

中晚期宫颈癌图像引导放射治疗的剂量学研究

方 婧*, 张明霞, 蒋 俊, 陈香存, 钱雅琴, 汪 浩[#]

安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年6月21日; 录用日期: 2025年7月15日; 发布日期: 2025年7月23日

摘要

目的: 探讨中晚期宫颈癌5野、7野、9野3种图像引导放射治疗计划的靶区和危及器官的剂量学差异。方法: 选取本院47例局部晚期宫颈癌患者, 经定位、CT扫描及靶区勾画后, 分别设计5野、7野、9野IGRT计划。分析靶区的剂量学参数、均匀性和适形性指数, 以及危及器官的剂量学参数。结果: 5野计划中PTV的HI和CI明显劣于7野和9野, 5野计划中直肠的 V_{30} 、 V_{40} , 膀胱的 V_{20} 、 V_{40} , 左侧股骨头的 V_{40} 、 V_{50} 和右侧股骨头的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 明显高于7野和9野计划, 差异均有统计学意义。而7野和9野计划间靶区和危及器官剂量参数相近, 差异无明显统计学意义。结论: 在权衡靶区和危及器官的剂量学参数要求方面, 7野图像引导放射治疗计划可以作为中晚期宫颈癌临床首选的治疗计划。

关键词

宫颈癌, 图像引导放射治疗, 剂量学

Dosimetric Study of Image-Guided Radiotherapy for Advanced Cervical Cancer

Jing Fang*, Mingxia Zhang, Jun Jiang, Xiangcun Chen, Yaqin Qian, Hao Wang[#]

Department of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jun. 21st, 2025; accepted: Jul. 15th, 2025; published: Jul. 23rd, 2025

Abstract

Objective: To compare the dosimetric differences of target areas and organs at risk among three

*第一作者。

[#]通讯作者。

image-guided radiotherapy plans for advanced cervical cancer. Methods: Forty-seven patients with advanced cervical cancer in our hospital were selected. 5-field, 7-field and 9-field IGRT plans were designed after localization, CT scan and target area delineation. The dose parameters, uniformity and conformity index of target area, and dosimetric parameters of organs at risk were analyzed. **Results:** The HI and CI of PTV in 5-field plan were significantly inferior to those in 7-field and 9-field plans. Moreover, the V_{30} , V_{40} of rectum, V_{20} and V_{40} of bladder, V_{40} , V_{50} of left femoral head and V_{30} , V_{40} and V_{50} of right femoral head in 5-field plan were significantly higher than those in 7-field plan and 9-field plan, and the difference was statistically significant. There was no significant difference in target and organ at risk dose parameters between the 7-field and 9-field plans. **Conclusion:** In terms of weighing the dosimetric parameters of target area and organs at risk, 7-field image-guided radiotherapy plan can be the first choice for the treatment of advanced cervical cancer.

Keywords

Cervical Cancer, Image-Guided Radiotherapy, Dosimetry

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是世界上影响女性的第四大常见癌症，2022 年估计有 660,000 个新病例，占女性人口中所有癌症的 6.8% [1]。宫颈癌同样是我国常见的妇科恶性肿瘤之一，发病率在女性中位列第五，在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌，占女性总新发癌症病例的 13.83/10 万，2022 年新增病例约 15.07 万例，当年死亡病例是 5.6 万例，死亡率为 4.5/10 万[2]，宫颈癌主要影响年轻女性，发病高峰年龄在 35 至 44 岁之间，诊断中位年龄为 50 岁[3]。早期宫颈癌的首选治疗方案仍以手术治疗为主，对于中晚期宫颈癌(FIGO2018 IIIB~IV 期)，由于其肿瘤体积大、浸润周围组织(如宫旁、淋巴结)或邻近器官(如膀胱、直肠)，单纯手术难以完全切除且复发风险高，且同步放化疗通过联合放疗(外照射 + 近距离放疗)与顺铂为基础的化疗，较手术治疗显著提高了肿瘤的局部控制率和总生存率，同时避免了术后需补充放疗的高风险，同步放化疗已成为治疗中晚期宫颈癌的标准治疗方案[4]。放射治疗是利用电离辐射(如 X 射线、 γ 射线、质子、重离子等)破坏肿瘤细胞 DNA、抑制其增殖能力或直接杀灭肿瘤细胞的一种局部治疗手段。其核心目标是在最大限度保护正常组织的前提下，实现对肿瘤的精准控制或根除[5]。而图像引导放射治疗(simultaneously integrated boost intensity-modulated radiation therapy, IGRT)是在传统三维放疗基础上引入时间变量，通过影像设备(如 CT、MRI、EPID 等)在治疗前、中、后实时监测肿瘤及周围器官的位置变化(如呼吸、肠道蠕动引起的位移)，动态调整照射野，实现肿瘤的精确放射治疗[6] [7]。目前实施 IGRT 技术的主要设备包括 EPID、kV 级 X 线摄片和透视、kV 级 CT、CBCT、体表光学成像系统、实时影像跟踪技术以及磁共振图像引导等。本研究旨在探讨在同样优化参数条件下 5 野、7 野、9 野计划间靶区及危及器官的剂量学差异，为临床提供最佳的设野方案。本研究获得安徽医科大学第一附属医院临床研究伦理委员会批准(审批号：PJ2024-09-71(1))。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

收集 2012 年 8 月~2019 年 7 月收住安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科的 47 例初治中晚期宫颈

癌患者。FIGO 分期为 IIB-IIIB 期。年龄 35~70 岁，平均 65 岁。所有宫颈癌病例均经组织病理学或细胞学证实，且均经妇科检查、盆腔增强 CT 或 MRI、PET-CT 等检查证实为中晚期宫颈癌。

2.2. 定位及 CT 扫描

患者采取俯卧位，选用专门定位体架腹板固定，将事先在恒温水箱中软化好的热塑膜均匀贴于患者体表，并在热塑膜周围做好标记，并重新进行校位，记录标记线。CT 扫描前 1 h 嘴患者排空膀胱，饮水 800 mL + 碘海醇 20 mL，保证膀胱充盈并显影肠道，平静呼吸状态下在大孔径螺旋 CT 模拟机下行定位扫描，扫描范围：上界至 L1 水平，下界至坐骨结节下 3~5 cm，CT 图像传输至 TPS 计划系统。

2.3. 靶区定义及勾画

应用 Philips 的 Pinnacle³治疗计划系统，在 CT 图像上精确勾画靶区和危及器官，根据 ICRU 62 号文件定义靶区，如下：① 大体肿瘤区(gross tumor volume, GTV)：包括宫颈原发病灶 GTVnx 和阳性淋巴结 GTVnd。② 临床靶区(clinical target volume, CTV)：包括子宫、部分阴道及髂内、髂外、髂前、闭孔淋巴结等区域。③ 计划靶区(planning target volume, PTV)：考虑摆位误差，PTV 在 CTV 基础上常规外扩 6~8 mm。④ 危及器官(organ at risk, OAR)：包括直肠、膀胱、股骨头等。

2.4. 放射治疗计划设计

使用同一台直线加速器，射线能量均一致。分别设计 5 野、7 野、9 野等角度分布射野方式进行 IGRT 计划。PTV 靶区处方剂量为 50 Gy，2 Gy/次，总共 25 次。靶区剂量约束条件：① 95% PTV 体积达到处方剂量；② PTV 内最大剂量 < 107% 处方剂量，最小剂量 > 95% 处方剂量，PTV 外重要器官最大剂量不大于处方剂量。危及器官剂量限制：直肠 $V_{40} < 50\%$ ，直肠 $D_{max} < 55 \text{ Gy}$ ，膀胱 $V_{40} < 50\%$ ，股骨头 $V_{50} < 5\%$ ，股骨头 $D_5 \leq 45 \sim 50 \text{ Gy}$ 。在确定射野数目及方向后，进行相关参数和权重的优化，直至达到剂量学最优。评估治疗计划由肿瘤医师和物理师共同完成，主要依据剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH) 和等剂量分布图及靶区适形度和均匀性。点剂量分析是医生常用的方法，要求剂量热点不能落在膀胱或直肠壁上，PTV 内无剂量冷点。47 个病例均按以上要求设置目标函数，均采用逆向优化算法且保证参数设置的一致性。

2.5. 计划评估

2.5.1. 肿瘤靶区指标

① 剂量参数：分析 5 野、7 野、9 野 IGRT 计划中 PTV 受照的最大剂量(D_{max})、最小剂量(D_{min})和平均剂量(D_{mean})；② 剂量均匀性指数(homogeneity index, HI)： $HI = D_5/D_{95}$ ，其中 D_5 和 D_{95} 分别代表 5% 和 95% 的靶区体积所得到的绝对剂量。 HI 值越小，说明靶区内剂量分布越均匀；③ 靶区适形指数(conformity index, CI)： $CI = (V_{T,ref}/V_T) \times (V_{T,ref}/V_{ref})$ ，其中 $V_{T,ref}$ 为参考等剂量线所包绕靶区的体积， V_T 为靶体积， V_{ref} 为参考等剂量线所包绕区域的体积。 CI 值越接近 1，说明适形度越好。

2.5.2. 危及器官受量指标

直肠、膀胱及左、右股骨头接受 10、20、30、40、50 Gy 照射体积占总体积的百分比($V_{10}, V_{20}, V_{30}, V_{40}, V_{50}$)。

2.6. 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析，数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组均数间比较采用方差分析。

3. 结果

3.1. 靶区剂量参数

5野、7野和9野3种计划下PTV的 D_{\max} 、 D_{\min} 和 D_{mean} 相近，差异无统计学意义($P > 0.05$)。5野计划中PTV的HI和CI明显劣于7野和9野，差异有统计学意义($P < 0.05$)。7野和9野计划间的HI和CI相近，差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

Table 1. PTV dosimetric indicators for 5/7/9-field IMRT plans ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 5野、7野、9野3种治疗计划间靶区PTV的剂量学指标($\bar{x} \pm s$)

评价指标	5野	7野	9野	F	P
D_{\max} (cGy)	5576.59 ± 1272.35	5471.55 ± 1252.24	5481.47 ± 1252.57	0.09	0.91
D_{\min} (cGy)	3741.15 ± 886.27	3750.18 ± 888.20	3704.35 ± 892.14	0.03	0.97
D_{mean} (cGy)	5015.28 ± 1111.94	5012.80 ± 1110.99	5011.02 ± 1110.09	0.00	1.00
HI	1.21 ± 0.08	1.09 ± 0.03	1.06 ± 0.02	4.05	0.04
CI	0.82 ± 0.09	0.74 ± 0.06	1.72 ± 0.04	3.90	0.03

3.2. 危及器官剂量参数

三种治疗计划中危及器官均未超出临床剂量学限量要求。在直肠剂量学方面，直肠 V_{30} 、 V_{40} 在5野计划中明显高于7野和9野计划，差异有统计学意义($P < 0.05$)，而7野和9野计划间 V_{30} 、 V_{40} 差异无统计学意义($P > 0.05$)。直肠 V_{10} 、 V_{20} 及 V_{50} 在三种治疗计划中差异无统计学意义($P > 0.05$)。在膀胱剂量学方面，膀胱 V_{20} 、 V_{40} 在5野计划中明显高于7野和9野计划，差异有统计学意义($P < 0.05$)，而7野和9野计划间 V_{20} 、 V_{40} 差异无统计学意义($P > 0.05$)。膀胱 V_{10} 、 V_{30} 及 V_{50} 在三种计划中差异无统计学意义($P > 0.05$)。在股骨头剂量学方面，左侧股骨头的 V_{40} 、 V_{50} 和右侧股骨头的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 在5野计划中明显高于7野和9野计划，差异有统计学意义($P < 0.05$)，其余差异均无统计学意义($P > 0.05$)，详见表2。三种计划的DVH参数见表1。

Table 2. OARs dosimetric indicators for 5/7/9-field IMRT plans ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 5野、7野、9野3种治疗计划间危及器官的剂量学指标($\bar{x} \pm s$)

评价指标	5野	7野	9野	F	P
直肠					
V_{10}	95.45 ± 21.07	95.34 ± 21.05	95.37 ± 21.06	0.00	1.00
V_{20}	99.69 ± 0.82	99.21 ± 2.41	99.44 ± 1.21	0.99	0.38
V_{30}	97.22 ± 3.28	92.03 ± 6.22	89.08 ± 7.09	22.47	0.00
V_{40}	51.92 ± 8.68	44.46 ± 4.63	41.68 ± 5.61	28.83	0.00
V_{50}	9.73 ± 7.99	8.54 ± 6.94	9.23 ± 0.99	0.31	0.74
膀胱					
V_{10}	95.40 ± 21.06	95.45 ± 21.07	95.45 ± 21.07	0.00	1.00
V_{20}	96.09 ± 4.31	98.96 ± 1.56	99.04 ± 2.00	14.84	0.00
V_{30}	78.01 ± 7.80	76.19 ± 7.16	76.85 ± 9.53	0.55	0.58

续表

V_{40}	48.06 ± 5.07	42.87 ± 3.24	41.17 ± 3.51	35.08	0.00
V_{50}	17.07 ± 6.16	16.18 ± 6.11	16.41 ± 5.74	0.26	0.77
左股骨头					
V_{10}	90.68 ± 29.41	90.66 ± 29.40	90.68 ± 29.38	0.00	1.00
V_{20}	88.96 ± 25.32	87.69 ± 25.12	88.88 ± 25.41	0.03	0.97
V_{30}	70.59 ± 25.36	60.09 ± 23.12	64.46 ± 24.39	1.95	0.15
V_{40}	35.67 ± 19.21	24.46 ± 20.56	22.85 ± 14.72	6.24	0.00
V_{50}	3.96 ± 4.41	1.53 ± 3.52	1.40 ± 2.82	19.77	0.00
右股骨头					
V_{10}	90.64 ± 29.37	90.68 ± 29.38	90.69 ± 29.39	0.00	1.00
V_{20}	89.87 ± 25.31	87.60 ± 25.10	88.78 ± 25.38	0.09	0.92
V_{30}	71.69 ± 25.41	64.53 ± 24.68	56.50 ± 23.42	4.13	0.02
V_{40}	36.25 ± 22.53	23.14 ± 16.07	20.55 ± 14.35	9.40	0.00
V_{50}	4.51 ± 5.51	1.15 ± 2.26	0.95 ± 1.65	19.23	0.00

4. 讨论

随着放射治疗技术的不断进步以及相关设备的更新换代，肿瘤患者得以享受到更加精准的治疗。但在肿瘤放射治疗临床工作中仍有诸多不确定性和需要解决的问题，如肿瘤边界及靶区和危及器官勾画存在不确定性，分次内和分次间的靶区运动及形变带来的剂量偏差，患者治疗过程中的实时位置和剂量准确性缺乏有效验证[8]。同时，摆位误差也是值得放射治疗工作人员重视的问题。最新研究[9]表明摆位误差使 PTV 的最小剂量和平均剂量分别减少 1.39 Gy 和 0.48 Gy，明显降低了 95% 的 PTV 体积受照剂量，与原计划相比偏差为 5.12%，摆位误差不仅使部分 PTV 剂量降低，增加危及器官的受照体积，同时影响靶区的适形度和均匀性，误差修正之后可以降低膀胱和直肠的受量。

图像引导放射治疗治疗前进行图像扫描获取照射野及周围危及器官的位置、大小、形态，与定位靶区图像进行配准，计算出肿瘤在三维方向上线性及旋转误差(即摆位误差)，若超出可接受范围需及时予以校正，提高放疗处方剂量，降低“漏靶”的发生率，同时也保护了周围器官组织，实现实时跟踪，精确放疗[10]-[12]。从放射物理角度来说，照射野越多，可较精确的控制靶器官的受量，同时减少了周围器官的损害，且使剂量分布更理想，但同样治疗误差及治疗时间也大大增加，且正常组织受损概率也相应增加[13] [14]。

通过比较 47 例中晚期宫颈癌 5 野、7 野、9 野 3 种图像引导放射治疗计划间靶区和危及器官的剂量参数，初步结论表明：1、7 野、9 野计划间最大剂量、最小剂量和平均剂量相近，该结果表明 7 野计划即可提供宫颈癌靶区足够的照射剂量。然而，随着照射野数目的增加，靶区剂量的均匀性和适形度越好，从表 1 可以看出 7 野和 9 野计划的均匀性和适形度较好，5 野计划较差。在不考虑其他因素的情况下，增加照射野数能得到较为理想的靶区剂量分布。2、3 种放射治疗计划中危及器官均未超出临床剂量学限量要求，5 野计划中直肠的 V_{30} 、 V_{40} ，膀胱的 V_{20} 、 V_{40} ，左侧股骨头的 V_{40} 、 V_{50} 和右侧股骨头的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 明显高于 7 野和 9 野计划，表明照射野数减少到一定程度会增加危及器官的高照射剂量体积，对于保护危及器官方面较为不利。而 7 野和 9 野计划间相关剂量参数相近，表明在取得较为理想的剂量参数后，继续增加照射野数并不能降低危及器官的受照剂量，反而有增加低剂量照射体积的风险。因此，

兼顾靶区和危及器官的剂量学分布和要求, 7野的图像引导放射治疗计划较为可取。继续增加照射野对靶区优化和危及器官保护的优势增加不明显, 却可能增加治疗的误差和复杂性。究其原因, 7野计划增加计划野, 多角度入射, 优化算法可通过动态调整每个子野的强度, 在三维空间上更精准地进行剂量分布, 5野相对7野调制自由度有限, 优化算法难以在复杂区域(如靶区与直肠/膀胱交界处)生成陡峭的剂量跌落梯度。7野通过后斜野(如 $\pm 120^\circ$)从侧后方入射, 避开直肠直接照射。结合前斜野补偿剂量, 确保靶区覆盖的同时, 利用多野交叉形成剂量“低谷”于直肠区域。7野计划通过多角度入射, 可减少对危机器官的剂量照射, 相对于5野计划更有利于危机器官保护。

本研究虽然从放射物理学方面比较了3种计划间的剂量学参数, 然而临床疗效是否与剂量学研究一致, 7野计划是否能提高中晚期宫颈癌患者的近远期疗效, 还需要进一步的临床观察。此外, 照射野的设计还需要考虑肿瘤靶区和危及器官的相对空间关系、布野角度以及肿瘤的分期等因素[15], 权衡利弊, 具体问题具体分析。图像引导放射治疗宗旨是最大限度保护危及器官的前提下, 尽可能提高靶区定位的精准度, 减少误差, 从而获得较为理想的临床放射治疗计划[16], 从本研究可得出7野图像引导放射治疗计划可以作为中晚期宫颈癌临床首选的治疗计划。

基金项目

安徽高校自然科学研究重点项目(编号: KJ2021A0308)。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., et al. (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., et al. (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] Cohen, C.M., Wentzensen, N., Castle, P.E., Schiffman, M., Zuna, R., Arend, R.C., et al. (2023) Racial and Ethnic Disparities in Cervical Cancer Incidence, Survival, and Mortality by Histologic Subtype. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1059-1068. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01424>
- [4] Francoeur, A.A., Monk, B.J. and Tewari, K.S. (2025) Treatment Advances across the Cervical Cancer Spectrum. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **22**, 182-199. <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00977-w>
- [5] 鄂明艳, 董丽华. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 384.
- [6] de Crevoisier, R., Lafond, C., Mervoyer, A., Hulot, C., Jaksic, N., Bessières, I., et al. (2022) Image-guided Radiotherapy. *Cancer/Radiothérapie*, **26**, 34-49. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.08.002>
- [7] Kraynak, J. and Marciscano, A.E. (2023) Image-Guided Radiation Therapy of Tumors in Preclinical Models. In: Mazeran, P.J.-J., Ed., *Methods in Cell Biology*, Elsevier, 1-13. <https://doi.org/10.1016/bs.mcb.2023.02.008>
- [8] 马娜, 曲宝林, 解传滨, 等. 肿瘤精确放射治疗技术的发展与挑战[J]. 中国医疗设备, 2021, 36(12): 149-153.
- [9] 文多成, 郑安梅, 荀秋燕, 等. 图像引导放射治疗技术中宫颈癌调强放射治疗的摆位误差研究[J]. 甘肃医药, 2023, 42(4): 335-337.
- [10] 张倩, 杜雷亚, 张霞, 等. 宫颈癌调强放疗中提高摆位误差精度的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(1): 87-91.
- [11] Tegtmeier, R.C., Ferris, W.S., Bayouth, J.E., Miller, J.R. and Culberson, W.S. (2022) Characterization of Imaging Performance of a Novel Helical KVCT for Use in Image-Guided and Adaptive Radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, **23**, e13648. <https://doi.org/10.1002/acm2.13648>
- [12] Guberina, M., Santiago Garcia, A., Khouya, A., Pöttgen, C., Holubyev, K., Ringbaek, T.P., et al. (2023) Comparison of Online-Onboard Adaptive Intensity-Modulated Radiation Therapy or Volumetric-Modulated Arc Radiotherapy with Image-Guided Radiotherapy for Patients with Gynecologic Tumors in Dependence on Fractionation and the Planning Target Volume Margin. *JAMA Network Open*, **6**, e234066. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.4066>
- [13] Pötter, R., Tanderup, K., Schmid, M.P., Jürgenliemk-Schulz, I., Haie-Meder, C., Fokdal, L.U., et al. (2021) MRI-Guided Adaptive Brachytherapy in Locally Advanced Cervical Cancer (EMBRACE-I): A Multicentre Prospective Cohort Study.

The Lancet Oncology, **22**, 538-547. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30753-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30753-1)

- [14] Patil, G., Br, K.K. and Narayanan, G. (2022) Inter-Fractional Variations in Volume and Radiation Dose to the Organs at Risk, High-Risk Clinical Target Volume and Implication of Image-Guided Adaptive Planning during Intracavitary Brachytherapy of Carcinoma Cervix. *Cureus*, **14**, e21503. <https://doi.org/10.7759/cureus.21503>
- [15] 周春, 成俊, 姜玉玲. 电子影像系统测量宫颈癌真空体膜固定摆位误差分析及质量控制[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(3): 92-94.
- [16] Chandra, R.A., Keane, F.K., Voncken, F.E.M. and Thomas, C.R. (2021) Contemporary Radiotherapy: Present and Future. *The Lancet*, **398**, 171-184. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00233-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00233-6)