

- [27] Kim HI, Han SU, Yang HK, et al. Multicenter prospective comparative study of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2016, 263(1):103-109.
- [28] Ahmed K, Ibrahim A, Wang TT, et al. Assessing the cost effectiveness of robotics in urological surgery—a systematic review[J]. *BJU Int*, 2012, 110(10):1544-1556.
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.22.042

- [29] 杜祥民, 张永寿. 达芬奇手术机器人系统介绍及应用进展[J]. *中国医学装备*, 2011, 8(5):60-63.

(收稿日期:2017-02-19 修回日期:2017-04-07)

## 局部晚期宫颈癌的放射治疗进展

张冬娟 综述, 杨 林 审校

(安徽医科大学第一附属医院放疗科, 合肥 230022)

[关键词] 宫颈肿瘤; 放射治疗; 进展

[中图分类号] R737.33

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)22-3147-04

宫颈癌是女性最常见的生殖系统恶性肿瘤,其发病率和病死率在女性恶性肿瘤中居第二位,仅次于乳腺癌。据 2013 年统计,全球宫颈癌标准化年龄的发病率和病死率逐年提高,成为全球范围内第三大女性恶性肿瘤,是全球女性癌症死亡的第二大原因<sup>[1]</sup>。近 80% 的宫颈癌患者需要进行放射治疗。放射治疗用于宫颈癌的治疗已有 100 多年的历史,包括体外放射治疗及近距离治疗。尤其对于中晚期宫颈癌患者,放射治疗是其主要的治疗方式。本文综合近年来宫颈癌放疗的新进展,并阐明其在治疗中的应用现状。

### 1 体外照射

体外照射即远距离照射,是指放射线经过一定空间到达肿瘤组织进行治疗。宫颈癌体外照射主要针对肿瘤周围浸润区及淋巴转移区,包括宫颈旁组织、子宫旁组织、阴道旁组织及盆腔淋巴区(髂总、髂内、闭孔淋巴结、宫旁淋巴结等)。其基本照射方式有盆腔大野照射、盆腔四野照射、盆腔旋转照射及盒式照射等。但常规照射治疗区由骨性标志定位照射野,覆盖了较大体积的正常组织,从而引起多种并发症,如放射性肠炎、肠梗阻、放射性膀胱炎及骨髓抑制等。肿瘤病灶由于受正常组织耐受剂量的影响无法接受放射剂量无限制的增加,导致肿瘤未控、复发等,因此传统体外照射在临床应用中受到很大限制。近年来,包括三维适形放疗(3 dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)、固定调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)、旋转调强放疗(intensity-modulated arc therapy, IMAT)、图像引导放疗(image-guided radiotherapy, IGRT)等多项新技术由于其高度适形性从而可以提高靶区剂量和减少正常组织受量,已逐步应用于临床。

**1.1 3DCRT** 3DCRT 与传统体外照射技术相比在宫颈癌治疗方面具有显著的优势,已广泛应用于宫颈癌临床治疗的各个时期。Yamazaki 等<sup>[2]</sup>研究表明,3DCRT 在宫颈癌治疗中的优势为运用侧野可显著减少直肠和膀胱的受照射剂量;同时将 4 个固定适形野照射与前后野照射比较,明显降低了肠道的相关并发症。宋慧胜等<sup>[3]</sup>对 3DCRT 在中晚期宫颈癌治疗中近期及远期并发症的发生率进行了研究分析。3DCRT 组近期直肠反应及膀胱反应的发生率分别为 35.00%、15.00%;传统治疗组则分别为 60.00%、40.00%;两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。远期并发症有轻、中度放射性直肠炎及放射性膀胱炎;3DCRT 组分别有 5 例(12.50%),4 例(10.00%);传统

治疗组分别有 15 例(37.50%),12 例(30.00%);两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。贾彦召等<sup>[4]</sup>的研究中 3DCRT 的肿瘤控制率(tumor control probability, TCP)和处方剂量受照体积分别为 62.5%、99.4%;二维放疗分别为 60.0%、97.1%,两组对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );3DCRT 其小肠正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP)为 2.5%,膀胱为 12.5%;二维放疗中小肠 NTCP 为 12.5%,直肠 5.0%,膀胱 20.0%,两组对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Hsieh 等<sup>[5]</sup>将符合要求的 776 例宫颈癌患者随机分为 3DCRT 组和二维放疗组,来评估两组患者的生活质量。5 年生存率 3DCRT 为 82.3%,二维放疗为 73%,两组对比差异有统计学意义。何报宁等<sup>[6]</sup>对 30 例不能手术的晚期宫颈癌患者行 3DCRT,完全缓解(complete remission, CR)与部分缓解(partial remission, PR)所占百分比为 90.0%,II、III 期 3 年生存率分别为 87.5%、72.7%,全组 3 年的生存率为 76.7%,未发现严重不良反应。马景光等<sup>[7]</sup>探讨了 3DCRT 治疗宫颈复发癌的疗效和毒性反应。对 34 例宫颈复发癌患者采用 3DCRT,总剂量(DT)50 ~ 65 Gy。治疗后完全缓解(CR)、部分缓解(PR)分别为 24.2%(8/33)和 45.4%(15/33),疼痛缓解率为 92.6%(31/41),出血完全缓解率为 90.9%(10/11),生活质量明显改善,无治疗相关性死亡。

**1.2 IMRT** IMRT 在三维方向上与肿瘤靶区具有适形性,同时又有放射线强度的变化,其剂量分布的适形度及均匀性比 3DCRT 更好,且可同时在一个计划里实现大野照射和小野追加剂量照射。其在宫颈癌治疗方面具有明显优势,能够弥补传统体外照射和 3DCRT 的盆腔外照射方式的不足,可明显降低胃肠道、泌尿系统及骨髓的毒性。IMRT 适用于中晚期宫颈癌、腹膜后淋巴结转移及复发性宫颈癌的治疗,在宫颈癌术后放疗中有明显的优势。Du 等<sup>[8]</sup>研究比较了晚期宫颈癌患者应用 IMRT 和传统的体外放射治疗(c-RT)的治疗效果和并发症。结果显示,应用 IMRT 治疗与 c-RT 治疗直肠的受量分别为 21.3% 和 49.7%。膀胱和小肠的受量也显著降低,IMRT 治疗与 c-RT 治疗急性胃肠道和泌尿系反应的比率分别 36% vs. 80%;36% vs. 60%, $P < 0.05$ ;且其 5 年无进展生存期(progression-free survival, PFS) IMRT 组明显高于 c-RT 组(64.9% vs. 44.3%, $P = 0.031$ )。Jensen 等<sup>[9]</sup>对应用 IMRT 技术的 21 例宫颈癌患者行腹主动脉旁淋巴结放疗,治疗后并

未增加远期毒性,且局部复发率低。D'Souza 等<sup>[10]</sup>回顾性分析了 10 例宫颈癌术后患者常规全盆腔放疗及术后瘤床区(阴道顶端)和淋巴引流区调强放疗,剂量分别为 45.0 Gy/25.0 F、50.4 Gy/28.0 F、54.0 Gy/30.0 F,并比较 IMRT 和常规放疗时膀胱、小肠和直肠的剂量-体积关系。研究证实宫颈癌患者术后调强放疗在不增加并发症的基础上处方剂量可增加到 54.0 Gy 以控制肿瘤复发。Igdem 等<sup>[11]</sup>通过对比 IMRT 和 3DCRT,证实 IMRT 有保护膀胱、小肠和直肠等周围正常器官的优势,对骨髓的保护效果更为突出。

**1.3 IMAT** 近年来随着放疗技术的发展,IMRT 技术已广泛用于宫颈癌放疗。调强放疗治疗的靶区适行度更好,可减少周围正常器官的受照剂量。目前,弧形容积 IMAT 技术的应用越来越广泛,该技术不同于固定野调强技术,它是在机架等中心旋转照射的同时,通过改变多叶准直器(MLC)射野形状、加速器输出计量率和(或)机架旋转速度,完成在不同射野方向上线束调整,实现逆向计划的优化强度分布,具有实现最优计划质量和实施效率的可能性<sup>[12]</sup>。Cozzi 等<sup>[13]</sup>对比了 RapidArc IMAT 计划的适形性和均匀性均较 IMRT 好,且危及器官平均受量及接受高剂量的体积均比 IMRT 低。Renard-Oldrini 等<sup>[14]</sup>研究发现,IMAT 用于治疗宫颈癌时最多能比 IMRT 减少 8 min(IMAT 3 min;IMRT 12 min);并可降低治疗中正常器官位置移动造成的风险。国内有文献研究对比容积旋转调强放疗(VAMT)与常规野调强放疗(dIMRT)治疗中晚期宫颈癌患者的近期临床疗效及急性不良反应<sup>[15-16]</sup>。结果表明 VMAT 在剂量学上与 dIMRT 的近期临床疗效相当,但显示了保护危机器官及降低急性不良反应的优势。

**1.4 IGRT** IGRT 是继 3DCRT 和调强放疗之后,随着临床普遍应用发展起来的。目前,图像引导的自适应放疗(image-guided adaptive brachytherapy, IGART)已逐渐应用于临床治疗。IGRT 通过先进的影像设备在治疗过程中对肿瘤及正常器官实时监控,并能根据分次放疗时器官位置的变化调整治疗使照射野具有更高的适形性,使放疗的实施更为精确。张基永等<sup>[17]</sup>对 14 例宫颈癌患者共执行 131 次 CT 扫描,其中治疗前扫描 95 次,在线匹配后验证扫描 36 次。患者头脚、前后和左右方向的摆位误差均减少(均  $P < 0.05$ )。IGART 用于宫颈癌治疗可减少并修正患者的摆位误差,降低肿瘤靶区脱靶的发生率,缩小临床靶区的外扩边界。Gobeli 等<sup>[18]</sup>研究了予以 PTV 45Gy 时在 IGART 与 IMRT 晚期宫颈癌治疗中对危及器官的影响。当 PTV(CTV + 15 mm)时,自适应放疗对直肠(20% V40)、膀胱(13% V40)、腹腔(7% V35)照射剂量较 IMRT 明显下降;当 PTV(CTV + 10mm)时,则无明显差异。证明 IGART 不仅增加 CTV 的剂量,还可降低危及器官的受照量。Bondar 等<sup>[19]</sup>的设计是基于高度模拟宫颈癌患者靶区运动的模型对比图像引导下的非自适应放疗和自适应放疗。结论为:根据群体摆位误差限定的 CTV-PTV 的距离,个体化非自适应放疗中 CTV-PTV 靶区体积减小  $48\% \pm 6\%$ ,包含在其中的膀胱和直肠照射体积分别减小  $5\% \sim 45\%$  和  $26\% \sim 74\%$ 。

## 2 近距离照射

近距离治疗是宫颈癌放射治疗的重要组成部分,主要包括腔内照射和组织间照射,前者是将密封的放射源直接放入人体的天然官腔内,如子宫腔、阴道等。后者则是将放射源直接插植肿瘤组织间进行照射。腔内照射为宫颈癌近距离治疗的方式,主要用于宫颈、阴道、宫体及宫旁三角等宫颈癌原发区的治疗。宫颈癌的近距离治疗有其独特的优势:(1)可将放射源置入阴道和子宫,直接针对肿瘤原发灶照射;(2)放射源距肿瘤

近,较小的放射体剂量即可取得较好的放疗效果;(3)宫颈、宫体及阴道的耐受量高。近年来,由于新放射源铱(<sup>252</sup>Cf)及图像引导的近距离放射治疗(image-guided adaptive brachytherapy, IGABT)系统的应用,宫颈癌的近距离治疗取得了较大进展。

**2.1 近距离治疗的放射源** 宫颈癌的腔内治疗常规采用  $\gamma$  射线放射性核素 <sup>60</sup>钴(<sup>60</sup>Co), <sup>137</sup>铯(<sup>137</sup>Cs), <sup>192</sup>铱(<sup>192</sup>Ir)等作为放射源,近年来 <sup>252</sup>Cf 作为腔内放疗的放射源用于临床。<sup>252</sup>Cf 是一种人工放射性同位素,主要发射中子射线,与常规  $\gamma$  射线的生物、物理特性有所不同:(1)快中子射线相对常规射线生物效应高,对细胞杀伤力大,主要为致死性损伤,难以修复;(2)氧增比低,乏氧癌细胞对中子抵抗性小,中子的抑癌能力较强;(3)周期效应,细胞增殖周期各个时相的细胞对快中子的放射敏感性相似,有利于杀伤恶性肿瘤细胞;(4)在组织中运行距离短,集中杀灭肿瘤细胞,减少对正常组织的影响,减少并发症。Mar'Ina 等<sup>[20]</sup>研究比较不同腔内放射源治疗 I ~ III 期宫颈癌的 5 年和 10 年生存率,III 期宫颈癌患者 <sup>252</sup>Cf 中子治疗的 5 年和 10 年生存率分别为 70.9%, 64.6% 明显高于 <sup>60</sup>Co(43.6%, 42%) 和 <sup>137</sup>Cs(57.7%, 51.3%)。单锦露等<sup>[21]</sup>回顾性分析关于 <sup>252</sup>Cf 联合外照射治疗宫颈癌临床疗效的报道,证明 <sup>252</sup>Cf 治疗宫颈癌优于 <sup>192</sup>铱。Zhang 等<sup>[22]</sup>研究分析了 96 例宫颈癌患者应用 <sup>252</sup>Cf 中子腔内治疗联合体外放疗的临床效果,3 年总的生存率和无病复发率分别为 89.6% 和 87.8%;治疗过程中仅有 9 例出现轻微放射性直肠炎,4 例出现放射性膀胱炎。

**2.2 近距离治疗计划系统** 传统的近距离放疗计划是根据二维图像设计,并以 ICRU 剂量参考点为基础对二维空间上的剂量评估,无法对宫颈癌患者进行个体化治疗。在宫颈癌的后装治疗中,近年来图像引导的腔内后装治疗有了长足发展,基于 CT、MRI、PET 的三维后装越来越多地取代了基于 X 射线治疗计划(二维后装)。Kang 等<sup>[23]</sup>应用 CT 引导下的三维腔内后装放疗,其 3 年局部控制率达到 98%,较传统腔内后装放疗的 81% 高;并发症中严重的放射性直肠炎在三维腔内后装放疗仅为 2%,而传统腔内后装放疗高达 13%。Eskander 等<sup>[24]</sup>评估了 CT、MRI 在宫颈癌近距离治疗中对目标靶区和正常组织之间照射剂量的差异。其结论是由于目标靶区和危及器官的形状不同,CT 足够评估其剂量差异,但 CT 对肿瘤的大小、形状及靶区的精确勾画不及 MRI。Lin 等<sup>[25-26]</sup>对比了 PET-CT 三维图像引导和常规二维引导下对宫颈癌患者进行近距离治疗并且比较了仅治疗 PET 所示阳性处的治疗计划与以 A 点作为处方剂量点的标准治疗计划,结果显示 PET 能准确地计算肿瘤体积,也能估算出正常组织所受剂量,且与 CT 相比肿瘤受照体积更大、A 点剂量更高、膀胱、直肠受量未见明显提高。Sharma 等<sup>[27]</sup>认为组织间插植引导的后装放疗较传统后装放疗有明显的剂量学优势。由于磁共振成像(MRI)对软组织有极好的分辨力,Karl 等<sup>[28]</sup>提出的基于 MRI IGABT 能够提高宫颈癌的治疗效果,可减少肿瘤靶区周围危及器官的辐射剂量,从而降低宫颈癌放疗并发症(如放射性直肠炎、放射性膀胱炎等)。

## 3 展望

放射治疗在宫颈癌的治疗中占有重要地位。在一些国家,根治性放疗更被认为是各期宫颈癌治疗的主要方式之一。宫颈癌的标准放疗包括盆腔外照射和腔内近距离治疗。随着计算机、影像学和放射物理学的发展和临床研究的深入,3DCRT、IMRT、IMAT 和 IGRT 等逐渐代替了传统的全盆腔照射治疗,使体外放射治疗对靶区位置的限定更加精确,且能显著减少小肠、直肠、膀胱受照量,从而在提高靶区剂量、减少

正常组织受量及降低放疗并发症等方面逐渐得到优化。尤其是 IGART 的应用,可以减少宫颈癌患者的摆位误差和放疗分次靶区位移误差,并实时监测肿瘤和(或)其标记物,尽可能减少 CTV-PTV 的外扩范围,能够更好地提高照射剂量及减少放疗不良反应。20 世纪末以来,以发射快中子射线的<sup>252</sup>Cf 作为近距离放射源及以影像为基础的图像引导的近距离放射治疗技术逐步应用于宫颈癌的近距离放疗中。<sup>252</sup>Cf 在近距离治疗中比  $\gamma$  射线放射性核素疗效高,可以集中杀灭肿瘤细胞,减少中子对正常组织的影响,进而减少并发症。图像引导的近距离治疗技术实现了肿瘤受照体积的精确,能更好地评估靶区器官和危及器官剂量,显著减少对危及器官的影响。Mazeron 等<sup>[29]</sup>报道了宫颈癌 IGART 治疗中 2~4 级膀胱和直肠的 3 年累积发生率分别为 24.3% 和 9.6%;观察到剂量-体积(dose-volume, D)0.1 cm<sup>3</sup> 和 D 2.0 cm<sup>3</sup> 对膀胱及泌尿系 2~4 级反应的发生有显著关系。与患者治疗时 D 2.0 cm<sup>3</sup> 的水平比较,高 D 2.0 cm<sup>3</sup> 的患者可显著降低 1~4 级泌尿系反应和 2~4 级直肠反应的发病率。目前,IGART 在宫颈癌的治疗中可较好的弥补传统放疗的局限性,给予肿瘤组织更高的剂量,进而明显提高靶区生物等效剂量。然而,IGART 作为一种临床新技术,在放射治疗计划设计、实施过程及对周围组织的影响等方面仍有较多问题有待于进一步解决。

#### 参考文献

- [1] Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al; Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The Global Burden of Cancer 2013[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(4):505-527.
- [2] Yamazaki A, Shirato H, Nishioka T, et al. Reduction of late complications after irregularly shaped four-field whole pelvic radiotherapy using computed tomographic simulation compared with parallel-opposed whole pelvic radiotherapy[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2000, 30(4):180-184.
- [3] 宋慧胜,冯正富,潘辉林,等. 三维适形放射治疗中晚期宫颈癌临床分析[J]. *现代医院*, 2009, 9(s2):109-111.
- [4] 贾彦召,余杰,饶石磊. 宫颈癌三维适形放疗与二维放疗计划的比较分析[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(5):61-62.
- [5] Hsieh CH, Tsai SJ, Chiou WY, et al. Better Survival with Three-Dimensional Conformal Radiotherapy Than with Conventional Radiotherapy for Cervical Cancer: A Population-Based Study[J]. *Isrn Oncology*, 2013;729819.
- [6] 何报宁,何林,陈松,等. 三维适形放射治疗不能手术的宫颈癌 30 例疗效观察[J]. *广西医学*, 2007, 29(2):199-200.
- [7] 马景光,邢丽娜,魏星,等. 三维适形放疗治疗宫颈复发病的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(6):551-553.
- [8] Du XL, Tao J, Sheng XG, et al. Intensity-modulated radiation therapy for advanced cervical cancer: a comparison of dosimetric and clinical outcomes with conventional radiotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(1):151-157.
- [9] Jensen LG, Hasselle MD, Rose BS, et al. Outcomes for patients with cervical cancer treated with extended-field intensity-modulated radiation therapy and concurrent cisplatin[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(1):119-125.
- [10] D'Souza WD, Ahamad AA, Iyer RB, et al. Feasibility of dose escalation using intensity-modulated radiotherapy in posthysterectomy cervical carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(4):1062-1070.
- [11] Igdem S, Ercan T, Alco G, et al. Dosimetric comparison of intensity modulated pelvic radiotherapy with 3D conformal radiotherapy in patients with gynecologic malignancies[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2009, 30(5):547-551.
- [12] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single arc[J]. *Med Phys*, 2008, 35(1):310-317.
- [13] Cozzi L, Dinshaw KA, Shrivastava SK, et al. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2):180-191.
- [14] Renard-Oldrini S, Brunaud C, Huger S, et al. Dosimetric comparison between the intensity modulated radiotherapy with fixed field and Rapid Arc of cervix cancer[J]. *Cancer Radiother*, 2012, 16(3):209-214.
- [15] 刘培培,曹永珍. 容积旋转调强与固定野调强在宫颈癌根治性放疗中的剂量学比较[J]. *中国辐射卫生*, 2015, 24(2):109-112.
- [16] 王承伟,冯志俊,徐惠,等. 宫颈癌 VMRT 与常规 4 野放疗中的剂量学比较及近期疗效观察[J]. *江苏大学学报*, 2015, 25(4):322-325.
- [17] 张基永,林珠,吴丽丽,等. 图像引导的自适应放疗在宫颈癌治疗中的应用[J]. *山东医药*, 2015, 55(27):38-39.
- [18] Gobeli M, Simon A, Getain M, et al. Benefit of a pretreatment planning library-based adaptive radiotherapy for cervix carcinoma? [J]. *Cancer Radiother*, 2015, 19(6-7):471-478.
- [19] Bondar ML, Hoogeman MS, Mens JW, et al. Individualized nonadaptive and online-adaptive intensity-modulated radiotherapy treatment strategies for cervical cancer patients based on pretreatment acquired variable bladder filling computed tomography scans[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(5):1617-1623.
- [20] Mar'Ina LA, Chekhonadski VN, Kravets OA, et al. Comparison of effectiveness of treatment for cervical carcinoma using different brachytherapy equipment [J]. *Vopr Onkol*, 2004, 50(1):55-60.
- [21] 单锦露,王东. 252 钷中子治疗宫颈癌国内文献回顾及分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(9):803-807.
- [22] Zhang M, Xu HD, Pan SD, et al. Low-dose-rate californium-252 neutron intracavitary afterloading radiotherapy combined with conformal radiotherapy for treatment of cervical cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(3):966-971.
- [23] Kang HC, Shin KH, Park SY, et al. 3D CT-based high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer: clinical impact on late rectal bleeding and local control[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 97(3):507-513.
- [24] Eskander RN, Scanderbeg D, Saenz CC, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy target and normal tissue contouring[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2010, 20(1):47-53.
- [25] Lin LL, Mutic S, Malyapa RS, et al. Sequential FDG-PET brachytherapy treatment planning in carcinoma of the cervix[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5):1494-1501.

- [26] Lin LL, Mutic S, Malyapa RS, et al. Adaptive brachytherapy treatment planning for cervical cancer using FDG-PET[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(1): 91-96.
- [27] Sharma DN, Subraman IV, Rath GK, et al. Interstitial brachytherapy guided intensity modulated radiation therapy in cervical carcinoma: adosimetric study. Proceedings of the 49 than nual ASTRO meeting[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3): 731-732.
- [28] Karl Tander, Dietmar G, Richard P, et al. Adaptive man-
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.22.043

agement of cervical cancer radiotherapy[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2010, 20(2): 121-129.

- [29] Mazon R, Maroun P, Castelnau-Marchand P, et al. Pulsed-dose rate imageguided adaptive brachytherapy in cervical cancer: dose-volume effect relationships for the rectum and bladder[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 116(2): 226-232.

(收稿日期:2017-02-20 修回日期:2017-04-08)

## 中轴型脊柱关节病影像技术诊断的应用进展

王璐综述,陈莉<sup>△</sup>审校

(南昌大学第一附属医院超声科,南昌 330006)

[关键词] 超声检查;骶髂关节;风湿性疾病;脊柱炎,强直性;中轴型脊柱关节病;影像诊断

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)22-3150-03

中轴型脊柱关节病(axial spondyloarthritis, axSpA)是一组慢性炎症性风湿性疾病,主要累及脊柱中轴线上的关节,强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)作为原型,常最早累及骶髂关节(sacroiliac joint, SIJ)<sup>[1]</sup>。该病与人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)有密切的相关性,大多数发病患者表现为 HLA-B27 阳性<sup>[2]</sup>。其病理主要改变为滑膜炎及附着点炎。青壮年为易感人群,早期表现为交替性臀部疼痛,逐渐向背部发展,患者感到腰背部明显僵硬、疼痛继而活动受限、骨质破坏,晚期,脊柱的活动度受损出现脊柱强直。axSpA 早期缺乏准确的临床表现及特异性的实验室检查,因此,早期诊断该病并予以相应的治疗措施对该病及患者的预后有重要的意义。

2009 年脊柱关节病国际评估协会(Assessment of Spondylo Arthritis International Society, ASAS)推荐的 axSpA 诊断标准中只要有一个以上的 SpA 临床特征,并且有影像学证据提示存在骶髂关节炎,起病年龄在 45 岁以上和腰背痛大于或等于 3 个月,即可诊断为早期中 axSpA。中轴型脊柱关节病被进一步细分为两种类型:放射学阴性的中轴型脊柱关节炎(nr-axSpA)和 X 线异常的脊柱关节病即强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)。这种疾病最常见累及骶髂关节,通常先累及骶髂关节髂骨侧,再逐渐侵蚀关节的骶骨侧,骨侵蚀一般出现于炎症发生数月甚至数年之后。骨质硬化是渐进性的,最后导致关节融合。因此随着发病时间越来越长,早期的 nr-axSpA 患者发生脊柱强直的概率越来越大,临床需要结合影像诊断技术早期发现该病并治疗。有研究表明, X 线主要发现中晚期病变,对早期病变缺乏敏感度,CT 对 axSpA 累及 SIJ 的诊断优于 X 线,但 CT 对关节早期炎性改变敏感度较差<sup>[3]</sup>。X 线及 CT 均无法早期发现存在的骶髂关节炎,磁共振成像(MRI)可以证实骶髂关节炎早期的炎症改变,因此,可以为中轴型脊柱关节病提供早期的诊断证据,主要显示为滑膜炎及骨髓水肿等。近年来,肌骨超声不断进步且日益完善,其在风湿免疫疾病的应用被国内外学者所认同,对 axSpA 骶髂关节炎的研究近来成为研究热点。本文就中轴型脊柱关节病影像诊断的应

用进展加以论述。

### 1 axSpA 的 X 研究

骶髂关节病变从髂骨侧开始逐渐侵蚀到骶骨侧,进而累及整个中轴关节。X 线平片在临床上用于诊断该病已经沿用很多年,对关节强直改变及骨质改变情况较敏感,首选 X 线骶髂关节正位。早期主要表现为关节表面不光整,可见到斑片状的骨质疏松,进而关节软骨遭到破坏,骨质硬化,关节间隙慢慢变窄,最后间隙消失产生骨性强直。病变往往最早从这个关节开始,逐步自下而上最后累及整个脊柱。早期 X 线表现为椎体终板一椎间盘纤维环附着处可见局灶性的骨侵蚀,即 Romanus 病灶。椎体炎症愈合后即在椎体前、后角表现出骨硬化的征象,表现为扇形象牙质亮白区,即“亮角征”,随着骨质破坏的进一步加重,椎体变直,即“方形椎”<sup>[4]</sup>。俞咏梅等<sup>[5]</sup>通过对强直性脊柱炎患者的骶髂关节行影像学检查,发现 X 线平片是诊断该病最基本的检查方法。放射学检查应用广泛,容易执行,价格低。Amrami<sup>[3]</sup>认为 X 线可以准确地诊断中晚期的病变,对发现早期病变不敏感。有炎性腰背痛的患者确诊放射性骶髂关节炎需经历几年的时间,因此不利于早期诊断,但是它对该病有一定的筛查作用,仍具有其应用价值。

### 2 axSpA 的 CT 研究

CT 较 X 线更有利于观察骶髂关节的细微病变,对于 X 线平片疑诊的病变,CT 可予以排除或确诊,它有着较高的分辨率,不受组织重叠的影响,能够清楚地显示骶髂关节间隙,有利于测量。它对强直性脊柱炎(AS)的分级较准确,AS 骶髂关节的分级仍然沿用纽约 CT 诊断标准分级,将骶髂关节 AS 分为 4 级<sup>[6]</sup>, I 级:可疑异常,关节面模糊。II 级:轻度异常,表现为骨质疏松、增生硬化,关节面被局限性的侵蚀。I、II 级均不伴有间隙及韧带关节的改变。III 级:明显异常,可出现明显的骨侵蚀、骨硬化,同时关节韧带及关节间隙受累,关节表面呈锯齿形,多个小囊状的变化。IV 级:严重异常:骨、韧带骨化,关节间隙消失,关节僵硬。CT 检查可以更好地观察患者病变部位骨质的进展情况,显示骨组织的轻微征象。多排螺旋 CT 三维