

同步加量调强放射治疗在宫颈癌放疗中的临床观察

蒋美萍, 王晓莉, 李康明, 鞠云鹤

(云南省肿瘤医院放射治疗中心, 昆明医科大学第三附属医院, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 观察同步加量调强放射治疗在宫颈癌并盆腔淋巴结转移患者中的疗效及毒副反应. **方法** 对盆腔淋巴结转移的局部晚期宫颈癌患者, 行放化疗同步治疗, 放疗为外照射加后装腔内照射, 后装治疗 A 点 DT 30 Gy/5 f; 外照射采用同步加量调强放射治疗, 靶区包括 GTVnd (阳性淋巴结) 及 CTV (包括子宫、宫颈、部分阴道及其旁组织, 和盆腔淋巴结引流区). 两靶区的总剂量及分割剂量分别为 PGTVnd: 62.4 Gy/26 f, 2.4 Gy/f; PTV: 46.8 Gy/26 f, 1.8 Gy/f. **结果** 治疗近期疗效评价: CR (44/49) 89.8%, PR (4/49) 8.2%, SD (1/49) 2%. III 度骨髓抑制发生率 (9/49) 18.4%, 重度肠道反应发生率 (3/49) 6%. **结论** 同步加量调强放射治疗在宫颈癌并盆腔淋巴结转移患者中的近期疗效好, 毒副反应可耐受.

[关键词] 同步加量调强放射治疗; 宫颈癌; 疗效

[中图分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 01-0122-04

Clinical Observation of Simultaneous Modulated Accelerated Radiotherapy for Advanced Cervical Carcinoma

JIANG Mei-ping, WANG Xiao-li, LI Kang-ming, JU Yun-he

(Radiation Oncology Center, Yunnan Tumor Hospital, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650106, China)

[Abstract] **Objective** This study was aimed to evaluate the efficacy and toxicity of simultaneous modulated accelerated radiotherapy (SMART) for advanced cervical carcinoma. **Methods** From March 2012 to July 2013, 49 patients with advanced cervical carcinoma received accelerated chemoradiation with concurrent cisplatin. Step and shoot IMRT with simultaneous integrated boost (SIB) was delivered to patients. The doses for intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost were 62.4 Gy/26 f, 2.4 Gy/f to the planning target volume (GTVnd), and 46.8 Gy/26 f, 1.8 Gy/f to the gross disease and pelvic nodes (CTV), respectively. **Results** All the patients completed chemoradiotherapy as prescribed. The CR, PR and SD of patients were 89.8%, 8.2% and 2%, respectively. Grade 3 myelosuppression and acute radiation enteritis occurred in 9 patients (18.4%) and 3 patients (6%), respectively. **Conclusion** The results showed that SMART exhibited good short-term effect for cervical carcinoma, and its acute toxicity was tolerable.

[Key words] Simultaneous modulated accelerated radiotherapy; Cervical carcinoma; Curative effect

同步加量调强放射治疗 (simultaneous modulated accelerated radiotherapy, SMART) 技术是在同一个照射野内对肿瘤靶区和临床靶区同时进行不同分割剂量的照射方法, GTV 无需缩野追加剂量就能达到根治量, 而 CTV 仅受到微小病灶或亚临床

病灶所需的照射剂量. 在宫颈癌的治疗中, 常规放疗照射野内小肠受照剂量等于甚至高于靶区剂量, 使得外照射盆腔大野剂量通常在 50 Gy 左右, 该剂量对于存在盆腔淋巴结转移的患者无法达到根治目的, 成为治疗失败的原因. SMART 能够在不降低

[作者简介] 蒋美萍 (1976~), 女, 云南玉溪市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事腹盆部肿瘤的放射治疗工作.

[通讯作者] 鞠云鹤. E-mail:yunhe_ju@sina.com

盆腔大野剂量的前提下,给予转移淋巴结较高剂量,提高疗效.

云南省肿瘤医院于2012年3月至2013年7月对49例存在盆腔淋巴结转移的宫颈癌患者行淋巴结局部同步加量放疗,取得较好疗效,现将治疗结果分析如下.

1 临床资料

1.1 一般资料

初次行根治性放疗子宫颈癌患者49例;年龄28~66岁,中位年龄49岁.鳞癌45例,腺鳞癌1例,腺癌3例.按照FIGO(2009年)分期标准:Ⅱa期1例,Ⅱb期28例,Ⅲb期20例.所有患者均经病理学检查明确诊断,盆腔淋巴结转移经增强CT或MRI诊断,诊断标准:(1)淋巴结直径大于1.0 cm;(2)有环形强化或液化坏死;(3)多个淋巴结肿大并融合.

1.2 治疗方法

除Ⅱa期1例患者行单纯放疗,余48例患者均行同步放化疗治疗,同步化疗采用单药顺铂40~50 mg/周,外照射期间进行,共5~6周.放疗采用体外照射加后装腔内照射.后装治疗采用核通后装机治疗,192Ir治疗,选择A点为剂量参考点,处方剂量600 cGy/次,共5次.外照射采用调强适形放疗技术,患者仰卧位,热塑体模固定,增强CT扫描上、中、下腹及盆腔,层厚5 mm.靶区勾画原则:GTVnd为影像学检查提示的转移淋巴结,PGTVnd为GTVnd外扩5 mm;CTV包括:子宫、宫颈、部分阴道及其旁组织,双侧闭孔、髂内、部分髂外、髂总及骶前淋巴结引流区,PTV为CTV外扩6 mm.处方剂量:95% PTV 46.8 Gy/26 f,1.8 Gy/f;95% PGTVnd 62.4 Gy/26 f,2.4 Gy/f.危及器官限量:小肠V30 < 40%,直肠V50 < 40%,膀胱V50 < 50%,双侧股骨头V50 < 5%,骨髓V30 < 40%.

1.3 评价方法

观察的主要指标包括治疗的疗效及治疗的毒副反应.治疗的疗效:近期疗效(治疗结束3个月时的肿瘤控制情况),疗效评价包括宫颈局部肿瘤及盆腔肿大淋巴结,分别按WHO实体瘤客观疗效评定标准进行评价.治疗毒副反应的主要指标有2项:(1)治疗的主要急性毒性反应:骨髓抑制、胃肠道反应;(2)治疗的远期毒副反应:射性肠炎、放射性膀胱炎.放疗毒性按照RTOG/EORTC

1995年标准评价.

2 结果

所有患者均完成治疗并定期随访,患者完成外照射的时间为36~51 d,平均为41 d,随访时间12~27个月,中位随访时间22个月.

2.1 疗效评价

近期疗效评价:治疗结束后3个月复查,经妇检及CT、B超等检查,结果显示44例患者病灶完全消退,CR 89.8% (44/49),95%CI为77.77%~96.60%;4例盆腔淋巴结消退25%~50%,PR 8.2% (4/49),95%CI为2.27%~19.60%;1例患者淋巴结较治疗前增大,小于50%,SD2% (1/49),95%CI为0.05%~10.85%.

随访中1例患者治疗结束后10月复查发现双肺多发转移,给TP方案化疗1周期后患者出院,至截稿仍带瘤生存,余患者均存活.

2.2 毒副反应

放化疗期间的近期不良反应,主要是骨髓抑制和胃肠道反应:Ⅲ度骨髓抑制发生率(9/49)18.4%,经暂停放疗及对症支持治疗后均好转并按计划完成治疗,无Ⅳ度骨髓抑制发生.Ⅱ度肠道反应的发生率为(26/49)54%,Ⅲ度为(3/49)6%,发生后经补液、对症治疗均好转并继续按计划治疗.膀胱反应及皮肤损伤均为轻度,未给特殊处理,治疗结束后好转.

晚期不良反应主要是放射性直肠炎,随访期间有10例(20.4%)患者发生大便带血,肠镜检查提示:直肠壁放射性改变,水肿、糜烂.放射性直肠炎经灌肠及对症支持治疗病情好转,无患者发生肠痿及肠梗阻.

3 讨论

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤,以局部扩散及淋巴结转移为主.盆腔淋巴结转移是宫颈癌不良预后因素之一,其发生与临床分期有关,期别越晚转移率越高. Disaia等^[1-3]综合多篇报道,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期宫颈癌盆腔淋巴结转移率分别为15.4%、28.6%和47%,多数报道Ⅰ期在15%~20%,Ⅱ期在25%~40%.目前临床上对于中晚期(Ⅱb~Ⅳa期)宫颈癌患者,其治疗首选放疗,总5a生存率在50%左右^[4].分析治疗失败的主要原因是局部复发及盆腔淋巴结转移^[5].由于中晚期(Ⅱb~Ⅳa期)

患者盆腔淋巴结转移率高。常规放疗照射野内小肠受照射剂量与处方剂量相同甚至高于处方剂量,盆腔野照射剂量多在 50 Gy 左右,转移淋巴结无法接受更高剂量照射⁶。对于存在盆腔及腹膜淋巴结转移的患者,50Gy 的剂量不足于控制转移淋巴结,日后成为肿瘤复发的原因。如何提高转移淋巴结局部剂量,以提高其控制率,是临床医师需要思考的问题。

调强适形放疗是目前放射治疗发展的主流方向,能够在给予肿瘤更高剂量的同时尽量减少周围正常组织受照射的剂量,从而提高肿瘤放疗疗效,减轻放疗毒副反应。同步加量调强放射治疗(SMART)技术是在同一个照射野内对肿瘤靶区(GTV)和临床靶区(CTV)同时进行不同分割剂量的照射方法,GTV 无需缩野追加剂量就能达到根治量,而 CTV 仅受到微小病灶或亚临床病灶所需的照射剂量。SMART 技术的特点是在 IMRT 计划设计中同时行肿瘤区同步推量(SIB),即原发灶区给予高剂量照射(2.12~2.40 Gy/次),同时亚临床灶或其周围扩大区给予较低剂量的照射(1.70~1.8 Gy/次)。其优点是整个治疗过程只进行一次计划,与传统的多阶段计划相比,缩短了治疗及再次计划、校位时间,方便了患者并且节省了治疗费用。从放射生物学上来说,SMART 技术是一种加速分割方案,可能减少肿瘤克隆源细胞的加速再增殖,并显示出更好的肿瘤控制率⁷。目前该技术在头颈部及前列腺肿瘤中应用较多⁸⁻¹⁰,结果显示可提高肿瘤的局部控制率,近期及远期毒副反应可以耐受。但该放疗技术在妇科肿瘤中的应用报道少见。

本科室通过对宫颈癌放疗的原发肿瘤和盆腔淋巴结引流区及转移淋巴结给予不同的分割剂量照射及总照射剂量,在未延长治疗时间的情况下,给予转移性淋巴结更高的剂量。近期疗效评价显示:CR(44/49) 89.8%,PR(3/49) 6.1%,SD(2/49) 4.1%,总有效率 95.9%。Ⅲ度骨髓抑制发生率(9/49) 18.4%,重度肠道反应发生率(3/49) 6%。陈真云¹¹等对子宫颈癌术后腹膜后淋巴结转移患者行同步加量调强放射治疗,未行同步化疗。PTV 为参考剂量,处方剂量为 95%PTV 50 Gy/25 次,2.0 Gy/次,同时给予淋巴结 95%GTV 60 Gy/25 次,2.4 Gy/次的临床观察,CR 68.75%;PR 25%;总有效率:93.75%,无重度骨髓抑制及胃肠道反应发生。与之相比,云南省肿瘤医院观察的重度骨髓抑制及胃肠道反应发生率较高,考虑本院患者行同步化疗所致。与国内高岩报道同步放化疗治疗中晚期宫颈癌¹²结果相比,重度骨髓抑制、重度胃肠道反应发

生率分别为:25.5%及 18.2%。重度骨髓抑制发生率相似,急性胃肠道反应明显减少,考虑调强放疗可减少正常小肠受照射的剂量及体积。

李慧林¹⁴等对盆腔淋巴结转移宫颈癌患者行根治性治疗,常规放疗:全盆腔照射 DT30~40 Gy 后中间铅挡加量 DT10~20 Gy,使 B 点 DT 达 50 Gy 后盆腔转移的淋巴结局部小野补量照射,每次 DT2 Gy,总 DT8~10Gy, A 点高剂量后装治疗选取参考点,处方剂量为 600~700 cGy,每周 1 次,共 6 次。其中 CR 83.33%;有效率:100%;重度胃肠道反应 8.3%。与该报道结果相比,本组患者完全缓解率 89.8%高,且重度肠道反应的发生率降低。

本研究结果提示同步加量调强放射治疗对于存在盆腔淋巴结转移的局部中晚期宫颈癌患者,可以取得很好的近期疗效的,且治疗的毒副反应可以耐受。对于长期疗效及治疗的晚期毒副反应是否能够耐受,由于缺乏随机对照研究及随访时间过短,尚还需要进一步随访研究和循证医学评价。

[参考文献]

- [1] DISAIA P J,CREASMAN W T. Clinical gynecologic oncology[M]. 6th ed.St.Louis,MissouriMosby,Inc,AHarcourt-tua Health Sciences Company,2002: 61-75.
- [2] 史玉林. 腹腔镜手术治疗子宫恶性肿瘤72例临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2003,3(19):148-150.
- [3] 温宏武,孙晓梅. 子宫颈癌盆腔淋巴结转移规律及其临床意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,4(23):281-283.
- [4] 殷蔚伯,余子豪,许国镇,等. 肿瘤放射肿瘤学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2007:239.
- [5] 陆谔梅,沈贵芳. 宫颈癌放射治疗失败原因分析[J]. 江苏医药,1998,24(11):846.
- [6] BONIN S R,LANCIANO R M,COM B W,et al. Bony landmarks are not adequate substitute for lymphangiography in defining pelvic lymph node location for treatment of cervical cancer with radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1996,34:167-172.
- [7] TEH B S,WOO S Y. Intensity modulated radiation therapy (IMRT): a new promising technology in radiation oncology[J]. Oncologist,1999,4(6):433-442.
- [8] MONTEJO M E,SHRIEVE D C,et al. IMRT with simultaneous integrated boost and concurrent chemotherapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2011,81

(下转第 132 页)

小切口白内障手术中遇到 IV-V 级硬核时, 晶状体核较大较硬, 不易一次从切口处娩出, 扩大手术切口易引起切口闭合性差, 前房形成不良, 手术中虹膜反复脱出的并发症。如何将核劈开, 保护角膜内皮细胞是小切口白内障手术的重要技巧。术中在进行小切口白内障隧道内劈核时, 切口处后弹力层因为器械反复进入摩擦易发生脱离, 导致注吸及植入晶体困难。而垂直劈核操作平面位于前房正中, 对角膜后弹力层影响较小, 故小切口白内障垂直劈核时术后角膜内皮细胞保护优于小切口白内障隧道内劈核。为防止角膜内皮细胞损伤, 我们认为有几个关键步骤: (1) 行角膜缘切口, 隧道 3 mm 内口大于外口; (2) 在进行操作时动作轻柔, 避免损伤角膜内皮细胞; (3) 在进行垂直劈核时前房内注入足够的粘弹剂, 保护角膜内皮及维持前房空间, 劈核平面与虹膜面水平一致, 劈核时双手动作轻柔, 协调一致。

近 10 余年来, 国内许多手术医生对小切口白内障手术进行了不断探索, 在保持囊外手术特点外, 从超声乳化手术上借鉴了许多手术技巧^[4], 在隧道切口, 撕囊, 水分离, 劈核, 减少术后手术切

口散光方面对小切口白内障手术进行改进使患者术后获得更加良好的视觉功能。术者通过对患者进行小切口白内障手术中进行垂直劈核方式后观察到患者的角膜内皮细胞得到较好的保护, 为临床医师在小切口白内障手术中提供了新的手术技巧和方式。

[参考文献]

- [1] 姚克, 姜节凯. 小切口手法切核白内障囊外摘除及人工晶状体植入术[J]. 中华眼科杂志, 1994, 30(3): 164-166.
- [2] 吕玉建. 手法小切口白内障手术水平劈核法的设计与效果观察[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2009, 31(12): 944-946.
- [3] NICHAMIN L D. Astigmatism management for modern phaco surgery [J]. Int Ophthalmol Clin, 2003, 43(3): 53-63.
- [4] 曾明兵, 郭露萍, 杨瑞明, 等. 小切口白内障囊外摘除治疗硬核白内障的疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2004, 12(6): 486-488.

(2014-11-24 收稿)

(上接第 124 页)

(5): e845-852.

- [9] YAO M, DORNFELD K J, BUATTI J M, et al. Intensity-modulated radiation treatment for head-and-neck squamous cell carcinoma—the University of Iowa experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(2): 410-421.
- [10] IPPOLITO E, CELLINI N. Postoperative intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost in prostate cancer: a dose-escalation trial [J]. Urol Oncol, 2013, 3(1): 87-92.
- [11] MCCAMMON R, RUSTHOVEN K E. Toxicity assessment of pelvic intensity-modulated radiotherapy with hypofractionated simultaneous integrated boost to prostate for intermediate and high-risk prostate cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(2): 413-420.
- [12] 陈真云, 盛修贵. 子宫颈癌术后淋巴结转移同步加量调强放射治疗的临床观察[J]. 中国肿瘤防治杂志, 2013, 20(3): 226-230.
- [13] 高岩, 张新. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效及毒副反应[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(1): 73-76.
- [14] 李慧灵, 林娴. 宫颈癌盆腔淋巴结转移根治性放疗的疗效[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(1): 77-79.

(2014-1203 收稿)