

妇科肿瘤伴腹主动脉旁淋巴结转移 IMRT 靶区勾画探讨

马岩 葛莹 陈志深 于雷 贾晓晶

130041 长春, 吉林大学第二医院放疗科

通信作者: 贾晓晶, Email: jiaxiaojing720114@163.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.06.010

【摘要】 目的 初步探讨妇科肿瘤伴腹主动脉旁淋巴结转移患者 IMRT 的 CTV 勾画范围。**方法** 回顾分析 2010—2016 年收治的 56 例妇科肿瘤伴腹主动脉旁淋巴结转移患者。通过影像学方法判断腹主动脉旁转移淋巴结数目和分布情况。**结果** 56 例妇科肿瘤患者腹主动脉旁淋巴结转移共计 108 个, 平均每位患者转移淋巴结数目为 2 个(1~4 个), 腹主动脉旁转移淋巴结平均直径为 2.3 cm (1.2~4.0 cm)。20 个(19%) 淋巴结位于 L₄ 水平, 38 个(35%) 转移淋巴结位于 L₃ 水平, 44 个(41%) 转移淋巴结位于 L₂ 水平, 6 个(5%) 位于 L₁ 水平。腹主动脉旁左侧组转移淋巴结共 71 个(66%)。腹主动脉-腔静脉间组转移淋巴结共 20 个(19%)。下腔静脉旁右侧组转移淋巴结共 17 个(15%)。**结论** 妇科肿瘤腹主动脉旁淋巴结勾画不应以血管周围外扩固定范围方式勾画, 腹主动脉旁左侧应充分勾画在靶区范围内, 靶区上界应至肾动脉水平, 对肾动静脉旁有淋巴结转移者靶区上界应当扩展。

【关键词】 妇科肿瘤; 腹主动脉旁; 放射疗法; 临床靶体积

Delineation of target volume in intensity-modulated radiotherapy for para-aortic lymph node metastases in patients with gynecological malignancies Ma Yan, Ge Ying, Chen Zhishen, Yu Lei, Jia Xiaojing

Department of Radiation Oncology, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China

Corresponding author: Jia Xiaojing, Email: jiaxiaojing720114@163.com.cn

【Abstract】 Objective To preliminarily explore the delineation of clinical target volume in intensity-modulated radiotherapy for para-aortic lymph node metastases in patients with gynecological malignancies. **Methods** A retrospective analysis was performed on 56 gynecological tumor patients with para-aortic lymph node metastases who were admitted to our department from January 2010 to September 2016. The number and distribution of metastatic para-aortic lymph nodes were determined by imaging method. **Results** A total of 108 positive para-aortic lymph nodes were found in the 56 patients, with 1-4 (mean, 2) positive para-aortic lymph nodes per patient. The mean diameter of positive para-aortic lymph nodes was 2.3 cm (1.2-4.0 cm). A total of 20 metastatic lymph nodes (19%) were located at the L₄ level, 38 (35%) at the L₃ level, 44 (41%) at the L₂ level, and 6 (5%) at the L₁ level. There were 71 metastatic lymph nodes (66%) at the left side of the para-aortic region, 20 metastatic lymph nodes (19%) between the abdominal aorta and the vena cava, and 17 metastatic lymph nodes (15%) at the right side of the inferior vena cava. **Conclusions** For patients with gynecological malignancies, nodal contouring for the para-aortic region should not be defined by a fixed circumferential margin around the vessels. The left side of the para-aortic region should be covered adequately; the upper target should be extended up to the renal artery, and needs to be further extended for patients who have nodal involvement near the renal arteries and veins.

【Key words】 Gynecological malignancies; Para-aorta; Radiotherapy; Clinical target volume

腹主动脉旁淋巴结转移是影响妇科肿瘤患者预后的重要因素。在放疗过程中, 行盆腔淋巴引流区预防照射的同时, 需要通过腹主动脉延伸野照射腹主动脉旁淋巴引流区, 往往可以取得较为满意疗

效^[1-2]。IMRT 是近年开展的放疗技术, 相比既往妇科肿瘤以骨性标记为基础的四野盒式照射技术, 可以明显减少正常组织器官受量的同时, 提高肿瘤区剂量, 降低治疗相关不良反应^[3-5]。目前, 妇科肿瘤

伴腹主动脉旁淋巴结转移的腹主动脉旁 CTV 勾画尚未统一, RTOG 妇科肿瘤靶区勾画指南也并未提及腹主动脉旁淋巴引流区 CTV 照射范围。CTV 勾画通常以相应血管和肌肉骨骼为界, 目前常用的腹主动脉旁 CTV 勾画是 RTOG 胰腺癌术后腹主动脉旁靶区勾画方法。但实际勾画靶区中, 不同体型不同人种存在解剖结构上的差异, RTOG 胰腺癌术后腹主动脉旁淋巴引流区靶区勾画推荐的固定的外扩范围是否能应用于妇科肿瘤腹主动脉旁淋巴引流区的勾画, 是否能充分包括需要照射的淋巴引流区是需要探讨的问题。本研究旨在通过总结妇科肿瘤患者腹主动脉旁淋巴结转移规律, 初步探讨妇科肿瘤腹主动脉旁 CTV 勾画范围。

材料与方法

1. 临床资料: 2010 年 1 月至 2016 年 9 月收治的 56 例未手术妇科肿瘤伴腹主动脉旁淋巴结转移患者, 其中宫颈癌 39 例、子宫内膜癌 15 例、卵巢癌 2 例; 年龄 20~65 岁(中位数 52 岁)。其中 50 例接受腹部及盆腔 CT 检查, 6 例接受 PET-CT 检查。

2. 腹主动脉旁转移淋巴结评价: 腹主动脉旁淋巴结转移判断标准主要根据 CT、MRI 及 PET-CT 检查结果。CT 诊断妇科肿瘤淋巴结转移的标准^[6]: ①淋巴结增大, 腹主动脉区孤立淋巴结直径 ≥ 20 mm 或多个淋巴结直径 ≥ 10 mm; ②融合成块淋巴结; ③可疑肿块伴肠道、血管移位; ④具有清晰脂肪界限的病例, 不能分辨腹膜后结构。腹主动脉旁淋巴结共分为腹主动脉旁左侧组、腹主动脉-腔静脉间组、右侧腔静脉旁组。所有腹主动脉旁转移淋巴结均由 2 位放疗科医师及放射科医师共同确认并勾画。转移淋巴结的相对位置由其与血管间(腹主动脉或下腔静脉)的距离确定, 腹主动脉旁转移淋巴结与邻近血管间的距离为血管中心到转移淋巴结最大径中心的距离, 其中成簇淋巴结直径最大径中心为将多个淋巴结设定为 1 个淋巴结时的中心。

结 果

1. 转移淋巴结的分布: 56 例妇科肿瘤患者腹主动脉旁淋巴结转移共计 108 个, 平均每位患者转移淋巴结数目为 2 个(1~4 个), 腹主动脉旁转移淋巴结平均直径为 2.3 cm (1.2~4.0 cm)。20 个(19%) 淋巴结位于 L₄ 水平, 38 个(35%) 转移淋巴结位于 L₃ 水平, 44 个(41%) 转移淋巴结位于 L₂ 水平, 6 个(5%) 位于 L₁ 水平。腹主动脉旁左侧组、腹主动脉-腔静脉间组、右侧腔静脉旁组转移淋巴结分别为 71

个(66%)、20 个(19%)、17 个(15%)。余见表 1。

表 1 56 例患者 108 个腹主动脉旁淋巴结转移大小及分布

项目	个数	平均直径 (cm)	数量(个)			
			L ₄	L ₃	L ₂	L ₁
腹主动脉旁左侧组	71	2.5	12	25	31	3
腹主动脉-腔静脉间组	20	2.1	5	6	8	1
右侧腔静脉旁组	17	2.3	3	7	5	2

2. 转移淋巴结与临近解剖结构的关系: 腹主动脉旁左侧组转移淋巴结距离腹主动脉平均距离 2.5 cm (1.6~3.1 cm), 腹主动脉-腔静脉间组转移淋巴结距离腹主动脉平均距离 1.8 cm (1.4~2.3 cm), 下腔静脉旁右侧组转移淋巴结距离右侧腔静脉的平均距离为 2.2 cm (1.5~2.6 cm)。腹主动脉旁左侧组淋巴结及右侧腔静脉旁组阳性淋巴结外界均未超过两侧腰大肌, 转移淋巴结距离肾动脉和肾静脉的平均距离分别为 3.6(0~8.6) cm 和 4.1(0~9.1) cm。2 例患者腹主动脉旁转移淋巴结达到了肾动脉和肾静脉水平, 见图 1。转移淋巴结前外侧缘超过腹主动脉或腔静脉前外侧缘共 53 个(49%), 其中 48 个转移淋巴结前外侧缘距腹主动脉或腔静脉前外侧缘 < 7 mm (3~7 mm), 5 个转移淋巴结前外侧缘距腹主动脉或腔静脉前外侧缘 > 7 mm (7~10 mm)。转移淋巴结的前外侧缘距离腹主动脉或下腔静脉前外侧缘 < 7 mm 和未超过腹主动脉或下腔静脉前外侧缘的淋巴结共 103 个(95%)。98 个(91%) 转移淋巴结后界位于椎体前缘及外侧缘。

讨 论

妇科肿瘤患者伴腹主动脉旁淋巴结转移时, 需要做腹主动脉旁淋巴结引流区预防照射, 不可避免地增加放疗反应^[7-8], 因此采用 IMRT 并保证 CTV 的精确性对该类患者尤为重要。本研究中腹主动脉旁淋巴结转移以腹主动脉左侧组为主, 85%(腹主动脉旁左侧组+腹主动脉-腔静脉间组) 的阳性淋巴结分布在腹主动脉周围, 左侧组淋巴结及右侧腔静脉旁组阳性淋巴结外界均未超过两侧腰大肌, 95% 的转移淋巴结的前外侧缘距离腹主动脉或下腔静脉均在 0.7 cm 以内, 91% 的转移淋巴结后界位于椎体前缘及外侧缘。Takiar 等^[9]应用 PET-CT 对入组 30 例宫颈癌患者, 共 72 个腹主动脉旁转移淋巴结分布规律进行研究, 发现 51% 转移淋巴结位于腹主动脉左侧, 44% 位于腹主动脉和下腔静脉, 82% 转移淋巴结位于椎体前缘, 11% 位于椎体前后方, 与本研究类似。RTOG 胰腺癌术后腹主动脉旁 CTV 勾画推荐

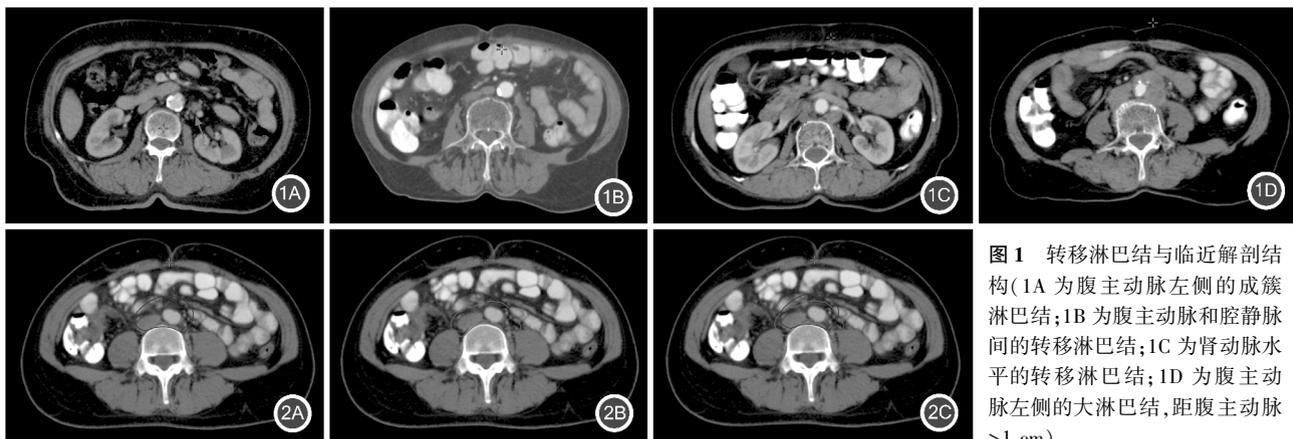


图 1 转移淋巴结与临近解剖结构(1A 为腹主动脉左侧的成簇淋巴结;1B 为腹主动脉和腔静脉间的转移淋巴结;1C 为肾动脉水平的转移淋巴结;1D 为腹主动脉左侧的大淋巴结,距腹主动脉 >1 cm)

图 2 胰腺癌靶区勾画方法(2A 为 RTOG 推荐的胰腺癌术后副主动脉旁淋巴引流区勾画方法;2B 为本文推荐的腹主动脉旁靶区勾画方法;2C 为可见 RTOG 推荐的胰腺癌术后腹主动脉左侧和右侧均未达腰大肌内侧缘)

的左右两侧界范围固定,对于不同体型的患者来说,存在左右两侧靶区未达到腰大肌或超出腰大肌以及靶区前界过大,出现不能包括治疗区和靶区过大增加放疗肠道反应的情况。因此,建议 CTV 前界应在腹主动脉和下腔静脉外缘至少外扩 7 mm,靶区后界应达到椎体前外侧缘。靶区两侧界至两侧腰大肌内侧缘,靶区应充分包括腹主动脉左侧缘。

本研究有 2 例患者腹主动脉旁转移淋巴结达到了肾动脉和肾静脉水平(骨性标记在 L_1 水平)。Fontanilla 等^[10]关于宫颈癌患者淋巴结转移规律的研究也证明存在肾动静脉水平的淋巴结转移。此外,对于卵巢癌患者来说,卵巢癌细胞可通过卵巢淋巴管沿性腺血管上行,绕过盆腔淋巴结在肾门水平注入腹主动脉旁淋巴引流区。另外,手术及放化疗可能会阻止常规的淋巴结转移方式,其他不常见的腹部转移途径也可开放,如性腺淋巴转移途径、肠系膜淋巴转移途径以及膈下淋巴转移途径^[11]。因此,对于存在腹主动脉旁淋巴结转移的妇科恶性肿瘤患者来说,肾动静脉水平存在潜在淋巴结转移的可能性较大。但肾动静脉水平因人而异,大致在 T_{12} — L_2 水平,单纯以骨性标记就可能存在靶区遗漏的可能。McAlpine 等^[12]的研究也认为单纯以骨性标记(上界至 T_{12} — T_{11} 或 T_{12} — L_1)作为妇科肿瘤腹主动脉旁淋巴引流区上下界并不能充分包括转移淋巴结。RTOG 胰腺癌术后腹主动脉旁淋巴结引流区上界勾画至 L_2 或 L_3 水平,显然部分患者的转移淋巴结超出 L_2 水平。因此,RTOG 胰腺癌术后腹主动脉旁 CTV 勾画范围并不完全适用于妇科肿瘤腹主动脉旁淋巴引流区的 CTV 勾画。因此,腹主动脉旁淋巴引流区 CTV 上界不应以骨性标记为标准,而应勾画至肾动脉水平。有研究表明对已经存在肾动脉水平淋

巴结转移情况,膈脚后淋巴结为转移的高危因素,此时 CTV 上界应适当延伸至膈脚后区域^[13-15]。

综上所述,RTOG 推荐的以骨性标记和血管外非对称外扩为基础的胰腺癌术后腹主动脉旁淋巴引流区 CTV 勾画方法并不适用于妇科恶性肿瘤腹主动脉旁淋巴引流区 CTV 的勾画,妇科恶性肿瘤腹主动脉旁淋巴引流区 CTV 勾画应充分包括腹主动脉旁左侧区域,CTV 的两侧应勾画至两侧腰大肌的内侧缘,CTV 的后界应以解剖天然屏障为界,即应达到椎体前外侧缘;前界应在腹主动脉和下腔静脉至少外扩 0.7 cm,靶区上界应达到肾动脉水平(图 2);对存在肾动脉水平淋巴结转移者上界应适当延伸。

参 考 文 献

- [1] 柯桂好,黄啸,黄晓炜,等.体外延伸野调强加腔内放疗联合化疗治疗子宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移的临床研究[J].中华妇产科杂志,2013,48(9):649-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.09.003.
Ke GH, Huang X, Huang XW, et al. Extended-field intensity modulated radiation therapy and intra-cavitary brachytherapy combined with chemotherapy for stage I b1-IV a cervical cancer with positive para-aortic lymph nodes [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2013, 48(9): 649-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.09.003.
- [2] Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and Para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of Radiation Therapy Oncology Group trial (RTOG) 90-01 [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(5): 872-880. DOI: 10.1200/JCO.2004.07.197.
- [3] Mell LK, Tiriyaki H, Ahn KH, et al. 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 - 1510. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.046.
- [4] 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. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00771-9.
- [5] Portelance L, Chao KSC, 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. DOI: 10.1016/S0360-3016(01)01664-9.

[6] Fernando IN, Moskovic E, Fryatt I, et al. Is there still a role for lymphography in the management of early stage carcinoma of the cervix? [J]. Br J Radio, 1994, 67 (803): 1052-1056. DOI: 10.1259/0007-1285-67-803-1052.

[7] Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, et al. Long-term follow-up of RTOG 92-10; cervical cancer with positive para-aortic lymph nodes [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51 (4): 982-987. DOI: 10.1016/S0360-3016(01)01723-0.

[8] Small W Jr, Winter K, Levenback C, et al. Extended-field irradiation and intracavitary brachytherapy combined with cisplatin chemotherapy for cervical cancer with positive Para-aortic or high common iliac lymph nodes: results of ARM 1 of RTOG 0116 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68 (4): 1081-1087. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.026.

[9] Takiar V, Fontanilla HP, Eifel PJ, et al. Anatomic distribution of fluorodeoxyglucose-avid Para-aortic lymph nodes in patients with cervical cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85 (4): 1045-1050. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.11.032.

[10] Fontanilla HP, Klopp AH, Lindberg ME, et al. Anatomic distribution of [¹⁸F] fluorodeoxyglucose-avid lymph nodes in patients with cervical cancer [J]. Pract Radiat Oncol, 2013, 3 (1): 45-53. DOI: 10.1016/j.pro.2012.02.003.

[11] paño B, , Sebastià C, Ripoll E, et al. Pathways of lymphatic spread in gynecologic malignancies [J]. Radiographics, 2015, 35 (3): 916-945. DOI: 10.1148/rg.2015140086.

[12] McAlpine J, Schlaerth JB, Lim P, et al. Radiation fields in gynecologic oncology: correlation of soft tissue (surgical) to radiologic landmarks [J]. Gynecol Oncol, 2004, 92 (1): 25-30. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.09.008.

[13] Restrepo CS, Erasó A, Ocazonez D, et al. The diaphragmatic crura and retrocrural space; normal imaging appearance, variants, and pathologic conditions [J]. Radiographics, 2008, 28 (5): 1289-1305. DOI: 10.1148/rg.285075187.

[14] Sharma A, Fidiás P, Hayman LA, et al. Patterns of lymphadenopathy in thoracic malignancies [J]. Radiographics, 2004, 24 (2): 419-434. DOI: 10.1148/rg.242035075.

[15] Einstein DM, Singer AA, Chilcote WA, et al. Abdominal lymphadenopathy: spectrum of CT findings [J]. Radiographics, 1991, 11 (3): 457-472. DOI: 10.1148/radiographics.11.3.1852937.

(收稿日期:2016-10-31)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会关于论文采用不同文种进行再次发表的规定

某些由政府机构和专业组织制定的指南以及作者以其他语言发表的科研成果等,需要让更多的读者了解。根据国际惯例(参考《向生物医学期刊投稿的统一要求》)和我国的情况,凡符合下列条件并提供相应材料,中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1.作者须征得相关期刊的同意,首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。作者需向二次发表的期刊提供首次发表该论文期刊的同意书,论文首次发表的时间和论文复印件、单行本或原稿。

2.尊重首次发表的权益,二次发表至少在首次发表 1 周之后。

3.二次发表的论文应面向不同的读者,建议节选或摘要刊登。

4.二次发表的论文必须完全忠实原文,真实反映原有的资料及观点,作者的顺序不能改动。

5.在二次发表的文题中应标出是某篇文章的二次发表(全文、节选、全译或节译)。

6.在二次发表的文题页脚注中,要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过,并标引首次发表的文献。如:“本文首次发表在《中华内科杂志》,2006,45(1):21-24”,英文为“This article is based on a study first reported in the Chin J Intern Med,2006,45(1):21-24”。

7.提醒各编辑部注意,美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表,如果文章首次发表在被 Medline 收录的杂志中,将不再标引翻译文章。

中华医学会杂志社