

# 宫颈癌螺旋断层放疗中膀胱变化对自身及靶区的影响

张宗恺,王雅棣\*

南方医科大学研究生院,广东 广州 510515

**[摘要]** 目的:通过测量膀胱体积变化,评估宫颈癌调强放疗过程中膀胱变化对自身及临床靶区(clinical target volume, CTV)的影响。方法:20例国际妇产科协会(FIGO)分期在Ⅱ~Ⅲ期行单纯性放疗的宫颈癌患者参与该研究,利用螺旋断层放疗自带的图像引导放疗技术(image guided radiation therapy, IGRT),以每5次为单位,得到各单位中第1、3次治疗前长扫的兆伏级CT图像(megavoltage computed tomography, MVCT)。将图像上传至MIM形变软件,并重新勾画靶区及危及器官(organ at risk, OAR),利用形变软件得到该分次治疗过程中靶区及OAR的大小、位移及剂量参数,并与计划时所用的千伏级CT图像(kilovoltage computed tomography, KVCT)进行比较。结果:当膀胱体积变化超过300 mL,或相对变化超过40%时,靶区在前后及上下方向位移增加,最小剂量降低,漏照体积增加( $P < 0.05$ )。当膀胱体积变化超过400 mL,或相对体积变化超过60%时,膀胱在前后及上下方向位移增大,膀胱最小剂量及 $V_{50}$ 升高,膀胱过照明显( $P < 0.05$ )。结论:尽管治疗过程中膀胱一致性较差,但似乎并未造成严重的靶区漏照及膀胱过照。只有当膀胱与定位时变化过大,超过300 mL(相对变化 $> 40\%$ )时,会使靶区漏照,超过400 mL(相对变化 $> 60\%$ )时,会使膀胱过照。所以与其刻意憋尿,不如遵从适度原则,在不影响OAR及靶区剂量参数的情况下,应以患者主观感到舒适为宜。

**[关键词]** 宫颈癌;调强放疗;螺旋断层放疗;器官位移;图像引导放疗

**[中图分类号]** R816.91

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2018)03-367-06

**doi:**10.7655/NYDXBNS20180318

调强放疗技术已得到了广泛应用,在宫颈癌治疗方面有研究表明,与传统照射相比,调强放疗使小肠、直肠、膀胱剂量明显降低,放疗相关的急慢性不良反应亦明显下降<sup>[1-3]</sup>。在这些研究的支持下,还有学者研究了对肿瘤同步加量缩短治疗时程的可能<sup>[4]</sup>。但是在放疗过程中,由于肿瘤退缩速度较快,调强放疗剂量跌落陡峭,加之盆腔器官大小变化及活动自由度较大,在应用调强放疗时是否会存在靶区漏照成为一个新问题<sup>[5]</sup>。此外,放疗计划中的靶区,是基于治疗前定位时的影像图像,仅代表定位当时的器官状态,因此剂量参数及剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)并不能反映靶区与危及器官(organ at risk, OAR)在治疗当时所接受的实际剂量,因而有人进一步提出调强放疗实施中的不确定性,例如靶区漏照或不必要OAR卷入高剂量区,因而降低调强放疗的疗效。本研究主要目的为观察主要影响因素之一:膀胱充盈状态,通过测量膀胱体积变化,研究其对自身及临床靶区(clinical target volume, CTV)的影响。

**[基金项目]** 国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项基金(2016YFC0105709)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: wang-yd@hotmail.com

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

该研究收集了2012年7月—2017年1月的20例宫颈癌患者,按照国际妇产科协会(FIGO)2014年分期标准均在Ⅱ~Ⅲ期,其中Ⅱa期4例,Ⅱb期11例,Ⅲa期3例,Ⅲb期2例。这些患者均未接受手术行单纯性放疗,年龄33~76岁,中位年龄51.5岁,其中鳞癌19例,腺癌1例。16例行同步放化疗,4例仅行放疗,其中有5例局部淋巴结转移。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 模拟定位

每位患者定位时均接受增强CT扫描(计划CT),嘱定位前1 h排空直肠和膀胱,继之饮水800 mL(含造影碘化剂10 mL)。治疗过程中,患者被嘱遵循与定位时一致的医嘱。定位时的CT图像采集如下:患者仰卧于体架,热塑体膜固定,分辨率512×512像素,层厚5 mm,行增强CT扫描。在每日治疗过程中,通过螺旋断层放疗(Tomotherapy)治疗机上搭载的兆伏级X线源和对侧的CT探测阵列对分次治疗前患者兆伏级CT图像(megavoltage computed tomography, MVCT)进行采集。所有患者每次治疗前均进

行 MVCT 扫描,以每 5 次为 1 个治疗单位,收集每个治疗单位中第 1、3 次的 MVCT 图像,其扫描范围包括靶区上下 2 cm,其余分次 MVCT 扫描范围仅包括宫颈所在层面附近。每次扫描得到的长扫 MVCT 图像重建后与定位的千伏级 CT 图像(kilovoltage computed tomography, KVCT)进行自动配准和手动配准,以校正摆位误差。使用 Tomotherapy 计划工作站的 Planned Adaptive 应用软件,在每幅 MVCT 图像上重新计算剂量分布,得到当次患者治疗的实际受照射剂量。将融合的 MVCT 图像以及每幅 MVCT 所对应的单次剂量分布传输至 MIM 6.5 形变软件中

进行勾画,用以模拟当次的实际治疗情况。

### 1.2.2 CTV 及 OAR 勾画

勾画时尽可能参照 MRI(特别是 T2 加权像)或 PET-CT,在定位时的计划 CT 及每周 2 次的 MVCT 上勾画靶区。依照国际辐射单位和测量委员会(ICRU) 50 号和 62 号报告中的规定<sup>[6]</sup>,靶区定义为包括 CTV 外扩 5 mm、宫颈、子宫、宫旁、部分阴道、盆腔淋巴引流区。图 1 展示了在 1 例患者的 MVCT 靶区勾画结构。CTV 上下外扩 10 mm,其余方向均匀外扩 5 mm 为计划靶区(planning target volume, PTV)<sup>[7]</sup>。然后在每周 2 次的 MVCT 图像中重新勾画靶区及 OAR。

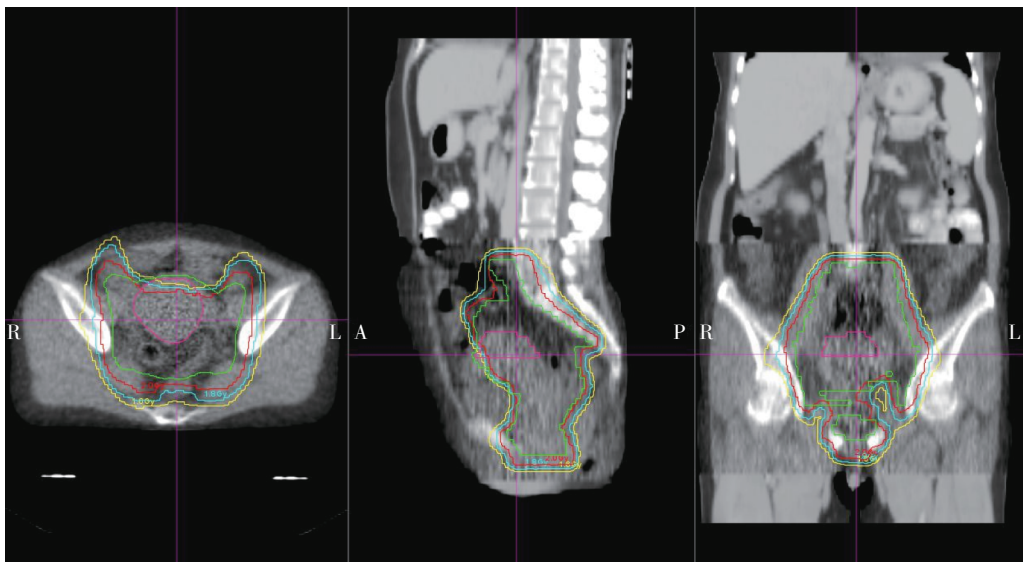


图1 RTOG 指南所定义的 CTV 靶区勾画

### 1.2.3 计划设计和验证

处方剂量为 PTV: 50.0 Gy/25.0 F、2.0 Gy/F 或者 50.4 Gy/28.0 F、1.8 Gy/F,其中有 5 例患者由于局部淋巴结转移使得转移淋巴结临床靶区(planning of gross target volume-node, PGTVnd)同步加量至 56.0~60.2 Gy。靶区勾画完毕,计划申请单经医师确认无误后,交由物理师在 Tomotherapy 计划系统(TPS)执行计划设计。第三方验证系统(Delta4)验证通过后开始治疗。

### 1.2.4 单次剂量计算

利用 Tomotherapy 计划工作站的 Planned Adaptive 应用软件,从计划 CT 得到剂量分布,并融合至每周 2 次的 MVCT 图像上,得到每幅 MVCT 的剂量分布。将融合的 MVCT 图像以及每幅 MVCT 所对应的单次剂量分布传输至 MIM 6.5 形变软件中进行勾画,模拟当次的实际治疗情况。利用 MIM 形变软件,在每幅 MVCT 上重新勾画靶区,在计划剂量的分布下,得到每个勾画结构的 DVH 图,可以粗略评估

当次治疗时各器官的受照状态。

### 1.2.5 位移的测量

为了能够反映治疗过程中靶区及 OAR 位置的变化,MIM 模拟软件基于特定物理算法引入 1 个新概念——几何质心(center of mass, CM),1 个能够集中代表不规则几何体位置移动的质点。定义左右方向轴(X)、上下方向轴(Y)、前后方向轴(Z),通过与 KVCT 图像上所勾画的各轮廓质心比较,可以得到每幅 MVCT 靶区及 OAR 质心的位移大小。亦可得到每幅 MVCT 之间的质心位移大小。

### 1.3 统计学方法

所有数据包括靶区及 OAR 的体积,最大剂量  $D_{max}$ 、最小剂量  $D_{min}$ 、平均剂量  $D_{mean}$ 、 $V_{50}$ (50.0 Gy 剂量线所覆盖的百分体积)、 $V_{45}$ 、 $V_{40}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{10}$ 、X、Y 及 Z 轴位移,数据导入至 Excel 工作表进行整理。采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。组间比较采用配对  $t$  检验、方差分析。所有数据均进行双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 膀胱充盈状态对自身的影响

尽管在治疗前对膀胱充盈做了充分准备,但是在治疗过程中,膀胱充盈的一致性依然较差,仍难与定位时保持一致性。绝对体积变化范围从54~709 mL,相对体积变化从14%~91%。如表1、表2所示,方差分析显示,膀胱在上下、前后方向的移动以及剂量参数在各分组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用配对  $t$  检验进行分层分析显示,当膀胱体积变化在400 mL,或相对变化在60%以内时,不

同的充盈状态对自身位置及剂量无明显影响( $P > 0.05$ )。当膀胱体积变化超过400 mL,或相对变化超过60%,膀胱位置在前后及上下方向变化较大,尤以后、下方向为著。向下移动范围约为6~7 mm,向后移动约16~36 mm,较400 mL(60%)以内分别增加约2.0 mm及6.3 mm,相对增加约37%和43%。最小剂量及  $V_{50}$  升高,比起400 mL或60%以内,最小剂量增加了2~3 Gy,相对增加约12%, $V_{50}$  升高约6%,使得膀胱过照( $P < 0.05$ )。

### 2.2 膀胱充盈状态对CTV的影响

表3、表4所示,由方差分析显示,膀胱在上下、

表1 膀胱充盈状态对膀胱的影响

参数	膀胱不同充盈状态					P值
	≤100 mL	>100~200 mL	>200~300 mL	>300~400 mL	>400 mL	
左右方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.09 (-0.68~0.83)	-0.12 (-0.75~1.22)	-0.12 (-0.50~0.57)	-0.16 (-0.47~0.43)	0.02 (-0.17~0.70)	0.345
上下方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.24 (-0.32~1.58)	0.34 (-0.55~1.66)	0.59 (-0.55~1.63)	0.62 (-0.64~1.73)	0.65 (-0.28~2.01)	0.014
前后方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.15 (-2.75~1.28)	-0.95 (-2.33~1.30)	-1.03 (-3.22~0.14)	-0.97 (-4.30~0.16)	-1.59 (-4.25~0.52)	0.040
$D_{\min}$ [Gy, $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	18.4 (13.32~22.58)	18.7 (9.92~24.61)	18.57 (14.54~26.86)	18.80 (8.99~26.76)	20.87 (16.86~28.30)	0.006
$V_{50}$ [% , $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	30.76 (16.27~57.09)	31.35 (12.37~51.43)	30.27 (8.12~51.05)	33.35 (1.58~51.05)	33.50 (1.84~61.59)	0.018

膀胱不同充盈状态即膀胱体积变化,是当次治疗时膀胱充盈大小与定位时充盈大小的差的绝对值。

表2 膀胱相对充盈状态对膀胱的影响

参数	膀胱相对充盈状态					P值
	≤20%	>20%~40%	>40%~60%	>60%~80%	>80%	
左右方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.13 (-0.68~0.35)	-0.01 (-0.62~0.83)	-0.16 (-0.75~1.22)	-0.14 (-0.53~0.70)	-0.07 (-0.17~0.47)	0.137
上下方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.25 (-0.32~1.58)	0.34 (-0.42~1.35)	0.34 (-0.64~1.66)	0.71 (-0.55~1.73)	0.68 (0.22~2.01)	0.006
前后方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.41 (-2.75~1.28)	-1.03 (-2.12~0.79)	-1.09 (-2.73~0.13)	-2.08 (-3.22~0.14)	-3.60 (-4.30~1.59)	0.001
$D_{\min}$ [Gy, $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	17.74 (13.32~22.14)	18.77 (14.03~24.61)	18.76 (8.99~26.86)	18.90 (14.54~27.76)	18.77 (16.99~28.30)	0.043
$V_{50}$ [% , $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	20.69 (2.11~50.87)	28.88 (14.23~57.12)	27.61 (10.04~52.18)	30.10 (15.14~48.50)	31.75 (1.09~47.22)	0.008

膀胱相对充盈状态是当次膀胱体积变化与该病例定位时膀胱体积大小的比值。

前后方向的移动以及剂量参数在各分组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用配对  $t$  检验进行分层分析显示,当膀胱体积变化在300 mL,或相对变化在40%以内时,不同的充盈状态对CTV的位置及剂量无明显影响,CTV无明显漏照( $P > 0.05$ )。当膀胱体积变化超过300 mL,或相对变化超过40%,CTV位

置在前后及上下方向变化较大,尤以前、下方向为著,向下变化了约1.7~2.5 mm,相对变化约18%,向前移动约7.7~12.3 mm,相对移动增加了约42%。最小剂量降低4.0~5.0 Gy,相对减少了8%左右,漏照体积明显增加,相对漏照体积3%~5%( $P < 0.05$ ),从而导致靶区漏照。

表3 膀胱充盈状态对CTV的影响

参数	膀胱不同充盈状态					P值
	≤100 mL	>100~200 mL	>200~300 mL	>300~400 mL	>400 mL	
左右方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.12 (-0.27~0.05)	0.21 (-0.16~0.57)	0.17 (-0.17~0.32)	-0.08 (-0.12~0.21)	0.05 (-0.07~0.09)	0.618
上下方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.32 (-0.62~0.19)	-0.12 (-0.55~0.48)	-0.20 (-0.33~0.25)	0.18 (-0.51~0.47)	0.25 (-0.11~0.49)	0.034
前后方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.08 (-0.41~1.07)	0.14 (-0.31~1.37)	0.23 (-0.11~10.56)	0.77 (-0.22~14.22)	1.13 (-0.04~14.68)	0.032
$D_{\min}$ [Gy, $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	48.19 (38.46~50.26)	47.42 (16.99~52.29)	46.62 (23.67~52.12)	36.13 (26.12~47.58)	32.90 (30.63~47.83)	0.004
漏照体积 [% , $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.00 (0.00~5.82)	0.11 (0.00~16.98)	0.15 (0.00~14.13)	4.12 (2.60~28.46)	4.97 (2.79~34.96)	0.001

膀胱不同充盈状态即膀胱体积变化,是当次治疗时膀胱充盈大小与定位时充盈大小的差的绝对值。

表4 膀胱相对充盈状态对CTV的影响

参数	膀胱相对充盈状态				P值
	≤20%	>20%~40%	>40%~60%	>60%	
左右方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.13 (-0.27~0.05)	0.14 (-0.16~0.28)	0.22 (-0.17~0.32)	-0.02 (-0.12~0.09)	0.356
上下方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	-0.31 (-0.62~0.19)	-0.08 (-0.55~0.48)	0.17 (-0.33~0.25)	0.23 (-0.51~0.49)	0.013
前后方向 [cm, $M(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.12 (-0.41~1.07)	0.20 (-0.31~1.37)	0.85 (-0.11~12.56)	1.23 (-0.22~14.68)	0.001
$D_{\min}$ [Gy, $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	48.13 (38.46~50.08)	47.84 (18.37~52.29)	44.11 (16.99~50.83)	39.60 (23.67~52.12)	<0.001
漏照体积 [% , $\bar{x}(\text{Min} \sim \text{Max})$ ]	0.00 (0.00~8.28)	0.00 (0.00~4.04)	2.99 (0.11~28.46)	4.43 (0.15~34.96)	<0.001

膀胱相对充盈状态是当次的膀胱体积变化与该病例定位时膀胱体积大小的比值。

### 3 讨论

随着各种精确放疗技术的不断发展,越来越多的放疗设备与技术临床得到了广泛应用,尤其是在降低不良反应方面。但是,调强放疗剂量梯度跌落较陡峭,且盆腔器官动度较大,因而可能使得靶区漏照以及OAR卷入高剂量区。Ahmad等<sup>[8]</sup>与Buchali等<sup>[9]</sup>的研究发现,不同充盈状态的膀胱会使子宫在前后及上下方向发生位移。随着膀胱充盈状态的不同,子宫在前后方向移动范围约为5~40 mm,上下方向移动范围约为0~65 mm<sup>[10]</sup>。有研究发现,膀胱体积变化小于50 mL时,子宫底上下方向位移为4.2 mm,当膀胱变化大于50 mL时,子宫在上下方向位移为11.2 mm<sup>[11-12]</sup>。有研究发现,比起子宫,膀胱充盈状态对宫颈移动影响较小,只有排空膀胱会使宫颈在前后方向移动3.9~5.5 mm<sup>[13]</sup>。以上学者仅研究了不同充盈状态下膀胱对靶区位置的影响,并

未涉及剂量学影响,然而膀胱体积大小不同对剂量学参数影响不尽相同。本研究发现,不同充盈状态下的膀胱对靶区剂量学参数影响不大,这与Eminowicz等<sup>[14]</sup>在2016年发表的研究结果一致。基于本研究我们发现,当膀胱充盈状态较定位时变化小于300 mL,或相对充盈变化在40%以内时,对CTV各个位置及剂量学参数均无明显影响。但是当膀胱变化超过这个范围,即较定位变化在300 mL以上,或相对充盈状态变化超过40%,将会使CTV位置在前后及上下方向变化较大,尤以前、下方向为著,向下变化了约1.7~2.5 mm,相对变化约18%,向前移动约7.7~12.3 mm。相对移动增加了约42%。最小剂量降低4.0~5.0 Gy,相对减少了8%左右,漏照体积明显增加,从而导致靶区漏照,相对漏照体积3%~5%。笔者认为,当膀胱适度变化时,由于存在5 mm的外扩边界作为PTV,使得CTV位置的变化并未远离高剂量区,因而对剂量参数并未造成明显影响。

但当膀胱变化过大,使得单次勾画的靶区部分随膀胱缩小一起向低剂量区偏移,因而可能存在这部分的漏照。且当膀胱明显缩小时,在重力作用下,膀胱中心向盆腔底下降,也使得当次该层面的靶区在勾画时随之偏离高剂量区,因而导致剂量参数的改变。

膀胱充盈状态对自身影响的研究结果不尽相同,例如 Lebesque 等<sup>[15]</sup>及 Buchali 等<sup>[9]</sup>通过前列腺癌调强放疗的研究发现,膀胱不同的充盈状态会影响膀胱自身的剂量学参数,充盈状态较好的膀胱能明显降低自身高剂量照射范围,全膀胱受照剂量由42%下降至39%, $V_{50}$ 由排空时的94%降至87%。但是国内学者研究发现,不同充盈状态下的膀胱对自身剂量参数无明显影响<sup>[16-17]</sup>,这与本研究结果基本相符。本研究发现,当膀胱充盈状态较定位时变化小于400 mL,或相对充盈变化在60%以内时,对膀胱各个位置及剂量学参数均无明显影响。但是当膀胱变化超过这个范围,即较定位变化大于400 mL,或相对充盈状态变化超过60%,膀胱位置在前后及上下方向变化较大,尤以后、下方向为著。向下移动了约6~7 mm,向后移动约16~36 mm,较400 mL(60%)以内分别增加约2.0 mm及6.3 mm,相对增加约27%和43%。最小剂量及 $V_{50}$ 升高,比起400 mL或60%以内,最小剂量增加了2.0~3.0 Gy,相对增加约12%左右, $V_{50}$ 升高约6%,使得膀胱过多接受高剂量照射。本研究认为,适度变化的膀胱为向心性变化,几何质心位移不明显,因而并未对剂量参数造成明显影响。但是当膀胱较定位变化过大时,膀胱几近排空状态,由于受腹部皮肤回缩及自身重力的影响,膀胱中心位置在后方发生较大位移,移动范围已达16~36 mm,这就不免使得膀胱部分移向后方靶区的高剂量区,从而使得膀胱剂量参数有所升高。

综上所述,盆腔器官是一个统一的系统,系统内部各自相互影响,就本研究而言,通过膀胱变化这一单一变量来研究对自身及靶区的影响。尽管膀胱充盈或多或少影响着自身及靶区,但是没有深入研究来界定一个合适及具体的膀胱充盈度,通过总结一些术后放疗或盆腔其他肿瘤放疗的文献不难看出,尽管严格遵从与定位时一致的医嘱,但是事实上膀胱充盈仍难保持一致性<sup>[18-20]</sup>。就本研究而论,总的来看膀胱普遍较定位时缩小,这可能受到不同患者代谢情况不同以及技术员摆位因素的影响,也有研究报道称可能与照射所致膀胱炎导致膀胱充盈能力下降所致<sup>[8,11-12]</sup>。尽管如此,似乎变化的

膀胱对自身及靶区影响并不大,因而我们建议采取一个适度充盈的原则,变化不宜过大,变化超过300 mL会使靶区漏照,变化超过400 mL可能会使膀胱卷入高剂量区。变化过大的膀胱所占比例并不大,仅有4例患者的16幅MVCT超过这个范围,因而在靶区无漏照及膀胱过照不明显的环境下,还应以患者主观感到舒适为宜。

#### [参考文献]

- [1] Forrest J, Presutti J, Davidson M, et al. A dosimetric planning study comparing intensity-modulated radiotherapy with four-field conformal pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervical carcinoma [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012, 24(4): e63-e70
- [2] Roeske JC, Lujan A, Rotmensch J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(5): 1613-1621
- [3] Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(1): 261-266
- [4] Cozzi L, Dinshaw KA, Shrivastava SK, et al. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with Rapid Arc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2): 180-191
- [5] Jadon R, Pembroke CA, Hanna CL, et al. A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2014, 26(4): 185-196
- [6] Lim K, Small W, Portelance L, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(2): 348-355
- [7] Shiu A, Parker B, Ye JS, et al. An integrated treatment delivery system for CSRS and CSRT and clinical applications [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2003, 4(4): 261-273
- [8] Ahmad R, Hoogeman MS, Quint S, et al. Inter-fraction bladder filling variations and time trends for cervical cancer patients assessed with a portable 3-dimensional ultrasound bladder scanner [J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2): 172-179
- [9] Buchali A, Koswig S, Dinges S, et al. Impact of the filling status of the bladder and rectum on their integral dose distribution and the movement of the uterus in the treatment planning of gynaecological cancer [J]. *Radiother Oncol*,

- 1999, 52(1):29-34
- [10] Ahmad R, Hoogeman MS, Bondar M, et al. Increasing treatment accuracy for cervical cancer patients using correlations between bladder-filling change and cervix-uterus displacements: proof of principle[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98(3):340-346
- [11] Chan P, Dinniwell R, Haider MA, et al. Inter-and intrafractional tumor and organ movement in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy: a cinematic-MRI point-of-interest study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5):1507-1515
- [12] Taylor A, Powell ME. An assessment of interfractional uterine and cervical motion: implications for radiotherapy target volume definition in gynaecological cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 88(2):250-257
- [13] Van De Bunt L, Jürgenliemk-Schulz IM, De Kort GA, et al. Motion and deformation of the target volumes during IMRT for cervical cancer: what margins do we need?[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 88(2):233-240
- [14] Eminowicz G, Motlib J, Khan S, et al. Pelvic organ motion during radiotherapy for cervical cancer: understanding patterns and recommended patient preparation[J]. *Clin Oncol(R Coll Radiol)*, 2016, 28(9):e85-e91
- [15] Lebesque JV, Bruce AM, Kroes AP, et al. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T3 prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 33(5):1109-1119
- [16] 刘跃平, 刘新帆, 李晔雄, 等. 膀胱充盈状态对前列腺癌三维适形放疗靶区和重要器官的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2007, 16(1):48-51
- [17] 张亮, 鞠永健, 王高仁, 等. 前列腺癌 IMRT 中膀胱充盈状态对靶区及 OAR 影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(5):382-385
- [18] Fiorino C, Foppiano F, Franzone P, et al. Rectal and bladder motion during conformal radiotherapy after radical prostatectomy[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(2):187-195
- [19] Fokdal L, Honoré H, Høyer M, et al. Impact of changes in bladder and rectal filling volume on organ motion and dose distribution of the bladder in radiotherapy for urinary bladder cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(2):436-444
- [20] Jhingran A, Salehpour M, Sam M, et al. Vaginal motion and bladder and rectal volumes during pelvic intensity-modulated radiation therapy after hysterectomy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1):256-262
- [收稿日期] 2017-02-24

(上接第362页)

病例,进一步证实局部晚期 RCC 术前靶向治疗的有效性和安全性。然而临床这类病例相对较少,很难开展前瞻性的临床随机对照研究予以论证。本组病例的治疗结果虽尚属满意,但我们认为上述策略和方法也并非适用于所有病例,实际临床工作中必须慎重选择合适的病例进行术前靶向药物治疗。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2):69-90
- [2] Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(2):115-124
- [3] Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(2):125-134
- [4] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2):228-247
- [5] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3):176-181
- [6] Timsit MO, Albiges L, Méjean A, et al. Neoadjuvant treatment in advanced renal cell carcinoma: current situation and future perspectives[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2012, 12(12):1559-1569
- [7] Cowey CL, Amin C, Pruthi RS, et al. Neoadjuvant clinical trial with sorafenib for patients with stage II or higher renal cell carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(9):1502-1507
- [8] Hellenthal NJ, Underwood W, Penetrante R, et al. Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma[J]. *J Urol*, 2010, 184(3):859-864
- [9] Cost NG, Delacroix SE, Sleeper JP, et al. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumor thrombus[J]. *Eur Urol*, 2011, 59(6):912-918
- [10] Chapin BF, Delacroix SE, Culp SH, et al. Safety of presurgical targeted therapy in the setting of metastatic renal cell carcinoma[J]. *Eur Urol*, 2011, 60(5):964-971
- [收稿日期] 2017-07-08