DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2019.10.003

医学放射物理

质子点扫描技术与光子Tomotherapy在前列腺癌应用中的剂量学比较

徐伟[1],杨涛[1],解传滨[1],曲宝林[1],曹林[2],王子申[2],宋圆圆[2],方春锋[2],徐寿平[1]
1.解放军总医院第一医学中心放疗科,北京 100853;2.一洲肿瘤医院放疗科,河北 涿州 072550

【摘要】目的:比较前列腺癌质子点扫描技术(SSS-PT)与光子螺旋断层放射治疗(HT)两者之间的剂量学特点,其数据将为临床提供一定的参考。**方法:**选取12例既往前列腺癌患者作为研究对象,定位后,将CT图像分别传至Raystation和HT计划系统进行放疗计划设计。处方剂量为69 Gy/25 F。比较分析两种放疗计划的靶区适形度指数(CI)、均匀性指数(HI)、靶区和危及器官剂量学参数。**结果:**靶区的均匀性方面,SSS-PT优于HT(P=0.001);直肠平均剂量SSS-PT[(21.92±4.00) Gy]低于HT[(31.97±2.60) Gy](P=0.000);膀胱平均剂量SSS-PT[(17.62±3.15) Gy]低于HT[(30.52±3.94) Gy](P=0.000);对于直肠和膀胱的保护,SSS-PT在低、中剂量区总是优于HT。**结论:**SSS-PT和HT两种治疗方式在靶区剂量分布均可满足临床需求,在同样靶区覆盖条件下,SSS-PT相较于HT能够更好地保护直肠和膀胱,尤其是在低、中剂量区。

【关键词】前列腺癌;质子放疗;点扫描技术;螺旋断层放射治疗;剂量学
【中图分类号】R811.1 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1005-202X(2019)10-1129-05

Dosimetric comparison between single spot scanning of proton therapy and tomotherapy for prostate cancer

XU Wei[1], YANG Tao[1], XIE Chuanbin[1], QU Baolin[1], CAO Lin[2], WANG Zishen[2], SONG Yuanyuan[2], FANG Chunfeng[2], XU Shouping[1]
1. Department of Radiotherapy, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Radiotherapy, Yizhou Cancer Hospital, Zhuozhou 072550, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric characteristics between single spot scanning of proton therapy (SSS-PT) and helical tomotherapy (HT) for prostate cancer, so as to provide some reference for clinical practice. **Methods** Twelve patients with the previous history of prostate cancer were enrolled as subjects. After positioning, CT images were transferred into Raystation and HT planning systems for radiotherapy planning. The prescription dose was 69 Gy/25 F. The conformity index and homogeneity index of target areas and the dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk in two radiotherapy schemes were compared. **Results** SSS-PT was superior to HT in the homogeneity index of target areas (P=0.001). Compared with HT, SSS-PT had lower mean doses to rectum [(21.92±4.00) Gy *vs* (31.97±2.60) Gy, P=0.000] and bladder [(17.62±3.15) Gy *vs* (30.52±3.94) Gy, P=0.000]. For the sparing of rectum and bladder, SSS-PT was always better than HT in the low- and medium-dose regions. **Conclusion** Both SSS-PT and HT can satisfy the clinical requirement of target coverage. For the same target coverage, SSS-PT is superior to HT in the sparing of rectum and bladder, especially in the low- and medium-dose regions.

Keywords: prostate cancer; proton therapy; single spot scanning; helical tomotherapy; dosimetry

前 言

前列腺癌在全球癌症发病率和死亡率排名第3,仅次于肺癌和乳腺癌,是老年男性生殖系统最常见的恶性肿瘤[1]。在欧美地区高发,但近年来我国男性前列腺癌发病率也在逐年上升[2]。前列腺癌的主要治疗方法包括手术治疗、内分泌治疗、化疗和放射治疗等。早期前列腺癌放疗可达到根治目的,疗效与前列腺癌根治术相近。局部晚期前列腺癌的治疗则以放疗为主,已远处转移的前列腺癌放疗也可达到减轻症状、改善生存质量的目的[3]。在提高前列腺肿瘤靶区照射剂量的同时如何选择合适的技术来降低

【收稿日期】2019-06-11
【基金项目】国家重点研发计划(2017YFC0112100)
【作者简介】徐伟,工程师,研究方向:医学物理及立体定向放射治疗,E-mail: xuwei86520@163.com
【通信作者】徐寿平,高级工程师,研究方向:光子、质子调强放疗和自适应放疗,E-mail: xshp228@163.com

周围危及器官的受量将是重点研究的方向。

螺旋断层放射治疗(Helical Tomotherapy, HT)是目前光子放射治疗中较为先进的放射治疗技术[4-5],在临床上应用广泛。HT采用二元气动多叶光栅系统,是传统多叶光栅速度的100倍,在360°内有51个投射角(Projection)能在保护危及器官的同时实现靶区剂量的均匀分布和高度适形[6-9]。

质子束相比于光子,其最大特征就是它进入人体后形成尖锐的Bragg峰,质子束流在到达特定深度前释放很少的能量,到达特定深度后释放全部能量,利用这一特性可以让其靶区内释放全部能量,更好地保护正常组织。此前有大量关于质子治疗前列腺癌的剂量学研究,研究显示质子与光子相比,具有一定的优势[10-12]。而关于质子治疗的临床结果显示,质子的剂量学优势并没有转化成临床优势。此前大量剂量学研究及临床结果研究束流投照技术皆为质子散射治疗技术[10-12],其在正常组织低剂量区方面相比于光子具有较大的优势,但在正常组织高剂量区方面,由于其较差的适形度,质子散射技术差于光子调强。

21世纪以来,随着质子点扫描技术(SSS-PT)逐渐成熟,质子治疗真正进入调强时代。比较SSS-PT与光子HT的剂量学差异,为临床提供一定的参考,具有较好的临床应用意义。

1 材料与方法

1.1 临床资料

从2017年8月~2018年1月在解放军总医院放疗科接受HT治疗的前列腺癌患者中选取12例患者的定位CT图像,患者年龄31~79岁,中位年龄63岁。根据美国抗癌协会(AJCC)分期法,其中Ⅰ期(T_1N_0和M_0期)5例,Ⅱ期(T_2N_0和M_0期)7例。

1.2 体位固定及CT模拟定位

患者均采用仰卧位,双手交叉上举于额头抱肘,采用热塑体膜与体部定位板固定,头先进,在平静呼吸状态下使用德国SIEMENS公司大孔径定位CT行放疗前定位,扫描范围从腰1椎体上缘至耻骨联合下8 cm,层厚3 mm。患者在定位前均充盈膀胱到最大限度。

1.3 靶区定义及危及器官勾画

患者CT定位图像以DICOM格式传输至Raystation7.0计划系统工作站(Raysearch公司,瑞典)进行勾画。由同一位专业放疗医师参照ICRU 50和62号报告勾画所有患者靶区及危及器官,尽可能降低人为误差。临床靶区(CTV)包括前列腺及其包膜,计划靶区(PTV)为CTV在头脚、左右及身体前方外放0.5 cm,后方外放0.3 cm形成。危及器官包括膀胱、直肠、两侧股骨头。处方剂量为69 Gy/25 F。

1.4 计划设计及限量标准

使用Raystation计划系统(Raysearch公司,瑞典)进行SSS-PT治疗计划设计及优化,射野角度为90°和270°;使用TomoHD™ Systerm Ver 5.1.3.9计划系统(Accuray公司,美国)进行HT计划设计及优化,铅门2.5 cm,调制因子2.4,螺距0.287。所有计划均采用6 MV光子线进行计划设计。要求处方剂量至少覆盖95%的靶区体积,患者接受最高剂量≤处方剂量的110%,危及器官限量要求:直肠:V_{40}<40%,V_{50}<20%;膀胱:V_{40}<40%,V_{50}<20%;股骨头V_{50}<5%。

1.5 放疗计划的评估

通过剂量-体积直方图(DVH)对两种治疗计划的靶区和危及器官受量进行统计学分析。

靶区评价指标:(1)靶区适形度指数(CI):$CI=V^2_{PTVt}/(V_{PTV}\times V_t)$,式中$V_{PTVt}$为处方剂量所覆盖的靶区体积,$V_{PTV}$为靶区体积,$V_t$为处方剂量所覆盖的总体积,CI值越接近1表示适形度越好;(2)剂量均匀性指数(HI):$HI=(D_{2\%}-D_{98\%})/D_t$,式中$D_{2\%}$和$D_{98\%}$分别为2%和98%的靶区体积受照剂量,$D_t$为处方剂量,HI值越小说明靶区均匀性越好[8];(3)最大剂量(D_{max})、平均剂量(D_{mean})。

危及器官评价指标:(1)直肠、膀胱D_{mean},以及接受70、50、30、10 Gy照射体积占总体积的百分比(V_{70}、V_{50}、V_{30}、V_{10});(2)股骨头D_{mean}。

1.6 统计学方法

选择SPSS 22统计学软件对数据进行统计学分析,结果用均数±标准差表示,进行配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 靶区的剂量参数比较

SSS-PT、HT两种计划的剂量分布均能满足靶区处方剂量的要求,PTV的CI和$D_{99\%}$,两种技术间无明显差异;PTV的HI、D_{mean}及$D_{1\%}$,SSS-PT计划优于HT计划,差异有统计学意义(P<0.05)。详见表1。

2.2 危及器官的剂量参数比较

两种计划均能满足所有危及器官的剂量限制要求,SSS-PT计划中的直肠D_{mean}、V_{30}、V_{10},膀胱D_{mean}、V_{50}、V_{30}、V_{10},差异均有统计学意义。

表1 两种放疗计划PTV剂量参数比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.1 Comparison of the dosimetric parameters of PTV between two plans (*Mean±SD*)

PTV	SSS-PT	HT	*F*值	*P*值
$D_{1\%}$/Gy	72.34±0.21	73.47±0.37	3.95	0.000
$D_{99\%}$/Gy	67.70±0.49	66.98±1.45	3.11	0.160
D_{mean}/Gy	70.47±0.18	71.37±0.38	5.31	0.000
CI	0.840±0.032	0.830±0.065	5.55	0.670
HI	0.054±0.005	0.077±0.015	5.24	0.001

PTV：计划靶区；$D_{1\%}$：1% PTV受照剂量；D_{mean}：平均受照剂量；CI：适形度指数；HI：均匀性指数；SSS-PT：质子点扫描技术；HT：螺旋断层放射治疗；*P*值为SSS-PT与HT配对*t*检验结果，$P<0.05$差异有统计学意义

表2 两种放疗计划直肠、膀胱以及股骨头的剂量参数比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2 Comparison of the dosimetric parameters of rectum, bladder and femoral heads between two plans (*Mean±SD*)

危及器官	SSS-PT	HT	*F*值	*P*值
直肠				
D_{mean}/Gy	21.92±4.00	31.97±2.60	2.940	0.000
V_{70}/%	2.23±1.66	2.13±1.73	0.013	0.890
V_{50}/%	18.68±4.75	20.28±5.04	0.270	0.480
V_{30}/%	31.70±6.43	42.81±5.57	0.255	0.001
V_{10}/%	51.41±9.12	95.19±8.00	2.620	0.000
膀胱				
D_{mean}/Gy	17.62±3.15	30.52±3.94	0.068	0.000
V_{70}/%	4.43±1.84	4.15±2.28	0.315	0.768
V_{50}/%	16.37±3.41	20.33±3.43	0.102	0.019
V_{30}/%	24.18±4.76	41.85±6.54	1.021	0.000
V_{10}/%	35.54±6.77	86.15±12.07	1.270	0.000
股骨头-左				
D_{mean}/Gy	19.50±8.49	20.28±4.15	3.270	0.800
股骨头-右				
D_{mean}/Gy	19.71±8.50	20.10±4.33	2.420	0.900

D_{mean}：危及器官平均受照剂量；V_{70}、V_{50}、V_{30}、V_{10}：危及器官分别接受70、50、30、10 Gy照射剂量体积的百分比；*P*值为SSS-PT与HT配对*t*检验结果，$P<0.05$差异有统计学意义

3 讨 论

计划的归一会影响治疗计划的剂量学结果，将两组治疗计划保持相同的归一至关重要[13]。本研究中HT与SSS-PT归一至相同的PTV覆盖，使95%的PTV接受到处方剂量。

光子的螺旋断层扫描技术，除了优化各个角度MLC形状以外，其独有的切片式投照，提高了其调制能力，在既往的剂量学比较中[6-9]，HT治疗计划的HI优于其他光子治疗技术。本研究中SSS-PT计划的靶区均匀性优于HT计划，其在Z方向（射束方向）切片式投照，又增加了同一平面的点扫描调强技术，其调制能力强于HT计划。

对于靶区CI，两种治疗技术没有统计学差异。SSS-PT计划虽然调制能力优于HT计划，但其点扫描中SPOT半影过大。为了保障靶区剂量以及控制靶区的HI，需在靶区外缘增加一排SPOT以提升靶区边缘剂量。

对于D_{mean}，SSS-PT计划相对于HT计划对于靶区剂量控制以及膀胱直肠的保护更优。但是对于股骨头，两者无差异。在此研究中，直肠和膀胱的受量在高剂量区两种治疗技术没有差异，但在低剂量区SSS-PT计划优于HT计划。关于质子治疗与光子治疗技术在前列腺癌治疗方面的差异，此前有一些类似研究[10-12]。Trofimov等[10]选择10例前列腺癌患者作为研究对象，比较静态调强与质子治疗之间的剂量学差异，结果在膀胱以及直肠保护方面高剂量区静态调强优于质子治疗，但在低剂量区方面质子展现出更强的优势。Chera等[11]选择5例高危前列腺癌病例进行剂量学研究，结果显示，与静态调强相比，质子治疗能够在不影响靶区覆盖的前提下降低膀胱和直肠的受量。Rana等[12]选择12例高危前列腺癌病例进行剂量学研究，比较光子容积旋转调强技术（VMAT）与质子均匀扫描照射技术（USPT）在前列腺癌治疗上的差异，结果显示USPT在直肠保护方面均优于VMAT；而VMAT对于膀胱保护方面高剂量区优于USPT，低剂量区USPT更佳；对于股骨头的受量，VMAT也明显低于USPT。本研究结果与之前研究结果相似，质子治疗能够显著降低正常组织低剂量区。随着质子治疗技术的发展，SSS-PT技术的产生，质子治疗对于距离靶区较近或重叠正常组织高剂量区的控制能力得到了提升，本研究结果显示，质子治疗在正常组织高剂量区的表现不弱于HT技术。对于股骨头受量，SSS-PT也克服了传统质子照射技术所带来的股骨头剂量增加问题。

本研究中，质子治疗采用左右对穿射野进行计划设计，这是高危前列腺癌病例的标准治疗技术，前提是在射野路径上没有金属假体，比如人工股骨头。Tang等[14]做了关于前列腺癌质子治疗射野路径方面的研究，采用前斜野进行计划设计，结果显示在

高剂量区前斜野与左右对穿相比，能够显著降低直肠前壁的剂量。如果采用前斜野质子治疗技术与VMAT技术进行比较，可能会有不同的结果。

对于光子HT计划，铅门宽度、螺距和调制因子均会影响其剂量分布，当参数不同时得到的剂量分布野也会不同[15-19]。解传滨等[18]针对铅门宽度、螺距、调制因子对鼻咽癌治疗计划剂量分布的影响选取5例鼻咽癌患者进行治疗计划设计，研究结果发现，铅门宽度和螺距越小，靶区的处方剂量适形度越好，正常组织剂量越低，调制因子也在一定程度上影响着治疗计划的质量。本研究所选取的铅门宽度为2.5 cm，螺距为0.287，MF为2.4，这是前列腺癌HT计划临床常规参数的选择。当选用不同的参数完成HT计划与SSS-PT计划进行比较，得到的结果也可能会有一定的区别。同时，治疗计划方法与计算网格的大小也在一定程度上影响着剂量分布。

关于直肠的放疗毒性反应，Michalski等[20]在放射治疗学组（RTOG）0126号报告上刊登了一个相关研究，结果显示直肠的高剂量体积（如V_{70}）是晚期毒副反应的最关键预测指标。Cozzarini等[21]发现对于直肠二级反应或更高反应（如出血），V_{50}比V_{60}和V_{65}具有更强的相关性。Fiorino等[22]也得到类似的结果，研究显示V_{50}是RTOG直肠二级反应及更高直肠出血的关键剂量学指标。Tucker等[23]报道，当直肠壁的D_{mean}超过53.2 Gy，则直肠出血的发生率超过50%。Storey等[24]发现当直肠V_{70}超过25%时，晚期直肠并发症会显著增加。本研究中两种治疗技术直肠的V_{70}和V_{50}无统计学差异，但SSS-PT能有效降低直肠的D_{mean}和减少低剂量区。患者接受SSS-PT治疗计划相较于HT计划，可能会减少放疗并发症的发生概率。另外，SSS-PT治疗中直肠反应与剂量体积的相关性有待进一步的临床随访研究。

现有文献表明膀胱受量体积与毒副反应之间相关性并不明确。Jain等[25]研究表明急性膀胱毒副反应高度依赖于膀胱的充盈程度，患者在治疗过程中膀胱充盈状态很难与定位时保持一致。Lebesque等[26]研究发现，膀胱毒副反应与剂量学参数的相关性难以确定，结果可能会随着病人的改变而改变。尽管膀胱毒副反应与剂量的相关性很难确定，Viswanathan等[27]还是建议膀胱的V_{70}不超过35%，这是根据接受3DCRT治疗的患者随访结果得到的结论。本研究中，两种治疗技术膀胱V_{70}无统计学差异，且都满足Viswanathan的要求。

本研究中，两种治疗技术对于股骨头受量均无统计学差异，且均能满足股骨头的剂量约束条件（V_{50}<5%）[28]。基于本研究中股骨头的剂量学结果，选择研究中任何一种治疗方式都不会增加股骨头坏死的几率。

4 总 结

SSS-PT和HT两种治疗方式在靶区剂量分布方面均可满足临床需求，从剂量学角度来看，SSS-PT计划在靶区均匀性及正常组织保护方面更优，但其临床上的差异，有待进一步研究。随着国内质子治疗临床的相继开展，期待更多的临床数据支持。

【参考文献】

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(4): 330-334.
HAN S J, ZHANG S W, CHEN W Q, et al. Analysis of incidence and epidemic trend of prostate cancer in China[J]. Chinese Clinical Oncology, 2013, 18(4): 330-334.

[3] 唐鑫. 前列腺癌的放射治疗[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(1): 107-111.
TANG X. Radiotherapy for prostate cancer[J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2007, 35(1): 107-111.

[4] DETORIE N A. Helical tomotherapy: a new tool for radiation therapy[J]. J Am Coll Radiol, 2008, 5(1): 63-66.

[5] 马林, 王连元, 周桂霞. Tomotherapy肿瘤断层放射治疗[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2010.
MA L, WANG L Y, ZHOU G X. Tomotherapy of tumor[M]. Chengdu: Sichuan Science and Technology Publishing House, 2010.

[6] 方春锋, 解传滨, 徐寿平, 等. 基于前列腺螺旋断层放射治疗不同铅门模式下的剂量学研究[J]. 中国医学装备, 2017, 14(7): 18-22.
FANG C F, XIE C B, XU S P, et al. Dosimetric study of prostate spiral tomotherapy under different lead gate modes[J]. China Medical Equipment, 2017, 14(7): 18-22.

[7] 尹雷明, 周桂霞, 徐寿平, 等. 螺旋断层与常规静态调强放疗前列腺癌的剂量学研究[J]. 解放军医学院学报, 2009, 30(3): 315-317.
YIN L M, ZHOU G X, XU S P, et al. Dosimetric study of spiral tomography and conventional static intensity modulated radiotherapy for prostate cancer[J]. Journal of PLA Medical College, 2009, 30(3): 315-317.

[8] 刘志凯, 杨波, 胡克, 等. 螺旋断层调强放疗技术的临床应用[J]. 协和医学杂志, 2013, 4(4): 397-403.
LIU Z K, YANG B, HU K, et al. Clinical application of spiral tomography intensity modulated radiotherapy[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2013, 4(4): 397-403.

[9] 范国良, 曹洋, 毕春秋. 不同放疗技术剂量对前列腺癌治疗效果的剂量学研究[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2017, 6(4): 88-89.
FAN G L, CAO Y, BI C Q. Dosimetric study on therapeutic effects of different radiotherapy doses on prostate cancer[J]. Journal of Cardiovascular Surgery (Electronic Edition), 2017, 6(4): 88-89.

[10] TROFIMOV A, NGUYEN P L, COEN J J, et al. Radiotherapy treatment of early-stage prostate cancer with IMRT and protons: a treatment planning comparison[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(2): 444-453.

[11] CHERA B S, VARGAS C, MORRIS C G, et al. Dosimetric study of

pelvic proton radiotherapy for high-risk prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(4): 994-1002.

[12] RANA S, CHENG C, ZHENG Y, et al. Dosimetric study of uniform scanning proton therapy planning for prostate cancer patients with a metal hip prosthesis, and comparison with volumetric-modulated arc therapy[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(3): 335-348.

[13] WILLIAMS G, TOBLER M, LEAVITT D. Pitfalls in normalization for intensity-modulated radiation therapy planning[J]. Med Dosim, 2005, 30(4): 194-200.

[14] TANG S, BOTH S, BENTEFOUR H, et al. Improvement of prostate treatment by anterior proton fields[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1): 408-418.

[15] 朱夫海, 吴伟章, 王勇, 等. 铅门宽度和螺距在肺癌脑转移患者螺旋断层放疗计划设计中的研究[J]. 中国医疗器械杂志, 2014, 38(4): 301-304.
ZHU F H, WU W Z, WANG Y, et al. Research on jaw and pitch in spiral tomotherapy plan design for lung cancer patients with brain metastasis[J]. Chinese Journal of Medical Devices, 2014, 38(4): 301-304.

[16] 王海洋, 刘帅蓬, 霍佳, 等. 螺旋断层放疗在分段全身照射中上下靶区衔接处剂量分布的影响因素研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(12): 923-927.
WANG H Y, LIU S P, HUO J, et al. Study on the influencing factors of dose distribution at the junction of upper and lower target regions in segmented TBI by tomotherapy[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2018, 38(12): 923-927.

[17] 王志伟, 段继梅, 岳麒, 等. 螺距和调制因子在螺旋断层放疗计划优化中的作用[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(1): 17-21.
WANG Z W, DUAN J M, YUE Q, et al. The role of pitch and modulation factor in optimization of tomotherapy plan[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(1): 17-21.

[18] 解传滨, 徐寿平, 戴相昆, 等. 鼻咽癌螺旋断层治疗中物理参数优化因素的分析[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(3): 257-262.
XIE C B, XU S P, DAI X K, et al. Analysis of optimization factors of physical parameters in spiral tomotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. The Practical Journal of Cancer, 2012, 27(3): 257-262.

[19] BINNY D, LANCASTER C M, HARRIS S, et al. Effects of changing modulation and pitch parameters on tomotherapy delivery quality assurance plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(5): 87-105.

[20] MICHALSKI J M, GAY H, JACKSON A, et al. Radiation dose-volume effects in radiation induced rectal injury[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phy, 2010, 76(3 Suppl): S123-S129.

[21] COZZARINI C, FIORINO C, CERESOLI G L, et al. Significant correlation between rectal DVH and late bleeding in patients treated after radical prostatectomy with conformal or conventional radiotherapy (66.6-70.2 Gy)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55(3): 688-694.

[22] FIORINO C, COZZARINI C, VAVASSORI V, et al. Relationships between DVHs and late rectal bleeding after radiotherapy for prostate cancer: analysis of a large group of patients pooled from three institutions[J]. Radiother Oncol, 2002, 64(1): 1-12.

[23] TUCKER S L, DONG L, CHEUNG R, et al. Comparison of rectal dose-wall histogram *versus* dose-volume histogram for modeling the incidence of late rectal bleeding after radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(5): 1589-1601.

[24] STOREY M R, POLLACK A, ZAGARS G, et al. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(3): 635-642.

[25] JAIN S, LOBLAW D A, MORTON G C, et al. The effect of radiation technique and bladder filling on the acute toxicity of pelvic radiotherapy for localized high risk prostate cancer[J]. Radiother Oncol, 2012, 105(2): 193-197.

[26] LEBESQUE J V, BRUCE A M, KROES A P, et al. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T3 prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33(5): 1109-1119.

[27] VISWANATHAN A N, YORKE E D, MARKS L B, et al. Radiation dose-volume effects of the urinary bladder[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phy, 2010, 76(3 Suppl): S116-S122.

[28] LAWTON C A, MICHALSKI J, EL-NAGA I, et al. RTOG GU radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(2): 383-387.

（编辑：陈丽霞）