

宫颈癌引导腔内联合组织间插植近距离放疗阴道模板的临床设计

程淑霞, 张明川, 张新慧, 马一鸣, 王 莉

(郑州大学附属肿瘤医院, 河南 郑州 450003)

摘要: [目的] 分析研究宫颈癌局部转移的精准影像解剖部位, 设计制作普遍适用于宫颈癌宫旁远端转移患者的经阴道插植模板, 引导腔内联合组织间插植近距离放疗。[方法] 基于 498 例 II B~IV A 期宫颈癌患者局部转移部位的影像解剖分析, 以及盆腔外照射后肿瘤回缩变化, 设计制作经阴道插植模板, 应用于 20 例盆腔外照射后宫旁残留肿瘤 $\geq 3\text{cm}$ 的宫颈癌患者, 引导腔内联合组织间插植近距离放疗。[结果] 498 例局部晚期宫颈癌中, 98.5% 宫旁转移发生在盆膈之上、腹膜之下, 在阴道上 1/3 处贴近阴道侧壁, 在宫颈阴道两侧 2~4 点和 8~10 点之间, 向上: 依次沿阴道直肠韧带、骶韧带向侧后方蔓延, 沿主韧带向侧前方蔓延, 呈扇形逐步远离宫颈阴道侧壁达侧盆壁, 发生宫旁远端转移。盆腔外照射后, 97.5% 宫旁残留肿瘤距宫腔管的距离一侧 $\leq 3.5\text{cm}$ 、另一侧 $\leq 2.5\text{cm}$, 上缘在宫颈内口水平, 3% 为前后极不对称肿瘤。基于此解剖, 设计一组经阴道圆柱体插植模板, 周边 8~10 个直针孔, 6~12 点连线上 3 个宫腔管孔, 在两侧壁 2 点~4 点之间和 8 点~10 点之间有 1~2 排斜孔。该阴道模板引导腔内联合组织间插植近距离放疗, 初步应用于 20 例盆腔外照射后一侧宫旁残留肿瘤 $>3\text{cm}$ 或前后极不对称的宫颈癌患者: 平均高危临床靶区体积(HR-CTV) $(60.4 \pm 20.8)\text{cm}^3$; 平均剂量 HR-CTV D90 86.7Gy (EQD2 $\alpha/\beta 10$), 膀胱 2cc 76.1Gy (EQD2 $\alpha/\beta 3$), 直肠 2cc 68.7Gy (EQD2 $\alpha/\beta 3$), 乙状结肠 2cc 65.9Gy (EQD2 $\alpha/\beta 3$)。放疗后 3 月完全缓解(CR) 18 例、部分缓解(PR) 2 例, 无 3~4 级急性期放疗并发症发生。[结论] 该阴道插植模板设计合理, 引导宫颈癌腔内联合组织间插植近距离放疗, 操作简单, 损伤小, 可重复性好。对于盆腔外照射后宫旁残留肿瘤 $\geq 3\text{cm}$ 者, 获得了更好处方剂量的 HR-CTV 靶区覆盖, 较好保护危及器官。

关键词: 宫颈癌; 经阴道插植模板; 腔内联合组织间插植; 近距离放疗

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2019)09-0808-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.09.B009

Design of Transvaginal Cylindrical Templet for Combined Intracavitary/Interstitial Brachytherapy Treatment Based on Local Spread Patterns of Cervical Cancer

CHENG Shu-xia, ZHANG Ming-chuan, ZHANG Xin-hui, MA Yi-ming, WANG Li

(The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: [Objective] To design a novel transvaginal cylindrical templet for combined intracavitary/interstitial (IC/IS) brachytherapy (BT) based on local spread patterns of cervical cancer. [Methods] A transvaginal templet was designed based on local spread patterns of 498 patients with cervical cancer stage II B~IV A. The novel templets were used to perform IC/IS BT in 20 cervical cancer patients with insufficient response after external-beam radiotherapy (EBRT). [Results] In 498 patients with locally advanced cervical cancer, 98.5% parametrial lesions were above the pelvic septum, spreading posterolaterally along rectovaginal ligament and uterosacral ligament, anterolaterally along cardinal ligament. It was fan-shaped away from both sides of cervix and vagina to the lateral pelvic wall. After 45Gy EBRT, residual parametrial tumors of 97.5% cervical cancer patients were $\leq 3.5\text{cm}$ in one side and $\leq 2.5\text{cm}$ in other side, the upper margin at the level of the internal OS of the cervix. There were 3% patients with anteroposterior asymmetrical tumor. Based on the anatomy, the cylindrical templet was designed with peripheral straight holes, oblique needle holes and central tandem holes. In 20 patients treated with the new applicator, the total (EBRT+BT) D90 and the high risk clinical target volume (HR-CTV) were on average 86.7(SD2.4)Gy $\alpha/\beta 10$ and $60.4(\text{SD}20.8)\text{cm}^3$. The average D2cc $\alpha/\beta 3$ of bladder and rectum and sigmoid were 76.1(SD2.7)Gy and 68.7(SD3.3)Gy and 65.9(SD5.4)Gy, respectively. Among 20 patients there were 18 cases of complete remission and 2 cases of partial remission 3 months after treatment. [Conclusion] The transvaginal cylindrical templet guiding IC/IS is feasible in cervical cancer patients with distal parametria residual disease after EBRT, it increases total dose and coverage of HR-CTV without increasing the dose to organs at risk.

Subject words: cervical cancer; transvaginal cylindrical templet; combined intracavitary/interstitial; brachytherapy

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201702265)

通信作者: 王莉, 妇科主任, 主任医师, 本科; 郑州大学附属肿瘤医院妇科, 河南省郑州市金水区东明路 127 号 (450003), E-mail: 13837196622@163.com

收稿日期: 2018-11-28; 修回日期: 2019-04-06

I b2/II a2~IV a 期宫颈癌患者,同步放化疗是首选的标准治疗方案,近距离放疗对宫颈癌的局部控制更为重要^[1,2],并能提高总生存率^[3]。对于 I B2/II B 的早期患者,外照射联合腔内近距离放疗者复发率为 10%~15%,对于宫旁远端浸润的 II b 和 III b、IV a 期患者,局部复发率增加到 40%^[4],在腔内放疗的基础上联合宫旁组织间插植近距离放疗,可将这部分患者的局控率提升为 95%^[5]。但是,组织间插植是一项技术复杂而且创伤更大的治疗,如何提高插植针的准确度和可重复性、减少植针的数量和缩短针在正常组织中的穿刺距离一直是研究热点。自 2016 年 1 月我院开始组织间插植近距离放疗,现总结分析 II b~IV a 期宫颈癌宫旁远端转移部位、途径和影像解剖定位,设计了经阴道圆柱体多个直孔伴斜孔插植模板,并初步临床应用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

自 2015 年 3 月至 2018 年 5 月在我院治疗的宫颈癌 II b~IV a 期(FIGO 2009 分期)患者 498 例,其中腺癌 50 例、鳞癌 448 例。患者在盆腔外照射 40 Gy~45 Gy/20~25 f 前、后均接受盆腔 MRI 平扫和动态增强扫描,以及腹部、盆腔 CT 增强扫描。

1.2 研究方法

基于宫颈癌局部转移的影像解剖分析,应用 CT 和 MRI 的血管增强扫描影像和近距离放射治疗计划系统 Oncentra Version 4.3 (Nucletron AN ELEKTA COMPANY)的三维重建图像,构建宫旁转移癌肿和子宫、阴道、宫旁韧带的三维影像结构,明确其三维解剖关系。将宫腔管和阴道圆柱体置于盆腔外照射后和近距离放疗前的患者体内进行盆腔 MRI 扫描,以宫腔管和阴道内圆柱体为参照,测量计算出覆盖 80%以上患者 HR-CTV 靶区的所有直、斜针孔和宫腔管孔的位置。请北京科霖众医学技术研究所加工,采用无毒可耐高温高压消毒的聚四氟乙烯材料制作。

1.3 临床应用

2017 年 12 月至 2018 年 8 月选 20 例盆腔外照射 45 Gy/25 f 后局部癌肿回缩不良的宫颈癌患者,一侧宫旁残留肿瘤距宫腔管中心的距离 >3 cm 或前后肿瘤极不对称、阴道受侵 >3 cm,采用阴道模板引导腔内联合组织间插植近距离放疗,每周 1~2 次,每次 HR-CTV 处方剂量 6 Gy,共 5 次,放射总剂量(E-

BRT+BT, EQD2)HR-CTV D90 85~90 Gy,膀胱 2 cc 剂量 ≤85 Gy,直肠 2 cc 剂量 ≤70 Gy,乙状结肠 2 cc 剂量 ≤70 Gy。每次近距离放疗前,根据妇科检查和盆腔外照射前后的盆腔平扫加动态增强 MRI 图像,明确肿瘤所在解剖部位,以宫腔管为参照,预测植针孔道,在操作室局麻下先进针 1 cm,然后进行 CT 扫描,根据肿瘤的部位调节进针深度后,再行二次扫描,传入计划系统,进行靶区勾画和物理师制作计划,评估后进行治疗,同时确定下次的进针孔道。

1.4 近期疗效评估

依据实体瘤疗效评价标准 (revised response evaluation criteria in solid tumor, RECIST)^[6]: 肿瘤完全消失为完全缓解 (complete response, CR), 肿瘤最大径缩小 ≥30% 为部分缓解 (partial response, PR)。患者随访时间 3 个月~6 个月,近期放疗并发症采用 RTOG 急性放射性损伤分级标准。

2 结果

2.1 宫颈癌宫旁转移的部位和途径

2.1.1 初始诊断时宫旁转移情况

498 例宫颈癌 II b~IV a 期患者, 98.5% 局部浸润发生在盆膈之上腹膜之下, 一个上宽下窄的漏斗状结构。子宫阴道位于漏斗中心, 宫旁转移在阴道上 1/3 处贴近阴道侧壁, 向上, 沿阴道直肠韧带、骶韧带向侧后方蔓延, 沿主韧带向侧前方蔓延, 在宫颈阴道两侧 2~4 点和 8~10 点处呈扇形逐步远离宫颈阴道达侧盆壁, 发生宫旁远端蔓延 (Figure 1)。55.2% 沿主骶韧带蔓延, 10.3% 主骶韧带伴膀胱宫颈韧带转移, 15.5% 主要沿阴道直肠韧带转移, 韧带同时转移 8.6%。盆膈之下阴道旁转移 5 例, 2 例为尿道右侧, 3 例浸润左侧坐骨海绵体肌, 距离同侧阴道壁内缘距离 2.5 cm。

2.1.2 盆腔外照射后宫旁残留转移病灶特点

盆腔外照射 40~45 Gy 以后, 在近距离放疗前, 97.5% 宫旁残留癌肿距宫腔管中心的距离一侧 ≤3.5 cm、另一侧 ≤2.5 cm, 上缘在宫颈内口水平 (Figure 1), 3% 为前后极不对称癌肿。2 例右侧主韧带全程受侵, 放疗前上缘达髂内外血管分叉处 (骶 1 椎体中上段水平), 1 例右侧骶韧带全程受侵上缘达骶 1 椎体下缘, 外照射后回缩欠佳, 上界同前。

2.2 经阴道的插植模板设计

基于盆腔外照射后宫旁残留转移病灶特点, 设

计一组经阴道圆柱体插植模板:直径 2~3.5cm,长度 4~7cm,顶端为半圆球形,根据患者阴道的弹性和长度不同,选择不同的规格,最常用的是直径 3cm 长度 6cm 的圆柱体;周边 8~10 个直针孔,中心孔为宫腔管道,在两侧壁 2 点~4 点之间和 8 点~10 点之间,打有斜孔,一侧为 2 排,第一排为 3 个侧孔,距顶端 1.5cm,中间孔在 3 点处,与两侧孔等距,第 2 排在距顶端 3cm 处,为 2 个侧孔,两个外侧孔夹角 45 度;在中心管穿出模具上 2cm 处(相当于 A 点水平),第一排斜针距中心管的距离为 2.5~3cm,第二排距离为 3.5~4cm,满足一侧阴道上 1/3 旁远端和宫颈旁浸润 4~4.5cm 的癌肿,另一侧为 1 排侧孔,在距离顶端 1.5cm 处侧壁,两孔道夹角 45 度,在 A 点水平距中心管的距离为 2.5cm,满足阴道穹窿和宫旁浸润 3cm 的癌肿。左右结构对称,可根据患侧宫旁浸润程度自行旋转选择,在矢状位 12 点和 6 点各多设一个宫腔管孔,治疗前后不对称癌肿(Figure 2)。

2.3 临床应用及疗效

20 例宫颈癌患者,盆腔外照射 45Gy/25f 后,19 例一侧残留癌肿距宫腔管中心 > 3cm,1 例为后壁癌肿巨大,接受三维近距离放疗,每周 1 次,共 5 次。应用阴道插植模板引导腔内联合组织间插植近距离放疗 60 次(Figure 3),单纯腔内近距离放疗 40 次,在宫腔管联合宫旁组织间插植针近距离放疗计划优化调整中,19 例中心管贡献剂量 $\geq 75\%$,插植针剂量 $\leq 25\%$,1 例宫颈后唇癌肿前后径为前唇 2.5 倍,中心管剂量权重 53%,插植针为 47%。HR-CTV 平均体积为 60.4 (SD20.8)cm³。放疗总剂量

(EBRT+BT,EQD2) 平均值:HR-CTV D90 86.7 (SD2.4)Gy,膀胱 2cc76.1 (SD2.7)Gy,直肠 2cc68.7 (SD3.3)Gy,乙状结肠 2cc 65.9 (SD5.4)Gy,达到目标剂量(Table 1)。

放疗结束 3 个月通过妇科检查和盆腔平扫后多期增强 MRI 评定近期疗效:癌肿完全消失(CR)18 例,2 例(PR)小于 1/4 的残留,由于 2 例患者均拒绝手术治疗,在治疗结束 1 月时补充 1 次腔内联合组织间插植近距离放疗,局部癌肿有继续缩小趋势,继

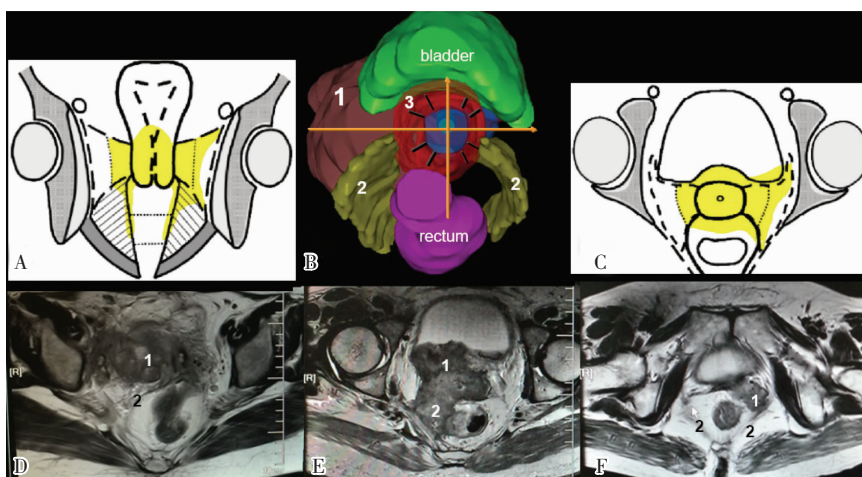


Figure 1 A and C: Coronal and axial view of schematic diagram for cervical cancer, residual tumor of 97.5% cervical cancer patients after 45Gy EBRT in yellow. B: 3D axial reconstruction image of right cardinal ligament tumor (1) and cervix (blue), bilateral uterosacral and rectovaginal ligaments (2), upper 1/3 vagina (3), bladder and rectum. T2-weighted pelvic MRI. D: 1 right cardinal ligament tumor 2 uterosacral ligament. E: 1 right visicocervical ligament tumor, 2 right uterosacral ligament. F: 1 left rectovaginal ligaments tumor, 2 pelvic diaphragm (levator ani)

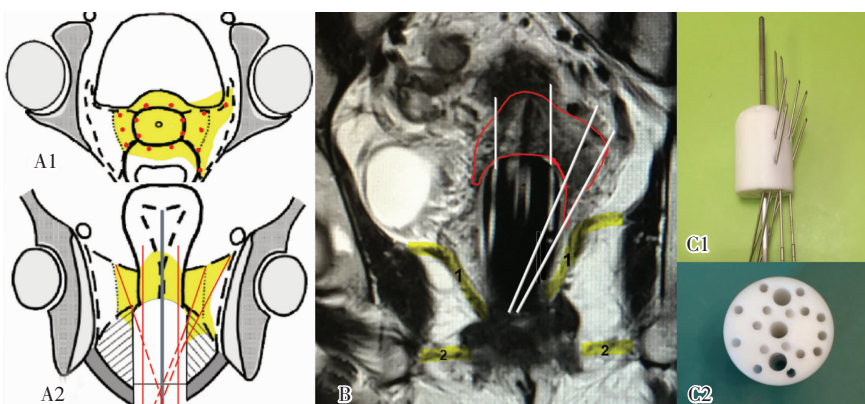
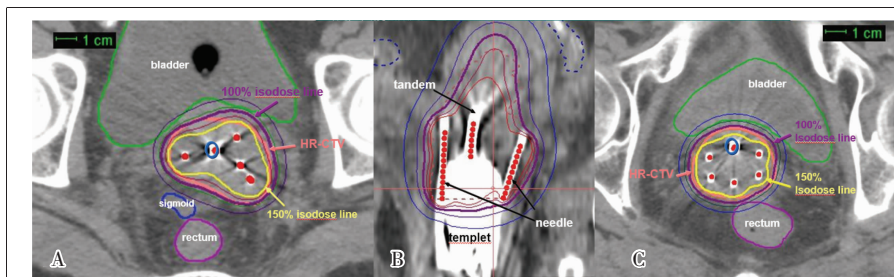


Figure 2 A1, A2: Schematic diagram for cervical cancer with cylindrical template in vagina: yellow residual tumor of 97.5% cervical cancer patients after 45Gy EBRT with needles (red dots and red lines) and tandem. B: T2-weighted pelvic coronal MRI image with cylindrical template: red line is HR-CTV, needles and tandem insertion based on it. C1: Cylindrical template with needles and tandem, C2: Distal template section.



A: Axial image of tumor extension into the left distal parametria showing high-risk clinical target volume (HR-CTV) and inserted tandem and 4 needles. B: Coronal image showing transvaginal cylindrical template with needles. C: Axial image, HR-CTV of anteroposterior asymmetrical tumor with inserted tandem and 5 needles. Blue circle = tandem. Red dot = needle.

Figure 3 CT image from oncentra planning system with inserted tandem and needles through the template at time of brachytherapy(BT) in patients with insufficient tumor response and unfavorable topography

Table 1 DVH parameters for 20 patients treated with combined IC/IS by transvaginal cylindrical template

Parameter	Mean value $\pm$ SD
HR-CTV	60.4 $\pm$ 20.8cm ³
Volume	
HR-CTV D90	86.7 $\pm$ 2.4Gy (EQD2 α/β 10)
Bladder D2cc	76.1 $\pm$ 2.7Gy (EQD2 α/β 3)
Rectum D2cc	68.7 $\pm$ 3.3Gy (EQD2 α/β 3)
Sigmoid D2cc	65.9 $\pm$ 5.4Gy (EQD2 α/β 3)

Abbreviations: DVH = dose-volume histogram; IC/IS = intracavitary/interstitial; HR-CTV = high-risk clinical target volume; EQD2 = biologically equivalent dose in 2-Gy fractions; SD = standard deviation.

续临床观察。无 3~4 级急性期放疗并发症发生。

3 讨论

组织间插植联合腔内近距离放疗可明显提高局部晚期宫颈癌的控制率,但是,组织间插植是一项技术复杂而且创伤更大的治疗。治疗局部晚期宫颈癌的插植技术要求:根据靶区调整插针的位置,插针位置准确,可重复性高,充分保证靶区剂量分布,保护危及器官。

常规组织间插植技术有徒手和模板插植两种,就准确性和可重复性,模板插植更优,但灵活性欠佳。近些年,为改善插植模板,国外学者做了很多工作。20 世纪 80 年代,模板 MUPIT(martinez universal perineal interstitial template, MUPIT) [7] 和 Syed-Neblett,不包含宫腔管,治疗外阴和盆腔恶性肿瘤,缺点是需要插植针较多,模板与靶区间距离长,导致插植针在正常组织中穿行距离较长,插入位置不准确,并发症风险较高。2000 年后设计出包含宫腔管的更适合治疗妇科恶性肿瘤的施源器和插植模板,

具有代表性的是 Vienna I 和 Utrecht [8] 施源器,分别在阴道穹窿部圆环和卵圆体上穿孔,在两侧导入与宫腔管平行的插植针,可治疗宫旁 3cm 的肿瘤,此后,对于宫旁远端 >3cm 转移,设计出 Vienna II,在直针孔的外侧又穿上斜针孔以及其他新颖设计 [9],使外照射后肿瘤回缩不理想的这部分患者局控率达到了 95%。但是,这些模板施源器多不适用于我国宫颈癌患

者,主要原因是规格较大,灵活性差,例如 Vienna 系列的插植模板圆环的直径为 46.5mm,不适合中国女性的阴道解剖特点,而且价格昂贵,配置为一次性插植针。

国内的宫颈癌组织间插植近距离放疗多以徒手插植为主,准确性和可重复性较差。近期报道的 3D 打印插植模板应用于高度个体化的组织间插植治疗中,但操作程序复杂,不适合作为常规治疗模板 [10,11]。中国宫颈癌局部晚期患者较多,均采用高剂量率后装机治疗,宫颈癌根治性放疗常规需要 4~6 次近距离后装放疗,对每次的准确性和重复性要求更高,更迫切地需要常规插植模板。结合国内的医疗成本效益分析,插植模板技术要求:插针位置准确,可重复性高,模板与靶组织之间的距离短,预设孔道对肿瘤靶区的覆盖性好,可以根据不同靶区形状灵活调整插针的位置,较少的插针保证靶区剂量;与基于 CT/MRI 计划系统相结合,优化剂量分布,提高局部控制率而不增加并发症的发生率;模板材质对人体无毒无害,可以耐受高温高压消毒,重复使用。

基于插植模板的预设孔道需要满足不同患者的不同肿瘤靶区的覆盖,本研究首先进行了宫颈癌局部转移的精细解剖分析。基于我们前期对宫颈癌治疗后局部复发部位的研究 [12],以及本研究中 498 例 II b~IV a 期宫颈癌初诊时局部转移部位和蔓延途径的影像解剖分析,以及盆腔外照射后宫颈癌宫旁转移的变化,通过构建其三维结构,发现 98.5% 宫颈癌局部浸润发生在盆膈之上、腹膜之下,一个上宽下窄的漏斗状结构,子宫阴道位于漏斗中心,阴道直肠韧带自阴道上 1/3 处向下明显缩短贴近阴道,向上,沿阴道直肠韧带、骶韧带向侧后方蔓延,沿主韧带向侧

前方蔓延,在宫颈阴道两侧2~4点和8~10点处呈扇形逐步远离宫颈阴道达侧盆壁,发生宫旁远端蔓延;盆腔外照射40~45Gy以后,97.5%宫旁残留癌肿一侧<3.5cm、另一侧<2.5cm,上缘在宫颈内口水平,3%为前后极不对称癌肿。

依据盆腔外照射后宫颈、宫旁残留癌肿的特点,设计了接近肿瘤靶区的经阴道圆柱体插植模板:直径2~3.5cm,长度4~7cm,顶端为半圆球形,根据患者阴道的弹性和长度不同,选择不同的规格,最常用的是直径3cm长度6cm的圆柱体。周边8~10个直针孔,中心孔为宫腔管道,在两侧壁2点~4点之间和8点~10点之间,打有斜孔,一侧为2排,满足一侧阴道上1/3旁远端和宫颈旁浸润4~4.5cm的癌肿,另一侧为1排,满足阴道穹窿和宫旁浸润3cm的癌肿。双侧结构对称,可根据患者宫旁浸润程度自行旋转选择,在矢状位12点和6点各多设一个宫腔管孔,治疗前后不对称癌肿。从设计理论上,通过阴道模板的直针、斜针和宫腔管可以覆盖97.5%患者近距离放疗时的HR-CTV。模板采用无毒可耐高温高压消毒的聚四氟乙烯材料制作,可重复使用。

将阴道插植模板初步应用于20例盆腔外照射45Gy/25f后局部回缩不良的宫颈癌患者,其中,19例一侧残留癌肿距宫腔管中心>3cm,1例为后壁癌肿巨大,接受三维近距离放疗,每周1次,共5次,应用阴道插植模板引导腔内联合组织间插植近距离放疗60次,单纯腔内近距离放疗40次,HR-CTV平均体积 $(60.4 \pm 20.8) \text{cm}^3$,外照射和内照射总放疗剂量平均值:HR-CTV D90 86.7Gy,膀胱2cc76.1Gy,直肠2cc 68.7 Gy,乙状结肠2cc 65.9Gy,在危及器官未超量的情况下,高危CTV达到了治疗处方量。与Christel等^[8]研究结果相似,HR-CTV D90剂量低于Dimopoulos等^[5]基于磁共振影像计划靶区的治疗剂量,考虑与选择病例不同和CT靶区勾画宫旁体积偏大有关^[13]。放疗结束3个月通过妇科检查和盆腔平扫后多期增强MRI评定近期疗效:近期CR 90% (18/20),无3~4级早期放疗并发症发生。

本研究基于宫颈癌宫旁阴道旁转移的精细影像解剖分析,设计出经阴道圆柱体插植预设模板,初步临床应用结果基本达到设计要求:操作简单、患者适用性好,可以根据不同患者靶区形状灵活调整插针的位置,对于宫颈癌盆腔外照射后宫旁残留癌肿>3cm和形状极不对称癌肿,获得了更好HR-CTV靶区覆盖和处方剂量,更安全地保护了危及器官。本

研究中的插植模板在理论设计上达到了95%以上宫颈癌患者盆腔外照射后HR-CTV的靶区覆盖,在临床应用上要求达到80%以上外照射后回缩不良宫颈癌患者的靶区覆盖,但是,因本次研究患者例数较少,尚需要增大临床应用和观察远期疗效,明确其作为常规模板推广应用的临床价值。

参考文献:

- [1] Mayadev J, Klapheke A, Yashar C, et al. Underutilization of brachytherapy and disparities in survival for patients with cervical cancer in California[J]. Gynecol Oncol, 2018, 150(1): 73-78.
- [2] Georg D, Kirisits C, Hillbrand M, et al. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy versus high-tech brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(4): 1272-1278.
- [3] Gill BS, Lin JF, Krivak TC, et al. National cancer data base analysis of radiation therapy consolidation modality for cervical cancer: the impact of new technological advancements[J]. Int J Radiat Oncol, 2014, 90(5): 1083-1090.
- [4] Barbera L, Thomas G. Management of early and locally advanced cervical cancer[J]. Semin Oncol, 2009, 36(2): 155-169.
- [5] Dimopoulos J, Kirisits C, Petric P, et al. The vienna applicator for combined intracavitary and interstitial brachytherapy of cervical cancer: clinical feasibility and preliminary results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(1): 83-90.
- [6] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-240.
- [7] Martinez A, Cox RS, Edmundson GK. A multiple-site perineal applicator (MUPIT) for treatment of prostatic, anorectal, and gynecologic malignancies [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1984, 10(2): 297-305.
- [8] Christel N, Nomden, Astrid AC De Leeuw, Marinus A Mollerand, et al. Clinical use of the Utrecht applicator for combined intracavitary/interstitial brachytherapy treatment in locally advanced cervical cancer[J]. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2012, 82(4): 1424-1430.
- [9] Tanderup K, Ménard C, Polgar C, et al. Advancements in brachytherapy[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2017, 1099: 15-25.
- [10] Lindegaard JC, Madsen ML, 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.
- [11] Ji Z, Jiang YL, Guo FX, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for malignant tumor assisted by 3D printing individual guide template[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2016, 36(9): 662-666. [吉■, 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.]
- [12] Cheng S, Li Y, Zhang M, et al. PET/CT imaging analysis of recurrent sites and patterns of spread following modified radical surgery (type B) for stage I b~II a cervical cancer [J]. Oncol Lett, 2018, 16(3): 3623-3627.
- [13] Ohno T, Wakatsuki M, Toita T, et al. Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients[J]. Journal of Radiation Research, 2017, 58(3): 341-350.