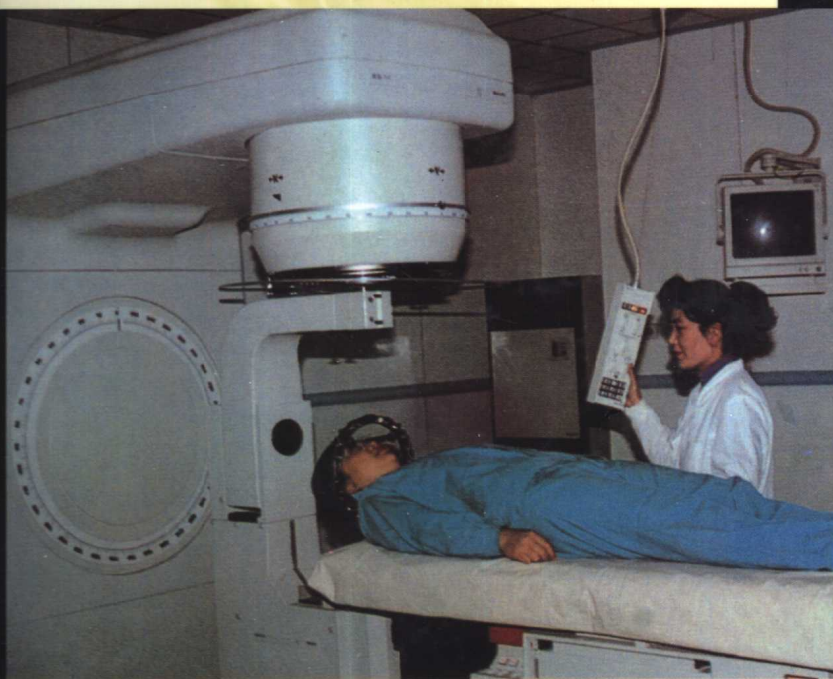


TOUJINGBU ZHONGLIU FANGSHE ZHILIAOXUE

# 头颈部肿瘤

胡立宽 魏奉才 主编

# 放射治疗学



第二军医大学出版社

# 头颈部肿瘤

## 放射治疗学

主 编

胡立宽 魏奉才

第二军医大学出版社

## 内 容 简 介

本书共有 30 章,实际分为基础和临床两部分。基础部分包括头颈部肿瘤分子生物学、临床放射物理学、临床放射生物学以及放射治疗技术等;临床部分着重介绍头颈部肿瘤的解剖特点、淋巴引流途径、临床表现、诊断要点、分期、放射治疗适应证及其疗效和预后等,并展望了今后头颈部肿瘤治疗的方向。本书参考了国内外近年头颈部肿瘤治疗的最新文献,结合了作者近年的肿瘤放射治疗经验,对头颈部肿瘤的化疗、生物治疗亦作了必要的介绍。本书不仅是一部重要的理论著作,而且具有实用性、可操作性,不仅是放射肿瘤专业人员的重要参考书,而且可供医学院师生、医护人员以及基层医生学习使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

头颈部肿瘤放射治疗学/胡立宽,魏奉才主编. —上海:第二军医大学出版社,2002.8

ISBN 7-81060-260-8

I. 头... II. ①胡...②魏... III. 头颈部肿瘤-放射治疗学 IV. R739.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 055625 号

### 头颈部肿瘤放射治疗学

主 编 胡立宽 魏奉才

责任编辑 奚尧生 高敬泉

第二军医大学出版社出版发行

(上海翔殷路 818 号 邮政编码:200433)

全国各地新华书店经销

上海长阳印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 20.25 字数: 498 千字

2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1~4 000

ISBN 7-81060-260-8/R·194

定价: 48.00 元

## 主 编

胡立宽 魏奉才

## 副主编(按姓氏笔画为序)

王庆伟 杨秋安 姜玉华 梁业民 程玉峰

## 参编人员(按姓氏笔画为序)

|     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王云彦 | 王永刚 | 王庆伟 | 王学涛 | 王振元 | 尹 强 |
| 刘 宏 | 乔乃安 | 李 贞 | 李桂云 | 李淑英 | 杨 敏 |
| 杨秋安 | 宋轶鹏 | 易文波 | 胡立宽 | 赵 建 | 赵洪发 |
| 赵路军 | 姜玉华 | 夏 青 | 高雪芹 | 钱 哨 | 梁业民 |
| 程玉峰 | 程孝国 | 窦 岩 | 樊景海 | 魏奉才 |     |

# 序

头颈部在解剖上空间狭小,器官集中,具有重要的生理功能,如视、听、发音、呼吸和进食。因此,头颈部肿瘤除了严重威胁患者生命外,还严重影响其正常功能,使患者遭受极大的痛苦,所以头颈部肿瘤的治疗面临着巨大的挑战:在治愈肿瘤的同时,还需要保持和恢复器官的正常形态和功能,使患者在治愈后有良好的生存质量。

在头颈部肿瘤的治疗中放射治疗占有重要的地位,是一种必不可少的治疗手段。头颈部肿瘤的特点对医生提出了很高的要求,主治医师必须熟悉头颈部的解剖结构,各种肿瘤的临床特点和扩展规律;了解各种治疗手段的优缺点,以能合理地进行综合治疗;更重要的是应掌握放射治疗的基础理论知识,熟练且灵活地运用各种放射治疗技术,包括体外照射、近距离后装治疗、三维立体定向放射治疗技术等,使患者能得到合理而准确的治疗,达到既治愈肿瘤又不产生明显的后期并发症的目的。

近年来,国内有关肿瘤放射治疗的专著逐渐增多,但有关头颈部肿瘤放射治疗的专著还未见面市。由山东大学齐鲁医院肿瘤中心编写的《头颈部肿瘤放射治疗学》是国内第一部此领域的专著。该书涵盖了各种头颈部肿瘤,着重介绍了头颈部肿瘤放射治疗的原则、适应证和各种照射技术。对近年来备受关注的三维立体放射治疗也作了详细的介绍。该书资料翔实、内容新颖,附有大量的解剖图及照射技术图示,简单明了,对于从事头颈部肿瘤放疗的临床医生是一本很好的参考书。它的出版填补了国内在这方面的空白,对头颈部肿瘤放射治疗的提高和发展必将起到积极的推动作用。

祝《头颈部肿瘤放射治疗学》出版成功。

中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科

余子豪

2002年3月

# 前言

恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康生命的常见疾病,它正超越心血管疾患成为致死原因的第一位疾病,因此,恶性肿瘤的防治与研究已成为全世界肿瘤专家极为关注的课题。在常见的恶性肿瘤中,约75%的患者需采用放射治疗。因此,放射治疗已成为控制恶性肿瘤的主要有效治疗措施之一,其对提高肿瘤治愈率、延长生存期和改善患者生活质量发挥了重要作用。

随着科学技术的飞速发展,对肿瘤发病机制的认识已深入到分子水平,从而为创建新的治疗方法并最终战胜肿瘤奠定了理论基础。放射肿瘤学在近10年中发展尤为迅速,放射治疗新技术的应用使肿瘤治疗进入了高精度放射治疗的新时代。头颈部肿瘤病种多,病理类型不一,解剖结构复杂,手术比较困难,不易根治,且影响美容及功能,因此放射治疗有时成为治疗头颈部肿瘤的主要手段。人类在与肿瘤长期斗争中积累了丰富的经验,各类文献著作层出不穷,令人目不暇接,但目前尚缺乏一部系统的有关头颈部肿瘤放射治疗的专著,为此我们组织了多年从事肿瘤临床治疗的专家、教授复习了大量的国内外文献资料,结合自己的临床经验编写了这本《头颈部肿瘤放射治疗学》,以满足广大肿瘤临床工作者的需要。

本书内容具有先进性、实用性,贯穿了综合治疗的观念,包括了各项放射治疗新技术,反映了国内外头颈部肿瘤放射治疗的最新进展,是放射肿瘤专业人员和其他临床学科医师的重要参考书。本书的出版将对我国临床放射肿瘤工作的提高和发展产生积极的促进作用。

本书在编写过程中得到了中华放射肿瘤学会副主任委员余子豪教授的热忱关心、大力支持和具体指导,并在百忙中审阅书稿,提出了不少补充和修改意见,保证了该书的总体水平和质量,特此感谢。本书副主编杨秋安医师和姜玉华医师在本书的编写过程中承担了大量繁杂、具体的工作,编写组织工作还得到了山东大学齐鲁医院领导的支持,在此一并表示衷心感谢。

由于我们水平有限,编写时间仓促,错误和不足之处敬请读者及同行批评指正。

主 编

2002.1

# 目 录

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 第一章 总论                 | (1)   |
| 第二章 肿瘤的综合治疗            | (5)   |
| 第一节 外科治疗               | (5)   |
| 第二节 放射治疗               | (7)   |
| 第三节 化学治疗               | (14)  |
| 第四节 生物治疗               | (18)  |
| 第三章 临床放射生物学            | (25)  |
| 第一节 正常组织放射生物学          | (25)  |
| 第二节 肿瘤放射生物学            | (25)  |
| 第三节 放射治疗和手术的联合应用       | (26)  |
| 第四节 缩野与分次照射            | (28)  |
| 第五节 放射治疗效应             | (29)  |
| 第四章 临床放射物理学            | (31)  |
| 第一节 放射物理学基础知识          | (31)  |
| 第二节 临床放射物理学知识          | (34)  |
| 第三节 放射源及放射治疗装置         | (41)  |
| 第四节 临床剂量学              | (43)  |
| 第五节 射线防护               | (50)  |
| 第五章 头颈部肿瘤的分子生物学        | (52)  |
| 第六章 头颈部肿瘤分期与淋巴引流分区     | (60)  |
| 第七章 头颈部肿瘤放疗的基本概念       | (63)  |
| 第八章 头颈部肿瘤放射治疗的放射反应和并发症 | (70)  |
| 第九章 头颈部肿瘤放射治疗技术        | (78)  |
| 第一节 放射源与放射治疗设备         | (78)  |
| 第二节 头颈部肿瘤模拟定位技术        | (86)  |
| 第三节 头颈部肿瘤的放射治疗技术       | (87)  |
| 第十章 头颈部肿瘤放射治疗的剂量分次     | (95)  |
| 第十一章 皮肤癌               | (99)  |
| 第十二章 唇癌                | (104) |
| 第十三章 口腔癌               | (109) |
| 第一节 概述                 | (109) |
| 第二节 舌癌                 | (111) |
| 第三节 口底癌                | (115) |

|       |                         |       |
|-------|-------------------------|-------|
| 第四节   | 磨牙后区及咽前柱癌·····          | (118) |
| 第五节   | 颊黏膜癌·····               | (120) |
| 第六节   | 牙龈癌·····                | (123) |
| 第七节   | 软腭癌·····                | (126) |
| 第八节   | 硬腭癌·····                | (128) |
| 第十四章  | 口咽癌·····                | (132) |
| 第一节   | 概述·····                 | (132) |
| 第二节   | 扁桃体癌·····               | (135) |
| 第三节   | 舌根癌·····                | (138) |
| 第四节   | 口咽壁癌·····               | (142) |
| 第十五章  | 下咽癌·····                | (148) |
| 第十六章  | 喉癌·····                 | (155) |
| 第十七章  | 鼻咽癌·····                | (164) |
| 第十八章  | 鼻旁窦癌·····               | (174) |
| 第十九章  | 鼻腔、鼻前庭癌·····            | (182) |
| 第二十章  | 涎腺肿瘤·····               | (188) |
| 第二十一章 | 眼部肿瘤·····               | (199) |
| 第一节   | 眼部解剖·····               | (199) |
| 第二节   | 眼睑肿瘤·····               | (200) |
| 第三节   | 眼球表面肿瘤·····             | (203) |
| 第四节   | 眼球内肿瘤·····              | (203) |
| 第五节   | 眼眶肿瘤·····               | (210) |
| 第二十二章 | 外耳道、中耳、乳突癌·····         | (213) |
| 第二十三章 | 颅脑肿瘤·····               | (217) |
| 第一节   | 颅内肿瘤·····               | (217) |
| 第二节   | 脑垂体肿瘤·····              | (229) |
| 第二十四章 | 立体定向放射外科治疗颅内病变·····     | (236) |
| 第一节   | 概述·····                 | (236) |
| 第二节   | 直线加速器立体定向放射外科的临床应用····· | (245) |
| 第三节   | 分次立体定向放射外科·····         | (254) |
| 第二十五章 | 副神经节瘤·····              | (261) |
| 第二十六章 | 甲状腺癌·····               | (267) |
| 第二十七章 | 原发部位不明的颈淋巴结转移癌·····     | (273) |
| 第一节   | 概述·····                 | (273) |
| 第二节   | 不明原因的颈淋巴结转移癌·····       | (274) |
| 第二十八章 | 其他肿瘤·····               | (279) |
| 第二十九章 | 癌症患者疼痛的治疗·····          | (282) |
| 第一节   | 概述·····                 | (282) |
| 第二节   | 癌痛的病因与分型·····           | (283) |



|      |                      |       |
|------|----------------------|-------|
| 第三节  | 癌痛的评估与测量·····        | (285) |
| 第四节  | 癌痛的药物治疗·····         | (287) |
| 第五节  | 患者自控镇痛·····          | (292) |
| 第六节  | 神经阻滞和神经毁损疗法·····     | (295) |
| 第七节  | 放射疗法与化学疗法·····       | (297) |
| 第八节  | 癌痛的其他治疗方法·····       | (298) |
| 第三十章 | 头颈部肿瘤放射治疗的现状与展望····· | (300) |
| 附录   | 癌症患者的心理护理及康复·····    | (308) |
| 第一节  | 心理护理学的概念·····        | (308) |
| 第二节  | 癌症患者的心理特点及护理·····    | (309) |
| 第三节  | 癌症患者的康复·····         | (310) |

# 第一章 总 论

肿瘤放射治疗学(radiation oncology),是利用放射性核素产生的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 射线,X线治疗机和各类加速器产生的不同能量的X射线,各类加速器产生的电子束、质子束、中子束、负 $\pi$ 介子束和其他重粒子束等治疗肿瘤的科学,是肿瘤学和放射学交叉、结合而产生的临床学科。

肿瘤放射治疗学是肿瘤学的重要分支学科,属涉及面广、专业性强的临床医学学科。它要求放射治疗专业的医生必须具备解剖学、组织学、病理学、病理生理学等基础医学知识,同时又具备内科学、外科学、妇科学、儿科学、眼耳鼻咽喉科学、影像诊断学等临床专业知识,在此基础上,掌握扎实的肿瘤放射物理学知识、肿瘤放射生物学知识,最终再掌握临床肿瘤学及放射治疗学的知识及技术。

## 一、肿瘤放射治疗学的历史<sup>[1,2]</sup>

肿瘤放射治疗是一门较年轻的临床学科,时至今日也仅有百年历史。1895年法国物理学家Roentgen(伦琴)发现了X线;1896年Becquerel(贝克勒尔)发现了镭;1898年Curie(居里)夫妇成功地分离出了镭,并首次提出“放射性”的概念。上述放射源的发现和放射理论的提出,为人类诊治肿瘤奠定了基础。1899年医生们开始用X线治疗皮肤癌患者,1902年首例皮肤癌患者治疗成功。1920年200 kV级的X线治疗机诞生,1922年Coutard和Hautant用X线治愈了晚期喉癌并且没有并发症,从而确立了放射治疗的临床地位。20世纪50年代初,Johns成功研制了 $^{60}\text{Co}$ 治疗机,标志着“千伏时代”的结束和“兆伏时代”的开始,改变了过去X线治疗机只能治疗比较表浅肿瘤的状态,放射治疗适应证进一步扩大,治疗效果也明显提高,鼻咽癌的5年生存率从20%~25%提高到40%~50%,扁桃体癌的5年生存率从20%~30%提高到40%~50%。1955年Kaplan在斯坦福大学安装了直线加速器,逐渐成为放射治疗设备的主流,使放射治疗设备更加完善,明显减轻了放射治疗的不良作用。20世纪70年代以来,随着电子技术和计算机技术的发展,模拟机、CT、MRI、治疗计划系统相继问世,进一步提高了放射治疗精度,使放射治疗学进入了崭新的历史时期。放射物理学、剂量学、计算机技术以及影像技术的发展,极大地提高了近距离治疗的精度,改善了正常组织的防护和剂量分布,明显地减少了操作人员的受照剂量,使后装治疗的范围明显扩展,由最初的舌癌、宫颈癌治疗扩展到鼻咽癌、喉癌、支气管肺癌治疗等。使过去以外照射为主转变为内、外结合的放射治疗,使肿瘤放射治疗更趋合理化。在瑞典外科学家Leksell 1968年发明 $\gamma$ 刀的基础上,美国学者Larsson和意大利学者Colombo 1985年发明了X刀,扩大了放射治疗的临床治疗范围,明显提高了部分病变的疗效<sup>[3,4]</sup>。20世纪90年代适形调强放射治疗的出现,使得射线剂量的分布能够在三维7个方向上和靶体积的形状相一致,最大限度地提高了靶区剂量,同时最大限度地降低了周围正常组织、器官的受照体积和受照剂量,从而提高了局部控制率,同时减轻了并发症,提高了生存率和患者的生活质量<sup>[5,6]</sup>。适形调强放疗是20世纪放射治疗的一场革命,是21世纪放

射治疗学的发展方向。

放射生物学和放射物理学的发展平行存在,并和放射肿瘤学临床密切相关。1898年镭被分离出后不久,人们就认识到放射线的生物学效应。1906年Bergorine在研究放射线对睾丸的效应时,提出细胞、组织放射敏感性的相关问题,即细胞和组织的放射敏感性与其分裂活动成正比,而与其分化程度成反比。但由于受当时科学水平的限制,人们对射线的性质、特点、生物效应了解很少,治疗患者的同时,医务人员也出现了放射损伤。Curie夫人因为研究铀而患了白血病,Becquerel把铀放在口袋里使该处皮肤烧伤。1928年第二届国际放射学会议明确规定了放射剂量的单位为伦琴,使放射治疗进一步科学化、规范化。1930年,英国Paterson和Parker建立了曼彻斯特系统,描述了组织间插植的剂量分布规律,推动了后装放疗的发展。1934年Coutard报道了沿用至今的外照射剂量分次方式。目前仍认为分次照射剂量、两次照射之间的间隔时间和总治疗时间是影响放射治疗疗效的关键因素。20世纪50年代以后,细胞学技术的迅速发展进一步推动了放射生物学的研究。1953年Howard和Pelc使用放射自显影技术揭示了细胞增殖周期的各时期,开辟了细胞生物学的新里程。同年,Gray对氧效应进行了描述,阐明了乏氧具有增加细胞放射抵抗力的作用。1959年Elkind和Sufroon发现哺乳动物细胞具有从亚致死性放射损伤中恢复的能力,这对于放射治疗的抗损伤具有重要意义。20世纪60~80年代,Withers等学者系统提出了放射治疗中需要考虑的生物因素(4R),即细胞放射损伤的修复、组织细胞的再增殖、肿瘤乏氧细胞的再氧合和细胞周期时相的再分布。“4R”理论指导临床治疗实践,至今仍是放射生物学研究的基础。

我国的放射肿瘤专业发展迅速。解放前全国仅有2个放射治疗中心,20世纪50年代初期也只有2家规模不大的肿瘤专科医院。60年代,广州、杭州、山东等地相继成立肿瘤专科医院。1969年全国肿瘤工作会议明确要求各省市需建立防、治、研相结合的肿瘤中心,其后,我国肿瘤医院如雨后春笋迅速增多。截至1998年,全国已有肿瘤专科医院62家,放射治疗单位已达453家。70年代中期成立了九大常见肿瘤协作组,制定模式病历、统一病理诊断及分期标准、研究治疗方案、规定随访要求等,使我国肿瘤治疗逐渐专业化。80年代又在此基础上出版了由卫生部指令在全国推广的我国常见肿瘤诊治规范,以后又作了修订。我国肿瘤的治疗水平也随之逐步提高,各种常见肿瘤住院治疗的5年生存率由1976年前的37.98%上升到1986年以来的46.64%。而近5年来适形放疗在全国范围内广泛、快速的普及应用,使我国的放射治疗水平有了显著提高。

## 二、肿瘤放射治疗学的内容<sup>[1,7]</sup>

肿瘤放射治疗学涉及的内容十分广泛,几乎与医学院校的所有基础课、临床课都有密切关系,就其本身来讲,主要分为肿瘤放射物理学、肿瘤放射生物学和临床放射肿瘤学三部分。

### (一)肿瘤放射物理学

肿瘤放射物理学是研究射线与物质相互作用的方式,研究射线在人体内的分布规律以及各种不同的放射源、放射治疗设备的性能、能量、剂量学特点的物理方法,它是临床放射肿瘤学的基础。肿瘤放射物理学指导临床选择合适的放射源和治疗方式,帮助制订最佳治疗方案,如3DCRT时,3D-TPS可充分显示肿瘤和剂量面在三维立体空间的适形程度,指导临床医生和物理师及时准确地调整照射野的大小和形状、照射野的数量、每一照射野射线剂量的权重、机架角度、机头角度、治疗床角度、是否使用楔形板及其角度的调整、射线能量的大小等,最终使肿

瘤的形状和剂量面达到三维空间的一致,从而最大限度地提高肿瘤照射剂量,减少周围正常组织和器官的受照体积和受照剂量,最终提高局部控制率,减少并发症。由于近年来现代化医疗设备的问世,如 CT 模拟定位机、三维 TPS 等,为肿瘤放射治疗的快速发展提供了必要条件。放射治疗的医生必须具备丰富而且扎实的放射物理学知识,以临床应用为目的,全面理解、融会贯通,并与物理师密切配合,共同制订最优放射治疗方案。

### (二)肿瘤放射生物学

肿瘤放射生物学主要研究电离辐射对肿瘤和正常组织辐射作用的生物学机制,探讨和提高肿瘤放射敏感性,减少正常组织损伤的生物学途径,从而提高放射治疗疗效、减少放射损伤和使用正确辐射防护提供生物学理论依据。肿瘤放射生物学主要包括细胞放射损伤的机制、“4R”理论、照射后细胞存活曲线、LQ 模型、放射敏感性等,是临床放射肿瘤学的基础,是制订和修改剂量分次模式的主要依据。目前全球范围内尝试的大剂量低分次的适形调强放射治疗,也必须依据放射生物学的理论。

### (三)临床放射肿瘤学

临床放射肿瘤学是在放射物理学和放射生物学的基础上,由肿瘤学和放射学交叉、结合产生的新临床学科,是肿瘤综合治疗的主要手段之一。临床放射肿瘤学研究每一肿瘤的发病特点、临床表现、综合治疗方案以及放射治疗技术、敏感性、疗效和不良作用等。要求放射治疗医生必须具备各临床专业的基本知识、基本操作技术,同时对每一肿瘤的生物学特点、解剖学特点、淋巴及血行转移的规律、诊断要点、影像诊断知识等都有全面深刻地掌握,在此基础上,掌握扎实的肿瘤放射物理学知识、肿瘤放射生物学知识,最终再掌握临床肿瘤学及放射治疗学的知识及技术,从而制订合理的有计划的综合治疗方案,全面提高治疗肿瘤的疗效,延长患者生存时间,提高患者生活质量。

## 三、放射治疗在肿瘤治疗中的作用<sup>[8]</sup>

恶性肿瘤的发病率、死亡率出现逐年上升的趋势,已经成为威胁人类健康的一大杀手。70%的肿瘤患者在治疗过程中需要放射治疗。对早期肿瘤如鼻咽癌、喉癌、淋巴瘤等,单独的放射治疗不仅可取得根治性治愈的效果,而且能保留患者组织、器官解剖结构的完整性,提高患者的生活质量。对绝大多数的中晚期肿瘤患者,通过术前放射治疗、术后放射治疗或与化学治疗的合理配合,可以明显地降低肿瘤的局部复发率,提高肿瘤的局部控制率,进而改善生活质量,提高生存率。适形调强放射治疗的出现,大大丰富了放射物理学的内容和放射治疗的技术手段,此项技术可以大幅度提高肿瘤的放射剂量,显著降低周围正常组织及要害器官的受照剂量,进一步提高局部控制率,减少放射治疗的并发症,这是放射治疗的一场革命,是 21 世纪放射治疗的发展方向<sup>[9,10]</sup>。因此,放射治疗在肿瘤的治疗中具有不可替代的重要作用 and 地位。

放射治疗在治疗头颈部肿瘤中具有更为重要的作用。头颈部肿瘤患者约 80%需要放射治疗且效果良好。头颈部空间狭小,集中了诸多重要器官,加之各器官部位相互交错,手术难以将肿瘤切除彻底。头颈部控制着诸多的重要生理功能,包括发声、语言、进食、呼吸、视、听、嗅觉等,大范围的手术切除必然会造成上述功能的损失。颜面部是人体充分暴露并显示美感的特殊重要部位,在该区域行肿瘤切除术,必然影响美容。因此,单纯放射治疗以充分保护器官功能、颜面美容,或者术前、术后放射治疗以尽可能多地保护正常组织器官,减少手术范围和

创伤是肿瘤学家努力的方向。

随着放射治疗设备的不断更新,放射治疗技术的不断改进,放射生物学和放射物理学的进展并与临床密切结合,放射治疗在肿瘤治疗中将发挥更为突出与重要的作用。

(程玉峰)

#### 参考文献

- 1 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. 肿瘤放射治疗学. 北京:北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社, 1994. 1~4,14~17
- 2 朱广迎. 放射肿瘤学. 北京:科学技术文献出版社, 2001. 3~4
- 3 Loeffler JS. Radiosurgery as part of initial management of patients with malignant glioma. *J Clin Oncol*, 1992, 10:1379
- 4 Sarakaria JN, Mehta MP, Loeffler JS, et al. Radiosurgery in the initial management of malignant gliomas: survival comparison with the RTOG recursive partitioning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 32: 973
- 5 Mohan R, Wu Q, Manning M, et al. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(3): 619
- 6 Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, et al. Patterns of local recurrence following parotid sparing conformal and segmental intensity modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46 (5):1117
- 7 崔守仁,王瑞芝. 实用放射肿瘤学. 北京:中国医药科技出版社,1993. 5~7
- 8 申文江,徐国镇. 放射肿瘤学新进展. 北京:中国医药科技出版社, 2000. 96~102
- 9 Eisbuch A, Marsh LH, Martel MK, et al. Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields; assessment of target coverage and noninvolved tissue sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 41(3):559
- 10 Wu Q, Manning M, Schmidt R, et al. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity modulated radiation treatment of head and neck cancer: a treatment design study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(1):195

## 第二章 肿瘤的综合治疗

外科手术(手术)、放射治疗(放疗)、化学治疗(化疗)及生物治疗为目前治疗癌症的四种手段。随着科学技术及医学基础研究的迅速发展,这四种治疗方法亦得到了不断的补充、完善和发展,为肿瘤的预防和治疗发挥着越来越重要的作用。但是,单一的治疗办法尚难以取得肿瘤的最佳治疗效果,无法达到肿瘤患者的“最佳”治疗。手术、放疗、化疗和生物治疗各具优缺点,有其各自的适应证和限制。各种手段应取长补短,合理应用,可明显提高肿瘤的治愈率。

肿瘤的综合治疗,并非几种治疗手段的重复应用或叠加,而是在全面检查、深入了解病史、分析病情的基础上,对肿瘤患者的发病部位、病理类型、分化程度、侵犯范围、发展趋势以及患者的年龄、全身状况及局部改变等因素合理分析并提出所应采用的治疗手段,权衡利弊,优化各种治疗方案,最后使患者得到最佳治疗。为此,需要从事肿瘤治疗的各科医生首先要掌握肿瘤手术、放疗、化疗及生物治疗的适应证和优缺点;其次需要相关学科相互协作,合理规范地综合应用上述手段,使每位肿瘤患者得到最合理的治疗。

### 第一节 外科治疗

外科手术是治疗肿瘤最古老的方法,目前也是治疗某些肿瘤最有效的方法。约 60% 的肿瘤以手术切除为主要治疗手段,约 90% 的肿瘤应用手术作为诊断或分期的工具。过去几十年,肿瘤外科治疗发生了翻天覆地的变化。外科技术的改进及对肿瘤生物学行为及转移规律的深入了解,使外科医生对日益增多的肿瘤患者成功地施行了手术切除,同时亦促使外科医生对必须切除的手术范围进行了重新评估。

#### 一、外科用于肿瘤的预防

肿瘤患者最初接触的多是外科医生,对一些疾病或先天性病变具有致癌倾向的患者,医生有责任向患者告知其危害和早期外科手术可以预防癌症的发生。表 2-1 列举了具有高度恶变率的疾病,这些疾患通过外科手术可防止肿瘤的发生。

表 2-1 可以预防肿瘤发生的外科手术

| 基础病变      | 相关癌症   | 预防性手术  |
|-----------|--------|--------|
| 隐睾症       | 睾丸癌    | 睾丸固定术  |
| 结肠息肉      | 结肠癌    | 结肠切除术  |
| 家族性结肠癌    | 结肠癌    | 结肠切除术  |
| 溃疡性结肠炎    | 结肠癌    | 结肠切除术  |
| 多发性内分泌增生症 | 甲状腺髓样癌 | 甲状腺切除术 |
| 家族性乳腺癌    | 乳腺癌    | 乳腺切除术  |
| 家族性卵巢癌    | 卵巢癌    | 卵巢切除术  |

先天性结肠多发息肉病患者未接受手术切除,40岁后约50%患者将发生结肠癌,70岁时几乎所有患者将发生癌变<sup>[1]</sup>。因此,应建议患者在20岁前实行结肠切除术。

溃疡性结肠炎恶变率较高,40%的患者最终发展成结肠癌<sup>[2]</sup>,儿童中约3%在10岁时发生结肠癌;此后,每10年就有20%的患者发生结肠癌<sup>[3]</sup>,因此,诊断确立后应及时手术切除。隐睾发生率高,应及早作睾丸复位术,以避免癌变的发生。

## 二、外科用于肿瘤诊断

外科在肿瘤诊断中的作用是获取可疑恶性肿瘤组织以确定组织学诊断。

1. 针吸活检 是将穿刺针穿入可疑病变部位吸出细胞和组织碎片,进行细胞学检查以供初步诊断,其正确率为85%~90%。但有一定的假阳性和假阴性,因此重大手术不能仅以此作为惟一的依据。

2. 针刺活检 是指通过一特殊设计的活检针穿入可疑组织获取组织团块的活检。通常在局麻下进行,创伤较少。其缺点是对软组织肉瘤和骨肉瘤难以作出准确诊断,故应严格掌握指征。

3. 切取活检 是指从一较大的肿瘤团块上楔形切除一小块组织活检。常在局麻下进行,可用于浅表或深部病变,尤其是骨与软组织肿瘤。切取活检时应预防手术切口及入路成为肿瘤播散的途径。较大的病变切除活检会造成新的组织创面被肿瘤污染,有时可影响继后的外科切除,此时应采用切取活检。

4. 切除活检 是指切除包括或不包括周围少量正常组织的整个可疑肿瘤组织的活检。常在局麻下进行,主要用于较小的肿瘤。其优点是可以作出正确的组织学诊断,是一般肿瘤活检的首选方式。

## 三、外科的肿瘤治疗

早期发现、早期诊断和早期彻底治疗是治疗肿瘤的原则和关键。恶性肿瘤的手术应视具体个体而定,遇有下列情况在决定是否手术时应慎重:①施行肿瘤根治术,能否导致患者死亡;②手术治疗能否延长患者生命,提高生活质量;③非手术治疗能否达到手术效果。

### (一) 原发灶的切除

肿瘤根治术多指对原发灶的切除,切除范围包括原发肿瘤的器官或组织的全部或大部,引流淋巴组织或区域淋巴结,即所谓肿瘤的整块切除术。19世纪末,Halsted创建的乳腺癌根治术即为范例。然而,在实体瘤根治性手术时应注意3个问题:①准确地确定仅用根治术即可治愈的患者;②肿瘤局部切除、局部治愈与术后生活质量达最佳平衡;③通过辅助治疗以控制局部复发和远处转移。

恶性肿瘤的切除应根据其种类、病理类型和所累及的部位来选择恰当的治疗方法。恶性肿瘤可以自局部向周围浸润、扩散生长,因此,手术治疗原则是切除原发灶及周围可能受侵犯的组织。许多实体瘤属于这一范畴,如胃癌的胃大部切除、肺癌的肺叶切除等。手术切除的范围还应根据肿瘤的生物特性来定,如皮肤基底细胞癌为局部浸润性生长,极少有淋巴道转移,因此手术切除范围较皮肤鳞状细胞癌小,亦不需行淋巴清扫,而皮肤恶性黑素瘤则相反<sup>[4]</sup>。

新的有效的辅助治疗导致了手术范围缩小,儿童横纹肌肉瘤治疗疗效的改善,为辅助治疗

与手术结合的成功典范<sup>[5,6]</sup>。单纯手术治疗的5年生存率在10%~20%之间;通过辅助性放射治疗,可明显改善局部控制率;采用联合化疗进一步改善了局部控制率,长期治愈率达80%。

### (二)转移灶的外科治疗

对肿瘤转移灶的治疗,以往常被忽视,近年受到广泛关注。肿瘤转移灶的治疗,常是在原发灶切除之后。有单一转移病灶,手术切除不会发生严重并发症或导致生命危险均可进行外科手术治疗。许多肺、肝、脑转移的患者通过外科手术达到治愈,这一方法尤适用于对全身化疗不敏感的患者。肺脏常是身体多处恶性肿瘤转移的部位,死于恶性肿瘤的患者中约30%有肺转移,而死于肺转移的患者中,12%可行手术治疗。软组织肉瘤和骨肉瘤的肺转移灶切除可使30%的患者达到治愈。各种不同原发肿瘤的肺转移灶手术后5年生存率不同,头颈部鳞状细胞癌为44%,睾丸癌为31%,黑色素瘤为12%,乳腺癌和结肠癌各为15%。

肝脏转移灶危害性较大,常见转移的原发肿瘤依次为结肠癌、直肠癌、胃癌、黑色素瘤、肾癌、乳腺癌等,其中以消化道肿瘤居多<sup>[7]</sup>,特别是来自结、直肠癌的肝转移,应手术切除。此类患者中约25%可获得长期治愈,这远远高于其他现有的治疗方法。

脑转移对生命的威胁较大,应进行精确定位和评估术后对功能的影响,脑的单个转移灶常是手术的指征,用颅脑X刀或 $\gamma$ 刀进行放射治疗提高了肿瘤脑转移的疗效。

## 四、肿瘤外科未来发展

肿瘤外科的发展无疑给肿瘤的治疗作出了贡献,在新世纪亦将扮演重要角色。随着多学科的相互结合,综合治疗的合理应用,给肿瘤外科提出了新的挑战,使肿瘤外科在手术方案个体化、微创外科、移植修复外科、预防性手术四方面得到发展。

要做到手术方案个体化,必须明确:①精确术前分期;②术中准确判断肿瘤浸润和淋巴转移范围;③开展有效的综合治疗。对每一个体作出不同的手术方案,力求保存功能,提高生活质量。随着新技术的应用,各种内镜及腔镜的不断更新,技术更臻娴熟。微创外科在肿瘤治疗上日受重视,一些胆囊及胃肠道手术不需开刀,通过腹腔镜即可将其切除。随着经验的积累,微创外科在肿瘤的治疗上亦会有一席之地。显微外科技术及分子免疫学的发展给根治术后致残的肿瘤患者带来了福音,各种组织皮瓣的应用均有良好的临床效果。癌基因的发现和分子生物学的进展,对高危个体进行定期随访评估,不但可早期诊断、及时治疗,还可对一些已明确诊断的癌前病变实施预防性手术,以杜绝癌症的发生。

## 第二节 放射治疗

肿瘤放射治疗经历了百余年历史,已逐步发展成为与其他学科密切相关且又独立的一门学科——肿瘤放射治疗学。70%的肿瘤患者在疾病发展的不同阶段需要放射治疗。由于放射治疗设备的不断更新和放射治疗新技术的不断涌现,肿瘤放射治疗学的发展非常迅速,与手术、化疗等其他肿瘤治疗方法综合应用,使肿瘤患者的生存质量和5年生存率明显改善。

要熟练运用放射治疗,为更多的患者解除病痛,必须掌握三方面的理论。首先是实用放射物理学,正如外科医生须熟练地运用手术器械、内科医生应掌握药物学基础一样,放疗医生必



须非常熟悉放疗物理学;其次,要掌握细胞、组织和肿瘤的生物学理论,以能理解放射治疗;第三,要掌握经过多年放射治疗所积累的大量临床经验而形成的治疗原则。

## 一、放射线的临床应用与产生形式

### (一)不同能量或不同质射线的临床应用

放射治疗中常把重点放在设备上,其实放射学家的知识、技术和经验才是治疗成功的关键。尽管如此,精良的放疗装备使先前不可能的放疗成为可能,并提高了治愈率,减少了并发症。

表浅 X 线机的 X 线能量在 50~120 kV,主要用于治疗皮肤癌。深部 X 线机,主要产生 200~250 kV X 线,过去常用于治疗表浅癌变,如皮肤、口唇癌,现已被电子线的治疗所代替。高能 X 线指能量较高的 X 线,范围从几兆伏至 25 MV 或更高。高能辐射有其固有的物理特性,如:①减免皮肤作用(skin-sparing effect),即在一个现代放射治疗全过程中,不引起皮肤的放射性改变;②射线能峰陡峭,深度剂量增加,从而能运送大量均匀的射线于病变部位,减少了对邻近正常组织、器官的照射;③减免骨组织作用(bone-sparing effect),骨和软组织对其吸收差别较少,对比深部 X 线辐射,骨放射性坏死发生率低;④放射部位放射剂量迅速减少,使放射损伤减轻,患者治疗部位耐受性好,见图 2-1。

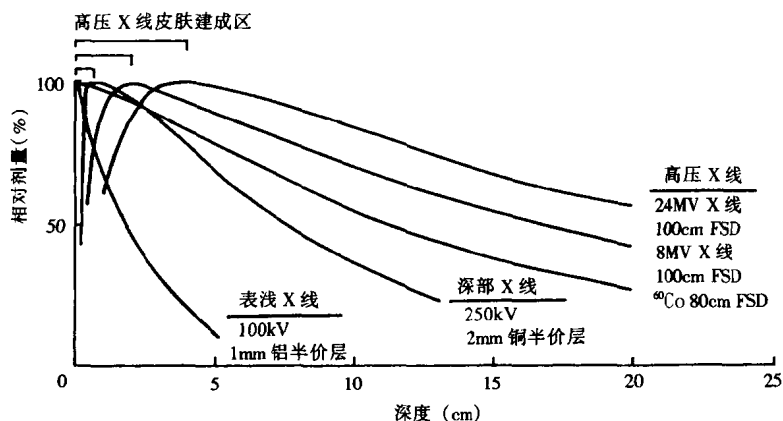


图 2-1 不同能量的电离辐射在不同深度的相对剂量

### (二)高能辐射产生形式

1.  $^{60}\text{Co}$  治疗机 这一装置虽技术上不是 X 线机,但所用方式和临床目的就像一台高能 X 线机。主要用于头、颈、乳腺、脑肿瘤的放射治疗。 $^{60}\text{Co}$  为放射性核素,其半衰期为 5.25 年,释放  $\gamma$  射线能量为 1.17~1.33 MeV。 $\gamma$  射线穿透力强,1 MeV  $\gamma$  射线相当于 4 MV X 线,也具有皮肤减免作用,最高剂量在表皮下 0.5 cm。

2. 直线加速器 直线加速器提供 4~25 MV X 线,亦可产生不同能量电子线。直线加速器优点是高输出,即等中心处 2~10 Gy/min。

3. 电子回旋加速器 电子回旋加速器可加速电子到非常高的速度,能产生相对均匀、穿透力非常强的 40 MV X 线。其缺点是低输出,限制了较大射野的临床应用,已逐渐被直线加速器替代。