

放射治疗系列丛书

肿瘤放射治疗学精要

主编 秦继勇 郎锦义 李文辉



科学出版社

放射治疗系列丛书

肿瘤放射治疗学精要

主 编 秦继勇 郎锦义 李文辉

编者名单 (以姓氏笔画为序)

王俊杰 北京大学第三医院
王晓莉 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
邓智勇 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
冯 梅 四川省肿瘤医院
刘 均 昆明市延安医院
刘旭红 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
李 涛 四川省肿瘤医院
李 懿 解放军昆明总医院
李文辉 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
李康明 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
李瑞乾 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
陈 宏 解放军昆明总医院

编写秘书

秦 远 四川省肿瘤医院
秦浩原 北京全域医疗技术有限公司

郑 虹 云南省第一人民医院
郎锦义 四川省肿瘤医院
胥 莹 昆明医科大学第二附属医院
秦继勇 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
夏 群 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
夏耀雄 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
徐志勇 上海市胸科医院
常 莉 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
崔建国 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
蒋美萍 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)
鞠云鹤 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

在恶性肿瘤规范化诊疗的基础上,本书以肿瘤放射治疗为主要论述点,着重贴近最新肿瘤综合治疗及放射治疗学进展,以提高临床能力为主的系统性、规范化为编写原则。本书内容包括肿瘤的概述、解剖及淋巴引流途径、病理、分期、检查项目、高危/预后因素、综合治疗原则、放射治疗原则、放射治疗规范、放射治疗技术、放射治疗设计制订及评估、其他治疗方式等。

本书强调临床实用性、指导性,简明扼要,主要应用以肿瘤学、放射肿瘤学住院医师的规范培训;也可作为肿瘤科及放射治疗科医师、技师、进修医师及相关学科的教师、研究生、本科生的教材和临床实践参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤放射治疗学精要 / 秦继勇, 郎锦义, 李文辉主编. —北京: 科学出版社, 2017.7

(放射治疗系列丛书)

ISBN 978-7-03-053937-3

I. ①肿… II. ①秦… ②郎… ③李… III. ①肿瘤-放射治疗学
IV. ①R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 165429 号

责任编辑: 张天佐 胡治国 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 张欣秀 / 封面设计: 陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 7 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017 年 7 月第 一 次印刷 印张: 26 1/4

字数: 795 000

定价: 198.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

恶性肿瘤已成为危害人类健康的常见疾病,2015年中国国家癌症登记中心公布数据,中国肿瘤登记地区2015年恶性肿瘤发病率为312.9/10万、死亡率为205.4/10万,每年新发病例约429.2万人、死亡281.4万人以上。中国全部癌症患者5年生存率为30.9%,农村仅约为城市的一半;而在发达国家,癌症患者5年生存率高达65%~70%。

放射治疗是肿瘤治疗的三大手段之一,可有效根治肿瘤。现代放射治疗已从经验模式经历了反复发展和创新,发展至循证医学模式,在肿瘤治疗中起着越来越重要的作用。美国每年约70%的患者在治疗中需要接受放射治疗。

在20世纪,世界卫生组织(WHO)报告:恶性肿瘤患者中有45%是可治愈的,由外科治愈28%,放射治疗治愈12%,化疗治愈5%。2005年*Radiation Oncology*报道:手术对肿瘤治愈的贡献度是49%,放疗是40%,化疗是11%。

而在恶性肿瘤患者总体医疗费用当中,化疗费用高达62%,外科为24%,放射治疗仅占14%(SBU,1996,*Radiotherapy for Cancer*),即用小于14%的社会资源,放射治疗治愈/参与治愈了40%的肿瘤患者。2013年,美国联邦医疗局数据显示:在肿瘤治疗所有开销当中,用于放射治疗的费用小于5%,即用小于5%的社会医疗资源,治愈/参与治愈了35%的肿瘤患者。

肿瘤放射治疗学是一个专业性很强的学科,放射治疗专科医师必须具备规范化的肿瘤诊疗理念和全面的医学相关知识,掌握肿瘤临床放射物理学、放射生物学、放射治疗学的基本理论和基础知识,且能规范化、个体化应用于临床实践,才能为患者提供更适合、更好的临床服务。

为满足国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训要求,根据《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》精神,放射肿瘤学作为独立专业项目设立,为临床放射肿瘤学的发展,提供了坚实的组织保证和政策保证。同时,成立了全国放射肿瘤住院医师规范化培训专业委员会,完善了国家层面的专科人才培养体系,从而形成了系统的放射肿瘤学的人才培养模式,专业从业人员培训得以实现和保障。经过系统专业培训的放射肿瘤学专科医师,是提供高质量肿瘤放射治疗医疗服务的必要条件。

本书坚持与专科医师的准入和培训对接,充分考虑到肿瘤学、放射肿瘤学专科的培训特点,强调把基本理论转化为临床实践、基本知识转化为临床思维、基本技能转化为临床能力,以提高临床能力为主的系统性、规范化为编写原则,能够满足不同地区、不同层次的培训要求。

本书强调肿瘤综合治疗规范化,编委来自国内多家肿瘤医院和放射治疗中心,均是活跃在科研和临床一线,并有着丰富教学经验的医学工作者、教授。在系统总结多年来肿瘤放射治疗经验,根据相关的国家临床诊疗指南、诊疗规范、诊疗纲要、临床路径、专家共识和技

术管理规范,以及查阅国内外大量有关文献的基础上,参照 NCCN 指南,进行了《肿瘤放射治疗学精要》的编写。

本书在恶性肿瘤规范化诊疗的基础上,以肿瘤放射治疗为主要论述点,内容丰富翔实,着重贴近最新肿瘤综合治疗及放射治疗学进展,培训临床医师基本的放射治疗能力,能根据病情及实际情况,确定最优的临床肿瘤规范化治疗原则、放射治疗技术和流程、放射治疗计划制订及评估等,着重临床实用性、指导性。使其能熟悉临床常见肿瘤的放射治疗原则、方案、技术,为成为一名合格的放射肿瘤科、肿瘤科医师打好坚实的基础。

本书适合全国各地肿瘤学、放射肿瘤学住院医师规范化培训的参考教材;也可作为肿瘤科及放射治疗科医师、技师、进修医师及相关学科的教师、研究生、本科生的教材和临床实践参考用书。

由于编者的学识、水平和能力所限,在编写过程中难免有所疏漏,盼读者诸君能予以谅解,不吝指正,以便再版时能有所改进。

衷心地感谢周围同事的帮助和关心;感谢我们的家人,正是他们的理解、支持和鼓励,使我们能全身心地投入工作;最后,感谢北京华光普泰科贸有限公司、科学出版社的鼎力相助,使得本书顺利出版。

秦继勇 郎锦义 李文辉

2017年1月

目 录

前言

第一篇 肿瘤放射治疗学总论

第一章 肿瘤放射治疗学概述	1
第一节 射线的间接、直接电离辐射	1
第二节 光子、粒子放射治疗	1
第三节 肿瘤放射治疗学的发展是服务患者	2
第四节 现代放射治疗是最有效根治癌症的治疗手段	2
第二章 现代远距离精确放射治疗技术	4
第一节 现代远距离放射治疗技术的发展	4
第二节 现代“精确三维放射治疗技术”(3D)的发展	4
第三节 现代不同放射治疗技术的特点	7
第四节 推荐首选、建议放射治疗的肿瘤	9
第三章 “ γ -刀”“X-刀”立体定向放射治疗	11
第一节 立体定向放射手术、放射治疗	11
第二节 立体定向放射治疗学	12
第四章 质子、中子及重粒子放射治疗学	14
第一节 光子、粒子射线的物理学特性	14
第二节 粒子(质子、重离子)放射物理学、剂量学优势	14
第三节 粒子(质子、重离子)放射生物学优势	16
第四节 粒子(质子、重离子)放射治疗优势	20
第五章 现代近距离精确放射治疗技术	23
第一节 现代近距离放射治疗技术	23
第二节 “后装”精确立体定向放射治疗技术	24
第三节 ^{125}I 组织间永久植入精确立体定向放射治疗技术	26
第六章 放射性核素靶向内照射治疗技术	28
第一节 放射性核素靶向内照射(靶向治疗)概述	28
第二节 锶-89($^{89}\text{SrCl}_2$)治疗恶性肿瘤转移性骨痛	28
第三节 ^{131}I (^{131}I 碘化钠, Na^{131}I)治疗分化型甲状腺癌	30
第四节 肿瘤放射免疫导向治疗	34
第七章 肿瘤临床放射生物学	36
第一节 射线对生物体的作用	36
第二节 放射线对正常组织的影响及正常组织的耐受量	41
第三节 化学修饰剂、加温疗法生物效应	47

第八章 影响肿瘤放射治疗疗效和敏感性的因素	48
第一节 概述	48
第二节 影响肿瘤放射治疗疗效和敏感性的因素	48
第九章 循证肿瘤放射治疗学专家建议	51
第一节 明智的医疗选择	51
第二节 循证肿瘤放射治疗学专家的三个建议	51

第二篇 中枢神经系统肿瘤

第十章 脑胶质瘤	55
第一节 概述	55
第二节 脑胶质瘤的预后因素	56
第三节 脑胶质瘤的治疗原则	57
第四节 脑胶质瘤放射治疗的适应证、禁忌证	58
第五节 放射治疗计划设计	58
第六节 脑胶质瘤化疗	61
第七节 疗效评价	61
第八节 随访	62
第十一章 室管膜瘤和间变性室管膜瘤	63
第一节 概述	63
第二节 综合治疗原则	63
第三节 放射治疗	63
第四节 随访	65
第十二章 髓母细胞瘤	66
第一节 概述	66
第二节 综合治疗	67
第三节 放射治疗	67
第四节 鞘内注射给药及复发后的治疗	69
第十三章 原发性中枢神经系统淋巴瘤	70
第一节 概述	70
第二节 诊断治疗原则	70
第三节 放射治疗	70
第十四章 原发性中枢神经系统生殖细胞肿瘤	75
第一节 概述	75
第二节 治疗	76
第十五章 脑膜瘤	79
第一节 概述	79
第二节 治疗	79

第十六章 脑转移瘤	81
第一节 概述	81
第二节 治疗	81

第三篇 头颈部肿瘤

第十七章 总论	83
第一节 概述	83
第二节 头颈部肿瘤的治疗	86
第十八章 唇癌	89
第一节 概述	89
第二节 治疗	90
第十九章 口腔癌	92
第一节 概述	93
第二节 治疗	93
第三节 舌癌	93
第四节 口底癌	94
第五节 颊黏膜癌	95
第六节 牙龈癌	95
第七节 硬腭癌	96
第八节 磨牙后区癌	97
第二十章 鼻咽癌	98
第一节 概述	98
第二节 解剖学、局部侵犯及淋巴引流	98
第三节 生物学特性与病理类型	98
第四节 临床表现	100
第五节 检查	100
第六节 诊断与鉴别诊断	103
第七节 分期	104
第八节 治疗	106
第九节 疗效及影响预后的因素	123
第二十一章 口咽癌	125
第一节 概述	125
第二节 治疗	127
第三节 扁桃体癌	128
第四节 软腭癌	129
第五节 舌根癌	129
第二十二章 下咽癌	130

第一节	概述	130
第二节	治疗	132
第二十三章	喉癌	134
第一节	概述	134
第二节	治疗	136
第二十四章	甲状腺癌	140
第一节	概述	141
第二节	治疗	142
第二十五章	鼻腔、鼻窦癌	144
第一节	概述	144
第二节	治疗	146
第二十六章	头颈部涎腺恶性肿瘤	151
第一节	概述	151
第二节	治疗	152
第二十七章	原发灶不明的颈部淋巴结转移癌	155
第一节	概述	155
第二节	治疗	156

第四篇 胸部肿瘤

第二十八章	食管癌	159
第一节	概述	159
第二节	治疗	160
第二十九章	原发性支气管肺癌	166
第一节	概述	166
第二节	治疗	170
第三十章	乳腺癌	178
第一节	概述	178
第二节	治疗	184
第三十一章	纵隔肿瘤	198
第一节	概述	198
第二节	治疗	198
第三节	胸腺瘤	199

第五篇 腹部肿瘤

第三十二章	胃癌	204
第一节	概述	204
第二节	治疗	207

第三十三章 原发性肝癌	217
第一节 概述	217
第二节 治疗	221
第三十四章 胰腺癌	228
第一节 概述	228
第二节 治疗	230
第三十五章 直肠癌	234
第一节 概述	234
第二节 治疗	237

第六篇 盆腔肿瘤

第三十六章 前列腺癌	243
第一节 概述	243
第二节 治疗	247
第三十七章 睾丸恶性肿瘤	257
第一节 概述	257
第二节 精原细胞瘤的治疗	260
第三节 非精原细胞瘤的治疗	262
第三十八章 子宫颈癌	264
第一节 概述	264
第二节 治疗	267
第三十九章 子宫内膜癌	275
第一节 概述	275
第二节 治疗	277

第七篇 淋巴瘤

第四十章 总论	280
第一节 概述	280
第二节 治疗	284
第四十一章 霍奇金淋巴瘤	286
第一节 概述	286
第二节 治疗	288
第四十二章 非霍奇金淋巴瘤	298
第一节 概述	298
第二节 治疗	302
第三节 放射治疗	310

第八篇 骨 肿 瘤

第四十三章	尤文肉瘤	316
第一节	概述	316
第二节	治疗	318
第四十四章	骨转移肿瘤	320
第一节	概述	320
第二节	治疗	321

第九篇 软组织肉瘤

第四十五章	总论	323
第一节	概述	323
第二节	分期	326
第四十六章	治疗	328
第一节	治疗原则	328
第二节	放射治疗	329
第三节	化学治疗	332
第四节	分子靶向治疗	333
第五节	复发转移的诊治	333
第六节	随访	334

第十篇 良性病放射治疗

第四十七章	概述	335
第一节	临床应用	335
第二节	机制	337
第四十八章	放射治疗	339
第一节	原则与指南	339
第二节	常见良性病放射治疗	339
参考文献		368
附录		374
附录 I		374
附录 II		374
附录 III		374
附录 IV		378
附录 V		382

第一篇 肿瘤放射治疗学总论

第一章 肿瘤放射治疗学概述

放射治疗是目前肿瘤三大主要治疗手段之一,它是应用各种放射性同位素(产生的 α 、 β 、 γ 射线)、各类加速器产生的射线束(X线、电子、质子、中子及其他重粒子)照射生物体肿瘤,经电离、激发产生物理、化学、生物学作用,直接、间接导致肿瘤细胞DNA单链或双链损伤,造成肿瘤细胞的死亡、凋亡,从而杀灭肿瘤,达到治愈、控制肿瘤的目的。

正常组织受照射后,机体自动稳定控制系统开始起作用,并很快完成受损伤组织的修复。肿瘤组织受照射后与正常组织相比损伤相对较大、修复较慢,这就是放疗能够治愈肿瘤的理论依据。正常组织损伤修复可减轻放疗反应,肿瘤组织损伤修复可减弱放疗的效应。

第一节 射线的间接、直接电离辐射

带电粒子(或光子)作用于生物体时,由原射线直接引起的电离称为初级电离(initial ionization)。如核外层轨道电子获得足够的能量,可摆脱原子成为自由电子;同时,原子也因此变成一个正电离子,如果有足够的能量又可作用于其他原子形成一正负离子对、自由基,由此产生的电离称次级电离(secondary ionization)。带电粒子(或光子)的电离对细胞DNA产生损伤,引起分子结构破坏,导致生物改变。

一、间接电离辐射

生物体细胞80%是水,射线被生物体吸收后,与生物组织内水分子作用;主要使水分子电离产生一个离子自由基(H_2O^+)和一个自由电子; H_2O^+ 寿命极短仅 10^{-10}s ,会很快与另一个水分子作用形成一个不带电的氢氧自由基($\text{OH}\cdot$); $\text{OH}\cdot$ 具有高度活性,其寿命为 10^{-5}s , $\text{OH}\cdot$ (直径为 2nm)再与生物大分子作用,对DNA造成损伤,导致DNA靶点产生化学反应,引起靶点分子结构的破坏,引起生物大分子的物理和化学变化,最终导致生物效应的改变,这种作用即为间接作用(indirect effect),即间接电离辐射。

二、直接电离辐射

具有足够能量的射线,电离辐射的能量可直接作用(沉积)于组织和细胞中的生物大分子,直接引起生物大分子的电离和激发,破坏机体的核酸、蛋白质、酶等具有生命功能的物质,使之发生损伤,这种直接由射线造成生物大分子损伤的效应为直接作用(direct effect),即直接电离辐射。

第二节 光子、粒子放射治疗

把射线在生物内单位长度径迹上传递的能量称传能线密度(linear energy transfer, LET),常用单位是每微米单位密度物质的千电子伏数($\text{keV}/\mu\text{m}$)。

一、光子放射治疗

低LET射线($<10\text{keV}/\mu\text{m}$)以间接作用为主,如X射线、电子线、伽马(γ)射线等。目前,放射治疗中,临床应用最为广泛、技术最为成熟、性价比最高的是用高能X射线或伽马射线来治疗

肿瘤,称光子放射治疗。

二、粒子放射治疗

高 LET 射线($>100\text{ keV}/\mu\text{m}$)以直接作用为主,具有一定的、特殊的、良好的物理学特性(物理效应和剂量学分布)和(或)生物学特性[不受、少受肿瘤放射生物“4R”的影响,相对生物学效应(RBE)较高],如中子、质子、 α 粒子、碳离子等;利用质子和重离子(如碳离子)的放射治疗,是肿瘤精确放射治疗中最尖端、最先进的技术,称粒子放射治疗。

放射治疗有远距离、近距离两种治疗技术,现代放射治疗肿瘤疗效明确,其副作用及后遗症可控、可防、可治;而且,每一位肿瘤患者都有可能(存在)在不同病期、不同阶段、不同时间段需要接受至少 1 次或 1 次以上的放射治疗。

第三节 肿瘤放射治疗学的发展是服务患者

2015 年 10 月,美国放射肿瘤学会年会(ASTRO2015)召开,本次年会的主题为“科技服务患者治疗”(technology and patient care),ASTRO 主席 Minsky 教授的演讲题目为“Technology meets patient care: we are doctors first”,强调当代放疗技术应为患者服务,不能只追求新的放疗技术而脱离治疗患者,永远铭记我们首先是一名医生,而不是放疗技术的研发者或推广者。

我国的硬件设备基本与国外同步甚至高于国外,但是对技术的实际应用、创新及科研水平等软实力还有待加强、提高。因此,有必要掌握肿瘤放射治疗学知识的精要,从而有利益在临床上,更好地应用精确立体定向消融肿瘤的放射治疗。

第四节 现代放射治疗是最有效根治癌症的治疗手段

一、现代放射治疗对治愈肿瘤的贡献度、医疗费用

2014 年中国国家癌症登记中心公布数据,中国全部癌症 5 年生存率为 30.9%,农村生存率仅为城市的一半;而在发达国家高达 65%~70%。在 20 世纪,世界卫生组织(WHO)报告:恶性肿瘤患者中有 45%是可治愈的,由外科治愈 28%,放射治疗治愈 12%,化疗治愈 5%。2005 年 *Radiation Oncology* 报道:手术对肿瘤治愈的贡献度是 49%,放疗对肿瘤治愈的贡献度是 40%,化疗对肿瘤治愈的贡献度是 11%。

而在恶性肿瘤患者总体医疗费用当中,化疗费用高达 62%,外科为 24%,放射治疗仅占 14%(SBU, 1996, Radiotherapy for Cancer),即用小于 14%的社会资源,放射治疗治愈/参与治愈了 40%的肿瘤患者,更不用提在姑息治疗等其他方面的作用。

2013 年美国癌症协会报告,美国全部癌症的 5 年生存率为 66%(Int J Cancer, 2014 Sep)。美国每年所有的肿瘤治疗当中,约 70%的患者在治疗中需要接受放射治疗;而在这当中的 70%是接受根治性或者参与根治性放射治疗的(治疗当中起到主要或者辅助作用),在这当中又有 70%的患者是被放射治疗根治的;即放射治疗治愈/参与治愈了 35%的肿瘤。也就是说,一半或者是超过一半的肿瘤的治愈是依靠或者有放射治疗参与的。美国联邦医疗局数据显示:在肿瘤治疗所有开销当中,用于放射治疗的费用小于 5%,即用小于 5%的社会医疗资源,治愈/参与治愈了 35% 的肿瘤患者。

二、现代放射治疗是目前最有效根治癌症的治疗手段之一

在放射治疗指征把握准确的情况下(恶性肿瘤的种类、放疗介入时机、采用技术、照射剂量),放射治疗是肿瘤患者医疗费用投入最低、疗效较高、效价比最高的一种治疗方法,是目前最有效根治癌症的治疗手段之一。

对于不适合手术或难以承受手术创伤的肿瘤患者、有器官功能保全又保全美容功能要求的，放疗更具优势；同时还可以辅助手术方式向微创变化，协助治疗手术难以解决的原发病灶、淋巴结转移灶、亚临床病灶等，提高手术成功率、降低局部复发率，从而进一步改善患者生活质量、提高长期生存率。

而对许多癌症患者而言，放射治疗甚至是唯一必须用的可以治愈的治疗方法，如鼻咽癌、鼻腔NKT细胞淋巴瘤等。

(秦继勇 李文辉 郎锦义)

第二章 现代远距离精确放射治疗技术

第一节 现代远距离放射治疗技术的发展

现代远距离放射治疗技术由“二维技术”(2D)时代,跨入“精确三维技术”(3D)时代。

一、“二维技术”(2D)时代

恶性肿瘤具有侵蚀、转移特征,呈怪异立体状,在三维形状上很不规则。传统的二维放射治疗计划:由人计算、控制,射线束多数只能通过相对固定的方向、角度投照;只能根据肿瘤二维形状最大直径为依据外扩图形,“近似外形”地给予规则或不规则野大面积照射。

目前,2D 只用在表浅肿瘤(需要用电子线照射),肿瘤急症(肿瘤导致的上腔静脉压迫综合征、脊髓压迫症、颅内高压症),肿瘤导致的疼痛、出血、分泌物增多、压迫症状(骨转移瘤、颅脑转移瘤等)。

二、“精确三维技术”(3D)时代

随着人类对肿瘤研究的不断深入,科学技术的进步发展及计算机的广泛应用,现代放射治疗技术经历了反复发展和创新,已由传统的(个人)经验(因影像定位、放射治疗技术所限,放疗照射范围模糊、过大)“二维技术”(2D)跨入(由人、计算机控制的多种影像精准引导肿瘤定位及高度精准放疗技术)精确定位、精确计划、精确治疗的“精确三维技术”(3D)时代(又称三精时代),患者因此获得了微创的根治性或姑息性的高疗效、低损伤的精确放射治疗,并扩大了肿瘤放射治疗的适应证。

精确放射治疗不可或缺的重要保障之一是放射治疗计划系统,它是放疗技术特别是精确放疗技术实现的中枢环节。放射治疗计划是在专用计算机系统的帮助下确定射线的照射方式,对不同治疗方法的剂量分布进行精确计算,并根据计算结果选取对肿瘤治疗最为合理的剂量分布方案,并付诸实施。

如果放射治疗计划设计的剂量分布不合理、剂量不足,达不到根治治疗剂量的要求,并可导致肿瘤周围正常组织器官受损,增加了患者的痛苦。放射治疗计划制订的好坏,直接影响到临床放射治疗的精度和临床疗效。

第二节 现代“精确三维放射治疗技术”(3D)的发展

目前在临床上运用的外照射技术有常规放射治疗、三维适形放射治疗、逆向调强适形放射治疗、立体定向放射治疗和图像引导调强放射治疗。

常规放射治疗(2D),是指放射治疗医师依据经验或者利用简单的定位设备(如X线模拟机)及有限的CT影像资料,在患者体表直接标记出照射区域或等中心,人工计算照射剂量,进行放射治疗。其治疗方法简单易行,但位置精度和剂量精度较低,患者不良反应相对较大。

一、精确的三维适形放射治疗

三维适形放射治疗(three dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT),是采用最新的影像技术进行患者定位扫描,同时利用计算机治疗计划系统(treatment planning system, TPS)完成治疗计划的设计与评估,并可实时监控照射全过程。

通过计算机和TPS软件重建患者的三维信息,医生和物理师在“三维假体”(virtual patient)

上完成靶区和正常组织的勾画(勾画外轮廓、靶区、正常组织等体积),利用射野方向观(beam's eye view, BEV)功能从三维方向(体积)进行照射野设计(避开不应照射的重要结构,计算重要器官与靶区的剂量体积数据),实现射野形状与肿瘤外轮廓的一致、射野内的射线强度均匀或只做简单的改变(如用棋形块或补偿块改变射线束计量分布)和三维的剂量计算,最终利用剂量体积直方图(dose-volume histograms, DVHs)进行计划评估。

三维治疗计划系统提供虚拟模拟工具,由人和计算机计算、控制,使计划者可以观察三维空间中靶区和危及器官与治疗机的相对关系,进而调整准直器、机架、治疗床及治疗等中心,其射束入射方向及治疗野的设置,是根据对三维靶区照射进行的。产生的射线束能从多个(任何)方向(非共面)、多个(任何)角度准确照射肿瘤;在每个方向、每个角度,照射肿瘤的每一射线束的形状与肿瘤(靶区)的形状一致。

计算剂量的算法,考虑到射束在各个方向的发散;同时,对各个方向的非均匀进行修正,最后以三维的方式分析并评估治疗计划,以体积形式而不是只在横截面上观测剂量分布。

二、精确的三维调强适形放射治疗

逆向调强适形放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),使用具备逆向优化功能的治疗计划系统、能够实现强度调制的加速器实施系统、网络系统和调强治疗计划验证系统等先进的仪器设备。

在三维适形放疗技术上,通过计算机的各种优化算法,根据各靶区临床剂量要求,逆向生成非均匀射束强度,更好地保护正常器官;同时,增加靶区剂量,在三维空间上实现了剂量分布与靶区的适形度(肿瘤形状)的一致。该技术基本解决了静止、刚性靶区的剂量适形问题,其剂量分布较常规 3D-CRT 有了极大的改善。

调强计划系统基于患者三维图像获取靶区和危及器官的立体信息,通过确定靶区剂量和危及器官限量,由优化算法计算出各个射野所需的强度分布;同时,再将非均匀的强度分布优化分配给射野的每一微小部分(称为子束、子野),对构成治疗计划的数万个子束的相对强度进行设置,加强了对射野辐射通量的控制。加速器射野内的辐射束强度分布,则由辐射束强度调制器来改变,使按需要生成最优剂量分布。在剂量引导下“有的放矢”地雕刻相对均匀的高剂量分布范围,使射线产生的高剂量曲线形状,在三维方向上与肿瘤(靶区)的立体形状一致,又避免周围正常组织高剂量的累积。

(一) 实现调强适形放射治疗的方式

二维物理补偿器:通过改变补偿器不同部位的厚度,而调整野内照射强度;影响射线能谱分布。

多叶准直器(multileaf collimators, MLC)静态调强:根据照射野所需强度分布,利用 MLC 形成的多个子野,以子野为单位进行分步照射;在子野转换时,加速器出束需要中断。

MLC 动态调强:通过调整 MLC 叶片的运动速度和加速器剂量率,使其互相配合产生不均匀的照射野剂量分布;叶片运动过程中,加速器出束不中断。

容积调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT):加速器机架旋转,同时调整加速器剂量率和 MLC 射野形状,达到调强目的;加速器机架转速、剂量率、MLC 位置等参数,是可以调节的。

螺旋断层调强放射治疗(TOMO):按治疗床的不同步进方法,分为①Carol 方式,单层治疗时,治疗床不动;②Mackie 方式,治疗时,床与机架同时运动。目前,临床常见的是 Mackie 方式。与 CT 一样,螺旋断层治疗机治疗时机架和床同时运动,射束可从共面的各个方向扇形入射,并使扇形射束之间连接平滑,提高治疗速度。

电磁扫描调强:在电子回旋加速器的治疗头上,安装两对正交偏转磁铁,通过计算机控制偏

转电流的大小,即可调整电子束照射的面积、强度,从而进行电子束调强。

其他调强方式:如独立准直器调强和水银“棋盘”调强。

(二)调强适形放射治疗的质量保证

调强放射治疗对位置和剂量的精度要求很高,是否精确地将所需剂量照射到靶区,必须进行整套治疗系统的验证。

调强放射治疗的质量保证,包括:调强放疗治疗系统的常规直线加速器、多叶光栅、机载影像系统、计划系统质量保证,针对具体患者的剂量学验证(点绝对剂量、照射野通量分布、剖面等剂量线分布验证)和实时位置验证质量保证。

三、精确的四维图像引导调强适形放射治疗

图像引导调强适形放射治疗(image guided radiation therapy, IGRT),在运动管理过程中,“实时跟踪肿瘤”,充分保证预先设计的精确三维适形放疗计划得到实现的照射方式(技术)。

该技术将成像设备与直线加速器结合,并加入了时间的概念;充分考虑到人体解剖组织、靶区,在放射治疗过程中的运动、变化等引起放疗剂量分布的变化和对治疗计划的影响。

(一)射线照射和靶区运动

调强放射治疗技术可以产生高度适合靶区形状的剂量分布,达到了剂量绘画或剂量雕刻(dose painting/sculpture)的效果,但在实际分次放射治疗过程中,存在射线照射和靶区运动的相互影响(interplay),这包括:分次治疗的摆位误差(身体治疗部位的位置和形状都可能发生变化)、不同分次间(interfraction)的体内靶区形状移位和变形和同一分次中(intrafraction)的靶区运动,这会导致靶区与周围危及器官的位置关系也发生变化。

对于摆位误差和分次间的靶区移位(合称误差),可采用在线校位[电子射野影像装置(electronic portal imaging device, EPID)、CT-on-rail 技术或锥形束(cone beam)CT 技术]或自适应放射治疗技术;对于同一分次中的靶区运动,可采用呼吸控制技术(屏气和呼吸门控技术)和四维(4D)放射治疗技术或实时跟踪技术。

(二)自适应放射治疗技术

根据放射治疗过程中的反馈信息,对放射治疗方案做相应调整的放射治疗技术或模式,即根据个体的摆位误差调整间距,根据患者每个分次实际照射剂量的累积情况,调整后续分次的照射剂量,或者根据疗程中肿瘤对治疗的相应情况,调整靶区和(或)处方剂量。

(三)四维(4D)放射治疗技术

在影像定位、计划设计和治疗实施阶段,均明确考虑解剖结构随时间变化的放射治疗技术。但前提是,治疗时靶区运动及周围危及器官的运动完全与影像定位时它们各自的运动相同。

它由 4D 影像、4D 计划设计和 4D 治疗实施技术三部分组成。

4D 影像是指在一个呼吸或其他运动周期的每个时相采集一套图像,所有时相的图像构成一个时间序列,从而得到图像采集部位在一个呼吸或运动周期的完整运动图像。

4D 计划设计是根据 4D 影像数据,优化确定一套带有时相标签的射野参数的计划过程。

4D 治疗实施是采用 4D 影像所用的、相同的呼吸或运动监测装置,监测患者呼吸或运动;当呼吸或运动进行到某个呼吸或运动时相时,治疗机即调用该时相的射野参数实施照射。

治疗实施对呼吸时相的变化有响应时间,需要预测软件以减少响应时间引入的误差。目前,4D 计划设计和 4D 治疗实施技术还处于研究阶段,开展 4D 治疗还有待两者的发展成熟。