

Curative Effect Analysis of 90 Cases of Cervical Cancer Adopting Intensity Modulated Radiation Therapy Combining 3D Brachytherapy Treatment

Shiyuan Liu, Jianying Chang, Fenghu Li, Jiehui Li, Jia Yuan, Jie Li, Li Ran

Guiyang Medical University, Guiyang Guizhou
Email: ranli171@hotmail.com

Received: Feb. 28th, 2015; accepted: Mar. 6th, 2015; published: Mar. 13th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To discuss the clinical effects and side effects of intensity modulated radiation therapy combining 3D Brachytherapy Treatment on treating cervical cancer. **Method:** A retrospective analysis was made on 1-, 2-, 3-year survival rate and local control rate of 90 cases of II b period - III b period non-surgical cervical cancer patients who adopted whole pelvic IMRT+3D-BT+ concurrent chemotherapy. Total external irradiation amount: 50.4 - 56.35 Gy; 3D Brachytherapy Treatment 5 times (6.25 GyEGD2). The follow-up visits adopted outpatient review and telephone follow-up. **Result:** Among 90 cases, 1-year survival rate is 92.22%, 2-year is 84.44%, 3-year is 80%. And the local control rate is 93.3%. There is no side effects over III levels in the digestive system at the early stage. Two cases suffered from III level side effects at the later stage. There is no side effects over III levels in the urinary system at the early stage. One case suffered from III level side effects at the later stage. **Conclusion:** Middle and later stage cervical cancer IMRT combining 3D-BT and concurrent chemotherapy have good tolerance. The survival rates of 1-, 2-, 3-year are separately 92.22%, 84.4% and 80%. IMRT can be the further developing direction of cervical cancer treatment.

Keywords

Cervical Cancer, IMRT, Intracavitary Therapy

90例子宫颈癌调强放疗联合三维近距离治疗的疗效分析

刘诗苑, 常建英, 李凤虎, 李杰慧, 袁佳, 李杰, 冉立

贵阳医学院, 贵州 贵阳

Email: ranli171@hotmail.com

收稿日期: 2015年2月28日; 录用日期: 2015年3月6日; 发布日期: 2015年3月13日

摘要

目的: 探讨调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)联合三维近距离治疗(3D Brachytherapy Treatment, 3D-BT)宫颈癌的临床疗效及毒副反应。**方法:** 回顾性分析90例IIb期~IIIb期非手术宫颈癌患者采取全盆腔IMRT + 三维近距离治疗 + 同步化疗的1、2、3年生存率及局部控制率。外照射总量: 50.4~56.35 Gy; 三维近距离治疗5次(6.25 GyEGD2)。随访采用门诊复查联合电话随访。**结果:** 90例患者1、2、3年生存率, 分别为92.22%、84.44%、80%。局部控制率为93.3%。消化系统早期未出现III级以上毒副反应, 晚期出现III级分、毒副反应2例。泌尿系统早期未出现III级以上毒副反应, 晚期III级毒副反应1例。**结论:** 中晚期宫颈癌IMRT联合三维近距离治疗及同步化疗具有较好耐受性, 1、2、3年生存率分别达92.22%、84.44%、80%, IMRT可作为宫颈癌治疗进一步发展方向。

关键词

宫颈癌, 调强放疗, 腔内治疗

1. 引言

宫颈癌是最常见的妇科肿瘤, 治疗上多以放疗、手术为主的综合治疗, 放射治疗在宫颈癌综合治疗中占有极其重要的地位[1]。标准的宫颈癌放疗由盆腔外照射和腔内近距离治疗构成。传统的外照射治疗对消化系统、泌尿系统和骨髓的急慢性并发症发生率较高, 重影响了疗效和患者的生活质量[2]。调强放射治疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)技术, 通过改变多个照射野内设定射线强度分布而获得高度适形的三维剂量在肿瘤靶区的分布, 同时最大限度的降低正常组织的剂量, 从而达到减小正常组织受照剂量的前提下增加肿瘤靶区剂量、提高治疗增效比的目的[2]。腔内近距离治疗围绕源形成陡峭的剂量梯度, 在给予充足的剂量杀灭肿瘤的同时周围危及器官受照剂量却很低, 而传统二维近距离治疗不能真正反映在三维空间上肿瘤和危及器官的准确剂量和相互关系, 在剂量学和临床上有很多缺陷[3]。三维近距离治疗通过以医学影像为基础的三维治疗计划设计系统, 精确地将放射线剂量集中到靶区, 给予肿瘤高剂量杀伤照射, 最大程度限制周围重要器官受照体积和剂量[4]。随着调强放射治疗(IMRT)及三维近距离治疗在宫颈癌上的应用, 提高放射靶区剂量, 降低正常组织不良反应, 使宫颈癌的治疗进入一个新时代[5]。本文对本院接受 IMRT 联合 ^{192}Ir 近距离照射治疗的 II b 期~III b 期非手术宫颈癌患者 90 例, 进行临床分析, 具体如下:

2. 资料与方法

2.1. 病例资料

2008年12月至2012年4月贵州省肿瘤医院乳腺妇瘤科收治II B-III B期宫颈癌患者90例,接受常规IMRT联合 ^{192}Ir 腔内后装治疗,见表1。

2.2. 入组条件

2008年12月至2012年4月我科收住未行手术治疗的宫颈癌患者,具体如下:一、入组条件:1) 宫颈癌局部晚期:II B期、IIIA期和IIIB期;2) 无妊娠、慢性骨髓疾病者;3) 血常规白细胞总数大于 $2.0 \times 10^9/\text{L}$;肝肾功能无明显异常;4) KPS评分大于70;5) 患者签署知情同意书。

2.3. 治疗方法

患者均采用TP(紫杉醇+铂类)方案化疗+IMRT放疗/同步放化疗+三维后装近距离治疗。放射治疗分割方式:常规分割,射线种类、放射条件及照射野分别为:X线,6 MV,共7个野。在CT定位下GTV勾画:子宫颈肿瘤区、受侵的阴道(长度根据临床检查及影像资料决定)、受侵宫旁组织、CT扫描可见髂总淋巴结、髂外淋巴结、闭孔淋巴结直径 $> 10 \text{ mm}$;骶前淋巴结直径 $> 10 \text{ mm}$ 。直肠V30 $< 60\%$ 、膀胱V45 $< 35\%$ 、小肠V40 $< 30\%$ 、股骨头V30 $< 15\%$ 。GTV总量:50.4~56.35 Gy/28 f,外照射17 f后加入后装腔内治疗,后装治疗行5 f,每次给予5 Gy,每周1次(6.25 Gy/EQD₂)。

2.4. 疗效及毒副反应评价

2.4.1. 疗效评价

评价标准按WHO实体瘤疗效评价标准进行。1) 完全缓解(CR):肿瘤完全消退维持4周;2) 部分缓解(PR):肿瘤最大直径及最大垂直直径的乘积缩小大于50%,其他病变无增大,维持4周;3) 病变稳定(SD):肿瘤两径乘积缩小不超过50%,增大不超过25%,维持4周;4) 病变进展(PD):病变两径乘积增大超过25%。

2.4.2. 毒副反应评价

放射治疗后90天内出现的反应为早期反应,90天以后出现的反应为晚期反应。根据CTC3.0放射损伤分级标准进行评价。

2.5. 随访及统计学分析

根据患者定期复查影像学、阴道镜,观察患者局部控制率,予电话随访方式观察患者生存率,同时根据CTC3.0放射损伤分级标准,采用资料查询、门诊复查及电话随访的方式记录放疗后患者泌尿、消化系统毒副反应。随访时间截止至2013年3月中旬,随访时间12~49个月,采用SPSS19.0统计学软件进行统计分析,Kaplan-Meier法计算患者1、2、3年生存率。

Table 1. Characteristics of patients with clinical cases
表 1. 患者临床病例特征比较

	病例数	分期	年龄	中位年龄	病理类型	肿块大小(治疗前)
IMRT	90	II期 47例 III期 43例	31~78	52	鳞癌 88例 腺癌 2例	$< 5 \text{ cm}$, 52例 $\geq 5 \text{ cm}$, 48例

3. 结果

3.1. 疗效评价

90 例宫颈癌患者放疗结束后、放疗结束 1 月后复查，其中 CR 患者 56 例，PR 患者 23 例，NC 患者 4 例，7 例患者未正规复查。

3.2. 毒副反应

根据 CTC3.0 放射损伤分级标准，消化系统早期毒副反应 I 级 23 例，II 级 9 例，晚期毒副反应 I 级 5 例，II 级 1 例，III 级 2 例。泌尿系统毒副反应早期 I 级反应 1 例，II 级 2 例，晚期反应 I 级 3 例，II 级 1 例，III 级 1 例，无 IV 毒副反应发生。

3.3. 局部控制及生存情况

90 例宫患者中 6 例出现局部复发，局部控制率达 93.3%。至随访结束 18 例患者死亡，患者死亡均与肿瘤相关。1、2、3 年生生存率分别为 92.22%、84.44%、80%。

4. 讨论

目前对于局部晚期的宫颈癌患者 NCCN 推荐的治疗方案为盆腔外照射 + 近距离放疗 + 铂类同步化疗。而外照射治疗已多采用 IMRT，在一个计划内同时实现多个剂量水平，满足不同靶区对放射剂量的要求，从而更符合肿瘤的放射生物学原则[5]，在给予不规则野的临床靶区的同时减少周围正常组织受量，达到提高肿瘤控制率、减少并发症的目的。Kidd 等[6]做的一个关于未手术的宫颈癌前瞻性实验收集了 135 个患者，接受 IMRT、后装治疗及同步化疗，在为期 22 个月的随访时间内生存率为 93% 这一结果比他们中心以前运用 3D-CRT 治疗的结果要好(包括生存率和毒性)。Ajeet Kumar Gandhi 等[7]在他们的前瞻性随机对照实验中，44 例患者中 22 例患者接受 IMRT，剩余接受 3D-CRT，两组均接受后装及同步化疗。中位随访时间 21.7 个月，IMRT 组与 3D-CRT 组的生存率为 85.7% 和 76%。国内林晓丹[8]对 IMRT 联合腔内治疗及同步化疗研究中，IMRT 组 1、2、3 年生生存率分别为 90.0%，86.7%，80.0%。

本研究对局部晚期宫颈癌患者采用 IMRT 联合三维近距离后装治疗和同步化疗，患者局部控制率为 93.3%。1、2、3 年生生存率分别为 92.22%、84.44%、80%。这与大多数文献报道基本相符，但由于随访时间较短，对于局部晚期宫颈癌采用 IMRT 联合后装治疗及同步化疗的长期生存率、局部控制率，还有待进一步证实。

IMRT 在宫颈癌的治疗中具有明显的优势，理论上提高靶区剂量，将提高肿瘤的局控率，进而提高患者的生存质量并延长生存时间。对正常组织的保护以减少放疗相关的毒副反应，但对于靶区勾画，患者和靶区的固定，器官运动对剂量学影响，膀胱及直肠的充盈程度对放疗剂量的影响，不易控制。调强放疗技术的应用越来越广泛，但对于靶区勾画，患者和靶区的固定，靶区固定以及位置，器官运动，膀胱、直肠充盈程度仍存在问题，需要进一步验证解决。

参考文献 (References)

- [1] 蒋骞, 张幸平 (2011) 放射治疗在宫颈癌综合治疗中的应用进展. *世界科技研究与发展*, **4**, 314-317.
- [2] Ahamad, A., D'Souza, W., Salehpour, M., et al. (2005) Intensity modulated radiation therapy after hysterectomy: Comparison with conventional treatment and sensitivity of the normal tissue sparing effect to margin size. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, **62**, 1117-1124.
- [3] 晏俊芳, 张福泉 (2009) 宫颈癌腔内放疗进展. *中华放射肿瘤学杂志*, **18**, 382-385.
- [4] 宋宴琼, 漆云翔 (2011) 宫颈癌三维近距离治疗的现状与展望. *肿瘤预防与治疗*, **24**.

-
- [5] 于金明, 袁双虎 (2011) 肿瘤放疗的发展与挑战. *山东大学学报(医学版)*, **49**.
- [6] Gandhi, A.K., Sharma, D.N., Rath, G.K., Julka, P.K., Subramani, V., Sharma, S., et al. (2013) Early clinical outcomes and toxicity of intensity modulated versus conventional pelvic radiation therapy for locally advanced cervix carcinoma: A prospective randomized study. *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*Physics*, **87**, e542-e548.
- [7] Kidd, E.A., Siegel, B.A., Dehdashti, F., Rader, J.S., Mutic, S., Mutch, D.G., et al. (2010) Clinical outcomes of definitive intensity-modulated radiation therapy with fluorod eoxyglucose-positron emission tomography simulation in patients with locally advanced cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*Physics*, **77**, 1085-1091.
- [8] 林晓丹, 石兴源, 周同冲, 张伟军 (2011) 调强放疗结合腔内放疗同步化疗治疗中晚期宫颈癌的临床观察. *大家健康*, **5**.