

· 论著 · 宫颈癌专题研究 ·

放射治疗在宫颈癌治疗中的应用及更新

林雨璇, 孔为民*, 王元景, 李凤霜



扫描二维码
查看原文

【摘要】 放射治疗作为宫颈癌三大治疗方法之一, 在宫颈癌治疗中占有重要地位。近年来, 三维体外照射及三维腔内照射等新技术开始广泛应用于宫颈癌治疗, 这些新技术在提高肿瘤照射剂量的同时还减少了周围正常组织的受量。此外, 对于以影像学指标指导个体化放射治疗、质子治疗的探索等研究也在不断进行中。本文对宫颈癌放射治疗的基本知识、放射治疗在宫颈癌治疗中的应用进展进行阐述, 总结新技术的适用情况, 并提出新技术使用中需注意的问题, 以期指导临床应用。

【关键词】 宫颈肿瘤; 放射疗法; 放射疗法, 影像引导; 分次剂量, 放射疗法

【中图分类号】 R 737.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0058

林雨璇, 孔为民, 王元景, 等. 放射治疗在宫颈癌治疗中的应用及更新 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (18): 2239-2243. [www.chinagp.net]

LIN Y X, KONG W M, WANG Y J, et al. Application and update of radiotherapy in the treatment of cervical cancer [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (18): 2239-2243.

Application and Update of Radiotherapy in the Treatment of Cervical Cancer LIN Yuxuan, KONG Weimin*, WANG Yuanjing, LI Fengshuang

Department of Gynecologic Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 10006, China

*Corresponding author: KONG Weimin, Chief physician; E-mail: kwm1967@ccmu.edu.cn

【Abstract】 As one of the three major treatments for cervical cancer, radiotherapy plays an important role in treating cervical cancer. In recent years, new technologies such as three-dimensional external beam radiotherapy and image-based brachytherapy have been widely used in the treatment of cervical cancer, which can increase the dose of tumor radiation while reducing the dose radiating surrounding normal tissues. In addition, the researches on the use of individualized radiotherapy guided by imaging indicators and proton therapy are also in progress. This paper presents the basic knowledge of radiotherapy for cervical cancer and the application of radiotherapy in the treatment of cervical cancer, summarizes the application of new technologies, and proposes issues that need to be emphasized in the use of new technologies, in order to guide clinical application.

【Key words】 Uterine cervical neoplasms; Radiotherapy; Radiotherapy, image-guided; Dose fractionation, radiation

放射治疗 (以下简称放疗) 作为宫颈癌的主要治疗方法之一, 与 70%~80% 的宫颈癌治疗相关^[1]。近年来, 以三维体外照射及三维腔内照射为主的放疗新技术广泛应用于宫颈癌治疗, 并取得良好的效果。本文对宫颈癌放疗的基本知识, 放疗 (特别是放疗新技术) 在宫颈癌治疗中的应用进行阐述, 以提高广大妇科医师和全科医师对该方面知识的认识。

1 各种放疗在宫颈癌治疗中的应用标准

1.1 单纯放疗 单纯放疗适用于以下情况: (1) II B 期及以上的宫颈癌: II A 期以下首选手术治疗, II B

期以上则首选放疗, 迄今为止, 这个治疗格局尚无大的改变。(2) I B3 期和 II A2 期宫颈癌: 即狭义的局部晚期宫颈癌 (locally advanced cervical cancer, LACC); 根据美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南 (2021 版)^[2], I B3 期和 II A2 期首选根治性同步放化疗, 即盆腔外照射 + 含铂同期化疗 + 阴道近距离放疗 (证据等级 1 级)。(3) II a 期以前, 有严重内科合并症, 无法耐受手术的宫颈癌患者可推荐放疗或同步放化疗, 预后与手术相当^[3]。

1.2 手术联合放疗 手术联合放疗包括术前放疗、术中放疗和术后放疗。

术前放疗适用于: (1) 狭义上的 LACC, 如 I B3 期和 II A2 期; (2) II A 期, 阴道侵犯较多; (3) 不

100006 北京市, 首都医科大学附属北京妇产医院妇科肿瘤科

*通信作者: 孔为民, 主任医师; E-mail: kwm1967@ccmu.edu.cn

本文数字出版日期: 2022-04-07

Chinese Medical Association Publishing House

良病理类型,如透明细胞癌等。术前放疗作为手术的辅助方法,可缩小肿块、改善局部情况、降低手术难度、提高肿瘤切除率。目前,由于手术水平的提高及治疗方法的选择趋于单一,如上述(1)、(2)情况下临床倾向于直接选择放疗或同步放化疗,因此,术前放疗已经很少应用于宫颈癌的治疗^[3]。

术中放疗适用于宫颈癌局部复发或局部晚期患者。术中放疗是指在开腹手术过程中,对于肿瘤残留风险部位或无法切除的孤立瘤灶给予单次大剂量放疗。术中放疗需要手术时具备放疗的条件及较好的放射防护措施,因此其应用受到了限制,目前国内仅少数单位可进行术中放疗。

术后放疗适用于术后发现病理存在高危或中危因素,其中,高危因素包括淋巴结阳性、宫旁浸润、切缘阳性。具备任何一项高危因素时,均推荐术后补充盆腔放疗+顺铂同期化疗(证据等级1级)±阴道近距离放疗;阴道切缘阳性者,阴道近距离放疗可以增加疗效。中危因素包括淋巴脉管间隙受侵(lymphovascular space invasion, LVSI)、宫颈间质浸润深度(deep stromal invasion, DSI)、肿瘤大小(tumor size, TS)。术后出现中危因素时,若病理组织学类型为鳞癌时,采用Sedlis标准^[4](表1)选择进行补充盆腔外照射±含铂同期化疗(证据等级1级),如若出现LVSI,且DSI>2/3,则无论肿瘤有多大,均需进行补充盆腔外照射±含铂同期化疗;若为腺癌或腺鳞癌,则参照“四因素模型”(腺癌或腺鳞癌合并下面三项之一:肿瘤最大直径≥3 cm、LVSI、外1/3宫颈间质浸润),补充放疗可获益^[4]。

表1 Sedlis标准^[4]
Table 1 Sedlis eligibility criteria

LVSI	DSI	TS
+	>2/3	任意大小
+	1/3~2/3	≥2 cm
+	<1/3	≥5 cm
-	>1/3	≥4 cm

注: LVSI=淋巴脉管间隙受侵, DSI=宫颈间质浸润深度, TS=肿瘤大小

1.3 化疗联合放疗 化疗联合放疗的具体方式包括序贯放化疗及同步放化疗。

序贯放化疗包括先化疗后放疗、先放疗后化疗及化疗+放疗+化疗。由于序贯放化疗在宫颈癌治疗中尚缺乏充分的循证医学证据,因此目前在临床上尚未得到广泛应用。

同步放化疗是指在放疗的同时穿插化疗(主要指在体外照射的同时,给予顺铂周疗或以顺铂为基础的双药化疗),多应用于ⅡB期以后LACC或复发患者的治

疗,并已成为目前中晚期宫颈癌的标准治疗方案。研究表明^[5]同步放化疗相比单纯放疗,尽管增加了Ⅲ/Ⅳ级急性毒性反应,但是其对于LACC患者治疗效果有着显著优势(一般认为相较于单纯放疗,LACC同步放化疗5年生存率可提高6%~10%^[5])。

2 传统放疗技术

传统放疗技术是三维体外照射及三维腔内照射技术的基础。目前,国内仍有少数医疗机构采用传统的二维体外照射及二维腔内照射技术。因此,本文对传统放疗技术进行简单地阐述。

2.1 二维体外照射 二维体外照射主要包括全盆腔照射、盆腔四野照射、腹主动脉旁延伸野照射、腹股沟区照射、全腹照射等,其原理是基于二维平面设计剂量分布图,确定照射范围后输出射线,在穿透表面皮肤及其他组织后,最终到达肿瘤病灶进行治疗。然而,二维体外照射不能较好地防护病灶周围的正常组织。因此,放射性膀胱炎、放射性直肠炎等毒副作用的发生率较高,严重影响了患者放疗后的生活质量^[6]。此外,传统体外照射受周围正常组织耐受剂量的限制,病灶区有时无法达到根治性放疗的剂量,从而影响治疗效果。

2.2 近距离放疗 近距离放疗包括腔内放疗、管道内放疗及组织间放疗。宫颈癌放疗中最为常用的为腔内放疗,其原理为利用人体自然管道,将放射源放入阴道、子宫宫腔中进行放疗。

百余年来,腔内放疗技术不断进步。为保护医疗工作人员免受射线照射,后装放疗技术开始用于腔内放疗。后装放疗是指先把不带放射源的治疗容器置于治疗部位,然后将患者送入治疗室,利用电机将放射源送入治疗容器进行治疗。在剂量率方面,高剂量率后装治疗逐渐得到青睐,缩短了患者治疗时间,也增加了每台机器的可治疗人数,经济而又高效。

传统近距离放疗在治疗过程中虽然不断改进技术,但是由于其基于二维图像,因而不能很好地保护周围正常的器官。

3 放疗新技术在宫颈癌治疗中的应用

近年来,随着计算机和影像技术的进步,诸多放疗新技术应运而生,主要包括三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)、调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)及图像引导放疗等。

3.1 体外照射新技术 目前,3D-CRT和IMRT是体外放疗的主流技术。相比传统体外照射,三维放疗提高了放疗的精准性,在增加肿瘤靶区剂量的同时,可以更好地保护正常组织,进一步提高疗效。

3.1.1 3D-CRT 一般意义上的3D-CRT是指射线束在射野方向和靶区形状一致的技术,其原理为利用计算机层析成像的集成,使得放疗剂量辐射以匹配或符合靶标

的轮廓进行输出,这种辐射场的形成称为适形放疗。宋慧胜等^[7]研究发现,与传统放疗相比,3D-CRT能够明显降低直肠反应的发生率及严重性,改善患者的生存质量。郭智等^[8]研究发现,3D-CRT用于治疗复发宫颈癌时,其危及器官(organs at risk, OAR)的受照射体积明显小于常规放疗,从而减少OAR放疗毒副作用的发生率。因此,3D-CRT与传统放疗技术相比,具有诸多优点:(1)具有定位准确、治疗剂量精确的优点,可减少对正常组织的损害,并提高疗效;(2)为宫颈癌术后或放疗后复发再治疗提供更有效、更能保护患者生活质量的治疗方法。

3.1.2 IMRT IMRT是新型3D-CRT,采用了3D-CRT的所有技术,而靶区的剂量分布与适形度较常规3D-CRT明显改善,真正在三维空间上实现了剂量分布与肿瘤形状一致。适形IMRT在宫颈癌治疗中的应用最广泛,利用多叶光栅(multileaf collimators, MLC)技术实现对于辐射束强度和形状的调节,做到更精确地塑形。IMRT的剂量分布对计划靶区(planning target volume, PTV)更加适形。与传统放疗相比,IMRT在剂量学上更有优势,在宫颈癌术后和根治性放疗中可使膀胱、直肠、结肠和骨髓的受照射体积减小^[9-10],RTOG 1203(TIME-C)^[11]报告显示,相比传统放疗,IMRT可使患者胃肠道和泌尿系统放射性炎症反应发病率显著降低,生活质量显著提高。此外,与3D-CRT相比,IMRT也有明显优势:在盆腔/主动脉旁淋巴结行放疗时,使用IMRT可降低急性和慢性放射性炎症反应^[12-13],同时对淋巴结同步加量尤其是对于接受同步化疗的患者^[14-15];两项前瞻性随机对照试验和一项荟萃分析共同表明,IMRT比3D-CRT更能降低患者急性和晚期胃肠道和泌尿系统放射性炎症反应发病率^[10, 13-14, 16];MARJANOVIC等^[17]研究发现,IMRT组中OAR的保护效果比3D-CRT组更好,并在靶区覆盖方面表现出优势。然而,尚无数据表明IMRT比二维/三维适形技术能提高疾病特异性生存率或总生存率。

IMRT可分为旋转调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT)、动态/静态调强、螺旋断层放疗(tomo therapy, TOMO)。

VMAT是指在旋转加速器机架的同时,也在调整加速器的剂量率和MLC射野形状,从而达到调强目的。VMAT可调节的参数包括剂量率、MLC位置、机架转速等。VMAT最大的优势为在各个角度输出射线,在保证总剂量不变的情况下使正常组织平均受量减少,受到的放射损伤也相应减少。GUO等^[18]研究发现,与固定场IMRT(f-IMRT)相比,VMAT显示出更好的靶区肿瘤剂量覆盖、更好的直肠和膀胱保护,并显著减少了治疗时间。WALI等^[19]研究发现,与高剂量率近距离放疗相比,VMAT实现了直肠、膀胱和乙状结肠剂量的显著

减少,以及更均匀地靶区覆盖。

动态调强是指多叶准直器运动和照射同时进行的调强方法。静态调强是指多叶准直器运动和照射不同时间进行的调强方法。

TOMO是一种基于螺旋断层放疗系统设备,在CT的引导下,对瘤灶进行360°聚焦断层照射的放疗技术。TOMO集调强适形放疗、影像引导放疗(image-guided radiotherapy, IGRT)、剂量引导放疗(dose-guided radiotherapy, DGRT)为一体。郭明芳等^[20]研究认为TOMO技术较IMRT能获得更好的靶区适形度和均匀性,对于盆腔各正常器官(如卵巢)的保护更好,因此可以作为早期年轻宫颈癌患者保留卵巢根治术后放疗的一种选择。

3.1.3 质子与调强质子治疗 由于质子治疗拥有独特的Bragg型剂量分布,即质子在行进过程中转移给组织的能量与质子运动速度的平方呈反比,在质子接近其射程终点时能量损失最大,这一特性在肿瘤学放疗中备受瞩目。利用这一性质,将质子峰值能量对准瘤灶,而周围正常组织(包括瘤灶前与瘤灶后)所受到的剂量将极大减少,对于保护OAR有重要的临床意义。有研究表明,质子治疗应用于宫颈癌放疗可显著降低OAR所受放射剂量以及小肠放射性炎症^[21]。这种治疗方式可成为宫颈癌放疗的一种选择。目前国内已有单位拥有质子放疗的设备。

3.2 腔内照射新技术 腔内照射新技术主要为三维近距离照射技术(image-based brachytherapy, IBBT)的应用,其基于三维影像学,对照射野的剂量分布进行三维空间上的立体塑形,增加了腔内照射剂量分布的精准性。MAYADEV等^[22]回顾性分析了近年来相关研究,发现与传统A点剂量方案相比,IBBT组报告了显著改善的盆腔控制率和无瘤生存期,同时泌尿生殖系统晚期毒性反应也得到改善。IBBT可在CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的引导下进行,但MRI是目前IBBT的首选成像方式,因为MRI比CT具有更好的软组织对比度。在一项研究中,CT对TS的估计明显偏大^[23],导致与MRI相比,肿瘤的D90(照射90%肿瘤体积的剂量)和D100(照射100%肿瘤体积的剂量)显著降低。在另一项研究中,与CT相比,采用MRI引导腔内治疗,对原发肿瘤的覆盖范围得到了改善,而对于正常组织的剂量减少了,即提高了对靶区调控的精准性。MRI的这些优势在肿瘤病灶较大或有宫旁侵犯的宫颈癌患者中最为显著^[23]。

3.3 影像学技术的应用 随着影像学技术发展,将CT、MRI、PET-CT、PET-MRI等技术引入宫颈癌放疗中,使宫颈癌放疗告别了二维时代,迎来了三维时代。FIELDS等^[23]认为影像学的引导可以提高近距离放疗的精准性,可以显著改善针头定位的准确性。GYN

GEC-ESTRO 工作组^[24]强调了 MRI 有着卓越的软组织分辨率,可在近距离放疗中发挥关键作用。但无论是 MRI 还是 CT 引导,两者在放射剂量学上无明显差异,但是 CT 目前仍是主要引导方式^[25]。PET-CT 除了应用于宫颈癌初次分期、定位、检测淋巴结和远处转移、治疗效果评估等,目前还具有预测宫颈癌预后的重要价值^[26],其原理为通过成像结果、最大标准化摄取值、代谢肿瘤体积和总病变糖酵解等定量参数,进行预后及临床结果的预测。此外,使用其他放射性示踪剂检测和量化缺氧组织的 PET 成像可能也有助于识别侵袭性肿瘤并预测治疗结果,即使其目前还没有广泛用于临床。PET 通过预测宫颈癌预后,可以帮助医师及时调整放疗策略,使得放疗更趋于个体化,如对预后预测不佳的患者可以适当增加照射剂量、增大照射野等,以进一步改善患者预后^[27]。

4 放疗过程中如何提高靶区准确性

放疗过程中,由于治疗摆位误差、靶区移位或变形、靶区器官运动等因素的影响,治疗靶区的准确性受到极大挑战,更积极的应对策略是采用某些技术方式探测摆位误差和靶区运动,并采取相应措施。常用的图像引导放疗技术包括电子射线影像装置(electronic portal imaging device, EPID)、锥形束 CT (cone beam-CT, CBCT)、呼吸门控技术和四维放疗技术。在每次治疗过程中,患者摆位完成后利用 EPID 技术采集患者位置图像,通过与模拟进行图像匹配,计算摆位误差,予以实时校正,然后实施放疗,可提高靶区准确性。CBCT 即在直线加速器对侧导轨上安装一台 CT 机,在治疗开始前行 CT 扫描,根据 CT 断层图像和 3D 重建图像确定摆位误差。CBCT 技术图像具有以下优势:(1)提供 6 个维度的摆位误差数据;(2)可追踪器官形态变化,采用变形匹配技术,提供更为精准的治疗误差数据;(3)可以将治疗计划整合到校位 3D 图像中,重新计算剂量分布,获得患者治疗时的实际受照射剂量分布,以便对后续分次治疗进行适当调整。

目前三维新技术广泛应用于宫颈癌放疗,但是存在靶位准确性被忽视的问题,这可能导致放疗期间的脱靶,并影响最终的治疗效果。因此,减少靶器官形变及位移措施将成为宫颈癌放疗的一个关注重点。为减少靶区形变的影响,治疗过程中增加图像验证次数;对于靶区肿瘤缩小明显,可考虑再次定位,做二次计划再治疗,注意治疗过程不应被中断。宫颈癌放疗过程中靶区位移明显,以宫颈及子宫最著。受膀胱直肠充盈、肿瘤退缩等多个因素影响。针对靶区位移,有多种解决方法,其中以靶区外扩、图像引导及个体化治疗研究最多。靶区有均匀外扩及不均匀外扩两种方法,外扩边界大小尚存在争议。图像引导使靶区外扩边界缩小,放疗精确度提高。

体外照射是放射物理学上的进步。三维体外照射技

术的应用增加了肿瘤接受体外照射时的精准性,但是问题也随之而来,这种精准放疗(包括 IMRT、3D-CRT)能否取代腔内照射呢?答案是否定的。一方面是由于腔内照射本身具有独特的物理学优势,即反平方定律,可以更好地保护周围正常器官;另一方面近年来放疗新技术包括 IMRT、3D-CRT 等技术快速发展,在这个过程中,作为传统放疗方式之一的腔内照射的使用率有所降低。但有研究表明,腔内照射使用率降低可导致患者死亡率增加,对患者生存期产生负面影响^[28]。因此,妇科肿瘤学会(Society of Gynecologic Oncology, SGO)、NCCN 均认为外照射新技术不能完全取代腔内照射^[28]。

综上所述,放疗在宫颈癌治疗中占有重要地位。放疗技术的发展日新月异,对妇科肿瘤医生来说,掌握放疗,尤其是掌握放疗新技术进展较为重要。宫颈癌放疗技术主要包括体外照射和腔内治疗,但是两者联合才能保证单纯放疗的效果。三维技术(包括三维体外照射及三维腔内治疗等)的广泛应用,一方面可以提高肿瘤照射部位的剂量,另一方面可以减少周围正常组织的受量,进而提高肿瘤放疗的疗效。三维体外照射及三维腔内治疗应用于宫颈癌放疗已有近 20 年的时间,目前已积累了丰富的经验,大量临床数据表明可以广泛应用这些放疗新技术来治疗宫颈癌,但仍需强调以下几个方面的问题:(1)放疗新技术在基层医院应用时,仍需严格掌握应用的原则;(2)重视放疗经验的积累;(3)由于放疗新技术带来了治疗费用的大幅度上涨,部分患者因为经济承受能力差而影响了治疗,应引起社会及广大妇科肿瘤工作者的重视。

作者贡献:林雨璇负责论文主要部分的撰写,完成相关文献资料的收集和分析及论文初稿的写作;孔为民负责论文的构思布局,指导论文写作、审查及编辑,进行最终版本的修订,并对论文负责;王元景、李凤霜负责文献资料的整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 孙建衡,盛修贵,白萍. 妇科肿瘤学 [M]. 2 版. 北京:北京大学医学出版社, 2019: 236.
- [2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Cervical cancer [EB/OL]. [2021-02-19]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical_cancer.pdf.
- [3] LANDONI F, MANEO A, COLOMBO A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage I b- II a cervical cancer [J]. Lancet, 1997, 350 (9077): 535-540. DOI: 10.1016/S0140-6736 (97) 02250-2.
- [4] SEDLIS A, BUNDY B N, ROTMAN M Z, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage I B carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study [J]. Gynecol Oncol, 1999, 73 (2): 177-183. DOI: 10.1006/gyno.1999.5387.

- [5] DATTA N R, STUTZ E, LIU M, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone in locally advanced cervix cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gynecol Oncol*, 2017, 145 (2): 374-385. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.01.033.
- [6] CHINO J, ANNUNZIATA C M, BERIWAL S, et al. Radiation therapy for cervical cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2020, 10 (4): 220-234. DOI: 10.1016/j.prro.2020.04.002.
- [7] 宋慧胜, 陈龙华, 冯正富, 等. 宫颈癌三维适形放射治疗与常规放射治疗临床观察 [J]. *西部医学*, 2011, 23 (5): 838-841. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2011.05.014.
- [8] 郭智, 臧志芳, 麻富卯, 等. 三维适形放疗治疗复发宫颈癌的剂量学研究 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2008, 20 (6): 387-389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2008.06.010.
- [9] LUO H C, LIN G S, LIAO S G, et al. Cervical cancer treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy base on Sedlis criteria (NCCN VS RTOG) [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1081): 20170398. DOI: 10.1259/bjr.20170398.
- [10] NAIK A, GURJAR O P, GUPTA K L, et al. Comparison of dosimetric parameters and acute toxicity of intensity-modulated and three-dimensional radiotherapy in patients with cervix carcinoma: a randomized prospective study [J]. *Cancer Radiother*, 2016, 20 (5): 370-376. DOI: 10.1016/j.canrad.2016.05.011.
- [11] KLOPP A H, YEUNG A R, DESHMUKH S, et al. Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG oncology-RTOG 1203 [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36 (24): 2538-2544. DOI: 10.1200/JCO.2017.77.4273.
- [12] CHANG Y, YANG Z Y, LI G L, et al. Correlations between radiation dose in bone marrow and hematological toxicity in patients with cervical cancer: a comparison of 3DCRT, IMRT, and RapidARC [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2016, 26 (4): 770-776. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000660.
- [13] LIN A J, KIDD E, DEHDASHTI F, et al. Intensity modulated radiation therapy and image-guided adapted brachytherapy for cervix cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103 (5): 1088-1097. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.11.012.
- [14] OSBORNE E M, KLOPP A H, JHINGRAN A, et al. Impact of treatment year on survival and adverse effects in patients with cervical cancer and paraortic lymph node metastases treated with definitive extended-field radiation therapy [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7 (3): e165-173. DOI: 10.1016/j.prro.2016.09.003.
- [15] WAKATSUKI M, KATO S, OHNO T, et al. Multi-institutional observational study of prophylactic extended-field concurrent chemoradiation therapy using weekly cisplatin for patients with pelvic node-positive cervical cancer in east and Southeast Asia [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105 (1): 183-189. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.04.039.
- [16] YU C, ZHU W, JI Y, et al. A comparative study of intensity-modulated radiotherapy and standard radiation field with concurrent chemotherapy for local advanced cervical cancer [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2015, 36 (3): 278-282.
- [17] MARJANOVIC D, PLESINAC KARAPANDZIC V, STOJANOVIC RUNDIC S, et al. Implementation of intensity-modulated radiotherapy and comparison with three-dimensional conformal radiotherapy in the postoperative treatment of cervical cancer [J]. *J BUON*, 2019, 24 (5): 2028-2034.
- [18] GUO M F, HUANG E L, LIU X F, et al. Volumetric modulated arc therapy versus fixed-field intensity-modulated radiotherapy in radical irradiation for cervical cancer without lymphadenectomy: dosimetric and clinical results [J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41 (3): 105-109. DOI: 10.1159/000484608.
- [19] WALI L, HELAL A, DARWESH R, et al. A dosimetric comparison of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and High Dose Rate (HDR) brachytherapy in localized cervical cancer radiotherapy [J]. *J Xray Sci Technol*, 2019, 27 (3): 473-483. DOI: 10.3233/XST-180468.
- [20] 郭明芳, 柳先锋, 刘俐, 等. 螺旋断层放疗在早期年轻宫颈癌患者保卵根治术后放疗中的剂量学研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2019, 44 (1): 39-42. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001873.
- [21] DE BOER P, VAN DE SCHOOT A J A J, WESTERVELD H, et al. Target tailoring and proton beam therapy to reduce small bowel dose in cervical cancer radiotherapy: a comparison of benefits [J]. *Al*, 2018, 194 (3): 255-263. DOI: 10.1007/s00066-017-1224-8.
- [22] MAYADEV J, VISWANATHAN A, LIU Y, et al. American Brachytherapy Task Group Report: a pooled analysis of clinical outcomes for high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer [J]. *Brachytherapy*, 2017, 16 (1): 22-43. DOI: 10.1016/j.brachy.2016.03.008.
- [23] FIELDS E C, HAZELL S, MORCOS M, et al. Image-guided gynecologic brachytherapy for cervical cancer [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2020, 30 (1): 16-28. DOI: 10.1016/j.semradonc.2019.08.010.
- [24] DIMOPOULOS J C A, PETROW P, TANDERUP K, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy [J]. *Radiation Oncol*, 2012, 103 (1): 113-122. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.12.024.
- [25] BATUMALAI V, BURKE S, ROACH D, et al. Impact of dosimetric differences between CT and MRI derived target volumes for external beam cervical cancer radiotherapy [J]. *Br J Radiol*, 2020, 93 (1114): 20190564. DOI: 10.1259/bjr.20190564.
- [26] CARESIA-ARÓZTEGUI A P, DELGADO-BOLTON R C, ALVAREZ-RUIZ S, et al. 18F-FDG PET/CT in locally advanced cervical cancer: a review [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2019, 38 (1): 59-68. DOI: 10.1016/j.rem.2018.08.004.
- [27] KHEWVAN B, TORIGIAN D A, EMAMZADEHFARD S, et al. Update of the role of PET/CT and PET/MRI in the management of patients with cervical cancer [J]. *Hell J Nucl Med*, 2016, 19 (3): 254-268. DOI: 10.1967/s002449910409.
- [28] HOLSCHNEIDER C H, PETERIT D G, 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]. *Brachytherapy*, 2019, 18 (2): 123-132. DOI: 10.1016/j.brachy.2018.11.009.

(收稿日期: 2021-12-12; 修回日期: 2022-03-30)

(本文编辑: 毛亚敏)

