

# 宫颈癌放疗后重度急性放射性直肠炎影响因素分析和 预测模型创建

王红杰<sup>1</sup> 付晓辉<sup>1</sup> 李丽娟<sup>1</sup> 朱玉婧<sup>2</sup> 田 龙<sup>3</sup>

<sup>1</sup>(承德市第三医院妇科 承德 067000)

<sup>2</sup>(兴隆县人民医院妇产科 承德 067000)

<sup>3</sup>(河北北方学院附属第一医院放疗科 张家口 075000)

**摘要** 分析宫颈癌放疗后重度急性放射性直肠炎危险因素, 创建预测疾病发生率的列线图(Nomogram)模型。纳入承德市第三医院2022年7月至2024年7月宫颈癌患者330例, 根据放疗后是否发生III级或IV级重度急性放射性直肠炎分为病例组( $n=40$ )和非病例组( $n=290$ )。回顾性分析和比较患者临床资料, 之后行多因素Logistic回归分析疾病影响因素。基于R语言“rms”软件包构建预测疾病发生的Nomogram模型。通过ROC曲线、校准曲线、临床决策曲线等评价模型预测效能。单因素差异性分析中病例组年龄、糖尿病比例、免疫功能障碍比例、靶向治疗比例高于非病例组(均 $p<0.05$ ), 治疗等中心同直肠前壁最小距离低于非病例组( $p<0.05$ )。多因素Logistic回归分析确定了高龄( $OR=3.081$ , 95%CI: 1.216~7.805)、糖尿病( $OR=4.870$ , 95%CI: 1.848~12.839)、免疫功能障碍( $OR=4.542$ , 95%CI: 1.435~14.380)、靶向治疗( $OR=4.583$ , 95%CI: 1.085~19.358)、治疗等中心同直肠前壁最小距离较小( $OR=7.823$ , 95%CI: 2.933~20.864)为影响重度急性放射性直肠炎的独立危险因素(均 $p<0.05$ )。基于独立危险因素构建了Nomogram预测模型, ROC曲线上AUC、灵敏度、特异性分别为0.844、82.90%、71.83%。校准曲线上预测同实际概率拟合较为理想( $\chi^2=6.893$ ,  $p=0.773$ )。临床决策曲线上模型曲线高于“None”线和“All”线。宫颈癌放疗后重度放射性直肠炎危险因素分析和Nomogram预测模型构建有助于提高该疾病防治效果, 具有一定的临床指导应用和指导价值。

**关键词** 宫颈癌, III级, IV级, 急性, 放射性直肠炎, 预测

中图分类号 R737.33

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0057

CSTR: 32195.14.j.JRRRP.1000-3436.2026-0057

引用该文:

王红杰, 付晓辉, 李丽娟, 等. 宫颈癌放疗后重度急性放射性直肠炎影响因素分析和预测模型创建[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0057.

WANG Hongjie, FU Xiaohui, LI Lijuan, *et al.* Analysis of influencing factors and construction of predictive model for severe acute radiation proctitis after radiotherapy for cervical cancer[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2026-0057.



基金资助: 河北省医学科学研究计划项目(20240230)

第一作者: 王红杰, 女, 1982年8月出生, 学士, 2011年1月毕业于华北理工大学

通信作者: 田龙, 硕士, 主任研究员, E-mail: 1277473912@qq.com

收稿日期: 初稿 2026-05-08; 修回 2026-05-20

Supported by Medical Science Research Program of Hebei Province (20240230)

First author: WANG Hongjie (female) was born in August 1982, and obtained her bachelor's degree from North China University of Science and Technology in January 2011

Corresponding author: TIAN Long, master's degree, chief researcher, E-mail: 1277473912@qq.com

Received 08 May 2026; accepted 20 May 2026

## Analysis of influencing factors and construction of predictive model for severe acute radiation proctitis after radiotherapy for cervical cancer

WANG Hongjie<sup>1</sup> FU Xiaohui<sup>1</sup> LI Lijuan<sup>1</sup> ZHU Yujing<sup>2</sup> TIAN Long<sup>3</sup>

<sup>1</sup>(Gynecology Department, Chengde Third Hospital, Chengde 067000, China)

<sup>2</sup>(Obstetrics and Gynecology Department, Xinglong County People's Hospital, Chengde 067000, China)

<sup>3</sup>(Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

**ABSTRACT** This study aims to analyze the risk factors of severe acute radiation proctitis after cervical cancer radiotherapy, and create a Nomogram model for predicting the disease incidence. 330 cervical cancer patients in Chengde Third Hospital from July 2022 to July 2024 were included in the study. They were divided into a case group ( $n=40$ ) and a non-case group ( $n=290$ ) based on whether they developed grade III or IV severe acute radiation proctitis after radiotherapy. The clinical data of the patients were retrospectively analyzed and compared, followed by a multi-factor Logistic regression analysis to identify disease influencing factors. Nomogram model for predicting the disease occurrence was created by using the "rms" package in R language. The predictive efficacy of the model was assessed by using ROC curve, calibration curve, and clinical decision curve. In the single-factor variance analysis, the age, diabetes, immune dysfunction and targeted therapy proportions in the case group were higher than those in the non-case group (all  $p < 0.05$ ). The minimum distance from the treatment isocenter to the anterior rectal wall was lower in the case group than that in the non-case group ( $p < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis identified high age ( $OR=3.081$ , 95%CI: 1.216~7.805), diabetes ( $OR=4.870$ , 95%CI: 1.848~12.839), immune dysfunction ( $OR=4.542$ , 95%CI: 1.435~14.380), targeted therapy ( $OR=4.583$ , 95%CI: 1.085~19.358), and low minimum distance from the treatment isocenter to the anterior wall of the rectum ( $OR=7.823$ , 95%CI: 2.933~20.864) as the independent risk factors for severe acute radiation proctitis (all  $p < 0.05$ ). Based on these independent risk factors, Nomogram prediction model was created. AUC, sensitivity, and specificity on the ROC curve were 0.844, 82.90%, and 71.83%, respectively. The calibration curve showed a good fit between predicted and actual probabilities ( $\chi^2=6.893$ ,  $p = 0.773$ ). The model curve on the clinical decision curve was higher than both the "None" and "All" lines. The analysis of risk factors for severe radiation proctitis after cervical cancer radiotherapy and the creation of Nomogram prediction model are helpful in improving disease prevention and treatment outcomes, and possess certain clinical application and guidance value.

**KEYWORDS** Cervical cancer, Grade III, Grade IV, Acute, Radiation proctitis, Predict

**CLC** R737.33

宫颈癌是女性常见肿瘤，具有较高的发生率和死亡率<sup>[1]</sup>。针对宫颈癌的治疗手段包括手术、放疗、化疗等<sup>[2]</sup>。随着设备的更新换代，精准放疗已成为可能，其治疗增益已接近手术<sup>[3]</sup>。精准放疗中基于锥形束CT等验证技术提高了计划靶区(Planning tumor target, PTV)位置准确率，有助于物理师缩小其边界并提高剂量梯度，最终降低盆腔正常组织和器官毒性<sup>[4]</sup>。然而，由于直肠位于宫颈后方且距离较小，高剂量区未完全受限制，会覆盖一定体积的直肠<sup>[5]</sup>。因此，现有技术仍无法有效避免放疗后放射性直肠炎发生<sup>[6-7]</sup>。放射性直肠炎可分为自放疗开始后三个月内发生的急性

型和三个月后发生的慢性型，其中前者发生率和影响均较高<sup>[8]</sup>。在急性放射性直肠炎中，美国放射治疗肿瘤学组(Radiation therapy oncology group, RTOG)协议分级标准中0、I、II级对患者放疗和生活质量影响较小，在保守治疗基础上可自愈，但III级和IV级(重度)可导致放疗终止和生活质量降低<sup>[9]</sup>。目前，尚无研究明确宫颈癌放疗后高级急性放射性直肠炎影响因素，疾病的预防缺少参考。本研究对疾病影响因素进行了分析，同时创建了用于快速预测的Nomogram模型，希望从理论和实践两方面为高危群体的甄别提供一定的指导。

## 1 患者和方法

### 1.1 患者

收集承德市第三医院2022年7月至2024年7月宫颈癌患者，本研究性质为回顾性且通过了该院医学伦理委员会批准（CDSY-LW-202609-01），临床资料收集前获得其知情同意。研究标准操作规程（Standard operating procedure, SOP）主要为数据采集与记录SOP，主要内容为严格的临床资料收集标准和完整性要求，严格的入组、排除标准和知情同意签署规范，确保患者临床资料收集一致性。患者保护机制包括伦理审查机制、知情同意流程优化和权益保障。纳入标准：①年满18周岁；②首次经《子宫颈癌手术分期中国专家共识（2023年版）》诊断为局部晚期宫颈癌<sup>[10]</sup>；③国际妇产科联盟（Federation international of gynecology and obstetrics, FIGO）分期为IIB期及以上<sup>[11]</sup>；④预测生存期≥3个月；⑤内、外照射方法和剂量学参数一致；⑥同步化疗。排除标准：①临床资料不完整，缺失值≥5%；②存在盆腔部位手术、放疗、化疗史；③存在远端转移；④存在放疗禁忌证；⑤重要脏器功能衰竭；⑥存在既往结直肠炎症史。经筛选共330例患者纳入研究，年龄为 $57.45 \pm 6.82$ 岁，范围为48~68岁；鳞癌、腺癌、腺鳞癌分别为262例、61例、7例；IIB期、IIIA期、IIIB期分别为210例、41例、79例；T<sub>2b</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>分别为210例、120例、0例；N<sub>0</sub>、N<sub>1</sub>分别为225例、105例。急性放射直肠炎诊断和分级标准参考RTOG协议，根据放疗后是否发生重度急性放射性直肠炎分为病例组（ $n=40$ ）和非病例组（ $n=290$ ）<sup>[12]</sup>。

### 1.2 方法

使用德国飞利浦公司Big Bore大孔径CT对患者进行定位扫描，通过三维重建结果测量肿瘤、直肠体积、治疗等中心（肿瘤中心）同直肠前壁最小距离。内、外照射设备均为瑞典医科达公司生产，型号分别Flexitron HDR（内照射）和Synergy（外照射）。PTV等靶区和危及器官勾画参考RTOG协议，处方剂量为50 Gy，分次数量为25次，2 Gy/次，局部病灶内、外照射A点处方剂量为85 Gy<sup>[13]</sup>。危及器官剂量限制：脊髓最大剂量（ $D_{\max}$ ）<45 Gy；小肠40 Gy累积剂量体积（ $V_{40}$ ，

下同）<30%；双肾平均剂量（ $D_{\text{mean}}$ ）<10 Gy， $V_{18}$ <20%；膀胱 $V_{45}$ <50%；双侧股骨头 $V_{30}$ <15%；骨盆 $V_{20}$ <90%， $V_{30}$ <65%， $V_{50}$ <10%；直肠 $V_{40}$ <50%， $V_{50}$ <40%， $V_{60}$ <30%， $V_{70}$ <20%。同步化疗标准方案药物选择顺铂，每周静脉注射一次，共6个周期。对于肿瘤负荷大、高危转移风险患者选择紫杉醇联合顺铂，每3周一次，共4个周期。对于局部肿瘤体积过大或病理提示高危因素的患者可选择新辅助化疗和辅助化疗。靶向治疗药物选择贝伐珠单抗（15 mg/kg），配合同步化疗每3周一次，最多6个周期。

### 1.3 临床资料

本研究收集的患者临床资料分为一般资料：急性放射性直肠炎等级、年龄、卡氏评分、体质指数、糖尿病、高血压、免疫功能障碍、肾功能不全、饮酒史、吸烟史、人乳头瘤病毒检测、内分泌治疗史、靶向治疗史；定位CT影像资料：肿瘤体积、直肠体积、治疗等中心同直肠前壁最小距离；外照射资料：PTV- $D_{\max}$ 、PTV最小剂量（ $D_{\min}$ ）、PTV- $D_{\text{mean}}$ 、直肠 $V_{40}$ ~ $V_{70}$ 。急性放射性直肠炎等级评价时间为其最严重的放疗后第4周，临床资料缺失时通过均值、众数、中位数等填补。

急性放射性直肠炎为0级时直肠黏膜正常，无任何症状，无需干预；为I级时大便次数增多或排便习惯改变，调整饮食结构和摄入足量水分后无需特殊干预；为II级时出现腹泻、黏液分泌增多、直肠或腹部疼痛症状，适当延长放疗间歇时间（例如再次放疗时由上午改为下午）配合药物控制腹泻可有效缓解症状。0~II级急性放射性直肠炎对患者放疗和生活质量影响较小，本研究中117例0级、103例I级、70例II级患者在干预后均完成了规定疗程。

急性放射性直肠炎为III级时出现严重腹泻、重度黏液便或血性分泌物增多等症状，腹部影像学可见直肠肠管水肿和扩张，此时需禁食并给予静脉补液和肠外营养支持，使用黏膜保护剂和抗炎药物缓解症状，必要时进行灌肠治疗；为IV级时出现直肠剧烈疼痛，伴随急性或亚急性出血、梗阻、穿孔，此时需转入手术科室评估结肠造口或直肠部分切除可能性，同时进行抗休克、抗感染、输血等全方位生命支持。重度急性放射性直肠炎对患者放疗和生活质量影响较大，本研究中40例重度急性放射性直肠炎患者中7例患者最终未

能完成疗程。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,连续变量采用  $\bar{x}\pm s$  描述,组间比较采用独立样本  $t$  检验;分类变量使用例(百分率)描述,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。采用单因素差异性分析和比较患者临床资料,之后行多因素 Logistic 回归分析重度急性放射性直肠炎影响因素。基于 R 语言“rms”软件包构建预测疾病发生的 Nomogram 模型。通过受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC)、曲线下面积(Area under curve, AUC)、校准曲线、临床决策曲线等评价模型预测效能。曲线拟合采用 Hosmer-Lemeshow 检验,AUC 差

异采用 Delong 检验。内部验证采用 Bootstrap 自抽样法(1 000 次)。按照本研究标准筛选河北北方学院附属第一医院患者 200 例进行外部验证,不同单位患者临床资料无差异(均  $p>0.05$ ),具有可比性。以  $p<0.05$  为结果具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 病例和非病例组患者临床资料比较

单因素差异性分析结果显示病例组年龄、糖尿病比例、免疫功能障碍比例、靶向治疗比例高于非病例组(均  $p<0.05$ ),治疗等中心同直肠前壁最小距离低于非病例组( $p<0.05$ )。

表1 病例和非病例组患者临床资料单因素差异性分析  
Table 1 Single-factor variance analysis of clinical data for the case and non-case groups [x̄±s, n(%)]

| 临床资料<br>Clinical data                         | 病例组(n=40)<br>Case group (n=40) | 非病例组(n=290)<br>Non-case group (n=290) | $\chi^2/t$ | $p$    |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|------------|--------|
| 年龄 / 岁 Age                                    | 58.56±7.34                     | 56.26±5.56                            | 2.351      | 0.019  |
| 卡氏评分 / 分 Karnofsky score                      | 85.22±4.11                     | 86.09±3.16                            | -1.569     | 0.118  |
| 体质量指数 / (kg·m <sup>-2</sup> ) Body mass index | 25.45±5.12                     | 25.23±4.09                            | 0.309      | 0.758  |
| 糖尿病 Diabetes                                  |                                |                                       | 5.465      | 0.019  |
| 有 Yes                                         | 14(35.00)                      | 55(18.97)                             |            |        |
| 无 No                                          | 26(65.00)                      | 235(81.03)                            |            |        |
| 高血压 Hypertension                              |                                |                                       | 0.883      | 0.347  |
| 有 Yes                                         | 13(32.50)                      | 74(25.52)                             |            |        |
| 无 No                                          | 27(67.50)                      | 216(74.48)                            |            |        |
| 免疫功能障碍 Immune dysfunction                     |                                |                                       | 6.034      | 0.014  |
| 有 Yes                                         | 6(15.00)                       | 12(4.14)                              |            |        |
| 无 No                                          | 34(85.00)                      | 278(95.86)                            |            |        |
| 肾功能不全 Renal Insufficiency                     |                                |                                       | 0.036      | 0.849  |
| 有 Yes                                         | 3(7.50)                        | 20(6.90)                              |            |        |
| 无 No                                          | 37(92.50)                      | 270(93.10)                            |            |        |
| 饮酒史 Drinking history                          |                                |                                       | 0.113      | 0.736  |
| 有 Yes                                         | 6(15.00)                       | 34(11.72)                             |            |        |
| 无 No                                          | 34(85.00)                      | 256(88.28)                            |            |        |
| 吸烟史 Smoking history                           |                                |                                       | -          | 0.593* |
| 有 Yes                                         | 5(12.50)                       | 30(10.34)                             |            |        |
| 无 No                                          | 35(87.50)                      | 260(89.66)                            |            |        |
| 人乳头瘤病毒检测 Human papillomavirus test            |                                |                                       | 0.032      | 0.984  |
| 16 型 Type 16                                  | 25(62.50)                      | 177(61.03)                            |            |        |
| 18 型 Type 18                                  | 10(25.00)                      | 75(25.86)                             |            |        |
| 其他型 Other types                               | 5(12.50)                       | 38(13.11)                             |            |        |
| 内分泌治疗 Endocrine therapy                       |                                |                                       | -          | 0.645* |

|                                                                                      |                            |                                 |            |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------|----------|
| 续表                                                                                   |                            |                                 |            |          |
| 临床资料                                                                                 | 病例组( <i>n</i> =40)         | 非病例组( <i>n</i> =290)            | $\chi^2/t$ | <i>p</i> |
| Clinical data                                                                        | Case group ( <i>n</i> =40) | Non-case group ( <i>n</i> =290) |            |          |
| 有 Yes                                                                                | 2(5.00)                    | 10(3.45)                        |            |          |
| 无 No                                                                                 | 38(95.00)                  | 280(96.55)                      |            |          |
| 靶向治疗 Targeted therapy                                                                |                            |                                 | 5.399      | 0.020    |
| 有 Yes                                                                                | 11(27.50)                  | 39(13.45)                       |            |          |
| 无 No                                                                                 | 29(72.50)                  | 251(86.55)                      |            |          |
| 肿瘤体积 / cm <sup>3</sup> Tumor volume                                                  | 83.24±11.32                | 79.74±11.83                     | 1.763      | 0.079    |
| 直肠体积/ cm <sup>3</sup> Rectal volume                                                  | 65.28±7.25                 | 63.17±6.84                      | 1.816      | 0.070    |
| 治疗等中心同直肠前壁最小距离 / mm                                                                  | 9.32±4.11                  | 11.45±5.83                      | -2.234     | 0.026    |
| Minimum distance between the treatment isocenter and the anterior wall of the rectum |                            |                                 |            |          |
| PTV- <i>D</i> <sub>max</sub> / Gy                                                    | 54.28±1.13                 | 53.93±1.32                      | 1.598      | 0.111    |
| PTV- <i>D</i> <sub>min</sub> / Gy                                                    | 46.34±1.23                 | 46.64±1.06                      | -1.645     | 0.101    |
| PTV- <i>D</i> <sub>mean</sub> / Gy                                                   | 50.33±1.03                 | 50.20±1.15                      | 0.678      | 0.498    |
| 直肠 <i>V</i> <sub>40</sub> / % Rectum <i>V</i> <sub>40</sub>                          | 48.04±3.26                 | 46.68±4.33                      | 1.912      | 0.057    |
| 直肠 <i>V</i> <sub>50</sub> / % Rectum <i>V</i> <sub>50</sub>                          | 38.20±3.11                 | 36.86±4.98                      | 1.657      | 0.099    |
| 直肠 <i>V</i> <sub>60</sub> / % Rectum <i>V</i> <sub>60</sub>                          | 27.34±4.83                 | 25.90±5.92                      | 1.472      | 0.142    |
| 直肠 <i>V</i> <sub>70</sub> / % Rectum <i>V</i> <sub>70</sub>                          | 14.33±4.38                 | 12.83±5.93                      | 1.542      | 0.124    |

注：\*为Fisher精确概率法统计值。  
Note: \*is the statistical value of Fisher's exact probability method.

2.2 重度急性放射性直肠炎影响因素多因素 Logistic 回归分析

因变量为重度急性放射性直肠炎发生与否,发生赋值为1,否则赋值为0。自变量来自表1中差异显著的临床资料,年龄、治疗等中心同直肠前壁最小距离以原值代入,糖尿病(有)、免疫功能障碍(有)、靶向治疗(有)赋值为1,无则赋值为0。多因

素 Logistic 回归分析结果显示高龄(*OR*=3.081, 95%*CI*: 1.216~7.805)、糖尿病(*OR*=4.870, 95%*CI*: 1.848~12.839)、免疫功能障碍(*OR*=4.542, 95%*CI*: 1.435~14.380)、靶向治疗(*OR*=4.583, 95%*CI*: 1.085~19.358)、治疗等中心同直肠前壁最小距离较小(*OR*=7.823, 95%*CI*: 2.933~20.864)为影响重度急性放射性直肠炎的独立危险因素(均*p*<0.05)(表2)。

表2 重度急性放射性直肠炎影响因素多因素 Logistic 回归分析  
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of severe acute radiation proctitis

|                                                                                                     |         |             |             |          |           |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------|-------------|----------|-----------|---------------|
| 自变量 Independent variable                                                                            | $\beta$ | <i>S.E.</i> | <i>Wald</i> | $\chi^2$ | <i>OR</i> | 95% <i>CI</i> |
| 年龄 Age                                                                                              | 1.125   | 0.474       | 5.627       | 0.018    | 3.081     | 1.216~7.805   |
| 糖尿病 Diabetes                                                                                        | 1.583   | 0.495       | 10.248      | 0.001    | 4.870     | 1.848~12.839  |
| 免疫功能障碍 Immune dysfunction                                                                           | 1.513   | 0.588       | 6.625       | 0.010    | 4.542     | 1.435~14.380  |
| 靶向治疗 Targeted therapy                                                                               | 1.522   | 0.735       | 4.289       | 0.038    | 4.583     | 1.085~19.358  |
| 治疗等中心同直肠前壁最小距离 Minimum distance between the treatment isocenter and the anterior wall of the rectum | 2.057   | 0.501       | 16.891      | <0.001   | 7.823     | 2.933~20.864  |
| 常数 Constant                                                                                         | -5.067  | 1.059       | 22.892      | <0.001   | 0.006     | 0.001~0.050   |

2.3 重度急性放射性直肠炎 Nomogram 预测模型

将年龄、治疗等中心同直肠前壁最小距离等连续变量和糖尿病、免疫功能障碍、靶向治疗等分类变量输入程序后构建了重度急性放射性直肠炎 Nomogram 预测模型（图1）。模型 ROC 曲线上准确率为 81.83%，Brier Score 为 0.168，F1-Score 为 0.822，AUC 为 0.844，灵敏度和特异性分别为 82.90% 和 71.83%（图2）。校准曲线上一致性指数为 0.844（95%CI: 0.811~0.862），预测同实际概率拟合较为理想（ $\chi^2=6.893$ ， $p=0.773$ ）（图3）。临床决策曲线上模型曲线高于“None”线和“All”线（图4）。内部验证中 Bootstrap 自抽样结果显示 AUC 为 0.842，一致性指数为 0.838（95%CI: 0.808~0.870）。外部验证中不同单位 ROC 曲线拟合较为理想（ $\chi^2=6.832$ ， $p=0.593$ ），AUC 差异无统计学意义（0.844 vs. 0.838， $Z=0.824$ ， $p=0.331$ ）。

IIB 期及以上局部晚期宫颈癌肿瘤体积较大或侵犯了宫旁组织、阴道下 1/3 等区域，手术难以彻底切除，因此同步放化疗是首选根治性治疗手段<sup>[14]</sup>。精准放疗配合化疗可增强治疗敏感性，显著降低复发和死亡率<sup>[15]</sup>。同步放化疗中直肠前壁紧贴宫颈、阴道后壁，因此难以避开高剂量区。另外，直肠活动度小、血供丰富但修复能力弱，受照射后易出现黏膜充血、水肿、糜烂，进而发展为较为普遍的急性放射性直肠炎<sup>[16]</sup>。相对 II 级及以下急性放射性直肠炎，重度影响较大。

当治疗等中心与直肠前壁的最小距离增大时，

意味着高剂量区同直肠间有了更大安全间隔，直肠前壁受到高剂量照射降低，从而减少了射线对直肠黏膜细胞 DNA 的直接损伤和血管内皮破坏。此外，距离增大也减少了散射线对直肠的累积效应，尤其在联合腔内放疗（近距离治疗）时空间隔离对保护直肠尤为重要。本研究中病例组治疗等中心同直肠前壁最小距离显著低于非病例组，这说明前者高剂量区覆盖了更多直肠体积。该现象在直肠剂量体积直方图结果中有所体现。尽管两组直肠  $V_{40}\sim V_{70}$  比较并无统计学差异，但病例组最大值和最小值均大于非病例组。病例组  $V_{40}\sim V_{70}$  最大值和最小值分别为 53.22%、44.83%、33.19%、21.34% 和 44.38%、33.85%、21.84%、8.33%，非病例组则分别为 51.94%、42.83%、31.88%、19.73% 和 40.45%、30.83%、18.23%、5.33%。国外研究表明  $V_{40}$  降低 10% 时重度急性放射性直肠炎发生率下降约 12%<sup>[17]</sup>。同时，《放射性直肠炎诊治专家共识（2018 版）》已证实直肠  $V_{70}$  为重度慢性放射性直肠炎重要影响因素<sup>[18]</sup>。尽管该文献未明确指出直肠  $V_{70}$  同本研究疾病的影响，但通过外推可知两者之间存在必然联系。受病例组治疗等中心同直肠前壁最小距离较大影响，该组患者直肠剂量学参数在一定程度上劣于非病例组。因此，治疗等中心同直肠前壁最小距离是疾病最直接和最重要的影响因素。对于治疗等中心同直肠前壁最小距离较小的患者，未来可参考前列腺癌放疗中水凝胶注入方式以增加肿瘤和直肠前壁之间距离。

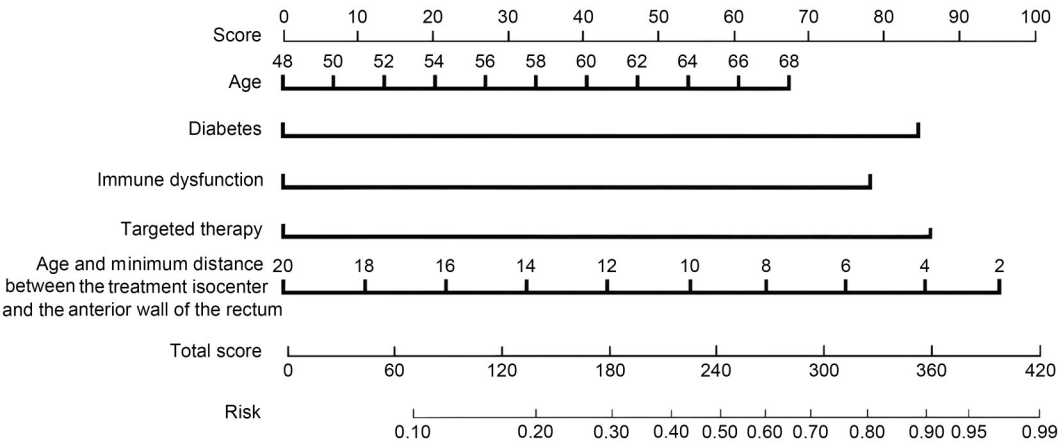


图1 重度急性放射性直肠炎 Nomogram 预测模型（年龄、治疗等中心同直肠前壁最小距离单位分别为岁和 mm）  
Fig.1 Nomogram prediction model of severe acute radiation proctitis (Age and minimum distance between the treatment isocenter and the anterior wall of the rectum units are years and millimeters, respectively)

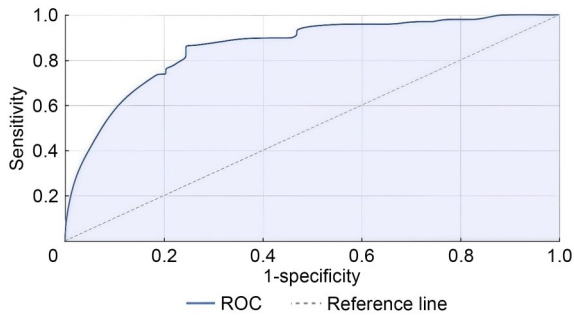


图2 预测重度急性放射性直肠炎的ROC曲线  
Fig.2 ROC curve for predicting severe acute radiation proctitis

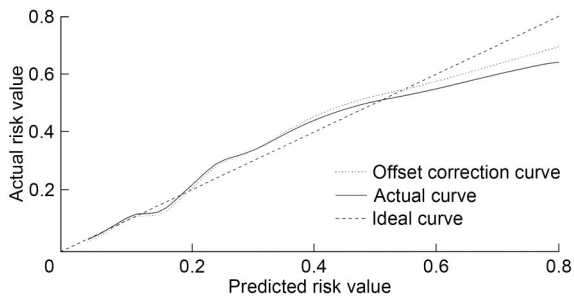


图3 预测重度急性放射性直肠炎的校准曲线  
Fig.3 Calibration curve for predicting severe acute radiation proctitis

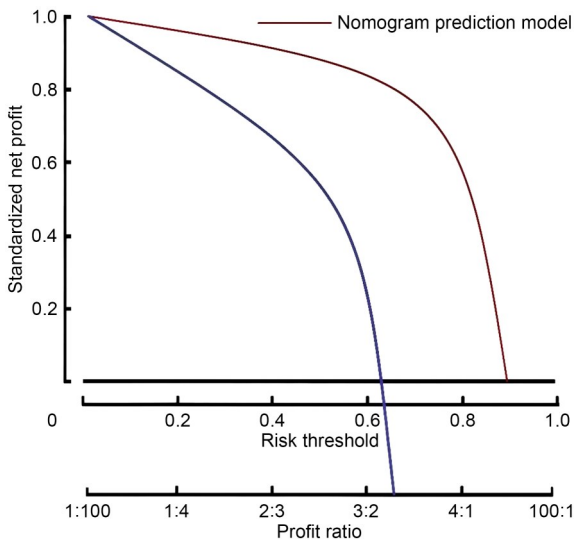


图4 预测重度急性放射性直肠炎的临床决策曲线(黑线为“None”线,红线为“All”线)(彩色见网络版)  
Fig.4 Clinical decision curves for predicting severe acute radiation proctitis (The black line is "None" line, and the red line is "All" line) (color online)

糖尿病患者多合并全身性微血管病变, 直肠黏膜微小血管壁增厚和管腔狭窄可导致局部血供减少和组织缺氧。射线可进一步损伤本已脆弱的血管内皮, 引发更严重的血栓形成和微循环障碍, 最终导致修复显著延迟。直肠黏膜屏障功能受损

后还更易继发炎症, 表现为更严重的黏液血便、里急后重、腹泻等症状, 且恢复更缓慢。贝伐珠单抗等靶向药物通过阻断肿瘤血管生成发挥作用, 但同时也影响了直肠黏膜。血管内皮生长因子被抑制后, 直肠黏膜血管再生将受到严重阻碍, 更难以重建血供。同时, 直肠黏膜细胞增殖与迁移能力下降, 溃疡等创伤愈合更为延迟。有研究发现, 同步放化疗联合靶向治疗的患者, 重度急性放射性直肠炎发生率可达20%以上, 显著高于单纯放疗组<sup>[19]</sup>。

免疫功能障碍患者直肠局部免疫监视和抗炎能力较低, 射线破坏直肠黏膜后病原体更易入侵并引发感染。另外, 免疫调节失衡可导致炎症反应过度激活, 形成持续性直肠炎。高龄患者直肠黏膜细胞再生速度慢、微血管弹性低、局部血供减少, 导致直肠对射线耐受性明显下降。高龄患者放疗后受损的直肠黏膜更难以及时修复, 慢性缺血缺氧环境更易引发持续性炎症反应, 最终增加溃疡、出血等风险。

另外, 尽管本研究中化疗未纳入临床资料中, 但其对急性放射性直肠炎存在一定影响。同步化疗常用药物(顺铂等)可通过干扰DNA合成抑制快速分裂的细胞, 影响了直肠上皮再生能力并延缓其损伤修复进程。化疗作为放疗增敏剂可使肿瘤组织对放射线更敏感, 但正常肠道组织同样受到影响并导致炎症反应更重。化疗本身还可引起胃肠道不良反应(如恶心、腹泻), 与放疗引起的直肠炎症状叠加可加重患者不适。

### 3 结论

本研究对重度急性放射性直肠炎影响因素进行了分析, 同时创建了用于快速预测的Nomogram模型, 从理论和实践两方面为高危群体的甄别提供了一定的指导。本研究发现, 治疗等中心同直肠前壁最小距离是最主要的因素。然而, 本研究病例组数量较小, 占比为12.12%, 组间数据轻度不平衡性可能使得分析结果存在一定偏倚。未来研究还需进一步扩大样本容量, 特别是病例组数量。其次, 尽管本研究创建的可视化模型具有一定的临床应用价值, 但未来研究还需进一步对独立危险因素进行深入分析论证。最后, 本研究中疾病评价时间设置为放疗后第4周, 可能漏评放疗后期或结束后才达到峰值的病例。未来研究还需进一步延长随访时间以防低估发生率。

**作者贡献声明** 王红杰主要贡献在于初稿写作、论文构思、数据管理及项目管理；付晓辉、李丽娟、朱玉婧主要贡献在于辅助初稿写作和数据管理；田龙主要贡献在于审核与编辑。所有作者均已阅读并同意最终文本。

## 参考文献

- Chargari C, Ducassou A, Laville A, *et al.* Radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer: recommendations of the Société française de radiothérapie oncologique[J]. *Cancer/Radiothérapie*, 2025, **29**(7/8): 104753. DOI: 10.1016/j.canrad.2025.104753.
- Sarwar A, Eminowicz G. Radiotherapy induced ureteric stenosis in locally advanced cervical cancer: a review of current evidence[J]. *Brachytherapy*, 2024, **23**(4): 387-396. DOI: 10.1016/j.brachy.2024.03.002.
- Yamada T, Kawamura M, Oie Y, *et al.* The current state and future perspectives of radiotherapy for cervical cancer [J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2024, **50**(S1): 84-94. DOI: 10.1111/jog.15998.
- Gardner U G, Viswanathan A N. Management of stage IVB cervical cancer including the role of radiotherapy[J]. *Current Treatment Options in Oncology*, 2025, **26**(6): 524-532. DOI: 10.1007/s11864-025-01325-5.
- Haque M, Hossen M S. Insights into pelvic insufficiency fracture following pelvic radiotherapy for cervical cancer: a comparative review[J]. *BMC Women's Health*, 2024, **24**(1): 306. DOI: 10.1186/s12905-024-03099-8.
- de Miranda A V S S, da Silva J L, de Andrade D A P, *et al.* Stereotactic body radiotherapy boost as an alternative to brachytherapy for cervical cancer: a scoping review[J]. *Critical Reviews in Oncology*, 2024, **204**: 104517. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104517.
- Escande A, Leblanc J, Hannoun-Levi J M, *et al.* Place of radiotherapy for treatment of metastatic cervical, vaginal and endometrial uterine cancer[J]. *Cancer/Radiothérapie*, 2024, **28**(1): 15-21. DOI: 10.1016/j.canrad.2023.06.012.
- da Silva J L, de Miranda A V S S, Arruda G V, *et al.* Stereotactic body radiotherapy as an alternative to brachytherapy in cervical cancer (SCORE): a systematic review and meta-analysis[J]. *Critical Reviews in Oncology*, 2025, **213**: 104789. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2025.104789.
- Soni S, Pruthi D S. Exploring a conundrum: evaluating the role of neoadjuvant chemotherapy preceding chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a review article[J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2025, **64**(2): 219-229. DOI: 10.1016/j.tjog.2024.10.013.
- 周琦, 邹冬玲, 向阳, 等. 子宫颈癌手术分期中国专家共识(2023年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, **39**(10): 996-1002. DOI: 10.19538/j.fk2023100109.
- ZHOU Qi, ZOU Dongling, XIANG Yang, *et al.* China expert consensus on surgical staging of cervical cancer (2023 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2023, **39**(10): 996-1002. DOI: 10.19538/j.fk2023100109.
- 彭澎, 向阳. 体现实践成果, 引领未来方向: 国际妇产科联盟2018年宫颈癌分期解读[J]. *协和医学杂志*, 2020, **11**(1): 12-15. DOI:10.3969/j.issn.1674-9081.20190164.
- PENG Peng, XIANG Yang. Reflecting the achievements of practice and leading the future direction: interpretation on cervical cancer staging of the international federation of obstetrics and gynecology in 2018[J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2020, **11**(1): 12-15. DOI:10.3969/j.issn.1674-9081.20190164.
- Loganadane G, Loap P, Allali S, *et al.* Hypofractionated whole-breast radiation therapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery: preliminary real-life experience of the Radiation Therapy Oncology Group 1005 trial[J]. *British Journal of Radiology*, 2025, **98**(1173): 1403-1408. DOI: 10.1093/bjr/tqaf157.
- Eifel P J, 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]. *Journal of Clinical Oncology*, 2004, **22**(5): 872-880. DOI: 10.1200/jco.2004.07.197.
- Turna M, Rzazade R, Küçükorkoç E, *et al.* Dose escalation with stereotactic body radiotherapy for cervical cancer treatment[J]. *BMC Cancer*, 2024, **24**(1): 1281. DOI: 10.1186/s12885-024-13017-8.
- Mayadev J, Vázquez Limón J C, Ramírez Godínez F J, *et al.* Ultrasensitive detection and tracking of circulating tumor DNA to predict relapse and survival in patients with locally advanced cervical cancer: phase III CALLA trial analyses[J]. *Annals of Oncology*, 2025, **36**(9): 1047-1057. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.05.533.
- Zhou K W, Wang C, Zhao J F, *et al.* Dosimetric effects of bladder volume changes in MR-guided radiotherapy for

- cervical cancer[J]. BMC Cancer, 2025, **25**(1): 324. DOI: 10.1186/s12885-025-13442-3.
- 17 Aragão R S, Santos C L, Impieri Souza A, *et al.* Evaluation of chronic radiation proctitis in patients with cervical cancer treated with pelvic radiotherapy: a cross-sectional study[J]. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2025, 47: e-rbgo26. DOI: 10.61622/rbgo/2025rbgo26.
- 18 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 中国放射性直肠炎诊治专家共识(2018 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, **21**(12): 1321-1336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.12.001. Surgeon Branch of Chinese Medical Doctor Association, Colorectal Surgery Group of Surgery Branch in the Chinese Medical Association. Chinese consensus on diagnosis and treatment of radiation proctitis (2018)[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, **21**(12): 1321-1336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.12.001.
- 19 Xiao G C, Quan K R, Zeng M M, *et al.* Region-specific multi-omics modeling for predicting acute radiation-induced proctitis in cervical cancer radiotherapy: a retrospective analysis[J]. Technology in Cancer Research & Treatment, 2026, **25**: 15330338261424144. DOI: 10.1177/15330338261424144.