

基于MRI活性骨髓勾画的非共面调强放疗在宫颈癌骨髓保护方面的剂量学优势

李萍¹, 张书旭², 阳露², 曾庆星¹, 林晓辉¹, 张国前²

1. 广州医科大学研究生院, 广东 广州 510182; 2. 广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 广东 广州 510095

【摘要】目的:探讨MRI指导下非共面野调强放疗(NC-IMRT)在宫颈癌骨髓保护方面的剂量学特点和优势。**方法:**选取20例宫颈癌术前放疗患者,根据MRI图像勾画骨盆有效造血活性骨髓,分别制定9野的共面野调强(IMRT)计划和NC-IMRT计划(其中NC-IMRT计划包括7个共面野和2个非共面野)。两组计划均采用相同的靶区上下界、危及器官限值和权重因子及计算网格,归一条件均为95%的计划靶区(PTV)接受到处方剂量。对比分析两类计划中靶区和危及器官的剂量学参数差异:受照剂量、体积、适形度指数和均匀性指数。**结果:**在定位CT上勾画的全骨盆体积为 $(600.32 \pm 6.88) \text{ cm}^3$,MRI勾画的活性骨髓体积为 $(219.38 \pm 9.73) \text{ cm}^3$,后者较前者减少了63.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。NC-IMRT组PTV的适形度指数优于IMRT组。NC-IMRT组有效减少骨盆活性骨髓的低剂量辐射区 V_{10} 、 V_{20} 和高剂量辐射区 V_{40} 、 V_{50} ,左侧股骨头的 D_{mean} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和右侧股骨头 D_{mean} 、 D_{max} 、 V_{10} 、 V_{20} ,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组直肠、小肠的受照剂量无明显差异($P > 0.05$)。**结论:**在保证临床靶区剂量的情况下,与IMRT相比,基于MRI活性骨髓勾画的NC-IMRT能更好地保护骨盆活性骨髓。

【关键词】宫颈癌;根治性放疗;骨髓保护;非共面调强放疗;共面调强放疗

【中图分类号】R811.1;R737.33

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)12-1390-06

Dosimetric advantages of MRI image-guided non-coplanar intensity-modulated radiotherapy in active bone marrow sparing for patients with cervical cancer

LI Ping¹, ZHANG Shuxu², YANG Lu², ZENG Qingxing¹, LIN Xiaohui¹, ZHANG Guoqian²

1. Graduate School, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510182, China; 2. Radiotherapy Center, Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To investigate the dosimetric characteristics and advantages of non-coplanar intensity-modulated radiotherapy (NC-IMRT) guided by magnetic resonance imaging (MRI) in the bone marrow sparing for cervical cancer patients. **Methods** A total of twenty patients with cervical cancer scheduled for radiotherapy were enrolled. Two different plans, namely 9-field coplanar IMRT plan and NC-IMRT plan including 7 coplanar fields and 2 non-coplanar fields, were designed based on the active pelvic bone marrow segmented in MRI images. Both plans adopted the same target upper and lower bounds, limit doses to organs-at-risk, weighting factors and calculation grids, and the same normalization condition that 95% of planning target volume received the prescription dose was applied for evaluation. The differences in dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk such as exposure dose, volume, conformity index and homogeneity index were compared between two groups. **Results** The active bone marrow volume segmented in MRI images was $(219.38 \pm 9.73) \text{ cm}^3$, 63.4% less than the volume of the pelvis segmented in positioning CT images which was $(600.32 \pm 6.88) \text{ cm}^3$, with statistical significance ($P < 0.05$). The conformity index of planning target volume in NC-IMRT group was superior to that in IMRT group. The low-dose radiation region (V_{10} and V_{20}) and high-dose radiation region (V_{40} and V_{50}) of the active bone marrow of the pelvis as well as the D_{mean} , V_{10} , V_{20} , V_{30} , V_{40} of the left femoral head and the D_{mean} , D_{max} , V_{10} , V_{20} of the right femoral head in NC-IMRT group were significantly reduced, with statistical differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in the doses to rectum and small intestine between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** With guaranteed clinical target doses for cervical cancer patients, NC-IMRT based on active bone marrow segmentation in MRI

【收稿日期】2019-06-05

【基金项目】广东省教育厅特色创新项目(2016KTSCX116);广州市科技创新发展专项(201804010297)

【作者简介】李萍, 硕士研究生, E-mail: 1529949325@qq.com

【通信作者】张书旭, 博士, 二级教授/主任医师, 博士生导师, 主要从事肿瘤精确放疗技术研究, E-mail: gthzsx@163.com

images is advantageous over coplanar IMRT in the sparing of the active bone marrow of the pelvis.

Keywords: cervical cancer; radical radiotherapy; bone marrow sparing; non-coplanar intensity-modulated radiotherapy; coplanar intensity-modulated radiotherapy

前言

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,对于中晚期宫颈癌(IIA期以上)常采用同步放化疗的治疗模式。既往很多学者研究证实,盆腔肿瘤患者接受同步放化疗后,其骨髓抑制的程度与骨髓的照射体积密切相关^[1-4]。如何有效减少骨髓照射剂量体积,进而减少放疗过程中骨髓抑制的发生率或严重程度,成为当前宫颈癌放疗的研究热点之一。人体骨骼中的骨髓分为红骨髓和黄骨髓两部分,红骨髓含有大量造血细胞,具有活跃的造血功能,即造血活性骨髓;而黄骨髓由不具备造血功能的脂肪细胞组成^[5]。由于活性骨髓在骨盆腔内分布不均匀、不对称,且在普通定位CT图像上难以辨认,若对整个骨盆进行限量,会大大增加IMRT计划的难度。有效区分骨髓腔内造血活性骨髓对于提高放疗疗效有重大意义。而在T₁WI脂肪抑制序列中,骨髓腔内脂肪含量越高的部位信号强度越低,即无效骨髓呈低信号,造血活性骨髓呈高信号^[6],因此,MRI技术可以有效区分骨髓腔活性骨髓和非活性骨髓。本研究通过利用MRI T₁WI抑脂序列图像确定盆腔活性骨髓,分别制定常规9野共面IMRT计划和9野非共面IMRT(NC-IMRT)计划(其中NC-IMRT计划包括7个共面野和2个非共面野),比较2种计划方案在宫颈癌盆腔骨髓保护方面的剂量学差异,以期宫颈癌放疗骨髓保护提供更好的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择20例宫颈癌根治术前患者,年龄37~54岁,平均年龄45.4岁。其中IIB期4例、IIIB期7例、IVA期9例。入组条件:患者血常规检查正常,血红蛋白 ≥ 120 g/L,白细胞 $\geq 4.0 \times 10^9$ /L,中性粒细胞 $\geq 2.0 \times 10^9$ /L,血小板 $\geq 100 \times 10^9$ /L;未曾接受过化疗和盆腔放疗。

1.2 MRI、CT模拟定位及图像融合

放疗前1周,患者采用仰卧位,双手抱肘置于额头,采用飞利浦Achieva 1.5T MR行盆腔增强MRI T₁WI抑脂序列扫描,TR 3 000 ms,TE 120 ms,矩阵288 \times 256,层厚4 mm;隔天采用GE Lightspeed 16排螺旋CT行盆腔增强扫描,扫描参数:层厚5 mm,层间距5 mm,矩阵512 \times 512,120 kV,220 mA。扫描范围

从第一腰椎上缘到坐骨下结界5 cm。MRI、CT扫描前利用膀胱容量测量仪检测患者尿量需达到(300 \pm 50) mL。将同一患者的MRI、CT图像导入放疗计划系统(Pinnacle V9.10)进行图像融合。

1.3 有效活性骨髓的勾画

在MRI T₁WI抑脂序列图像中富含脂肪的区域表现为低信号,骨盆区域和双侧股骨头上端内信号高于脂肪低信号的区域即为活性骨髓。由一位临床经验丰富医生,在MRI T₁WI抑脂序列图像中勾画出骨盆(包括腰骶骨、髌骨、坐骨、耻骨)和双侧股骨头上端的有效活性骨髓(图1a)。勾画完成后与定位CT图像(图1b)进行融合,获得定位CT图像上的有效活性骨髓分布。

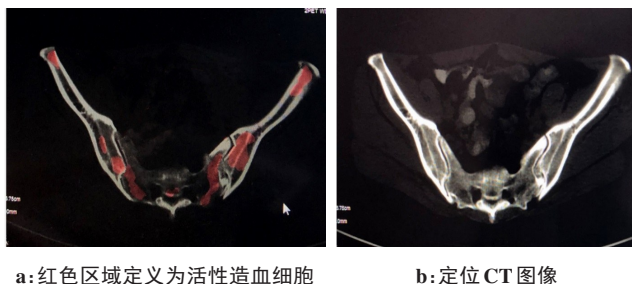


图1 MRI、CT图像上有效活性骨髓勾画示例

Fig.1 Examples of active bone marrow segmentations in CT and MRI images

1.4 IMRT与NC-IMRT计划设计与评估

由同一临床医生利用放疗计划系统(Pinnacle V9.10)勾画治疗靶区和危及器官:宫颈癌患者肿瘤靶区(Gross Target Volume, GTV);转移的淋巴结靶区(Lymph Node Gross Tumor Volume, GTV_{nd});髌总、髌外、髌内、闭孔、骶前淋巴引流区及宫旁、阴道上1/3及残端靶区(Clinical Target Volume, CTV);计划靶区(Planning Target Volume, PTV)为CTV头脚方向外放1.0 cm,前后左右外放0.5 cm。处方剂量为60 Gy/27次,2.2 Gy/次,5次/周。并给予单独限量:骨盆有效活性骨髓(Active Bone Marrow, BM_{ACT})V₃₀ $\leq 30\%$ (V₃₀为接受30 Gy剂量照射的体积百分比)。其它危及器官限量为:膀胱V₄₀ $\leq 50\%$,直肠V₄₀ $\leq 50\%$,小肠D₄₀ ≤ 40 Gy(D₄₀为40%靶区体积接受的照射剂量),双侧股骨头V₃₀ $\leq 30\%$ 。

然后由物理师进行IMRT计划设计:采用6 MV X射线,布野方式为9野,照射野的入射角度分别为0°、40°、80°、

120°、160°、200°、240°、280°、320°。NC-IMRT计划在IMRT计划的基础上设计:保证其它照射野角度不变,将IMRT计划中80°和280°照射野分别转床90°和270°,为避免在治疗过程中机架与患者发生挤压碰撞,治疗床角度改变后机架角度活动范围也一定程度受限,通过测试,当治疗床角度为90°和270°时,机架头侧和脚侧的最大活动角度分别为35°和55°。NC-IMRT计划机架角度根据患者体型个体差异选择最大活动角度。两组计划中靶区GTV_{nd}和CTV的临床处方剂量分别为60 Gy和50.4 Gy,要求95%的靶区接受100%的处方剂量,均应用相同计划系统、限制条件和归一条件。

对于GTV_{nd}和CTV,比较D_{mean}、D_{max}、D_{min}、均匀性指数(HI)、适形度指数(CI)。其中HI=D₅/D₉₅,D₉₅和D₅分别代表95%和5%的靶区体积所得到的绝对剂量比值,HI值越接近1,表明靶区内剂量分布越均匀;CI为处方剂量包裹的体积与靶区体积的比值,CI值越接近1,表明适形度越好。比较BM_{ACT}低剂量辐射区(V₁₀和V₂₀)和高剂量辐射区(V₃₀、V₄₀和V₅₀)。其它危及器官比较:直肠和小肠D_{max}、D_{mean}、V₃₀、V₄₅,膀胱D_{max}、D_{mean}、V₃₅、V₄₀、V₅₀,两侧股骨头D_{max}、D_{mean}、V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀。此外,还比较了两种照射方式的机器跳数。

1.5 统计学分析

数据资料以均值±标准差表示,采用SPSS 16.0软件对IMRT与NC-IMRT计划的剂量学参数进行配对t检验分析,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区的剂量学比较

20例患者IMRT和NC-IMRT计划中,GTV_{nd}的D_{mean}分别为(6 284.0±9.3)和(6 375.2±10.4) Gy,D_{max}

分别为(6 294.4±98.3)和(6 386.0±87.5) Gy。CTV的D_{mean}分别为(5 360.1±159.0)和(5 400.2±234.7) Gy,D_{max}分别为(6 367.5±231.5)和(6 378.7±147.5) Gy,差异均无统计学意义(P>0.05)。对于靶区GTV_{nd}的CI和HI,两组计划无明显差异(P>0.05);PTV靶区CI在NC-IMRT计划中稍优于IMRT计划,而HI则不及IMRT组(表1)。

表1 IMRT和NC-IMRT计划的靶区剂量学比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Dosimetric comparison of target areas between intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and non-coplanar IMRT (NC-IMRT) plans (Mean±SD)

靶区	参数	IMRT	NC-IMRT	t值	P值
GTV _{nd}	CI	0.74±0.04	0.68±0.03	1.471	0.410
	HI	1.01±0.02	1.01±0.02	2.210	0.311
PTV	CI	0.66±0.14	0.72±0.58	-3.474	0.004
	HI	1.09±0.01	1.19±0.01	-2.557	0.015

2.2 有效活性骨髓剂量学比较

对20例宫颈癌根治性放疗患者定位CT图像进行骨盆外轮廓勾画,所得骨盆体积V_{pelvis}为(600.32±6.88) cm³,同时利用患者T₁WI抑制序列MRI图像再次进行有效活性骨髓的勾画,所得体积为(219.38±9.73) cm³。在IMRT计划和NC-IMRT计划两种治疗方式下,BM_{ACT}的受照剂量D_{mean}分别为(3 679.6±265.0)和(3 466.4±255.1) Gy。相对于IMRT计划,NC-IMRT计划能有效降低骨髓V₁₀、V₂₀、V₄₀、V₅₀,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 IMRT和NC-IMRT计划骨髓剂量学比较(% , $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of pelvic bone marrow between IMRT and NC-IMRT plans (% , Mean±SD)

计划类型	骨盆骨髓低剂量辐射区		骨盆骨髓高剂量辐射区		
	V ₁₀	V ₂₀	V ₃₀	V ₄₀	V ₅₀
IMRT	99.26±1.02	93.80±4.21	77.90±7.55	46.84±12.06	5.02±2.88
NC-IMRT	89.90±2.40	76.37±3.52	69.42±9.37	35.49±10.65	2.01±1.14
t值	6.776	3.272	0.486	5.983	4.081
P值	0.000	0.006	0.643	0.011	0.003

2.3 双侧股骨头剂量学比较

图2选取了其中1例患者双侧股骨头的DVH图进行比较,NC-IMRT计划有效降低了双侧股骨头的受照剂量。20例患者中,IMRT和NC-IMRT计划左

侧股骨头平均D_{mean}分别为(2 999.3±119.9)和(2 596.4±235.5) Gy,其中D_{mean}的最大差异为19.8%,差异有统计学意义(P<0.05);右侧股骨头IMRT和NC-IMRT计划D_{mean}分别为(2 912.4±146.5)和(2 549.8±

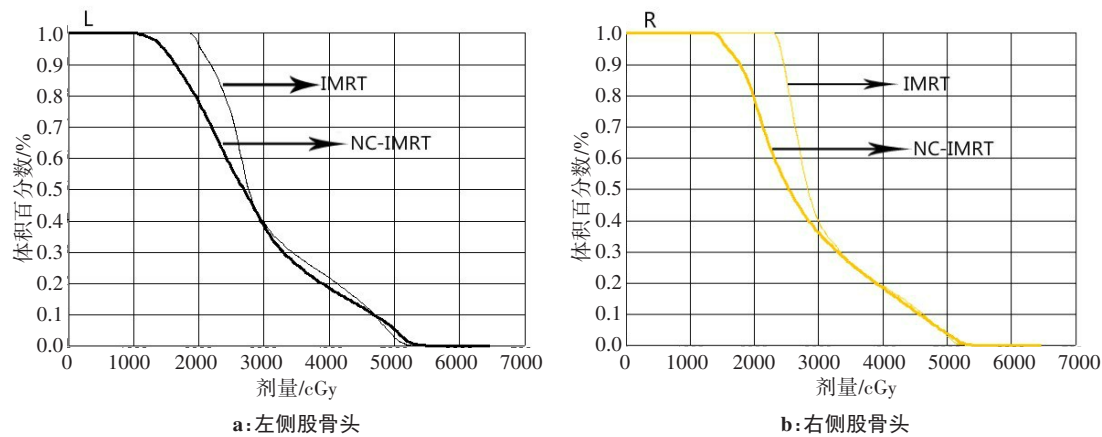


图2 IMRT和NC-IMRT计划两侧股骨头DVH图比较
Fig.2 Dose-volume histogram comparison of bilateral femoral heads between IMRT and NC-IMRT plans

226.2) Gy,其中 D_{mean} 的最大差异为35.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。双侧股骨头的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 如表3所示,结果显示NC-IMRT计划在保护左

右侧股骨头具有明显优势。
2.4 其它危及器官剂量学比较
分别比较IMRT和NC-IMRT两种照射方式下,

表3 IMRT和NC-IMRT计划左右侧股骨头受照剂量比较
Tab.3 Comparison of doses to bilateral femoral heads between IMRT and NC-IMRT plans

危及器官	计划类型	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	$D_{\text{max}}/\text{cGy}$	$V_{10}/\%$	$V_{20}/\%$	$V_{30}/\%$	$V_{40}/\%$
左侧股骨头	IMRT	2 999.3±119.9	5 251.4±232.8	93.8±12.6	81.1±12.1	36.7±1.9	18.5±2.9
	NC-IMRT	2 596.4±235.5	5 073.9±268.6	83.2±23.1	67.1±11.9	31.2±5.5	13.9±2.7
	t 值	3.411	1.120	2.887	2.28	0.132	3.551
	P 值	0.012	0.300	0.043	0.037	0.021	0.003
右侧股骨头	IMRT	2 912.4±146.5	5 175.2±118.8	97.7±1.6	71.7±6.5	28.8±3.5	6.7±2.4
	NC-IMRT	2 549.8±226.2	4 790.9±279.3	93.5±4.2	60.5±9.6	25.6±4.2	5.3±2.3
	t 值	3.800	4.357	2.634	2.721	1.612	1.264
	P 值	0.000	0.002	0.031	0.017	0.125	0.219

膀胱、直肠、小肠各危及器官的受照剂量,结果如表4所示。NC-IMRT计划减少了膀胱的 D_{max} 和 V_{30} ($P<0.05$);对于小肠剂量一定程度上有所增加,但二者差异没有统计学意义($P>0.05$)。

2.5 机器跳数比较

IMRT和NC-IMRT计划的平均机器跳数分别为793±84和766±112($P>0.05$),NC-IMRT技术没有明显增加机器跳数。

3 讨论

宫颈癌发病率在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌,在生殖道恶性肿瘤中居首位。据2017年美国癌症协会最新统计数据显示,宫颈癌患病率在美国为0.6%(1/161),其中小于49岁病人约占0.3%(1/371),

患病率较往年未见明显下降,且发病群体趋于年轻化^[7]。对于中晚期(IIB期以上)宫颈癌患者通常采用同步放化疗。对于根治性放疗而言,为了达到临床靶区的有效生物剂量,通常GTV给量为60 Gy,CTV为50.4 Gy,在保证临床靶区高剂量的同时,靶区周边的器官如直肠、膀胱、骨盆也不可避免受照射,尤其是骨盆骨髓,临床上3~4级的血液学不良反应常使得治疗中断或无法继续治疗,有可能影响到患者的预后。如何有效降低盆腔骨髓的受照体积和剂量,从而降低骨髓抑制的程度和发生率成为当然的热门研究话题^[8]。

骨盆是整个盆腔的骨性支架,正常人体内超过1/2有效活性骨髓位于髂骨、骶骨、股骨近端及低位腰椎^[9-10],普通定位CT不足以区分骨盆内活性和非活性骨髓^[11],

表 4 两组计划其它危及器官剂量学差异比较

Tab.4 Comparison of the dose-volume parameters of organs-at-risk between IMRT and NC-IMRT plans

危及器官	参数	IMRT	NC-IMRT	t值	P值
膀胱	D _{max} /cGy	5 990.3±269.2	5 616.4±319.8	2.457	0.031
	D _{mean} /cGy	4 860.3±376.1	4 513.1±541.8	0.913	0.413
	V ₃₀ /%	98.7±2.1	92.3±5.2	2.557	0.040
	V ₄₀ /%	83.5±11.9	89.2±14.5	-0.684	0.523
	V ₅₀ /%	56.6±9.6	48.6±10.4	1.541	0.152
直肠	D _{max} /cGy	5 573.8±311.7	5 445.7±188.2	0.489	0.651
	D _{mean} /cGy	4 702.7±188.2	4 343.6±329.8	0.874	0.430
	V ₃₀ /%	99.3±0.9	94.5±4.6	1.785	0.211
	V ₄₅ /%	76.3±11.7	52.1±7.3	3.052	0.040
小肠	D _{max} /cGy	5 418.3±338.2	5 425.1±335.0	-0.258	0.976
	D _{mean} /cGy	3 253.2±503.6	3 334.6±612.9	-0.182	0.861
	V ₃₀ /%	70.3±27.5	70.12±21.5	0.100	0.987
	V ₄₅ /%	13.9±9.4	15.3±8.3	-0.350	0.741

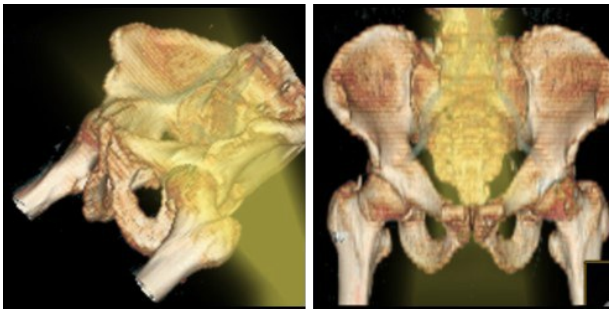
若要实现放疗过程中更好地保护骨盆内活性骨髓,只能对全骨盆大范围进行限量^[12],这就增加了达到临床靶区治疗剂量的难度。研究中,MRI勾画的有效活性骨髓体积较整个骨盆体积小,仅对小体积的活性骨髓进行剂量限制,既能保证靶区剂量,又能有效地降低活性骨髓的剂量,从而降低血液学不良反应发生率。尽管MRI技术在区分有效活性骨髓方面发展比较成熟,但当体内有效活性骨髓含量相对较少时,MRI的敏感度不及SPECT和PET-CT^[13-15]。由于目前SPECT所用的药物核素^{99m}Tc标记的硫胶体在临床应用上有所限制,暂时未能开展该试验。而PET-CT价格昂贵,考虑到患者的经济负担问题,因此,相关试验也暂未采用。当条件许可时,拟进一步探讨PET-CT在活性骨髓识别方面的优势。

非共面技术已广泛应用于肿瘤的放射治疗中^[16-19]。研究中笔者利用非共面技术优化剂量分布,探讨该技术在保护危及器官方面的剂量学优势。研究发现,相对于IMRT计划,NC-IMRT计划有效降低了BMD_{ACT}的V₁₀、V₂₀、V₄₀、V₅₀;同时,还降低了双侧股骨头受照剂量;其它危及器官,如膀胱、直肠D_{mean}也均有降低,小肠的受照剂量较IMRT计划略有升高,但差异无统计学意义。Mauch等^[20]发现低剂量射线对于骨髓腔内的造血干细胞相当敏感,低剂量辐射通过损伤造血干细胞,使骨髓腔内有效造血骨髓发生急性和慢性改变,从而造成骨髓抑制和外周全血细胞降低。本次试验通过MRI指导勾画出活性骨

髓,改变外照射入射角度,从而有效降低了骨盆骨髓高低剂量辐射区的照射剂量。

综上所述,NC-IMRT计划相对IMRT计划在保护盆腔骨髓方面有一定的剂量学优势,如图3a所示,当共面计划照射,机架角侧面出束时,整个骨盆基本暴露于照射野中,从而使骨盆照射剂量急剧增加,当改成非共面照射(图3b)时,光野分别沿着骨盆出入口方向照射,在一定程度上减少了骨盆和双侧股骨头照射体积,从而更好地保护骨盆和双侧股骨头,降低了临床发生急性血液学不良反应的发生率。当然非共面照射在实施过程中相对于共面照射来说耗费时间长,增加了临床实施的难度,在质控上也有一定的难度。

致谢:本项目受到广州市医学重点学科(2017-2019年)肿瘤治疗学及实验肿瘤学项目资助。



a: 共面 80°或280° b: 非共面 90°

图 3 共面野和非共面野光野示意图

Fig.3 Images of coplanar field and non-coplanar field

【参考文献】

- [1] MELL L K, SCHOMAS D A, SALAMA J K, et al. Association between bone marrow dosimetric parameters and acute hematologic toxicity in anal cancer patients treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5): 1431-1437.
- [2] MELL L K, KOCHANSKI J D, ROESKE J C, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5): 1356-1365.
- [3] ROSE B S, BULENT A, YUN L, et al. Normal tissue complication probability modeling of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(3): 800-807.
- [4] ALBUQUERQUE K, GIANGRECO D, MORRISON C, et al. Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4): 1043-1047.
- [5] 黄荣, 滕建建, 曾晓红, 等. SPECT定义活性骨髓优化宫颈癌术后调强放疗计划的剂量学研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2018, 38(6): 419-423.
- HUANG R, TENG J J, ZENG X H, et al. Application of active bone marrow defined with single photon emission computed tomography to optimize the intensity modulated radiotherapy plan in cervical cancer after hysterectomy [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2018, 38(6): 419-423.
- [6] BLEBEA J S, HOUSENI M, TORIGIAN D A, et al. Structural and functional imaging of normal bone marrow and evaluation of its age-related changes [J]. *Semin Nucl Med*, 2007, 37(3): 185-194.
- [7] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2017 [J]. *Ca Cancer J Clin*, 2015, 60: 277-300.
- [8] 韦俊, 李齐林, 宁忠华, 等. 保护骨髓的容积旋转调强放疗对骨髓受照射剂量的影响 [J]. *江苏医药*, 2017, 43(5): 341-344.
- WEI J, LI Q L, NING Z H, et al. Effect of volumetric modulated arc therapy with bone marrow protection on bone marrow irradiation in patients with cervical cancer after operation [J]. *Jiangsu Medical Journal*, 2017, 43(5): 341-344.
- [9] HAYMAN J A, CALLAHAN J W, HERSCHTAL A, et al. Distribution of proliferating bone marrow in adult cancer patients determined using FLT-PET imaging [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(3): 847-852.
- [10] ELLIS R E. The distribution of active bone marrow in the adult [J]. *Phys Med Biol*, 1961, 5: 255-258.
- [11] ROESKE J C, MUNDT A J. Incorporation of magnetic resonance imaging into intensity modulated whole-pelvic radiation therapy treatment planning to reduce the volume of pelvic bone marrow irradiated [J]. *International Congress Series*, 2004, 1268: 307-312.
- [12] 王艳霞, 蒋社伟, 张胜, 等. 宫颈癌术后限定骨盆骨髓剂量调强放疗剂量学研究 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2018, 10(1): 38-41.
- WANG Y X, JIANG S W, ZHANG S, et al. Dosimetric study of bone marrow sparing intensity modulated radiotherapy for patients with cervical cancer after hysterectomy [J]. *Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment*, 2018, 10(1): 38-41.
- [13] ROSE B S, LIANG Y, LAU S K, et al. Correlation between radiation dose to ¹⁸F-FDG-PET defined active bone marrow subregions and acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): 1185-1191.
- [14] FRANCO P, FIANDRA C, ARCADIPANE F, et al. Incorporating ¹⁸F-FDG-PET-defined pelvic active bone marrow in the automatic treatment planning process of anal cancer patients undergoing chemoradiation [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17: 710.
- [15] 武瑾. 骨髓显像及其在血液系统中的应用 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2010, 19(12): 758-760.
- WU J. Bone marrow imaging and the application in the hematologic system [J]. *Journal of Leukemia & Lymphoma*, 2010, 19(12): 758-760.
- [16] BEDFORD J L, HENRYS A J, DEARNALEY D P, et al. Treatment planning evaluation of non-coplanar techniques for conformal radiotherapy of the prostate [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 75(3): 287-292.
- [17] CHAPET O, KHODRI M, JALADE P, et al. Potential benefits of using non coplanar field and intensity modulated radiation therapy to preserve the heart in irradiation of lung tumors in the middle and lower lobes [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 80(3): 333-340.
- [18] KRAYENBUEHL J, DAVIS J B, CIERNIK I F. Dynamic intensity-modulated non-coplanar arc radiotherapy (INCA) for head and neck cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 81(2): 151-157.
- [19] DERYCKE S, DE GERSEM W R, VAN DUYSE B B, et al. Conformal radiotherapy of stage III non-small cell lung cancer: a class solution involving non-coplanar intensity-modulated beams [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 41(4): 771-777.
- [20] MAUCH P, CONSTINE L, GREENBERGER J, et al. Hematopoietic stem cell compartment: acute and late effects of radiation therapy and chemotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1319-1339.

(编辑:薛泽玲)