DOI:10.16016/j.2097-0927.202204057

3D 打印模具在宫颈癌近距离治疗中重复使用可行性研究

赵秀娟[1],钟明松[2],吴海燕[2],陈杜可[1],王 冬[1] 400030 重庆,重庆大学附属肿瘤医院:妇科肿瘤中心[1],肿瘤放射治疗中心[2]

[摘要] **目的** 通过对比 3D 打印模具在宫颈癌近距离治疗中预计划与多次实际治疗计划的剂量学,探讨同一模具在同一患者治疗过程中重复使用的可行性。**方法** 收集 2019 年 11 月至 2020 年 7 月本院收治的接受根治性放疗宫颈鳞癌患者 10 例,同步放化疗联合 3D 打印模具辅助近距离治疗。比较 3D 打印模具预计划与多次实际治疗计划参数:CT 扫描次数,高危临床靶区(high risk clinical target area, HR-CTV)体积和 D_{90} 剂量、靶区适形指数(conformity index, CI),危及器官(organs at risk, OARs)2 cm^3 接收到的吸收剂量(D_{2cc});分析患者近期疗效及 2 年局部控制率(local control rates, LCR)、无病生存率(disease free survival, DFS)、总生存率(overall survival, OS)。两种计划参数对比采用配对样本 t 检验,患者生存结局采用 Kaplan-Meier 生存分析。**结果** 共设计 3D 打印模具 10 个、完成 84 次 CT 扫描、47 次实际治疗;预计划与第 1 次实际治疗 HR-CTV 体积及 CI 差异无统计学意义($P>0.05$),近距离治疗次数越多,HR-CTV 体积越小,且靶区 CI 越好;HR-CTV D_{90} 及 OARs 均满足临床要求;中位随访 23.5 个月,2 年的 LCR、DFS、OS 分别为 100%、90%、80%。**结论** 3D 打印模具可重复用于同一宫颈癌患者近距离治疗,但伴随肿瘤退缩需根据 CT 定位调整进针深度。

[关键词] 宫颈癌;近距离治疗;3D 打印模具;重复使用

[中图法分类号] R319; R730.53; R737.33 [文献标志码] A

Feasibility of repeated using 3D printed applicator in brachytherapy for cervical cancer

ZHAO Xiujuan[1], ZHONG Mingsong[2], WU Haiyan[2], CHEN Duke[1], WANG Dong[1] [1]Gynecological Oncology Center, [2]Treatment Center of Radiation Oncology, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing, 400030, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the feasibility of repeated use of the same mold in the brachytherapy of cervical cancer by comparing the dosimetry of the 3D-printed vaginal applicator in the pre-plan and actual treatment plan in the brachytherapy of cervical cancer. **Methods** A total of 10 patients with cervical squamous cell carcinoma who received radical radiotherapy in our hospital from November 2019 to July 2020 were reruited in this study. All patients received concurrent radiotherapy and chemotherapy combined with 3D printed applicator assisted brachytherapy. Dosimetric parameters, including CT scan frequency, high risk clinical target area (HR-CTV) volume and D_{90} dose, conformity index (CI), Dose (D_{2cc}, the absorbed dose received by 2 cm^3 of OARs) variation in organs at risk (OARs), and short-term efficacy and 2-year survival outcome of local control rates (LCR), disease free survival (DFS) and overall survival (OS) were compared the parameters of 3D printed mold pre-planning and multiple actual treatment plans. Paired samples t test was used to compare the parameters of pre-planning and actual treatment plans. Kaplan-Meier survival analysis was applied to analyze the survival outcomes of the patients. **Results** Ten 3D printing applicators were designed, and a total of 84 CT scans and 47 practical treatments were completed. Only the target volume

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(重点项目:2019ZDXM031;面上项目:2021MSXM172)

[通信作者] 王 冬,E-mail: cqwindow120@163.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

and CI of the first actual treatment plan were similar to those of the pre-plan, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The more times of close treatment, the smaller HR-CTV volume was and the better CI of target area was. Both HR-CTV D_{90} dose and the OARs dose met clinical requirement. During the median follow-up of 23.5 months, the 2-year LCR, DFS and OS were 100%, 90% and 80%, respectively. **Conclusion** The 3D-printed vaginal applicator can be used repeatedly for brachytherapy of the same cervical cancer patient, but the needle depth needs to be adjusted by CT positioning.

[**Key words**] cervical cancer; brachytherapy; 3D printing applicator; repeated using

Supported by the Key Joint Medical Scientific Research Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2019ZDXM031) and the General Joint Medical Scientific Research Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2021MSXM172). Corresponding author: WANG Dong, E-mail: cqwindow120@163.com

近距离治疗在宫颈癌根治放疗中必不可少,不能被其他体外放射治疗所替代[1-3]。近距离治疗方式包括:单纯腔内治疗、组织间插植和腔内联合组织间插植3种方式,其中腔内联合组织间插植可以更好覆盖高危临床靶区(high risk clinical target area, HR-CTV)和降低危及器官(organs at risk, OARs)剂量[4]。组织间插植技术难度高,受操作者技术熟练程度影响,不同操作者插植位置不同、疗效不同,且重复性差[5]。3D打印技术是一种新兴的制造技术,具有数字化、网络化及个体化等特点,可以制作出各种精细结构复杂的产品。在医学领域被广泛应用,如打印导板、肿瘤模型、骨骼模型、放疗补偿等[6];在粒子植入[7]和盆腔复发病灶插植[8]等近距离治疗中可以更精准确定插植位置,有效提高放疗精确度和安全性。3D打印技术虽然在某种程度上保证患者接受精确照射,减少放疗后并发症发生和提高患者生存率,但仍存在不足。姜玉良等[9]报道3D打印模具在辅助头颈部粒子植入术前预计划与实际治疗计划仍存在一定差异。粒子植入是单次治疗,而宫颈癌近距离治疗需4~6次,甚至更多。是否可以重复使用同一个3D打印模具(即单次设计用于2次及以上治疗为重复使用)目前尚不清楚。本研究对3D打印模具预计划与多次实际治疗计划进行剂量学对比,探索单次预计划设计的3D打印模具在同一宫颈癌患者近距离治疗中多次使用的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年11月至2020年7月在重庆大学附属肿瘤医院接受根治性放疗宫颈鳞癌患者10例,年龄48~68岁,中位年龄53.5岁。按照FIGO 2018版分期:ⅡB期3例,ⅢB期2例,ⅢC1r期2例,ⅢC2r期1例,ⅢC2p期1例,ⅣA期1例,且近距离治疗时存在病灶偏心或/和宫旁受累情况。诊断时及近距离治疗时肿瘤体积大小见表1。本研究经重庆大学附属肿瘤医院伦理委员会审批[2019年伦审(177)号],所有患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法

患者近距离治疗前均行调强放射治疗,剂量为45 Gy/1.8 Gy/25F。宫旁和肿大淋巴结同步或后期加量分别达50~55 Gy和55~63 Gy。放疗期间每周行单药顺铂化疗,剂量为40 mg/m^2,共5~6次。体外放射治疗完成25F开始接受Ir^{192}高剂量率近距离治疗,单次6~7 Gy,共4~5次。

表1 3D打印模具辅助宫颈癌患者近距离治疗情况

患者	年龄/岁	分期(FIGO 2018版)	肿瘤体积/cm^3		近距离治疗前肿瘤体积缩小率(%)	放射治疗总剂量EQD2/Gy	近期疗效评价	
			诊断时	近距离治疗时			治疗结束时	治疗结束3个月
1	68	宫颈鳞癌ⅣA期	10.94	0.11	98.97	90.70	CR	CR
2	56	宫颈鳞癌ⅢC2r期	112.03	7.22	93.56	90.80	CR	CR
3	53	宫颈鳞癌ⅢC2p期	13.94	9.24	33.72	95.00	PR	CR
4	54	宫颈鳞癌ⅢC1r期	46.41	18.98	59.11	88.40	PR	CR
5	49	宫颈鳞癌ⅢC1r期	10.17	0.07	99.36	92.80	CR	CR
6	48	宫颈鳞癌ⅢB期	24.70	4.48	81.86	88.80	CR	CR
7	48	宫颈鳞癌ⅢB期	30.94	9.56	69.12	92.30	PR	PR
8	66	宫颈鳞癌ⅡB期	14.12	1.96	86.13	85.00	CR	CR
9	55	宫颈鳞癌ⅡB期	23.86	0.75	96.84	93.20	CR	CR
10	49	宫颈鳞癌ⅡB期	10.20	1.76	82.77	93.60	CR	CR

CR:完全缓解;PR:部分缓解

1.3　3D 打印模具制备

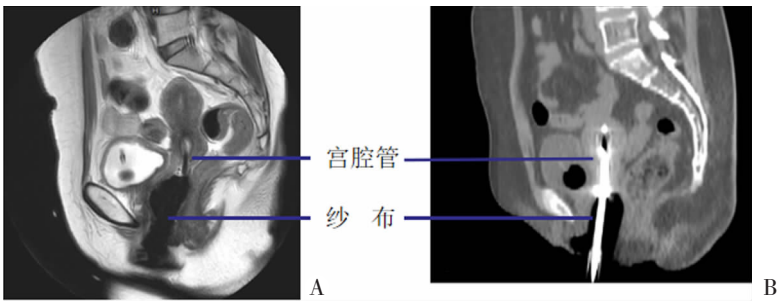
①图像采集:体外放射治疗完成 20F 后,患者取膀胱截石位,消毒铺巾后留置尿管、置入宫腔管,阴道纱布填塞固定宫腔管,后期 3D 打印模具形状依据此时阴道填塞的纱布成型,膀胱灌注 50 mL 生理盐水夹闭尿管,行盆腔 MRI 或 CT 扫描(图 1)。②预计划制定:将 MRI 或 CT 扫描影像传至近距离治疗 Oncentra Brachy Therapy(Version 4.6.0)计划系统,妇科肿瘤医生结合诊断时、近距离时妇科查体及 MRI 检查,遵循靶区勾画专家共识[10]及指南[11],勾画 HR-CTV 及 OARs。HR-CTV 为全部宫颈及残留肿瘤(包括肉眼、查体、影像、病理证实),OARs 包括膀胱、直肠、乙状结肠。膀胱界定为整个膀胱外壁,下界为尿道起始部;直肠界定为整个直肠外壁,下界为肛门上 1 cm,上界为直肠乙状结肠交界;乙状结肠界定为肠管及肠系膜,下界为直肠乙状结肠屈曲水平,上界为宫体消失层面。物理师根据 HR-CTV 及 OARs 模拟插植针位置,设计满足临床要求预计划(所需插植针针道及进针深度)。③3D 模具设计及打印:将预计划文件夹传至 3D 打印软件(3DS MAX)系统,根据图像参数模拟阴道填塞纱布形状制定模具并进行修正,根据预计划插植针位置设计插植针通道,将最终数据传至 3D 打印机(型号:BW-GS3D-FDM01),使用 PLA 材料打印出模具(图 2),对模具进行抛光处理,检查所有针道通畅情况,行环氧乙烷消毒备用。

1.4　3D 打印模具辅助近距离治疗

患者取膀胱截石位,静脉麻醉显效后,常规消毒会阴及铺巾,安置尿管,消毒阴道及宫颈,置入宫腔管及阴道内置入 3D 打印模具,按预计划置入插植针,固定模具,膀胱灌注 50 mL 生理盐水夹闭尿管。定位扫描采用飞利浦大孔径 CT 模拟机(Philips Brilliance Big Bore CT),扫描参数为 120 kV、50 mA、层厚 3 mm。采集范围从外阴至子宫体上缘 3 cm,CT 图像引导下调整插植针深度,将调整满意的定位图像传至 Oncentra Brachy Therapy(Version 4.6.0)计划系统,进行靶区勾画及计划设计。处方剂量 6~7 Gy/次,1~2 次/周,共 4~5 次。HR-CTV D_{90} 表示 90% HR-CTV 体积的最低吸收剂量,D_{2cc} 表示 OARs 的 2 cm^3 接收到的吸收剂量,需要计算外照射联合近距离总剂量下的等效生物剂量(equivalent dose in 2 Gy per fraction,EQD2),要求直肠 D_{2cc} ≤65~75 Gy、乙状结肠 D_{2cc} ≤70~75 Gy、膀胱 D_{2cc} ≤80~90 Gy[2]。

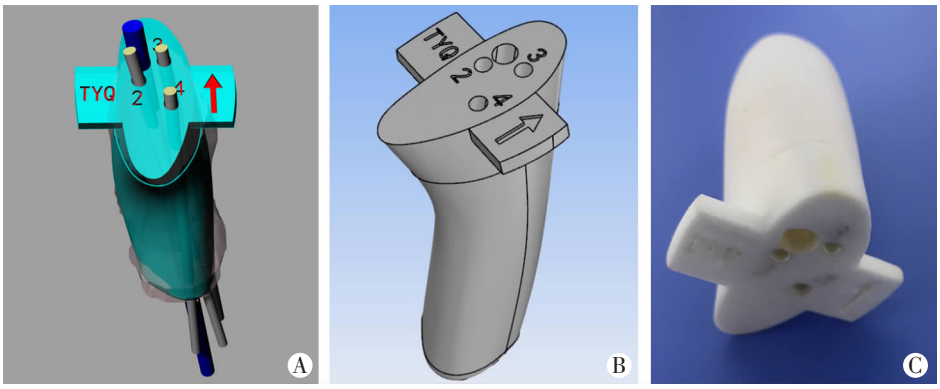
1.5　观察指标

3D 打印模具预计划与实际治疗计划参数包括:CT 扫描次数;靶区 HR-CTV 体积、剂量及靶区 CI[12],$CI = V_{ctv,ref}/V_{ctv} \times V_{ctv,ref}/V_{ref}$。其中 $V_{ctv,ref}$ 代表 100% 处



A:MRI 矢状图;B:CT 矢状图

图 1　图像采集影像示例



A:修正图;B:模拟图;C:实物图

图 2　3D 打印阴道模具

方剂量线包绕的 HR-CTV 体积,V_{ctv} 代表 HR-CTV 体积,V_{ref} 代表 100%处方剂量线包绕总体积;OARs 的 D_{2cc}(包括膀胱、直肠、乙状结肠);近期疗效及 2 年局部控制率(local control rate, LCR)、无病生存率(disease-free survival,DFS)、总生存率(overall survival, OS)的结局。OS:从开始治疗时间到死亡时间/随访时间;DFS:从开始治疗时间到复发、转移/死亡时间;LCR 被定义为肿瘤在原发部位生长被抑制的百分比。近期疗效采用实体瘤 RECIST 1.1 标准评价,包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)。评估治疗结束时、3 个月后疗效(放疗 3 个月后效应[13])。

1.6 统计学分析

采用 IBM SPSS Statistics 23.0 软件进行统计学分析。两种计划参数对比进行配对样本 t 检验,患者生存分析采用 Kaplan-Meier 法,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗实施情况

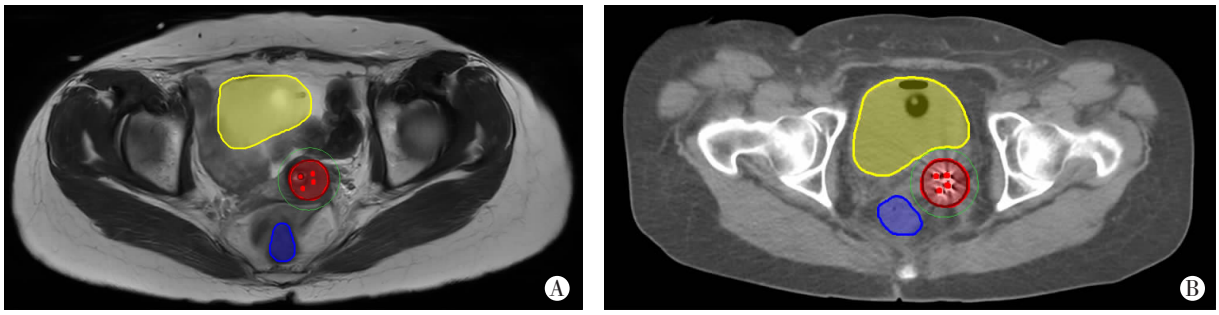
10 例患者顺利完成 3D 打印模具辅助三维插植近距离治疗,图 3 为预计划与实际治疗计划横断面示例,共完成 47 次治疗,其中 7 例患者行 5 次治疗,3 例患者行 4 次治疗;定位扫描共 84 次(含实际治疗 CT 定位扫描 74 次,预计划制定 MRI 或 CT 扫描 10 次),每次实际治疗 CT 定位扫描(1.57±0.50)次;共使用 156 根插植针,每次实际使用(3.30±0.48)根插植针。

2.2 靶区及 OARs 剂量学参数比较

患者预计划与实际治疗计划 HR-CTV 及 OARs 参数详见表 2。患者预计划与第 1 次实际治疗 CI 及 HR-CTV 体积相符,随着近距离实际治疗次数增多靶区 CI 指数越接近 1,提示靶区适形度越高,HR-CTV 体积越小,提示肿瘤在退缩,相关趋势见图 4。

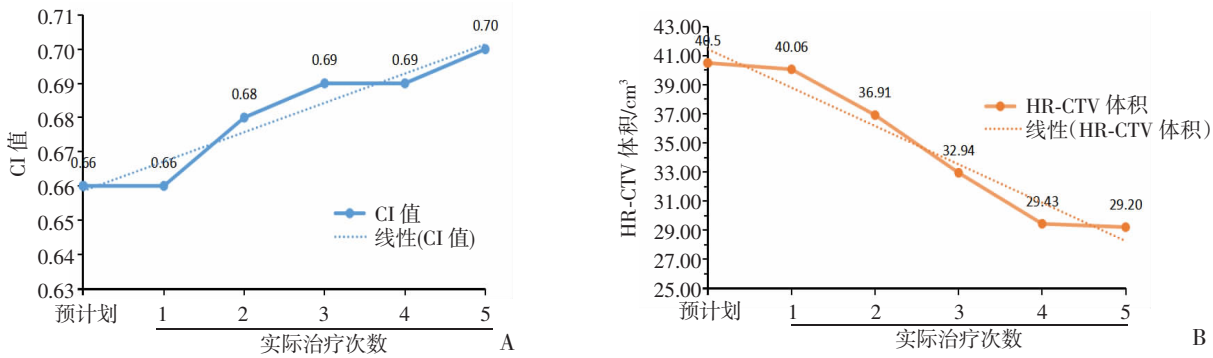
2.3 治疗结局

表 1 显示,3 例(30%)患者近距离治疗前体积缩小率<80%,治疗结束时评价为 PR,1 例(10%)患者治疗结束 3 个月后评价 PR。所有患者放射治疗总 EQD2 剂量在 85~95 Gy 之间。近距离治疗前体积缩小率与 EQD2 总量相关系数 $R=-0.212$,但差异无统计学意义($P=0.557$)。10 例患者中位随访 23.5 个月(19~28 个月),2 年的 LCR、DFS、OS 别为 100%、90%、80%(图 5)。



A:预计划(MRI 图);B:实际治疗计划(CT 图)

图 3 预计划与实际治疗计划横断面



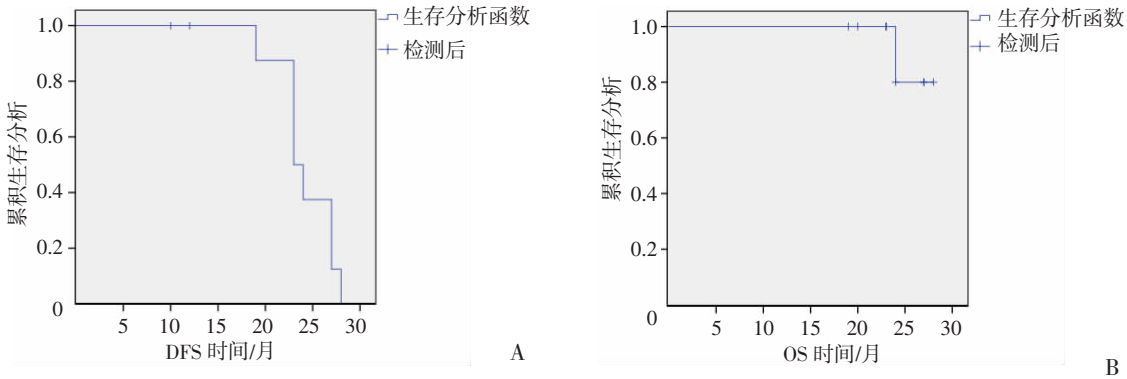
A:CI;B:HR-CTV 体积

图 4 预计划与实际治疗计划 CI 及 HR-CTV 体积趋势

表 2 3D 打印个体化模具辅助近距离治疗预计划与实际治疗计划剂量学参数比较

参数	预计划(n=10)	实际治疗				
		第 1 次(n=10)	第 2 次(n=10)	第 3 次(n=10)	第 4 次(n=10)	第 5 次(n=7)
CI	0.66±0.32	0.66±0.37	0.68±0.31[a]	0.69±0.03[a]	0.69±0.02[a]	0.70±0.03[a]
HR-CTV 体积/cm^3	40.50±14.64	40.06±14.79	36.91±13.03[a]	32.94±12.52[a]	29.43±10.77[a]	29.20±12.54[a]
HR-CTV D_{90}/cGy	636.18±54.30	675.44±49.10[a]	669.86±46.72	692.73±37.60[a]	671.41±42.41[a]	622.53±28.46
膀胱 D_{2cc}/cGy	303.01±50.72	382.83±52.36[a]	372.82±63.29[a]	367.28±47.34[a]	374.97±29.19[a]	343.17±36.84
直肠 D_{2cc}/cGy	332.19±60.97	359.55±55.48	371.92±30.64[a]	325.76±71.41	335.35±65.75	327.39±48.70
乙状结肠 D_{2cc}/cGy	164.36±36.17	257.51±78.39[a]	247.75±78.82[a]	252.79±77.04[a]	284.85±58.65[a]	231.59±65.72

a: P<0.05,与预计划比较



A:DFS;B:OS

图 5 10 例宫颈癌患者 DFS 和 OS 生存曲线

3 讨论

近距离治疗是宫颈癌根治放疗中不可缺少的重要组成部分,可以提高局部控制率、甚至生存率[14]。对于局部晚期宫颈癌,近距离治疗剂量分布很难达到满意的个体化治疗也是导致局部复发主要因素[15]。单纯腔内治疗仅适用于局部肿瘤体积≤16.1 cm^3,若肿瘤偏心、体积更大或宫旁有肿瘤残留需结合组织间插植能使剂量线更好地覆盖靶区[16]。本研究纳入患者在近距离治疗时存在偏心或宫旁受累。组织间插植具有临床操作难度大、风险高、重复性差等缺点,而研究表明 3D 打印模具可以降低操作难度[17];减小重复误差[18-19]。姜玉良等[9]研究证实在头颈部复发肿瘤使用 3D 打印模具辅助粒子置入可以精准控制粒子植入进针方向及深度。粒子植入为单次治疗,即预计划与实际治疗间隔时间较短几乎不伴随肿瘤退缩。而宫颈癌近距离治疗常需要 4~5 次治疗,每次治疗时肿瘤大小都可能较前次治疗缩小,虽然有学者研究证明 3D 打印模具辅助近距离治疗较常规治疗有优势[20-23],但尚未见宫颈癌使用 3D 打印模具近距离治疗时预计划与后续多次治疗计划对比报道。

本研究主要探讨在宫颈癌多次近距离治疗中 3D 打印模具预计划与后续多次治疗计划差异情况。结果显示宫颈癌患者使用单次预计划设计 3D 打印模具进行 4~5 次近距离治疗,除第 1 次治疗 HR-CTV 体积及靶区 CI 与预计划无差异(P>0.05);后续治疗均与预计划有明显差异,且随着治疗次数增加,HR-CTV 体积缩小,可以间接反映肿瘤缩小趋势变化;CI 值>0.64 满足临床要求,越接近 1 靶区适形度越好,随着治疗次数增加,靶区 CI 值增加,即肿瘤体积逐渐缩小且靶区覆盖越好。如表 2 显示预计划时肿瘤体积最大,后续治疗时肿瘤逐渐需要结合上次治疗适当调整进针深度,必要时在 CT 扫描下再次调整进针深度,与赵志鹏等[20]和张永侠等[21]在宫颈癌 BT 中使用 3D 打印模具相比,本研究每次 CT 定位扫描次数更少;插植针根数更少,后续将扩大样本量继续进一步研究。

研究表明近距离治疗时,肿瘤体积>7.5 cm^3 或/和缩小<90%时均会降低局部缓解率[24],且理论上近距离时肿瘤体积缩小率应与 EQD2 总量呈负相关。本研究 30%患者在治疗结束时评价为 PR,10%患者在治疗后 3 个月评价为 PR;近距离治疗时肿瘤体积缩小率与 EQD2 呈负相关,但差异无统计学意义,可能与本研究纳入样本量偏小有关。中晚期宫颈癌 HR-CTV D_{90} 的 EQD2 剂量与 LCR 呈正相关,对于大肿瘤剂量由

81 Gy 增加至 90 Gy 时,LCR 可提升 19%(从 71%到 90%)[25],若继续增加剂量到 90~95 Gy 时,局部控制率进一步提升(1%~4%)[26]。本研究中 HR-CTV D_{90} 的 EQD2 剂量在 85~95 Gy 之间,2 年 LCR 达到 100%,说明通过 3D 打印模具可以更好地提升 HR-CTV D_{90} 剂量,进而获得更好的 LCR。

综上所述,3D 打印模具可以降低操作难度,对于插植经验不足的医生是优选,一个预计划制作的 3D 打印模具可用于同一宫颈癌患者多次近距离治疗,但需要考虑肿瘤退缩情况而减小进针深度,可通过 CT 定位调整最后所需进针深度。本研究纳入样本量少且为单中心研究,今后将扩大样本量进一步验证,以期对临床指导意义更明确。

参考文献:

[1] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 474-489. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.06.
Professional Committee of Gynecologic Tumor of Chinese Anti-Cancer Association. Guidelines for diagnosis and treatment of Cervical Cancer (2021 version)[J]. China Oncol, 2021, 31(6): 474-489. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.06.

[2] NCCN. Cervical cancer NCCN clinical practice guidelines version in oncology (Version 1.2022)[EB/OL]. [2022-03-20]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.

[3] CHINO J, ANNUNZIATA C M, BERIWAL S, *et al*. Radiation therapy for cervical cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline[J]. Pract Radiat Oncol, 2020, 10(4): 220-234. DOI: 10.1016/j.prro.2020.04.002.

[4] FOKDAL L, STURDZA A, MAZERON R, *et al*. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: analysis from the retroEMBRACE study[J]. Radiother Oncol, 2016, 120(3): 434-440. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.03.020.

[5] BERIWAL S, DEMANES D J, ERICKSON B, *et al*. American Brachytherapy Society consensus guidelines for interstitial brachytherapy for vaginal cancer[J]. Brachytherapy, 2012, 11(1): 68-75. DOI: 10.1016/j.brachy.2011.06.008.

[6] 曾彪, 陈旋, 黄仕雄, 等. 3D 打印技术在放疗中的应用进展[J]. 中国医疗设备, 2021, 36(4): 137-140. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2021.04.031.
ZENG B, CHEN N, HUANG S X, *et al*. Application progress of 3D printing technology in radiotherapy[J]. China Med Devices, 2021, 36(4): 137-140. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2021.04.031.

[7] 王俊杰. 3D 打印技术在精准粒子植入治疗中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(7): 481-484. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001.
WANG J J. Application of 3D-printing in accurate seed implantation therapy[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2017, 37(7): 481-484. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001.

[8] 陈媛媛, 袁香坤, 郜蕾, 等. 3D 打印模板插植后装放疗联合深部热疗对盆腔复发性宫颈癌的疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(3): 120-123. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211564.
CHEN Y Y, YUAN X K, GAO L, *et al*. Efficacy of three-dimensional-printed template interstitial brachytherapy combined with deep hyperthermia in the treatment of pelvic recurrent cervical cancer[J]. Chin J Clin Oncol, 2022, 49(3): 120-123. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211564.

[9] 姜玉良, 吉喆, 郭福新, 等. CT 引导辅助 3D 打印个体化非共面模板引导 125I 粒子治疗头颈部复发/转移肿瘤剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(11): 842-845, 858. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.11.008.
JIANG Y L, JI Z, GUO F X, *et al*. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for recurrent malignant tumor of head and neck assisted by 3D printing individual guide plate[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2018, 38(11): 842-845, 858. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.11.008.

[10] 中华医学会放射肿瘤治疗分会近距离治疗学组, 中国医师协会放射肿瘤分会妇科肿瘤学组, 中国抗癌协会近距离治疗专委会. 宫颈癌图像引导三维近距离后装治疗中国专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(9): 712-717. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200420-00196.
Brachytherapy Group of China Society for Radiation Oncology, Gynecological Oncology Group of Chinese Association for Therapeutic Radiation Oncologists, Brachytherapy Special Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on three-dimensional image guided brachytherapy for cervical cancer[J]. Chin J Radiation Oncol, 2020, 29(9): 712-717. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200420-00196.

[11] MAHANTSHETTY U, POETTER R, BERIWAL S, *et al*. IBS-GEC ESTRO-ABS recommendations for CT based contouring in image guided adaptive brachytherapy for cervical cancer[J]. Radiother Oncol, 2021, 160: 273-284. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.05.010.

[12] BALTAS D, KOLOTAS C, GERAMANI K, *et al*. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol

Phys, 1998, 40(2): 515-524. DOI: 10.1016/s0360-3016(97)00732-3.

[13] SCHWARZ J K, SIEGEL B A, DEHDASHTI F, *et al*. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma[J]. JAMA, 2007, 298(19): 2289-2295. DOI: 10.1001/jama.298.19.2289.

[14] HAN K, MILOSEVIC M, FYLES A, *et al*. Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States[J]. Int J Radiat Oncol, 2013, 87(1): 111-119. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.05.033.

[15] MURAKAMI N, KATO T, MIYAMOTO Y, *et al*. Salvage high-dose-rate interstitial brachytherapy for pelvic recurrent cervical carcinoma after hysterectomy[J]. Anticancer Res, 2016, 36(5): 2413-2421.

[16] YOSHIDA K, YAMAZAKI H, KOTSUMA T, *et al*. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: can we select the best brachytherapy modality depending on tumor size?[J]. Brachytherapy, 2016, 15(1): 57-64. DOI: 10.1016/j.brachy.2015.10.002.

[17] LINDEGAARD J C, MADSEN M L, TRABERG A, *et al*. Individualised 3D printed vaginal template for MRI guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Radiother Oncol, 2016, 118(1): 173-175. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.12.012.

[18] 姜玉良, 李宾, 吉喆, 等. 3D 打印个体化非共面模板辅助粒子植入时定位与复位误差研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(12): 913-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.12.007.
JIANG Y L, LI B, JI Z, *et al*. Analysis of position errors of 3D printing individual non-coplanar template for radioactive seed implantation for malignant tumor[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016, 36(12): 913-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.12.007.

[19] 吉喆, 姜玉良, 郭福新, 等. 3D 打印个体化非共面模板辅助放射性粒子植入治疗恶性肿瘤的剂量学验证[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(9): 662-666. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.09.005.
JI Z, JIANG Y L, GUO F X, *et al*. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for malignant tumor assisted by 3D printing individual guide template[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016, 36(9): 662-666. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.09.005.

[20] 赵志鹏, 管薇, 赵红福, 等. 3D 打印模板辅助标准化施源器在ⅢB 期宫颈癌影像引导自适应近距离治疗中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(8): 661-665. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200511-00246.
ZHAO Z P, GUAN W, ZHAO H F, *et al*. Application of 3D printing technology-assisted standardized applicator in image-guided adaptive brachytherapy of stage ⅢB cervical cance[J]. Chin J Radiation Oncol, 2020, 29(8): 661-665. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200511-00246.

[21] 张永侠, 袁香坤, 苗珺珺, 等. 3D 打印模板应用于局部晚期宫颈癌后装放疗的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(7): 519-523. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.07.005.
ZHANG Y X, YUAN X K, MIAO J J, *et al*. Dosimetric analysis of 3D-printed minimally invasive-guided template in the brachytherapy treatment of locally advanced cervical cancer[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2020, 40(7): 519-523. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.07.005.

[22] 王凤玫, 程惠华, 冯静, 等. 3D 打印技术引导宫颈癌个体化近距离放疗应用研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(12): 1003-1007. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcpt.2020.12.14.
WANG F M, CHENG H H, FENG J, *et al*. Clinical observation of 3D printing-guided three-dimensional brachytherapy for cervical cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2020, 27(12): 1003-1007. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcpt.2020.12.14.

[23] 赵秀娟, 何亚男, 吴海燕, 等. 3D 打印个体化模具在宫颈癌近距离治疗中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(8): 400-404. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2021.08.693.
ZHAO X J, HE Y N, WU H Y, *et al*. Application of three-dimensional printed individualized brachytherapy applicators for cervical cancer[J]. Chin J Clin Oncol, 2021, 48(8): 400-404. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2021.08.693.

[24] SCHERNBERG A, BOCKEL S, ANNEDE P, *et al*. Tumor shrinkage during chemoradiation in locally advanced cervical cancer patients: prognostic significance, and impact for image-guided adaptive brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(2): 362-372. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.014.

[25] MAZERON R, CASTELNAU-MARCHAND P, DUMAS I, *et al*. Impact of treatment time and dose escalation on local control in locally advanced cervical cancer treated by chemoradiation and image-guided pulsed-dose rate adaptive brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(2): 257-263. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.11.045.

[26] TANDERUP K, FOKDAL L U, STURDZA A, *et al*. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer[J]. Radiother Oncol, 2016, 120(3): 441-446. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.05.014.

(**收稿**:2022-04-08;**修回**:2022-05-27)

(编辑 汪勤俭)