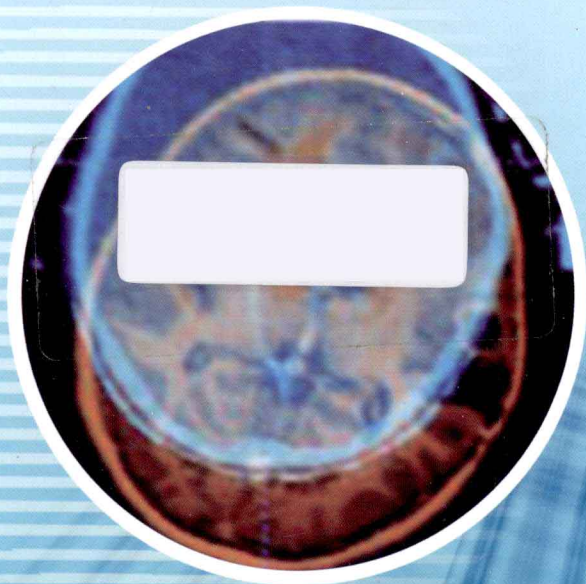


普通高等教育“十二五”规划教材

中国科学院教材建设专家委员会规划教材

# 肿瘤放射治疗学

◎李少林 吴永忠 主编



科学出版社

中国医药出版社 中国医药出版社 中国医药出版社

# 肿瘤放射治疗学

中国医药出版社



中国医药出版社

普通高等教育“十二五”规划教材  
中国科学院教材建设专家委员会规划教材

# 肿瘤放射治疗学

主 编 李少林 吴永忠  
副主编 周 琦 王 颖 张 涛 李 兵

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

## 内 容 简 介

肿瘤已成为常见病、多发病,已由不治之症变为可治之症,有不少肿瘤患者可达到几年乃至数十年的健康生存。早诊断、及时正确的治疗,多数肿瘤是可以治愈的。但肿瘤仍是难治之症。

放射治疗是治疗肿瘤的重要手段,约70%以上的肿瘤需单独或与手术、化疗合用进行放射治疗。本书内容简明扼要,易学易懂,与临床结合紧密,突出以疾病为中心,使学了能用。

本书编入了医学生和肿瘤医生应当掌握的肿瘤的病因、流行病学、诊断、筛查标准、治疗原则、预后判断;学习新理论、新进展,掌握肿瘤分子生物学、肿瘤侵袭和转移、病理与免疫;熟悉肿瘤的实验室检查、影像学诊断、内镜、超声检查、PET/CT诊断、放射性核素骨显像等。

本书不仅作为学生学习之用,还可作为肿瘤学专业工作人员参考或患者了解病情必读。本书的出版将解决我国高等医药教育对肿瘤学相关教材的急需,也不失为一本全面的临床参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

肿瘤放射治疗学 / 李少林, 吴永忠主编. —北京: 科学出版社, 2013

普通高等教育“十二五”规划教材·中国科学院教材建设专家委员会规划教材

ISBN 978-7-03-037145-4

I. 肿… II. ①李… ②吴… III. 肿瘤-放射治疗学-高等学校-教材  
IV. R730.55

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第049735号

责任编辑:邹梦娜 李国红 / 责任校对:宋玲玲 郭瑞芝

责任印制:肖兴 / 封面设计:范璧合

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>

北京市文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013年6月第一版 开本:787×1092 1/16

2013年6月第一次印刷 印张:44 彩页:8

字数:1070 000

定价:118.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 目 录

## 第一篇 肿瘤放射治疗学总论

第一章 绪论..... (1)	第四节 计算机控制的放射治疗 ... (16)
第一节 放射治疗的概念..... (1)	第三章 影响放射治疗疗效的因素 ... (18)
第二节 放射肿瘤学发展简史..... (4)	第一节 亚临床病灶 ..... (18)
第三节 放射治疗在恶性肿瘤综合治 疗中的地位..... (6)	第二节 肿瘤放射敏感性 ..... (19)
第四节 放射肿瘤科与放射肿瘤医师 ..... (8)	第四章 肿瘤的综合治疗 ..... (23)
第五节 展望..... (9)	第一节 肿瘤的外科治疗 ..... (23)
第二章 放射治疗新技术 ..... (10)	第二节 放射治疗 ..... (25)
第一节 三维适形调强放射治疗 ... (10)	第三节 化学治疗 ..... (27)
第二节 图像引导放射治疗 ..... (13)	第四节 生物免疫治疗 ..... (29)
第三节 立体定向放射治疗 ..... (15)	第五节 加热治疗 ..... (30)
	第六节 肿瘤介入治疗 ..... (31)
	第七节 中医药治疗 ..... (32)

## 第二篇 临床放射物理学

第一章 常用的放射治疗设备 ..... (34)	第二节 近距离照射剂量学体系 ... (96)
第一节 X射线治疗机 ..... (34)	第六章 治疗计划的设计与执行..... (106)
第二节 $^{60}\text{Co}$ 治疗机 ..... (34)	第一节 治疗计划设计的基本概念 ..... (106)
第三节 医用电子直线加速器 ..... (35)	第二节 治疗体位的选择和固定技术 ..... (107)
第四节 近距离后装治疗机 ..... (38)	第三节 模拟定位系统..... (109)
第五节 模拟定位机 ..... (41)	第四节 治疗计划设计..... (110)
第六节 立体定向放射治疗设备 ... (44)	第五节 射野影像系统..... (111)
第七节 三维治疗计划系统 ..... (47)	第七章 适形调强放射治疗..... (113)
第二章 电离辐射的剂量测量 ..... (52)	第一节 三维适形放射治疗..... (113)
第一节 辐射量和单位 ..... (52)	第二节 调强适形放射治疗..... (114)
第二节 辐射量的测量 ..... (54)	第八章 X( $\gamma$ )射线立体定向放射治疗 ..... (116)
第三节 电离辐射能量的吸收 ..... (56)	第一节 立体定向放射治疗的剂量 学特点..... (116)
第四节 吸收剂量的测量 ..... (59)	第二节 立体定向放射治疗计划系统 ..... (116)
第三章 X( $\gamma$ )射线照射野剂量学..... (64)	第三节 立体定向放射治疗的实现 ..... (117)
第一节 照射野及有关名词定义 ... (64)	第四节 立体定向放射治疗的质量 保证..... (118)
第二节 X( $\gamma$ )射线照射野剂量分布 的特点 ..... (64)	
第四章 高能电子束剂量学 ..... (79)	
第一节 电子束射野剂量学 ..... (79)	
第二节 电子线特殊照射技术 ..... (85)	
第五章 近距离放射治疗剂量学 ..... (91)	
第一节 近距离照射物理学特性 ... (91)	

第九章 放射治疗的质量保证..... (119)	..... (120)
第一节 放射治疗质量保证的基本概念 ..... (119)	第三节 放射治疗质量保证的内容 ..... (122)
第二节 放射治疗质量保证的必要性	

### 第三篇 临床放射生物学

第一章 电离辐射的生物学效应基础..... (127)	第二节 肿瘤对放射线的反应..... (144)
第一节 电离辐射生物学效应的顺序..... (127)	第四章 分次放射治疗的生物学基础..... (148)
第二节 电离辐射的直接作用和间接作用..... (128)	第一节 分次放射治疗的生物学因素..... (148)
第三节 电离辐射引起的 DNA 损伤和修复..... (128)	第二节 临床放射治疗中非常规分割治疗研究..... (156)
第四节 电离辐射的细胞死亡效应..... (129)	第五章 改变放射效应的措施..... (159)
第二章 正常组织及器官的放射反应..... (131)	第一节 增加肿瘤放射敏感性的措施..... (159)
第一节 正常组织增殖动力学..... (131)	第二节 射线的物理学特性与放射效应..... (162)
第二节 早期和晚期放射反应发生的机制..... (132)	第三节 放射防护剂的使用..... (164)
第三节 正常组织器官的体积效应..... (132)	第四节 靶向性放射增敏..... (165)
第四节 剂量-体积模式的临床应用..... (133)	第六章 电离辐射诱发恶性肿瘤效应..... (167)
第五节 正常组织和器官的放射损伤..... (134)	第一节 辐射诱发恶性肿瘤的生物学和物理学基础..... (167)
第三章 肿瘤的放射反应..... (139)	第二节 辐射诱发恶性肿瘤的遗传学背景..... (171)
第一节 肿瘤细胞的增殖动力学 ... (139)	第三节 常见辐射诱发恶性肿瘤 ... (172)
	第四节 辐射诱发恶性肿瘤的对策..... (179)

### 第四篇 肿瘤放射治疗的影像学基础

第一章 现代医学影像技术简介..... (182)	第一节 数字化 X 线检查 ..... (191)
第一节 数字化放射摄影..... (182)	第二节 DSA ..... (192)
第二节 数字化减影血管造影技术..... (184)	第三节 CT ..... (192)
第三节 电子计算机 X 射线断层扫描技术..... (185)	第四节 MRI ..... (193)
第四节 磁共振成像..... (187)	第五节 超声检查..... (195)
第五节 超声波检查..... (188)	第六节 核医学..... (195)
第六节 核医学技术..... (190)	第三章 影像学诊断思维..... (197)
第二章 现代影像技术在临床中的应用与限度..... (191)	第一节 不同成像的观察与分析 ... (197)
	第二节 影像学诊断的原则..... (197)
	第三节 影像诊断步骤..... (198)



## 第五篇 临床放射治疗学

<b>第一章 头颈部肿瘤</b> ····· (200)	<b>第一节 急性白血病</b> ····· (513)
第一节 鼻咽癌····· (200)	<b>第二节 慢性白血病</b> ····· (518)
第二节 鼻腔与鼻窦恶性肿瘤····· (221)	<b>第三节 少见类型白血病</b> ····· (522)
第三节 喉癌····· (235)	<b>第四节 浆细胞病</b> ····· (524)
第四节 甲状腺癌····· (249)	<b>第八章 软组织肿瘤</b> ····· (530)
第五节 口腔癌····· (263)	第一节 发生于躯干及四肢的软 组织肿瘤····· (531)
第六节 口咽癌····· (272)	第二节 腹膜后区软组织肿瘤····· (546)
第七节 下咽癌····· (279)	<b>第九章 骨肿瘤</b> ····· (549)
第八节 原发灶不明的颈部转移癌 ····· (286)	第一节 概论····· (549)
<b>第二章 胸部肿瘤</b> ····· (293)	第二节 尤文肉瘤····· (557)
第一节 原发性肺癌····· (293)	第三节 骨肉瘤····· (562)
第二节 乳腺癌····· (317)	第四节 骨巨细胞瘤····· (567)
第三节 食管癌····· (332)	第五节 骨原发性恶性淋巴瘤····· (570)
第四节 纵隔肿瘤····· (349)	第六节 脊索瘤····· (572)
<b>第三章 腹部肿瘤</b> ····· (359)	<b>第十章 中枢神经系统肿瘤</b> ····· (577)
第一节 胃癌····· (359)	第一节 星形胶质细胞瘤····· (577)
第二节 肝胆系统肿瘤····· (368)	第二节 垂体瘤····· (584)
第三节 胰腺肿瘤····· (381)	第三节 生殖细胞瘤····· (589)
第四节 直肠癌····· (389)	第四节 髓母细胞瘤····· (593)
<b>第四章 泌尿及男性生殖系统肿瘤</b> ····· (406)	第五节 神经系统其他肿瘤····· (600)
第一节 肾肿瘤····· (406)	<b>第十一章 皮肤癌及恶性黑色素瘤</b> ··· (610)
第二节 肾盂、输尿管及膀胱癌 ··· (411)	第一节 皮肤癌····· (610)
第三节 前列腺癌····· (417)	第二节 恶性黑色素瘤····· (618)
第四节 睾丸肿瘤····· (426)	<b>第十二章 儿童肿瘤</b> ····· (630)
<b>第五章 女性生殖系统肿瘤</b> ····· (437)	第一节 肾母细胞瘤····· (630)
第一节 子宫颈癌····· (437)	第二节 视网膜母细胞瘤····· (638)
第二节 卵巢恶性肿瘤····· (451)	第三节 神经母细胞瘤····· (645)
第三节 子宫内膜癌····· (456)	<b>第十三章 转移癌的治疗</b> ····· (656)
第四节 外阴癌····· (469)	第一节 脑转移瘤的治疗····· (656)
第五节 阴道癌····· (475)	第二节 肺转移瘤的放射治疗····· (659)
第六节 妊娠滋养细胞肿瘤····· (481)	第三节 肝转移瘤的治疗····· (662)
<b>第六章 淋巴系统恶性肿瘤</b> ····· (489)	第四节 骨转移瘤的放射治疗····· (672)
第一节 霍奇金淋巴瘤····· (489)	<b>第十四章 肿瘤急症</b> ····· (676)
第二节 非霍奇金淋巴瘤····· (503)	第一节 上腔静脉压迫综合征····· (676)
<b>第七章 造血系统肿瘤</b> ····· (513)	第二节 脊髓压迫症····· (682)
<b>索引</b> ····· (688)	

# 第一篇 肿瘤放射治疗学总论

## 第一章 绪 论

### 第一节 放射治疗的概念

放射治疗(放疗)是通过电离辐射作用对良性肿瘤、恶性肿瘤和其他一些疾病进行治疗,70%以上的肿瘤患者需要接受放射治疗,以达到治愈肿瘤或缓解症状、改善生活质量的目的。

#### 一、放射治疗的物理学基础

临床放射治疗的射线主要是高能射线( $\gamma$ 射线和X射线)及带电粒子(电子和质子)。 $\gamma$ 射线由放射源直接产生;X射线和电子束由直线加速器产生,多用于远距离照射。在直线加速器内,电子束被加速至接近光速后受到钨靶阻挡发生轫致辐射而产生不同能量的X射线;电子束不打到钨靶上,而是经过一系列过滤器过滤后形成不同宽度及不同形状的电子束。

$\gamma$ 射线和X射线与物质间的相互作用包括光电效应、康普顿效应和电子对效应。康普顿效应是射线发挥治疗作用的主要效应,能量在50kV以下的射线主要靠光电效应发挥作用;电子对效应则是25MV以上射线的主要作用。与射线束不同,带电粒子在组织中穿过的距离有限,并与其能量成正比。带电粒子与物质间的相互作用主要有以下三种过程:“软碰撞”(与外层电子的库仑力作用)、“硬碰撞”(与电子直接作用)和“核场作用”。

其他治疗肿瘤的射线还有中子、质子和重离子等。用加速的高能质子轰击铍靶可产生高速中子。质子束也由回旋加速器产生。和中子不同,质子射线在能量释放过程中会出现布拉格峰(Bragg峰),Bragg峰是一个高剂量区,通过调整Bragg峰的位置,可使肿瘤位于高剂量区内受到大剂量照射,正常组织因位于高剂量区外而受量较低。

放射治疗的作用就是通过射线与细胞间能量的传递,引起细胞结构和细胞活性的改变,甚至杀死细胞,因此组织内能量吸收的多少,即吸收剂量,与疗效密切相关。吸收剂量的单位为Gy,其含义为每千克组织吸收1J的能量。 $1\text{Gy}=100\text{cGy}$ 或 $100\text{rad}$ (拉德)。

#### 二、放射治疗在肿瘤治疗中的地位

在手术治疗、放射治疗、化学治疗(化疗)三种治疗肿瘤的传统方法中,手术治疗、放射治疗都是局部治疗手段。手术治疗的优点是可彻底切除病灶,对正常器官组织可在肉眼、显微镜、内镜等直视下通过灵巧的手术器械和技能充分保护。缺点是切除范围受视力判断的限制,加之出血、创伤、种植转移等,容易将无包膜或包膜外的亚临床灶及散在癌细胞遗留在体内,对明显扩散、有淋巴和血行转移者更加难以奏效。化学治疗的作用范围广,但对



1cm<sup>3</sup>(约10<sup>9</sup>个瘤细胞)以上的实体瘤,瘤块愈大功效愈差,加之对正常细胞、恶性细胞的特异性识别不够,全身不良反应较大。

### (一) 肿瘤局部控制的重要性

肿瘤患者在初次诊断时,有65%~72%属于局限性肿瘤,当对局限性肿瘤实施放射治疗时,治疗目标应是根治性的。在接受了根治性放射治疗的病例中,30%~50%的患者将在其后的随诊观察中出现肿瘤未控或者复发,被认为是治疗失败。临床研究发现,提高肿瘤的照射剂量可以提高肿瘤局部控制率,因而可以降低远处转移发生率,提高肿瘤患者的存活率。在大量的临床总结和实验研究基础上,人们已逐步认识到肿瘤照射剂量与肿瘤局部控制率密切相关,在局限性肿瘤的治疗中提高肿瘤局部控制率是肿瘤治疗的关键所在。

大样本临床研究证实,原发肿瘤局部治疗失败的病例中,肿瘤远处转移率上升。Fuks等分析了679例接受组织间近距离放射治疗后的局限性前列腺癌的临床观察结果,发现局部肿瘤控制的病例15年无远处转移存活率是77%,而局部肿瘤未控者15年无远处转移存活率仅为24%。Leibel等分析2648例头颈部肿瘤的放疗效果,口腔癌、喉癌、声带癌病例在放疗后0.5~2.5年,获得肿瘤局部控制病例的远处转移率为7%,而局部治疗失败病例的远处转移率是19%。但鼻咽癌和下咽癌病例没有表现出这一倾向。临床观察发现,乳腺癌、肺癌、直肠癌、前列腺癌、子宫颈癌、子宫内膜腺癌、阴道癌等肿瘤局部治疗失败后远处转移率均上升,特别是对局限性乳腺癌和非小细胞肺癌(NSCLC)患者的观察进一步证实了两者的关系。说明即使在肿瘤早期,局部治疗失败对肿瘤的远处转移率仍有重要的影响。

实验资料也证实,肿瘤治疗后局部复发的动物肿瘤远处转移发生率明显高于肿瘤局部控制的动物。对C3H/He小鼠自发性乳腺癌的实验观察显示,经过手术或者放射治疗获得局部肿瘤控制组的肿瘤远处转移率是8%,未控组为35%,分析认为造成这一差别的原因是局部未控肿瘤再生长的结果。某些人类肿瘤具有发生早期转移的倾向,常以转移性肿瘤为临床首发病变,对此类病例实施局限性治疗当然不能获得肿瘤的根治。研究认为肿瘤细胞具有显性转移性和隐性转移性之分。转移源性克隆是由原发肿瘤内的非转移性肿瘤细胞成熟转变而成,在局部治疗失败的肿瘤中,癌细胞的再生长提供了非转移性细胞向转移性细胞转变的机会。由于复发性癌细胞分裂活动的加速,可以增加这一转变而导致局部肿瘤复发患者的肿瘤远处转移率的上升,这一推论使原发肿瘤的彻底根治显得更加重要。

### (二) 放射治疗的疗效

自高能射线应用之后,绝大多数肿瘤的放射治疗疗效均有了大幅度的提高。据报道,目前55%的恶性肿瘤可以治愈,其中手术治疗、放射治疗和化学治疗的贡献度分别为49%、40%和11%。同时我们也需要了解,不同肿瘤、同种肿瘤不同期的放射治疗疗效有着很大的差别。研究表明,不同肿瘤的放射敏感性不同,其致死剂量也不同。按照TCD<sub>95</sub>(达到95%的肿瘤控制率所需要的剂量)可将肿瘤大致分为三大类:①TCD<sub>95</sub>在35~60Gy范围内的肿瘤,如精原细胞瘤、霍奇金病、非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、Wilms瘤、组织细胞肉瘤、星形细胞瘤、视网膜母细胞瘤、T<sub>1</sub>期喉癌等,用放射治疗可以达到很高的治愈率。②TCD<sub>95</sub>在60~75Gy范围的肿瘤,如T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>期的口腔癌、喉癌、鼻咽癌、膀胱癌、子宫颈癌、卵巢癌以及T<sub>1</sub>期肺癌等,需要冒一定的风险,即在允许产生一定的放射损伤的情况下,用放射治疗可以治愈。③TCD<sub>95</sub>在80Gy或80Gy以上的肿瘤,如T<sub>3</sub>期、T<sub>4</sub>期的头颈部肿瘤、乳腺癌等肿瘤体积很大的鳞状细胞癌(鳞癌)或腺癌,由于处于增殖期和非增殖期细胞比例的改变,乏氧细胞的增多等因素,致使这些肿瘤很难单纯用放射线治愈。

### 三、放射治疗的目的

根据患者的具体情况,放射治疗的目的具体如下。

#### (一) 恶性肿瘤的根治性放射治疗

根治性放射治疗的目的是将恶性肿瘤细胞的数目减少至可获得永久局部肿瘤控制的水平。照射体积应该包括已经被证实的肿瘤、可能存在肿瘤病变的亚临床播散范围。如果肿瘤已被切除,对残余组织内可能存在或根据临床检查不能确定的肿瘤应该有充分的认识,对不同的体积应予以不同的照射剂量。

#### (二) 恶性肿瘤的姑息性放射治疗

对病期已晚,一般状况较差或已有全身或局部转移,根治希望较小的病例,只能给予较低剂量,使肿瘤生长受到暂时的抑制或使肿瘤缩小,症状减轻。也有些病例,原来预期结果不好,给予姑息性治疗,经一段时间治疗后,疗效较好,可改为根治性放射治疗。有时放射治疗是为了单纯减轻症状如骨转移的止痛治疗,这种姑息性治疗的目的是改善患者的生存质量,达到目的即可停止治疗。

#### (三) 预防性放射治疗

预防性放射治疗主要指亚临床病灶的预防照射,如白血病、小细胞肺癌(SCLC)的预防性全脑照射,鼻咽癌的颈部淋巴引流区预防照射,精原细胞瘤腹部淋巴引流区预防照射等。

#### (四) 非恶性肿瘤的放射治疗

非恶性肿瘤的放射治疗照射野范围仅包括病变组织即可,但是根据具体情况,也可以不包括所有受累组织(如皮肤病的放射治疗)。非恶性肿瘤的放射治疗有时也是预防性的,如预防血管再狭窄、瘢痕形成等。

### 四、放射治疗的适应证和禁忌证

放射治疗是肿瘤治疗的一种主要治疗手段,约70%的肿瘤患者在治疗过程中需要放射治疗。按照各系统不同种类的肿瘤,放射治疗的适应证包括以下类别。

#### (一) 消化系统

口腔癌早期手术和放射治疗疗效相同,有的部位更适合于放射治疗,如舌根部癌和扁桃体癌;中期综合治疗以手术前放射治疗较好;晚期可行姑息性放射治疗。早期食管癌以手术为主,中晚期以放射治疗为主。中上段早期食管癌放射治疗可以达到根治。肝癌、胰腺癌、胃癌、小肠癌、结肠癌、直肠癌以手术治疗为主。直肠癌术前放射治疗可能获益,术后放射治疗可以降低复发率。早期直肠癌腔内放射治疗的疗效与手术治疗相同。肝癌、胰腺癌的放射治疗有一定姑息作用。

#### (二) 呼吸系统

鼻咽癌以放射治疗为主。上颌窦癌以术前放射治疗为宜,不能手术者行单纯放射治疗,一部分患者可以治愈。早期喉癌首选放射治疗,手术可作为挽救性治疗;中晚期应行放射治疗、手术综合治疗。肺癌以手术为主,不适合手术又无远处转移者可行放射治疗,少数可以治愈。

#### (三) 泌尿生殖系统

肾透明细胞癌以手术为主,术后放射治疗有一定意义。膀胱癌早期以手术为主,中期术前放射治疗有一定价值,晚期可做姑息性放射治疗。肾母细胞瘤以手术、术后放射治疗、

化学治疗三者综合治疗为宜。睾丸肿瘤应先行手术,然后行术后放射治疗。子宫颈癌早期手术与放射治疗疗效相同,Ⅱ期以上行单纯放射治疗,可以取得较好疗效。子宫体癌以术前放射治疗为宜,不能手术者也可放射治疗。

#### (四) 乳腺癌

乳腺癌以手术治疗为主:Ⅰ期或Ⅱ期乳腺癌,肿瘤位于外侧象限,腋窝淋巴结阴性者手术后可不做放疗。Ⅰ期肿瘤位于内侧象限或Ⅱ期、Ⅲ期乳腺癌一般需要术后放射治疗。早期乳腺癌采用保乳术后须行全乳房照射加或不加乳腺淋巴引流区放射治疗。

#### (五) 神经系统肿瘤

神经系统肿瘤大部分需要术后放射治疗。髓母细胞瘤应以放射治疗为主。神经母细胞瘤术后应行放射治疗或化学治疗。垂体瘤可单纯放射治疗或术后放射治疗。对不能手术的神系统肿瘤采用现代放射治疗技术也能取得长期生存。

#### (六) 皮肤及软组织恶性肿瘤

早期皮肤黏膜恶性肿瘤手术或放射治疗均可,晚期也可放射治疗。恶性黑色素瘤及其他肉瘤,应以手术治疗为主,一般应辅以术后放射治疗。

#### (七) 骨恶性肿瘤

骨肉瘤以手术为主,也可行术前和术后放射治疗。骨网织细胞肉瘤、尤文肉瘤可行放射治疗辅以化学治疗。

#### (八) 恶性淋巴瘤

Ⅰ期、Ⅱ期以放射治疗为主。Ⅲ期、Ⅳ期以化学治疗为主,加用局部放射治疗。

放射治疗的绝对禁忌证很少,主要包括晚期肿瘤患者发生恶病质、食管癌穿孔、肺癌大量胸腔积液等。其他相对禁忌证包括放射不敏感肿瘤、器官功能不全等。

## 第二节 放射肿瘤学发展简史

1895年,物理学家 Röntgen 在实验中偶然发现了具有穿透力的 X 射线。1898年, Curie 夫妇从含镭沥青矿中首次提炼出天然放射性元素镭。

1902年,即在已知 X 射线能致癌之后第三年, X 射线被用于治疗皮肤癌。1920年,研制出庞大的 200kV 级 X 射线治疗机,开始了“深部 X 射线治疗”时代。Failla 于 1924 年首倡用含有氦气的金粒永久性植入肿瘤区照射,开始了近距离治疗。

1934年, Joliot Curie 发现人工放射性物质。其后 1950 年开始用重水型核反应堆获得大量的人工放射性钴-60( $^{60}\text{Co}$ )源,促成了远距离 $^{60}\text{Co}$ 治疗机问世,使各种肿瘤患者的存活率有了根本性的改观,从而奠定了现代放射肿瘤学的地位。

1951年,电子感应加速器投入使用。1953年,英国 Hammersmith 医院最早安装了 8MV 行波加速器。随后,直线加速器逐步替代 $^{60}\text{Co}$ 治疗机而成为放射治疗的主流机型。20世纪 70 年代末,瑞典 Scanditronix 公司推出了医用电子回旋加速器,并在欧美的治疗中心安装使用,有人称之为医用高能加速器的发展方向。随着 $^{60}\text{Co}$ 治疗机及直线加速器的推广使用,放射治疗的疗效有了质的突破,放射治疗也成为肿瘤的主要治疗手段之一。

1946年, Wilson 提出质子束的医学应用。1954年, Tobias 等人在美国加州大学 Lawrence Berkeley 实验室进行了世界上第一例质子线治疗。1967年,英国 Hammersmith 医院、美国 M. D. Anderson 医院研究使用快中子进行肿瘤临床治疗。同年 O'Connell 首倡使用

高剂量率后装机 Cathetron,用高放射性的小体积<sup>60</sup>Co为照射源。1978年,法国 Pierquin 和 Dutreix 提出关于间质镭疗的一整套全新的“巴黎体系”,促使近距离放射治疗剂量分布更加合理化,也使更加灵活的照射源大有用武之地。

1970年初,Hounsfield发明了计算机体层摄影(CT),大大促进了医学影像学的发展。1972年,P. C. Lauterber 提出磁共振成像(MRI)。20世纪70年代以来,单光子计算机断层成像系统(single photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)在临床逐步得到推广应用。这些影像学技术的不断发展,不但使肿瘤的诊断进入了更高的层次,也大大推动了放射治疗学的发展。

20世纪60年代以来,放射治疗计划从开始的手工计算发展到单片机计算,而后到程控计划治疗系统的问世。1973年,Sterling 等将三维剂量计算和显示方法引入治疗计划系统。1978年,Brown 大学的研究小组研制出真正具有临床意义的三维放射治疗计划系统,放射治疗进入三维计划时代。

1951年,瑞典神经外科医师 Leksell 提出了立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)。1968年,他和 Larsson 等研制成功世界首台颅脑 $\gamma$ 刀。1985年,Colombo 等将改造的直线加速器引入立体定向放射外科,即颅脑 X 刀。1996年,瑞典 Karolinska 医院研制成功首台头部 X 刀。立体定向放射外科的技术逐步引入了放射治疗的概念,创建了立体定向放射治疗(stereotactic radiation therapy, SRT)技术,几乎在同期,我国引入了这些技术,并开发出国产的 $\gamma$ 刀和 X 刀系统。这些技术使肿瘤的定位和治疗达到了相当精确的水平。

20世纪50年代初期,日本的 Takahashi 就提出了适形放射治疗(conformal radiation therapy)的概念,并在1965年提出用多叶准直器的方法实现适形放射治疗,即所谓的“原体照射”。1959年,美国的 Wright 用同步挡块法进行适形放射治疗。1959年,英国的 Green 也首次提出了循迹扫描法实施适形放射治疗。20世纪70年代,瑞典学者 Brahme 提出了调强适形放射治疗(intensity modulation radiation therapy, IMRT)。20世纪90年代3DCRT和IMRT技术在国外得到大幅度的推广并逐步取代了SRT。这些技术也在逐步引入国内。立体定向技术、三维计划和适形治疗系统的结合,使放射治疗进入精确治疗的年代。

在放射物理研究和放射治疗技术不断发展的同时,放射线对人体作用的机制、肿瘤放射敏感性及临床放射生物学的研究也在不断取得突破。

1906年,Tribondeau 根据照射大鼠睾丸的效应的实验提出基本的放射生物学法则,即有丝分裂活动旺盛的、形态上分化级别低的细胞对放射线更为敏感,而且有正比的敏感性关系。

1932年,Coutard 奠定了每天1次每周5天分割照射的方法学基础,迄今仍然一直被人们所遵循。1955年,Thomlison 和 Sray 报告了对肺癌组织学的研究,阐明了供血、供氧条件对肿瘤的生物行为的影响。他们认为在实体瘤内部可能含有一定数量的乏氧细胞,推断这就是放射治疗失败原因。1956年,Puck 和 Marcus 利用单个哺乳类细胞增殖为集落的能力,发展了与检测细菌存活率相似的接种技术,绘制出历史上第一条离体的细胞存活率曲线,即增高剂量就能使细胞损伤的百分比增加,存活率下降。1982年分离出第一个癌基因 *Ras*,1986年,美国三个实验室分别独立克隆了 *Rb* 基因,自此肿瘤分子生物学研究进入一个新的分子时代。

1964年,Tubiana 提出肿瘤细胞在细胞动力学周期中可处于静止状态或增殖状态,简易的鉴别方法就是将<sup>3</sup>H标记胸腺嘧啶与瘤细胞放在一起培养,观测<sup>3</sup>H-胸腺嘧啶被结合到细胞核中的数量,即标记指数“LI”来确定。1965年,Ellis 提出名义标准剂量(nominal standard

dose, NSD) 概念。1973年, Orton 提出简便可行的 TDF 体系, 把“部分耐受量”概念引入 NSD 体系, 使之更加具体切实可行。

1973~1974年, Adams 等先后报道 metronidazole(甲硝唑)和 misonidazole(米索硝唑, MISO)作为放射增敏剂, 以提高放射治疗临床疗效。1977年, 美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)已将 MISO 用于成千的临床病例。1979年, 在 Key-Biscayne 召开了首届国际放射增敏会议。从 20 世纪 80 年代起直到现在, 放射增敏成为研究热点。但是仍然没有一个能完全满足临床需要的理想放射增敏剂。

20 世纪 80 年代以来, 在放射治疗迅速发展的同时, 化学治疗、免疫治疗等也均有长足的进步。因而, 如何把手术、放射治疗、化学治疗及生物治疗更有效地结合起来, 使整个方案适合于各种肿瘤千差万别的生物学行为愈显重要。肿瘤放射治疗也逐步进入循证医学和个体化医学的时代。放射治疗在恶性肿瘤综合治疗中发挥着重要作用。

### 第三节 放射治疗在恶性肿瘤综合治疗中的地位

在放射治疗发展的初期, 传统的观念还是手术或放射治疗的单一治疗模式。而随着对肿瘤本质认识的逐步深入, 由单一治疗模式转变为多种治疗模式的有机综合模式(表 1-1-3-1)。

表 1-1-3-1 常见肿瘤治疗模式的变迁

肿瘤	1960 年的常规治疗	20 世纪末的常规治疗	21 世纪的新趋向
乳腺癌	根治术(Ⅰ期, Ⅱ期)	保乳手术+放疗+抗雌激素(Ⅰ期) 根治术+化疗+放疗(Ⅱ期)	化疗+手术+放疗(Ⅲ期), 内分泌治疗 放疗+化疗±基因治疗, 内分泌治疗
睾丸肿瘤	手术	手术+放疗或化疗 化疗+手术+化疗	
小细胞肺癌	手术或放疗	化疗+放疗+手术	
非小细胞肺癌	手术	手术+放疗+化疗	放疗+化疗(ⅢB期)
骨肉瘤	手术	手术+化疗±BRM*	
软组织肉瘤	手术	手术+放疗+化疗	
尤文肉瘤	手术或放疗	放疗+化疗	
肾母细胞瘤	手术+放疗	手术+放疗+化疗	
恶性淋巴瘤	放疗或化疗	放疗+化疗	放疗+化疗+BRM*
神经系统肿瘤	手术	手术+放疗	手术+放疗+化疗
头颈部肿瘤	手术	手术+放疗+化疗	手术+放疗+化疗
绒毛膜癌	手术+化疗	化疗+BRM	
卵巢癌	手术	手术+化疗	化疗+手术+化疗
黑色素瘤	手术	手术+化疗	手术+BRM
肾癌	手术	手术+放疗+化疗+BRM	
膀胱癌	手术	手术+放疗+化疗+BRM	手术+放疗+化疗
食管癌	手术	手术+放疗	手术+放疗+化疗
大肠癌	手术	手术+化疗	手术+化疗+BRM
胃癌	手术	手术+化疗	化疗+手术+化疗+BRM

\* BRM 为生物免疫调节剂

孙燕院士曾经给综合治疗下了如下的定义：“根据患者的机体状况、肿瘤的病理类型、侵犯范围(病期)和发展趋势,有计划地、合理地应用现有的治疗手段,以期较大幅度地提高治愈率,改善生活质量”。近年来很多肿瘤疗效的提高均得益于综合治疗模式的应用。当然,对于目前多数肿瘤,何种治疗模式为最佳,仍在不断地探索中。

半个多世纪来肿瘤放射治疗不断发展的同时,作为肿瘤治疗的其他两种主要治疗方法——手术和化学治疗,也在不断的进步,并在提高肿瘤整体疗效方面作出了重要贡献。如何发挥各种治疗的优势,达到治疗的增益和互补,也是每个放射肿瘤科医师需要认真考虑的问题。当然并不是每种肿瘤都需要综合治疗,如某些早期皮肤癌,单纯手术就可治愈。如何确定放射治疗在综合治疗中的应用,关键看对肿瘤本质的认识,以及对肿瘤控制和对保护正常组织之间关系。

## 一、放射治疗和手术联合应用

### (一) 术前放疗

术前放疗可以杀灭肿瘤周围亚临床病灶,缩小肿瘤,提高手术切除率,降低分期,减少手术时肿瘤播散的可能。其疗效已在局部晚期食管癌、肺癌、直肠癌等研究中表现出来,术前放疗的意义也得到了证实。术前放疗的缺点:①影响组织学诊断。②部分存在亚临床远处转移的患者不能从术前放疗中获益。③手术时间推迟。④放疗范围不确切。

### (二) 术后放疗

术后放疗应根据手术和组织学检查(如手术残端、淋巴结转移情况等),有选择地进行。在多种肿瘤的研究中证实术后放疗可以降低局部复发率,如直肠癌、软组织肉瘤、乳腺癌等。术后放疗的缺点是并不减少术中肿瘤种植,而且手术打乱了正常血供,照射区域组织的放射敏感性或化疗药物敏感性可能降低。

### (三) 术中放疗

术中放疗指手术切除肿瘤后,对瘤床或残留病灶直接进行电子线一次照射。目前在胃癌、胰腺癌等肿瘤中都有应用报道,国内也已开展,但是术中照射是单次大剂量,其放射生物学效应对晚反应组织不利,常需与术后外照射结合。

## 二、放疗和化疗联合应用

在恶性淋巴瘤、肾母细胞瘤、胃癌等肿瘤治疗中,放疗与化疗联合应用的疗效得到了公认。目前两者结合的常用方式有以下几种。

### (一) 诱导化疗

其目的是使肿瘤缩小,从而可能使照射野缩小,更好地保护正常组织,提高局部剂量。

### (二) 同步放化疗

局部晚期不能手术切除的非小细胞肺癌,目前研究表明同步放化疗可以提高疗效。目前也在研究同步放化疗治疗局部进展的头颈部肿瘤,但是同步治疗的不良反应较大,适应证应严格掌握。

### (三) 序贯放化疗

序贯放化疗即先放疗后化疗,也可先化疗后放疗而后再结合化疗,患者耐受性好,但总治疗时间延长。



目前上述方案在单个病种应用的最佳组合仍在研究中。

### 三、制订综合治疗方案的原则

不同肿瘤有着不同的生物学行为,表现为各自不同的发展趋势,应据此制订不同治疗方案。

#### (一) 既容易发生局部淋巴结转移又常发生全身转移的肿瘤

乳腺癌、肺癌(包括小细胞肺癌和非小细胞肺癌)均属于这一类型。对这类肿瘤,既要局部治疗方法,如手术或放疗控制其原发灶、邻近组织中的亚临床灶及局部转移的淋巴结,还必须用化疗控制已经或可能存在的远处转移灶。对这类病灶,大的手术特别是扩大根治术往往不能提高长期生存,以乳腺癌为例,目前在国外,早期乳腺癌行保乳手术加术后放疗、化疗已成为规范,疗效并不比根治术差,而美容和功能状态远优于后者。

#### (二) 主要以局部侵犯和淋巴结转移为主而较少全身广泛转移的肿瘤

大多数上呼吸道肿瘤、上消化道肿瘤属于此类,对这类肿瘤重点是局部治疗即手术或放疗,近年来对化疗在提高疗效方面的作用也进行了一些探索。治疗的方式有术前放疗、术中放疗和术后放疗。选择治疗方式时应兼顾生存和功能,当能以单纯放疗治愈而又能保存器官功能时,应选择放疗,可将手术作为挽救性治疗手段,如早期喉癌。

#### (三) 以早期远处转移为主,而不侵犯淋巴结的肿瘤

骨肉瘤和软组织肉瘤,常伴有早期肺转移。此类肿瘤一般放射敏感性差,应以手术为主。又因为局部复发率高,术后放疗有积极意义。同时因为远处转移发生率高,全身化疗往往是不可缺少的。

#### (四) 极少发生淋巴结转移和远处转移的肿瘤

颅内肿瘤以胶质瘤为代表。主要为局部治疗,即手术加放疗,仅在预防或局部复发时加用化疗。多种神经系统肿瘤有放疗指征,一方面手术很难全部切除肿瘤;另一方面有些神经系统肿瘤生长部位特殊无法切除,因此放疗是神经系统肿瘤治疗的重要方式。近年来,随着立体定向放疗的进展,神经系统肿瘤的放疗疗效有了很大的提高。

无论是单一治疗方式,还是综合治疗方案,均应考虑对肿瘤的治疗和对正常组织的损伤两方面的内容,对于放疗更是如此,即如何提高治疗增益比,可以说是放疗研究的焦点。

## 第四节 放射肿瘤科与放射肿瘤医师

肿瘤放射治疗学以放射物理、放射生物学为基础,同时临床放射治疗医师还需对患者的诊断及分期有全面的了解,作出正确的判断并决定最优的治疗策略。

放射肿瘤医师必须掌握放射物理、放射生物的基础理论,并对当代放射治疗新技术的发展趋势有充分的了解和掌握。同样,放射肿瘤科也离不开放射物理师、放射治疗技师、临床和基础放射生物学家等对临床工作的保障和支持。

放射治疗方案设计原则是:选择适宜的剂量,达到在控制肿瘤的同时,将治疗并发症尽可能降至最低的目的。如图 1-1-4-1 所示,治疗比率取决于正常组织耐受性和肿瘤致死剂量之间的关系。常用治疗增益系数(therapeutic gain factor, TGF)表示, TGF 等于某治疗手段对肿瘤的影响与同一治疗手段对正常组织影响的比值或治疗比(TR),用来表达某治疗方案的临床可行性。如图 1-1-4-1 中所示,肿瘤控制概率(TCP)代表肿瘤控制的剂量-效应曲线,正

常组织并发症概率 (NTCP) 代表正常组织的剂量-效应曲线, TR 即两者之间的差异。在改善和提高放疗技术和设备方面, 如何吸取手术和化疗的优点, 避其不足, 最大程度地将剂量集中在靶区, 彻底杀灭全部肿瘤细胞, 而使周围的正常组织器官少受或免受照射, 努力提高放疗增益比, 一直是肿瘤放疗追求的目标。

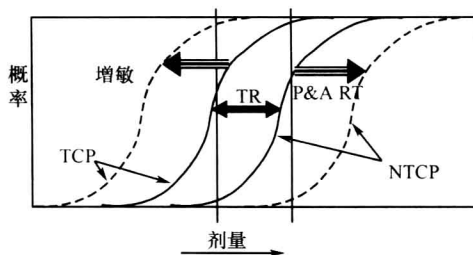


图 1-1-4-1 治疗比

提高治疗增益比的方法主要有: ①物理学方法 (physical), 精确放疗技术。②选用生物学特性好 (高 LET 射线)、在组织内能量能主要集中在分布与肿瘤组织 (Bragg 峰) 的射线, 质子、重离子射线。③生物学方法 (biological), 增敏剂包括基因增敏、改变放疗分割模式和加温治疗等。

## 第五节 展 望

恶性肿瘤患者最佳的治疗需要多学科共同努力, 包括外科治疗、放射治疗和化学治疗等传统的治疗方式。近年来, 生物免疫治疗得到了长足的发展, 成为肿瘤治疗的第四种模式。放射治疗可单独或与其他治疗方式联合应用, 同时也需要许多其他学科如外科、内科、影像科等专业人员的密切合作。

肿瘤放射治疗学本身的发展离不开其他学科的发展, 如影像学、放射生物学、分子生物学和计算机科学等。放射治疗技术将会进一步完善, 适形调强放疗计划系统将利用综合性 (解剖学与生物学影像融合) 影像使计划功能及优化过程更全面; 新型的调强放疗设备将能利用多种放射线达到多维适形照射; 新型离线和在线图像引导为基础的靶区检测与计划调整体系将进一步保证治疗的精确性; 新型放射增敏剂及保护剂的临床推广将进一步提高肿瘤放射敏感性并降低正常组织损伤; 各种治疗方案将按照循证医学的方法进行论证和分析。肿瘤放射治疗学是一门年轻而又充满活力的学科, 将为提高广大肿瘤患者的生存率和生存质量作出更大的贡献。

(于金明 邢力刚)

## 第二章 放射治疗新技术

近 20 年来,随着计算机技术和医学影像学的发展,肿瘤放射治疗技术经历了很大的变革。正如著名的美国医学物理学家 J. Purdy 所描述的,放射治疗进入了一个崭新的令人振奋的时代,即三维放射治疗时代。其标志是三维适形放射治疗(three-dimensional conformal radiotherapy,3DCRT)及其更高级形式调强放射治疗(intensity modulated radiotherapy,IMRT)等技术,逐渐成为放射治疗的常规方法,图像引导放射治疗(image-guided radiation therapy,IGRT)、立体定向放射治疗(stereotactic radiotherapy,SRT)和立体定向体部放射治疗(stereotactic body radiotherapy,SBRT)、计算机控制放射治疗等技术近年来快速发展,已在临床广泛应用。本章将简要介绍这些技术的要点和发展。

### 第一节 三维适形调强放射治疗

三维适形放射治疗是一种先进的外照射技术,可以使高剂量区域很好地包罗三维靶体积(癌组织),同时使周围的敏感组织和器官受照剂量尽量最小。这一技术一般由三维治疗计划设计的一组固定的共面或非共面照射野实现,每一照射野的形状都与靶体积的投影一致,通常其强度分布是均匀的。而调强放射治疗是一种更为先进的三维适形照射技术,它应用多种计算机优化技术,即逆向设计技术使外照射治疗机根据肿瘤的形状、大小产生强度非均匀分布的照射野,对患者实施治疗。

与传统的放射治疗技术比较,三维适形调强放射治疗是一更为复杂的过程。它的开展依赖于三维影像装置——CT 模拟技术(CT simulation,CT-SIM);三维治疗计划系统(3-dimensional radiation treatment planning,3DRTP)及计算机控制的放射治疗设备(computer controlled radiation therapy,CCRT)。通常通过计算机网络系统将这些装置联结起来,快速、准确、安全地处理和传输大量的影像学和数据信息,使三维适形放射治疗得到有效实施。

#### 一、三维适形放射治疗

##### (一) 三维适形放射治疗的基本概念

三维适形放射治疗的基本前提是通过运用特殊的技术在不增加正常组织损伤的情况下提高肿瘤靶区的照射剂量,使之与常规放射治疗技术相比可以有效提高肿瘤的局部控制率。三维适形放射治疗在使处方剂量体积与靶区的形状相适应的同时,亦使周围敏感器官接受低于耐受剂量的照射。适形放射治疗的过程包括三维靶区定位、三维治疗计划设计以及三维照射技术等重要环节。

靶区定位主要借助于各种解剖或功能影像,如 CT、MRI、PET 和超声。治疗计划设计可以采用常规的正向设计方法,即使用与靶区形状适形的均匀强度分布的照射野进行照射;也可使用更先进的逆向计划设计技术,除照射野形状外,通过调制射线强度提高靶区剂量分布的均匀性并保护周围的正常器官。

照射技术有从标准均匀强度分布的共面照射野到多叶准直器(MLC)生成强度调制的非共面照射野的多种方式。