



# 现代放射肿瘤学

主编 刘泰福

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

# 现代放射肿瘤学

主编 刘泰福

复旦大学出版社  
上海医科大学出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

现代放射肿瘤学/刘泰福主编. —上海:复旦大学出版社,  
上海医科大学出版社,2001.4  
ISBN 7-5627-0581-X

I. 现... II. 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 73100 号

---

## 现代放射肿瘤学

---

主 编 刘泰福  
责任编辑 肖 英  
版面设计 丁 玮  
责任校对 蒋建安 王汇珊

---

出版发行 复旦大学出版社  
上海医科大学出版社

---

地 址 上海市国权路 579 号(200433)

---

经 销 新华书店上海发行所

---

印 刷 句容市排印厂

---

开 本 787×1092 1/16

---

印 张 38.75

---

插 页 5

---

字 数 1 309 000

---

版 次 2001 年 4 月第 1 版 第 1 次印刷

---

印 数 1—4 500

---

书 号 ISBN 7-5627-0581-X/R·550

---

定 价 98.00 元

---

敬告读者:奉上级指令,原上海医科大学出版社于 2001 年 2 月 12 日正式与  
复旦大学出版社合并,组建新的复旦大学出版社。特此告知。

# 序

放射治疗在我国近年来发展很快,但存在的问题也不少。其中一个问题是指导临床工作的参考书比较缺乏,且各种参考书中对各种不同情况下的具体治疗方法往往描述不够详尽。由复旦大学医学院附属肿瘤医院(原上海医科大学肿瘤医院)和全国专家、教授撰写的《现代放射肿瘤学》弥补了这方面的缺陷。书中强调了根据实际情况和生物物理因素进行最佳治疗方案的设计,同时突出强调了在其他书中比较缺少的对早、晚期肿瘤不同的治疗方法。

本书出版对提高疗效、减少放射治疗并发症定能起到良好的效果。因此,本书将成为放射肿瘤工作者的重要参考书,同时对从事肿瘤临床工作的其他专业工作者了解放射治疗也是一本很好的参考书。

在此我热烈祝贺《现代放射肿瘤学》的出版。

**谷铁之**

2000年10月于北京

# 前 言

中国的放射治疗在解放前的规模很小,仅限于上海、北京和广州,而当时只在上海的镭锭医院才有独立的放射治疗科。解放以后,具备放射治疗的单位有了比较快的增加。改革开放以来,全国放射治疗事业的发展更迅速。由于放射治疗的对象基本上是恶性肿瘤,现在大多数国家已经把放射治疗学改为放射肿瘤学(radiation oncology)。我国1987年成立的放疗专业学会也改称为中华放射肿瘤学会(Chinese Society of Radiation Oncology, CSRO)。

近10年来,放射肿瘤学由于治疗设备的快速发展,肿瘤学、放射物理学和放射生物学中许多概念的更新,以及临床经验的大量积累,出现了很多新的放射治疗观念和方法。此外,癌症的治疗趋向多学科化,而放射治疗在综合治疗中所处的地位面临着一定的变化,甚至挑战。

《现代放射肿瘤学》的任务是提供恶性肿瘤放射治疗方面的最近信息和治疗方法,以及我们国内自己的经验,同时也介绍国外的现状。为此,我邀请了国内放射治疗有关专家共同参与写作。由于同道们的热情支持,本书得以及时完成,在此向各位作者表示衷心感谢。

本书的结构以临床实施为主,基础部分为根据,新技术为参考。因此,全书的内容分成三篇,以方便读者阅读各自感兴趣的内容。

第一篇是放射治疗基础篇。阐述近年来放射生物学方面的新认识与临床治疗的关系,特别强调早期治疗与后期反应在临床治疗中的重要性,以及如何提高病人放射治疗后的生活质量;把放射物理的基础概念与最新的临床发展联系起来;以理论为依据,提出各种情况下的外照射方式方法;介绍高剂量率近距离放射治疗的现状。

第二篇是临床放射治疗篇。重点放在临床放射治疗的先进性和实用性方面。在先进性方面,最近几年,对许多癌症的放射治疗观念有了不少变化,尤其是认识到它在综合治疗中的地位。另外,近几年开发出来的新设备和新技术对某些恶性肿瘤(如脑瘤、前列腺癌、淋巴瘤等)的治疗方法产生了很大的影响。这些,在本篇中都有详细涉及。在实用性方面,重点放在指导医师如何具体地进行放射治疗的实施,如靶区的确定、等剂量分布、剂量处方等;同时,在放射治疗的病种选择方面,不求面面俱到,仅细叙了一些常见的或治疗上比较复杂的病种。

第三篇是特殊照射技术篇。主要介绍以下一些内容:术中放射治

疗虽然在国外有比较长的历史,但在国内的发展较慢,而且对此方法的正确应用缺乏指导,因此这方面内容的介绍颇有必要。热疗与放射治疗如何结合是一个值得继续研究的课题,所以对热疗的优缺点应当有所了解。适形放射治疗、立体放射治疗、调强放射治疗等是放射肿瘤学中照射技术的新趋势。国内不少单位虽然已经有这方面的设备,但是还没有很好发挥作用,通过这方面内容的介绍,将有助于更好地发挥这些照射技术的作用。

希望读者能通过本书内各位专家的启发,在癌症病人的放射治疗中进一步提高疗效,减少并发症,更好地保护正常组织和脏器,使放射治疗后的患者能生活得更愉快,获得更好的生活质量。

**谨以此书纪念我敬爱的启蒙老师吴桓兴教授和张去病教授。**

由于本人的水平有限,难免有许多不到之处,敬请读者指正。

**刘泰福**

2001年1月

## 主 编

刘泰福

## 编 写 者 (以姓氏笔画为序)

丁亚琴	于尔辛	王香娥	冯宁远
冯 炎	刘永吉	刘 瑛	刘泰福
孙 红	孙世良	何少琴	宋启斌
岑信棠	李 光	李长青	李鼎九
张永禄	张秀萍	杨天恩	罗京伟
赵元华	施学辉	胡逸氏	钱水章
顾大中	夏廷毅	徐国镇	高汝贵
高 黎	龚 卿	程庆芳	程志斌
曾 逖	蒋世良	蒋国梁	廖 玲霞
蔡树模	魏宝清		

# 目 录

序 .....	1
前言 .....	1

## 放射治疗基础篇

1 临床放射生物学 .....	3
1.1 理论基础 .....	3
1.2 放射生物学的临床表现与治疗的关系 .....	16
2 临床放射物理学 .....	22
2.1 外放射设备 .....	22
2.2 放射线的特性 .....	37
2.3 放射治疗中的质量保证和质量控制 .....	62
3 外放射技术 .....	75
3.1 照射方式方法 .....	75
3.2 治疗计划 .....	93
4 高剂量率的近距离放射治疗 .....	104
4.1 近距离放射治疗概述 .....	105
4.2 近距离放射治疗使用的放射源 .....	106
4.3 近距离放射治疗涉及的物理量及单位 .....	114
4.4 放射源外观活度的刻度 .....	116
4.5 近距离放射治疗剂量学系统 .....	117
4.6 外照射与内照射剂量学基本概念的异同 .....	123
4.7 组织间插植治疗中剂量和体积参数的表述 .....	125
4.8 近距离放射治疗临床剂量学步骤 .....	131
4.9 高剂量率近距离治疗的临床施治 .....	144
4.10 HDR 近距离治疗与 LDR 近距离治疗的生物等效 换算 .....	153

## 临床放射治疗篇

5 头颈部肿瘤 .....	159
---------------	-----



5.1	鼻咽癌	160
5.2	口腔肿瘤	171
5.3	口咽癌	178
5.4	下咽癌	193
5.5	喉癌	201
5.6	鼻腔及鼻窦肿瘤	210
5.7	甲状腺癌	214
5.8	唾液腺肿瘤	219
5.9	原发灶不明的颈部转移癌	223
5.10	眼及眼眶肿瘤	227
6	乳腺恶性肿瘤	240
6.1	乳腺癌的一般情况	240
6.2	乳房的局部解剖与淋巴引流	241
6.3	临床诊断	242
6.4	乳腺癌的病理学检查方法	244
6.5	乳腺癌的临床分期	246
6.6	乳腺癌的放射治疗	247
6.7	乳腺癌的放射治疗效果与并发症	254
6.8	乳腺癌的综合治疗	255
7	妇科肿瘤	257
7.1	子宫颈癌	257
7.2	子宫内膜癌	266
7.3	阴道癌	270
7.4	外阴癌	273
7.5	卵巢癌	278
8	泌尿系统肿瘤	285
8.1	肾癌	286
8.2	膀胱癌	295
8.3	前列腺癌	304
8.4	睾丸肿瘤	314
8.5	阴茎癌	324
9	胸腔肿瘤	331
9.1	原发性肺癌	331
9.2	食管癌	347
10	消化道肿瘤	372
10.1	胃癌	372
10.2	胰腺癌	384
10.3	胆系癌	393
10.4	肝癌	398
10.5	大肠癌	408

11	恶性淋巴瘤	418
11.1	总论	418
11.2	恶性淋巴瘤的病理学	423
11.3	恶性淋巴瘤的分期	425
11.4	恶性淋巴瘤的诊断	426
11.5	恶性淋巴瘤的综合治疗	429
11.6	霍奇金病最佳治疗方案的选择	432
11.7	非霍奇金淋巴瘤的治疗	440
11.8	恶性淋巴瘤发生于儿童和老年期	456
11.9	高剂量化学药物和放射疗法联合自体造血干 细胞移植治疗恶性淋巴瘤	457
11.10	恶性淋巴瘤的治疗反应和并发症的预防及 处理	459
11.11	恶性淋巴瘤诊治的展望	461
12	神经系统肿瘤	464
12.1	颅内肿瘤	464
12.2	脑垂体肿瘤	477
13	皮肤恶性肿瘤	486
13.1	皮肤癌	486
13.2	恶性黑色素瘤	488
14	软组织肉瘤	490
14.1	发病情况	490
14.2	病理学分类	490
14.3	软组织肉瘤的临床分期	491
14.4	软组织肉瘤的临床诊断	491
14.5	软组织肉瘤的检查	492
14.6	软组织肉瘤的治疗	492
15	骨肉瘤	497
15.1	发病情况	497
15.2	病理学分类(恶性骨肿瘤和瘤样病变)	497
15.3	骨肿瘤的临床分期	497
15.4	骨肿瘤的诊断	498
15.5	骨肿瘤的治疗	498
16	儿童肿瘤	502
16.1	肾母细胞瘤	503
16.2	神经母细胞瘤	504
16.3	平滑肌肉瘤	505
16.4	视网膜母细胞瘤	506
16.5	白血病	507
16.6	脑瘤	508

16.7 尤文肉瘤 ..... 509

**特殊照射技术篇**

17 术中放射治疗 ..... 513

- 17.1 术中放射治疗的放射物理学 ..... 513
- 17.2 术中放射治疗的放射生物学 ..... 516
- 17.3 术中放射治疗的临床应用 ..... 519

18 肿瘤热疗与放射治疗 ..... 529

- 18.1 概论 ..... 529
- 18.2 肿瘤热疗的生物学基础 ..... 530
- 18.3 热疗的物理学、工具及方法 ..... 537
- 18.4 热疗的临床 ..... 544
- 18.5 小结 ..... 552

19 调强适形放射治疗 ..... 555

- 19.1 适形放射治疗的分类及历史发展 ..... 555
- 19.2 适形放射治疗(3D CRT)的过程及对设备的要求 ..... 563
- 19.3 调强的方式与实现 ..... 579
- 19.4 X( $\gamma$ )线立体定向放射治疗 ..... 589

# 放射治疗基础篇



# 临床放射生物学 1

## 1.1 理论基础

- 1.1.1 细胞生物学基本概念
- 1.1.2 辐射的细胞效应
- 1.1.3 LET、RBE、OER 和剂量率
- 1.1.4 细胞修复的机制
- 1.1.5 影响放射敏感性的主要因素
- 1.1.6 正常组织放射生物学
- 1.1.7 肿瘤放射生物学
- 1.1.8 分次照射的理论基础
- 1.1.9 分割照射中的时间、剂量因素

- 1.1.10 快中子临床应用的生物学机制

- 1.1.11 辐射生物效应的预测

## 1.2 放射生物学的临床表现与治疗的关系

- 1.2.1 时间-剂量因素的临床意义
- 1.2.2 缩野的理论基础
- 1.2.3 放疗和手术的联合应用
- 1.2.4 肿瘤复发的原因
- 1.2.5 正常组织并发症产生的原因
- 1.2.6 物理剂量和生物剂量

临床放射生物学是为放射线用于临床治疗提供理论基础和实验依据,对研究如何提高放射治疗的效果很重要。

放射治疗(简称放疗)是通过电离辐射而使生物体细胞产生一系列的损伤。放射生物学的研究主要通过三个方面对放射治疗产生影响:第一是提供了放射治疗的理论基础,如肿瘤内乏氧细胞群的存在,再氧化,肿瘤细胞的增殖及 DNA 损伤及其修复机制等;第二是通过放射生物学的研究有助于放射治疗中新的治疗方法的建立,如乏氧细胞增敏剂,高 LET 射线临床应用,快速分次放射治疗及超分割放射治疗;第三是能协助确定临床放射治疗计划,如分次照射中或不同剂量率照射的治疗计划的转换,化疗放射增敏剂使用等。因而在对肿瘤治疗以前,我们必须对辐射所产生的基本生物学变化有所了解,才能设计出最佳的治疗方案,并且可以有助于为改进现有的治疗方法提供可靠的理论基础。

## 1.1 理论基础

任何生物体经照射后均会产生一系列的变化过程。这些变化的时间过程有很大的差异,可以分成三

个时相:首先是物理学过程,即由离子与生物体组织中细胞核相互作用,高速运转的电子以  $10^{-18}$  s 的速度通过 DNA 生物大分子及以  $10^{-14}$  s 的速度穿过生物体细胞,因而产生了一系列的电离和激发的过程;其次是化学过程,即受到损伤的细胞核和分子与细胞中其他的结构起快速的化学反应,形成自由基,自由基反应一般在照射后千分之一秒内完成;最后是生物反应阶段。在这个时期,大部分的损伤(如 DNA)能被修复,而不能被修复的损伤则最终导致细胞死亡,并且在照射后很长一段时间内,在照射区域内会产生第 2 个肿瘤(射线致癌),所以这个时间可以延长许多年。

辐射生物效应可以发生在生物体不同的层次,包括从分子到整体水平。但与临床关系较密切的主要发生在细胞及组织或器官照射后的一系列的变化。而分子生物学的研究目前主要用以解释或阐述生物学变化的机制,因而尚无法在临床上广泛的应用。但可以预计,在 21 世纪,分子水平研究的成果将会在临床上被广泛应用。

### 1.1.1 细胞生物学基本概念

在所有生物体中,能独立存在的最小单位是细胞,

功能相似的许多细胞组成相应的组织,如神经等。在这一基础上,若干种组织可组成器官,如心脏、肺和胃等,而在功能方面相互关联的器官就形成系统,如心血管系统、呼吸系统或胃肠系统等。

(1) 细胞的结构 细胞主要由两部分组成:细胞核和胞质(细胞浆)。细胞质是为维持细胞生存而能提供能量和进行代谢活动的主要场所,它包含有许多成分,如核糖体、线粒体、溶酶体等结构,但它们与放射生物效应的关系较小,而细胞核却不一样,是产生辐射生物效应的主要部位。虽然如此,在维持细胞功能方面它们是相互协作的。细胞核主要是监督及协调胞质的活动,而胞质的功能是能保证细胞核生存及复制与对造成的损伤进行修复。

细胞核中主要成分是一个反螺旋的结构,含有很多信息。DNA的主要任务是决定细胞的活动及把遗传信息从一个细胞传到另一个细胞或从这一代传到下一代。由于DNA信息产生的任何改变(即畸变)均会对细胞产生显著影响,包括细胞的死亡,所以,目前普遍认为DNA是辐射引起细胞死亡及损伤的主要靶区。

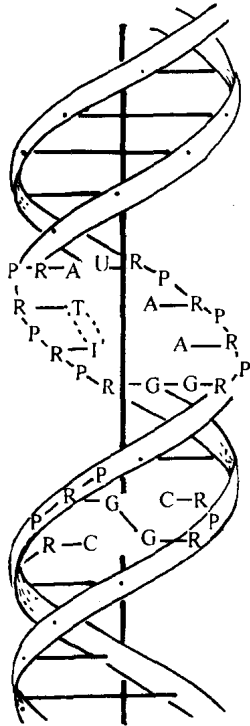


图 1-1 DNA 的结构

(2) DNA、基因和染色体 在细胞核内DNA包含在染色体内。染色体仅在细胞分裂时才能见到。染色体着色点的两侧称之臂(arm)。染色体内含含有基因,每一个基因含有一定数目的DNA片段,基因是遗传的基本单位。

(3) 细胞分裂和细胞周期 在胚胎的发育过程中,大多数机体细胞处在不断分裂的状态中,而在成年中,在许多组织中含有进行分裂的细胞,但这些组织并不表现出容积方面的变化,这主要由于细胞的丢失和产生处在某种平衡的状态即稳定的状态。体细胞的增殖称之细胞的分裂,也就是一个母细胞分裂和形成2个相同的子细胞。

细胞分裂(M期)本身可分成4个时相,即分裂前

期(prophase)、分裂中期(metaphase)、分裂后期(anaphase)和分裂末期(telophase),但并不是所有的细胞均进入分裂,许多细胞却不进行分裂,称之细胞间期。在这期间存在DNA的合成过程(S期),在S期以前及分裂以前分别存在2个间歇期(G期),分别称为G<sub>1</sub>和G<sub>2</sub>期。在G<sub>2</sub>期结束时,细胞开始进入M期。这种周期性的过程称为细胞周期。目前,已把G<sub>0</sub>期归于细胞周期内。在G<sub>0</sub>期的细胞一般处在休止或静止状态,但这类细胞仍然具有潜在的分裂能力,并在需要时能进入细胞周期而进行分裂。图1-2显示了细胞周期中的各个时相。

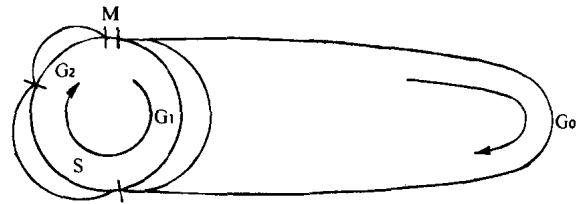


图 1-2 细胞周期

1.1.2 辐射的细胞效应

(1) 细胞杀灭的随机性 在细胞群经照射后,会产生部分细胞死亡,但细胞死亡是随机分布的,即在由100个细胞组成的细胞群中,经100次由照射产生的致死性损伤并不能杀灭全部100个细胞,而按平均值计算,37个细胞未被击中,37个细胞仅被击中1次,18个细胞被击中2次,6个细胞被击中3次,一个细胞可能被击中4或5次。由于细胞死亡呈随机分布,使细胞存活率和剂量之间呈半对数的关系。

(2) 细胞存活曲线(图1-3) 根据细菌学研究的方法,在1956年Puck和Marcus建立了第一条细胞存活曲线。尽管在照射中所产生的一系列细胞生物效应是很复杂的,但可以看到,随着照射剂量的增加,细胞存活率呈指数性下降,D<sub>0</sub>值在0.75~2.0之间。细胞存活曲线中的照射剂量标在线性坐标上,而相应的细胞存活率标在对数坐标上。在存活率呈指数性下降以前,有一个肩区,其原因之一可能为细胞在累积亚致死性的损伤,另一种原因可能为照射后细胞产生的严重损伤降低了细胞修复损伤的能力。由于临床应用的剂量集中在肩区部位,因而肩区部分成为临床放射治疗研究的重点。

至今,已发展了多个数学模式以描述细胞存活曲线,特别是近几年,应用线性-平方模式(linear-quadratic model, L-Q模式)  $S = e^{-(\alpha d + \beta d^2)}$  来描述细胞照射

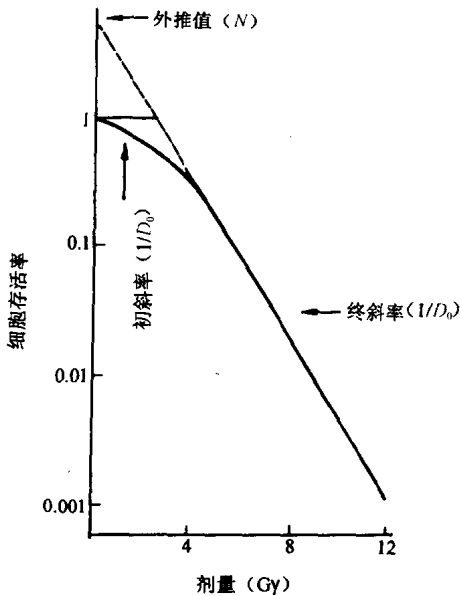


图 1-3 细胞存活曲线

后的生物效应。L-Q 模式的优点在于它对实验资料能作出较满意的解释及较其他数学模式使用更简单和更方便。在 L-Q 模式中,  $\alpha$  和  $\beta$  是常数, 分别代表单击所致的细胞死亡(不可修复性的损伤)和双击的损伤(可修复的损伤);  $\alpha/\beta$  (Gy) 值则代表细胞存活曲线肩区的大小。它随着细胞类型及细胞周期中的时相不同而不同。另外, 在相同的细胞类型, 肩区的形状也受照射时细胞群是否处在密集状态而变化, 若细胞群较致密的话, 那么肩区改变较大。另一个较重要的数学模式为 T-C 模式 (two-component model)。它由两部分组成, 即单击部分 ( $e^{-D/1D_0}$ ) 为在初斜率中产生 37% 细胞存活所需剂量) 和多击部分 [ $(e - (1 - e^{-D/nD_0})n, nD_0$  是描述细胞存活曲线的终斜率中, 导致 37% 细胞存活所需的剂量,  $n$  是外推值]。因而其细胞存活率由下列公式表达:

$$SF = e - \frac{D}{1D_0}$$

但是, 不管是 L-Q 模式还是 TC 模式均缺乏较好的生物学基础。在高剂量区 L-Q 模式说明了存活曲线表现为弯曲, 而 TC 模式却成为线性。在 2~8 Gy 之间, L-Q 模式较 TC 模式所预测的曲线更弯曲。由于 L-Q 模式应用简便, 因而已在临床工作中广泛使用, 而且  $\alpha/\beta$  值能在整体水平经过分次照射而决定, 因而不一定分别知道  $\alpha$  和  $\beta$  值。并且照射期间时间-剂量变化可以通过  $\alpha/\beta$  值来估计生物效应的变化。

在分次照射期间, 细胞在经过每一次照射后, 存活的细胞再经第 2 次照射时所产生的反应似乎是这些细胞从未受到过照射。因此, 不管单次照射的细胞存活曲线形状如何, 可以认为, 相同的剂量照射产生相等的细胞生物效应。所以在分次照射中, 最终的细胞存活率和总剂量之间也呈指数性的关系。当每次照射剂量降低时, 若分次照射期间能得到完全的修复, 那么其斜率会越来越小。最后, 当每次照射剂量降低到不再引起细胞存活曲线斜率的改变, 或再进一步降低分次剂量时, 不会导致细胞存活率进一步的增加, 那么, 这个剂量称之为 Df。此时, 细胞死亡主要来自于  $\alpha$  型细胞杀灭。在不同的组织, Df 在 0~2 Gy 之间,  $\alpha/\beta$  值越低, Df 值越小, 而  $\alpha/\beta$  值越高, Df 越大。

(3) 细胞死亡 细胞死亡是细胞照射后的主要生物效应, 它以两种形式表达: 增殖性细胞死亡和间期细胞死亡(细胞凋亡)。

1) 增殖性细胞死亡 (reproductive cell death): 现代放射生物学始于应用细菌学的技术检测干细胞存活率, 也就是单个细胞生长成肉眼能见到的集落的能力。这种形成集落的能力主要决定于细胞增殖的状况。DNA 分子结构是产生放射性损伤的靶, 辐射能在 DNA 中产生许多损伤, 但其中最主要的是单键断裂 (SSB), 这种单键断裂是能修复的。而双键断裂 (DSB) 和染色体的畸变常会导致细胞死亡。受照射后, 所谓存活的干细胞是指它们具有无限增殖能力的细胞。增殖性细胞死亡是指细胞受照射后一段时间内, 仍继续保持形态的完整, 甚至还保持代谢的功能, 直至几个细胞周期以后才死亡。增殖性细胞死亡是最常见的细胞死亡形式, 并且认为与不同组织经照射后损伤何时表达有关, 也与组织的更新速度有关。

2) 间期细胞死亡 (interphase death-apoptosis): 在某些情况下, 细胞死亡与细胞周期无关, 称之间期性细胞死亡。它不同于增殖性细胞死亡, 间期细胞死亡一般发生于照射后几小时内, 因而易产生一种印象, 似乎这种产生间期死亡的细胞放射敏感性较高。在临床上, 最典型的间期死亡是淋巴细胞。大量的研究证明, 在大多数情况下, 间期性细胞以细胞凋亡的形式出现。与细胞坏死不一样, 细胞凋亡是一种主动形式的细胞死亡, 它包括一系列的生化 and 形态学上的改变: 细胞核的激活、染色体浓缩、细胞的紧缩和分解等, 并且形成凋亡小体, 在组织内, 最终它们被邻近的细胞或巨噬细胞所吞噬。而细胞坏死主要表现为细胞肿胀和溶解。细胞凋亡不仅产生在肿瘤内, 而且存在正常组织和器官发育过程中, 并且成为保持组织自身平衡的重要原



因。近来一系列实验研究已证实,若干基因调控了细胞凋亡的发生过程,它们包括 bcl-2, c-myc 和 p53 等。因此,细胞凋亡又称之谓程序性细胞死亡(programmed cell death)。在目前,已看到细胞凋亡在正常组织和肿瘤的辐射生物效应中起着很大的作用。淋巴瘤细胞死亡主要由于产生细胞凋亡而致。初步估计,大约 1/3 的实体肿瘤的辐射生物效应与细胞凋亡有关。增殖性细胞死亡和细胞凋亡均依赖于照射的剂量。但是,前者与剂量呈指数性的关系,细胞凋亡在剂量 1.5~5 Gy 范围内较敏感及照射后数小时内即可发生。在头颈部肿瘤放射治疗中,唾液腺的浆细胞和泪腺的生物效应主要以细胞产生凋亡。所以在临床上,相应地可以看到唾液腺经照射后很快会出现口腔干燥感觉。

(4) 细胞动力学的改变 放射能直接的影响到细胞周期,影响较大的主要是在早  $G_2$  期和  $G_1/S$  期。经照射后的细胞可在细胞周期中某一相产生阻滞。阻滞时间的长短取决于照射剂量及剂量率、细胞类型及细胞在细胞周期中的时相。在低剂量率连续照射时,细胞倾向于停留在放射敏感的时相如  $G_2$  期等,这说明为什么低剂量率连续照射的疗效是较好的原因之一。

近年分子生物学的发展提示至少两种类型蛋白(cyclin 和 cdc)能调控细胞周期。cyclin 受种种的遗传因素和环境因素的影响。由于放射而导致细胞周期中的阻滞很可能是由于 cyclin 直接和间接调控的结果。

### 1.1.3 LET、RBE、OER 和剂量率

线性能量转换(linear energy transfer, LET)是指带电粒子如电子和质子通过物质时,能量沉积的速率(keV/u)。实际上 LET 是一个平均值。 $\gamma$  线的 LET 为 0.3 keV $\mu$ m<sup>-1</sup>, $\alpha$  粒子为 100 keV $\mu$ m<sup>-1</sup>。所以我们可以把射线分成两大类:低 LET 射线,如电子和光子;高 LET 射线,如中子等。质子的 LET 值略高于光子。以每一个单位剂量来看(cGy),高 LET 所产生的生物效应明显高于低 LET 射线,在应用高 LET 射线照射时,细胞存活曲线的肩区明显缩小,甚至消失,而终斜率变大。另外,高 LET 射线对氧和细胞周期的依赖性也较小,细胞修复损伤的能力也显著减弱,分次照射和剂量率效应也不显得那么重要。

射线的质不一样,那么其产生的生物效应也不一样。我们常应用相对生物效应(RBE 值)来表达它们的差异。所谓 RBE 值是指在产生相同生物效应的基础上,已知射线的剂量(如  $\gamma$  线)与待测射线剂量之比。在剂量较低时,RBE 值增加,当 LET 为 100 keV $\mu$ m<sup>-1</sup> 时,RBE 达到最大值。以后由于过度杀灭之故,随着 LET

增加,RBE 值下降。氧增强比(OER 值)是用来说明乏氧细胞对射线的敏感性。它是在产生相同生物效应的基础上,细胞乏氧及富氧时所需剂量之比。在单次剂量照射时,OER 值为 2.5~3.0,而低剂量或低剂量率照射时,OER 值会下降。LET、OER 和 RBE 三者之间的关系是 LET 的增加导致 OER 值下降及 RBE 增加。

在临床上常用的剂量率是较高的,每分钟几个 Gy 左右。但当剂量率下降到 1 Gy/min 以下,那么每个 Gy 照射后所产生的生物效应逐渐减弱。这种现象我们称之为剂量率效应。这主要归结于照射期间亚致死性损伤的修复,若剂量率进一步下降,照射时间更长,那么在照射期间还会产生细胞的增殖。低剂量率连续照射可以看做由分割成许多次而每次剂量很低的超分割放射治疗(hyperfractionation)。在剂量率不断下降时,由单击( $\alpha$  型细胞死亡)所产生的生物效应逐渐增加。当细胞的死亡全部来自于  $\alpha$  型杀灭时,那么剂量率进一步下降,并不会再产生对组织的保护作用。这种现象在不同的组织中,其最低剂量率是不一样的,一般认为,剂量率 1 Gy/h 是一个导致生物效应明显改变的较低的剂量率。

### 1.1.4 细胞修复的机制

(1) 亚致死性损伤和潜在性致死性损伤的修复(图 1-4) 在 1959 年,Elkind 和 Sutton 提出了细胞存活曲线的肩区的亚致死性损伤在照射后几小时能被修复。通过修复,细胞存活率增加或在产生相同细胞存活率的情况下所需总剂量增加。亚致死性损伤的修复(SLDR)至少需要照射 2 次才能检出。如果 2 次照射

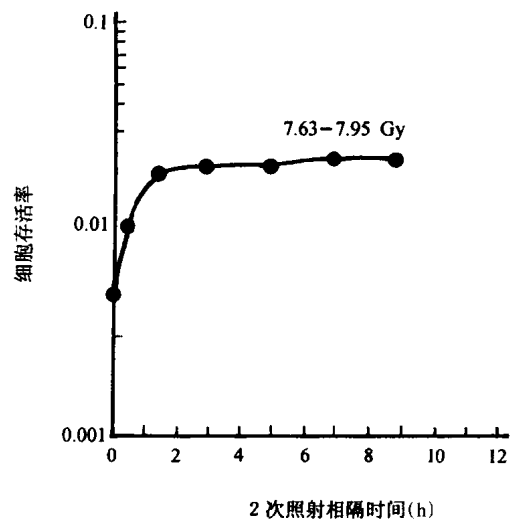


图 1-4 亚致死性损伤修复