

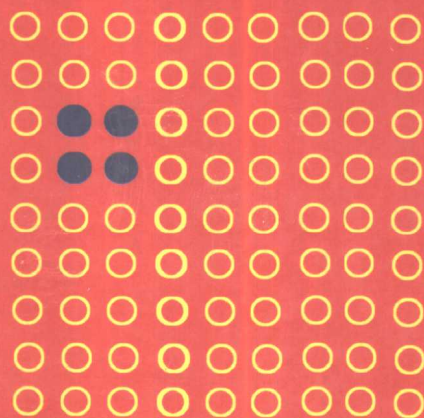
放射肿瘤学

—— 治疗策略与实施

RADIATION ONCOLOGY: Management Decisions

〔美〕K.S. Clifford Chao Carlos A. Perez Luther W. Brady 编著

王淑莲 刘跃平 孙倩 等译 殷蔚伯 刘新帆 刘令仪 审校



Lippincott Williams & Wilkins Inc. 授权

天津科技翻译出版公司出版

放射肿瘤学

——治疗策略与实施

RADIATION ONCOLOGY: Management Decisions

[美] K.S.Clifford Chao

Carlos A. Perez

编著

Luther W. Brady

王淑莲 刘跃平 孙 倩 等译
殷蔚伯 刘新帆 刘令仪 审校

Lippincott Williams & Wilkins Inc. 授权
天津科技翻译出版公司出版

著作权合同登记号:图字:02-2000-38

图书在版编目(CIP)数据

放射肿瘤学:治疗策略与实施/(美)克利夫德(Clifford, K. S.)等编著;王淑莲等译.
天津:天津科技翻译出版公司, 2001.7
书名原文: RADIATION ONCOLOGY: Management Decisions
ISBN 7-5433-1331-6

I.放... II.①克...②王... III.肿瘤-放射疗法 IV.R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 24324 号

Copyright © 1999 Lippincott Williams & Wilkins

All right reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner.

This is a translation of RADIATION ONCOLOGY: Management Decisions.

本书中所给出的各种药物的适应证、副作用和剂量安排,虽经专家审定均正确无误,但今后仍会有所变更,因此读者在使用时应以各药厂提供的使用说明为准。

授权单位: Lippincott Williams & Wilkins

出版: 天津科技翻译出版公司

出版人: 邢淑琴

地址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码: 300192

电话: 022-87893561

传真: 022-87892476

E - mail: tsttbc@ public.tpt.tj.cn

印刷: 天津市宝坻县第二印刷厂

发行: 全国新华书店

版本记录: 787×1092 16 开本 36.5 印张 900 千字

2001 年 7 月第 1 版 2001 年 7 月第 1 次印刷

印数: 3000 册 定价: 59.80 元

(如发现印装问题,可与出版社调换)

译者名单

译者 (按姓氏笔画为序)

马洪立	王淑莲	王维虎	刘 莹
刘跃平	刘迪雯	刘令仪	孙 倩
李 萍	宋友文	张玉晶	张威超
陈铁福	罗京伟	金 晶	秦玉坤
高远红			

审 校

殷蔚伯 刘新帆 刘令仪

献给我们的患者

他们所经历痛苦和不舍的希望是我们的动力；

献给我们的先导者

他们的睿智和见识赐于我们以灵感；

献给我们的读者

他们将推动我们的事业进一步蓬勃发展；

献给我们的家人

他们无私的支持是我们不懈努力的依托。

“知识使人类丰富，对渴求者如是，传播者亦然。”

——戴尔·卡内基

中译本序

放射肿瘤学历经百年,经过了初期阶段,20世纪30年代有了物理剂量,40年代有了深部线机,50年代有了⁶⁰钴远距离治疗,放射治疗成了一个独立的学科,60年代更有了直线加速器,80年代有了现代遥控后装近距离治疗机,放射治疗已是恶性肿瘤的根治手段之一。当前45%的恶性肿瘤可以治愈,22%为手术治愈,18%为放射治疗治愈,5%为药物治疗。20世纪末,由于技术、放射物理特别是电子计算机的进展,使放射治疗得到飞速发展,60年代日本放射治疗学家高桥的原体治疗(适形放射治疗)得以实现,更进一步达到了调强放射治疗(IMRT),使我们能做到给靶区高剂量均匀地照射,而周围正常组织受到的剂量很小,在不增加正常组织损伤的情况下,提高靶区剂量,进而提高局部控制率,以期提高生存率。CT模拟机及逆向治疗计划设计系统,保证了上述治疗的实施,从而达到精确定位、精确设计治疗计划及精确治疗。

立体定向放射外科(γ 刀及X刀)在本世纪末发展很大,治疗了不能手术的小的良性或低度恶性肿瘤、脑转移瘤,近年来还发展了Cyber刀。近距离治疗特别是血管内照射最近通过了美国政府批准,质子治疗、重离子治疗都有较大进展,这些进展给放射治疗带来了一场革命,提高了放射治疗的疗效,但我们应清醒地看到这些新技术有待完善,且大多数的病人还是接受常规治疗,若我们能把常规治疗做好,也许比我们采用新技术能治好更多的病人。

由美国88位临床专家合著的《放射肿瘤学的原理与实践》(Principle and Practice of Radiation Oncology)系一本放射治疗的巨著。内容包括放射生物、放射物理和多项放射治疗计划,集原理与实践的合一,是当时此学科的权威性专著,也是临床应用的重要参考书。近几年,根据此专业的新发展,又出版了《放射肿瘤学——治疗策略与实施》(RADIATION ONCOLOGY: Management Decisions),本书是一本很好的放射治疗手册,她无疑是我们放射治疗界很好的参考书。

殷蔚伯

2001年3月

序 言

在美国,每年约有 60% 的癌症患者接受放射治疗,以作为确定性或姑息性治疗,或作为与外科或化疗相联合的辅助性治疗手段。癌症患者的治疗是一个复杂的过程,为了取得最佳的疗效,需要将基本概念与复杂的技术紧密地结合起来,对肿瘤做出评价和进行分期,并采用多种的治疗方式。

《放射肿瘤学的原则与实践》(Principle and Practice of Radiation Oncology)一书是为了使读者对癌症的自然病程、放射应用的物理方法、放射对正常组织的影响,以及对任何一个具体的病人采用最明智的放射治疗方法(以作为单一方式治疗或作为综合治疗计划的一部分)有一个详尽的了解。而编著的全书包括许多章节,有关于生物学原理、放射物理学和治疗设计,以及众多肿瘤治疗方面的问题,是一本综合性的教科书,但也因此而显得过于冗长与厚重。鉴此原因,我们感到需要有一本小型的、便于携带的放射肿瘤学手册,以便需要时可以随时查阅,这不仅对医学院学生和住院医师,而且对放射肿瘤学医师和涉及癌症患者治疗的其他全科医师和有关的卫生界同行们都是有用的。

在《放射肿瘤学——治疗策略与实施》中,我们将那些与放射肿瘤学日常工作密切相关的一些基本概念编了进去。为了对可应用于癌症患者的治疗方法选择的基本原则及放射治疗技术有所了解,我们还摘录了一些重要的实施要点并选用了一些能用来描述关键信息的图示。

我们坚信,本书将在肿瘤患者日常临床实践与《放射肿瘤学的原则与实践》一书中可资应用的综合资料之间构筑起一座有效的桥梁。本手册对医学院学生和肿瘤学全科医师来说将成为一部宝贵的资料。

本书适用于现场查阅,主要内容出自《放射肿瘤学的原则与实践》(第 3 版)一书,包含了临床癌症诊断与治疗中遇到的迫切需要了解的一些最重要的信息。

目 录

第 1 章	恶性肿瘤患者治疗的基础	(1)
第 2 章	放射治疗分割方案的选择	(12)
第 3 章	癌症治疗的晚期效应	(19)
第 4 章	外照射剂量学和治疗计划设计(光子)	(25)
第 5 章	电子线治疗的物理性质和临床应用	(37)
第 6 章	全身与半身照射	(42)
第 7 章	三维物理学和治疗设计	(45)
第 8 章	三维适形放射治疗的临床应用	(54)
第 9 章	主体定向放射治疗	(60)
第 10 章	近距离放疗物理学	(65)
第 11 章	高剂量率近距离放疗的物理学和剂量学	(79)
第 12 章	开放性的放射性核素治疗	(83)
第 13 章	皮肤癌	(89)
第 14 章	原发和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)相关型卡波西肉瘤	(95)
第 15 章	皮肤 T-细胞淋巴瘤	(99)
第 16 章	脑、脑干和小脑肿瘤	(104)
第 17 章	垂体瘤	(128)
第 18 章	椎管肿瘤	(137)
第 19 章	眼部肿瘤	(144)
第 20 章	耳部肿瘤	(149)
第 21 章	鼻咽癌	(153)
第 22 章	鼻腔和副鼻窦肿瘤	(164)
第 23 章	唾液腺肿瘤	(171)
第 24 章	口腔癌	(179)
第 25 章	扁桃体窝和咽峡弓肿瘤	(190)
第 26 章	舌根肿瘤	(199)
第 27 章	下咽癌	(205)

第 28 章	喉癌	(213)
第 29 章	头颈部少见的非上皮性肿瘤	(222)
第 30 章	甲状腺癌	(240)
第 31 章	肺癌	(247)
第 32 章	纵隔与气管肿瘤	(260)
第 33 章	食管癌	(269)
第 34 章	乳腺癌: Tis、T1 和 T2 期肿瘤	(282)
第 35 章	乳腺癌: 局部晚期(T3 和 T4)、炎性和复发性肿瘤	(300)
第 36 章	胃癌	(308)
第 37 章	胰腺癌、胆道癌和肝癌	(314)
第 38 章	结肠癌和直肠癌	(325)
第 39 章	肛管癌	(334)
第 40 章	肾癌、肾盂癌和输尿管癌	(343)
第 41 章	膀胱癌	(353)
第 42 章	女性泌尿道癌	(360)
第 43 章	前列腺癌	(365)
第 44 章	睾丸肿瘤	(384)
第 45 章	阴茎癌和男性尿道癌	(394)
第 46 章	子宫颈癌	(401)
第 47 章	子宫内膜癌	(416)
第 48 章	卵巢癌	(422)
第 49 章	输卵管癌	(432)
第 50 章	阴道癌	(436)
第 51 章	外阴癌	(447)
第 52 章	腹膜后肿瘤	(460)
第 53 章	霍奇金病	(468)
第 54 章	非霍奇金淋巴瘤	(479)
第 55 章	多发性骨髓瘤和浆细胞瘤	(488)
第 56 章	骨肿瘤	(491)
第 57 章	软组织肉瘤(不包括腹膜后区)	(500)
第 58 章	儿童脑肿瘤	(506)
第 59 章	肾母细胞瘤(Wilms 瘤)	(521)
第 60 章	神经母细胞瘤	(527)
第 61 章	横纹肌肉瘤	(534)
第 62 章	儿童淋巴瘤	(543)
第 63 章	良性疾病的放射治疗	(551)
第 64 章	姑息治疗: 脑、脊髓、骨和内脏转移瘤	(560)
第 65 章	止痛治疗	(568)

第1章

恶性肿瘤患者 治疗的基础

一、癌症患者的治疗

• 恶性肿瘤患者最佳的治疗需要多学科共同努力,包括外科、放疗和化疗这样一些传统的治疗方式,同时也需要许多其他学科专业人员的密切合作。

• 临床放射肿瘤学的医生需对准备治疗的患者及其肿瘤情况、诊断的依据及其分期有全面的了解,做出正确的判断并决定最优的治疗策略。

• 放射肿瘤学是通过电离辐射作用对癌症和其他一些疾病患者进行治疗的临床专业学科。放射治疗可单独或与其他治疗方式联合应用。放射肿瘤学亦研究放射治疗的生物学和物理学基础,亦为这一领域专业人员的训练所需要。

• 放射治疗的目的在于对确定的肿瘤体积给予精确的辐射剂量,同时应使病变周围的正常组织仅受到极小的损伤,在根治肿瘤的同时以最小的代价取得患者长期高质量的存活。放疗对某些患者则可作为有效的姑息治疗手段,如缓解疼痛和减轻症状。放疗亦可使一些未闭合的腔道闭合,保持机体构架和器官功能的完整,当然应尽力减少并发症的发生。

二、放射治疗的目的

• 在治疗实施之前,应首先明确治疗的目的。

• 根治性治疗:在足够的放射治疗后患

者可能获得长期的存活,即使有一些不可避免的治疗副作用发生,亦应控制在可接受的限度之内。

• 姑息性治疗:放射的目的在于缓解已存在的症状,或针对可能很快发生的、将对患者身心造成损害的情况。一般不会导致什么严重的副作用,但也难以取得生存延长的疗效。为了一定程度上控制肿瘤、延缓生命威胁,有时可给予相对较高剂量(75%~80%的根治剂量)的照射。

三、放疗实施前准备

• 明确诊断,判断肿瘤病变范围,做出肿瘤分期。

• 了解肿瘤的病理特征。

• 确定治疗的目的(根治性或姑息性治疗)。

• 选择适当的治疗方式(单独放疗或与外科和/或化疗的联合治疗)。

• 按照解剖学位置、组织学分型、肿瘤分期、可能的区域淋巴结侵犯、肿瘤的其他一些特征,以及所涉及的正常结构,确定照射的体积及最佳剂量。

• 推断患者的总体状况、对治疗的耐受限度、肿瘤可能的疗效和被照射正常组织将处于的状态。

• 放射肿瘤学医生必须与物理学、治疗剂量和计划的工作人员密切合作,设置最精确可行的治疗方案,同时亦考虑到合理的经济消耗。

• 放疗医生自始至终对治疗的决策、放

射的实施和取得的结果承担有全面的责任。

四、放射治疗计划

- 要取得一定的肿瘤控制几率,对不同
类型的肿瘤和不同克隆源细胞的数量,需要
不同的辐射剂量,因此对于肿瘤不同的部位
(外周区或中央区)或大肿瘤已被外科切除后
的区域亦应相应给予不同的照射剂量^(3,10)。

- 国际辐射单位与测量委员会第 50 号
报告对于下述治疗计划体积给予了明确的定
义⁽¹³⁾。

(1)大体肿瘤体积(GTV):是指肿瘤的主
体病灶以及异常肿大的区域淋巴结。根据计
算机体层摄影(CT)可对 GTV 做出判断,在适
宜窗位及窗宽的设定条件下,还可对大体病
灶的范围做出测定。

(2)临床靶体积(CTV):包括 GTV 和可能

潜在有微小病灶的区域。

(3)计划靶体积(PTV):由于治疗设备和
诸如呼吸所导致的治疗过程中微小的移动,
可能造成设定 CTV 的偏差,PTV 是指包容
CTV 及上述偏差的范围。PTV 的设定并未考
虑治疗机器不同线束特征所可能带来的影
响。

- 治疗野必须完整包括全部治疗体积及
治疗过程中上述几何性因素所导致的偏差
(PTV)(图 1.1)。

- 通过模拟、明确肿瘤范围及可能涉及
的敏感结构,确认进行照射的靶体积并完成
照射野的成形。

- 为取得最佳的剂量分布,采用一些治
疗辅助设置(如线束挡块、模具、面模、组织补
偿和体位固定装置)是非常重要的。体位的
固定和好的摆位重复性是准确治疗的保障。

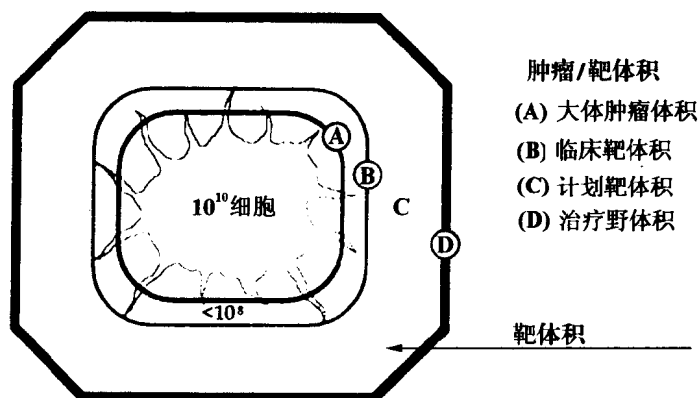


图 1.1 放射治疗中各种“靶”概念的图示

治疗野体积包括肿瘤体积、肿瘤周围可能存在微小病灶的部位和区域以及周围正常组织的边缘带。

- 相对于代价很高且更复杂的技术而
言,如果较简单的治疗技术即可获得允许的
剂量分布,那么后者是可取的,因为复杂技术
在日复一日的重复中更难于保证治疗的精确
度。

- 应定期采用即时显像影像确认系统或
拍摄照射野的定位片以检验治疗的精确性,

照射野定位像的偏差可能偶然发生,亦可能
由于多方面的因素而存在。

1. 三维治疗计划

- CT 模拟系统可较精确地确定肿瘤体
积和重要正常结构的解剖位置,三维(3-D)治
疗计划则可实现最佳的剂量分布和治疗体积

的影像学确认^(16,18)。

- 计算机技术的进展使我们可以进行更精确快速的计算,显示 3-D 照射剂量的分布和剂量-体积直方图(DVH),这进一步促进了 3-D 治疗计划系统的完成,可运行更复杂的功能,包括肿瘤范围的判断、靶体积的确定、正常组织范围的描记、实际治疗过程的模拟、数字化的影像重建(DRR)、照射野的设计和辅助设施的设定、3-D 剂量分布和剂量优化的计算以及总体治疗计划的最终审定^(12,25)。

- DVH 可以估计治疗计划的剂量分布情况,对于 3-D 剂量矩阵的整体可有一全貌的了解,定量显示靶体积或重要正常结构受到高于设定剂量照射的部分。然而 DVH 不能提供腔隙部位的剂量,亦不能完全取代另外一些剂量的显示方法。

- 3-D 治疗计划系统在治疗的确认方面发挥有重要的作用,根据连续 CT 层面影像的 DRR 可提供给我们一张治疗的模拟胶片,用于照射野的定位,或与治疗野的 X 光片加以比较,以确认治疗的准确度。

- 治疗计划变得复杂,这要求病人的重复摆位和体位固定也相应更加精确并需要进行治疗野的核查⁽²²⁾。一些即时确认系统可在治疗过程中对照射区的位置进行监测。

- 经 3-D 放射治疗设计产生的结果将通过计算机转化为在治疗机上使用的治疗参数,包括机架和治疗床的位置,并传输到治疗机,这使得定位可能产生的误差减少且提高了照射的精确度和效果。

2. 调强放射治疗

- 这是一种新的 3-D 治疗计划和适形治疗的方式,可以对不规则形状的肿瘤设计优化剂量分布的治疗方案,采用的是逆向治疗计划设计和动态调制光子束流率照射的复合技术。

- Carol 等人⁽⁵⁾曾阐述了利用动态多叶光栅产生调制光子束流、对不规则肿瘤给予特定剂量的这种独特的外照射技术。

- 对于颅内和头颈部的肿瘤,可使用一种特殊设计的、可装卸有创立体固定装置,亦可使用常规的无创固定装置(如热塑面罩)。

- 治疗计划系统只根据设计者要求给出最佳的线束权重,进行容积式剂量模拟。

- 剂量分布和野成形的参数均根据特定的最小靶剂量和周围正常组织的剂量限制,通过逆向 3-D 计划设计而获得⁽³⁾。逆向设计首先有一个理想的剂量分布,经过反复修正和多次重复(模拟验证)给出线束的剖面束流强度,二维列阵的剂量单元组合为 3-D 分布,使设计最终达到接近理想剂量的最佳状态。

五、肿瘤控制的概率

- 较高的辐射剂量可以获得较好的肿瘤控制,对于不同的肿瘤,我们已经取得了大量的剂量-效应曲线。依据初始肿瘤克隆细胞数量的多少,不同的照射剂量导致相应的控制概率。

- 每增加一次分割剂量的照射,都会有一定比例的细胞被杀灭,仍存活细胞的数量与初始细胞数及每分割剂量所杀灭的细胞数量相关⁽⁹⁾。

- 一般而言,对于临床甚至显微镜都难于发现的、极少肿瘤细胞集合的亚临床病灶,45~50Gy 的照射量可使 90% 以上的病灶获得控制。

- 肿瘤细胞集合达到或超过 $10^6/\text{cm}^3$ 、显微镜下可发现的微小病灶,例如外科手术边缘的残留则需要更高的照射量,每 6~7 周 60~65Gy。

- 对于临床可触及的肿瘤病灶,则需要给予 65Gy(T_1)至 75~80Gy 甚至更高的照射量(T_4)。每周治疗 5 天,每天 1 次,每次 1.8~2.0Gy。

- 为了能够取得和亚临床病灶同样的控制疗效,对于残存病灶可通过缩小的照射野给予增加剂量的照射⁽²⁾。

- 照射野大小逐步缩减的照射方法称为

“缩野技术”,可对于肿瘤的中央区域给予较高的照射量,那里聚集有更大量的肿瘤细胞(甚至乏氧细胞);相对而言,肿瘤的边缘区肿瘤细胞数量较少且氧合状态较好,无需较高的照射剂量。

六、正常组织效应

• 电离辐射对正常组织亦可导致各种不同的反应,这与总照射量、分割方式(日剂量及疗程时间)和治疗体积密切相关(图 1.2)。对于多数正常组织而言,导致相关并发症发生的剂量大小与被照射器官照射体积的大小成反比。

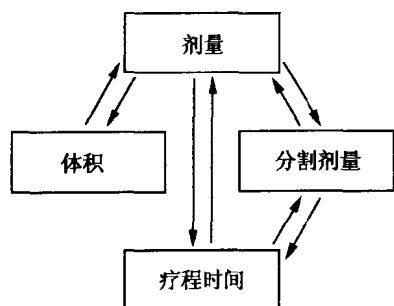


图 1.2 放射治疗中与正常组织效应相关的基本剂量学参数

• 迄今已发表了多种器官的耐受量曲线⁽⁴⁾,由于现代具有更为精确的治疗剂量和计划设计以及更为准确的并发症的记录和评定标准,因此目前认为的一些器官的耐受量会较以前的报告为高⁽⁸⁾。

• $TD_{5/5}$ 是最小耐受量,意味着在治疗后 5 年内,严重并发症出现概率为 5% 的照射剂量。

• 在多数临床治愈的情况下,尚可接受的严重并发症的发生率为 5% ~ 10%。

• 依据治疗剂量和所涉及器官的不同,约 10% ~ 25% 的患者可能出现中等程度的并发症。

• 按照时间顺序,疗后前 6 个月发生的

放射反应为急性反应;6 ~ 12 个月为亚急性反应;12 个月以后则为晚反应,这种表现的不同与细胞动力周期的特点(更新速率的慢或快)和所给予的剂量有关。晚反应的发生率和严重程度与急性反应并无相关,但这两种反应细胞存活曲线的斜率是不同的⁽¹¹⁾。

• 对于同样的放射剂量,当放疗与手术或药物联合应用时,正常组织的耐受能力常会发生改变,这在制定治疗计划时是需要充分给予考虑的。

七、治疗比(治疗增益)

• 所谓最佳的照射剂量是指在取得最大肿瘤控制率的情况下只带来最小的(理论上可接受的)并发症(治疗并发症)的发生率。

• 当肿瘤控制和并发症发生的两条剂量曲线之间的距离越大时,所获得的治疗增益才越大。

八、剂量-时间因子

• 剂量的分割照射会减轻急性反应,因为在开始治疗后的 2 或 3 周时,皮肤或黏膜上皮的补偿性增殖将会加速⁽⁶⁾。

• 当减少每日的分割剂量从而使疗程时间延长时,早期的急性反应将可减缓,但并不能改变正常组织后期发生的严重损伤,且肿瘤组织将可能加速增殖生长,这对患者不利,况且消费亦加大。

• 对于增长很快、 α/β 值为低的肿瘤需要缩短总治疗时间;对于中度潜在倍增时间为 5 天、中度放射敏感性的肿瘤,2.5 ~ 4 周的总治疗时间是适宜的;缓慢增长的肿瘤则宜于更长些的总治疗时间。

• 每周治疗 5 次要优于每周 3 次的疗效,由于后一种分割方式只能取得较低的对数杀灭效应(约一个数量级,治疗总时间仅为 1 周或 2 周者除外)。

1. 延长总治疗时间的肿瘤控制和并发症

• 由于存活细胞的反应性增殖,当分割治疗的总时间超过4周时,要取得同样预计的肿瘤控制概率,则需提高总的放射剂量。Withers 等人⁽²⁶⁾认为疗程中每中断一天,总剂量需补偿 0.6Gy。Taylor 等人⁽²³⁾则提出对于头颈部鳞癌而言,每一天的等效补偿剂量大于 1Gy。

• 分段治疗时,每日的分割剂量高于常规量(每日 2.5~3Gy,10次,休息 2~3周,第二段重复或类似于第一段治疗,总量达到 50~60Gy),因此总的治疗时间会受到影响。临床肿瘤放射治疗组(RTOG)曾报道在头颈部肿瘤、宫颈癌、肺癌及膀胱癌的分段治疗中并未获得治疗上的好处。肿瘤控制率和生存率与常规分割方式的治疗相同,然而晚反应较常规治疗略重。

• 据佛罗里达大学报道,对头颈部癌、宫颈癌和前列腺癌给予常规分割确定剂量的放疗,但在疗程中间有一个休息的时间,结果表明这种分段方式的肿瘤控制率和生存率均较低,原因在于休息期间存活肿瘤细胞的再度增殖^(14,15)。

2. 线性-二次方程(α/β 比)

• 根据剂量-存活模型所推导出的公式,我们可以对不同剂量和分割方式的治疗方案的生物效应做出比较,线性-二次存活曲线的公式为:

$$\text{Log}_e S = \alpha D + \beta D^2$$

• 式中 α 所代表的是细胞杀灭效应的线性部分(取决于剂量的第一次击中事件效应); β 则代表细胞杀灭效应二次项部分(取决于剂量的第二次击中事件效应),即还可能修复(在几个小时以后)的细胞损伤部分。当照射剂量在数值上等于 α/β 值时,则上述两部分细胞杀灭效应恰是相等的。

• 当以光子线照射时,对于急性和慢反应正常组织,其剂量存活曲线的形状是不同

的(中子照射时则不是这样)。

• 当确定给予的总剂量可产生同样的急性反应效应时,如果变换每次分割剂量的大小,则导致相应的晚反应严重程度的变化幅度要更大一些。因此当我们减小每次分割剂量时,等效晚反应组织总剂量的提高会较急性反应组织更多一些,在超分割治疗方案中,晚反应组织的耐受量更高一些。如果我们加大每次分割剂量,则晚反应组织的等效总剂量会较急性反应下降得更多一些。

• 急性反应组织有较高的 α/β 值(8~15Gy),而晚效应组织 α/β 值较低(1~5Gy),这些数据是分别从动物实验和临床研究中获得的^(7,20,24),摘录于第2章表2.2中。

• 采用下述公式我们可以计算生物等效剂量(BED):

$$\text{BED} = \frac{-\ln S}{\alpha}$$

$$\text{BED} = nd[1 + d/(\alpha/\beta)]$$

• 如果想对两个不同的方案(有某些保留)进行比较,可使用下述公式:

$$\frac{D_r}{D_x} = \frac{\alpha/\beta + d_r}{\alpha/\beta + d_x}$$

式中 D_r 为已知的总剂量(参考剂量); D_x 为新的总剂量(不同分割方式); d_r 为已知的分割剂量(参考分割剂量);而 d_x 为新方案的分割剂量。

• 下面是公式运用的一个范例:假定为取得预定的生物效应,计划分 25 次照射,总剂量给予 50Gy,以皮下组织(晚反应组织)为方案设计的限定因素,如果我们准备每次照射 4Gy 的话,希望知道取得同样生物效应所需给予的总剂量,设 $\alpha/\beta = 5\text{Gy}$ 。根据上述公式:

$$D_x = D_r \frac{\alpha/\beta + d_r}{\alpha/\beta + d_x}$$

于是 $D_x = 50\text{Gy} \cdot \left(\frac{5+2}{5+4} \right) = 39\text{Gy}$

九、治疗方式的联合应用

1. 术前放射治疗

- 合理性:可以消除外科手术切除边缘之外潜在的亚临床病灶和微小癌巢;减少手术范围内可存活肿瘤细胞的种植,消灭手术所及范围之外淋巴结的转移病灶;降低可能导致远位转移发生的克隆源肿瘤细胞的播散;提高手术切除率。

- 缺点:尽管放射剂量不超过(45~50) Gy/5周,但术前放疗仍可能会对组织的正常愈合带来影响。

2. 术后照射

- 合理性:清除术后手术野内可能残留的肿瘤病灶和邻近区域的亚临床病灶(包括淋巴结转移),且可较术前照射给予更高的剂量;照射可准确针对高危的部位或术中已确知的残存病灶部位。

- 缺点:只有在伤口完全愈合后才可实施术后照射;术后瘤床区域血运情况的改变不利于取得最佳的疗效。

3. 放射治疗和化疗

- 增强作用:是指联合治疗比较任何单一方式的治疗,对于肿瘤或正常组织可产生更强的效应。

- 依据放疗合并化疗的线性剂量存活曲线,则很容易计算出联合治疗方式的相加、协同或不完全相加的效益。

- 方案中所使用的化疗药物之间不应具有交叉抗性,每一种药应有定量的配伍。

- 主导化疗:作为原发性肿瘤主要治疗方式之一而实施(即使之后还需要其他局部治疗方式的继续)。

- 辅助化疗:作为首程治愈性治疗的一部分,作为其他局部治疗方式的补充而实施。

- 新(先期)辅助化疗:作为局限性肿瘤

患者首治的一部分,但先于外科手术或放射而实施。

- 放射之前化疗的应用可以杀灭肿瘤细胞,减少照射时的肿瘤负荷。

- 在放射治疗的同期应用化疗可以强增局部疗效(相加甚至协同作用),同时治疗远位的亚临床病灶⁽¹⁷⁾。

4. 癌症多种治疗方式的综合应用

- 为了提高肿瘤的局部控制和改善患者的生存情况,常常需要两种或三种治疗方式的联合应用。Steel⁽²¹⁾曾提出癌症综合治疗生物学基础的先决条件:①综合治疗应是治疗整体上的相互配合,一种治疗方式的优势应成为另一种治疗方式缺欠的补充;②两种或多种的治疗方式可对肿瘤的控制发挥效能;③治疗方式的毒性不应叠加,正常组织应予以防护。

- 图 1.3 表示对于不同阶段的肿瘤病势、为达到控制所应选择的治疗方式:对于大体的原发肿瘤和淋巴结的转移性病灶,应选择手术切除或放射治疗;对于微小病灶的区域性扩散,应选择放疗,它不存在手术造成的解剖学和生理学上的缺陷;对于播散性的亚临床病灶应予化疗,化疗对一些较大的原发肿瘤亦有局部的控制疗效。

- 肿瘤的治疗中越来越重视器官的保持问题,正如在许多肿瘤中所证实的那样,保留器官的综合治疗可取得同样好的肿瘤控制率和生存率,而且明显改善了患者的存活质量和情感-心理环境。

十、质量保证

- 为了建立和确证全部的运作方式和程序准确无误,为使每一例患者都能得到最佳的治疗,一个全面的质量保证(QA)计划是非常重要的。

- 根据治疗是否是标准的常规方案,还是一项临床实验;在一个还是多个机构执行,

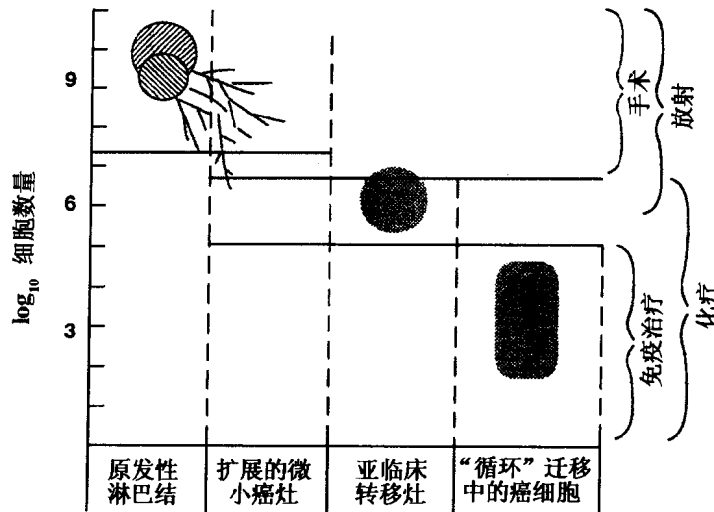


图 1.3 对于不同的肿瘤细胞负载量选择不同的治疗方式

对于大的原发性肿瘤或转移性淋巴结需外科切除或放射治疗；局域扩展的微小病灶可以用放疗得到有效控制；化疗主要应用于亚临床病灶，对于一些大的肿瘤亦可取得疗效。

则放射治疗的 QA 程序有所不同。当多个医疗单位协作研究时，所有的参加者都应执行同样明确的指导、剂量设计过程中标准化的参数，选择同样的治疗技术和治疗计划。

- 医护模式研究的报告表明，治疗的结果与不同类型层次医疗单位实施放射治疗的质量有着明显的关系。

质量保证委员会

- 科主任应指派一个委员会，负责定期审查和评价方面的工作，包括建立检查制度、写出物理学 QA 计划报告，参考死亡率和治疗并发症进行取得结果的研究，分析给予照射量超过预定剂量 10% 或各种图表中的“执行失误”以及偶发情况的案例。

- 从美国放射学会可以获得这方面详尽的资料。

十一、放射治疗患者的心理、情感和体能的支持

- 癌症患者对于他们所来到不熟悉的环境常会感到紧张、关心他们的命运，同时又

会为将经历的治疗过程忧虑不安。放射治疗的医生和工作人员（护士、社会工作者、技术员和所有接待人员）应表现有充分的热忱和能力，这非常重要，应花一些时间去和病人一起讨论一下有关肿瘤的一般认识、将会如何治疗、可能取得的结果和治疗可能带来的一些副作用。

- 放射治疗医生亦应与患者的亲属详细讨论治疗的问题，尤其当患者是儿童或高龄时，和病人讨论治疗问题则应采取他们易于接受的方式。

- 必须对治疗中的患者不断地给予观察和支持，放射治疗医生至少每周应对治疗的效果和副作用做出判断，应继续给予他们心理上的引导和情感方面的帮助，调整药物，给予饮食、口腔和皮肤护理等方面的指导，癌症患者的医护工作是一个整体。

十二、生存质量的研究

- 关系健康的生存质量越来越多地在临床实验结果的分析中，在有效性研究和医护质量的评价中成为判断的标准。

• 放射肿瘤学的医生在治疗实施前即应明确并致力于在提高肿瘤控制率的同时,降低并发症的发生概率,亦应确定哪些是可能影响健康状态和生存质量的危险因素。

十三、关于医学伦理学

• 临床放射肿瘤学的全体工作人员都应熟悉患者的权利和自己的责任,这直接关系到医护的质量,且有助于建立医患之间最良好的关系。

• 患者有下述权利:

(1)获得治疗的权利:不管种族、性别、职业或国籍,任何人在患病后均有获得医治的权利,这种权利应受到尊重和重视。

(2)获得保健计划保障的权利:应以患者可以理解的方式,提供关于患者个人病情诊断、治疗和预后的全面及时的信息。

(3)隐私权:有关患者病情的讨论、会诊、体检和治疗的记录应视为个人的隐私,除法律的要求之外,没有患者的签字同意均不能公开。

(4)获得服务的权利:所有的患者都有权利要求他们合理限度内的需求得到帮助和满足。

(5)了解医疗消费的权利:如果发生财务方面的问题,应制定适宜的协议,合理解决。

(6)同意或拒绝参加教育或研究项目的权利:病人应知道直接参与他诊治的医护工作人员的职业层次和身份,了解谁是医护的主要负责人。在教学医院里,如果学生、实习医生或住院医生亦参与患者的医疗活动的话,应向患者做出说明。如果参加某项研究项目可能获益的话,应首先向患者提出考虑的建议,而患者则有权拒绝建议。任何临床使用的研究方案均应有项目审查委员会的批准,参与者应签署意愿书。

(7)获得拒绝治疗导致后果忠告的权利:当患者拒绝治疗时,医疗方面应提供确认的书面文件给患者,患者则应签署收到的证明。

十四、职业责任和风险的处理

• 令人遗憾的是,医患之间的法律诉讼和不愉快事情的发生越来越多,于是,临床放射肿瘤医生和工作人员需竭尽全力去消除职业责任所带来的风险。

• 被告不正当医疗行为的诉讼可能由下列特有的原因所导致⁽¹⁹⁾:

(1)治疗医生无法做出解释或不能为患者所接受的医疗意外。

(2)几乎无效或非所预料的、相反的治疗结果。

(3)与患者以往的治疗相比,疗效很差和被其他医生或保健工作者鲁莽的评论。

(4)没有充分的依据而放弃了原有计划的治疗,然而医生曾向拒绝放弃原计划治疗的患者提出过建议。

(5)在告知患者治疗的计划并做适宜的说明之前,患者曾听到关于临床实验不适宜的谈论。

(6)一些脾气暴躁的患者会找机会发泄情绪,与治疗相关的一些事务会成为发泄的理由,诸如没有事前的通知和说明,经治的医生或工作人员不够礼貌,以及医疗的账单过多等。

• 防止法律诉讼最好的办法是:与患者和亲属保持友好合作的关系及有效的交流;在所有涉及患者治疗的操作中执行 QA 计划;所有的治疗过程讨论和已发生过的事情均保留有清楚准确的文件记录,且贯穿治疗始末。

• 治疗实施的医疗单位必需首先要有组织学诊断的确认,当然包括外院病理切片复阅后的确认。

• 全部施治过程均应记录在案,包括每一天治疗的详细记录,如是否使用了专门的治疗辅助设置(楔形滤过器、体位固定器等)或机器的运转操作是否正常。

• 所有的计算数据和治疗参数均应精确