

· 临床研究 ·

老年宫颈癌盆腔放疗骨盆限量对骨髓抑制的影响

张琳琳¹, 卢琳², 聂晓飞², 鞠芳^{2*}

(¹ 青岛大学医学部, 山东 青岛 266075; ² 青岛大学附属青岛市中心医院·青岛大学第二临床医学院肿瘤科, 山东 青岛 266042)

【摘要】目的 探讨老年宫颈癌患者行盆腔容积旋转调强放疗(VMAT)时骨盆限量的剂量(体积)参数与急性骨髓抑制发生的相关性,为临床确定骨盆限量的剂量(体积)参数标准提供依据。**方法** 回顾性分析2016年1月至2020年1月青岛市中心医院住院的老年宫颈癌患者76例,国际妇产科联盟分期为I B~IV A期,均接受VMAT治疗,根据放疗计划是否符合骨盆骨髓保护(骨盆 $V_{20} \leq 70\%$, $V_{30} \leq 50\%$, V_x 指骨盆接受 $\geq xGy$ 剂量的体积)分为骨髓保护组($n=35$)和非骨髓保护组($n=41$)。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验、秩和检验和 χ^2 检验进行组间比较。**结果** 骨髓保护组白细胞2级及以上骨髓抑制发生率为68.6%(24/35),低于非骨髓保护组87.8%(36/41),差异有统计学意义($P=0.042$);骨髓保护组中性粒细胞2级及以上骨髓抑制发生率为45.7%(16/35),低于非骨髓保护组发生率70.7%(29/41),差异有统计学意义($P=0.028$);骨髓保护组靶区适形指数(0.835 ± 0.059)、均匀指数(0.090 ± 0.005),非骨髓保护组靶区适形指数(0.854 ± 0.072)、均匀指数(0.086 ± 0.005),差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 骨盆限量 $V_{20} \leq 70\%$ 、 $V_{30} \leq 50\%$ 可明显降低老年宫颈癌患者盆腔放疗2级及以上骨髓抑制的发生,且骨盆限量未影响放疗靶区剂量分布的适形度与均匀度, $V_{20} \leq 70\%$ 、 $V_{30} \leq 50\%$ 可作为骨盆限量的剂量(体积)参数标准。

【关键词】 宫颈癌;盆腔放疗;骨髓抑制;适形指数;均匀指数

【中图分类号】 R730.5

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.04.058

Effect of dosimetric constraints in pelvic radiotherapy on bone marrow suppression in patients with cervical cancer

ZHANG Lin-Lin¹, LU Lin², NIE Xiao-Fei², JU Fang^{2*}

(¹ Medical College, Qingdao University, Qingdao 266042, Shandong Province, China; ² Department of Oncology, Affiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University, Second Clinical Medical Hospital of Qingdao University, Qingdao 266042, Shandong Province, China)

【Abstract】Objective To observe the correlation between the dosimetric constraints for pelvic bone marrow (PBM) and the occurrence of acute myelosuppression in elderly patients with cervical cancer undergoing pelvic volumetric modulated arc therapy (VMAT), and to provide reference for clinical determination of the dose/volume parameter standards of PBM sparing. **Methods** A retrospective analysis was performed on 76 elderly patients with cervical cancer who were treated in Qingdao Central Hospital from January 2016 to January 2020. They were classified into stage IB to IVA with International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system and all received VMAT treatment. According to whether PBM sparing was performed (pelvic bone dose/volume parameters $V_{20} \leq 70\%$, $V_{30} \leq 50\%$, V_x refers to the volume of the pelvis receiving a dose $\geq xGy$), they were divided into PBM sparing group ($n=35$) and non-PBM sparing group ($n=41$). SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. Student's t test, rank sum test or χ^2 -square test was used for comparison between groups depending on the data type. **Results** The incidence of myelosuppression with leukopenia $\geq$ grade 2 was significantly lower in the PBM sparing group (68.6%, 24/35) than the non-PBM sparing group (87.8%, 36/41, $P=0.042$). So was the incidence of neutropenia $\geq$ grade 2 in the 2 groups [45.7% (16/35) vs 70.7% (29/41), $P=0.028$]. There were no statistical differences in the conformity index (0.835 ± 0.059 vs 0.854 ± 0.072) and homogeneity index (0.090 ± 0.005 vs 0.086 ± 0.005) between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** PBM dosimetric constraints with $V_{20} \leq 70\%$ and $V_{30} \leq 50\%$ can significantly reduce the incidence of myelosuppression $\geq$ grade 2 in elderly patients with cervical cancer, and show no effect on the target volume dose conformity and homogeneity. $V_{20} \leq 70\%$ and $V_{30} \leq 50\%$ can be used as the dose/volume standards of PBM dosimetric constraints.

收稿日期: 2021-09-13; 接受日期: 2021-12-21

通信作者: 鞠芳, E-mail: jufangjufang@sina.com

【Key words】 cervical cancer; pelvic radiotherapy; bone marrow suppression; conformity index; homogeneity index

Corresponding author: JU Fang, E-mail: jufangjufang@sina.com

宫颈癌在我国女性恶性肿瘤中的发生率逐年上升,发病年龄以 40~65 岁为主。美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network NCCN) 和中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会等相关治疗指南中明确指出盆腔放射治疗适应于各期宫颈癌的治疗,尤其对于国际妇产科联盟 (Federation of International Gynecology Obstetrics, FIGO) 分期为 IB~IVA 期患者,同步放化疗可有效改善患者预后^[1,2]。随着放疗技术的发展,容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 技术在盆腔放疗中的应用逐渐增加,成为宫颈癌盆腔放疗的主流精确放疗技术之一,而同步放化疗是当前 IB~IVA 期宫颈癌非手术治疗的标准治疗模式^[3,4]。骨髓抑制为放疗常见的急性不良反应,增加患者感染风险,影响放疗周期的按时完成和疗效^[5]。骨髓是成年人体内主要造血器官,成年后主要分布在骨盆、椎骨及胸骨,骨髓造血功能于 55 岁之后开始下降。有研究表明,同步放化疗过程中,老年女性较年轻女性的骨髓抑制发生率更高,影响预后^[6,7]。我们发现宫颈癌放疗患者的骨盆受照剂量 (体积) 与骨髓抑制的发生具有相关性,而目前相关指南和诊疗规范未将骨盆作为危及器官进行限量保护,也未明确骨盆限量的剂量 (体积) 参数标准^[8]。本研究旨在探讨宫颈癌盆腔放疗骨盆限量对骨髓抑制的影响,为临床确定骨盆限量的剂量 (体积) 参数标准提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 2020 年 1 月在青岛市中心医院肿瘤科住院的老年宫颈癌患者 76 例。纳入标准:年龄 65~79 岁;经病理检查证实为宫颈癌;FIGO 分期为 IB~IVA 期;具有同步放化疗指征;体力状况评分 (pain score, PS) 为 0~2 分;预计生存时间 ≥ 6 个月;放疗前血常规和肝肾功等检查均在正常范围内。排除标准:患者处于妊娠期或哺乳期;合并其他原发肿瘤患者或严重心脑血管及血液疾病;既往盆腔放疗史和化疗史。根据放疗计划是否给予骨盆骨髓保护 (骨盆 $V_{20} \leq 70\%$, $V_{30} \leq 50\%$, V_x 指骨盆接受 $\geq x$ Gy 剂量的体积百分比) 分为骨髓保护组和非骨髓保护组。

1.2 基础临床资料

骨髓保护组共纳入患者 35 例,年龄 (68.40 $\pm$ 4.96) 岁;病理类型:鳞癌 32 例,非鳞癌 3 例;FIGO 分期: I 期 12 例, II 期 15 例, III 期 5 例, IV 期 3 例;宫颈癌术后患者 31 例。非骨髓保护组共纳入患者 41 例,年龄 (70.25 $\pm$ 6.79) 岁;病理类型:鳞癌 36 例,非鳞癌 5 例;FIGO 分期: I 期 13 例, II 期 19 例, III 期 5 例, IV 期 4 例;宫颈癌术后患者 37 例。本研究经青岛市中心医院伦理委员会讨论批准,所有入组患者均已签署知情同意书。

1.3 方法

1.3.1 CT 扫描定位 患者取仰卧位,以体架及真空垫固定,增强 CT 扫描。扫描范围:上界为第 8 胸椎上缘,下界至坐骨结节下缘 2 cm,层厚 5 mm,定位前 1.0~1.5 h 排空膀胱后,分次口服泛影葡胺 20 ml+1 000 ml 水,以显影小肠,并嘱患者憋尿至 CT 扫描前,充分充盈膀胱。扫描图像上传至 Eclipse

TPS 放射治疗计划系统,进行靶区勾画和计划设计。1.3.2 靶区及危及器官勾画 放疗靶区由经医院放疗技术授权的医师勾画,所有患者的靶区均由同一名主任医师进行审核,靶区勾画标准参考《放射肿瘤学》肿瘤病灶靶区 (gross tumor volume, GTV) 为肉眼和影像学显示的可见肿瘤病灶,肿瘤临床靶区 (clinical target volume, CTV) 包括瘤床、髂总、髂内、髂外及闭孔淋巴引流区,上界为腰 4 下缘,下界为闭孔下缘,肿瘤计划靶区 (planning target volume, PTV) 为 CTV 外放 5 mm。勾画危及器官 (organ at risk, OARs) 包括膀胱、小肠、结肠、直肠、股骨头及骨盆,其中骨盆包括髌骨、耻骨及坐骨。

1.3.3 放疗计划的设计及审核 由物理师进行 VMAT 计划设计,并由同一名主任医师审核计划,共同评价并优化计划,处方剂量为:95% PTV 45.0~50.4 Gy/1.8~2.0 Gy/25~28 f。骨髓保护组骨盆剂量 (体积) 参数均满足: $V_{20} \leq 70\%$ 、 $V_{30} \leq 50\%$ 。非骨髓保护组未对骨盆进行限量。

1.4 同步化疗

2 组患者均接受顺铂同步化疗,用药剂量为 25 mg/m²,每周 1 次,总疗程为 5 次。

1.5 观察指标

1.5.1 骨髓抑制分级 分析 2 组患者自放疗开始至放疗结束后 1 个月内全部血常规检查结果中的白

细胞计数及中性粒细胞计数变化,分别取白细胞计数和中性粒细胞计数最低值作为该患者的白细胞减少和中性粒细胞减少的分级依据,按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)骨髓抑制分级标准将白细胞减少和中性粒细胞减少分为5级(表1)。

表 1 白细胞和中性粒细胞骨髓抑制分级
Table 1 Myelosuppression grading of leukocytes and neutrophil ($\times 10^9/L$)

Myelosuppression grading	Leukocyte count	Neutrophil count
Level 0	≥ 4.0	≥ 2.0
Level 1	3.0-3.9	1.5-1.9
Level 2	2.0-2.9	1.0-1.4
Level 3	1.0-1.9	0.5-0.9
Level 4	<1.0	<0.5

WHO: World Health Organization.

1.5.2 骨盆剂量(体积)参数及放疗靶区适形指数、均匀指数 分析2组间2级及以上骨髓抑制与骨髓保护的相关性,比较2组放疗靶区适形指数与均匀指数有无差异。靶区适形指数及均匀指数是评价调强放疗剂量分布的适形度与均匀度优劣的重要指标。适形指数(conformity index, CI): $(Vt_{ref}/Vt) \times (Vt_{ref}/Vref)$ 。Vt为靶区体积,Vt_{ref}为参考等剂量曲线所包绕的靶区体积,Vref为参考等剂量曲线所包绕的所有区域体积。CI值越接近于1表示靶区适形度越好。均匀指数(homogeneity index, HI): $(D2-D98)/D$ 处方 $\times 100\%$,D2为2%靶区体积剂量,D98为98%靶区体积剂量,D为计划给予的处方剂量。HI值越小表示靶区均匀度越好^[9]。

1.5.3 同步放化疗完成情况 观察2组患者放疗按期完成情况(放疗时间推迟 ≥ 3 d即为放疗周期延长)及同步化疗周期完成情况。

1.6 不良反应评价及处理

放疗过程中常规每周查血常规,监测血细胞变

化,出现2级白细胞或中性粒细胞减少时,给予粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony stimulating factor, G-CSF)升白治疗;出现3级及以上白细胞或中性粒细胞减少时,给予升白治疗,并暂停放疗^[10]。

1.7 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料用例数(百分率)表示,2组间比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较

2组患者年龄、PS评分、病理类型、是否接受过手术治疗及FIGO分期临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表2)。

2.2 2组间骨髓抑制发生情况比较

骨髓保护组2级及以上白细胞和中性粒细胞减少发生率均低于非骨髓保护组,差异均有统计学意义($P < 0.05$;表3)。

2.3 2组间放疗靶区适形指数及均匀指数比较

骨髓保护组靶区适形指数与均匀指数分别为 (0.835 ± 0.059) 、 (0.090 ± 0.005) ,非骨髓保护组靶区适形指数与均匀指数分别为 (0.854 ± 0.072) 、 (0.086 ± 0.005) ,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 同步放化疗完成情况

骨髓保护组中5例(14.29%)患者放疗周期延长,11例(31.43%)患者中断同步化疗;非骨髓保护组中9例(21.95%)患者放疗周期延长,14例(34.15%)患者中断同步化疗。观察到骨髓保护组患者放疗周期延长和中断同步化疗的例数均有少于非骨髓保护组的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2组患者临床资料比较
Table 2 Comparison of clinical data between two groups

Group	n	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	PS score[$n(\%)$]		Pathological pattern[$n(\%)$]		Surgery[$n(\%)$]		FIGO stage[$n(\%)$]			
			0-1 points	2 points	Squamous carcinoma	Non-squamous carcinoma	Yes	No	I	II	III	IV
Bone marrow protection	35	68.40 $\pm$ 4.96	32(42.11)	3(3.95)	29(38.16)	6(7.89)	30(39.47)	5(65.79)	12(15.79)	15(19.74)	5(6.58)	3(3.95)
Non-bone marrow protection	41	70.25 $\pm$ 6.79	37(48.69)	4(5.26)	36(47.37)	5(6.58)	34(44.74)	7(9.21)	13(17.11)	19(25.00)	5(6.58)	4(5.26)
P value		0.413	0.833		0.766		0.741		0.991			

FIGO: Federation of International Gynecology Obstetrics.

表 3 2 组患者白细胞及中性粒细胞减少发生情况比较

Table 3 Comparison of incidence of leucopenia and neutropenia between two groups					
[n(%)]					
Group	n	Grade of Leukopenia		Grade of neutropenia	
		<grade 2	≥grade 2	<grade 2	≥grade 2
Bone marrow protection	35	11(31.4)	24(68.6)	19(54.3)	16(45.7)
Non-Bone marrow protection	41	5(12.2)	36(87.8)	12(29.3)	29(70.7)
χ^2		2.036		2.197	
P value		0.042		0.028	

3 讨论

宫颈癌的发病率在我国女性生殖系统恶性肿瘤中居第二位,同步放化疗是 IB~IVA 期非手术适应证的宫颈癌患者的标准治疗策略,能够延长生存期,提高生存质量^[11,12]。VMAT 技术是当前盆腔放疗的主流精确放疗技术之一,与传统的常规放疗、三维适形放疗相比,其放疗靶区的剂量分布更优,靶区适形度及均匀度更好,能提高肿瘤组织的照射剂量,减少周围正常组织高剂量的受照体积,从而提高疗效、降低不良反应^[13-15]。同时,VMAT 技术的应用使得在制定放疗计划时进行骨髓保护成为可能。

成年人体内大约 40% 的活性骨髓储量位于骨盆骨中,其内的红骨髓终生保持造血功能,与机体的造血能力密切相关,骨髓造血功能在 55 岁以后呈下降趋势^[16]。因骨髓组织增殖旺盛,所以对放射线高度敏感。放疗所致骨髓抑制的发生机制主要包括放射线直接损伤造血细胞和放射线损伤造血微环境^[17]。研究表明,盆腔放疗骨髓抑制的发生与骨盆受照剂量和体积相关,活性骨髓受照剂量在 10~20 Gy 时,其骨髓造血功能明显受抑制,盆腔放疗时骨盆受照体积较大,且受照体积与骨髓抑制发生率呈正相关^[18]。统计我院 2016 年至 2020 年肿瘤科收治的宫颈癌病例发现,65 岁以上的患者约占所有宫颈癌患者的 30% (118/394)。在老年宫颈癌盆腔放疗过程中,骨髓抑制是最常见的不良反应,以白细胞和中性粒细胞减少最为常见,发生率明显高于 65 岁以下患者。宫颈癌放疗患者发生 2 级及以上骨髓抑制时,其放疗耐受性明显下降,甚至中断放疗,延长治疗时间,因而影响患者的疗效。因此,放疗过程中给予骨髓保

护对老年宫颈癌患者更有意义。

Kumar 等^[19]分析,放疗相关骨髓抑制的危险因素主要是骨盆受照剂量和同步放化疗的治疗模式。在盆腔放疗骨盆受照剂量 ≥20 Gy 时,患者 2 级及以上骨髓抑制发生率明显升高,骨盆受照剂量与骨髓抑制发生之间的相关性为 0.8 ($P<0.0001$),同步放化疗较单纯放疗明显增加骨髓抑制的发生率^[20]。张芹等^[21]发现宫颈癌术后盆腔调强放疗患者骨盆限量 $V30 \leq 50\%$ 时,骨髓抑制发生率明显下降;Huang 等^[22]发现宫颈癌调强放疗时骨盆 $V15 \geq 88\%$ 是 2 级及以上骨髓抑制发生的独立高危因素;方敏捷等^[23]发现宫颈癌同步放化疗中骨盆 V40 和 V50 是导致 3 级或 4 级骨髓抑制发生的独立危险因素;杨春华等^[24]研究表明发生 2 级及以上急性骨髓抑制患者的骨盆剂量(体积)参数 V5、V10、V15、V20 均高于无骨髓抑制的患者。本研究发现在 VMAT 治疗下,骨盆剂量(体积)参数为 $V20 \leq 70\%$ 、 $V30 \leq 50\%$ 时,2 级及以上白细胞减少及中性粒细胞减少发生率明显低于较非骨髓保护组,表明以 $V20 \leq 70\%$ 、 $V30 \leq 50\%$ 作为剂量(体积)参数进行骨盆限量可有效减少骨髓抑制的发生。同时,骨髓保护组与非骨髓保护组相比,2 组放疗靶区的适形指数、均匀指数无明显差异,表明进行骨盆限量并不影响放疗靶区剂量分布的适形度与均匀度。因此,我们认为老年宫颈癌患者盆腔放疗时给予骨盆限量对降低骨髓抑制的发生有重要意义, $V30 \leq 50\%$ 、 $V20 \leq 70\%$ 可作为骨盆限量的剂量(体积)参数标准值,值得在临床上推广。

综上,本研究显示老年患者骨髓保护组同步放化疗完成度有高于非骨髓保护组的趋势,说明骨髓保护可能对保证宫颈癌患者同步放化疗的完成有意义,有利于保证放疗疗效。但本研究中纳入分析患者例数有限,尚需进一步研究证实。另外,本研究未精准勾画骨盆活性骨髓的体积,仅分析了 $V30 \leq 50\%$ 、 $V20 \leq 70\%$ 两个剂量(体积)参数与骨髓抑制的發生的相关性,若通过 PET/CT 定位有效勾画骨盆活性骨髓,对比分析 V10、V20、V30、V40 等多个剂量(体积)参数限制下的骨髓抑制进行前瞻性的全面研究,对确定宫颈癌放疗患者骨髓保护的剂量(体积)参数标准将具有更大的意义^[25]。

【参考文献】

[1] 赵琛, 宋淑芳. 我国宫颈癌流行病学及病因学的研究[J]. 医学信息, 2021, 34(5): 6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.

2021. 05. 002.
- Zhao C, Song SF. The epidemiology and etiology of cervical cancer in China[J]. Med Inf, 2021, 34(5): 6-8. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-1959. 2021. 05. 002.
- [2] Zhao H, Li L, Su H, *et al.* Concurrent paclitaxel/cisplatin chemoradiotherapy with or without consolidation chemotherapy in high-risk early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy: preliminary results of a phase III randomized study[J]. Oncotarget, 2016, 43(7): 70969-70978. DOI: 10. 18632/onco-target. 10450.
- [3] 钟晓丽, 孙忠楠. 中晚期宫颈癌患者运用 IMRT 和 VMAT 治疗对预后的影响[J]. 中外医学研究, 2020, 18(16): 37-39. DOI: 10. 14033/j. cnki. cfmr. 2020. 16. 014.
- Zhong XL, Sun ZN. Effects of IMRT and VMAT on the prognosis of patients with advanced cervical cancer[J]. Chin Foreign Med Res, 2020, 18(16): 37-39. DOI: 10. 14033/j. cnki. cfmr. 2020. 16. 014.
- [4] 苏晓科, 胡艳微, 谷晓华, 等. 宫颈癌术后容积旋转调强与三维适形调强放疗技术的剂量学差异[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(4): 675-678. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4992. 2021. 04. 029.
- Su XK, Hu YW, Gu XH, *et al.* Dosimetry difference between postoperative volumetric modulated arc therapy and intensity modulated radiotherapy for cervical cancer[J]. Mod Oncol, 2021, 29(4): 675-678. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4992. 2021. 04. 029.
- [5] Vitzthum LK, Heide ES, Park H, *et al.* Comparison of hematologic toxicity and bone marrow compensatory response in head and neck *vs* cervical cancer patients undergoing chemoradiotherapy[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1179-1179. DOI: 10. 3389/fonc. 2020. 01179.
- [6] 吴建华, 梁国华, 凌志琴, 等. 同步放化疗致中晚期宫颈癌患者骨髓抑制发生的危险因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5): 817-819. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5930. 2016. 05. 037.
- Wu JH, Liang GH, Ling ZQ, *et al.* Risk factors of bone marrow suppression in locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy[J]. Pract J Cancer, 2016, 31(5): 817-819. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5930. 2016. 05. 037.
- [7] 纪跃廷. 宫颈癌患者调强放射治疗急性骨髓抑制的危险因素分析[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(6): 756-758. DOI: 10. 19522/j. cnki. 1671-5098. 2020. 06. 034.
- Ji YT. Analysis of risk factors for acute myelosuppression in patients with cervical cancer treated with intensity modulated radiotherapy[J]. J Pract Med Techn, 2020, 27(6): 756-758. DOI: 10. 19522/j. cnki. 1671-5098. 2020. 06. 034.
- [8] Luo HC, Lin GS, Liao SG, *et al.* Cervical cancer treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy base on Sedlis criteria (NCCN *vs* RTOG)[J]. Br J Radiol, 2018, 1081(91): 20170398. DOI: 10. 1259/bjr. 20170398.
- [9] 冉晶晶, 张红雁, 薛旭东, 等. 宫颈癌术后容积调强放疗中限定骨盆剂量的临床研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(12): 2021-2023. DOI: 10. 16766/j. cnki. issn. 1674-4152. 2017. 12. 005.
- Ran JJ, Zhang HY, Xue XD, *et al.* Clinical study of bone marrow-sparing volumetric-modulated arc-radiation therapy for postoperative cervical cancer[J]. Chin J Gen Pract, 2017, 15(12): 2021-2023. DOI: 10. 16766/j. cnki. issn. 1674-4152. 2017. 12. 005.
- [10] Li C, Lu L, Zhang J, *et al.* Granulocyte colony-stimulating factor exacerbates hematopoietic stem cell injury after irradiation[J]. Cell Biosci, 2015, 5: 65. DOI: 10. 1186/s13578-015-0057-3.
- [11] 苑仁冰. 盆腔适形调强放疗与容积旋转调强放疗联合紫杉醇脂质体同步治疗 II B~III B 期宫颈癌的效果比较[J]. 心理月刊, 2020, 15(14): 205. DOI: 10. 19738/j. cnki. psy. 2020. 14. 183.
- Yuan RB. Comparison of pelvic conformal intensity modulated radiotherapy and volumetric rotational intensity modulated radiotherapy combined with paclitaxel liposome in the simultaneous treatment of stage II B~III B cervical cancer[J]. Psychologies, 2020, 15(14): 205. DOI: 10. 19738/j. cnki. psy. 2020. 14. 183.
- [12] 郭明芳, 余庆, 刘俐, 等. 容积旋转调强与固定野调强放疗同步化疗治疗宫颈癌的临床效果分析[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(6): 893-896. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-1264. 2018. 06. 13.
- Guo MF, Yu Q, Liu L, *et al.* Comparison of the clinical efficacy of volumetric-modulated arc therapy and fixed-field intensity-modulated radiotherapy concurrent with chemotherapy for cervical cancer[J]. Anti-Tumor Pharm, 2018, 8(6): 893-896. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-1264. 2018. 06. 13.
- [13] Gourd E. Pelvic IMRT reduces toxicity *vs* standard radiotherapy[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(8): e393-e393. DOI: 10. 1016/S1470-2045(18)30540-0.
- [14] 马慧, 郭信伟, 叶宏勋, 等. 容积旋转调强与固定野调强在宫颈癌根治性放疗中的效果比较[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(20): 44-46+50. DOI: 10. 7619/j. cmp. 2020. 20. 012.
- Ma H, Guo XW, Ye HX, *et al.* Volumetric modulated arc therapy *versus* fixed-field intensity-modulated radiotherapy in radical radiotherapy for cervical cancer[J]. J Clin Med Pract, 2020, 24(20): 44-46, 50. DOI: 10. 7619/j. cmp. 2020. 20. 012.
- [15] 陈宏博, 余增荣, 丁小凡, 等. 盆腔肿瘤 IMRT 下骨髓剂量-体积参数与急性血液学毒性相关性研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(4): 361-366. DOI: 10. 11904/j. issn. 1002-3070. 2019. 04. 014.
- Chen HB, Yu ZR, Ding XF, *et al.* Progress of correlation between bone marrow dose-volume parameters and acute hematologic toxicity in pelvic malignant tumor[J]. Pract Oncol J, 2019, 33(4): 361-366. DOI: 10. 11904/j. issn. 1002-3070. 2019.

- 04.014.
- [16] 黄光, 邓侃剏, 陈伟思, 等. 宫颈癌根治术后红骨髓限量调强放疗的应用效果研究[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 586-588. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.05.028.
- Huang G, Deng KK, Chen WS, *et al.* The study of application effect on red bone marrow limited intensity modulated radiotherapy after radical resection of cervical cancer[J]. Chin J Clin, 2019, 47(5): 586-588. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.05.028.
- [17] 刘静雯, 任洪荣, 周冲, 等. 盆腔活性骨髓与宫颈癌放疗血液学毒性的关系[J]. 中国辐射卫生, 2020, 29(6): 696-699. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.06.030.
- Liu JW, Ren HR, Zhou C, *et al.* Correlation between pelvic active bone marrow and hematological toxicity in radiotherapy of cervical cancer[J]. Chin J Radiol Health, 2020, 29(6): 696-699. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2020.06.030.
- [18] 许新明, 杨健, 刘琦, 等. 宫颈癌调强放疗急性骨髓抑制影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(12): 871-875. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.12.010.
- Xu XM, Yang J, Liu Q, *et al.* Analysis of acute myelosuppression in intensity modulated radiotherapy for cervical cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2019, 26(12): 871-875. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2019.12.010.
- [19] Kumar T, Schemberg A, Busato F, *et al.* Correlation between pelvic bone marrow radiation dose and acute hematological toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent chemoradiation[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11(8): 6285-6297. DOI: 10.2147/camr.S195989.
- [20] 曹璐, 李贤富, 周业琴, 等. 宫颈癌 VMAT 外照射联合三维腔内后装治疗的近期疗效和不良反应分析[J]. 中国医疗设备, 2018, 33(12): 97-99+121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2018.12.026.
- Cao L, Li XF, Zhou YQ, *et al.* Short-term clinical effect and side effects of cervical cancer patients treated by VMAT combined with three dimensional intracavitary brachytherapy[J]. China Med Devices, 2018, 33(12): 97-99, 121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2018.12.026.
- [21] 张芹, 王晗. 宫颈癌术后限定骨髓剂量盆腔调强放疗的临床研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(6): 441-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.06.009.
- Zhang Q, Wang H. Clinical study of bone marrow-sparing intensity-modulated radiation therapy for postoperative cervical cancer[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2015, 35(6): 441-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.06.009.
- [22] Huang J, Gu F, Ji T, *et al.* Pelvic bone marrow sparing intensity modulated radiotherapy reduces the incidence of the hematologic toxicity of patients with cervical cancer receiving concurrent chemoradiotherapy: a single-center prospective randomized controlled trial[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 180. DOI: 10.1186/s13014-020-01606-3.
- [23] 方敏捷, 高艳, 史亚滨, 等. 宫颈癌术后调强放射治疗同步化学药物治疗骨髓抑制的相关因素探究[J]. 中外医疗, 2019, 38(21): 7-10. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.21.007.
- Fang MJ, Gao Y, Shi YB, *et al.* Study on the related factors of postoperative intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer in the treatment of myelosuppression[J]. China Foreign Med Treat, 2019, 38(21): 7-10. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.21.007.
- [24] 杨春华, 王侠, 章龙珍, 等. 宫颈癌调强放疗骨盆受照射剂量与骨髓抑制的临床研究[J]. 中国校医, 2019, 33(2): 111-113.
- Yang CH, Wang X, Zhang LZ, *et al.* Clinical study of intensity modulated radiotherapy on pelvic irradiation dose and bone marrow suppression in patients with cervical cancer[J]. Chin J Sch Doct, 2019, 33(2): 111-113.
- [25] Robinson M, Muirhead R, Jacobs C, *et al.* Response of FDG avid pelvic bone marrow to concurrent chemoradiation for anal cancer[J]. Radiother Oncol, 2020, 143: 19-23. DOI: 10.1016/j.radonc.2019-08-016.

(编辑: 温玲玲)