

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.005

## 宫颈癌骨髓保护根治性调强放疗技术剂量学研究\*

吴丽丽, 林 珠, 张基永, 谢文佳, 翟田田, 谢良喜<sup>△</sup>  
(汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科, 广东汕头 515031)

**摘要:**目的 分析宫颈癌骨髓保护调强放疗技术(BMS-IMRT)的物理剂量学特点,探讨其保护骨盆骨髓(PBM)的价值。方法 选择接受根治性放疗的ⅡA~ⅢB期宫颈癌患者9例,分别设计BMS-IMRT和三维适形放疗(3D-CRT)计划进行治疗,BMS-IMRT计划要求骨盆骨受量符合以下标准:体积(V) $10 < 90\%$ 、 $V_{20} < 76\%$ 、 $V_{40} < 40\%$ 。结果 与3D-CRT计划比较,BMS-IMRT计划骨盆骨的 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 和 $V_{40}$ 均明显下降[(80.9±3.4)% vs. (93.2±2.7)%、(64.9±3.9)% vs. (87.8±3.2)%、(17.6±3.5)% vs. (31.9±4.1)%、 $P < 0.01$ ];同时直肠、膀胱、小肠的剂量均明显下降( $P < 0.01$ )。结论 与3D-CRT计划比较,BMS-IMRT计划在不降低传统危及器官剂量限制标准的前提下,可明显的降低骨盆骨受量。

**关键词:**宫颈肿瘤;骨髓;调强放射治疗;放射疗法,适形

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)28-3713-03

### Dosimetric study of bone marrow-sparing intensity modulated radiotherapy in cervical cancer treated with definitive radiotherapy\*

Wu Lili, Lin Zhu, Zhang Jiyong, Xie Wenjia, Zhai Tiantian, Xie Liangxi<sup>△</sup>

(Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital Affiliated to Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515031, China)

**Abstract: Objective** To compare bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy(BMS-IMRT) techniques with three-dimension conformal radiotherapy(3D-CRT) techniques in cervical cancer treated with definitive whole pelvic radiotherapy, and to explore its advantage to protect the pelvic bone marrow. **Methods** Nine patients staged ⅡA~ⅢB cervical cancer were included. BMS-IMRT plans and 3D-CRT plans were created and compared. Dose constraints of pelvic bone for BMS-IMRT plans including:  $V_{10} < 90\%$ ,  $V_{20} < 76\%$ ,  $V_{40} < 40\%$ . **Results** Compared with 3D-CRT plans, BMS-IMRT plans significantly reduced the volume of pelvic bone at 10 Gy, 20 Gy, 40 Gy dose levels [(80.9±3.4)% vs. (93.2±2.7)%、(64.9±3.9)% vs. (87.8±3.2)%、(17.6±3.5)% vs. (31.9±4.1)%、 $P < 0.01$ ], while BMS-IMRT plans significantly reduced the volume of rectum, bowel, bladder at various dose levels( $P < 0.01$ ). **Conclusion** BMS-IMRT plans significantly reduced the volume of pelvic bone marrow irradiated compared with 3D-CRT plans in patients with cervical cancer. In addition, BMS-IMRT did not compromise the sparing of other OARs.

**Key words:** uterine cervical neoplasms; bone marrow; intensity-modulated radiotherapy; radiotherapy, conformal

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤,同期放化疗是局部晚期宫颈癌的标准治疗方法,与单纯放疗相比,同期放化疗明显提高宫颈癌患者的总生存率和局控率<sup>[1-3]</sup>。以全盆腔盒式照射为代表的传统全盆三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)技术治疗宫颈癌时,除了小肠、直肠和膀胱外,大量的骨盆骨髓(pelvic bone marrow, PBM)也受到高剂量照射。腰骶椎和盆腔骨髓造血功能占全身骨髓造血功能的50%<sup>[4]</sup>,且对射线和化疗药物均非常敏感,因此同期放化疗模式下,骨髓抑制(血液毒性)也显著增加。严重的血液毒性可延迟甚至中断放化疗计划,降低疗效。在宫颈癌术后放疗患者,使用调强放疗技术(intensity-modulation radiotherapy, IM-RT)减少骨盆10、20、40 Gy剂量的照射体积,临床上可减少患者血液毒性。在宫颈癌根治性放疗中,IMRT的临床应用目前仍处于论证阶段,仍未见随机前瞻临床研究报告。Brixey等<sup>[5]</sup>、Mell等<sup>[6]</sup>、朱丽红等<sup>[7]</sup>的剂量学研究报告认为IMRT可减少PBM的剂量,但大部分报道未将PBM作为重要剂量限制器官专门做出剂量限制<sup>[5,7]</sup>。本研究将PBM作为一个首要

剂量限制器官,在剂量学上探讨利用IMRT技术同时保护PBM及膀胱、直肠、小肠等传统危险器官的可行性。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究入组患者为2012年6月至2013年3月接受根治性放射治疗的9例初治宫颈癌患者。所有患者均由病理确诊且无远处及盆腔、腹主动脉旁淋巴结转移。FIGO分期情况为:Ⅱa期1例,Ⅱb期5例,Ⅲb期3例。

#### 1.2 方法

**1.2.1 CT模拟定位** CT模拟定位前口服造影剂及静脉注射造影。患者仰卧,双手互握肘关节置头顶,双腿自然平放,采用真空袋固定。采用Philips Brilliance大孔径85 cm CT模拟机进行盆腔CT定位增强扫描,层厚及层间距均为3 mm,扫描范围从膈顶至坐骨结节下缘3 cm。

**1.2.2 靶区勾画及危及器官的勾画** 大体肿瘤靶区(GTV)包括宫颈局部肿瘤(GTV1)及盆腔淋巴结(GTV2),本研究入组患者已剔除有盆腔及腹膜后淋巴结者,故本研究中无需勾画GTV2。临床肿瘤靶区(CTV)分为原发灶CTV(CTV1)和淋

巴引流区 CTV(CTV2)。CTV1 包括 GTV1、整个子宫、宫旁组织和部分阴道。对于阴道无侵犯的病例,CTV1 常规包括阴道上段 1/2;阴道有侵犯者则包括肿瘤下极向下 3 cm 的正常阴道。CTV2 包括左右髂总血管、髂内、髂外、宫旁、闭孔、骶骨前的淋巴结引流区,具体勾画标准参考最新版的美国肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)勾画指南<sup>[8]</sup>。CTV1 外放 1.5 cm 为计划肿瘤靶区 1(plan target volum1,PTV1),CTV2 外放 0.5 cm 为 PTV2。PTV1 和 PTV2 合并即为最终的 PTV。传统危及器官,包括小肠、直肠、膀胱,具体勾画标准参考最新版的 RTOG 勾画指南<sup>[9]</sup>。盆骨勾画包括 L<sub>4</sub> 下缘至坐骨结节下缘所有骨性结构,包括,L<sub>4-5</sub> 腰椎、骶椎、髌骨、耻骨、坐骨、近端股骨<sup>[6]</sup>。勾画整个骨性结构代表骨盆腔。

**1.2.3 放疗计划** 采用瓦里安 Eclipse 计划治疗系统,每个患者分别设计 2 种方案:(1)15MV-X 线四野盒式适形计划,即 3D-RCT。(2)6MV-X 线的九野均分限定骨盆腔剂量的调强计划,即骨髓保护调强放疗技术(BMS-IMRT)。BMS-IMRT 计划评价标准:(1)靶区处方剂量为每次 2 Gy,治疗 23 次,共 46 Gy,参考国内鼻咽癌 IMRT 计划,要求靶区剂量覆盖满足下列要求: $V_{100\%} \geq 95\%$ (即 100% 处方剂量覆盖 95% 以上的 PTV 体积), $V_{93\%} \geq 99\%$ , $V_{110\%} < 1\%$ ;(2)危及器官的剂量限值如表 1。靶区适形指数(conformity index,CI)和均匀指数(homogeneity index,HI),CI 计算公式如下: $CI = (TV_{46}/TV) \times (TV_{46}/V_{46})$ ,TV 为靶体积,TV<sub>46</sub> 为 46 Gy 等剂量线包裹的靶体积,V<sub>46</sub> 为 46 Gy 等剂量线包裹的体积;HI 计算公式如下: $HI = (D_{2\%} - D_{98\%})/(D_{50\%})$ ,D<sub>2%</sub>,D<sub>98%</sub>,D<sub>50%</sub> 分别为 2%,98% 和 50% 的 PTV 体积的受照剂量。

表 1 各种危及器官的剂量限值标准

器官	限值(Gy)	体积(上限)
直肠	40	60%
肠	40	30%
	45	195 cm <sup>3</sup>
膀胱	45	50%
骨盆骨	10	90%
	20	76%
	40	40%

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,行配对样本 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 靶区剂量分布情况** 9 例 BMS-IMRT 计划的靶区处方

覆盖率和直肠、肠、膀胱、骨盆骨受照剂量和体积均符合本研究设定的各项标准。两种技术靶区覆盖率相似,但 BMS-IMRT 治疗方式靶区适形指数显著优于 3D-CRT( $P < 0.01$ ),但均匀性略差( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.2 危及器官受量情况** 相比 3D-CRT,BMS-IMRT 计划显著降低患者骨盆骨 V<sub>10</sub>、V<sub>20</sub> 和 V<sub>40</sub> 受照体积,同时明显减少直肠、肠和膀胱的受照剂量及体积,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

**2.3 不同计划的典型 CT 横断面的剂量分布比较** 如图 1 所示,BMS-IMRT 治疗方式在 40 Gy 等剂量水平明显减少患者骶骨照射剂量,CT 横断面见图 1A、B;在 20 Gy 等剂量水平明显减少股骨头和膀胱受量,CT 横断面见图 1C、D。

表 2 计划靶体积剂量比较( $\bar{x} \pm s$ )

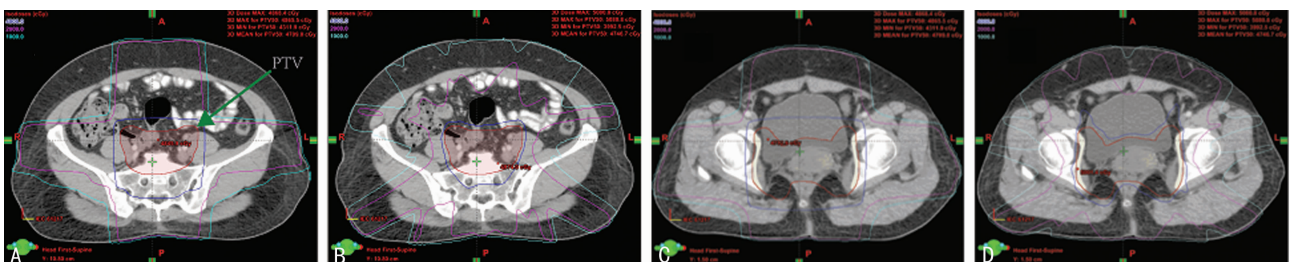
PTV	3D-CRT	BMS-IMRT
V <sub>100%</sub> (%)	95.0±0.0	95.0±0.0
V <sub>93%</sub> (%)	100.0±0.0	100.0±0.0
V <sub>110%</sub> (%)	0	0
CI	0.68±0.02	0.92±0.02 <sup>a</sup>
HI	0.06±0.01	0.08±0.00 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.01$ ,与 3D-CRT 比较。

表 3 危及器官受照剂量比较( $\bar{x} \pm s$ )

器官	3D-CRT	BMS-IMRT
直肠		
V <sub>45</sub> (%)	88.7±6.7	42.4±11.8 <sup>a</sup>
Dmean(Gy)	46.3±0.8	39.4±1.8 <sup>a</sup>
肠		
V <sub>40</sub> (%)	30.2±9.5	19.7±5.1 <sup>a</sup>
V <sub>45</sub> (cm <sup>3</sup> )	332.3±106.1	185.3±55.9 <sup>a</sup>
膀胱		
V <sub>45</sub> (%)	72.0±9.6	49.4±14.2 <sup>a</sup>
骨盆骨		
V <sub>10</sub> (%)	93.2±2.7	80.8±3.6 <sup>a</sup>
V <sub>20</sub> (%)	87.8±3.2	64.7±4.1 <sup>a</sup>
V <sub>40</sub> (%)	31.9±4.1	16.9±3.0 <sup>a</sup>

V<sub>10</sub> 为接受剂量大于或等于 10 Gy 时,覆盖体积占总体积的百分比,V<sub>20</sub> 等类推;Dmean:平均剂量;<sup>a</sup>: $P < 0.01$ ,与 3D-CRT 比较。



A,C:3D-CRT 治疗方式;B,D:BMS-IMRT 治疗方式;PTV 如 A 图箭头所示。

图 1 3D-CRT 和 BMS-IMRT 治疗方式典型横断面剂量分布图

### 3 讨 论

本研究中 BMS-IMRT 治疗方式和 3D-CRT 治疗方式在肿瘤靶区剂量覆盖和均匀性上均满足 PTV 各项剂量标准,总的来说,BMS-IMRT 治疗方式可保证肿瘤靶区足够的覆盖,且在适形性上优于 3D-CRT 治疗方式。

BMS-IMRT 治疗方式的直肠、膀胱和肠等器官均满足剂量限值标准,与 3D-CRT 治疗方式比较,危及器官受量均有不同程度的下降,结果跟 Mundt 等<sup>[10]</sup>报道相似。可以预期,本研究中的 BMS-IMRT 治疗方式,相对于 3D-CRT 治疗方式,可以减少或至少不增加直肠、膀胱、小肠的放疗相关性毒性。

文献报道宫颈癌同期放化疗骨盆骨的  $V_{10} > 90\%$ ,  $V_{20} > 76\%$  和  $V_{40} > 40\%$  与 II 级以上骨髓抑制明显正相关<sup>[12-15]</sup>,其中同期顺铂单药周方案(每周  $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ )患者 PBM 的  $V_{10} > 90\%$  血液毒性发生率增至 6 倍<sup>[11]</sup>;  $V_{20} > 76\%$  III 级以上血液毒性发生率增至 3~4.5 倍<sup>[12-13]</sup>。  $V_{40} > 40\%$  时 II 级以上血液毒性发生率增至 4 倍<sup>[14]</sup>。综上所述,作者要求所有放疗计划的骨盆骨剂量限值必须同时满足 3 条标准,即  $V_{10} \leq 90\%$ ,  $V_{20} \leq 76\%$ ,  $V_{40} \leq 40\%$ 。表 2 的结果显示,3D-CRT 治疗方式只有  $V_{40} \text{ Gy}$  能达到上述标准;BMS-IMRT 治疗方式则能同时满足以上 3 条骨盆骨剂量限制标准,相对于 3D-CRT 治疗方式分别下降了 13.3%、26.3%、47.0%。

目前国内外关于宫颈癌骨盆 BMS-IMRT 治疗方式的研究刚刚兴起。Brixey 等<sup>[5]</sup>的回顾性研究提示未限定骨髓剂量的 IMRT 治疗方式相比 3D-CRT 计划仍然能减低骨盆骨髓剂量。朱丽红等<sup>[6]</sup>认为宫颈癌 BMS-IMRT 治疗方式比不限量骨髓剂量的调强计划降低了骨盆骨髓剂量,但是在该研究中,BMS-IMRT 治疗方式的骨盆骨髓剂量仍然非常高,10 Gy 与 20 Gy 的受照体积在 90% 以上,可能是因为未特别限定骨盆骨照射剂量,故未能有效降低受量。而 Mell 等<sup>[7]</sup>认为宫颈癌 IMRT 可减少骨盆骨髓照射剂量,结果比本研究略低,但该计划直肠、膀胱受量与 3D-CRT 治疗方式差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )<sup>[6]</sup>,这可能因为该研究中八野调强的布野方式更接近前后对穿照射技术,而前后对穿照射技术能更好的减少盆腔骨髓低剂量区,但要增加直肠、膀胱剂量。

本研究结果提示,与 3D-CRT 治疗方式比较,精心设计的九野 BMS-IMRT 技术可以在不牺牲肿瘤靶区覆盖率和直肠、膀胱、小肠等传统危及器官保护的前提下,明显的降低骨盆骨的照射剂量。但上述剂量学上的优势是否能转化为临床优势仍需临床试验进一步验证。

作为一个新兴的技术,盆腔 BMS-IMRT 治疗方式在临床上的广泛应用还必须解决一些实际技术问题。首先,活性骨髓在盆骨不同部件的分布并非均一的,如何根据不同部位的活性骨髓权重制定一个合理的骨髓剂量限制标准值得进一步研究。通过正电子发射断层显影(PET)等功能影像勾画活性骨髓,再行剂量评价和限制是最理想办法,但该方法经济成本高,难于在发展中国家推广。本研究利用 CT 勾画全骨,再根据不同盆骨组件活性骨髓功能的权重,制定一个综合的剂量限制标准也许是一种较实用的解决办法。

其次,在 CTV1 外扩为 PTV1 时,本研究参考 RTOG 最新勾画指南,采用统一 1.5 cm 的外扩标准,这显然不是最好的办

法。事实上,有研究表明,不同患者因膀胱充盈造成的子宫位置变化差别很大。使用统一的外扩标准时,为了覆盖大多数病例,不得不放大了外放范围,使大多数患者照射范围过大,这显然违背了精确放疗的初衷。比较理想的办法是每例患者都在不同的膀胱充盈状况下进行 CT 扫描,利用图像融合技术综合不同膀胱充盈状态下的靶区位置确定内靶区(internal target volume, ITV),再由 ITV 确定 PTV。另外,在治疗时通过图像引导技术(例如 cone-beam CT),以刚性的骨盆结构校正摆位误差,同时也可以借此验证 PTV 是否覆盖子宫靶区;然而上述做法对技术和设备要求更高,国内大多数单位无法做到。

以 IMRT 为代表的精确放疗,它能在肿瘤靶区周围形成快速的剂量梯度,从而保护了紧邻的正常组织。但精确放疗本身也是一把“双刃剑”,不恰当的应用可能会造成肿瘤靶区漏照,造成灾难性的后果。对于宫颈癌根治性放疗,由于肿瘤靶区位置容易受内脏运动影响,因此 IMRT 的临床使用必须慎之又慎,不可盲目推广。

### 参考文献:

- [1] Dueñas-González A, Cetina-Perez L, Lopez-Graniel C, et al. Pathologic response and toxicity assessment of chemoradiotherapy with cisplatin versus cisplatin plus gemcitabine in cervical cancer: a randomized phase II study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(3): 817-823.
- [2] Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based chemoradiation improves progression free and overall survival in advanced cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 340(15): 1144-1453.
- [3] 谢良喜, 张晓辉, 杨琪, 等. 不同方案同期放化疗治疗 II A-IV A 宫颈癌患者 421 例临床分析[J]. *中国药物与临床*, 2010, 10(8): 871-873.
- [4] Ellis RE. The distribution of active bone marrow in the adult[J]. *Phys Med Biol*, 1961, 5, 255-258.
- [5] Brixey CJ, Roeske JC, Lujan A, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on acute hematologic toxicity in women with gynecologic malignancies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(55): 1388-1396.
- [6] 朱丽红, 苏星, 吴昊, 等. 宫颈癌限定盆骨的全盆调强放疗骨髓受照的剂量学研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2008, 28(1): 57-60.
- [7] Mell LK, Tiryaki H. Dosimetric comparison of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy versus conventional techniques for treatment of cervical cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(5): 1504.
- [8] 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.
- [9] Gay HA, Barthold HJ, O'meara E, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation(下转第 3756 页)

基因的作用机制, 探明 Wnt10b 介导的整条 Wnt 信号通路中的各个环节以及寻找通路中抑制肿瘤细胞增殖的关键靶点十分重要。故本课题下一阶段将进行 Wnt10b 在肝癌中下游靶基因的作用机制的研究, 以及利用构建慢病毒载体和基因干扰技术探讨 Wnt10b 基因沉默后对肝癌细胞株的影响。

#### 参考文献:

- [1] Anastas JN, Moon RT. WNT signalling pathways as therapeutic targets in cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(1):11-26.
  - [2] Yuzugullu H, Benhaj K, Ozturk N, et al. Canonical Wnt signaling is antagonized by noncanonical Wnt5a in hepatocellular carcinoma cells [J]. *Mol Cancer*, 2009, 8:90.
  - [3] Yang YZ. Wnt signaling in development and disease [J]. *Cell Biosci*, 2012, 2(1):14.
  - [4] Fu L, Zhang C, Zhang LY, et al. Wnt2 secreted by tumour fibroblasts promotes tumour progression in oesophageal cancer by activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signalling pathway [J]. *Gut*, 2011, 60(12):1635-1643.
  - [5] 刘灿均, 蔡圣强, 车彦军. Wnt-1 和 PAR-1 在胃癌中的表达及其病理特征的相关性研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(15):3-6.
  - [6] 冯红, 梁春华, 王建敏, 等. 胃癌发生发展中  $\beta$ -连环蛋白异常表达与 Wnt 传导通路激活的关系 [J]. *中国全科医学*, 2009, 12(14):1265-1267.
  - [7] 赵玉洁, 胡建鹏, 章一涓. Wnt-3a 和  $\beta$ -catenin 在宫颈上皮内瘤变及宫颈鳞癌中的表达及意义 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(12):1457-1460.
  - [8] Hakim SG, Kosmehl H, Sieg P, et al. Altered expression of cell-cell adhesion molecules  $\beta$ -catenin/E-cadherin and related Wnt-signaling pathway in sporadic and syndromal keratocystic odontogenic tumors [J]. *Clin Oral Investig*, 2011, 15(3):321-328.
  - [9] Galbraith RL, Poole EM, Duggan D, et al. Polymorphisms in WNT6 and WNT10A and colorectal adenoma risk [J]. *Nutr Cancer*, 2011, 63(4):558-564.
  - [10] Mukherjee N, Bhattacharya N, Alam N, et al. Subtype-specific alterations of the Wnt signaling pathway in breast cancer: clinical and prognostic significance [J]. *Cancer Sci*, 2012, 103(2):210-220.
  - [11] Syed Sameer A, Shah ZA, Abdullah S, et al. Analysis of molecular aberrations of Wnt pathway gliadators in colorectal cancer in the Kashmiri population [J]. *Hum Genomics*, 2011, 5(5):441-452.
  - [12] Pacheco-Pinedo EC, Morrissey EE. Wnt and Kras signaling-dark siblings in lung cancer [J]. *Oncotarget*, 2011, 2(7):569-574.
  - [13] Lee HC, Kim M, Wands JR. Wnt/frizzled signaling in hepatocellular carcinoma [J]. *Front Biosci*, 2006, 11:1901-1915.
  - [14] Wei W, Chua MS, Grepper S, et al. Blockade of Wnt-1 signaling leads to anti-tumor effects in hepatocellular carcinoma cells [J]. *Mol Cancer*, 2009, 8:76.
  - [15] Lee HH, Uen YH, Tian YF, et al. Wnt-1 protein as a prognostic biomarker for hepatitis B-related and hepatitis C-related hepatocellular carcinoma after surgery [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(5):1562-1569.
  - [16] Yoshikawa H, Matsubara K, Zhou XA, et al. WNT10B functional dualism: beta-Catenin/Tcf-dependent growth promotion or Independent suppression with deregulated expression in cancer [J]. *Mol Biol Cell*, 2007, 18(11):4292-4303.
- (收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-06-22)
- 
- (上接第 3715 页)
- therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel Atlas [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(3):e353-e362.
- [10] Mundt AJ, Roeske JC, Lujan AE, et al. Initial clinical experience with intensity-modulated whole-pelvis radiation therapy in women with gynecologic malignancies [J]. *Gynecol Oncol*, 2001, 82(3):456-463.
  - [11] Mell LK, Kochanski JD, Roeske JC, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5):1356-1365.
  - [12] Rose BS, Aydogan B. Normal tissue complication probability modeling of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(3):800-807.
  - [13] Albuquerque K, Giangreco D, Morrison CA, et al. Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4):1043-1047.
  - [14] Mahantshetty U, Krishnatry R, Chaudhari SA, et al. Comparison of 2 contouring methods of bone marrow on CT and correlation with hematological toxicities in non-bone marrow-sparing pelvic intensity-modulated radiotherapy with concurrent cisplatin for cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22(8):1427-1434.
- (收稿日期:2014-05-15 修回日期:2014-06-10)