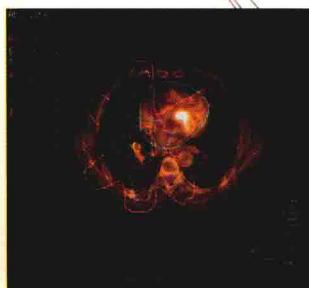
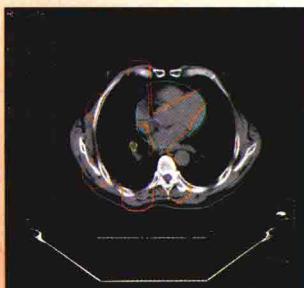
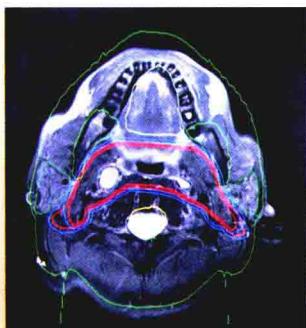


# 放射肿瘤学

## 简明教程

主编 刘希光 邱文生 岳麓 张红军



# 放射肿瘤学简明教程

主编 刘希光 邱文生 岳麓 张红军

副主编 吕静 宋浩 徐名金 沈李伟

赵淑芬 李海鹰 丁爱萍 梁军

军事医学科学出版社  
· 北京 ·

## 图书在版编目(CIP)数据

放射肿瘤学简明教程/刘希光等主编.

-北京:军事医学科学出版社,2013.9

ISBN 978 - 7 - 5163 - 0322 - 1

I . ①放… II . ①刘… III . ①肿瘤 -

放射治疗学 - 教材 IV . ①R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 216458 号

策划编辑:孙宇

责任编辑:曹继荣

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)66931051,66931049,63827166

编辑部:(010)66931039,66931038,66931053

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:中煤涿州制图印刷厂北京分厂

发 行:新华书店

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 30(彩 10)

字 数: 818 千字

版 次: 2015 年 5 月第 1 版

印 次: 2015 年 5 月第 1 次

定 价: 98.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

# 《放射肿瘤学简明教程》

## 编 委 会

主 编	刘希光	邱文生	岳 麓	张红军
副主编	吕 静	宋 浩	徐名金	沈李伟
	赵淑芬	李海鹰	丁爱萍	梁 军
编 者	安永恒	陈伟芬	董丽红	韩春山
	何信佳	姜海平	姜 鹏	姜 稔
	李明君	雷 炜	刘华敏	刘克为
	刘 宁	刘自民	陆海军	吕红英
	马丽丽	牛钰榕	齐卫卫	史小利
	时艳艳	尚庆军	宋海萍	宋玉华
	孙丽斌	孙英朝	王 昊	王明芳
	王秀美	徐丛聪	于洪升	于 丽
	于 壮	阎 超	赵圆圆	张碧媛
	张 博	张立建	张永春	张玉良
	朱 华	周 方	朱静娟	

# 前言 / PREFACE

近 10 年来,肿瘤放射治疗学科得到了空前发展,尤其是肿瘤放射治疗技术发展很快。肿瘤放射治疗学领域已不乏“大部头”的著作。但在肿瘤学以及肿瘤放射治疗学的教学中发现,仍需要一部既较为系统全面又简明扼要的肿瘤放射治疗学教材,以适合临床医学、肿瘤科、肿瘤放射治疗科等相关专业人员阅读。基于以上目的,我们组织专业人员编写了这部《放射肿瘤学简明教程》。本书着重介绍肿瘤放射治疗学的新技术新理论,图文并茂,易于理解掌握。编写的内容涵盖了肿瘤放射治疗学所包括的放射治疗物理学、放射治疗生物学、临床放射治疗学(医疗和护理),注重了实用性。

像其他医学专业的发展一样,肿瘤放射治疗学科的发展也靠传承。借本书出版之际,感谢曾为青岛大学附属医院肿瘤放射治疗学科发展作出贡献,并且仍然工作在临床一线的老前辈周仁祥教授、陈维刚教授和张昌义教授,感谢他们的悉心培养与指导!

由于我们的水平所限,本书可能会有些值得商榷的地方,欢迎读者批评指正。

编 者  
2015 年 3 月

# 目录 / CONTENTS

<b>第一章 放射肿瘤学进展</b> .....	(1)
第一节 放射生物学进展 .....	(1)
第二节 放射物理技术的进展 .....	(2)
第三节 临床实用放疗技术进展 .....	(5)
第四节 放疗其他新技术进展 .....	(6)
<b>第二章 放射物理基础</b> .....	(8)
第一节 放疗部简介 .....	(8)
第二节 放射物理基础简介 .....	(16)
第三节 放射物理临床应用 .....	(23)
第四节 质量保证与现代肿瘤放疗技术进展 .....	(28)
<b>第三章 临床放射生物学</b> .....	(32)
第一节 临床放射生物学的基本概念 .....	(32)
第二节 分次放射治疗的生物学基础 .....	(38)
第三节 正常组织放射损伤 .....	(41)
第四节 改变放射效应的措施 .....	(41)
第五节 肿瘤分子生物学研究进展 .....	(41)
<b>第四章 调强适形放射治疗技术</b> .....	(44)
第一节 什么是调强适形放射治疗 .....	(44)
第二节 实现调强的主要方式 .....	(46)
第三节 计算机优化 .....	(54)
第四节 IMRT 的剂量计算和 MU 计算 .....	(58)
第五节 IMRT 的实施步骤 .....	(61)
第六节 调强放疗的临床应用 .....	(64)
<b>第五章 X(γ)射线立体定向放射治疗技术</b> .....	(72)
第一节 起源及历史发展 .....	(72)
第二节 SRS 的定义、原理及与 SCRT、IMRT 的关系 .....	(73)
第三节 γ 刀系统的基本结构及实现方式 .....	(78)
第四节 立体定向放射治疗技术的治疗过程与方法 .....	(80)

第五节 立体定向放射治疗技术的剂量学数据 .....	(81)
第六节 立体定向放射治疗技术的质量控制与质量保证 .....	(82)
第六章 现代放射治疗计划 TPS 计划评估 .....	(86)
第七章 靶区的定义与勾画 .....	(89)
第一节 靶区的定义 .....	(89)
第二节 靶区的勾画 .....	(93)
第八章 MRI 与放疗 .....	(99)
第一节 MRI 的发展与应用 .....	(99)
第二节 MRI 与放疗靶区的设计 .....	(101)
第三节 MRI 与放疗疗效及预后评价 .....	(103)
第九章 CT 与精确放疗 .....	(107)
第一节 CT 模拟定位 .....	(107)
第二节 CT 与靶区勾画 .....	(109)
第三节 锥形束 CT .....	(111)
第四节 图像融合 .....	(112)
第十章 PET 在肿瘤放射治疗中的应用 .....	(116)
第一节 概述 .....	(116)
第二节 PET 的工作原理及设备 .....	(117)
第三节 PET 在肿瘤治疗前分期中的应用 .....	(118)
第四节 PET 在肿瘤放疗计划中的应用 .....	(122)
第五节 PET 在肿瘤放疗后疗效评价中的应用 .....	(124)
第六节 PET 或 PET/CT 应用于肿瘤放疗存在的问题 .....	(126)
第十一章 图像融合技术在精确放射治疗中的应用 .....	(135)
第一节 CT 与 MRI 的图像融合 .....	(135)
第二节 CT 与 PET/CT 的图像融合 .....	(136)
第三节 图像融合的基本步骤 .....	(137)
第十二章 呼吸控制技术在肿瘤放射治疗中的应用 .....	(139)
第十三章 图像引导放射治疗 .....	(145)
第一节 总论 .....	(145)
第二节 图像引导放疗技术的实现 .....	(146)
第三节 图像引导放疗的发展方向 .....	(149)

第十四章 放射性粒子植入治疗	(151)
第一节 概述	(151)
第二节 $^{125}\text{I}$ 粒子源和剂量学	(155)
第三节 各种肿瘤的治疗	(161)
第十五章 放射治疗的质量保证与质量控制	(181)
第一节 靶区的确定	(181)
第二节 靶区剂量准确性的要求	(182)
第三节 物理技术方面 QA	(183)
第十六章 二维模拟定位技术	(189)
第一节 概述	(189)
第二节 模拟机的基本结构	(189)
第三节 模拟定位机的功能	(192)
第四节 模拟定位过程中的定位装置	(193)
第五节 模拟定位流程	(193)
第六节 病例举例	(194)
第十七章 放射治疗的摆位技术	(198)
第一节 总述	(198)
第二节 放射治疗摆位技术	(200)
第十八章 正常组织放射损伤	(202)
第一节 正常组织的结构组成部分及反应模式	(202)
第二节 早期和晚期放射反应与损伤的发生机制	(203)
第三节 再程治疗的正常组织耐受性	(208)
第四节 不同正常组织的体积耐受剂量	(211)
第十九章 放射治疗副作用的处理	(214)
第一节 急性反应的处理	(214)
第二节 晚期反应的处理	(216)
第二十章 放射敏感性与放射增敏	(219)
第一节 放射敏感性	(219)
第二节 放射增敏	(224)
第二十一章 放射治疗患者的护理	(232)
第一节 一般护理	(232)
第二节 放疗中常见急症的护理	(234)
第三节 妇科肿瘤的特殊护理	(235)

第二十二章 放射治疗在恶性肿瘤综合治疗中的应用	(237)
第二十三章 恶性肿瘤患者生存质量的评价	(242)
第二十四章 放射防护	(252)
第一节 电离辐射相关的法律法规	(252)
第二节 辐射对人体健康的影响和对其危险性的评估	(253)
第三节 辐射防护的基本原则和标准	(254)
第四节 屏蔽电离辐射的方法	(256)
第二十五章 头颈部肿瘤的放射治疗	(262)
第一节 头颈部肿瘤的概况	(262)
第二节 头颈部肿瘤的分期	(262)
第三节 头颈部肿瘤的治疗原则与策略	(264)
第四节 放射治疗与药物治疗的关系	(264)
第五节 放射治疗应注意的问题	(265)
第六节 头颈部肿瘤的放射治疗技术	(266)
第七节 头颈部肿瘤放射治疗及相关进展	(267)
第二十六章 中枢神经系统肿瘤	(271)
第一节 概述	(271)
第二节 应用解剖	(271)
第三节 病理分类	(273)
第四节 临床表现与诊断	(274)
第五节 治疗原则	(276)
第六节 颅内肿瘤	(278)
第二十七章 鼻咽癌	(291)
第一节 概述	(291)
第二节 解剖结构	(292)
第三节 病理类型及生物学特性	(296)
第四节 临床特点	(297)
第五节 临床分期	(299)
第六节 综合治疗原则	(301)
第七节 鼻咽癌的放射治疗	(302)
第二十八章 肺癌	(311)
第一节 非小细胞肺癌的放射治疗	(311)
第二节 小细胞肺癌的放射治疗	(320)
第二十九章 食管癌	(325)

第一节	病因及病理	(325)
第二节	食管的解剖特点	(325)
第三节	临床表现和诊断	(326)
第四节	食管癌的分期	(327)
第五节	食管癌的治疗原则	(330)
第三十章 胃癌 ..... (336)		
第一节	概述	(336)
第二节	临床病理分期	(338)
第三节	临床表现	(340)
第四节	检查和诊断	(341)
第五节	治疗原则与策略	(342)
第三十一章 直肠癌 ..... (351)		
第一节	概述	(351)
第二节	临床治疗	(352)
第三十二章 原发性肝癌 ..... (358)		
第一节	概述	(358)
第二节	不能手术的原发性肝癌的治疗	(366)
第三节	原发性肝癌的放射治疗	(367)
第三十三章 乳腺癌 ..... (372)		
第一节	概述	(372)
第二节	临床表现	(373)
第三节	临床治疗	(373)
第三十四章 子宫颈癌 ..... (379)		
第一节	概述	(379)
第二节	应用解剖	(379)
第三节	病理和生物学特点	(381)
第四节	临床特点	(382)
第五节	临床与病理分期	(383)
第六节	综合治疗原则	(384)
第七节	放射治疗技术	(384)
第三十五章 妇科恶性肿瘤 ..... (392)		
第一节	外阴癌	(392)
第二节	阴道癌	(395)
第三节	子宫内膜癌	(398)

第四节 卵巢癌 .....	(403)
<b>第三十六章 睾丸肿瘤 .....</b>	<b>(410)</b>
第一节 概述 .....	(410)
第二节 病理 .....	(410)
第三节 临床特点 .....	(411)
第四节 分期 .....	(411)
第五节 综合治疗原则 .....	(414)
第六节 放射治疗技术 .....	(415)
<b>第三十七章 前列腺癌 .....</b>	<b>(417)</b>
第一节 概述 .....	(417)
第二节 前列腺的解剖 .....	(417)
第三节 病理和生物学特点 .....	(417)
第四节 前列腺癌的临床表现及诊断 .....	(418)
第五节 前列腺癌的临床分期 .....	(419)
第六节 前列腺癌的综合治疗原则 .....	(420)
第七节 前列腺癌的放射治疗技术 .....	(421)
<b>第三十八章 恶性淋巴瘤的放射治疗 .....</b>	<b>(428)</b>
第一节 霍奇金淋巴瘤 .....	(428)
第二节 非霍奇金淋巴瘤 .....	(432)
<b>第三十九章 儿童恶性肿瘤的放射治疗 .....</b>	<b>(438)</b>
第一节 儿童肿瘤概述 .....	(438)
第二节 儿童肿瘤放射治疗时的麻醉和体位固定 .....	(439)
第三节 肾母细胞瘤 .....	(440)
第四节 神经母细胞瘤 .....	(442)
第五节 横纹肌肉瘤 .....	(444)
第六节 视网膜母细胞瘤 .....	(446)
第七节 后期反应和放疗后的第二恶性肿瘤 .....	(448)
<b>第四十章 非肿瘤性疾患的放射治疗 .....</b>	<b>(451)</b>
第一节 非肿瘤性疾患放射治疗总论 .....	(451)
第二节 非肿瘤性疾患放射治疗的作用机制和照射方法 .....	(453)
第三节 非肿瘤性疾患放疗后的潜在危害性 .....	(457)
<b>第四十一章 姑息性放射治疗 .....</b>	<b>(460)</b>
第一节 上腔静脉综合征 .....	(460)
第二节 脊髓压迫症 .....	(461)

第三节	颅内压增高症	.....	(462)
第四节	重症癌痛	.....	(463)
第五节	出血	.....	(464)

# 第一章

# 放射肿瘤学进展

放射肿瘤学 (radiation oncology) 是由放射治疗学 (radiotherapy) 发展而来的, 经过了从 1895 年至今 100 多年的历史。其概念是利用各种能量放射线, 包括普通 X 线、高能 X 线、 $\gamma$  线及高 LET 射线 (质子射线等) 治疗恶性肿瘤或预防肿瘤转移的一门临床学科。在肿瘤治疗的三大主要手段即手术、放疗和化疗中, 手术的历史最长, 而放疗的发展最快, 例如 Halstead 在 1894 年就开始进行乳腺癌根治术, 而 Roentgen 在 1895 年才发现 X 射线。放射肿瘤学的飞速发展一方面取决于放射治疗的特殊疗效, 另一方面在于放射源、放射技术和放疗设备、医学影像学及电子计算机技术的飞速发展, 而放射治疗的进步与发展是以放射生物研究为基础的。1998 年 WHO 统计资料显示, 可治愈的恶性肿瘤约为 45%, 其中手术治愈约为 22%、放射治疗占 18%、化疗占 5% (图 1-1), 可见放射治疗手段在肿瘤治疗中的重要地位。

- : 未愈占 55%
- : 手术占 22%
- : 放疗占 18%
- : 化疗占 5%

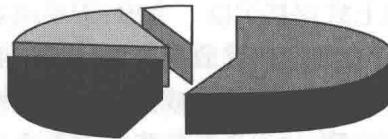


图 1-1 WHO 统计的各种手段治疗肿瘤的疗效比例

近代放射治疗建立在放射物理学、放射生物学和临床肿瘤学基础上, 上述 3 个领域近期的发展对放射治疗的进展作出了重要贡献。放射物理学的三维立体定向 (3D-CRT) 的出现和应用, 使肿瘤体外放疗更加精确; 根据放射生物学的研究分割照射成果, 临床放射治疗设计出不同的分割治疗方案, 其中受普遍关注的是超分割照射、加速超分割照射; 临床肿瘤学的进展使得各种治疗肿瘤的手段在综合治疗 (包括放射治疗) 模式上发生变化。

## 第一节 放射生物学进展

### 一、放射生物学的进展概述

以线性 - 平方模式 (linear - quadratic model) 来解释放射生物学中的反应, 以  $\alpha/\beta$  系数来预测放射治疗剂量 - 时间 - 疗效关系, 为放射生物学开辟了较为广阔的天地。通过深入研究细胞周期, 即增殖期 ( $G_1 \rightarrow S \rightarrow G_2 \rightarrow M$ ) 和静止期 ( $G_0$ ) 的关系, 提出了 4 个 R 即修复 (repair)、再氧化 (reoxygenation)、再分布 (redistribution) 和再增殖 (regeneration) 作为指导放射生物中克服乏氧等问题的研究要点, 将放射生物学推进到目的明确、针对性强的有效研究中去。近年来在

研究细胞修复和增殖中又进一步了解到了细胞凋亡(apoptosis)和细胞分裂(mitosis)的关系,提出了以凋亡指数(AI)与分裂指数(MI)(apoptosis index/mitosis index)比来预测放射敏感性和预后,指导调节自发性凋亡和平衡各种细胞的抗放射及耐药(即resistant RT和resistant chemotherapy),并由此估计复发,研究增敏,开发出超分割、加速超分割治疗等新技术,取得了科研及临床的许多新成果,加深了理论深度,开拓出新的领域,推动了放射治疗学的进展。

根据“氧效应”原理而进行的低氧放疗研究与应用是近10多年来国内外减少正常组织损伤并相对加大肿瘤杀灭方面的重要探索,在低氧的基础上再进行高-低氧放疗则可以加大肿瘤细胞的杀灭,在这方面的基础研究与临床应用也已经取得了一些进展。

## 二、DNA 和染色体研究

DNA和染色体的研究是为了测定肿瘤细胞本身的辐射损伤、染色体中DNA链断裂(单链断裂和双链断裂)的准确位置,以及在这个过程中肿瘤细胞如何进行修复,也观察是否有错误修复以及无修复等对细胞的子代产生的决定作用。目前临床用对DNA调节机制的多种原理表达进行测试,可以分清哪些是有意义的表达,哪些是灵敏的表达,建立对临床治疗、预后评估的方法学和化验项目,指导放射生物学、放射物理学和临床放射肿瘤学的发展,使其更有目的性、针对性和实用性。放射生物学从细胞水平已进入到大分子水平,从纯实验室过渡到临床初步应用阶段。

## 三、基因放疗

肿瘤基因加上放疗基于以下考虑:①单纯基因治疗目前尚无治愈肿瘤的说服力;②有研究表明,基因与放疗合并应用疗效提高,可以收到更加好的控制率。主要通过增强肿瘤患者免疫功能的免疫基因放疗、直接杀伤或抑制细胞活性的抑癌基因放疗,以及增加肿瘤细胞放射敏感性的敏感基因放疗等,达到提高放疗疗效直至治愈肿瘤的目的。

# 第二节 放射物理技术的进展

## 一、立体定向治疗的实现

随着电子计算机精度提高、双螺旋CT及高清晰度MRI的出现,立体定向治疗应运而生。目前使用的 $\gamma$ 刀从某种意义来说是一个立体定向放射手术过程(stereo radiation surgery,SRS),通过聚焦、等中心照射,于单次短时间或多次较长时间给予肿瘤超常规致死量治疗,达到摧毁瘤区细胞的目的。 $\gamma$ 刀利用30~200个钴源,在等中心条件下,从立体不同方向位置,在短距离内对较小肿瘤(或良性肿瘤、先天畸形等病灶,一般直径为1~2cm)进行1次或多次照射,给予总剂量超过肿瘤及正常组织的耐受量,用准确聚焦的办法使多个 $^{60}\text{Co}$ 源的剂量集中在靶区,分射束聚焦使周围正常组织受量仍在可能的耐受量中。由于采用电脑、CT以及准确的立体设计定位,因而射野边界锐利可达 $\pm 2\text{ mm}$ 以下,确保了非肿瘤区正常组织的安全。应用于脑部的良性小肿瘤和先天性畸形效果尤佳,用于脑干等生命禁区也取得了效果。但目前许多单位存在滥用,不严格控制适应证,因此造成了许多后遗症和并发症,使 $\gamma$ 刀的应用偏离了初始设计原意的轨道。

此外,X刀(加速器)应用电脑进行定位、聚焦等技术与 $\gamma$ 刀原理相近。除应用在头部肿

瘤(如 $\gamma$ 刀)外,还可用于胸、腹盆等区域,应用范围比 $\gamma$ 刀更广,应用效率较 $\gamma$ 刀要好。但立体照射( $\gamma$ 刀、X刀)技术中还存在许多问题,如放射生物学中的远期并发症、肿瘤的局部控制及远处转移等问题仍未得到解决,因此单用一种这样的治疗方法是不能完全解决放射治疗的所有问题的。

## 二、三维适形放疗技术

三维适形放疗(3 - dimension conformal radiation therapy, 3D - CRT)其理论和物理技术基础与 $\gamma$ 刀等大同小异。但近年来特别强调由平面二维定位过渡到立体三维定位,与其相适应的光栅(遮光器)能够随射野改变而适形变化,达到准确适应肿瘤形状,使高剂量分布形状在三维方向上与病变靶区完全一致。适形和三维是一个问题的两个方面,没有三维定位则适形也无从实现,没有多叶光栅(multiple leaves collimator, MLC)以及其随体位、肿瘤空间形态改变的适形照射也是一句空话。近年来开发出了立体定向X刀电子计算机芯片设计程序突破了芯片对多叶光栏同步控制的适形变化部分,使3D - CRT步入了实用阶段,可以通过常规分割、超分割、加速超分割以及低速分割(hypofraction)等治疗方式来完成目前一般的常规放疗机(加速器、 $^{60}$ 钴机、 $\gamma$ 刀等)所不能完成的任务。无论精确度、疗效还是并发症均优于常规治疗机,国外一些人士称它为21世纪的常规放疗机。它使射野(单个、多个、运动、固定)形状与病变靶区的投影保持一致,多叶光栅对射野内诸点的输出剂量率按要求不断进行调整。

## 三、调强适形放疗

调强适形放疗(intensity modulation radiation therapy, IMRT)已经应用于临床,国内外同行评价这种技术为21世纪放射治疗技术的主流。三维适形治疗(3D - CRT)所采用的同步可控多叶光栅的定位技术在IMRT中已成为基础技术,但IMRT较前者的不同之处在于采用:

1. 逆向算法设计(inverse reckon planning)。这是IMRT除三维适形之外,为更精确起见所插入的必要步骤,不仅正面方向精确剂量计算,而且从逆方向算法来进行验证和审核。所使用的高能X线、电子束和质子束等放射源,其射野绕人体用连续或固定集束,在旋转照射方向上达到更精确的边界,因而它可以提高强度,达到适应肿瘤形状的高输出剂量。三维数字图像重建(3 dimension reckon - picture reconstruction, 3DRR)功能使三维图像中靶区等重要器官与图像吻合,剂量分布合适与否一目了然。
2. 有冠状、矢状、横断面的图像及剂量分布,还要能给出任意斜切面的图形及剂量分布,并随时可以显示给治疗人员、设计人员以及医生,使视野方向的观视(beam - field equation vision, BEV)和医生反方向的观视(reaction equation vision, REV)都呈一致。
3. 模拟选择。在安排和设计射野时必须具有模拟类似常规模拟定位机射野的选择功能,包括准直器种类(独立式、对称式)和多叶准直器即多叶光栅(multiple leaves collimator, MLC)、大小、放置射野挡块和楔形滤过板等。
4. 治疗方案确定后,将各项条件输入CT模拟治疗(CT - simulator), CT的模拟机应能接受上述条件。
5. 验证。择优选择方案后将信息转至治疗机电脑按上述条件运转,将各种附加条件如机架、准直器、床移动范围、射野大小、多叶光栅叶片运动及调整匹配,这样整个过程就完成了。所谓调强适形放射技术就是从固定视野上的物理条件出发,把其准确性调至最高,将平面二维

准确调至三维更准确方向,在三维补偿照射方面调至最精确,给到最大足量。从诊断、设计实施和多种补偿手段,各种运动射束的调强,使射野边界锐利、界限明确,达到最高限度的准确定位,最高准确剂量达到靶,高准确度执行预定计划,从而可以超过 SRT 及 SRS 的准确治疗方式,又可克服 SRT 及 SRS 的明显缺陷。

### 四、影像引导的放射治疗

影像引导的放射治疗 (image - guided radiation therapy, IGRT) 是一种四维的放射治疗技术,它在三维放疗技术的基础上加入了时间因数的概念,充分考虑了解剖组织在治疗过程中的运动和分次治疗间的位移误差,如呼吸和蠕动运动、日常摆位误差、靶区收缩等引起放疗剂量分布的变化和对治疗计划的影响等方面的情况,在患者进行治疗前、治疗中利用各种先进的影像设备对肿瘤及正常器官进行实时的监控,并能根据器官位置的变化调整治疗条件使照射野紧紧“追随”靶区,使之能做到真正意义上的精确治疗。

#### (一) 发展 IGRT 的必要性

为了验证治疗过程中患者摆位位置是否正确,以往生产的加速器曾经直接利用加速管产生的低能 X 射线进行拍摄“射野照片”的功能,但由于胶片冲洗需要一段时间,所以该功能只能起验证记录的作用,不能起即时纠正摆位的作用。

现在发展起来的实时成像系统可以克服上述缺点,可以在治疗开始前和治疗过程中进行射野照片,通过影像的引导可以减少由于摆位或器官移动造成的肿瘤位置变化带来的放疗误差。这就是所谓的 IGRT 功能。

#### (二) IGRT 能对器官移动进行监控

放疗中如何消除器官的生理运动的影响,如呼吸运动、膀胱充盈、小肠蠕动、肿瘤的增大和减小、器官的弹性形变等,目前尚在研究之中。之所以提出这个问题,是因为这方面带来的误差远远大于摆位误差。解决呼吸运动带来的误差目前有呼吸门控系统和红外线跟踪系统等。而 IGRT 是在 3D - CRT 基础上加入时间因素,充分考虑了解剖组织或器官在放疗过程中的运动和放疗分次间的摆位误差,在患者治疗前、治疗中利用各种先进的影像设备对肿瘤和危及器官进行实时的监控,并能根据器官位置和形状的变化调整治疗条件使照射野紧紧“追随”靶区,以使肿瘤完全在治疗计划系统所设计的剂量范围内,实现肿瘤的精确放射治疗。IGRT 引导的 4D - CRT 涉及放射治疗过程中的所有步骤,包括患者 4D CT 图像获取、治疗计划、摆位验证和修正、计划修改、计划给予、治疗保证等各个方面。其目的是减少靶区不确定性因素,将放疗过程中器官/靶区随时间而运动的全部信息整合到放疗计划中,提高了放疗过程的精确性。

#### (三) 实现 IGRT 的硬件条件

目前临床应用的影像指导设备除了 EPID (electronic portal imaging device) 外,还包括 KV 级 X 线摄片和透视、MV 级断层 CT、放疗室内 CT、KV 或 MV 锥形 CT、机架上的 KV - KV 系统或 KV - MV 系统等。研究热点集中在锥形 CT、机架上的 KV - KV 系统或 KV - MV 系统,这些系统能联合 X 线透视监测和靶区成像,提供了放疗时三维软组织靶区影像和实时射线监测,使放疗靶区的确定建立在内靶区的基础上,而不是建立在体表标记或印记上,对放疗过程的在线或离线修正起着重要作用。

## 第三节 临床实用放疗技术进展

### 一、生物等效剂量

为了使肿瘤中心物理剂量与其他点的剂量差异(即剂量不均质性)以及物理剂量与生物效应之差异(也称为生物效应差异)这双重差异的结果能最后表达出来,在放射生物学上将这种双重差异数量统一称为生物等效剂量(biological equivalent dose, BED)。要达到对肿瘤区的根治剂量,又要对周围正常组织进行保护,过去临床医生仅凭经验及临床效果来猜测。为了使BED应用于临床实际,以往L-Q模式 $\alpha/\beta$ 比能够大致表达这种内容。在低剂量区起始段细胞杀灭与剂量呈线性关系( $e - \alpha d$ )为单靶区域 $\alpha$ 击中;随着剂量增加存活曲线向下弯曲,此时细胞存活和剂量成平方关系( $e - \beta d^2$ )。利用这个理论及实验室结果,使治疗生物等效剂量更接近临床治疗实际,以往在治疗中应用的常规分割(每周5次,每天1次,每次剂量约2 Gy)这个矢量的生物等效剂量比较好,但对肿瘤的控制不理想。因此为了接近肿瘤实际情况,又提出了肿瘤可控概率(tumor control probability, TCP)和正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP),以TCP/NTCP数值来衡量BED和肿瘤治疗概率。

### 二、超分割、加速超分割技术

以往我们常用常规分割(convention fraction, CF)即每周5 d,休息2 d,每天1次,每次剂量约2 Gy的方法,其原理在于5 d放射,2 d休息,每周共5次是较为合适的治疗,可使肿瘤受损达到较高程度,但又使靶区内的正常细胞有可能得到部分修复,利用正常细胞与肿瘤细胞的“受量耐受性差”作为治疗根据。但这种常规分割不论剂量调高到3 Gy/次也好或更高,总有一定限度,连续4 Gy/d则正常组织修复乏力。从临床动物实验结果看到,肿瘤细胞经过照射之后约4 h即已开始进行修复,因此每天1次照射至第2天再开照射,则受打击的肿瘤细胞通过4R(修复、再氧化、再分布和增殖)已经达到了一定水平的恢复。如果在其修复周期3~24 h之间再给予一定的辐射打击,则可以加重其损伤程度和减少修复百分比,DNA双链断裂更多,使致死性损伤更多,减少阻滞于G<sub>1</sub>期的细胞。基于此近十几年来在国内外开展了超分割(Hyperfractionation, HF)治疗,其基本条件为每天照射2次,每次间隔4~6 h,每次剂量在1.1~1.4 Gy,总剂量、每周5 d均与CF无差别。国内外经过双盲随机、单盲随机、非随机回顾性对比均取得相同的临床结果,即局部控制、复发率、生存率比CF有显著意义的提高,近期副作用比常规分割明显大,长期损伤和迟发反应明显后遗症与常规分割无显著性差别。加速超分割(accelerated hyperfraction, AF)其原理、基本出发点和规定与超分割相同,但在每天放疗次数和每次剂量则有区别。AF放疗每天至少3次以上(偶有应用4次的报道),每次间隔3~4 h,3次剂量总和达3 Gy以上(一般在4.5 Gy以下),其近期疗效和远期疗效均优于CF,远期并发症与HF相同,近期反应略大于HF。但无论超分割、加速超分割也好,都是建立在肿瘤细胞和正常细胞组织间的放射生物学特点差异基础上的,放射治疗剂量的提高、局部控制的好坏完全离不开这些基本条件,因此这种方法仍是有一定限度的。在美国Anderson医院和一部分地区试用所谓辅助野超分割治疗(hyperfraction boost field),其方法为全程采用每天2次治疗中首次使用较大剂量,间隔4~6 h后加入辅助小野,抛开该大野中之淋巴预防区,其效果在于增加对原发灶的打击,增加原发灶的损伤,对淋巴区照射则限于常规分割剂量。几年来结果显示其优点明显,