

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.05.002

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211116.1140.002.html\(2021-11-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211116.1140.002.html(2021-11-16))

两种调强技术在全中枢放疗中骨髓剂量的比较*

王秀楠¹, 田慧臻², 杨 慧¹, 倪文婕¹

(1. 北京世纪坛医院放疗科, 北京 100038; 2. 潍坊医学院附属医院放疗科, 山东潍坊 261000)

[摘要] **目的** 比较调强放疗技术(IMRT)和旋转调强放疗技术(VMAT)在全中枢放疗中骨髓剂量差异。**方法** 选取10例在北京世纪坛医院进行全中枢放疗的患者CT图像,勾画靶区及危及器官,对所有病例分别设计IMRT和VMAT计划,对两种计划的靶区、骨髓及重要危及器官剂量差异进行统计分析。**结果** IMRT与VMAT的靶区适形度指数(CI)分别为 0.900 ± 0.012 、 0.903 ± 0.008 ($P=0.484$),均匀性指数(HI)分别为 0.076 ± 0.009 、 0.109 ± 0.005 ($P<0.001$)。两组椎骨 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} 分别为 $[(89.78 \pm 3.11)\%$ 、 $(85.52 \pm 3.09)\%$, $P=0.001]$ 、 $[(75.85 \pm 3.99)\%$ 、 $(71.27 \pm 3.83)\%$, $P=0.002]$ 、 $[(33.08 \pm 0.66)$ 、 (32.56 ± 0.65) Gy, $P=0.012]$,盆骨 V_{20} 、 V_{25} 分别为 $[(24.22 \pm 3.28)\%$ 、 $(23.73 \pm 3.42)\%$, $P=0.032]$ 、 $[(21.99 \pm 3.23)\%$ 、 $(20.28 \pm 3.19)\%$, $P<0.001]$,颅骨 D_{mean} 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组双肺 V_5 、 V_{20} 、 D_{mean} 分别为 $[(57.74 \pm 7.28)\%$ 、 $(76.89 \pm 10.39)\%$, $P<0.001]$ 、 $[(4.19 \pm 0.86)\%$ 、 $(2.66 \pm 0.63)\%$, $P<0.001]$ 、 $[(7.25 \pm 0.59)$ 、 (8.09 ± 0.53) Gy, $P=0.004]$,左肾、右肾 D_{mean} 分别为 $[(5.09 \pm 0.85)$ 、 (9.70 ± 1.49) Gy, $P<0.001]$ 、 $[(6.11 \pm 0.98)$ 、 (10.01 ± 1.55) Gy, $P<0.001]$,晶体 D_{max} 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 全中枢放疗中,对于椎骨的 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} 和盆骨的 V_{20} 、 V_{25} ,VMAT计划比IMRT计划更低。两种计划在靶区和重要危及器官的剂量分布上各有优劣,均能满足临床治疗要求。

[关键词] 全中枢放疗;骨髓剂量;调强放射治疗;旋转调强放射治疗

[中图分类号] R815.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)05-0730-05

Comparison of bone marrow dose between two intense-modulated radiotherapy techniques for craniospinal irradiation*

WANG Xiunan¹, TIAN Huizhen², YANG Hui¹, NI Wenjie¹

(1. Department of Radiotherapy, Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China; 2. Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China)

[Abstract] **Objective** To compare the dosimetry differences of bone marrow between intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in craniospinal irradiation. **Methods** The CT images of ten patients treated with craniospinal irradiation in Beijing Shijitan Hospital were selected. The target area and organ at risk were outlined. Then two types of radiotherapy plans (VMAT and IMRT) were designed for all the cases. The dose differences of the target area, bone marrow and important endangered organs between the two plans were statistically analyzed. **Results** The planning target volume the conformity indexes (CI) was 0.900 ± 0.012 , 0.903 ± 0.008 ($P=0.484$), and homogeneity indexes (HI) of the IMRT group and VMAT group was 0.076 ± 0.009 , 0.109 ± 0.005 ($P<0.001$) respectively. The V_{30} , V_{25} , D_{mean} of vertebrae in the two groups were $[(75.85 \pm 3.99)\%$, $(71.27 \pm 3.83)\%$, $P=0.002]$, $[(89.78 \pm 3.11)\%$, $(85.52 \pm 3.09)\%$, $P=0.001]$, and $[(33.08 \pm 0.66)$, (32.56 ± 0.65) Gy, $P=0.012]$. The V_{25} and V_{20} of pelvis were $[(21.99 \pm 3.23)\%$, $(20.28 \pm 3.19)\%$, $P<0.001]$ and $[(24.22 \pm 3.28)\%$, $(23.73 \pm 3.42)\%$, $P=0.032]$. The D_{mean} of skull showed no statistical difference ($P>0.05$). The V_5 , V_{20} and D_{mean} of the double lung in the two groups were $[(57.74 \pm 7.28)\%$, $(76.89 \pm 10.39)\%$, $P<0.001]$, $[(4.19 \pm 0.86)\%$, $(2.66 \pm 0.63)\%$, $P<0.001]$, and $[(7.25 \pm 0.59)$, (8.09 ± 0.53) Gy, $P=0.004]$. The D_{mean} of left kidney and right kidney were $[(5.09 \pm 0.85)$, (9.70 ± 1.49) Gy, $P<0.001]$ and $[(6.11 \pm 0.98)$, (10.01 ± 1.55) Gy, $P<0.001]$. There

* 基金项目:首都医科大学附属北京世纪坛医院青年基金(2020-q12)。 作者简介:王秀楠(1990—),初级技师,硕士,主要从事肿瘤放射治疗研究。

was no significant difference in D_{max} of lens ($P > 0.05$). **Conclusion** In craniospinal irradiation, the V_{30} , V_{25} , D_{mean} of vertebra and V_{25} , V_{20} of pelvis were lower in VMAT plan than those in IMRT plan. The two plans have their own advantages and disadvantages in the dose distribution of planning target volume and main organ at risk, and both of them can meet the clinical treatment requirements.

[Key words] craniospinal irradiation; bone marrow dose; intensity modulated radiation therapy; volumetric modulated arc therapy

全中枢放疗一般用于沿蛛网膜下腔间隙脑脊液播散的肿瘤,如髓母细胞瘤、松果体区生殖细胞瘤及分化差的室管膜瘤等,目前临床大多数采用放疗联合辅助化疗的标准治疗方案^[1],建议全中枢放疗剂量为 23.4~36.0 Gy。部分白血病脊髓受侵患者全中枢放疗剂量更低,为脊髓段剂量 15 Gy,全脑段剂量 18 Gy。由于总剂量低,危及器官受量远低于耐受剂量^[2]。但由于全中枢放疗范围大,包括了颅骨、椎骨、盆骨等大部分造血功能活跃的红骨髓^[3],在放疗过程中会造成患者白细胞、血小板、血红蛋白等不同程度的减少^[4],影响放疗效果且增加了患者的经济负担。因此,在满足临床计划其他要求的同时,选用降低骨髓剂量的放疗技术是十分有必要的^[5-6],本课题组拟对此进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月至 2019 年 11 月北京世纪坛医院接受全中枢放疗的 10 例患者图像。患者年龄 5~10 岁,全中枢靶区长度 57~85 cm。

1.2 方法

1.2.1 模拟定位

所有患者采用一体板+头颈肩膜+体膜定位方式^[7],见图 1。仰卧位,颈部尽量拉伸,使用 Philips Big Bore CT 模拟定位机进行扫描,扫描范围为头顶至股骨上段,扫描层厚为 5 mm,图像分辨率为 512×512。

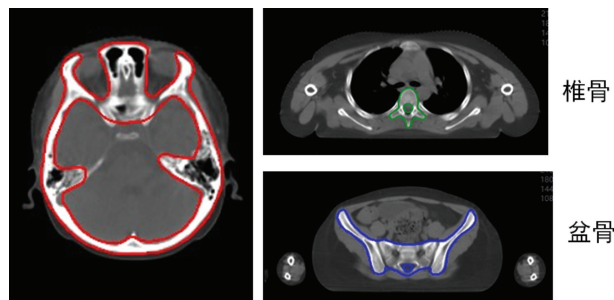


图 1 全中枢一体板+头颈肩膜+体膜定位方式

1.2.2 靶区、危及器官勾画

医生使用 Eclipse13.5 计划系统进行全中枢靶区和危及器官勾画,并由上级医生审核确认。患者靶区勾画参照欧洲儿科肿瘤学会(SIOPE)制订的全中枢靶区勾画共识指南^[8],靶区为颅脑段和脊髓段。颅脑段要求勾画颅脑全脑组织,包括筛板、视神经、颞叶最

下层及颅底诸孔。脊髓段为整个蛛网膜下腔,包括两侧神经根,最下层勾画至 S2 椎骨下缘。危及器官主要包括晶体、双侧肺、肾脏,以及患者颅骨、椎骨及盆骨用作骨体积剂量评估,见图 2。



颅骨

图 2 患者颅骨、椎骨及盆骨结构

1.2.3 计划设计

旋转调强放疗技术(volumetric modulated arc therapy, VMAT)计划和调强放疗技术(intensity modulated radiation therapy, IMRT)计划均采用处方剂量 36 Gy/18 F、5 F/W,要求处方剂量至少覆盖 95%靶体积,处方剂量 110%以上的体积小于 1 cc。计划设计采用 Varian Trilogy 直线加速器 6 MV 射线,等中心数 2~3 个视靶区长度而定。IMRT 计划颅脑段采用 7 野均分调强,脊髓段每个中心采用 5 野调强技术,射野角度为 130°、155°、180°、205°、230°。VMAT 计划每个中心均采用 2 个全弧照射,准直器角度分别为 355°和 5°。IMRT 计划因为射线数量限制,在衔接野处容易出现冷热点,本研究中通过手动设置铅门位置,使得射野错位衔接来尽量达到衔接野处的剂量均匀性。射野 A1 与射野 B1 衔接距离为 2.0 cm,则射野 A2、A3 相较于 A1 铅门依次外开 0.1 cm,射野 B2、B3 相较于 A1 铅门依次外开 0.1 cm(图 3)。VMAT 计划由于全弧布野调制角度范围广,通过单独勾画衔接野处靶区轮廓添加计算条件,能较好地控制计划中衔接野处的冷热点。两种计划衔接野处的靶区剂量均可以达到处方剂量的 95%,且热点控制在 112%之内。

1.2.4 数据采集

计算适形度指数(CI), $CI = \frac{V_{PTV_i}}{V_{PTV}} \cdot \frac{V_{PTV_i}}{V_i}$, CI 值越接近 1,表明靶区适形度越高^[9](V_{PTV_i} 为处方剂量覆盖靶区的体积, V_{PTV} 为靶区体积, V_i 为处方剂量的

体积)。通过剂量体积直方图记录靶区 D_{98} 、 D_{50} 、 D_2 ，计算均匀性指数(HI)， $HI = \frac{(D_2 - D_{98})}{D_{50}}$ ，HI 值越接近 0，均匀性越好。通过剂量体积直方图记录椎骨剂量的 V_{20} 、 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} ，盆骨剂量的 V_5 、 V_{20} 、 V_{25} 、 D_{mean} ，颅骨剂量的 D_{mean} 。危及器官如晶体 D_{max} ，肺脏 V_5 、 V_{20} 、 D_{mean} ，肾 D_{mean} 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用配对 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量曲线

VMAT 与 IMRT 计划均能实现较好的靶区覆盖，但由于 VMAT 计划全弧布野方式导致的低剂量区分布范围较大。两种计划处方剂量均覆盖 95% 靶区体积且均匀性较好，对于危及器官的保护上各有优势，见图 4。

2.2 靶区剂量学参数比较

两种计划均以处方剂量 36 Gy 覆盖 95% 靶区归

一。IMRT 和 VMAT 计划的 HI 比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，而 IMRT 和 VMAT 计划的 CI 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

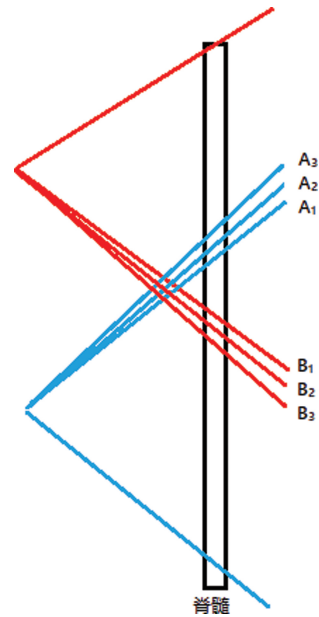


图 3 全中枢 IMRT 计划射野衔接铅门示意图

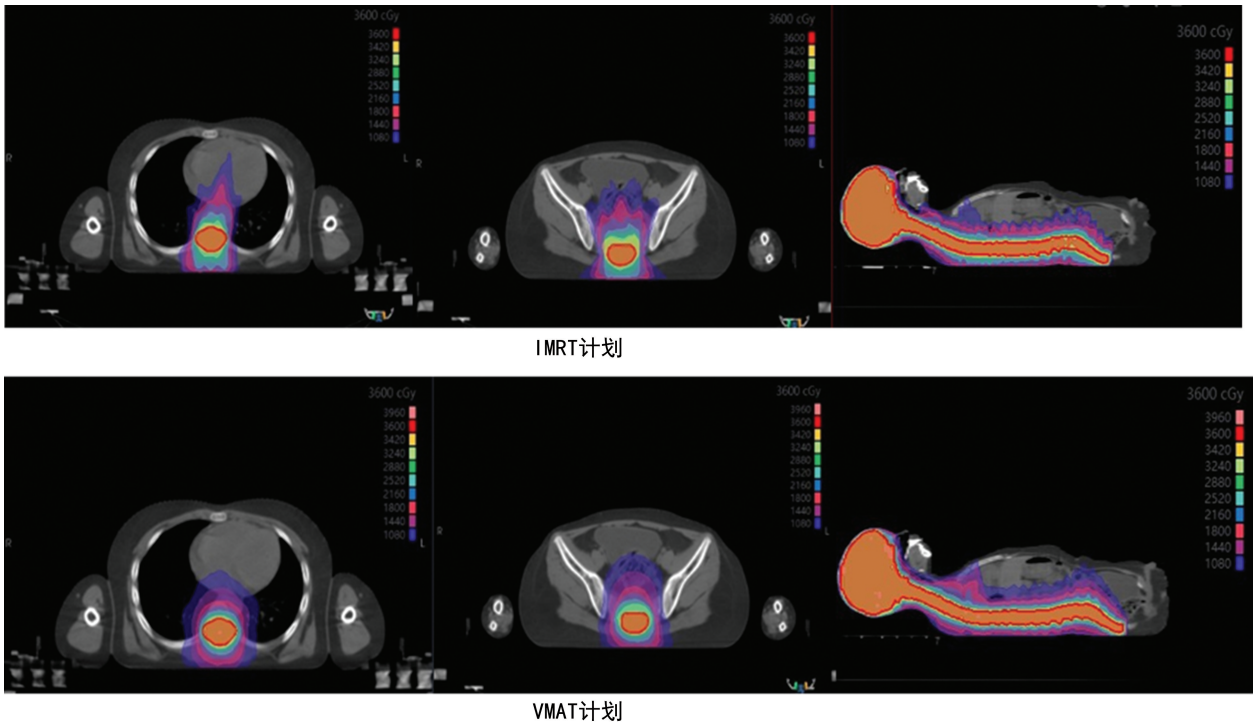


图 4 IMRT 与 VMAT 计划等剂量曲线图

表 1 靶区剂量学参数比较结果 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

项目	IMRT	VMAT	差值	t	P
D_{98} (Gy)	35.62 ± 0.17	35.24 ± 0.07	0.38 ± 0.16	7.74	< 0.001
D_{50} (Gy)	37.20 ± 0.14	37.83 ± 0.16	-0.62 ± 0.19	-10.22	< 0.001
D_2 (Gy)	38.47 ± 0.24	39.38 ± 0.17	-0.91 ± 0.25	-11.61	< 0.001
D_{mean} (Gy)	37.19 ± 0.13	37.73 ± 0.13	-0.54 ± 0.17	-9.97	< 0.001
CI	0.900 ± 0.012	0.903 ± 0.008	-0.003 ± 0.012	-0.73	0.484
HI	0.076 ± 0.009	0.109 ± 0.005	-0.030 ± 0.003	-11.64	< 0.001

2.3 脊椎骨、盆骨、颅骨剂量学参数比较

IMRT 和 VMAT 计划的椎骨 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);IMRT 和 VMAT 计划的盆骨 V_{20} 、 V_{25} 比较,差异有统计学差异($P < 0.05$),见表 2。

2.4 其他重要危及器官剂量学参数比较

IMRT 和 VMAT 计划的双肺 V_5 、 V_{20} 、 D_{mean} 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);IMRT 和 VMAT 计划的肾脏 D_{mean} 比较,差异有统计学差异($P < 0.05$),见表 3。

表 2 脊椎骨、盆骨、颅骨剂量学参数比较结果($n=10, \bar{x} \pm s$)

项目	IMRT	VMAT	差值	<i>t</i>	<i>P</i>
椎骨					
V_{20} (%)	97.38±1.64	96.90±1.92	0.47±1.78	0.83	0.429
V_{25} (%)	89.78±3.11	85.52±3.09	4.25±2.89	4.64	0.001
V_{30} (%)	75.85±3.99	71.27±3.83	4.58±3.40	4.25	0.002
D_{mean} (Gy)	33.08±0.66	32.56±0.65	0.52±0.52	3.15	0.012
盆骨					
V_5 (%)	52.84±4.58	53.52±4.60	-0.68±3.48	0.62	0.552
V_{20} (%)	24.22±3.28	23.73±3.42	0.49±0.61	2.54	0.032
V_{25} (%)	21.99±3.23	20.28±3.19	1.72±0.92	5.88	<0.001
D_{mean} (Gy)	11.63±1.07	11.69±1.08	-0.06±0.34	-0.54	0.602
颅骨					
D_{mean} (Gy)	35.07±0.44	34.84±0.49	0.22±0.48	1.45	0.180

表 3 其他重要危及器官剂量学参数比较($n=10, \bar{x} \pm s$)

项目	IMRT	VMAT	d	<i>t</i>	<i>P</i>
晶体					
L- D_{max} (Gy)	7.36±0.78	7.21±0.84	0.14±0.60	0.74	0.478
R- D_{max} (Gy)	7.41±0.72	7.26±0.66	0.15±0.49	0.94	0.373
双肺					
V_5 (%)	57.74±7.28	76.89±10.39	-19.15±6.26	-9.67	<0.001
V_{10} (%)	22.06±4.12	23.74±3.92	-1.67±5.76	-0.92	0.382
V_{20} (%)	4.19±0.86	2.66±0.63	1.52±0.79	6.03	<0.001
D_{mean} (Gy)	7.25±0.59	8.09±0.53	-0.84±0.69	-3.83	0.004
肾脏					
L- D_{mean} (Gy)	5.09±0.85	9.70±1.49	-4.62±1.23	-11.86	<0.001
R- D_{mean} (Gy)	6.11±0.98	10.01±1.55	-3.89±1.56	-7.93	<0.001

L:左;R:右。

3 讨 论

全中枢放疗的不良反应包括血液学毒性、消化系统症状和全身症状等。其中血液学毒性是全中枢最常见的也是最严重的不良反应,轻者会因出现 0~II 度骨髓抑制增加患者经济负担,重者因出现 III~IV 度骨髓抑制导致放疗中断影响治疗,早期报道中甚至有因为血液学毒性导致死亡的病例^[10]。有相关研究对该中心 66 例髓母细胞瘤患者进行了生分析,其中有 12%~35% 的患者因血液学毒性中断放疗,可能会因此导致不良的预后。北京世纪坛医院杨慧等^[11] 研究显示,IMRT 计划治疗的 12 例患者中,有 60% 因血液

学毒性中断治疗,中断时间 1~15 d,其中 III~IV 度白细胞、血小板下降发生率分别为 95.0%、55.0%。因此,全中枢放疗中降低骨髓剂量在临床中是非常有意义的。

全中枢放疗可采取二维(2D)、三维适形放疗(3D-CRT)、IMRT、VMAT、螺旋断层放疗(HT)、质子调强放疗(IMPT)等多种方式。最早采用的 2D 治疗方式因为使用 X 射线模拟定位粗糙,手工计算剂量不准确,射野衔接处容易出现剂量冷热点等原因,大多数中心已经不再使用。3D-CRT 虽然解决了手工计算的问题实现剂量可视化,但依然没有解决衔接处冷热点

问题^[12]。HT 由于步进式照射方式能达到更好的剂量分布,且一次性摆位即可实现无衔接全中枢放疗^[13]。IMPT 由于其布拉格峰式剂量沉积方式能实现对靶区后危及器官更好的保护,极大地减少低剂量区的分布^[14];但大多数放疗中心无法配置 Tomo、质子加速器等大型设备,且有其收费昂贵等问题,无法普及应用到临床放疗中。

本研究对比的 IMRT 和 VMAT 计划,可以为大多数放疗中心进行全中枢放疗提供一些参考。首先,两种计划均能得到较好的靶区覆盖与剂量分布,且能够很好地解决靶区衔接处冷热点问题。其次,虽然 VMAT 计划在肺脏、肾脏等器官上剂量略高于 IMRT 计划,但由于全中枢剂量最高为 36 Gy,两种计划的危及器官受量均在耐受范围之内;而对于椎骨 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} 指标,VMAT 计划均要小于 IMRT 计划。BARNEY 等^[15]在一项研究中发现避开椎体的质子全中枢放疗可以明显降低成人患者的血液学毒性。陈珊等^[16]发现 2 级及以上中性粒细胞减低与椎骨 V_{10} 呈正相关。但在本研究中由于处方剂量为 36 Gy 和可能的椎骨勾画差异, V_{10} 几乎覆盖全部椎骨体积,因此,只能选择高剂量区 V_{25} 、 V_{30} 、 D_{mean} 等指标来分析两种计划的椎骨剂量差异。对于盆骨 V_{20} 、 V_{25} 指标,VMAT 计划均要小于 IMRT 计划。陈珊等^[16]在一项全脑全脊髓放疗骨髓保护的研究中分析了盆骨 V_2 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{25} 、 V_{30} 、 V_{35} 、 D_{mean} 等指标,发现全中枢放疗患者 2 级及以上白细胞减低与盆骨 V_{25} 呈正相关,2 级及以上血小板减少与盆骨 V_{20} 呈正相关。FRANCOIS-GEORGES 等^[17]在研究中发现全中枢放疗患者血小板减少与盆骨 D_{mean} 明显相关。PETERSSON 等^[18]发现全中枢放疗患者血小板减少与骨髓低剂量体积(2~6 Gy)明显,因此,本研究选择盆骨 V_5 、 V_{20} 、 V_{25} 和 D_{mean} 作为观察指标,但两种计划仅在盆骨 V_{20} 和 V_{25} 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。再者,由于 IMRT 计划照射方式限制,其单人 3 个靶点治疗时间长达 20 min 以上,患者长时间保持体位极为困难;而 VMAT 计划则将治疗时间降至 10 min,极大地缩短了治疗时间。

但由于本研究中心加速器为机架均匀转速加速器,在 VMAT 的计划射野范围上有一定限制为 360° 全弧,后续研究中将继续研究非匀速加速器采用小范围射野,可能在进一步降低 VMAT 带来的低剂量区这一问题。此外,因为不能精确知道哪部分是真正有造血功能或造血功能活跃程度的骨髓,所以只能粗略地勾画骨结构来评估骨髓剂量,如果能进一步通过正电子发射计算机断层显像和磁共振成像来定义造血活跃骨髓结构,对于评价骨髓剂量将更有意义^[19-20]。再者,本研究只是回顾性对 IMRT 和 VMAT 计划进行比较,没有做到将骨髓剂量与临床血液毒性反应相关联。

综上所述,两种全中枢放疗技术在靶区及重要危及器官剂量分布上均能满足临床要求,VMAT 比 IMRT 计划能获得更低的骨髓剂量,但两者的骨髓剂量差异与血液学毒性关系仍需要进一步研究。

参考文献

- [1] DOUGLAS J G, ROCKHILL J K, OLSON J M, et al. Cisplatin-based chemotherapy followed by focal, reduced-dose irradiation for pediatric primary central nervous system germinomas[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2006, 28(1): 36-39.
- [2] 廖雄飞, 李厨荣, 黎杰, 等. 两种全中枢神经系统放疗技术患者有效剂量的比较[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(1): 45-49.
- [3] METTLER F A. Medical effects and risks of exposure to ionising radiation [J]. *J Radiol Prot*, 2012, 32(1): N9-13.
- [4] 方恒虎, 韩晴, 赵向飞, 等. 全中枢照射所致血小板减少的临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(8): 727-728.
- [5] ADAMUS R, LOOSE R, WUCHERER M, et al. Radiation protection in interventional radiology[J]. *Radiologe*, 2016, 56(3): 275-281.
- [6] MELL L K, SIRÁK I, WEI L, et al. Bone marrow-sparing intensity modulated radiation therapy with concurrent cisplatin for stage IB-IVA cervical cancer: an international multicenter phase II clinical trial (INTERTECC-2)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(3): 536-545.
- [7] 孟玲玲, 解传滨, 俞伟, 等. 头体一体式体位固定板在全中枢螺旋断层放射治疗中的应用[J]. *中国医学装备*, 2014, 11(9): 52-55.
- [8] AJITHKUMAR T, HORAN G, PADOVANI L, et al. SIOPE - brain tumor group consensus guideline on craniospinal target volume delineation for high-precision radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2018, 128(2): 192-197.
- [9] HODAPP N. The ICRU report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(1): 97-99.
- [10] 郑镇和, 魏伟宏, 谭以昶, 等. 全中枢神经系统放疗副反应的治疗体会[J]. *肿瘤学杂志*, 2003, 9(3): 177-178.
- [11] 杨慧, 侯栋梁, 孙保锦, 等. 髓母细胞瘤术后全中枢调强放疗与常规放疗血液学毒性的比较[J]. *北京医学*, 2020, 42(5): 46-49. (下转第 740 页)

differentiation, and impact on fertility: 2017 update[J]. *Endocr Rev*, 2018, 39(1): 1-20.

- [11] LEE S, KANG H G, RYOU C, et al. Spatio-temporal expression of aquaporin 9 is critical for the antral growth of mouse ovarian follicles[J]. *Biol Reprod*, 2020, 103(4): 828-839.
- [12] RIBEIRO J C, ALVES M G, YESTE M, et al. Aquaporins and (in) fertility: more than just water transport[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2021, 1867(3): 166039.
- [13] SALES A D, LOBO C H, CARVALHO A A, et al. Structure, function, and localization of aquaporins: their possible implications on gamete cryopreservation[J]. *Genet Mol Res*, 2013, 12(4): 6718-6732.
- [14] RYAN G E, MALIK S, MELLON P L. Antandrogen treatment ameliorates reproductive and metabolic phenotypes in the letrozole-induced mouse model of PCOS [J]. *Endocrinology*, 2018, 159(4): 1734-1747.
- [15] ZHOU R, LI S, LIU J, et al. Up-regulated FHL2 inhibits ovulation through interacting with andro-

gen receptor and ERK1/2 in polycystic ovary syndrome[J]. *EBioMedicine*, 2020, 52: 102635.

- [16] WAWRZKIEWICZ -J A, KOWALCZYK K, TRYBEK P, et al. In Search of new therapeutics-molecular aspects of the PCOS pathophysiology: genetics, hormones, metabolism and beyond[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 7054.
- [17] LEE H J, JEE B C, KIM S K, et al. Expressions of aquaporin family in human luteinized granulosa cells and their correlations with IVF outcomes[J]. *Hum Reprod*, 2016, 31(4): 822-831.
- [18] ZHANG Y, HU M, JIA W, et al. Hyperandrogenism and insulin resistance modulate gravid uterine and placental ferroptosis in PCOS-like rats[J]. *J Endocrinol*, 2020, 246(3): 247-263.
- [19] NGUYEN T T, DOAN H T, QUAN L H, et al. Effect of letrozole for ovulation induction combined with intrauterine insemination on women with polycystic ovary syndrome [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(10): 860-863.

(收稿日期: 2021-05-22 修回日期: 2021-09-27)

(上接第 734 页)

- [12] 杨美玲, 黎静. 全中枢放射治疗的进展[J]. *医学综述*, 2014, 20(2): 276-279.
- [13] MYERS P A, MAVROIDIS P, PAPANIKOLAOU N, et al. Comparing conformal, arc radiotherapy and helical tomotherapy in craniospinal irradiation planning[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(5): 4724.
- [14] FARACE P, BIZZOCCHI N, RIGHETTO R, et al. Supine craniospinal irradiation in pediatric patients by proton pencil beam scanning[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123(1): 112.
- [15] BARNEY C L, BROWN A P, GROSSHANS D R, et al. Technique, outcomes, and acute toxicities in adults treated with proton beam craniospinal irradiation [J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16(2): 303-309.
- [16] 陈珊, 李荣清. 全脑全脊髓放疗骨髓保护的初步研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 32(5): 445-448.

- [17] FRANCOIS-GEORGES R STÉPHANIE B, CAROLINE B, et al. RO-12, Craniospinal irradiation in children with high-risk medulloblastoma: haematological toxicity and risk factors[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(Suppl 3): 161.
- [18] PETERSSON K, GEBRE-MEDHIN M, CEBERG C, et al. Haematological toxicity in adult patients receiving craniospinal irradiation: indication of a dose-bath effect [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 111(1): 47-51.
- [19] 山东省肿瘤防治研究院(山东省肿瘤医院). 一种基于 SUV 值的调强放疗监测系统及方法 CN201910543518.2[P]. 2019-10-25.
- [20] 张碧云, 王逸君, 鹿红, 等. MRI 识别盆腔内活性骨髓优化老年直肠癌放疗计划的可行性研究 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2020, 29(5): 323-328.

(收稿日期: 2021-05-28 修回日期: 2021-09-28)