

盆腔肿瘤外照射放疗危及器官保护研究进展



曾福斌^{1,2}, 赵文娟^{1,2}, 何洁^{1,2}, 陈迪¹ 综述 张火俊¹ 审核

1. 海军军医大学第一附属医院 放疗科 (上海 200433)

2. 上海理工大学 健康科学与工程学院 (上海 200093)

【摘要】 如何在摧毁肿瘤细胞的同时保护盆腔内的正常器官, 是盆腔肿瘤放射治疗领域在临床和技术上面临的双重挑战。本文通过评述最新文献, 聚焦于放疗定位、计划设计、实施等关键环节中的技术创新, 包括: 摆位固定技术、危及器官避让照射技术和非共面照射技术, 以及器官移位保护和图像引导的自适应技术等, 总结并讨论了盆腔肿瘤放疗中危及器官保护的研究进展。本文重点关注放疗定位、计划设计、实施各环节中危及器官保护的技术进展, 旨在为盆腔肿瘤外照射放疗中危及器官保护的进一步研究奠定基础。

【关键词】 盆腔肿瘤; 放射治疗; 外照射; 危及器官保护

Advances in research on organ-at-risk protection in pelvic tumor external beam radiotherapy

ZENG Fubin^{1,2}, ZHAO Wenjuan^{1,2}, HE Jie^{1,2}, CHEN Di¹, ZHANG Huojun¹

1. Department of Radiation Therapy, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, P. R. China

2. School of Health Sciences and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, P. R. China

Corresponding author: ZHANG Huojun, Email: chyyzhj@163.com

【Abstract】 The simultaneous objectives of destroying tumor cells while protecting normal pelvic organs present a dual clinical and technical challenge within the realm of pelvic tumor radiotherapy. This article reviews the latest literatures, focusing on technological innovations in key aspects of radiotherapy such as positioning, planning, and delivery. These include positioning fixation techniques, organ-at-risk avoidance irradiation, non-coplanar irradiation techniques, as well as organ displacement protection and image-guided adaptive techniques. It summarizes and discusses the research progress made in the protection of critical organs during pelvic tumor radiotherapy. The paper emphasizes technological advancements in the protection of critical organs throughout the processes of radiotherapy positioning, planning, and implementation, aiming to provide references for further research on the protection of critical organs in the external irradiation treatment of pelvic tumors.

【Key words】 Pelvic tumor; Radiotherapy; External beam radiation; Organ-at-risk protection

0 引言

放疗外照射作为肿瘤综合治疗重要手段之一, 在宫颈癌、前列腺癌、直肠癌等盆腔肿瘤治疗中发挥着关键作用。随着放疗设备及影像技术的不断进步, 放疗技术已经从传统适形放疗 (conformal radiotherapy, CRT) 发展到调强放疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT)、容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT)、螺旋断层放疗 (helical tomotherapy, HT)、图像引导放

疗 (image-guided radiotherapy, IGRT) 和自适应放疗 (adaptive radiotherapy, ART)。这些技术的发展使得靶区辐射剂量的分布控制变得更加精确, 高剂量区域与肿瘤的形状贴合更紧密^[1]。然而, 精确控制靶区辐射剂量分布受多种因素的影响, 盆腔区域解剖结构复杂密集, 缺乏明显的规律性, 同时危及器官 (organs at risk, OAR) 如膀胱、直肠、小肠及性腺等对辐射敏感, 这些因素共同导致盆腔放疗中毒副反应率高, 严重影响患者的生活质量。因此, 针对盆腔肿瘤放疗中 OAR 的保护研究显得尤为重

DOI: 10.7507/1001-5515.202312073

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82272742); 科技部国家重点研发计划 (2022YFC2503701); 上海卫生健康委员会领军人才计划 (2022LJ019); 上海市抗癌协会“雏鹰”计划 (SACA-CY22A02); 长海医院“固海”计划 (GH145-33)

通信作者: 张火俊, Email: chyyzhj@163.com



要。本文通过评述最新文献,探讨了从放疗定位中的摆位固定技术和器官移位保护,到放疗计划设计中的 OAR 回避照射技术和非共面照射技术,再到放疗实施中的图像引导与自适应技术,聚焦于盆腔肿瘤放疗中 OAR 保护的技术进展,旨在为相关研究提供参考。

1 摆位固定技术

盆腔区域软组织丰富,治疗精度易受患者体位变化影响,通过摆位固定技术有助于靶区精准放疗和 OAR 保护。为了实现盆腔区域放疗的高精度和 OAR 的保护,已经开发并应用了多种固定装置,如负压真空袋、低温热塑体膜、碳纤维腹板、全身泡沫体位固定器 Orfit 架(Orfit Inc., 比利时)和碳纤维俯卧 CIVCO 托架(CQ Medical Inc., 美国)等。本文将对不同摆位固定方式在摆位可重复性、剂量学差异及不良反应发生的对比研究展开详述。

关于摆位重复性,目前研究主要关注不同摆位固定装置及患者体位对摆位误差的影响。为了比较负压真空袋和 Orfit 架两种摆位固定装置在摆位误差方面的差异,林志悦等^[2]选取了宫颈癌放疗患者共 40 例,其中仰卧位负压真空袋组和俯卧位 Orfit 架组各 20 例。该研究测量了患者每次治疗前的摆位误差,结果显示仰卧位负压真空袋组在头脚方向和横断面旋转的摆位误差较小,而 Orfit 架组在前后方向、冠状面旋转和矢状面旋转摆位误差较小。为进一步对比二者与改良式个体化装置的摆位误差影响,王宇留等^[3]选取盆腔肿瘤患者共 75 例,其中仰卧位负压真空袋组,俯卧位 Orfit 架热塑体膜组和俯卧位改良式个体化装置组各 25 例。该研究通过获取患者每次治疗前摆位误差发现,相较于 Orfit 架组,仰卧位负压真空袋组和俯卧位改良式个体化装置组在前后方向、左右方向和横断面旋转上的摆位误差更小。然而,在减少头脚方向和冠状面旋转摆位误差方面,这两种方法仍需改进。为了比较单一摆位固定和联合固定在摆位重复性方面的差异,邱腾等^[4]回顾性分析了 64 例直肠癌放疗患者的临床资料,其中 32 例患者仅使用了 CIVCO 托架,另外 32 例患者采用了 CIVCO 托架与负压真空袋联合固定。该研究显示, CIVCO 托架与负压真空袋二者联合使用的摆位误差总体优于单独使用 CIVCO 托架,利用真空袋负压塑型特性阻止患者、真空袋和 CIVCO 托架三者之间的相对滑动,可减少摆位误差,提升放疗精确性。此外,由于患者的体重变化、饱腹度以及膀胱充盈状

态等因素可能导致腰围的变化,有研究指出,相比于仰卧位,腰围变化在俯卧位中对前后方向上的摆位精度影响更大^[5]。

关于剂量学差异及不良反应发生,目前研究主要关注不同固定装置和治疗体位对剂量学和不良反应发生方面的影响。不同摆位固定技术实现 OAR 保护的方式各异,相比于仰卧位负压真空袋固定技术,俯卧位腹板固定技术可使小肠借助重力下垂避开照射区,而俯卧位个体化固定技术则是将肠道向头侧挤压移出照射范围^[6]。郭雨军等^[7]对 227 例宫颈癌患者进行研究,其中仰卧组 172 例患者使用负压真空袋固定,俯卧组 55 例患者使用 Orfit 架固定,并观察了两组间 OAR 剂量学的差异。该研究显示,与仰卧组相比,俯卧组的直肠 $D_{60\%}$ 显著降低至 43.64 Gy, 低于仰卧组的 44.80 Gy。此外,小肠 V_{30} 和 V_{40} 在俯卧组均有所降低,而结肠 V_{30} 和 V_{40} 也有降低趋势,这些结果表明,从剂量学差异的角度来看,俯卧位体位固定更有利于肠道及其他 OAR 的保护。另外, Yan 等^[8]研究了妇科肿瘤外照射在不同摆位下的剂量学差异和不良反应发生情况。其研究中,仰卧组 26 例患者采用负压真空袋固定,俯卧组 34 例患者采用腹板和 Orfit 架固定。在剂量学差异方面,研究显示小肠 $V_5 \sim V_{45}$, 俯卧组均低于仰卧组; 小肠 D_{mean} , 俯卧组(18.69 Gy)较仰卧组(22.82 Gy)显著降低; 同时结肠 V_{30} 、 V_{40} 同样显示俯卧组低于仰卧组。在不良反应的发生率方面,俯卧组对比仰卧组,在消化不良(35.29% vs. 73.08%)、恶心(29.41% vs. 57.69%)、呕吐(17.65% vs. 38.46%)、腹泻(38.24% vs. 57.69%)和腹痛(5.88% vs. 23.08%)等情况都显著降低; 同时与仰卧组相比,俯卧组急性肠道副作用的发生率和严重程度都更低。许晨迪等^[9]的研究同样显示,俯卧位下肠道的剂量明显低于仰卧位,而且俯卧位下膀胱体积变化对膀胱及小肠受照剂量的影响也更低,对 OAR 保护有益。

总之,从盆腔外照射放疗 OAR 保护角度看,不同摆位固定技术在摆位重复性上存在差异,这可能与患者体型、体脂量、膀胱充盈状态等多个因素相关,合理选择或组合使用不同摆位固定方式可以帮助减少摆位误差并提高摆位重复性^[6]。与仰卧位相比,俯卧位更有利于减少 OAR 照射体积和剂量,降低不良反应发生。与俯卧位相比,仰卧位在定位和治疗时舒适性较差,且准备治疗摆位所需的时间更长^[3, 10]。因此,人们迫切需要更多的研究来探索理想的摆位策略,这种策略应结合摆位重复性

高、OAR 剂量低以及患者舒适度高等多种优点。

2 OAR 回避照射技术

在计划设计阶段,放疗计划系统的逆向调强功能能够针对 OAR 区域设置优化目标来限制剂量,然而有时仍难以同时满足靶区和 OAR 的剂量要求。OAR 回避照射技术通过在治疗计划设计阶段设定特定的参数,如机架出束角度、准直器角度和钨门位置,并采用增加辅助区域以及设置剂量限制条件等方法,减少目标 OAR 区域的散射和漏射剂量,从而实现 OAR 的保护。

在腹侧 OAR 保护中,为保护位于腹侧的放射敏感器官,如小肠和膀胱,可以通过在患者腹侧设置扇形限制结构和创建回避照射区域来辅助设计区域限制和射野回避计划。在直肠癌放疗中,Brennan 等^[11]选取 20 例局部晚期直肠癌患者临床资料,分别制作了常规 CRT 计划、常规 VMAT 计划、区域限制 VMAT 计划、射野回避 VMAT 计划、区域限制同时射野回避 VMAT 计划,以对比计划靶区和 OAR 剂量分布差异。区域限制 VMAT 计划,通过对扇形限制结构增加优化限制参数实现。扇形限制结构获得方法:计划靶区头脚方向外扩一层电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)为上下界,以射野中心为中心,创建 315~45°的 90°扇形区域,再减去皮肤内 2 mm 和计划靶区外扩 8 mm 区域。扇形区域限制优化参数: D_{max} 小于处方剂量的 90%, V_{15} 、 V_{30} 体积尽可能低。射野回避 VMAT 计划,通过机架在经过腹侧 90°角内加速器不出束来实现。该研究显示,区域限制 VMAT 计划的小肠和腹膜间隙的照射剂量显著降低,射野回避 VMAT 计划仅小肠剂量显著降低;而区域限制同时射野回避 VMAT 计划,在小肠 $V_{15} \sim V_{40}$ 、膀胱 $V_{20} \sim V_{40}$ 、腹膜间隙 $V_{15} \sim V_{40}$ 均低于其他计划。在宫颈癌术后放疗中,郑莲蓉等^[12]选取 15 例宫颈癌术后患者临床资料,分别设计了常规 VMAT 计划、区域限制 VMAT 计划、射野回避 VMAT 计划、区域限制同时射野回避 VMAT 计划。区域限制 VMAT 计划和射野回避 VMAT 计划的实现方式与 Brennan 等^[11]在直肠癌放疗患者腹侧 OAR 保护类似。郑莲蓉等^[12]的研究显示,在降低小肠和膀胱受照射剂量和体积上,区域限制同时射野回避的 VMAT 计划均比其他 VMAT 计划效果更好。最近有研究发现,射野回避方式在小肠平均剂量较低的情况下效果显著,但在小肠平均剂量过大时采用射野回避方式保护 OAR

可能导致靶区均匀性、适形性劣化,股骨头、盆腔骨髓受照剂量升高^[13]。射野回避方式保护 OAR 的效果可能取决于靶区与 OAR 的相对位置和距离,相关研究有待进一步深入展开。

在卵巢保护中,可采用限制照射角度和射野范围的卵巢回避策略。Yoshihiro 等^[14]选取 11 例宫颈癌术后患者临床资料,针对每个病例分别制作 IMRT 计划、非回避 VMAT 计划和卵巢回避 VMAT 计划。其中,IMRT 计划,采用 7 野共面调强照射,射野角度固定,准直器角度均为 0°,调整射束野大小将卵巢置于射束野外,调整钨门位置挡住卵巢;非回避 VMAT 计划,采用顺逆时针 2 段 360°弧照射;卵巢回避 VMAT 计划,在非回避 VMAT 计划基础上修改获得。卵巢回避 VMAT 计划设置如下:从射束方向上,将第一段 360°弧在计划靶区与卵巢重叠角度范围内时,加速器设置为不出束,将第二段 360°弧的钨门上沿设置为低于卵巢下沿。该研究显示,在靶区均匀性和适形性上 3 组计划无差异。在卵巢照射剂量上,IMRT 计划组、非回避 VMAT 计划组和卵巢回避 VMAT 计划组的卵巢 D_{mean} 分别为 5.0 Gy、4.9 Gy 和 3.5 Gy,卵巢 V_5 分别为 41.5%、34.1% 和 8.4%,表明采用卵巢回避策略可有效降低卵巢受照射剂量,对卵巢保护更优。

总之,目前 OAR 回避照射技术主要有区域限制和射野回避两种策略。前者对目标 OAR 优化目的明确、计划实现便捷,但可能导致靶区剂量分布劣化和其他 OAR 受照剂量增加;后者适用性更广,可运用于不同目标 OAR 的保护,但优化效果确定性稍差。OAR 回避照射技术不仅需要根据目标 OAR 的不同选择合适的回避策略,还需要考虑权衡多种因素如治疗目的、技术选项、肿瘤位置和患者体型等。设计并实施更优的回避方法和优化参数组合,是 OAR 回避照射技术发展中尚需进一步挑战的内容。

3 非共面照射技术

非共面照射可通过在共面照射基础上加入非共面固定野或弧段实现,为靶区给量提供更多照射角度。目前,非共面 CRT 和非共面锥形放疗已广泛应用于临床,而非共面 IMRT 及非共面 VMAT 应用相对较少^[15]。

在盆腔放疗非共面 IMRT 探索中,为研究床转角对宫颈癌非共面 IMRT 计划的影响,王东等^[16]选取了 20 例宫颈癌术后患者病例资料,分别为每个病例制作 1 组共面 IMRT 计划和 10 组不同床转

角的非共面 IMRT 计划。非共面 IMRT 计划在床转角为 0° 的 7 野共面 IMRT 计划基础上修改其中 4 野的床转角获得, 在 $315 \sim 45^\circ$ 范围内每 10° 设置相同床转角并设计 1 组非共面 IMRT 计划。该研究显示, 在靶区剂量分布方面, 非共面 IMRT 计划稍好于共面 IMRT 计划, 同时床转角不影响非共面 IMRT 计划的靶区剂量分布; 在 OAR 保护方面, 与共面 IMRT 计划相比, 不同床转角的非共面 IMRT 计划对膀胱、直肠剂量影响不大, 但是会增加小肠受量。床转角设置为 315° 和 45° 的非共面 IMRT 计划, 骨盆受量表现优于其他床转角非共面 IMRT 计划, 左侧股骨头和右侧股骨头 D_{mean} 分别平均降低 716.30 cGy 和 616.38 cGy 。在非共面 IMRT 卵巢保护的可行性研究中, 董胜楠等^[17] 选取 17 例保卵巢宫颈癌放疗患者临床资料, 分别为每个病例制作共面 IMRT 和非共面 IMRT 计划。共面计划, 均采用床转角 0° 且相同机架角的 7 野实现。非共面计划, 在共面计划基础上, 将机架角度为 65° 、 30° 、 335° 、 290° 对应射野的床转角分别设置为 15° 、 45° 、 15° 、 355° 。该研究显示, 在靶区剂量分布方面, 非共面组均匀性和适形性都优于共面组。在 OAR 保护方面, 非共面组卵巢 D_{max} (697.60 cGy) 低于共面组 (747.66 cGy), 且在膀胱 V_{40} 、直肠 D_{mean} 、小肠 D_{max} 、左侧股骨头 V_{20} 的指标上也均低于共面组, 这表明以保护卵巢为目的的非共面照射能有效降低卵巢和其他 OAR 的照射剂量和体积, 从而提供更好的 OAR 保护。该研究还显示, 非共面照射可能增加子野数和降低 γ 通过率, 提示在采用非共面照射技术时应关注放疗计划与实施的一致性, 做好质控工作。

在盆腔放疗非共面 VMAT 探索中, 陈旭明等^[18] 选取了 10 例宫颈癌术后患者临床资料, 为每个病例分别制作了共面和非共面 VMAT 计划。共面 VMAT 计划由两段 360° 共面弧实现, 治疗床均归 0° 。非共面 VMAT 计划采用 4 段弧射野实现, 其中 2 段 360° 共面弧设置为治疗床归 0° 且当机架在 40° 和 320° 范围内不出束照射, 另外 2 段非共面弧设置治疗床转 90° 且仅当机架在 40° 和 320° 范围内出束照射。该研究显示, 在靶区均匀性上二者无差异, 在靶区适形性上非共面组 (1.05 ± 0.02) 比共面组 (1.07 ± 0.01) 更优。在正常组织受量上, 非共面 VMAT 计划在两侧股骨头和髌骨的受照射剂量和体积比共面 VMAT 计划更低。该研究还将髌骨、骶骨和两侧股骨头合并为全骨盆进行评估, 同样显示使用非共面 VMAT 计划可以降低骨盆造血

系统的受照射剂量和体积。此外, 非共面 VMAT 计划可以通过在共面 VMAT 计划基础上添加非共面 IMRT 射野实现。Sharfo 等^[19] 选取了 20 例低风险前列腺立体定向放疗病例临床数据, 为每个病例分别制作了共面 VMAT 计划、添加 IMRT 静态野实现的非共面 VMAT 计划。非共面 VMAT 计划, 在共面 VMAT 计划基础上, 添加 2 组非共面 IMRT 射野, 射野机架角、床转角组合分别为 $(65^\circ, 30^\circ)$ 和 $(295^\circ, -30^\circ)$ 。在 OAR 保护上, 该研究发现, 与共面 VMAT 计划相比, 非共面 VMAT 计划在 OAR 的照射剂量显著减少, 其中直肠 D_{mean} 、 $D_{1\text{cc}}$ 、 $V_{40\text{GyEq}}$ 和 $V_{60\text{GyEq}}$ 分别平均减少 19.4% 、 4.2% 、 34.9% 和 39.7% , 尿道 $D_{5\%}$ 、 $D_{10\%}$ 、 $D_{50\%}$ 分别平均减少 1.1% 、 1.1% 、 0.4% , 膀胱 D_{mean} 平均减少 17.9% , 显示非共面 VMAT 计划在直肠、膀胱和尿道保护上更优。在单次治疗实施总时间上, 相比共面 VMAT 计划平均耗时 9.1 min , 非共面 VMAT 计划平均耗时仅增加 1.9 min 。

总之, 非共面照射计划在靶区的均匀性和适形性上不劣于共面照射计划, 同时还能针对性地降低目标 OAR 受照射剂量和受照体积, 在盆腔 OAR 保护上非常具有潜力。目前, 盆腔非共面照射技术研究大多关注靶区和 OAR 剂量差异上, 缺少患者临床毒副反应的相关报道。目前非共面照射技术仍然存在以下不足: ① 碰撞风险增加, 需保证患者与设备安全性。非共面射野改变床转角增加了碰撞风险, 计划设计需规避发生碰撞的射野角度和转床角度, 实施治疗前需预摆位确保患者安全。② 实施个性化计划设计时, 对放疗物理师的经验依赖性强。非共面照射计划设计需个性化选择转床角度与射野角度或弧度的组合, 目前尚无成熟的商用解决方案, 依赖放疗物理师具备一定的非共面放疗计划设计经验^[15]。③ 治疗总时长增加, 可能引入运动误差。治疗过程中机架与治疗床的配合旋转将增加治疗总时长, 也可能会引入器官运动误差, 影响最终临床治疗效果^[20]。综上, 如何高效、安全地完成非共面放疗计划的设计和和实施, 仍然有待进一步探索。

4 器官移位保护

器官移位保护策略通过增加靶区与 OAR 之间的距离, 在保证靶区剂量同时降低 OAR 照射剂量。在盆腔放疗中, 常采取膀胱充盈、间隔物填充和移位固定手术等手段。

在膀胱充盈管理中, 盆腔放疗通常指导患者在

定位和治疗前排空膀胱, 定时定量饮水, 保证膀胱充盈程度一致。在不同的膀胱充盈状态下, 不仅子宫体前后移位和膀胱体积变化显著, 而且靶区内的膀胱和小肠体积也有显著差异^[21]。通过膀胱充盈推开辐射敏感的小肠, 能减少 OAR 辐射损伤。Jin 等^[22] 关注了癌症患者膀胱形态随时间的动态变化, 发现平均尿充盈率与患者的年龄和耗水量相关。他们建立了平均尿充盈率计算模型, 并指出当膀胱体积在 320 ~ 450 mL 时膀胱质心随体积变化移动度更小。在膀胱充盈方式上, 有研究显示采用膀胱灌注方式对于确保充盈的一致性优于定时定量饮水方式; 还有研究显示, 采用膀胱灌注方式, 小肠受照射体积相对于膀胱排空和自主憋尿更小^[23-24]。

在间隔填充物的应用中, 通过在直肠与前列腺或阴道之间植入填充物, 增加 OAR 与高剂量区的距离, 可以有效降低 OAR 照射剂量, 减少辐射损伤^[25]。目前, 临床上已经广泛应用水凝胶垫片、可吸收球囊和直肠内球囊等间隔材料。水凝胶垫片, 可以显著降低急性和晚期放射性毒副作用的发生^[26-27]。尽管有研究报道称水凝胶具有安全性, 但近期有报告指出, 水凝胶可能存在渗入周围组织等风险^[28]。可吸收球囊, 植入手术简便, 在剂量学表现良好, 具备有效性与安全性^[29]。直肠内球囊, 可在患者直肠中置入, 使直肠保持合适体积, 降低直肠受辐射区域体积剂量, 可有效减轻放射性直肠损伤^[30]。

卵巢移位固定术, 将卵巢移离放疗照射区域, 可显著降低卵巢的照射剂量, 保护卵巢功能^[31]。程晓龙等^[32] 收集了 10 例放疗前行子宫颈癌根治术及双侧卵巢移位术的年轻子宫颈癌患者临床资料, 分别采用相同的卵巢保护原则对每例患者制定 IMRT、VMAT 和 HT 共 3 组放疗计划。该研究显示, 在靶区均匀性和适形性上 3 组计划无差异; 在 OAR 保护上, HT 组相比另外两组, 双侧卵巢 D_{max} 和 D_{mean} 、膀胱 $V_{20} \sim V_{40}$ 、肠袋 V_{40} 、骨髓 V_{20} 均降低。已有研究分别确定了在 IMRT 和 VMAT 中卵巢的移动距离与照射剂量的关系, 用于指导移位固定点的距离和位置, 实现卵巢最大剂量 D_{max} 和平均剂量 D_{mean} 控制^[33-34]。

总之, 盆腔放疗中, 器官移位保护策略增加靶区与 OAR 之间距离的实现方式多样, 为降低 OAR 照射剂量和体积提供了更多可能。目前, 膀胱充盈管理在盆腔肿瘤外照射放疗中较为常见, 而间隔填充物因需要专业操作且价格较高导致其在实际应用较少。未来, 期待更多实现便捷、费用经

济的器官移位保护策略展开探索, 为盆腔放疗 OAR 保护提供更多个性化和精确的治疗方案。

5 图像引导与自适应技术

在盆腔肿瘤外照射放疗过程中, 不同治疗分次之间的器官运动、膀胱及直肠充盈程度以及肿瘤消退, 会导致靶区和 OAR 的形态和位置发生改变, 进而影响靶区和 OAR 的照射剂量分布^[35]。IGRT 技术利用光学、超声、X 线、锥形束 CT (cone beam CT, CBCT) 和磁共振 (magnetic resonance, MR) 等实时或近实时成像技术来监测肿瘤和周围器官位置。该技术通过对感兴趣区域进行变形配准, 缩小计划靶区范围, 从而提高放疗的准确性, 减少 OAR 的照射剂量^[36]。ART 技术可纠正由于直肠蠕动、膀胱充盈和肠道气体引起的偏差, 通过动态修正, 降低分次间靶区和 OAR 解剖结构变化带来的影响^[37]。

从引导方式上看, ART 可分为 CBCT 引导和 MR 引导。MR 引导具有软组织分辨率高、靶区勾画准确、无辐射暴露的优点, 而 CBCT 引导具有成像耗时短、最大场长度长以及设备成本低的优点^[38-39]。MR 引导 ART 的最大场长度仅为 22 cm, 在部分靶区较长的盆腔肿瘤如宫颈癌、前列腺癌放疗中, 若采用 MR 引导需采用双等中心实现, 同时还需特别关注双等中心重叠部分照射剂量; CBCT 引导 ART 的最大场长度可达 38.5 cm, 因此选择在靶区较长的盆腔肿瘤中采用 CBCT 引导较为合适^[40]。从自适应实时性看, 目前 ART 技术正由离线 ART 向在线 ART 转变。离线 ART 从图像获取、重新评估、靶区和 OAR 勾画、修正计划到验证实施通常花费时间 2 ~ 3 d; 而随着 IGRT 成像质量、成像速度以及自适应算法效率的提高, 在线 ART 从获取图像到最终验证实施耗时仅需数分钟^[38]。在线 ART 通过获取治疗当天图像即时调整计划, 可有效缩小临床靶区外放边界, 带来剂量学获益, 实现对 OAR 的保护, 尤其对于分次间肿瘤区和 OAR 变化较大的盆腔部位肿瘤外照射收益更明显。

盆腔肿瘤在线 ART 有较好的稳定性、更高的靶区剂量覆盖和更低的 OAR 受照射量。有研究显示, 在线 ART 平均耗时约 15 min, 对于人工智能生成的影响结构和靶区, 不需要或只需小幅度修改的比例达到了 85.4% 和 89.8%, 而最终 ART 计划的选择率高达 96.4%^[41]。在宫颈癌放疗中, Peng 等^[42] 选取了 6 例宫颈癌患者临床资料, 分别设计非 ART 计划和 ART 计划, 并比较剂量学差异。非

ART 计划在常规计划分次图像的基础上直接计算, 而 ART 计划由人工智能进行自适应和优化。研究显示, ART 计划在靶区剂量、 γ 通过率, 以及直肠、膀胱、小肠 V_{40} 与 D_{max} 等指标上均优于非 ART 计划。此外, 杨波等^[43] 选取 11 例宫颈癌术后患者临床资料, 分别制作了智能优化引擎自动生成的 ART 计划与手工计划, 并评估了靶区和 OAR 剂量学参数、计划复杂度等方面的鲁棒性。该研究显示, 二者在靶区均匀性和适形性上无差异, ART 计划均匀性指数离散性更小、计划的复杂度更低、鲁棒性更好; 在 OAR 保护上, ART 计划直肠 D_{mean} 、小肠 D_{2cc} 优于手工计划, 同时对左右股骨头、脊髓和骨髓保护更佳。在前列腺立体定向放疗中, Waters 等^[44] 回顾研究了 7 例患者的临床数据, 设计并对比非 ART 计划和 ART 计划在靶区和 OAR 的剂量学差异。该研究显示, ART 计划靶区覆盖率更高, 同时相比非 ART 计划, 每分次的直肠 $D_{0.03cc}$ 平均降低 38.8 cGy。然而, ART 计划在实施过程中多次获取患者 CT 图像, 导致 OAR 潜在的高扫描辐射风险不容忽视。就外周剂量而言, 常规剂量 CT 和兆伏级 CT 在扫描场的表面测量点剂量远高于低剂量 CT。为解决该问题, Gan 等^[45] 提出了一种基于循环一致性生成对抗网络的腹盆部低剂量 CT 深度学习模型, 用于提高低剂量 CT 的图像质量, 减少 OAR 的辐射暴露。

盆腔肿瘤的放疗中, IGRT 和 ART 在 OAR 的保护方面已得到剂量学上的充分验证, 但仍然需要进一步关注患者临床毒副反应的发生。离线 ART, 从图像获取到验证实施, 患者等待时间较长, 还需要放疗医生、放疗物理师、放疗技师多方紧密协作, 而融合了图像引导技术和人工智能的在线 ART 设备则价格不菲, 这些因素共同导致了 ART 在目前临床实践中应用有限。ART 在未来将集成新的图像引导技术、人工智能算法, 以及更先进的治疗计划策略, 这可能推动在线 ART 向实时 ART 的转变, 后者能在治疗过程中进行即时优化和调整, 从而提升放疗精度, 减少对 OAR 的损害, 并提高肿瘤控制效果。

6 其他策略

针对盆腔肿瘤的放疗, 还有一些其他策略:

(1) 药物联合: 放射防护类药物被研究用于保护正常组织避免或减少放射性损伤。目前仅有氮磷汀经美国食品药品监督管理局批准用于临床, 二甲基亚砷、牛磺酸、辐射防护剂 Prc-210 等, 因防护

机制不明确、缺少更严谨的试验和评估等原因未能应用于临床^[46]。

(2) 高压氧: 有研究显示, 高压氧联合放疗能改善部分肿瘤的缺氧微环境, 减少辐射不良反应^[47]。高压氧联合放疗对于盆腔 OAR 保护有一定借鉴意义, 但仍处于探索阶段。

(3) 时辰放疗: 不同的放疗实施时间会影响 OAR 毒副反应发生率。有研究显示, 宫颈癌患者中, 上午接受放疗组的急性皮肤黏膜炎发生率较下午组高, 而夜间放疗组的血液系统毒副反应发生率较早晨组更高^[48], 因此肿瘤放疗最佳时间有待进一步探索。

7 展望

如何在提高放疗疗效的同时保护 OAR 并减少毒副反应, 是盆腔外照射放疗中的研究热点。为实现靶区辐射剂量分布精确控制, 高剂量区域与肿瘤形状紧密贴合, 本文关注放疗定位、计划设计和实施三个重要环节。在放疗定位中, 对比了不同摆位固定技术在摆位误差影响和剂量学差异。在计划设计中, 对比采用 OAR 回避照射技术和非共面照射技术在放疗计划设计中针对不同目标 OAR 的保护效果。在放疗实施中, 对比了图像引导与自适应技术在不同盆腔肿瘤放疗中的运用, 总结了该技术的前景与挑战。最后, 本文还梳理了其他富有探索意义的 OAR 保护策略相关研究。伴随放疗技术的进步, 从基础的摆位固定技术到精细的 OAR 回避照射技术, 从创新的非共面照射到器官移位和保护, 再到前沿的图像引导和自适应技术等, 在提升 OAR 保护中均表现出了巨大的潜力。未来 OAR 保护策略技术革新将从技术的单一应用过渡到技术融合, 通过多种策略性的组合弥补各自技术的不足。期望在不远的将来, 更多的 OAR 保护策略被纳入盆腔放疗实践, 降低盆腔放疗毒副反应发生, 提高患者生活质量。

重要声明

利益冲突声明: 本文全体作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 曾福斌、赵文娟、何洁、陈迪为综述撰写人, 完成相关文献资料收集、分析和论文稿件的书写; 张火俊参与论文修改整理、分析总结, 并提出重要参考意见。

参考文献

- 1 Al-Hallaq H, Batista V, Kügele M, et al. The role of surface-guided

- radiation therapy for improving patient safety. *Radiother Oncol*, 2021, 163: 229-236.
- 2 林志悦, 许晨迪, 李宗泰, 等. 基于一体化CT直线加速器图像引导放疗的宫颈癌不同体位固定方式的对比研究. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(15): 932-936.
 - 3 王宇留, 方涌文, 林晓生, 等. 基于CBCT分析三种体位固定技术在盆腔肿瘤放疗中的应用比较. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(17): 3237-3242.
 - 4 邱腾, 于大海, 赵迪, 等. 真空垫联合CIVCO俯卧位托架在直肠癌放疗摆位中的应用. *现代肿瘤医学*, 2024, 32(2): 316-322.
 - 5 钟嘉健, 丘敏敏, 林泽煌, 等. 宫颈癌放疗腰围变化与两种体位的相关性研究. *中国当代医药*, 2021, 28(10): 159-162.
 - 6 王新新, 刘桂芝, 梁广立. 基于锥形束CT直肠癌调强放疗固定方式的临床效果分析. *吉林医学*, 2021, 42(5): 1082-1084.
 - 7 郭雨军, 李婷, 杨鑫, 等. 放疗计划定量评估在宫颈癌外照射精准放疗流程管理中的应用. *南方医科大学学报*, 2023, 43(6): 1035-1040.
 - 8 Yan H, Wu M, Wang W, *et al.* Dosimetry and acute radiation enteritis comparison between prone and supine position in IMRT for gynecological cancers. *J Appl Clin Med Phys*, 2023, 24(12): e14135.
 - 9 许晨迪, 姜晓勃, 王亚娟, 等. 基于扇形束CT研究不同固定体位下宫颈癌术后放疗中膀胱体积改变对膀胱和小肠受照射剂量的影响. *中国医学物理学杂志*, 2023, 40(5): 529-535.
 - 10 罗丹, 孔为民, 陈姝宁. 宫颈癌放疗后放射性直肠炎发生情况及其相关因素分析. *医学综述*, 2021, 27(2): 400-403, 408.
 - 11 Brennan V S, Curran B, Skourou C, *et al.* A novel dynamic arc treatment planning solution to reduce dose to small bowel in preoperative radiotherapy for rectal cancer. *Med Dosim*, 2019, 44(3): 258-265.
 - 12 郑莲容, 黎桂华, 朱志鹏. 宫颈癌患者四种容积旋转调强计划小肠的剂量学比较. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(15): 34-37.
 - 13 郝金龙, 曾静, 宋明永, 等. 射野回避区域的设置对于宫颈癌容积旋转调强计划剂量学的影响. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(12): 2298-2303.
 - 14 Yoshihiro U, Shingo O, Masaru I, *et al.* Strategies for reducing ovarian dose in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for postoperative uterine cervical cancer. *Br J Radiol*, 2018, 91(1081): 20160777.
 - 15 马敏, 戴建荣. 非共面放疗技术的实现方式. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(1): 108-111.
 - 16 王东, 庞亚, 吴哲. 床转角对宫颈癌非共面调强放疗计划的影响. *医疗卫生装备*, 2022, 43(7): 47-50, 59.
 - 17 董胜楠, 黄洋洋, 杨军, 等. 非共面IMRT在宫颈癌放疗计划中保护卵巢的可行性探讨. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(1): 140-143.
 - 18 陈旭明, 陈颖, 许奕. 非共面容积旋转调强在宫颈癌术后放射治疗中的剂量学研究. *中国医疗设备*, 2019, 34(1): 22-24, 33.
 - 19 Sharfo A W M, Rossi L, Dirks M L P, *et al.* Complementing prostate SBRT VMAT with a two-beam non-coplanar IMRT class solution to enhance rectum and bladder sparing with minimum increase in treatment time. *Front Oncol*, 2021, 11: 620978.
 - 20 Liang B, Wei R, Zhang J, *et al.* Applying pytorch toolkit to plan optimization for circular cone based robotic radiotherapy. *Radiat Oncol*, 2022, 17: 82.
 - 21 马建萍, 夏新舍, 潘雨燕, 等. 膀胱充盈状态对宫颈癌调强放疗子宫及危及器官的影响. *中华放射医学与防护杂志*, 2019, 39(9): 652-657.
 - 22 Jin F, Liu Q, Luo H, *et al.* Dynamic changes in bladder morphology over time in cervical cancer patients. *Cancer Control*, 2021, 28: 10732748211021082.
 - 23 钟嘉健, 丘敏敏, 邓永锦, 等. 两种膀胱充盈方式在宫颈癌术后调强放疗中的对比. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(12): 944-948.
 - 24 黄家文, 张梅芳, 傅万凯, 等. 膀胱不同充盈状态在宫颈癌调强放疗中的应用分析. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(17): 3242-3247.
 - 25 Babar M, Katz A, Ciatto M. Dosimetric and clinical outcomes of SpaceOAR in men undergoing external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a systematic review. *J Med Imag Radiat On*, 2021, 65(3): 384-397.
 - 26 Payne H A, Jain S, Peedell C, *et al.* Delphi study to identify consensus on patient selection for hydrogel rectal spacer use during radiation therapy for prostate cancer in the UK. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e060506.
 - 27 Achard V, Ris F, Rouzaud M, *et al.* Sexual organ-sparing with hydrogel spacer injections for rectal cancer radiotherapy: a feasibility pilot study. *Br J Radiol*, 2021, 94(1120): 20200931.
 - 28 Grewal H, Kedar R, Dhillon G, *et al.* SpaceOAR hydrogel complications in prostate cancer. *Br J Radiol*, 2023, 96(1152): 20230717.
 - 29 Latorzeff I, Bruguière E, Bogart E, *et al.* Use of a biodegradable, contrast-filled rectal spacer balloon in intensity-modulated radiotherapy for intermediate-risk prostate cancer patients: dosimetric gains in the BioPro-RCMI-1505 study. *Front Oncol*, 2021, 11: 701998.
 - 30 Ahmad Khalil D, Wulff J, Jazmati D, *et al.* Is an endorectal balloon beneficial for rectal sparing after spacer implantation in prostate cancer patients treated with hypofractionated intensity-modulated proton beam therapy? A dosimetric and radiobiological comparison study. *Curr Oncol*, 2023, 30(1): 758-768.
 - 31 马晓欣, 向阳, 狄文, 等. 盆腔恶性肿瘤放疗前卵巢移位术中国专家共识(2023年版). *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(11): 1114-1118.
 - 32 程晓龙, 吕晓娟, 刘吉平, 等. 子宫颈癌保留双侧卵巢功能的放疗方法研究. *实用肿瘤杂志*, 2019, 34(6): 540-549.
 - 33 Lv X J, Cheng X L, Tu Y Q, *et al.* Association between the location of transposed ovary and ovarian dose in patients with cervical cancer treated with postoperative pelvic radiotherapy. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 230.
 - 34 Xu H, Guo C, Zhang X, *et al.* Significance of ovarian transposition in the preservation of ovarian function for young cervical cancer patients undergoing postoperative volumetric modulated radiotherapy. *Ann Transl Med*, 2021, 9(23): 1717.
 - 35 Jadon R, Pembroke C A, Hanna C L, *et al.* A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2014, 26(4): 185-196.
 - 36 Li Y, Gong Z, Liu M, *et al.* 3D-US and CBCT dual-guided radiotherapy for postoperative uterine malignancy: a primary workflow set-up. *Technol Cancer Res Treat*, 2023, 22: 15330338231212082.
 - 37 Avgousti R, Antypas C, Armpilia C, *et al.* Adaptive radiation therapy: when, how and what are the benefits that literature provides?. *Cancer Radiother*, 2022, 26(4): 622-636.
 - 38 许文哲, 王长建, 马一鸣, 等. 核磁共振图像引导的放疗技术进展. *生物医学工程学杂志*, 2021, 38(1): 161-168.
 - 39 Shelley C E, Barraclough L H, Nelde C L, *et al.* Adaptive radiotherapy in the management of cervical cancer: review of

- strategies and clinical implementation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2021, 33(9): 579-590.
- 40 Chuter R W, Whitehurst P, Choudhury A, *et al*. Technical note: investigating the impact of field size on patient selection for the 1.5T MR-Linac. *Med Phys*, 2017, 44(11): 5667-5671.
- 41 王光宇, 晏俊芳, 汪之群, 等. 基于iCBCT在线自适应放疗在盆腔肿瘤中的临床应用. *中华放射肿瘤学杂志*, 2023, 32(6): 526-532.
- 42 Peng H, Zhang J, Xu N, *et al*. Fan beam CT-guided online adaptive external radiotherapy of uterine cervical cancer: a dosimetric evaluation. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 588.
- 43 杨波, 汪之群, 孟祥银, 等. Ethos宫颈癌在线自动生成自适应放疗计划鲁棒性研究. *中华放射肿瘤学杂志*, 2024, 33(2): 145-151.
- 44 Waters M, Price A, Laugeman E, *et al*. CT-based online adaptive radiotherapy improves target coverage and organ at risk (OAR) avoidance in stereotactic body radiation therapy (SBRT) for prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2024, 44: 100693.
- 45 Gan G, Gong W, Jia L, *et al*. Study of peripheral dose from low-dose CT to adaptive radiotherapy of postoperative prostate cancer. *Front Oncol*, 2023, 13: 1227946.
- 46 许银, 左宗超, 张显梅, 等. 含硫辐射防护剂的研究进展. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(10): 1801-1805.
- 47 曾福斌, 张火俊. 高压氧增强胰腺癌放疗治疗敏感性的研究进展. *中华胰腺病杂志*, 2023, 23(5): 397-400.
- 48 Ali Y F, Hong Z, Liu N A, *et al*. Clock in radiation oncology clinics: cost-free modality to alleviate treatment-related toxicity. *Cancer Biol Ther*, 2022, 23(1): 201-210.

收稿日期: 2023-12-28 修回日期: 2024-04-11
本文编辑: 陈咏竹