

局晚期宫颈癌在 CT 引导下二维以及三维腔内后装放疗的治疗效果及副作用比较

周 勇¹, 杨 勇², 燕 平¹, 李志玖^{1*}

(1.湖北十堰市太和医院肿瘤科,湖北 十堰 442000;2.湖北十堰市太和医院心血管内科3病区)

摘 要: **目的** 探讨以 CT 为基础的图像引导下三维腔内后装放疗与二维腔内后装放疗在局晚期宫颈癌治疗中的近期疗效及副作用的差别。 **方法** 43 例 IIb-IIIb 期宫颈癌患者,其中 20 例患者行 CT 引导下三维腔内后装放疗(三维组),另外 23 例患者行常规二维腔内后装放疗(二维组),两组患者均行调强外照射及每周顺铂同步化疗。治疗结束 3 个月,比较两组的近期疗效,乙状结肠 D2cc、直肠 D0.1cc 和直肠 D2cc 的 EQD2,以及两组患者靶区覆盖指数、靶区适形指数以及危及器官体积指数。 **结果** 三维组和二维组疗效差异无统计学意义($P>0.05$),急性放射性肠炎的副作用在两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。三维组乙状结肠 D2cc、直肠 D0.1cc、直肠 D2cc 的 EQD2 高于二维组(P 均 <0.05);治疗后,三维组靶区覆盖指数、适形指数高于二维组,三维组危及器官体积指数低于二维组。 **结论** 以 CT 为基础的图像引导下三维腔内后装放疗在中晚期宫颈癌治疗中近期疗效好,可降低急性放射性肠炎的发生,提高患者的生活质量。

关键词: 宫颈癌; CT 图像引导; 三维腔内后装放疗; 副作用

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A

全球约 85% 宫颈癌发生在发展中国家,它是我国女性常见的恶性肿瘤之一,且近年来有年轻化趋势,其中以同步放化疗为主的治疗方式已经成为 IIb-IIIb 期局晚期宫颈癌治疗的金标准^[1]。目前国内大多数医疗机构以传统的二维腔内后装治疗为主,传统的二维后装治疗以 A 点为剂量参考点,无靶体积概念,尤其对危及器官(小肠,膀胱,直肠等)放疗剂量的评估存在明显不足与缺陷,由此可能导致患者发生严重的消化道及泌尿系的放射损伤而大大降低患者生活质量。如何进一步提高疗效并降低治疗所带来毒副作用已成为目前临床上所研究的热点与难点。近年来通过 CT 图像引导下的三维腔内后装放疗能够针对宫颈局部肿瘤进行精确放疗,且能很好的观察和评估肿瘤靶区与危及器官的放疗剂量及关系,从而可能提高肿瘤的局控率,降低副作用^[2]。本研究的目的在于初步探讨 CT 引导下三维腔内后装放疗在局晚期宫颈癌临床治疗中的疗效及安全性的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 11 月至 2014 年 4

月我院 43 例经病理证实,按照国际妇产科联盟(The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期标准,临床分期为 II b-III b 期宫颈癌患者,卡氏评分 ≥ 70 分,无严重危及生命的心脑血管疾病,有可测量病灶,能够评价近期疗效。按照治疗方式随机分为三维后装治疗组(20 例)和二维后装治疗组(23 例)。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	临床分期			病理类型	
		IIb	IIIa	IIIb	鳞癌	腺癌
三维组	43.85 $\pm$ 8.43	15	2	3	19	1
二维组	46.83 $\pm$ 9.71	16	2	5	22	1
T/X ² 值	1.065	4.015			0.103	
P 值	0.341	0.139			0.927	

1.2 方法

1.2.1 调强外放疗 患者定位前体模固定,仰卧位,行 CT 模拟定位,勾画靶区,放疗靶区勾画遵循 ICRU50 及 62 号文件所规定:肿瘤区(gross tumor volume, GTV)、临床靶体积(clinical target volume, CTV)、计划靶体积(planning target volume, PTV)。宫颈癌根治靶区勾画按文献 Karen, 等^[3]规定的内容进行勾画,同时勾画出膀胱,直肠,小肠,双侧股骨

头、骨盆骨髓等危及器官。CTV 包括盆腔阳性淋巴结、宫颈瘤区、宫颈、子宫、宫旁组织、部分阴道、阴道旁组织、髂总、髂内、髂外、闭孔、骶前组淋巴结引流区。根据摆位误差外放边界形成各自的 PTV。CTV 处方剂量为 50.4Gy/28F, 盆腔阳性淋巴结 GTV 处方剂量为 60.2Gy/28F。

1.2.2 后装治疗 三维组:当 DT36 Gy 后开始行腔内放疗,用 192Ir 后装机进行腔内放疗,CT 引导下三维腔内后装治疗:患者治疗前尽量排空直肠,取截石位,常规消毒铺巾,上导尿管,放置并固定施源器后进行 CT 扫描定位,层厚 3 mm,每次三维后装均需 CT 扫描。根据妇科查体情况及治疗时宫颈残留病灶、整个宫颈及可能受侵宫体、宫旁及阴道部分勾画高危 CTV。注意仔细勾画近源处的直肠、膀胱及小肠等危及器官,给予 CTV 单次处方剂量 6 Gy,1 次/周,共 5 次。通过逆向优化、几何优化尽可能避让危及器官、使处方剂量尽可能包绕 90% 以上高危 CTV,危及器官的评估采用 D2cc。二维组:传统二维腔内后装治疗,A 点给量 6 Gy/次,1 次/周,共 5 次,施源器操作过程同三维组。

1.2.3 化疗方案 同期顺铂 40 mg/m² 单药化疗,1 次/周,共 5~6 次,每周至少复查 1 次血常规,若白细胞及中性粒细胞计数低于正常者随时复查,必要时给予 G-CSF 支持治疗。

1.3 观察指标 (1)三维组和二维组总治疗时间均在 56 天之内,放疗结束后 3 月开始随访,常规行妇科检查,复查盆腔 MRI、胸片或胸部 CT,肝胆脾、腹膜后超声,必要时行腹部 CT 检查。按照 WHO 实体瘤疗效统一评价标准,疗效分为完全缓解、部分缓解、稳定和进展。完全缓解(CR):所有可见病变完全消失并至少维持 4 周以上;部分缓解(PR):肿瘤病灶的最大径及其最大垂直径的乘积减少 50% 以上,维持 4 周以上;稳定(SD):肿瘤病灶的两径乘积缩小 25% 以上,但 <50% 无新病灶出现;病变进展(PD):肿瘤病灶两径乘积增大 >25%,或出现新病灶。总有效率(PP)=(CR+PR)/总病例数。(2)毒副反应评价标准按急性放射反应评分标准(RTOG/EORTC)进行急性毒性的评价,分为 0~4 级。(3)比较两组患者乙状结肠 D2cc、直肠 D0.1cc 和直肠 D2cc,采用 EQD2 进行剂量计算。(4)比较两组患者靶区覆盖指数、靶区适形指数以及危及器官体积指数。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 14.0 进行统计分

析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效 43 例患者均完成治疗且随诊率 100%,近期疗效具体情况见表 2,三维组总有效率为 100%,二维组总有效率为 95.7%,两组疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者疗效比较

组别	完全缓解	部分缓解	总有效率(%)
三维组	15	5	100
二维组	12	10	95.70
χ^2 值			0.891
P 值			0.353

2.2 毒副反应 急性毒副反应主要为放射性肠炎,具体情况见表 3,三维组 1 级及以上肠炎发生率为 91.3%,二维组 1 级及以上肠炎发生率为 80.0%,两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者并发症发生情况比较

组别	急性放射性肠炎				1 级及以上肠炎发生率(%)
	0 级	1 级	2 级	3 级	
三维组	4	11	4	1	80.0 ^a
二维组	2	4	12	5	91.3

与二维组比较,a: $P<0.05$

2.3 两组患者乙状结肠 D2cc、直肠 D0.1cc 和直肠 D2cc 的 EQD2 比较 治疗后,三维组乙状结肠 D2cc、的 EQD2(236.8 ± 18.3) 高于二维组(202.9 ± 17.3),三维组直肠 D0.1cc 的 EQD2(347.8 ± 19.8) 高于二维组(317.7 ± 18.9),三维组直肠 D2cc 的 EQD2(432.4 ± 19.3) 高于二维组(402.5 ± 18.4)(P 均 < 0.05),具体见表 4。

表 4 两组患者乙状结肠 D2cc、直肠 D0.1cc 和直肠 D2cc 的 EQD2 比较(Gy)

组别	乙状结肠 D2cc 的 EQD2	直肠 D0.1cc 的 EQD2	直肠 D2cc 的 EQD2
三维组	$236.8\pm 18.3^*$	347.8 ± 19.8^a	432.4 ± 19.3^a
二维组	202.9 ± 17.3	317.7 ± 18.9	402.5 ± 18.4

与二维组相比,a: $P<0.05$

2.4 两组患者靶区覆盖指数、适形指数以及危及器官体积指数比较 治疗后,三维组靶区覆盖指数、适形指数高于二维组,三维组危及器官体积指数低于二维组,差异有统计学意义(P 均 <0.05),具体见表 5。

表 5 两组患者靶区覆盖指数、适形指数以及危及器官体积指数比较

组别	覆盖指数	适形指数	危及器官体积指数
三维组	0.65 ± 0.13^a	0.65 ± 0.13^a	0.45 ± 0.11^a
二维组	0.42 ± 0.12	0.65 ± 0.13	0.65 ± 0.13

与二维组相比, $a: P < 0.05$

3 讨 论

由于子宫及阴道特殊的解剖结构关系,使腔内后装放射治疗成为宫颈癌治疗中不可缺少的治疗手段。临床各个期别的宫颈癌患者均可能需要接受腔内后装治疗。传统的二维腔内后装放疗已有上百年历史,尽管它疗效确定,但因其靶区的不精确性及危及器官的个体化放疗剂量的评估存在明显不足与缺陷,所以很容易导致消化道及泌尿系统的严重损伤,从而大大降低患者的生活质量。近几年随着三维适形和调强精确放疗的飞速发展,因此有学者认为将传统的二维腔内后装放疗改为三维腔内精确放疗可能会弥补前者的不足与缺陷^[4]。传统的二维腔内后装治疗剂量参考点为 A 点,不需勾画靶区及危及器官,而三维腔内后装放疗结合妇科检查情况及盆腔 MRI 对宫颈局部靶体积进行勾画并给予处方剂量,同时也需要勾画危及器官并作出明确的剂量限制,从而有可能降低或减轻放疗引起的毒副作用。国外研究者应用 CT 引导下三维腔内后装放疗,发现与传统的腔内后装放疗相比,其 3 年局部控制率达到 98%,明显高于传统组,且严重的放射性直肠炎的发生率明显低于传统腔内后装放疗组^[5]。本研究中三维组 2 级及以上放射性肠炎比例明显低于二维组,这与国外学者研究是一致的。而且我们发现三维组中有一例无症状性子宫穿孔,妇检时发现患者子宫位置并不是明显的前倾前屈位,后经查阅患者的病例资料发现该患者 3 年前有子宫下段剖宫产手术史,而患者施源器穿孔位置正好位于子宫前

壁下段,因此该患者子宫穿孔可能与疤痕子宫有关。近 10 年来,我国剖宫产率居高不下,由此而产生了大量的疤痕子宫。因此,大力提倡 CT 引导下的三维后装放疗可以及时发现无症状性子宫穿孔,从而避免严重的放射性肠炎致肠梗阻或肠穿孔的发生,提高医疗安全。有文献报道对于年龄较大,子宫偏小,周围被肠管所包绕的宫颈癌患者,尤其适合行三维适形后装放疗^[6]。本研究中三维组急性放射性肠炎发生明显低于二维组,两者相比有统计学差异。在局控率上尽管三维组高于二维组,但 2 者相比无统计学差异。治疗后,三维组乙状结肠 D2cc 的 EQD2 高于二维组,三维组直肠 D0.1cc 的 EQD2 高于二维组,三维组直肠 D2cc 的 EQD2 高于二维组;治疗后,三维组靶区覆盖指数、适形指数高于二维组,三维组危及器官体积指数低于二维组。由于我国三维后装治疗技术起步较晚,现阶段对于近期疗效的观察有初步的结果,对于三维后装治疗的远期疗效需要我们进一步跟踪随访,其在临床上应用的价值值得我们进一步探讨。

参考文献:

- [1] 黄伯天,邓小武,罗广文,等.图像引导放疗锥束 CT 与计划 CT 不同配准方法精度研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2014,23(2):156-160.
- [2] 石梅,魏丽春,刘隽悦,等.局部晚期宫颈癌 CT 图像引导下¹⁹²Ir 三维腔内后装治疗剂量体积参数与疗效关系[J].中华放射肿瘤学杂志,2011,20(1):49-53.
- [3] Small W, Mell LK, Anderson P, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer [J]. J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(2):428-434.
- [4] Coughlin LM, Sparks DA, Chase DM, et al. Incarcerated small bowel associated with elective abortion uterine perforation [J]. J Emerg Med, 2013, 44(3):e303-e306.
- [5] Kang HC, Shin KH, Park SY, et al. 3D CT-based high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer: clinical impact on late rectal bleeding and local control [J]. Radio Ther Oncol, 2010, 97(3):507-513.
- [6] 晏俊芳,胡克,于浪,等.CT 图像引导在宫颈癌腔内放疗中的应用[J].协和医学杂志,2013,4(4):387-391.

(本文编辑:秦旭平)