

# CT引导下三维腔内后装放疗联合体外调强化疗在治疗晚期宫颈癌的应用价值

杨杰,郭丽宁,许汴菊  
榆林市第一医院妇产科,陕西 榆林 719000

**【摘要】目的:**探讨CT引导下三维腔内后装放疗联合体外调强放疗(IMRT)、顺铂治疗晚期宫颈癌的效果。**方法:**选取97例晚期宫颈癌患者进行回顾性研究,其中55例患者采用CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂治疗(观察组),42例患者采用二维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂治疗(对照组)。观察并比较两组患者治疗前后效果、危及器官放射损伤程度、患者3年预后结局差异。**结果:**经过联合放化疗,观察组治疗有效率显著高于对照组(98.18% vs 88.10%,  $P<0.05$ )。放疗过程中,观察组小肠、膀胱、直肠接受放疗的平均受照射剂量、 $2.0\text{ cm}^3$ 受照射剂量均显著低于对照组( $P<0.05$ ),观察组骨髓抑制、放射性直肠炎、放射性膀胱炎的发生程度均显著低于对照组( $P<0.05$ );随访3年,两组生存率无统计学差异( $P>0.05$ ),观察组患者3年的中位生存时间长于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂治疗晚期宫颈癌的效果优于二维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂治疗,对危及器官的放射性损伤程度更低,患者的生存时间更长。

**【关键词】**宫颈癌;CT引导;三维腔内后装放疗;调强放射治疗;顺铂

**【中图分类号】**R816.91

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)10-1213-04

## Clinical outcome of CT-guided three-dimensional intracavitary brachytherapy combined with intensity-modulated radiotherapy for advanced cervical cancer

YANG Jie, GUO Lining, XU Bianju

Department of Obstetrics and Gynecology, the First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical outcome in advanced cervical cancer patients treated with CT-guided three-dimensional intracavitary brachytherapy combined with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and cisplatin chemotherapy. **Methods** Among 97 advanced cervical cancer patients selected for retrospective analysis, 55 patients received CT-guided three-dimensional intracavity brachytherapy combined with IMRT and cisplatin chemotherapy (observation group), and the other 42 patients were treated with two-dimensional intracavitary brachytherapy combined with IMRT and cisplatin chemotherapy (control group). The treatment outcome, radiation damage to organs-at-risk, and 3-year prognostic outcomes were compared between two groups. **Results** After radiochemotherapy, the proportion of CR+PR patients in observation group was 98.18%, higher than 88.10% in control group ( $P<0.05$ ). The average radiation dose and  $2.0\text{ cm}^3$  radiation dose to the small intestine, bladder and rectum were significantly lower in observation group than in control group ( $P<0.05$ ), and the incidences of myelosuppression, radiation proctitis and radiation cystitis in observation group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). After 3 years of follow-up, the survival rate in observation group was close to that of control group ( $P>0.05$ ), but the 3-year median survival time in observation group was longer than that in control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** CT-guided three-dimensional intracavity brachytherapy combined with IMRT and cisplatin chemotherapy is more effective than two-dimensional intracavity brachytherapy combined with IMRT and cisplatin chemotherapy, with less radiation damage to organs-at-risk and longer survival time.

**Keywords:** cervical cancer; CT-guided; three-dimensional intracavitary brachytherapy; intensity-modulated radiotherapy; cisplatin

**【收稿日期】**2022-03-06

**【作者简介】**杨杰,硕士,主治医师,研究方向:妇科疾病综合治疗, E-mail: yj00026@163.com

**【通信作者】**许汴菊,硕士,研究方向:盆底修复及治疗, E-mail: xx2020@foxmail.com

## 前言

宫颈癌发病率较高,临床尚无特效治疗方法,患者身心均受到严重影响<sup>[1]</sup>。研究表明微小RNA具有调控肿瘤细胞恶性生物学特征的作用<sup>[2-3]</sup>。以往研究

发现,使用小剂量化疗药物具有较好的化疗敏感性,但是化疗药物的治疗效果有限。目前,临床倡导手术、放疗和化疗的综合治疗模式,但晚期宫颈癌患者失去手术机会<sup>[4]</sup>。体外调强放疗(IMRT)是临床近年研究的热点,其能在一定程度上把控靶区剂量分布。大量研究已经证实顺铂同步化疗能降低患者死亡率<sup>[5-6]</sup>。目前,IMRT与顺铂同步化疗方案常联合用于控制肿瘤进展,能一定程度上延长患者生存期,但治疗后也具有复发转移的风险。既往临床采用的腔内后装放疗以二维腔内后装放疗为主,但是此方案存在靶区剂量盲目即缺乏个体化计划等缺点,且传统二维后装治疗可能对器官的损伤大,影响患者预后<sup>[7-8]</sup>。目前,三维后装放疗技术应用于局部肿瘤的治疗效果较好,CT引导下的三维腔内后装放疗技术有望成为更好的治疗方案<sup>[9-10]</sup>。本研究探讨CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂治疗晚期宫颈癌的效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取榆林市第一医院2016年2月1日~2018年7月31日收治的晚期宫颈癌患者97例进行回顾性分析,其中55例患者采用CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗(观察组),42例患者采用二维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗(对照组)。

纳入标准:(1)患者年龄范围40~65岁;(2)本研究纳入的宫颈癌患者均为晚期,国际妇产联盟分期(FIGO)标准:III期、IVA期<sup>[11]</sup>;(3)诊断标准参考《宫颈癌诊治指南》,经病理学检查证实,具有影像学可测量的实体病灶;(4)KPS评分 $\geq 70$ 分,患者预计生存时间超过3个月。排除标准:(1)既往具有放化疗史;(2)伴有免疫系统疾病;(3)伴有严重的心肝肾脏疾病,治疗前综合评估,患者无法耐受;(4)电解质紊乱患者;(5)近3个月内患者发生脑血管病史、外伤手术史、急性心肌梗死等基础疾病。研究实施前获得医院医学伦理委员会审核并同意。

### 1.2 治疗方法

观察组患者采用CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗。患者排空膀胱,放置导尿管,将阴道穹隆、宫腔施源器(由荷兰核通公司生产)放置并固定,再行CT探查定位。描绘原瘤区、宫旁及髂总、髂内、髂外、骶前、上段阴道和闭孔淋巴引流区作为临床靶区(CTV)。照射技术:3D-CRT;单次肿瘤剂量180 cGy,处方剂量4500 cGy;以1次/d的照射频率进行分割照射,频率为1周5次。每周行电子射野影像系统确保一致的放疗体位。每周实施1次

IMRT。使用XHDR18B高剂量率 $\gamma$ 射线遥控后装治疗机,每周“A”点剂量为5~10 Gy,总剂量控制在35~45 Gy。放疗期间采取顺铂(30~40 mg/m<sup>2</sup>,静脉滴注,1次/周,共3~6次)治疗。

对照组患者采用二维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗。二维腔内后装放疗:标记A1点:宫颈口上2 cm;标记A2点:宫腔轴线左右旁开2 cm。连接膀胱中心与阴道施源器,膀胱参考点为过膀胱后表面一点;阴道施源器轴线与阴道后壁交点后5 mm处则为直肠参考点。将6 Gy处方剂量归一到A1或A2点,分析出放射源的驻留时间以及剂量分布图形,确保相同的驻留点时间,确保上述参考点剂量在3.6 Gy以下,若不满足及时调整。其余方案同观察组。

### 1.3 观察指标及检测方法

观察并比较两组治疗前后效果、危及器官放射损伤程度(主要测定两组患者小肠、膀胱、直肠的平均受照射剂量、2.0 cm<sup>3</sup>受照射剂量)、患者3年预后结局。

临床效果评价参照RECIST实体瘤疗效评价标准<sup>[12]</sup>,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD),治疗有效=CR+PR。毒副反应评价:1级(轻度)、2级(中度)、3级(严重,有医学意义但是不危及生命)、4级(危及生命)、5级(死亡)<sup>[13]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS21.0软件进行数据处理,计量指标经正态分布检验,均符合近似正态或正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料采用百分率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;生存分析采用Kaplan-meier法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 基线资料比较

观察组和对照组的年龄、体质量指数(BMI)、KPS评分、FIGO分期、病理学类型、肿瘤分化程度、病灶直径比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表1)。

### 2.2 两组治疗效果比较

经过放化疗,观察组CR和PR分别为34和20例,对照组CR和PR分别为19和18例,观察组治疗有效率显著高于对照组(98.18% vs 88.10%,  $P<0.05$ )。

### 2.3 两组危及器官放射剂量比较

放疗过程中,观察组小肠、膀胱、直肠接受放疗平均受照射剂量、2.0 cm<sup>3</sup>受照射剂量均显著低于对照组( $P<0.05$ ,表2)。

### 2.4 两组患者毒副反应比较

放疗过程中,观察组发生骨髓抑制、放射性直肠炎、放射性膀胱炎的程度均显著低于对照组,差异具

表1 两组患者基线资料的单因素分析  
Table 1 Univariate analysis of baseline data in two groups

因素	观察组(n=55)	对照组(n=42)	t/χ <sup>2</sup> 值	P值
年龄/岁	48.7±7.0	46.6±8.1	1.367	0.175
BMI/kg·m <sup>-2</sup>	22.8±2.3	23.1±2.0	-0.673	0.503
KPS 评分	75.16±2.40	74.31±2.27	1.769	0.080
FIGO 分期[例(%)]			2.095	0.148
III期	38(69.09)	23(54.76)		
IVA期	17(30.91)	19(45.24)		
病理学类型[例(%)]			1.781	0.182
鳞癌	41(74.55)	26(61.90)		
腺癌	14(25.45)	16(38.10)		
分化程度[例(%)]			0.914	0.633
高分化	16(29.09)	16(38.10)		
中分化	17(30.91)	12(28.57)		
低分化	22(40.00)	14(33.33)		
病灶直径[例(%)]			1.042	0.307
≥4.0 cm	27(49.09)	25(59.52)		
<4.0 cm	28(50.91)	17(40.48)		

表2 两组患者危及器官受照射剂量比较( $\bar{x} \pm s$ , cGy)

Table 2 Comparison of radiotherapy doses to organs-at-risk in two groups (Mean±SD, cGy)

组别	n	小肠		膀胱		直肠	
		平均受照射剂量	2.0 cm <sup>3</sup> 受照射剂量	平均受照射剂量	2.0 cm <sup>3</sup> 受照射剂量	平均受照射剂量	2.0 cm <sup>3</sup> 受照射剂量
观察组	55	71.6±11.0	258.4±32.8	155.7±19.1	441.8±48.4	185.6±39.4	331.7±67.8
对照组	42	84.2±13.2	287.1±36.4	164.9±24.7	487.3±50.1	221.7±50.2	398.2±69.6
t值		-5.134	-4.071	-2.069	-4.518	-3.969	-4.732
P值		0.000	0.000	0.041	0.000	0.000	0.000

表3 两组患者毒副反应程度比较[例(%)]

Table 3 Comparison of the degree of toxic and side effects in two groups [cases (%)]

毒副反应	观察组(n=55)		对照组(n=42)		χ <sup>2</sup> 值	P值
	1~2级	3~5级	1~2级	3~5级		
骨髓抑制	51(92.73)	4(7.27)	32(76.19)	10(23.81)	5.273	0.022
放射性直肠炎	52(94.55)	3(5.45)	30(71.43)	12(28.57)	9.735	0.002
放射性膀胱炎	53(96.36)	2(3.64)	34(80.95)	8(19.05)	6.117	0.013
胃肠道反应	47(85.45)	8(14.55)	30(71.43)	12(28.57)	2.862	0.091

本研究结果显示:经过放化疗,观察组治疗后的有效患者占比高于对照组,提示与二维腔内后装放疗相比,三维模式的效果更好。二维腔内后装放疗没有对肿瘤靶区和危及器官进行准确勾画,而观察组使用的三维腔内后装放疗是在CT图像引导下进行肿瘤靶区优化,弥补了传统二维方式的不足,结合IMRT后,

有统计学意义( $P<0.05$ ,表3)。

2.5 两组患者预后结局比较

随访3年,观察组与对照组的生存率分别为67.27%(37/55)和54.76%(23/42),无统计学差异( $P>0.05$ )。观察组患者3年的中位生存时间长于对照组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ ,图1)。

3 讨论

放疗是宫颈癌的有效治疗方案,放疗可以一定程度上减少宫颈癌远处转移,提高局部控制率。IMRT治疗宫颈癌,其范围涵盖患者宫颈、子宫、阴道与宫旁组织、盆腔淋巴结区,如果伴有腹主动脉淋巴结转移,还需要对腹主动脉淋巴引流区域实施照射<sup>[14]</sup>。宫颈癌的治疗可选择腔内后装放疗,此方法需要围绕源制定陡峭的剂量梯度,对肿瘤的杀灭过程中设置较大剂量,对于肿瘤周围组织器官则给予较低剂量<sup>[15]</sup>。研究表明以顺铂为基础的同步化疗可降低患者死亡率。近年来,临床提出影像引导的三维腔内后装放疗方法有望达到更加满意的治疗效果<sup>[16-17]</sup>。

使得肿瘤靶区照射剂量充足,并且准确控制了危及器官的照射剂量,减少对周围器官的影响。采用顺铂方案对晚期宫颈癌患者进行化疗可增强放疗效果,进一步杀死肿瘤细胞<sup>[18]</sup>。

本研究探讨联合方案对危及器官的影响及毒副反应,研究结果表明观察组小肠、膀胱、直肠接受放疗



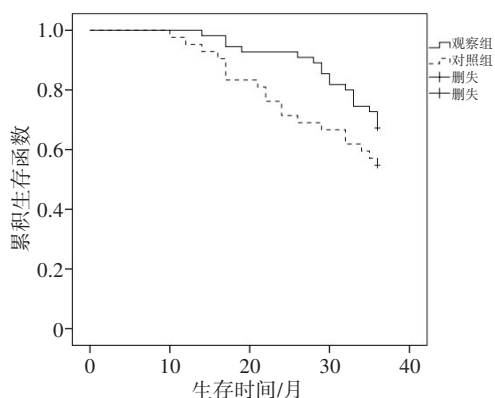


图1 两组患者3年随访生存函数图

Figure 1 The 3-year follow-up survival functions in two groups

的平均受照射剂量低于对照组,  $2.0 \text{ cm}^3$  受照射剂量也低于对照组, 且观察组患者放射性膀胱炎、骨髓抑制、放射性直肠炎的发生程度较对照组低。表明采用CT引导下三维腔内后装技术有剂量学优势。使用3D-CRT照射技术, 根据区域特点调整各点照射剂量, 提高对于剂量率的控制<sup>[19]</sup>。IMRT技术特别注重放疗定位、摆位, 能精确对靶区进行勾画。CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT能准确设计靶区的照射剂量, 保护周围组织, 减轻不良反应, 提高癌症的治疗效果。随访3年, 观察组患者3年的中位生存时间长于对照组。本研究贯彻“综合治疗”的理念, 合理应用放疗、化疗等方法, 改善预后。

综上所述, CT引导下三维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗的效果优于二维腔内后装放疗联合IMRT、顺铂化疗, 对危及器官的放射性损伤程度更低, 患者的中位生存时间更长。

## 【参考文献】

- [1] Takaya Y, Rei U, Hideki T, et al. Clinical experience of pelvic radiotherapy or chemoradiotherapy for postoperative uterine cervical cancer using intensity-modulated radiation therapy[J]. J Radiat Res, 2020, 61(3): 470-478.
- [2] Zhang K, Wang H, Wang Z, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)-based concurrent chemoradiotherapy (CCRT) with Endostar in patients with pelvic locoregional recurrence of cervical cancer: results from a hospital in the Qinghai-Tibet Plateau[J]. Medicine, 2020, 99(49): e21966.
- [3] Kim N, Chang JS, Yong BK, et al. Atlas-based auto-segmentation for postoperative radiotherapy planning in endometrial and cervical cancers[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 106-108.
- [4] Holschneider CH, Petereit DG, Chu C, et al. Brachytherapy: A critical component of primary radiation therapy for cervical cancer: From the Society of Gynecologic Oncology (SGO) and the American Brachytherapy Society (ABS)[J]. Gynecol Oncol, 2019, 152(3): 540-547.
- [5] Drge LH, Sivers FV, Schirmer MA, et al. Conventional 3D conformal radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for cervical cancer: Comparison of clinical results with special consideration of the influence of patient- and treatment-related parameters[J]. Strahlenther Onkol, 2021, 197(6): 520-527.
- [6] 夏静, 李俊青, 林武华. 调强放疗与三维适形放疗治疗局部晚期宫颈癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(7): 1200-1202.
- Xia J, Li JQ, Lin WH. Clinical observation on intensity modulated

radiation therapy and three-dimensional conformal radiation therapy for locally advanced cervical cancer[J]. Journal of Practical Cancer, 2020, 35(7): 1200-1202.

- [7] 胡晓灵, 赵虎, 杨兰兰. 自适应调强放疗对局部晚期宫颈癌的治疗效果[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(2): 90-92.
- Hu XL, Zhao H, Yang LL. Effect of adaptive radiation therapy in treating locally advanced cervical cancer[J]. Journal of Practical Clinical Medicine, 2021, 25(2): 90-92.
- [8] 张皓昇, 李先明, 周亚燕, 等. 调强放疗与三维适形放疗同步化治疗宫颈癌的临床疗效比较[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(2): 164-167.
- Zhang HS, Li XM, Zhou YY, et al. Efficacy of intensity-modulated radiation therapy versus three dimensional conformal radiation therapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2020, 27(2): 164-167.
- [9] 杨红霞, 王静, 许新明, 等. 调强放疗联合三维后装腔内放疗治疗中晚期宫颈癌患者效果及对并发症影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(11): 55-59.
- Yang HX, Wang J, Xu XM, et al. Clinical efficacy of intensity modulated radiotherapy combined with three-dimensional afterloading intra-cavitary radiotherapy in treatment of patients with moderate-advanced cervical cancer and its effect on complications[J]. Clinical Misdiagnosis and Mistherapy, 2021, 34(11): 55-59.
- [10] 郭爱华, 冯梅, 钟沛霖, 等. 计算机断层扫描引导下三维后装放疗治疗宫颈癌的疗效分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(22): 2316-2318.
- Guo AH, Feng M, Zhong PL, et al. Analysis of treatment effect of three-dimensional intracavitary brachytherapy for cervical cancer guided by computed tomography[J]. Oncology Progress, 2020, 18(22): 2316-2318.
- [11] 林仲秋, 王丽娟, 刘龙阳. 国际妇产科联盟2012宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(5): 323-325.
- Lin ZQ, Wang LJ, Liu LY. Interpretation of the International Federation of Obstetrics and Gynecology 2012 guidelines for the diagnosis and treatment of cervical cancer[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2013, 29(5): 323-325.
- [12] 樊卫. 实体瘤PERCIST新标准及在淋巴瘤疗效评价中的应用[C]//中华医学会第九次全国核医学学术会议论文摘要汇编. 2011.
- Fan W. The new PERCIST standard for solid tumors and its application in the evaluation of the efficacy of lymphoma[C]//The 9th National Nuclear Medicine Academic Conference of the Chinese Medical Association. 2011.
- [13] 肖艳, 成慧君, 王莉, 等. 三维与二维后装放疗治疗局部晚期宫颈癌临床疗效分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(10): 1005-1007.
- Xiao Y, Cheng HJ, Wang L, et al. Three- and two-dimensional brachytherapy for locally advanced cervical cancer[J]. Chinese Journal of Practical Diagnosis and Treatment, 2019, 33(10): 1005-1007.
- [14] Mohanty SK, Chopra S, Mudaliar A, et al. A comparative analysis of quality of life after postoperative intensity-modulated radiotherapy or three-dimensional conformal radiotherapy for cervical cancer[J]. Indian J Cancer, 2018, 55(4): 327-335.
- [15] Ren K, Shi L, Di J, et al. Planning CT-based radiomics for the prediction of tumor response to IMRT in locally advanced cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 108(3): e481.
- [16] Ling DC, Thomas J, Vargo JA, et al. PET-CT directed IMRT-based chemoradiation for locally advanced vulvar cancer-analysis of regional recurrence patterns[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 108(3): e469.
- [17] 热孜亚·库尔班, 李小文, 古丽娜·库尔班. 三维调强放疗配合CT引导三维插植腔内后装治疗中晚期宫颈癌的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(2): 227-230.
- Rezia Kurban, Li XW, Gulina Kurban. Three-dimensional intensity modulated radiotherapy combined with CT-guided three-dimensional implantation treatment in the late cervical cancer of clinical efficacy[J]. Journal of Practical Cancer, 2019, 34(2): 227-230.
- [18] Perdrizet J, D'souza D, Skliarenko J, et al. A cost-utility analysis of magnetic resonance (MR) guided brachytherapy versus two-dimensional and computed tomography (CT) guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 107(3): 512-521.
- [19] Shi J, Ding X, Liu X, et al. Automatic clinical target volume delineation for cervical cancer in CT images using deep learning[J]. Med Phys, 2021, 48(7): 3968-3981.

(编辑: 黄开颜)