

XIANDAI ZHONGLIU FANGSHE ZHILIAOXUE

主编◎蒋国梁

现代肿瘤 放射治疗学

上海科学技术出版社

现代肿瘤放射治疗学

主编 蒋国梁

上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

现代肿瘤放射治疗学 / 蒋国梁主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2003.6
ISBN 7-5323-6811-4

I. 现... II. 蒋... III. 肿瘤—放射治疗学
IV. R730.55

中国版本图书馆CIP数据核字 (2003) 第011988号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路500号 邮政编码 200020)

上海精英彩色印务有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

2003年6月第1版 2003年6月第1次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 50 插页 5 字数 1 133 000

印数 1—4 200 定价: 128.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书分为放射物理学和放射生物学、放射治疗技术、常见肿瘤的放射治疗共 3 篇 28 章,着重介绍了近 10 年来放射物理学、放射生物学和临床放射肿瘤学的最新进展,包括在这些领域里的新概念、新理论、新技术、新的临床研究结果以及 21 世纪放射肿瘤学发展的方向,可供放射治疗科医师、物理师及临床肿瘤各科医师参考。

将此书敬献给

我的恩师刘泰福教授、美国 M. D. Anderson 肿瘤中心 Gilbert H. Fletcher 教授,以及 James D. Cox 和 Kian K. Ang 教授,是他们引导我走上放射肿瘤学研究的道路。

我的学生们,他们是放射肿瘤学的接班人,必将超过我们这一代。

我的病人们,是他们的病痛和牺牲给我以临床的实践和经验。

蒋国梁

作者人员名单

主 编 蒋国梁

编写人员 (按姓氏笔画排列)

- 王 颖 复旦大学附属肿瘤医院, 主任医师
王中和 上海第二医科大学附属第九人民医院, 教授
王国民 华东医院, 主任医师
申文江 北京大学医学部第一附属医院, 教授
冯 炎 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
朱国培 复旦大学附属肿瘤医院, 主治医师
刘永明 第二军医大学附属长海医院, 主管技师
刘泰福 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
肖作平 第二军医大学附属长海医院, 教授
何少琴 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
余子豪 中国医学科学院肿瘤医院, 教授
陈 明 中山大学附属肿瘤医院, 副教授
陈 磊 上海医疗器械公司, 高级工程师
陈佳艺 复旦大学附属肿瘤医院, 主治医师
赵 森 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
胡超苏 复旦大学附属肿瘤医院, 主任医师
柏 森 四川省肿瘤医院, 副主任物理师
施学辉 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
姚伟强 复旦大学附属肿瘤医院, 副教授
钱 浩 复旦大学附属肿瘤医院, 主任医师
徐晓薇 重庆市肿瘤医院, 副主任医师
陶运淦 复旦大学附属肿瘤医院, 主治医师
黄嘉华 上海医疗器械公司, 高级工程师
龚 卿 美国瓦里安公司上海办事处, 高级工程师
章 真 复旦大学附属肿瘤医院, 副主任医师
蒋国梁 复旦大学附属肿瘤医院, 教授
傅小龙 复旦大学附属肿瘤医院, 主任医师, 教授
廖仲星 美国德克萨斯州大学 M.D. Anderson 肿瘤中心, 副教授
潘 力 复旦大学附属华山医院, 教授
魏宝清 江苏省肿瘤医院, 教授

序 言

放射肿瘤学经历 100 余年的发展。在初期阶段,20 世纪 30 年代有了物理剂量;40 年代有了深部线机;50 年代有了 ^{60}Co 远距离治疗机,放射治疗开始成为一个独立的学科;60 年代更有了直线加速器;80 年代有了现代遥控后装近距离治疗机。目前放射治疗已是恶性肿瘤的根治手段之一。据估计在全部恶性肿瘤中,45% 的病人可以被治愈,其中 22% 被手术治愈,18% 被放射治疗治愈,余下 5% 被药物治愈。

20 世纪末,由于放射物理学,特别是电子计算机的高度发展,推动了放射治疗飞速进展,使 20 世纪 60 年代日本放射治疗学家高桥的原体治疗(适形放射治疗)得以实现,并且更进一步达到了调强放射治疗。这些先进技术使我们能给靶区高剂量均匀的照射,而周围正常组织受到的剂量很小,在不增加正常组织损伤的情况下,提高靶区剂量,进而改善肿瘤局部控制,提高生存率。CT 模拟机、逆向治疗计划设计系统,保证了上述治疗的实施。从而达到精确定位,精确设计及精确治疗。

立体定向放射外科(γ 刀及 X 刀)在 20 世纪末发展很快,治疗了不能手术的体积较小的良性或低度恶性肿瘤以及脑转移瘤。近距离放疗特别是血管内照射最近通过了美国政府的批准,质子和重离子放疗都有较大进展,这些新技术都是肿瘤放疗历史上的重大变革。

当前的肿瘤治疗不仅强调病人的生存,而且非常强调他们的生存质量。对我国的常见肿瘤,必须进行多学科的综合治疗以发挥每个治疗方法的特长,减轻各自的毒副作用,达到既提高疗效,又改善病人生存质量的目的。

近 10 年来“循证医学”的概念开始引入我国的临床医学,这是我们以人类进行实验所必须遵循的最基本的原则之一。临床实践的不断修正,改变了很多肿瘤的治疗方案,迫使我们每一个放射肿瘤学工作者必须不断学习新知识、新概念和新技术。

蒋国梁教授主编的《现代肿瘤放射治疗学》,介绍了近 10 年来放射物理学、放射生物学和临床放射肿瘤学领域的最新进展,包括这三个领域里的新概念、新理论、新技术、新的临床研究结果以及 21 世纪放射肿瘤学发展的方向。这本书补充了国内先前出版的有关放射肿瘤学的一些教课书的内容,着重在近 10 年的新进展。因此,此书可供刚入门的青年放射肿瘤工作者学习,同时也是放射肿瘤科医师、物理师和放射生物学家一本很好的参考书。对非放射肿瘤学的肿瘤医师在临床治疗过程中也能作为参考。

殷蔚伯

2002 年 5 月于北京

前言

——历史的回顾和展望

自居里夫妇发现镭并用于肿瘤治疗以来,肿瘤的放疗已超过了一个世纪的历程。在100余年的放疗历史中,人们尝试种种努力提高对肿瘤的杀伤,减少对正常组织的损害,扩大两者放射效应的差别,亦即提高肿瘤放疗的治疗比(therapeutic gain factor, TGF)。放射肿瘤学的研究主要包括放射物理学、放射生物学和临床放疗三个方面。

放射物理学方面的研究进展:①从近距离放疗到外照射。在放疗早期,使用镭管或镭模直接贴敷肿瘤,或用镭针插入肿瘤进行组织间放疗,即近距离放疗。然而这些方法只适用于位于浅表的肿瘤,或自然腔道能进入部位的肿瘤,而且对体积较大肿瘤的放射剂量分布不佳。其最主要的缺点是对医护人员的辐射量较大。在外照射放疗设备出现后,近距离放疗逐步被减少使用。然而至20世纪80年代,随着计算机技术的发展,由计算机控制的近距离后装放疗机问世,使近距离放疗再次引起人们的重视。现代化的后装放疗机使放射源放置的位置达到完全精确,剂量计算精确,并且完全避免了对工作人员的辐射,因而又形成了外放射和近距离放射共存的局面。②外照射放疗设备的改进。20世纪30年代出现了千伏X射线治疗机,50年代出现了 ^{60}Co 放疗机(平均能量1.25MV),1960~1970年加速器问世(兆伏X射线,6~18MV)。上述治疗机都产生光子射线,而且能量不断提高,减少了射野入射处皮肤的剂量,使百分深度剂量提高,使体腔内深部肿瘤的放疗成为可能。③粒子射线的发明和临床应用。高能电子线能有效保护靶区深部的正常组织,适合于偏于体腔一侧的浅表肿瘤。质子、重粒子、负 π 介子等在体腔深部产生Bragg峰,既保护了靶区浅面又保护靶区深面的正常组织。中子射线虽然在物理剂量分布方面同光子射线,但它是高LET射线,减少了乏氧细胞的放射抵抗性。质子射线属低LET射线,仅具有物理剂量分布的优点。然而其他粒子射线既具有物理剂量分布好的特色,又具有高LET射线的生物特性。④放射治疗技术的进步。早期的千伏X射线放疗机将X射线发生球管固定于立柱上,但球管可被转动以调节X射线照射的方向,适应身体不同部位的肿瘤。治疗以单射野放疗为主(源皮距照射)。20世纪40年代出现了带有旋转机架的千伏X射线放疗机,该机架能以同一中心在一个平面旋转。X射线发生管被固定于机架,因而在人体的横截面,以肿瘤为旋转中心,X射线能从各个方面射入肿瘤。由此产生了多射野的同中心照射技术,该技术大大提高了肿瘤的剂量,降低了其周围正常组织的剂量。带有旋转机架放疗设备的设计以后被应用于 ^{60}Co 放疗机和直线加速器。中子射线和质子射线放疗设备的发展也和光子放疗一样。中子放疗和质子放疗设备在刚开始时,也用固定方向的射线,多为水平射出的线束。以后设计和制造了带有同中心旋转机架的射线给予系统,从而也使用同中心多野照射技术。20世纪90年代由瑞典等

生产了 γ 刀,其后又出现了X刀,开创了立体定向放疗技术。该技术用多平面的聚焦式照射,与常规使用的单平面同中心多野照射相比,肿瘤处积累了更高的剂量,而肿瘤周围的剂量更低。与此同时,发展的光子立体适形放疗技术以更快的速度发展,包括软件方面主要是影像学立体重建技术、虚拟模拟技术、三维放射治疗计划系统及放疗计划的验证、实施、监督和记录系统;硬件方面主要是多叶光阑(MLC)和射野成像系统(EPID)。立体适形放疗中最先进技术——束流调强适形放疗于20世纪90年代中期开始试用于病人,初步的临床实践已证明束流调强适形放疗是光子放疗诸技术中,照射肿瘤适形性最好的技术,即放射高剂量的立体分布与肿瘤的立体形态相适合,因而其周围正常组织所受的剂量被限制到最低。由于肿瘤放射剂量的提高,正常组织剂量减少,因而肿瘤的局控率改善,急性和后期的放射并发症减轻。

提高肿瘤放疗TGF的另一方面是放射生物学的研究,其目的也在于提高射线对肿瘤杀灭的生物效应,减少正常组织的放射损伤。在这方面的研究中,主要有:①正常组织和肿瘤放射损伤、修复以及放疗疗程中增殖动力学研究。在正常组织放射损伤的研究中,20世纪70年代出现了放射生物等效模式:Eliss公式(NSD)及其衍生的TDF公式等;20世纪80年代出现了L-Q及其延伸模式。对大多数正常组织,放射损伤在分子、细胞、组织、器官水平的机制已基本清楚,对肿瘤在放疗中杀灭、修复、增殖情况的一般规律亦已明了。当放疗在分割剂量、分割照射的间隔时间、总剂量、总照射时间发生改变时,对正常组织放射损伤和肿瘤杀灭效应的影响规律也已基本明了。②放射增敏剂和放射保护的研究。虽然至今还没有发现非常理想的这类药物,即仅对肿瘤有放射增敏,或仅对正常组织有放射保护作用。但硝基咪唑类的乏氧细胞增敏剂以及WR2721等放射保护剂,仍有一定的临床应用价值和进一步研究的前景。③非常规分割放疗方法。非常规分割放疗正是根据L-Q模式研究的结果而设计的,超分割放疗就是利用肿瘤和正常组织在修复放射损伤能力上的差别,用每次小剂量照射来扩大两者在分割放疗中的损害程度,达到保护正常组织的作用,特别是晚期放射反应组织。加速超分割放疗在一个相对较短的时间里给予较高的放射剂量,减少了肿瘤在放疗过程中的加速再增殖,从而提高了肿瘤杀灭效应。上述非常规分割放疗方法已在头颈部、食管癌和肺癌的临床放疗中被证实能提高肿瘤局控率,但未明显增加晚期放射并发症。④分子和基因水平的研究。共济失调毛细血管扩张症(ataxia telangiectasia, AT)是一种遗传性疾病,临床表现为小脑退行性变、免疫缺陷、高肿瘤发病率、对放射线高度敏感。这些病人占恶性肿瘤病人的5%左右。检测ATM基因就有可能预测病人正常组织对放射线的敏感性。某些癌基因与肿瘤的放射敏感性有关,如p53、bcl-2、ras、myc、raf,它们的过度激活或表达提示该肿瘤对放射抵抗,因而可通过检测这类基因来预测肿瘤的放射敏感性。20世纪90年代中期开始把基因治疗引入肿瘤放疗,企图用基因转染的方法来提高肿瘤的放射敏感性,或减少放射性损伤。

在临床肿瘤放疗方面,由于放射物理学和生物学的进展,并将研究结果应用于临床放疗,使放射治疗肿瘤的疗效有了明显的改善,使正常组织的并发症减少。目前放疗已成为恶性肿瘤的三大治疗手段之一,全部肿瘤病人中的2/3在其病程的某一阶段可接受根治性或姑息性的放射治疗。

毫无疑问,人类最终将在本世纪征服癌症。虽然不可能主要是使用放疗,但是在目前阶段及今后的一二十年中,在新的有效治疗方法出现以前,放疗仍是恶性肿瘤多学科综合治疗中的一个重要组成部分。随着计算机等高科技的发展,放疗必将变得更精确,更个体化,使放疗的局部肿瘤控制疗效显著提高,并发症明显减少,相信有更多的肿瘤病人会得益于现代放射肿瘤学的发展。

蒋国梁

2002年6月于上海

致 读 者

我自 1970 年开始肿瘤放射治疗的生涯,已经 32 年了。20 世纪 70 年代在放射肿瘤学方面,没有一本中文教科书,我以美国 M.D. Anderson 肿瘤中心 Gilbert H. Fletcher 教授主编的《放射治疗教科书》(Textbook of Radiotherapy)和刘泰福教授编写的《医用放射物理学》作为启蒙教材。从这两本著名的著作中,我学到了放射治疗的物理和生物学基础,以及临床放射肿瘤学的基本知识,这两本书对我的专业生涯有着不可估量的作用。在 1986~1990 年间,我在美国 M.D. Anderson 肿瘤中心从事博士后研究期间,见到了 Fletcher 教授这位美国放射治疗的奠基人之一,有了许多向他求教和交流的机会,并有幸请他修改我的论文《上颌窦癌手术和术后放疗的综合治疗》,聆听了他的许多教诲。他作为美国放射治疗学的泰斗,却平易近人,使我深深感到一个科学家的高尚人品。

改革开放后,我国的放射肿瘤学发展迅速,然而,关于放射治疗的书籍却不多,特别在过去的 10 年中,放射物理学、生物学和临床肿瘤放射治疗有了长足进步,但却没有一本系统介绍这些最新进展的书,所以,我组织编写了这本书,着重介绍近 10 年来的最新技术和临床研究。我不想把它写成教科书,以免与谷铎之等教授主编的《肿瘤放射治疗学》(1993 年)类同,也不着重谈放疗的具体实施,以免与刘泰福教授主编的《现代放射治疗学》(2000 年)重复。我只想将此书作为上述两位老前辈主编书籍的补充。在本书的作者中,有老一辈的专家刘泰福、魏宝清等,我衷心感谢他们对我的支持,还有许多青年医生,他们是我们事业的希望。

就我本人而言,我尽了最大的努力使此书包含了近 10 年来肿瘤放疗方面的最新进展,并使内容正确无误。然而,由于个人阅历的局限性和不可避免的偏见,在本书的内容中一定存在着种种缺点、错误和遗漏,恳请读者赐教指正。同时在此声明:本书中涉及的放疗和化疗的使用方法和剂量仅供参考。对一个具体的病人,应由有经验的临床医师,根据病人的具体情况实施治疗,决不能机械地照搬本书的内容。

最后衷心感谢丁琳和王祥洪两位同志在本书的编写过程中提供的帮助。

蒋国梁

2002 年 6 月于上海

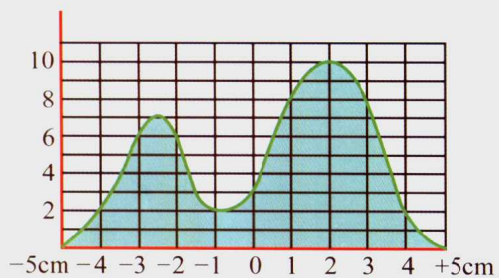


图 1-11A MLC 动态调强技术
所需的剂量强度分布

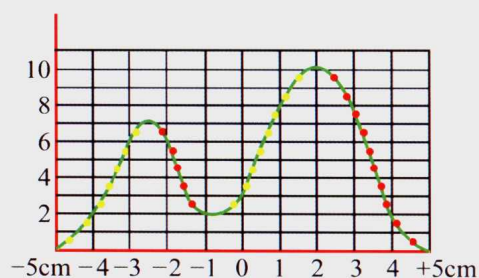


图 1-11B MLC 动态调强技术
的剂量强度曲线分布

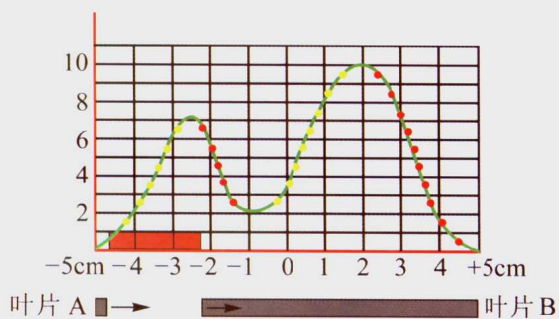


图 1-11C MLC 动态调强第一
阶段照射示意图



图 1-11D MLC 动态调强第二
阶段照射示意图

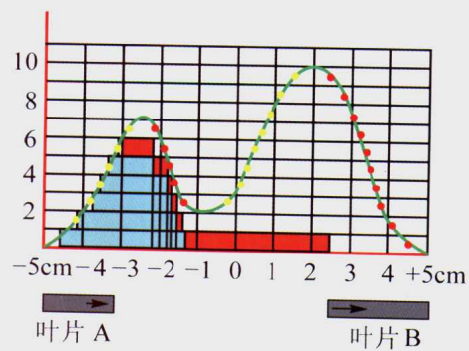


图 1-11E MLC 动态调强
第六阶段照射示意图

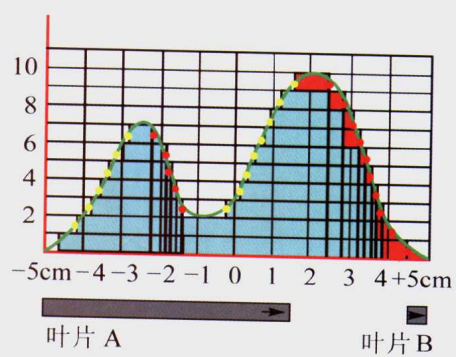


图 1-11F MLC 动态调强
最后一阶段照射示意图

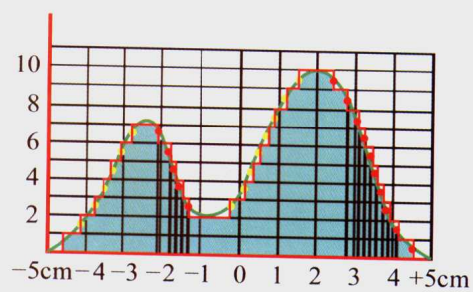


图 1-11G MLC 动态调强
最终所形成的剂量分布

目 录

第一篇 放射物理学和放射生物学	1
第一章 放射物理学、剂量学及放射治疗计划系统	3
第二章 放射治疗的质量控制和保证	45
第三章 放射生物学	70
第四章 肿瘤的基因治疗与放疗	103
第二篇 放射治疗技术	121
第五章 非常规分割放疗	123
第六章 立体适形放疗	141
第七章 束流调强立体适形放疗	174
第八章 立体定向放射治疗	206
第九章 颅内肿瘤的立体定向伽马刀治疗	226
第十章 放疗模拟定位机及其临床应用	236
第十一章 高传能线密度射线放射治疗	248
第十二章 质子放疗	293
第十三章 血管介入放疗	316
第十四章 近距离放疗	363
第十五章 加热和放疗	388
第十六章 放射化学修饰剂	401
第十七章 手术和放疗的综合治疗	408
第十八章 化疗和放疗的综合治疗	427
第三篇 常见肿瘤的放射治疗	459
第十九章 鼻咽癌放疗	461
第二十章 头颈部肿瘤(除鼻咽癌)放疗	478
第二十一章 肺癌放疗	494
第二十二章 食管癌放疗	525
第二十三章 乳腺癌放疗	541
第二十四章 霍奇金病和非霍奇金淋巴瘤放疗	577
第二十五章 前列腺癌放疗	590

目 录

第二十六章 软组织肉瘤放疗	601
第二十七章 直肠癌放疗	620
第二十八章 良性病的放疗	643
附录	667
附录 1 放射肿瘤学临床前瞻性随机试验的设计和实施	669
附录 2 肿瘤心理治疗的临床研究进展	768

第一篇

放射物理学和放射生物学

