·诊治分析·

基于个体化模具辅助晚期宫颈癌三维近距离放射治疗的优势及并发症分析

徐庆涛，任江平，娄鹏荣，李杰

【关键词】 宫颈癌；个体化模具；近距离放射治疗
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.01.015
【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)01-0057-03

宫颈癌是妇科发病率比较高的一种恶性肿瘤之一[1]。根据最新癌症诊疗指南，外照射治疗+同步化疗+近距离放射治疗是晚期宫颈癌治疗的标准方式[2]。早期近距离放射治疗中常使用乌德勒支三管施源器，但是由于晚期宫颈癌患者肿块巨大、偏中心或者宫旁侵犯、阴道狭窄等原因，传统乌德勒支三管施源器并不能满足治疗需求[3-4]。随着3D打印技术的发展，该技术不仅逐渐被应用到临床骨科、口腔科以及影像科等[5]多种学科，而且还可以运用到宫颈癌的近距离放射治疗中[6]。本研究统计分析了利用3D打印个体化模具辅助宫颈癌插植近距离放射治疗患者的临床数据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年1月至2022年12月宁波大学附属第一医院肿瘤放化疗科收治的63例晚期宫颈癌未手术患者，根据患者近距离放射治疗方式不同，将34例采用外照射加CT引导下组织间放置乌德勒支施源器并填充纱布固定进行近距离腔内治疗的晚期宫颈癌患者为对照组，29例采用外照射加CT引导下3D打印个体化模具辅助宫颈癌腔内近距离放射治疗的晚期宫颈癌患者为实验组。

纳入标准：(1)病理诊断明确，治疗前进行诊断性盆腔MRI扫描或PET检查；(2)未进行手术且均已接受体外调强放射治疗，全盆腔剂量4 500 cGy/25次，淋巴结阳性患者剂量增加到6 000 cGy，同时给予同步顺铂化疗；(3)术前评估患者心肺功能及血常规凝血功能正常。排除标准：(1)诊断不明确，影像学不支持；(2)已进行手术或不肯接受近距离治疗；(3)有其他心肺功能疾病。本研究已通过宁波大学附属第一医院医学伦理委员会审核，治疗前患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 个体化模具术前准备 患者取截石位平躺于妇科检查床，由放疗医师进行妇科检查和探宫以确定子宫倾斜方向、肿块具体位置以及选取合适长度和直径的阴道模具。放疗医师将阴道模具放置患者体内后，将患者转运至大孔径CT扫描，并将扫描CT图像传至北京科霖众近距离放射治疗计划系统进行三维重建。放疗医师勾画靶区，然后协同物理师通过预先设计插植针通道，优化近距离放射治疗计划。最后物理师通过slicer软件提取并3D打印个体化模具，模具送至消毒备用。

1.2.2 近距离放射治疗定位 患者术前4 h内禁食并清洁肠胃并平躺于后装转运治疗床，由责任护士进行消毒以及留置导尿管。麻醉医师根据治疗需要对患者进行局部麻醉。对照组经放疗医师在床边B超引导下，放置乌德勒支施源器，随后用纱布进行阴道填塞固定位置。实验组由放疗医师同样在床边B超引导下，将3D打印的个体化模具放置患者体内后，根据预留通道放置相应数目的插植针。两组经导尿管注入200 ml氯化钠注射液，然后将患者送至大孔径CT进行薄层CT扫描(2.5 mm)，扫描范围骶1上缘至外阴下5 cm，最后将获取CT图像导入北京科霖众三维计划系统。

基金项目： 浙江省放射肿瘤学重点实验室开放课题资助(2022ZJCCRAD07)

作者单位： 315010 宁波，宁波大学附属第一医院
通信作者： 任江平，Email：fyyrenjiangping@nbu.edu.cn

1.3 靶区勾画 将患者影像图像导入近距离放射治疗计划系统(TPS),为防止不同医师勾画靶区差异,由同一医师根据 GEC-ESTRO 指南、影像引导近距离放射治疗工作小组推荐进行高危临床靶区(high-risk clinical target volume,HR-CTV)、中危临床靶区(intermediate-risk clinical target volume,IR-CTV)勾画。其次根据患者影像学基础,逐层勾画患者危及器官(organ at risk,OAR),包括膀胱、小肠、直肠以及尿道。

1.4 计划设计 物理师利用北京科霖众计划系统采用模拟退火的逆向优化算法,设置好目标参数,计划要求 D90≥100%剂量曲线,单次剂量 600 cGy,2 次/周,近距离放射治疗总剂量 3 000 cGy。采用数据图形结合 DVH、靶区以及各个危及器官参数优化,根据具体情况调整权重,减少危及器官受量,最终达到临床需求,见图 1。

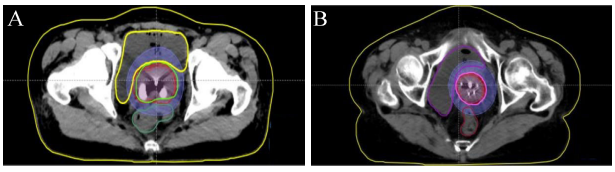
1.5 计划评估 (1)计划评价指标:根据放疗医师勾画患者 CT 图像和近距离放射治疗计划剂量曲线来评价患者靶区和危及器官所受照射剂量。其结果以靶区评价指标共识[7]为标准,计算患者靶区适形指数(CI)、靶区均匀指数(HI)及危及器官 D2CC 所受剂量。(2)近距离放射治疗并发症:根据患者影像学检查及血常规指标等,由后装放疗医师在放射治疗结束后及总治疗结束后定期做随访调查,统计患者治疗后的并发症。

1.6 统计方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、FIGO 分期、病理类型等临床资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组各剂量参数比较 两组放射治疗计划均符合临床需求。两组 PTV D90 差异无统计学意义($P > 0.05$),但实验组靶区 CI 和 HI 均高于对照组(均 $P < 0.05$);实验组膀胱、小肠、直肠和尿道 D2CC 剂量均低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。



注:A 为患者 46 岁,宫颈鳞癌 IIIB 期,采取乌德勒支施源器剂量分布;B 为患者 76 岁,宫颈鳞癌 IIIB 期,采用个体化模具施源器三维近距离放射治疗剂量分布

图 1 不同患者采用不同技术治疗时的剂量横断面显示图

2.3 两组并发症比较 实验组在近距离放射治疗结束和治疗结束 3 个月随访中放射性膀胱炎、放射性直肠炎发生率低于对照组,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。而在其他方面,由于患者在进行根治性放疗过程中也在进行化疗等治疗,骨髓抑制并不能单纯判断是放射性并发症,见表 3。

3 讨论

近几年,随着三维近距离放射治疗技术的发展,临床一直追求能够在提高宫颈癌肿瘤剂量的同时降低局部复发率和并发症[8]。但是由于近距离放射治疗本身特点,使得患者不可避免出现一些并发症。国内外临床研究也证实,宫颈癌近距离放射治疗穿孔风险比较大,主要原因是膀胱、小肠和直肠剂量偏高,从而会带来一定的副作用[9-11]。在此之前,临床也在尝试各种形式来降低宫颈癌的并发症,如术前给药等措施,但是其结果总是差强人意。而有些学者尝试改变治疗器具,如薛涛等[12]通过改进乌德勒支施源器的形状来提高靶区肿瘤的剂量,从而减少患者并发症;陈祥等[13]则是通过徒手插植来改变对危

表 1 两组一般资料比较

项目	实验组(n=29)	对照组(n=34)	χ^2(t)值	P 值
年龄(岁)	60.3±12.6	63.7±12.2	(0.167)	> 0.05
FIGO 分期(例)			0.637	> 0.05
II	8	7		
III	13	16		
IV	8	11		
病理类型(例)			0.481	> 0.05
鳞状细胞癌	26	32		
腺癌	1	1		
腺磷癌	2	1		

表 2 两组各剂量参数比较

项目	实验组(n=29)	对照组(n=34)	t 值	P 值
PTV D90(cGy)	622.44±45.35	615.44±59.57	0.517	> 0.05
CI(%)	48.45±1.24	35.53±1.90	31.321	< 0.05
HI(%)	34.21±6.20	28.48±3.84	25.972	< 0.05
危及器官(cGy)				
膀胱 D2CC	451.87±41.60	494.84±56.94	3.368	< 0.05
小肠 D2CC	341.51±70.27	396.99±68.17	3.174	< 0.05
直肠 D2CC	426.82±51.28	466.24±56.64	2.874	< 0.05
尿道 D2CC	339.88±67.21	387.77±67.00	2.824	< 0.05

表 3 两组并发症比较

放疗反应	近距离放射治疗结束		χ^2 值	P 值	治疗后 3 个月随访		χ^2 值	P 值
	实验组	对照组			实验组	对照组		
放射性膀胱炎[例(%)]	5(17.24)	12(35.29)	2.589	＞0.05	9(31.03)	16(47.06)	1.679	＞0.05
1 级(例)	4	7			6	9		
2 级(例)	1	4			2	5		
3 级(例)	0	1			1	2		
放射性直肠炎[例(%)]	6(20.69)	13(38.24)	2.287	＞0.05	9(31.03)	15(44.12)	1.136	＞0.05
1 级(例)	5	11			7	9		
2 级(例)	1	2			2	4		
3 级(例)	0	0			0	2		
骨髓抑制[例(%)]	12(41.38)	22(64.71)	0.915	＞0.05	17(58.62)	14(41.18)	1.905	＞0.05

及器官剂量的影响，这些方式虽然有一定应用价值，但是仅从一个方面来解决近距离治疗所带来的副作用有一定的局限性[14-15]。本研究通过 CT 影像预设治疗通道，根据肿瘤的位置及大小提前设计插置针进针长度和方向，在一定程度上可以综合降低宫颈癌近距离放射治疗带来的副作用，也就是 3D 打印个体化模具近距离放射治疗。

本研究在 CT 引导下通过 slicer 软件勾画插植辅助装置和描记治疗通道，使得插植针更加合适达到肿瘤位置，以达到增加肿瘤剂量，减少危及器官接受剂量的目的。本研究结果显示实验组 CI、HI 较对照组的靶区优势更明显，实验组危及器官膀胱、直肠、小肠以及尿道的 D2CC 所受剂量明显比对照组低，从而间接减少患者并发症的发生。这说明 3D 打印技术辅助宫颈癌插植近距离治疗比乌德勒支施源器以及徒手插植近距离治疗更有剂量学优势，而且操作更加安全。

本研究也有一些不足之处，首先由于 3D 打印需要提前预处理，并且需要环乙烷的消毒处置，所以需要比较长时间的准备工作。其次患者治疗结束后，出院回家期间并不能及时有效观察患者并发症情况，且仅随访 1 年左右时间，患者穿孔、转移等并发症需要更长时间观察。这也是笔者需要后续观察总结的方向。最后根据患者入组研究条件限制，纳入研究患者数较少，今后会持续积累数据，做后续报道。

综上所述，CT 引导下 3D 打印个体化模具辅助宫颈癌晚期插植近距离放射治疗可以提高肿瘤剂量，降低危及器官的受照剂量，减少患者并发症。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] GAVINSKI K, DINARDO D. Cervical Cancer Screening[J].The Medical Clinics of North America, 2023,107(2):259-269.

[2] HOLSCHNEIDER C H, PETEREIT D G, CHU C, et al. Brachytherapy: A critical component of primary radiation therapy for cervical cancer[J].Gynecologic Oncology, 2019,152(3):540-547.

[3] 张永侠,袁香坤,苗珺珺,等.3D 打印模板应用于局部晚期宫颈癌后装放疗的剂量学研究[J].中华放射医学与防护杂志,2020,40(7):519-523.

[4] 李静,索红燕,孔为民.《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告:宫颈癌新分期及诊治指南》解读[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):646-649.

[5] HUO W L, DING Y, SHENG C,et al.Application of 3D printing in cervical cancer brachytherapy[J].Journal of Radiation Research and Applied Sciences, 2022, 15(2):18-24.

[6] 袁香坤,崔芒芒,苗珺珺,等.3D 打印微创导向模板在术后复发性宫颈癌近距离治疗中的临床应用[J].中国肿瘤临床,2018,45(24):1258-1262.

[7] 邵琰,王昊,陈华,等.适形指数和均匀性指数的临床应用[J].中华放射医学与防护杂志,2017,37(9):717-721.

[8] 金鸽,李魁秀,郭云峰,等.宫颈癌近距离放疗的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2022,49(2):202-206.

[9] 赵秀娟,吴海燕,钟明松,等.宫颈癌近距离治疗中隐匿性子宫穿孔研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2021,30(7):682-687.

[10] VOJTISEK R, SUKOVSKA E, BAXA J, et al. Late side effects of 3T MRI-guided 3D high-dose rate brachytherapy of cervical cancer : Institutional experiences[J]. Strahlenther Onkol, 2019, 195(11):972-981.

[11] 李菲,赵红福.宫颈癌近距离放射治疗阴道不良反应与剂量效应关系[J].中华放射医学与防护杂志,2022,42(12):999-1003.

[12] 薛涛,孙云川,刘光波.乌德勒支施源器用于局部晚期宫颈癌三维近距离放疗的剂量学研究[J].中华放射医学与防护杂志,2019,39(11):837-840.

[13] 陈祥,周剑良,张翔,等.宫颈癌三维近距离放射治疗插植针路径优化的可行性研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2020,29(3):215-219.

[14] 陈俊安,刘文君,罗然,等.宫颈癌近距离放疗应用进展[J].现代肿瘤医学,2022,30(8):1512-1516.

[15] 王琢,陈健,王宏雨,等.组织间插植近距离治疗和腔内近距离治疗对局部晚期宫颈癌患者生存期和生存质量的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(10):90-94.

收稿日期：2023-09-10

（本文编辑：陈志翔）