

子宫内膜癌放射治疗进展

焦思萌, 孔为民

(首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100006)

摘要:近年来,放射治疗技术在子宫内膜癌治疗中的应用愈加广泛,包括用于无法手术治疗的患者的单纯放疗,以及作为术前、术中、术后的辅助放疗。文章对这些放疗方法在子宫内膜癌治疗中的应用指征、具体应用方法及疗效进行综述。

关键词:子宫内膜癌;放射疗法;放射治疗技术;疗效

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)07-0554-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.07.B006

Progress of Radiotherapy for Endometrial Cancer

JIAO Si-meng, KONG Wei-min

(Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China)

Abstract: In recent years, radiotherapy is more widely used in the treatment of endometrial cancer, which including radiotherapy alone for nonoperable patients, or preoperative, intraoperative and postoperative adjuvant radiotherapy. This article reviews the application and efficacy of these modalities of radiotherapy in the treatment of endometrial cancer.

Subject words: endometrial cancer; radiotherapy; radiation technology; efficacy

子宫内膜癌是起源于子宫内膜上皮的恶性肿瘤,是常见的妇科恶性肿瘤之一,约占生殖道恶性肿瘤的 20%~30%^[1]。近年来其发病率呈上升趋势。子宫内膜癌主要治疗方法为手术、放疗、化疗及内分泌治疗。其治疗原则是早期患者以手术治疗为主,术后根据高危因素选择辅助治疗,晚期采用手术、放疗、药物等综合治疗^[2]。放射治疗作为子宫内膜癌的主要治疗手段之一,可用于子宫内膜癌的根治性治疗和术前、术后的辅助治疗。近年来子宫内膜癌放疗取得了不少进展。本文将对这些进展进行综述。

1 子宫内膜癌放疗方法

1.1 腔内放疗

1.1.1 传统腔内放疗

即沿袭了传统宫颈癌腔内放疗的方法,所使用的容器亦为传统治疗容器,实施腔内及阴道治疗。但随着对子宫内膜癌的认识及放射剂量学研究的深入,临床研究发现子宫内膜癌多发生于子宫上段,子

宫底部及两侧宫角。由于病灶部位与宫颈癌病变部位的不同,在子宫内膜癌放射治疗时多给予与宫颈癌腔内放疗相反的剂量分布,即倒梨形剂量分布,以使病灶部位达到所需的根治剂量。Heyman 的宫腔填塞法很好地解决了子宫内膜癌放疗剂量分布问题,并取得了良好的治疗效果。但其缺点是操作复杂,不易推广。

1.1.2 腔内后装治疗

为减少放疗工作人员受量,20 世纪 60 年代后装治疗开始初步应用于临床,如 Simon 等应用的人工后装技术,减少了工作人员受量,但它并不能完全克服 Heyman 填充法的缺点,因而限制了使用。最近二十多年来,治疗子宫内膜癌的宫腔容器随后装技术的发展而不断改进^[3]。可应用单根宫腔管,依靠放射源的排布来调节适当的等剂量曲线。也可在长源链的上部平行置一短链,根据宫腔深度及宫腔造影所得到的宫腔宽度选择合适的模板,控制等剂量曲线的形状。单管法在宫体及宫腔较小时,剂量分布尚好;但对于宫腔深度在 10~12cm 者于宫腔内放置 2 根宫腔管,伸向双侧宫角;更大的宫腔可使用 3 根管^[4]。这些方法既克服了 Heyman 填充法的缺点,又能获得合理的剂量分布。

通讯作者: 孔为民,主任医师,博士;首都医科大学附属北京妇产医院妇科,北京市东城区骑河楼街 17 号 (100006);E-mail: kwm1967@163.com

收稿日期: 2016-02-23; **修回日期:** 2016-04-06

对于子宫内膜癌腔内治疗国际上并无统一的剂量参照点。Grontfort、Corscaden 及 Heyman 等^[5]认为,子宫内膜癌腔内放疗效果取决于剂量分布的合理性,并且宫底部剂量尤为重要。Sorbe 等^[6]应用 Cathertron 治疗子宫内膜癌时以长轴中点旁开 1cm 作为剂量参照点;Inowe 选用宫底下段或侧壁,且为单点,通过该点既不能反映宫角部的剂量,又不能反映出整个子宫的剂量分布。孙建衡教授等采用两个点作为剂量参照点来评估子宫内膜癌腔内放疗剂量分布的合理性:一个为 F 点,位于宫腔源的顶端,旁开子宫中轴 2cm,代表肿瘤受量;另一个点即子宫颈癌放疗中的 A 点,位于宫旁三角区内,代表着宫旁正常组织的受量。该方案临床实施过程中简单易行,其应用的合理性在于^[7]:①子宫内膜癌病灶 90%以上起源于宫底及宫角部,F 点的剂量能够代表宫底部既肿瘤部位的照射剂量;②子宫本身即为倒梨形器官,宫底、宫角部不易获得足够剂量的照射,通过提高 F 点剂量,可增加宫底、宫角部的剂量;③通过 A、F 点剂量可评价剂量分布的合理性,对于深肌层受侵、低分化肿瘤应提高 F 点剂量。对于宫颈受侵特别是基质受侵的 I 期患者,则应注意提高 A 点剂量。中国医学科学院肿瘤医院应用这两个参照点指导子宫内膜癌的单纯放疗^[8],结果显示 I 期患者的 5 年生存率为 79.2%,II 期患者为 75.3%,III 期患者为 31.4%,且无明显并发症发生,可见单纯放射治疗是一种安全有效的根治子宫内膜癌的方法,特别是针对 I 期、II 期患者。

1.1.3 三维后装治疗

近年来,基于 CT、MRI、PET-CT 影像的三维近距离治疗计划系统 (image-based brachytherapy, IBBT) 的出现,引进了三维近距离治疗的概念。它是指以三维影像为基础,对靶区及危及器官给予剂量评估,从而在立体空间实现对肿瘤、正常组织和重要器官剂量的精确分布^[9]。Gill 等^[10]对 38 例临床上认为不能接受手术治疗的 I 期子宫内膜癌患者进行研究,其中 20 例患者仅接受 MRI 或 CT 引导的三维腔内照射,其中位剂量为 37.5Gy,分 5~6 次完成,另外 18 例患者接受体外照射(总剂量为 45Gy)联合 MRI 或 CT 引导的三维腔内照射(其剂量 25Gy,分 4~5 次完成)。38 例患者的局部控制率为 90.6%,总生存率为 94.4%,观察过程中无 2~5 级的迟发不良反应发

生。作者认为,图像引导的腔内治疗是早期不能手术治疗患者的有效治疗手段,有良好的近期疗效。

此外,子宫内膜癌腔内放疗国内常用放射源有镭 226(²²⁶Ra)、铱 192(¹⁹²Ir)、铯 137(¹³⁷Cs)等。钷 252(²⁵²Cf)作为一种应用较晚的放射源已被证实在腺癌的治疗效果明显好于 ¹³⁷Cs。雷新等^[11]观察了 ²⁵²Cf 中子腔内照射加全盆腔外照射治疗子宫内膜癌的 3 年局部控制率、生存率、远期并发症等,结果显示 40 例患者的 3 年局部控制率可达 88%(35/40),总生存率达 75%(30/40)。其中,腺癌患者的 3 年局部控制率为 93%(28/30),总生存率为 87%(26/30),明显高于腺鳞癌及乳头状腺癌的 70%和 30%。可见 ²⁵²Cf 中子腔内照射在子宫内膜癌的治疗中有较好的应用前景。

1.2 体外照射

1.2.1 传统体外照射

体外照射又称为远距离照射,即放射线须经一定空间距离,大多穿过皮肤和皮下组织,到达肿瘤部位进行治疗的方式。子宫内膜癌的体外照射目前主要应用直线加速器进行,体外照射主要针对盆腔及主动脉旁淋巴区。照射方式主要采用全盆照射以及盆腔四野垂直照射,并选择性地应用腹主动脉旁延伸野照射。传统体外照射的治疗计划系统是在平面坐标上制作出一个二维剂量分布图进行治疗的^[12]。这种二维放疗技术并不能很好地保护肿瘤周围的正常组织,且受周围正常组织耐受剂量的限制,使肿瘤组织的照射不能达到根治剂量,且放疗后并发症,如放射性直肠炎、放射性膀胱炎等严重影响患者的生活质量。

1.2.2 三维适形放疗及调强放疗

近年来,包括三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)及调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)等技术已逐渐在子宫内膜癌的临床治疗中应用。三维适形放疗即放射线高剂量区域与临床病变靶区形状高度一致的一种现代放疗手段^[13]。调强放疗是近十年来发展起来的一项放疗新技术,能实现照射野的形状与靶区形状一致,且照射野内诸点输出剂量率按要求分布,因此,调强放疗可以在最大限度提高肿瘤照射剂量的同时,尽量降低危及器官的受照体积及剂量,达到提高肿瘤局部控制率、减少并发症的目的^[14]。调强放疗的目的是使高剂量区内出现急剧升高或降低的剂量

梯度，使临床靶体积被照射而邻近正常组织可避免遭受较高剂量的照射。相对于传统放疗来说，此种放疗方式可在提高肿瘤病灶剂量的同时减少病灶周围正常组织的放射受量，可有效地降低放射治疗的并发症，提高患者放疗后的生活质量。但临床研究显示，适形调强放疗并不能改善患者的远期生存率。然而三维放疗技术也处于不断发展的过程中，其治疗过程存在很多不足，如 CT 或 MRI 定位存在误差，治疗时的摆位误差以及放疗过程中盆腹腔内脏器官运动数据的获取障碍等，因此三维放疗技术尚需进行不断地探索与完善。

Jones 等^[15]通过比较传统腔内治疗及 CT 引导的立体定向放射治疗对临床上认为不能手术的早期子宫内膜癌患者的疗效，发现与传统腔内治疗相比，CT 引导的立体定向放射治疗可有效增加肿瘤组织受量而减少周围正常组织受量。故研究者认为，CT 引导的立体定向放射治疗可能是临床上认为不能手术的早期子宫内膜癌患者可选择的治疗手段。

Huddleston 等^[16]通过对 100 例术后的Ⅲ期子宫内膜癌患者应用或不应用阴道近距离调强放疗进行研究，对其中 82 例患者接受阴道近距离调强放疗，10 例患者仅接受盆腔外照射（1.8~2Gy/次，总剂量为 45~50.4Gy），8 例患者未接受放射治疗。阴道近距离治疗对盆腔控制率似乎是有统计学意义的（ $P=0.056$ ），而对阴道控制率无统计学意义（ $P=0.50$ ）。在盆腔外照射的基础上应用阴道近距离推量照射是否会提高治疗效果，需要进一步深入研究。

综上所述，传统的放射治疗在不断地发展更新，其在子宫内膜癌的治疗中可取得较好的治疗效果。在此基础上，图像引导的三维放射治疗手段在临床上认为不能接受手术治疗的早期子宫内膜癌患者的根治性放疗中及晚期子宫内膜癌患者术后辅助治疗中均可取得良好效果，同时亦可减小周围正常组织的受量从而减少严重并发症的发生，其应用也愈加广泛。

2 放射治疗在子宫内膜癌治疗中的应用

2.1 单纯放疗

单纯放射治疗是子宫内膜癌一种行之有效的治疗方法，但其一般仅用于晚期患者的姑息治疗和有

严重内科并发症、高龄等不宜手术治疗的病例（约占子宫内膜癌总病例的 10%~15%）。子宫内膜癌单纯放射治疗最理想的治疗模式即体外照射配合腔内后装放疗。当前，子宫内膜癌单纯放疗的 5 年生存率已可以与宫颈癌相媲美。一些放疗后手术治疗的病例，手术标本检查显示宫内肿瘤已消失^[17]。设野方法：可参照宫颈癌的设野方法，唯照射野下界可依阴道受侵范围上下有所变动。体外照射可采用四野照射（盆腔中央铅挡）的方式，宫旁剂量 45~50Gy，每日剂量为 1.8~2.0Gy。可选择性照射腹主动脉旁淋巴结区，可应用三维适形、调强放疗，腹主动脉旁淋巴结区组织量可达 60~70Gy。其中腔内后装放疗的剂量参照点，国内常采用上述 F 点及 A 点：有条件者可设置直肠、膀胱参考点，以便控制其受量，减少并发症。若体外照射采用全盆方式，则依据全盆剂量大小适当减少腔内后装的剂量。对病理分化程度高、影像学检查无子宫肌层浸润的临床Ⅰ期患者可单独行腔内放疗，其他患者应接受体外放疗配合腔内放疗的治疗方案。

综合国外文献报道，单纯应用放射治疗，Ⅰ、Ⅱ期子宫内膜癌的 5 年生存率在 50%~88%（Table 1），显示其有可靠的疗效。

Table 1 5-year survival rate of radiotherapy alone for endometrial cancer

Author	Stage	N	5-year survival rate (%)
Kupelian ^[18]	I	120	87
	II	17	88
	III~IV	15	49
Rostowski ^[19]	I	196	51.1
	II	74	50
	III	218	37.1
Knocke ^[20]	I~II	272	76.6
Rotte ^[21]	I	103	79.6
	II	109	74.3
	III	15	33.3

2.2 术前放疗

随着 1988 年的手术病理分期的广泛施行，绝大部分子宫内膜癌病例先进行分期手术和减瘤术，术后根据病理情况选择放化疗，术前放射治疗仅用于很少的情况，如：高危病理类型（如：G₃、浆液性癌、透明细胞癌等）或子宫较大的Ⅰ、Ⅱ期患者。孔为民等^[22]对 60 例腔内放疗后行手术治疗的子宫内膜癌患者

进行分析,结果显示:60例患者中病理无肿瘤残留者22例。可见子宫内膜癌术前行腔内后装放疗是有效的,但目前临床治疗中已较少应用。

2.3 术后放疗

目前各期子宫内膜癌治疗仍以手术治疗为主,但对有高危因素的早期子宫内膜癌患者手术治疗后应予辅助治疗^[23-25]。目前认为具有以下高危因素的子宫内膜癌患者需进行术后放疗^[26-28]:①手术不彻底,阴道切缘有残余癌组织或宫旁浸润;②癌灶侵犯子宫肌层超过内1/2;③盆腔或腹主动脉旁淋巴结转移;④脉管间隙浸润;⑤癌组织分化差;⑥高危病理类型,如透明细胞癌、浆液性癌及未分化癌等。术后放疗包括阴道断端腔内放疗、体外照射等。

2014年美国放射肿瘤学会(ASTRO)发布了一项关于术后放射治疗在子宫内膜癌中的应用循证指南中指出^[29]:①盆腔放疗对于减少早期患者盆腔复发是一种行之有效方法,但并无证据表明其可以改善患者的远期生存率,对于癌组织分化差者且肌层浸润或宫颈基质浸润 $\geq 50\%$ 的患者,接受盆腔放疗可减少复发风险,如存在其他危险因素(如年龄 >60 岁和/或脉管浸润)、肿瘤组织呈高、中级别分化且肿瘤肌层浸润 $\geq 50\%$ 的患者,也可以接受盆腔放疗以减少复发风险;②阴道残端近距离放疗和盆腔放疗一样可以预防肿瘤组织呈高、中级别分化且子宫肌层浸润 $\geq 50\%$ 或肿瘤组织呈低级别分化且肌层浸润 $< 50\%$ 的患者复发,对于有上述危险因素,特别是行综合淋巴结评估的患者,阴道断端近距离放疗优于骨盆放疗;③有研究显示盆腔放疗可改善患者生存率。对于淋巴结阳性或子宫浆膜、卵巢和输卵管、阴道、膀胱或直肠受累的Ⅲ~Ⅳ期患者,采用包含外照射放疗及辅助化疗在内的辅助治疗是合理的选择,化疗或单一放射治疗或可用于存在盆腔复发高危病理因素的患者;④盆腔放疗后使用近距离放射治疗的可行性还缺少前瞻性研究数据的证实,而回顾性研究显示,尽管存在少数获益,但这一治疗方案几乎没有结论性的获益证据,行阴道近距离放疗的患者一般不会同时行盆腔外照射放疗,除非存在阴道复发高危因素。

子宫内膜癌术后放疗研究组(the Postoperative Radiotherapy in Endometrial Carcinoma, PORTEC)

在1995~2005年期间对714例Ⅰb期G₂、Ⅰb期G₃、Ⅰc期G₁及Ⅰc期G₂患者进行研究,并将其随机分为两组。其中354例患者术后接受盆腔放疗,另360例患者术后未予以治疗仅观察随访。两组患者5年局部复发率分别为4%和14%,差异有统计学意义;而5年远处复发率及5年生存率差异无统计学意义。亚组分析显示,Ⅰb期G₂患者或年龄 <60 岁的患者复发率 $<5\%$,研究者认为对于此类患者术后无需放疗^[30]。随后PORTEC发布了此项研究治疗后8年随访结果,结果显示放疗组局部复发显著减少,而8年总生存率差异无统计学意义^[31]。在此之后PORTEC又报道了此项研究治疗后10年的随访结果,重新统一病理阅片,排除135例Ⅰb期G₁,结果未受影响,放疗显著降低局部复发,但10年总生存率差异无统计学意义。其预后相关因素主要包括组织分化程度、肌层浸润深度以及年龄,其中最显著的影响因素即为分化程度^[32]。为了避免过度处理并减少术后辅助放疗的损伤,研究者建议,无需对全部中危患者行术后辅助放疗,仅对于Ⅰb期G₃或Ⅰc期G₁、Ⅰc期G₂以及年龄超过60岁,其复发可能性超过15%的高中危患者应用术后辅助放疗,对于其他低、中危患者可密切随访。

关于腔内治疗参照点,参照2015年美国NCCN指南^[23],子宫内膜癌术后腔内放疗剂量参照点为阴道黏膜表面或黏膜下0.5cm。如以阴道黏膜表面为参照点,可给予6Gy $\times$ 5F剂量照射;当以阴道黏膜下0.5cm为参照点时则给予7Gy $\times$ 3F剂量照射。腔内放疗一般于术后4~6周开始,不晚于术后12周前结束。

关于子宫内膜癌术后放疗的疗效,Yoon等^[33]回顾性分析了93例Ⅲa期子宫内膜癌行根治性手术后行辅助放疗或放化疗患者的无瘤生存率及总生存率。结果显示,93例Ⅲa期子宫内膜癌患者中,19例(20.4%)出现复发,多为远处转移(17.2%);对于Ⅲa期子宫内膜癌患者术后行放化疗与单独放疗相比并不能改善患者的无瘤生存率及总生存率。

Nout等^[34]在一项非盲随机研究中,将427例具有中-高风险的Ⅰ或Ⅱa期子宫内膜癌患者随机分为2组(术后行体外照射组214例,术后行阴道腔内治疗组213例),其中阴道腔内放疗组中有3例阴道残端复发,体外照射组有4例阴道残端复发;两组间预计

的5年局部肿瘤复发率无明显差异(1.8% vs 1.6%);而阴道腔内放疗组的1~2级胃肠道不良反应明显低于体外照射组(12.6% vs 53.8%),故作者认为,与体外照射相比,阴道腔内放疗可有效控制肿瘤阴道残端复发,且可明显降低放疗所致的胃肠道不良反应。阴道腔内放疗可作为中-高风险子宫内膜癌患者术后的首选治疗方案。

Onsrud等^[35]对568例I期子宫内膜癌患者,术后随机予以体外照射(288例)或腔内治疗(280例),从而比较放疗方式对患者的长期影响。其研究结果显示,两组间的总体生存率差异无统计学意义。另有研究表明^[36],与体外照射相比,术后予以阴道近距离放疗可减少膀胱、直肠等并发症的发生。

在子宫内膜癌的治疗中,单纯放射治疗及术前放疗均应用较少。但相关研究文献显示,对于不能接受手术治疗的患者,单纯放疗可取得较好的治疗效果;而术前辅助放疗多应用于高危病理类型(如:G₃、浆液性癌、透明细胞癌等)或子宫较大的I、II期患者,可有效控制肿瘤细胞生长,减小肿瘤体积。近年来,对子宫内膜癌术后放射治疗的研究及应用较为广泛,对于术后放疗的指征仍存在争议。相关研究显示,术后放疗可提高患者的近期生存率,而对于远期生存率并不能取得确切疗效。因此,为了避免过度治疗并减少术后辅助放疗的损伤,无需对全部患者行术后辅助放疗。

总之,在过去几十年里,伴随着物理学、计算机技术的不断进步,放疗技术取得了较大的进展,并广泛应用于子宫内膜癌患者的治疗中。这些新技术对提高子宫内膜癌放疗疗效、减轻并发症起到了良好效果,但是在临床工作中还需要对这些新技术进行广泛验证,通过临床实践来评价这些新技术的优缺点,以促进学科进步。对于子宫内膜癌的术后放疗,应实事求是地评价其疗效,并对放疗方法进行合理选择。此外,在研究推广三维放疗治疗子宫内膜癌的同时,由于传统放疗方法在我国还将长期存在,对其剂量的优化措施的推广及研究还需要继续。

参考文献:

- [1] Yang YB, Li XM, Xiang Y. Neoplasms in uterus [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2011. 190-211. [杨越波, 李小毛, 向阳. 子宫肿瘤[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011. 190-211.]
- [2] Suri V, Arora A. Management of endometrial cancer: a review[J]. Rev Recent Clin Trials, 2015, 10(4): 309-316.
- [3] Lukovic J, Patil N, D'souza D, et al. Intensity-modulated radiation therapy versus 3d conformal radiotherapy for postoperative gynecologic cancer: are they covering the same planning target volume? [J]. Cureus, 2016, 8(1): e467.
- [4] Qiu LX, Li CX. The radiotherapy of endometrial cancer [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2002, 18(4): 202-203. [丘仑兴, 李诚信. 子宫内膜癌的放射治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2002, 18(4): 202-203.]
- [5] Heyman J. The so-called stockholm method and the results of treatment of uterine cancer at radiumhemmet [J]. Acta Radiol, 1984, 16: 129-134.
- [6] Sorbe B. Preoperative intrauterine irradiation of endometrial carcinoma stage I: clinical and radiographic evaluation of the "bulb technique" [J]. Acta Oncologica, 1990, 29: 217-223.
- [7] Bao RD, Sun JH, Wu AR. The study of the cavity radiation dose reference points for endometrial cancer [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 1996, 12(2): 91-92. [包如迪, 孙建衡, 吴爱如. 子宫内膜癌腔内放疗剂量参考点的临床研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 1996, 12(2): 91-92.]
- [8] Kong WM, Sun JH. Analysis of the therapeutic effect of 59 cases of endometrial cancer treated by radiotherapy alone [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2000, 9(3): 184-186. [孔为民, 孙建衡. 59例子宫内膜癌单纯放疗治疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2000, 9(3): 184-186.]
- [9] Wang LL, Kong WM. Application of radiotherapy in the treatment of cervical cancer [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013, 48(10): 792-794. [王璐璐, 孔为民. 放疗新技术在子宫颈癌治疗中应用的进展[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(10): 792-794.]
- [10] Gill BS, Kim H, Houser C, et al. Image-based three-dimensional conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinoma [J]. Brachytherapy, 2014, 13(6): 542-547.
- [11] Lei X, Shan JL, Tang C, et al. Follow-up study of clinical effects of Californium-252 neutron intracavitary radiotherapy and external beam radiotherapy in endometrial cancer [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2007, 42(11): 733-736. [雷新, 单锦露, 汤成, 等. ²⁵²Cf中子腔内照射加全盆腔外照射治疗子宫内膜癌的临床观察[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(11): 733-736.]
- [12] Kong WM, Wu LY. Focus on new radiotherapy technology and its application in the field of gynecologic malignant tumors [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013, 48(9): 641-643. [孔为民, 吴令英. 关注放疗新技术及其在妇科恶性肿瘤领域的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(9): 641-643.]
- [13] Yin YB, Yu ZH, Xu GZ, et al. Radiation oncology [M]. 4th ed. Beijing: Peking Union Medical College Press,

- 2008.149-175.[殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].第4版.北京:中国协和医科大学出版社,2008.149-175.]
- [14] Li LX,Sheng XG. Progress of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of cervical cancer [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology,2014,49 (9):710-712.[李兴兰,盛修贵.子宫颈癌调强放疗的研究进展[J].中华妇产科杂志,2014,49(9):710-712.]
- [15] Jones R,Chen Q,Best R,et al. Dosimetric feasibility of stereotactic body radiation therapy as an alternative to brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable early stage endometrial cancer [J]. Radiat Oncol,2014,24(9):164-173.
- [16] Huddleston A,Zhen S,Qi L,et al. The impact of a vaginal brachytherapy boost to pelvic radiation in stage III endometrial cancer[J]. J Contemp Brachytherapy,2015,7(2):122-127.
- [17] Sun JH,Cai SM,Gao YL,et al. Gynecologic oncology[M]. Beijing:Peking University Medical Press,2011.719-724.[孙建衡,蔡树模,高永良,等.妇科肿瘤学[J].北京:北京大学医学出版社,2011.719-724.]
- [18] Kupelian PA,Eifel PJ,Tornos C,et al. Treatment of endometrial carcinoma with radiation therapy alone [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1993,27(4):817-824.
- [19] Rustowski J,Kupsc W. Factors influencing the results of radiotherapy in case inoperable endometrial cancer [J]. Gynecol Oncol,1982,14:185-193.
- [20] Knocke TH,Kucera H,Weidinger B,et al. Primary treatment of endometrial carcinoma with high-dose-rate brachytherapy:results of 12 years of experience with 280 patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1997,37(2):359-365.
- [21] Rotte K. Long-time results of HDR afterloading in comparison with radium therapy in endometrium cancer in Wurzburg[J]. Strahlentherapie Sonderb Oncology,1986,82:218-219.
- [22] Kong WM,Sun JH. Combined treatment of intracavity irradiation techniques and surgery for stage I - II endometrial carcinoma[J]. The Practical Journal of Cancer,2002,17(1):74-76,79.[孔为民,孙建衡.术前腔内放射治疗子宫内膜癌60例疗效观察[J].实用癌症杂志,2002,17(1):74-76,79.]
- [23] National Comprehensive Cancer Network.NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines):uterine neoplasms,version 2.2015 [EB/OL]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp,2015.
- [24] Cai HY,Guo BZ,Zhao HG. Clinical observation of 56 cases of endometrial cancer treated with postoperative adjuvant radiotherapy[J]. Guide of China Medicine,2013,11(34):131-132.[蔡海瑜,郭宝枝,赵红果.56例子宫内膜癌术后辅助放疗的临床观察[J].中国医药指南,2013,11(34):131-132.]
- [25] Harkenrider MM,Block AM,Siddiqui ZA,et al. The role of vaginal cuff brachytherapy in endometrial cancer [J]. Gynecol Oncol,2015,136(2):365-372.
- [26] Kong A,Johnson N,Kitchener HC,et al. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer:an updated Cochrane systematic review and meta-analysis [J]. J Natl Cancer Inst,2012,104:1625-1634.
- [27] Guntupalli SR,Zigheboim I,Kizer NT,et al. Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer[J]. Gynecol Oncol,2012,124:31-35.
- [28] Keys HM,Roberts JA,Brunetto VL,et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma:a Gynecologic Oncology Group study [J]. Gynecol Oncol,2004,92:744-751.
- [29] Klopp A,Smith BD,Alektiar K,et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer:executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline [J]. Pract Radiat Oncol,2014,4(3):137-144.
- [30] Creutzberg CL,Van Putten WL,Koper PC,et al. Surgery and post operative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma;multicenter randomized trial. PORTEC study group:Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma [J]. Lancet,2000,355(9213):1404-1411.
- [31] Creutzberg CL,Van Putten WL,Koper PC,et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer:results from a randomized trial [J]. Gynecol Oncol,2003,89(2):201-209.
- [32] Scholten AN,Van Putten WL,Beerman H,et al. Postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma:long term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2005,63(3):834-838.
- [33] Yoon MS,Huh SJ,Kim HJ,et al. Adjuvant treatment after surgery in stage III endometrial adenocarcinoma[J]. Cancer Res Treat,2015,Oct 29.[Epub ahead of print]
- [34] Nout RA,Smit VT,Putter H,et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2):an open-label,non-inferiority,randomized trial [J]. Lancet,2010,375(9717):816-823.
- [35] Onsrud M,Cvancarova M,Hellebust TP,et al. Long-term outcomes after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer[J]. J Clin Oncol,2013,31:3951-3956.
- [36] Nout RA,Putter H,Jurgenliemk-Schulz IM,et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (PORTEC-2) trial and comparison with norm data[J]. Eur J Cancer,2012,48:1638-1648.