

肿瘤放射治疗 新技术 与 临床医师

主编 郭有中 李国文 刘劲松

ZHONGLIUFANGSHEZHILIAOXINJISHU
YU
LINGHUANGYISHI

河南医科大学出版社

肿瘤放射治疗新技术与临床医师

主 编 郭有中 李国文 刘劲松

河南医科大学出版社

·郑州·

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤放射治疗新技术与临床医师/郭有中,李国文,刘劲松主编. —郑州:
河南医科大学出版社,2000.8
ISBN 7-81048-391-9

I. 肿… II. ①郭…②李…③刘… III. 肿瘤-放射疗法 IV. R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 30426 号

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

河南医版激光照排中心照排

郑州文华印刷厂印刷

开本 787×1091 1/16 印张 15.625 字数 356 千字

2000 年 8 月第 1 版 2000 年 8 月第 1 次印刷

印数 1~2150 册 定价:58.00 元

主 编
副主编

郭有中
李 涛
刘金安
张上海
郭耀信
胡计捧
董 玲

李国文
陆进成
尤 克
张光午
宫福花
胡慧玲
雒建超

刘劲松
吴 慧
马学玲
张永年
郝勤岭
贾勇士

前 言

进入 21 世纪,恶性肿瘤仍是危害人类健康的主要疾病之一,且发病率呈上升趋势。手术、放疗、化疗是综合治疗中的三大手段。约有 70% 的恶性肿瘤需要放射治疗的参与。改革开放以来,尤其是近 10 年间,我国放疗事业发展迅速,加之人们普遍对生存质量提高的渴望,大量姑息性放疗的使用,使放射治疗的应用十分广泛。但目前的问题是,在放疗适应证的把握,放疗设备及手段的选择,以及放疗在综合治疗中应用的时机等方面,还存在一些混乱。为此,编者在本书各论中介绍了各种恶性肿瘤已经肯定的综合治疗方案、放疗应用的时机、放疗手段的选择及放疗的地位等;对目前尚有争论的手段和方法,也分别列出,以供参考;其中也涉及了放疗新技术的应用,综合治疗和其他方面最新研究成果及发展方向,还有某些良性疾病和放射急症的治疗方法和处理原则。总论中,简要介绍了放疗的基本概念、知识、理论和常规放射治疗的方法及在综合治疗中的应用;并介绍了放疗新技术的现状和发展前景,如立体定向放射外科(X 刀、 γ 刀)、调强适形放射治疗、术中放疗、血管内放疗等。

现有的放疗书籍多是针对放疗医生的,大量的专用术语,使临床医生难以读通。我们联合了四川省肿瘤医院、江苏省肿瘤医院、浙江省人民医院、河南省人民医院、河南省肿瘤医院等单位的作者,编纂成了《肿瘤放射治疗新技术与临床医师》一书,以期满足临床各科医生对这方面的需要。另外,它也可以作为医学院校影像系学生的参考书。

在本书的编写过程中,得到了中国医学科学院肿瘤医院苗延浚教授,河南医科大学王瑞林教授、邢本敬教授及河南省肿瘤医院沙永慧教授的热情指导和审阅,在此表示诚挚的谢意。

由于时间仓促,难免出现遗漏和错误,恳请同道及广大读者不吝赐教,予以斧正。

郭有中 李国文

2000.03.05

目 录

第一篇 总 论

第一章 概述	(2)
第一节 肿瘤放射治疗总论	(2)
第二节 临床放射物理学简介	(5)
第三节 临床放射生物学概念	(9)
第四节 放疗在综合治疗中的应用	(13)
第二章 放射治疗新技术	(20)
第一节 SRS 治疗	(20)
第二节 束流调强的适形立体放射治疗	(24)
第三节 高 LET 射线或重粒子治疗	(26)
第四节 硼中子俘获治疗	(28)
第五节 低氧放射治疗	(32)
第六节 刺激疗法	(33)
第七节 血管腔内近距离治疗预防血管成形术后再狭窄	(40)
第八节 有放疗参与的综合治疗新进展	(43)

第二篇 各 论

第一章 放射治疗与内科	(62)
第一节 恶性淋巴瘤治疗进展	(62)
第二节 肿瘤放射治疗的新辅助化疗	(74)
第三节 放射损伤的内科诊断与治疗	(79)
第二章 放射治疗与外科	(87)
第一节 胸外科肿瘤	(87)
第二节 普外科肿瘤	(99)
第三节 脑外科肿瘤	(110)
第四节 骨科肿瘤	(117)
第五节 泌尿科肿瘤	(120)
第三章 放射治疗与妇科	(123)
第一节 外阴与阴道癌	(123)
第二节 女性生殖器黑色素瘤	(128)

第三节	宫颈癌	(131)
第四节	子宫内膜癌	(143)
第五节	原发性输卵管癌	(152)
第六节	卵巢恶性肿瘤	(154)
第七节	恶性滋养体细胞肿瘤	(161)
第四章	放射治疗与儿科	(165)
第一节	脑肿瘤	(166)
第二节	脊髓肿瘤	(175)
第三节	小儿白血病	(178)
第四节	儿童恶性淋巴瘤	(183)
第五节	神经母细胞瘤	(190)
第六节	视网膜母细胞瘤	(193)
第七节	肾母细胞瘤	(196)
第八节	肝母细胞瘤	(200)
第五章	放射治疗与耳鼻咽喉科	(203)
第一节	耳部恶性肿瘤	(203)
第二节	鼻部恶性肿瘤	(204)
第三节	鼻窦恶性肿瘤	(205)
第四节	恶性肉芽肿	(207)
第五节	Wegener 肉芽肿	(208)
第六节	鼻硬结病	(208)
第七节	口咽恶性肿瘤	(208)
第八节	鼻咽癌	(209)
第九节	下咽癌	(218)
第十节	喉癌	(219)
第六章	放射治疗与眼科	(220)
第一节	眼睑恶性肿瘤	(220)
第二节	泪腺恶性肿瘤	(222)
第三节	泪囊恶性肿瘤	(223)
第四节	眼球表面恶性肿瘤	(223)
第五节	眼球内恶性肿瘤	(224)
第六节	眼眶肉瘤	(224)
第七节	Graves 眼病	(225)
第七章	放射治疗与皮肤科	(227)
第一节	皮肤癌	(227)
第二节	恶性黑色素瘤	(228)
第三节	Merkel 细胞瘤	(228)
第四节	木村病	(229)

第八章 放射治疗与口腔科	(230)
第一节 口腔癌.....	(230)
第二节 涎腺恶性肿瘤.....	(232)
第九章 放射治疗与急诊科	(235)
第一节 恶性脊髓压迫征.....	(235)
第二节 上腔静脉综合征.....	(236)
第三节 恶性胸腔积液.....	(237)
第四节 颅内压增高.....	(238)
第五节 脏器梗阻.....	(239)
第六节 重症肌无力.....	(239)

第一篇

总 论

第一章 概 述

恶性肿瘤死亡人数总的来说是处于上升趋势,如今全世界因肿瘤死亡的人数 1975 年约为 380 万,1980 年约为 400 万,1985 年约为 500 万,1996 年约为 630 万,估计 2000 年可能达到 900 万。世界性癌症发病率上升与环境污染、城市化加速、人口老龄化、膳食结构不合理以及生活方式不良有关。中国恶性肿瘤的发病率亦逐年增加,90 年代中国恶性肿瘤的构成比为 8.67%,紧排在循环系统疾病(占 10.98%)之后位居第二,而在一些大中城市恶性肿瘤的发病已升至第一位,如上海市恶性肿瘤与循环系统疾病的构成比分别为 17.54%和 15.70%。恶性肿瘤发病率和病死率持续上升的现状,令广大肿瘤防治工作者忧心忡忡。人们正在探索新的更有效的治疗手段,尤其在现有手术、放疗、化疗、免疫治疗、中草药治疗等方法的基础上,如何找到最优的综合治疗方式研究颇多,但还存在许多问题。放射治疗是一种成熟的治疗恶性肿瘤的重要手段,大约 70% 的恶性肿瘤在治疗上需要放疗的参与。本书重点介绍了放疗与其他治疗手段综合治疗各种恶性肿瘤规范的或成熟的方法和经验,也介绍了某些良性疾病和放射急症的处理和治疗原则,以及放射治疗最新技术的现状和动态。

第一节 肿瘤放射治疗总论

一、肿瘤放射治疗的概念

肿瘤放射治疗是利用放射性核素所产生的 α 、 β 、 γ 射线及 X 射线治疗机和各类加速器所产生的不同能量的 X 射线、电子束、中子束、质子束、负 π 介子束和其他重粒子束等来治疗恶性肿瘤的一门科学。放射治疗是恶性肿瘤的重要治疗手段之一,自 1969 年召开第一次全国肿瘤会议以来,各省市相继成立了肿瘤专科医院,安装了放疗设备,从事放射治疗的专业人员不断增加。放射肿瘤学是一门年轻的科学,它涉及面广、专业性强,与临床其他各科联系密切。

二、放射肿瘤学简史

放射肿瘤学仅有近百年的历史,1895 年 12 月伦琴发现了 X 射线,次年贝可勒尔又报道了铀的放射性,1898 年居里夫妇发现了镭,1902 年第一例皮肤癌的放射治疗取得疗效,1905 年第一例镭插植治疗舌癌成功。1930 年 Paterson 及 Parker 在巴黎系统的基础上建立了 Manchester 系统,插植规律及剂量计算方法建成,从此组织内照射成为有效的治疗方法。1935 年小居里夫妇又发现了人工放射性核素,这段时间内近距离治疗发展很快,但是由于医务人员缺乏必要的射线防护常识,后来出现了一些放射损伤。

二次大战后,由于核物理学的迅速发展、射线防护意识和能力的增加,外照射发展迅速,放射治疗进入了超高压射线治疗的新阶段。正是由于外照射的迅速发展,内照射受到了一定程度的影响。

70年代随着CT、MRI相继应用于临床,肿瘤靶区的确定越来越准确,加上模拟定位机、放射治疗计划系统(TPS)共同构成了精确、严谨的放射治疗计划设计与优选系统。80年代由于后装技术及电子计算机的应用,近距离治疗得到一定发展,近距离治疗也从传统的妇科恶性肿瘤领域向具有自然腔道的多种肿瘤发展,如食管癌、肺癌、鼻咽癌、直肠癌等。对于大多数肿瘤而言,近距离治疗配合远距离治疗取得了良好疗效。本世纪40年代以前,在放射性元素及放射线的发现和研究中出现了大量急慢性放射性损伤,居里夫人因此患上了白血病,此后放射病和放射防护的问题引起了人们广泛的重视。1953年Howard和Pek使用放射自显影技术揭示了细胞增殖周期的各时相及其放射敏感性,同年Gray及其同事首先描述了氧效应;1959年Elikind和Sutton证实,哺乳动物具有从亚致死性放射损伤中恢复的能力;60年代以后Eguchi-kasai等开始了分子水平的研究。

新中国成立前,放射治疗在我国几乎是空白。1949年上海肿瘤医院和1958年中国医学科学院肿瘤医院先后成立放疗科。近20年来发展迅速,专业科室、人员、设备大幅度增加,恶性肿瘤的放疗效果也有了明显的提高。目前,我国鼻咽癌、宫颈癌、食管癌特别是早期食管癌的放射治疗效果已达到世界先进水平。

三、放疗医师必须具备的条件

1.一般临床知识 任何医生都应具备一般临床知识,放疗医生也不例外。肿瘤患者除患有肿瘤外,往往合并有其他疾病,放疗中亦可出现其他并发症,如不能及时发现并进行必要处理,势必影响疗效,加重反应,甚至危及病人生命。

2.肿瘤学知识 放疗医生除应对肿瘤的病因及其流行病学有一定了解外,对临床肿瘤学知识也应有深刻的了解。首先应对肿瘤的诊断和鉴别诊断充分了解,才不致误诊误治;其次,对肿瘤病理学知识的熟悉,也是选择治疗手段的重要依据;再次,掌握各种肿瘤的临床分期、生长规律、转移规律及个体化原则;最后,要对各种治疗的适应证及禁忌证十分熟悉,这样才能选择正确的治疗手段或合理的综合治疗方式。

3.临床放射物理学知识 熟悉各种放疗设备的性能及所产生射线的物理特性,临床工作中才能正确地选择放射源及照射方式,满足放射治疗基本原则的要求。

4.临床放射生物学知识 提高肿瘤细胞的放射敏感性和降低正常组织损伤是放射生物学的基本任务。不断学习和研究放射生物学效应,可以寻找更好的提高放射敏感性的途径和方法,从而改进放疗技术,提高疗效。

四、放射治疗的目的

1.根治性放疗 其目的是通过放疗彻底消灭肿瘤,使病人得以痊愈恢复健康。做根治性放疗时,对患者肿瘤的全部组织给予根治剂量的照射,由于照射范围大、剂量高,不可避免地会使肿瘤周围正常组织受到放射损伤。如果计划设计不当,有可能引起严重的后遗症,因此,全面的、详细的、个别对待的剂量计划至关重要。

2.姑息性放疗 其目的是减轻病人痛苦,适当延长病人的生存时间。姑息性治疗不追求高剂量照射,照射野比较小,有时甚至可以不包括全部肿瘤。有时为了解决骨转移引起的疼痛,肿瘤压迫、阻塞引起的症状,皮肤、黏膜的溃疡或肿瘤本身引起的出血等症状,可采用减症姑息性放疗。采用大剂量少分次放疗,每次1 000~2 000 cGy,每周2~3次,临床使用疗效满意。虽然姑息性放疗使用面较宽,但也不宜滥用。如已出现恶液质,不仅

不能起到姑息作用,反而会加重病情。

显然,上述区分是相对的。根治性放疗中,如果病人病情进展或恶化,就应及时改为姑息性放疗甚至终止放疗;反之,原来属于姑息性放疗者,有时疗效显著,也可考虑根治性放疗。

五、放射治疗的适应证和禁忌证

按各系统分类如下。

1. 消化系统 口腔部癌手术和放疗效果相似,尤以舌癌和扁桃体癌效果最好。食管癌早期手术、放疗效果相似,中晚期以放疗为主。肝癌、胰癌、胃癌、结肠癌、直肠癌以手术为主,肝癌、胰癌、胃癌放疗有一定姑息作用,结肠癌、直肠癌若有放疗的参与,效果更佳。

2. 呼吸系统 鼻咽癌和早期声带癌以放疗为首选。上颌窦癌术前放疗的效果大大超过单纯手术或单纯放疗。部分非小细胞肺癌可行放疗,小细胞肺癌多用化疗加放疗。

3. 泌尿生殖系统 肾癌多用术后放疗,肾母细胞瘤多用放疗参与的综合治疗,膀胱癌术中放疗有益。睾丸肿瘤应先手术,然后行包括淋巴引流区的放疗。各期宫颈癌均可放疗,宫体癌以手术或放疗为宜。

4. 乳腺癌 I ~ II 期乳腺癌,肿瘤位于外上象限,且腋窝淋巴结为阴性者不必行术后放疗,余皆宜行术后放疗。III 期乳腺癌术前放疗有益。目前提倡对乳腺癌局部病灶行“区段切除”术后对乳腺淋巴引流区照射,效果理想。对早期乳腺癌,国外已采用以放疗为主的综合治疗。

5. 神经系统肿瘤 大部分脑瘤需术后放疗。垂体瘤可行单纯放疗或术后放疗。髓母细胞瘤应以放疗为主。神经母细胞瘤术后应加放疗和化疗。

6. 皮肤及软组织肿瘤 早期皮肤癌手术、放疗效果均可,晚期可用放疗。黑色素瘤及其他肉瘤以手术为主,放疗辅之。

7. 骨恶性肿瘤 骨肉瘤以手术为主,可行术前放疗。骨网织细胞肉瘤、尤文瘤可行放疗辅以化疗。

8. 恶性淋巴瘤 I, II 期以放疗为主, III, IV 期以化疗为主,局部放疗。

放射治疗的绝对禁忌证少见,一般可将晚期肿瘤病人处于恶液质的情况视为放疗的禁忌证。过去将食管癌出现穿孔列为放疗禁忌证,近年来由于食管支架的使用,出现穿孔也可以放疗。

凡属于放射不敏感的肿瘤,应视为相对禁忌证。中度敏感的肿瘤,但已出现广泛扩散或足量放疗后复发者,也应视为相对禁忌证。

六、影响放射治疗效果的因素

1. 肿瘤的种类

(1) 放射敏感的肿瘤 如精原细胞瘤、肾母细胞瘤、淋巴类肿瘤。根治量 2 000 ~ 4 000 cGy。

(2) 放射中度敏感的肿瘤 包括各部位鳞癌、分化差的腺癌、乳腺癌、脑瘤等。根治量 6 000 cGy 左右。

(3) 放射抗拒的肿瘤 如胃癌、黑色素瘤、软组织肉瘤等。它需要的根治量接近或超过正常组织耐受量,一般不将放疗作为根治手段。

同一类肿瘤,分化越好,放射敏感性越差,反之则敏感性越好。但放疗的敏感性与疗

效并不成正比。

2. 临床分期 肿瘤早期体积较小,血供较好,乏氧细胞少,受照射的正常组织也少,放疗效果较好。

3. 肿瘤生长的部位 瘤床为肌肉而血运又好的部位较易治愈。瘤床所在部位的血运差且不能耐受高剂量照射者较难治愈。

4. 肿瘤生长方式 菜花型、浅表型较敏感,溃疡型、浸润型则较抗拒。

5. 肿瘤局部情况 主要指继发感染。中晚期肿瘤多合并有感染、炎症,导致局部水肿,使瘤体血运更差,造成放射敏感性下降,故放疗前或放疗中应及时处理感染。

6. 全身情况 体重迅速下降、营养不良及精神状态等因素可影响放疗效果。

7. 并发症 凡患有肝炎、结核、甲状腺功能亢进、糖尿病等消耗性疾病的患者,自身抵抗力差,往往不能耐受根治剂量的照射,从而影响疗效,应对上述疾病先控制再放疗。

第二节 临床放射物理学简介

一、放射源的分类

1. X 射线 X 射线治疗机和各种能量的加速器产生的 X 射线,按其能量的高低分为临界 X 射线(6~10 kV),接触 X 射线(10~60 kV),浅层 X 射线(60~120 kV),中层 X 射线(120~160 kV),深层 X 射线(160~400 kV),高压 X 射线(400~1 000 kV),超高压 X 射线(2~25 MV)。超高压 X 射线机已在我国广泛使用,深层 X 射线机在我国放射治疗的初级阶段被广泛使用,现已基本淘汰。

医用加速器种类繁多,目前医疗上使用的有电子感应加速器、电子直线加速器及电子回旋加速器几种。它们既可产生高能电子束又可产生高能 X 射线,其能量范围在 4~50 MeV 之间。

(1) 电子感应加速器 优点是技术操作简便、经济,它所产生的电子线能量可达 25 MeV,能量可调范围较宽,其最大缺点是 X 射线输出量低,机器笨重,体积较大。目前临床上使用越来越少。

(2) 电子直线加速器 电子直线加速器克服了电子感应加速器的缺点,电子线和 X 射线输出量均较高,照射野最大边长可达 30~40 cm,完全符合临床要求,但其结构复杂,成本较高。最近几年在我国安装较多。

(3) 电子回旋加速器 电子回旋加速器既具有电子感应加速器的经济性,又有电子直线加速器的高输出能量和大范围内调节及扩大照射野的能力,是医用加速器今后的发展方向。

2. 放射性同位素源

(1) ^{226}Ra 源 半衰期为 1 590 年,衰变中产生 α, β, γ 3 种射线,曾被广泛使用于舌癌的插植治疗和宫颈癌的腔内治疗。由于其防护差、放射性污染严重等原因,作为医用放射源已经很少使用。

(2) ^{137}Cs 源 半衰期 33 年,是一种人工放射性核素,可放射出 β, γ 两种射线。临床上常用做近距离治疗。

(3) ^{192}Ir 源 半衰期 74.2 d,也是一种人工放射性核素,是我国目前常用的近距离治疗的放射源。

(4) ^{90}Sr 源 半衰期 28 年,放射出 β 射线,最高能量 0.54 MeV,最高深度剂量在皮下 0.5 mm 处。可以制成敷贴器,治疗表浅癌变如蕈样霉菌病,也是治疗血管瘤和眼部癌变的最好放射源。

(5) ^{60}Co 源 半衰期 5.24 年,是 ^{59}Co 经中子撞击后产生的人工放射性核素,被广泛用于工农业及医学各领域。它可以放射出 β 和 γ 两种射线,临床上主要使用其 γ 射线。 γ 射线有两种,平均能量 1.25 MeV。用 ^{60}Co 放射源制造的 ^{60}Co 治疗机在我国是最普遍的远距离治疗机。

3. 高 LET 射线及其临床应用 见第二章第三节。

二、照射方式

1. 远距离治疗 远距离治疗又叫外照射,是放射源位于体外一定距离,集中照射机体某一肿瘤部位的治疗方式。深部 X 射线因其穿透能量差,现仅用于治疗体表或表浅的肿瘤。 ^{60}Co γ 线的深部剂量高,皮肤剂量小,可以做不规则射野及楔形照射,也可以做角度照射或旋转照射,适用于身体各个部位肿瘤的治疗。直线加速器克服了 ^{60}Co 半影较大的缺点,同时能量更高且可调节;另外它还可以输出电子束,单野即可治疗较表浅肿瘤。电子束与其他射线混合治疗对于重要脏器的保护十分有利。

2. 近距离治疗

(1)敷贴治疗 将放射源按病变大小、形态放置于某材料上,使放射源与病变部位保持一定距离的照射方法。如前所述 ^{90}Sr 的治疗。

(2)插植治疗 又叫组织间治疗,是将放射性同位素做成针状或丝状,规律地插植入瘤体内部的治疗方式。如用镭针的舌癌插植治疗。

(3)腔内治疗 是将特殊容器包裹的放射源放入人体自然腔道内进行治疗的方式。这种方法最早使用于宫颈癌,现已扩展到鼻咽癌、食管癌、直肠癌、支气管肺癌等的治疗。

3. 内用放射性核素治疗 利用人体某种器官对某种放射性核素的选择性吸收,将该种放射性核素通过口服或静脉注入人体内进行治疗。如 ^{131}I 治疗甲状腺癌、 ^{32}P 胶体治疗癌性胸水等。这种情况在放射治疗中较少使用。

三、近距离治疗概况

近距离治疗主要包括腔内及管内放射治疗、组织间照射、术中置管术后照射以及模治疗等。

1. 近距离治疗特点 ①局部剂量很高,然后剂量陡然下降;②照射范围内剂量不均,近放射源处剂量很高;③治疗时间短;④可进行连续照射或少数几次分剂量照射。

2. 现代近距离治疗的特点 ①后装技术 把施用器放置在合适的位置或把针插植到合适的部位,然后拍片确认,经 TPS 计算剂量分布,得到满意结果后再将放射源经过自动系统送入施用器或针内进行治疗。②计算机使用 包括操作及控制上的微机化和剂量计算的微机化。③放射源微型化 高活度放射源,高剂量率,从而减少治疗时间,同时采用点源步进电机程控。

3. 近距离治疗的适应证和禁忌证 适应证主要包括:①单纯使用组织内的根治治疗

时,病变必须小且局限;②最常用在外照射以后的补充照射;③手术中插植治疗。

禁忌证:①体积过大时易造成坏死;②肿瘤边界不清,体积难以确定;③肿瘤侵及骨时应少用,不然易造成骨坏死且治愈机会很少。

4. 现代近距离治疗的评价 ①近距离治疗是远距离治疗的有益补充,但很少单独使用。②除宫颈癌、头颈部部分恶性肿瘤低剂量率近距离治疗已有成熟经验外,其他部位的近距离治疗技术及方法仍在探索之中。③高剂量率近距离治疗不能延用低剂量率的剂量,一般前者应低一些。孙建衡报道高、低剂量率近距离照射治疗时剂量比应为0.625:1。Orton(1991年)为0.6:1,Okawa为0.58:1,一般采用0.6:1~0.7:1。④高剂量率近距离放疗应尽量采用多次分割照射。

5. 近距离治疗的一些结果

(1) 腔内或管内照射

食管癌 1982年苗延浚报道中国医学科学院肿瘤医院林县医疗队单一⁶⁰Co腔内治疗结果:其1,3及5年生存率分别为34.5%(70/203),13.8%(23/203)及8.4%(17/203)。这组病例包括了一些早期病例。1990年赵瑞芬报道了腔内放射治疗加外照射及单纯外照射治疗食管癌的随机分组研究结果:腔内放射治疗加外照射组其1,3及5年生存率分别为78%(78/100),31%(31/100)及17%(15/88);单一外照射组生存率分别为56%(56/100),19%(19/100)及10%(9/89)。初步看来,腔内放射治疗加外照射优于单纯外照射。1990年Flores报道,单一外照射治疗食管癌483例,5年生存率为9%;外照射加腔内照射160例,2年生存率为33%。

肺癌 1990年Speiser报道了高剂量率及中剂量率管内照射肺癌46例的结果,中剂量率照射平均生存6.1个月,16%报道时仍生存;高剂量率平均生存3.7个月,60%报道时仍生存。与治疗有关并发症为3.1%。

直肠癌 1990年李慎裕报道了35例术前放射治疗的结果。外照射为2 000~3 000 cGy/2~3周,管内照射为500 cGy/次,每周2次,共4~6次,总剂量为2 000~3 000 cGy。术前放射治疗结束时检查患者,病变完全消失为6%(2/32),部分消失为22%(7/32),缩小(缩小25%~30%之间)为34.4%(11/32),稳定为34.4%(11/32)。

(2) 组织间照射 头颈部肿瘤插植效果好早已为人所知,此处不再重复。前列腺癌插植治疗结果不比根治性手术、外照射差,而且并发症少。如阳痿及排尿功能紊乱的发生率,根治术分别为100%及10%~20%;外照射分别为23%~47%及6%~17%,尿失禁为8%;组织间照射分别为7%及12%。

(3) 术中插植术后照射 已进行过很多部位,现以脑瘤和肺癌为例说明其效果。

脑瘤 1988年湖南医科大学雷衍凡报道胶质瘤25例,1年生存率64%(16/25),2年生存率40%(10/25)。并发症有局部脑水肿,但经保守治疗后消失;伤口延迟愈合3例,伤口感染3例。

肺癌 1988年Martini报道非小细胞肺癌的术中插植治疗结果,1956~1970年永久性插植470例,局部控制率Ⅰ期为80%,Ⅱ期为60%。2年生存率为15%,5年生存率为8%。1977年以后改为用¹²⁵I插植原发病灶(永久性插植),¹⁹²Ir插植纵隔淋巴结(暂时性插植),局部控制率为80%,2年生存率为55%。55例Ⅰ及Ⅱ期患者,因慢性梗阻性肺疾

病,不能作全肺切除,但病变局限,插植治疗 5 年生存率为 32%。

(4)模治疗 模治疗应用很广泛,现仅举一例。1988 年 Gerard 报道用 ^{106}Ru 或 ^{192}Ir 制成盘状模照射眼黑色素瘤 88 例,中位随诊 30 个月,其中 78 例健在,60% 患者保存了视力。

四、临床对射线的选择

浅表肿瘤如皮肤癌、乳腺癌术后胸壁复发等用穿透力不强的深部 X 射线或低能电子线治疗以保护正常组织。对于大部分胸腹部肿瘤病人,常需高能量的 X 射线或 ^{60}Co γ 线以提高深部剂量。需要提醒的是 X 射线不要片面追求高能量射线,因为过高能量会出现半影增大,射野内等剂量曲线平坦度变差,增大正常组织反应,从而影响治疗效果,而且增大了中子的污染,对防护系统是一个考验。

选择合适的放射线,除了考虑肿瘤深度外,还要综合考虑半影、射线路径上的组织密度(密度校正)。另外,为使肿瘤得到较好的剂量分布,并使周围重要脏器少受或不受照射,常常使用混合线照射。如颈部转移淋巴结在使用 ^{60}Co γ 线或低能 X 射线照射后用电子线小野照射局部病灶,避免脊髓受到过量照射。

五、放射治疗的原则和治疗计划的设计

放射治疗剂量学的基本原则是:①照射肿瘤的剂量要求准确;②肿瘤区域内照射剂量要均匀;③尽量提高肿瘤区域剂量,减少照射区域内正常组织受量;④应对肿瘤高剂量区之外的重要器官采取保护措施。

遵照上述原则设计合理的治疗计划要经过 4 个环节。

1. 体模阶段 确定肿瘤的部位、范围以及与相邻组织器官的关系,标定靶区。同时要将病人的外轮廓托出,并了解和评估组织密度。现常用而又简捷的方法是 CT 和 MRI 成像。

2. 治疗计划设计阶段 医生根据第一阶段所得资料,预给出肿瘤中心剂量、周围重要组织和脏器的最大剂量和皮肤剂量,会同物理师借助治疗计划系统进行包括能量的选择、照射野的大小、野数、角度、权重、楔形板、组织不均匀性校正及补偿等的设计。根据临床剂量学原则,选择“最佳治疗方案”。

3. 治疗计划的证实和修订阶段 将“最佳治疗方案”在模拟定位机下进行校对,通过模拟机可以了解治疗方案能否准确照射肿瘤组织并避开重要器官,是否便于技术员操作执行。若能满足上述要求,即可认为该计划是最佳治疗方案,否则应回到计划设计阶段重新设计。

4. 治疗计划执行阶段 准确的摆位、良好的重复性及工作人员高度的责任感是保证正确执行的关键。

放射治疗计划系统(TPS)是一个专用电子计算机,是现代放疗单位必备的设备之一。它通过磁盘、软盘、磁带等直接或间接与 CT 机连接,把 CT 扫描结果输入计算机内,使放疗计划的设计在解剖背景下进行,并通过输出系统把剂量分布具体地呈现在荧光屏上或打印出来。医生可根据患者的临床情况和解剖结构,全面衡量和评价不同的照射方案,灵活改动各种参数,以期找到一个最佳方案。

第三节 临床放射生物学概念

临床放射生物学是放射生物学的一个分支,是在放射生物学基础理论研究的基础上,探讨人类肿瘤及正常组织在放疗中的放射生物学方面的问题。近年来分子生物学及细胞生物学的发展,为放射生物学研究的不断深入提供了有利的条件。

一、射线的生物效应

射线在生物体内产生次级电子,引起电离,从而导致细胞的损伤。电离作用的方式有2种:①直接作用 是指放射线作用于生物体后,引起蛋白质、DNA等大分子的电离,使细胞生理功能和形态发生变化,造成细胞死亡。高 LET 射线以直接作用为主。②间接作用

射线与水分子作用产生高度活泼的自由基离子($H\cdot$ 和 $\cdot OH$)。人体体重的70%~80%是由水构成的,故放射线作用于人体后可产生大量自由基离子,自由基离子与生物大分子(RH)作用后可产生自由基(R)。自由基离子和自由基可致生物大分子损伤,低 LET 如 X 射线、 γ 射线等的生物效应,以间接作用为主。

二、细胞存活曲线

按照放射生物学观点,凡是失去无限增殖能力、不能产生子代细胞的细胞称不存活细胞,即细胞死亡。它又分为分裂死亡和周期性死亡。反之,保留增殖能力、能无限地产生子代细胞的细胞,称存活细胞。描写放射剂量与细胞存活之间关系的曲线称为细胞存活曲线。

哺乳动物细胞存活曲线由2部分组成,一是由亚致死性损伤累积形成的肩区,另一部分是细胞呈指数性杀灭的直线形态。

1975年Chapman用一个线性二次方程来描述细胞存活曲线, $S = e^{-(\alpha D + \beta D^2)}$ 称为L-Q模式。在低照射剂量的肩区,细胞杀灭与剂量呈线性关系,用 $e^{-\alpha D}$ 表示;随着剂量增加,存活曲线开始弯曲,细胞存活和剂量成平方关系,用 $e^{-\beta D^2}$ 表示。 α/β 值是当单靶击中和多靶击中杀灭相等时的剂量,单位用Gy表示。 α/β 值越小,曲线弯曲越快,直线部分的斜率越大。早反应组织的 α/β 值一般在10Gy左右,而晚反应组织的 α/β 值多在1~4Gy之间(表1-1)。L-Q模式的优点是它只用一个参数(α/β)即可描述早反应组织和晚反应组织放射反应的特点,但它并不适用于所有组织,本身也存在许多不足。

表1-1 几种早期和晚期反应组织的 α/β 值

反应组织	α/β 值(Gy)	反应组织	α/β 值(Gy)
早反应组织		晚反应组织	
小肠黏膜	13	脊髓	1.6~5
大肠黏膜	7	肾	0.5~5
皮肤上皮	10	肺	2.5~4.5
精细胞	13	肝	1.4~3.5
骨髓	9	皮肤	2.5~4.5