

## 延伸野调强放疗在局部晚期宫颈癌中的应用

何林

玉林市第二人民医院肿瘤一区, 广西 玉林 537000

**【摘要】目的:**研究体外延伸野调强放疗在局部晚期宫颈癌中的应用价值。**方法:**120例局部晚期宫颈癌患者(IIB~IVA期)随机分为对照组和观察组,各60例,对照组采用常规同步放化疗方案,观察组采用体外延伸野调强放疗联合同步化疗,5次/周,共8周,随访3年,比较总有效率和毒性反应,局部无进展生存时间(PFS)和生存率。**结果:**观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(88.3% vs 73.3%,  $P < 0.05$ )。两组毒性反应发生率和III~IV度百分比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组PFS显著延长,生存率提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**体外延伸野调强放疗在局部晚期宫颈癌中有较好的安全性和有效性。

**【关键词】**延伸野调强放疗;局部晚期宫颈癌;无进展生存时间;生存率

**【中图分类号】**R737.33

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)08-0914-04

## Application of extended-field intensity-modulated radiotherapy for locally advanced cervical cancer

HE Lin

Tumor Area, Yulin Second People's Hospital, Yulin 537000, China

**Abstract: Objective** To study the effects of extracorporeal extended-field intensity-modulated radiotherapy for locally advanced cervical cancer. **Methods** A total of 120 patients with locally advanced cervical cancer of stage IIB-IVA were randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. Conventional synchronous radiochemotherapy was adopted in control group, while extracorporeal extended-field intensity-modulated radiotherapy combined with synchronous chemotherapy was adopted in observation group. The treatment was conducted 5 times per week and for 8 weeks, and the patients were followed-up for 3 years. The total effective rate, toxicity reaction, local progression-free survival and survival rate in two groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group was higher than that of control group (88.3% vs 73.3%,  $P < 0.05$ ), while there was no statistical difference in the occurrence rate of toxicity reaction and percentage of stage III-IV between two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with control group, observation group achieved a longer progression-free survival and a higher survival rate, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Extracorporeal extended-field intensity-modulated radiotherapy for locally advanced cervical cancer is proved to be safe and effective.

**Keywords:** extended-field intensity-modulated radiotherapy; locally advanced cervical cancer; progression-free survival; survival rate

### 前言

宫颈癌是我国女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,每年新发病例约10万例。目前多数研究推荐同步放化疗为局部晚期宫颈癌(FIGO临床分期IIB~IVA期)的主要方案,局部复发和远处转移是影响患者生存预后的主要不良因素<sup>[1]</sup>。据统计,局部复发和远处转移率分别为17%和18%,预后极差,5年生存率仅10%,且复发时

间质治疗结束越短,预后越差<sup>[2]</sup>。放疗前影像学提示盆腔或腹主动脉旁淋巴结肿大、SCCAg $>10$  ng/mL是宫颈鳞癌放疗后未控制和短期内复发的高危因素<sup>[3]</sup>。其中盆腔外淋巴结转移约占所有淋巴结转移10%~30%,腹主动脉旁淋巴结转移8.3%~9.0%,腹主动脉旁淋巴结转移患者预后极差<sup>[4]</sup>。因此,寻找适合此类患者的治疗方案对改善中晚期宫颈癌患者预后具有重要临床意义。基于此,本研究旨在评价体外延伸野调强放疗在局部晚期宫颈癌中的应用价值,以期寻找更合适的放疗方案。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象资料

**【收稿日期】**2019-01-24

**【作者简介】**何林,副主任医师,主要研究方向:宫颈癌调强放疗, E-mail: 3569536407@qq.com

选择2012年6月~2014年6月在玉林市第二人民医院诊断为局部晚期宫颈癌患者共120例,纳入标准:(1)单纯宫颈癌,无合并其他脏器恶性肿瘤,无肝、肺、脑等远处脏器转移;(2)卡氏评分 $\geq 70$ ,能坚持完成该研究的放化疗疗程,无严重并发症;(3)临床资料完善,取得我院伦理委员会通过及患者的知情同意权。排除标准:(1)合并严重基础疾病,如心、肝、肺、肾、脑等脏器功能障碍,凝血功能异常,营养代谢性疾病等;(2)既往宫颈或盆腔手术、放化疗史;(3)同时参与其他研究,自愿退出研究,失随访等。采用随机数字法将其分为对照组和观察组,各60例,两组患者的基线资料具有可比性( $P>0.05$ ,表1)。

表1 两组患者基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data in two groups

项目	对照组 (n=60)	观察组 (n=60)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁	56.7 $\pm$ 9.5	58.2 $\pm$ 11.3	0.326	0.764
临床分期[例(%)]			1.455	0.483
IIB	10(16.7)	15(25.0)		
III	20(33.3)	20(33.3)		
IVA	30(50.0)	25(41.7)		
淋巴结转移[例(%)]	30(50.0)	35(58.3)	0.839	0.360
腹主动脉旁淋巴结转移[例(%)]	19(31.7)	22(36.7)	0.333	0.564
体质量指数/kg·m <sup>2</sup>	21.2 $\pm$ 2.3	21.5 $\pm$ 2.6	0.152	0.869
肿瘤最大直径/cm	4.5 $\pm$ 1.3	4.6 $\pm$ 1.4	0.096	0.954

## 1.2 研究方法

由同一放化疗和护理团队完成,对照组采用常规同步放化疗方案,观察组采用体外延伸野放疗联合同步化疗。体外延伸野放疗在常用盆腔野基础上增加腹主动脉旁淋巴结引流区的放疗,上界在左侧肾静脉水平或肿大淋巴结上1 cm,下界根据阴道累及情况决定<sup>[5]</sup>。采用6 MV/10 MV-X线直线加速器(型号:Elekta Precise,产地:瑞典)调强放疗,5次/周,结合 Bigbore 大孔径 16 排螺旋 CT 定位机(型号:PHILIPS Brilliance™ Big Bore CT,产地:荷兰)定位和精准放疗计划系统(型号:Elekta XiO,产地:瑞典)进行靶区勾勒和剂量设置<sup>[6]</sup>。采用 $\gamma$ 射线近距离遥控后装治疗机(型号:XHDR18/XHDR18B/XHDR18F,产地:山东)进行腔内后装治疗,于体外照射第4周开始,1次/周,A点剂量为6 Gy,共5 F,腔内后装治疗当

日暂停体外照射<sup>[7]</sup>。放疗均在8周内治疗结束,然后同步单药顺铂化疗5次,40 mg/m<sup>2</sup>,每周1次。治疗期间均需密切观察生命体征变化及放化疗不良反应,必要时停止治疗<sup>[8]</sup>。

## 1.3 观察指标

随访3年,比较总有效率和毒性反应,局部无进展生存时间(PFS)和生存率。根据盆腔CT检查结果,采用实体瘤疗效评价标准(RECIST),即测量所有靶病灶的最长径,计算所有靶病灶最长径之和与基线状态的最长径之和相比。完全缓解(CR)为所有靶病灶消失,部分缓解(PR)为靶病灶最长径之和与基线状态比较至少减少30%,疾病进展(PD)为靶病灶最长径之和与治疗开始之后最小靶病灶最长径之和比较,增加20%或者出现1个或多个新病灶,病情稳定(SD)介于PR和PD之间。总有效率(RR)=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。毒性反应根据RTOG和WHO不良反应分级标准进行判定,分为0~IV度。

## 1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料以例数或率表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验;生存时间采用Kaplan-Meier模型,log-rank  $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 总有效率比较

观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表2)。

表2 两组总有效率比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of total effective rates in two groups [cases(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	病情稳定	疾病进展	总有效率
对照组	60	24(40.0)	20(33.3)	12(20.0)	4(6.7)	44(73.3)
观察组	60	30(50.0)	23(38.3)	5(8.3)	2(3.3)	53(88.3)
$\chi^2$ 值						4.357
P 值						0.037

## 2.2 毒性反应比较

两组毒性反应发生率和III~IV度百分比比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表3)。

## 2.3 PFS和生存率比较

随访3年,观察组PFS显著延长,生存率提高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,表4)。

表3 两组毒性反应比较[例(%)]

Tab.3 Comparison of toxic reactions in two groups [cases(%)]

组别	n	I度	II度	III度	IV度	总发生率
对照组	60	5(8.3)	3(5.0)	1(1.7)	1(1.7)	10(16.7)
观察组	60	6(10.0)	3(5.0)	1(1.7)	1(1.7)	11(18.3)
$\chi^2$ 值					0.000	0.058
P值					1.000	0.810

表4 两组PFS和生存率比较

Tab.4 Comparison of progression-free survival (PFS) and survival rate in two groups

组别	n	PFS/月	生存率[例(%)]
对照组	60	13.8	20(33.3)
观察组	60	25.6	32(53.3)
$t\chi^2$ 值		25.624	4.887
P值		0.000	0.027

3 讨论

淋巴结是宫颈癌重要的转移途径,通过附近淋巴管依次向宫旁、闭孔、髂内、髂外和髂总淋巴结转移,进而向腹主动脉旁淋巴结转移;也可经骶前向腹主动脉旁淋巴结转移<sup>[9]</sup>。腹主动脉旁淋巴结转移率随肿瘤TNM分期的进展而逐渐增加,为宫颈癌预后的重要不良因素<sup>[10]</sup>。临床中以CT和MRI为主要影像学检查方法,主要根据淋巴结大小、形态、密度以及信号强度判断是否转移<sup>[11]</sup>。CT诊断腹主动脉旁淋巴结转移的敏感性和特异性分别为40%~80%和93%~97%<sup>[12]</sup>。MRI提高了软组织的分辨能力,靶向淋巴管成像是诊断淋巴结转移的新方法,其敏感性和特异性可高达88%和96%,有较好的应用前景<sup>[13]</sup>。

与传统的常规放疗和三维适型放疗相比,延伸野调强放疗能使高剂量分布区与靶区的适形度进一步提高、靶区内剂量分布更加均匀,同时能够降低重要临近组织和脏器的受照剂量,提高转移淋巴结的照射剂量<sup>[14]</sup>。有报道腹主动脉旁淋巴结的照射剂量达55 Gy时,完全缓解率可达70%以上<sup>[15]</sup>。宋云红<sup>[16]</sup>研究证实腹主动脉旁淋巴结短径 $\geq 1.5$  cm时,5年生存率为58%,显著低于短径 $< 1.5$  cm及腹主动脉旁淋巴结阴性组。通过本研究得出:观察组的总有效率明显高于对照组,两组毒性反应发生率和III~IV度百分比的比较无差异,观察组PFS显著延长,生存率提高,差异有统计学意义。该研究两组患者中淋巴结转移率和腹主动脉旁淋巴结转移率均较高,结果提

示对淋巴结转移患者行延伸野放疗和同期化疗,以及淋巴结未转移患者行预防性延伸野放疗和同期化疗均有较好的应用价值<sup>[17]</sup>。尤玮<sup>[18]</sup>研究指出腹主动脉旁淋巴结转移的宫颈癌患者行延伸野放疗后5年生存率为62.6%,5年无病生存率43.9%,且同步化疗不影响疗效和失败方式,但有相应的毒性反应。Jung等<sup>[19]</sup>研究指出,延伸野放疗同期化疗3~4级血液学不良反应发生率为80%,消化和泌尿系不良反应发生率分别为9.0%和2.2%。急性期血液学不良反应经相应干预是可治愈的。

综上所述,体外延伸野放疗在局部晚期宫颈癌中有较好的安全性和有效性,本研究不足是样本量较小,随访时间较短,而且未对腹主动脉旁淋巴结转移与否对同步放化疗的临床反应进行亚组分析,还需要进一步研究验证。

【参考文献】

[1] 崔亚云,张红雁,程勇,等. 普通放疗和适形调强放疗治疗局部晚期宫颈癌的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(2): 302-304.  
CUI Y Y, ZHANG H Y, CHENG Y, et al. Clinical study on the treatment of local advanced cervical cancer with general radiotherapy and conformal intensity regulation [J]. Journal of Anhui Medical University, 2016, 51(2): 302-304.

[2] 韩志红,田小飞,韩星梅,等. 中晚期宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移治疗的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(5): 692-694.  
HAN Z H, TIAN X F, HAN X M, et al. Clinical study on treatment of abdominal aortic lymph node metastasis in advanced cervical cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2015, 23(5): 692-694.

[3] 金红艳. 尼妥珠单抗联合调强放疗及周期化疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(3): 461-463.  
JIN H Y. Clinical observation of nimotuzumab combined with intensity modulation radiotherapy and cyclic chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer [J]. Journal of Practical Cancer, 2017, 32(3): 461-463.

[4] 张贤雨,席强,马欢,等. 体外延伸野放疗在局部晚期宫颈癌中的应用[J]. 中国综合临床, 2017, 33(9): 782-785.  
ZHANG X Y, XI Q, MA H, et al. The application of *in-vitro* extended field radiotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer [J]. Clinical Medicine of China, 2017, 33(9): 782-785.

[5] 华丽. 局部晚期宫颈癌的放化疗研究进展[J]. 癌症进展, 2019, 17(1): 26-31.  
HUA L. The progress of chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer [J]. Oncology Progress, 2019, 17(1): 26-31.

[6] 王翔,罗春海. 多层螺旋CT检查诊断宫颈癌淋巴结转移的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(20): 3036-3038.  
WANG X, LUO C H. Clinical study of multi-slice spiral CT in the diagnosis of lymph node metastasis of cervical cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2015, 23(20): 3036-3038.

[7] 张留苗. 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗在局部晚期宫颈癌治疗中的应用价值[J]. 黑龙江医药, 2019, 32(1): 85-86.  
ZHANG L M. The value of paclitaxel combined with cisplatin neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer [J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2019, 32(1): 85-86.

- [8] 孙春堂, 谭燕, 谭本旭, 等. 宫颈癌盆腹腔转移淋巴结同步加量与后程加量放疗的临床效果比较[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 532-536.
- SUN C T, TAN Y, TAN B X, et al. Comparison of clinical effects of synchronous and late course radiotherapy for pelvic and abdominal metastasis of cervical cancer[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2016, 32(7): 532-536.
- [9] 韩晓栋, 任俊丽, 李小武, 等. 调强放疗加同步化疗对治疗后淋巴结转移的宫颈癌患者进行治疗的临床实验观察[J]. 临床医药实践, 2016, 25(10): 730-734.
- HAN X D, REN J L, LI X W, et al. Clinical observation of intensity modulation radiotherapy combined with synchronous chemotherapy in the treatment of cervical cancer with lymph node metastasis[J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2016, 25(10): 730-734.
- [10] 傅博, 吴建语, 阮必顺. 局部晚期宫颈癌放化疗分析[J]. 中外医学研究, 2018, 12(4): 127-128.
- FU B, WU J Y, RUAN B S. Analysis of radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer [J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2018, 12(4): 127-128.
- [11] 林仲秋. 《FIGO 2015 妇癌报告》解读连载-宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11): 981-985.
- LIN Z Q. Interpretation of the FIGO 2015 report on the diagnosis and treatment of cervical cancer [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2015, 31(11): 981-985.
- [12] 黄曼妮, 安菊生, 杜霄勤. 宫颈癌放射治疗的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(1): 7-15.
- HUANG M N, AN J S, DU X M. Research progress of radiotherapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Maternal and Child Clinical Medicine (Electronic Edition), 2016, 12(1): 7-15.
- [13] 张晶. 调强配合后装放射治疗中晚期宫颈癌的效果研究[J]. 世界复合医学, 2018, 4(1): 78-80.
- ZHANG J. A study of the effect of post-radiotherapy combined with post-radiotherapy for advanced cervical cancer[J]. World Journal of Complex Medicine, 2018, 4(1): 78-80.
- [14] 赵艺, 郝淑维, 崔激. 宫颈癌的个体化综合化治疗进展[J]. 医学综述, 2017, 23(1): 76-81.
- ZHAO Y, HAO S W, CUI Y. The progress of individualized synthesis of cervical cancer[J]. Medical Recapitulate, 2017, 23(1): 76-81.
- [15] 苏煜. 中晚期宫颈癌调强放射治疗的临床研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018, 5(2): 9-11.
- SU Y. Clinical progress of high-dose radiotherapy for advanced cervical cancer [J]. Journal of Practical Gynecologic Endocrinology (Electronic Edition), 2018, 5(2): 9-11.
- [16] 宋云红. 老年宫颈癌与中青年宫颈癌的临床及病理特点对比[J]. 中国老年学杂志, 2017, 33(22): 5600-5601.
- SONG Y H. Comparison of clinical and pathological features between elderly cervical cancer and young and middle-aged cervical cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 33(22): 5600-5601.
- [17] 吴骏翔, 康盛伟, 黎杰, 等. 非共面野在宫颈癌术后调强放射治疗中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(5): 363-366.
- WU J X, KANG S W, LI J, et al. Application of non-coplanar field in postoperative intensive radiation therapy for cervical cancer [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2017, 37(5): 363-366.
- [18] 尤玮. 宫颈癌放疗患者的健康教育护理路径[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2016, 14(5): 709-710.
- YOU W. Nursing pathway of health education for patients with cervical cancer treated with radiotherapy [J]. Journal of Hebei Union University (Medical Edition), 2016, 14(5): 709-710.
- [19] JUNG J, PARK G, KIM Y S. Definitive extended-field intensity-modulated radiotherapy with chemotherapy for cervical cancer with para-aortic nodal metastasis[J]. Anticancer Res, 2014, 34(8): 4361-4366.

(编辑: 黄开颜)