

AME 科研时间系列医学图书 035

消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义

北京大学放射肿瘤学临床规范系列

名誉顾问：申文江 徐 博

名誉主编：王俊杰 高献书 陈亚林

主 编：王维虎

副 主 编：孙 艳 蔡 勇 李永恒 石安辉



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



AME 科研时间系列医学图书 035

消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义

北京大学放射肿瘤学临床规范系列

名誉顾问：申文江 徐 博

名誉主编：王俊杰 高献书 陈亚林

主 编：王维虎

副 主 编：孙 艳 蔡 勇 李永恒 石安辉



中南大学出版社
www.csupress.com.cn



AME
Publishing Company

图书在版编目 (CIP) 数据

消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义/王维虎主编. —长沙: 中南大学出版社, 2017. 8

ISBN 978 - 7 - 5487 - 2966 - 2

I. ①消 II. ①王... III. ①消化系肿瘤-放射疗法 IV. ①R735. 05

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第217816号

AME 科研时间系列医学图书 035

消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义

XIAO HUA XI TONG ZHONG LIU FANG LIAO GUI FAN HE BA QU DING YI

王维虎 主编

☐丛书策划 郑 杰 汪道远 李 媚

☐责任编辑 张 超 孙娟娟

☐责任校对 石曼婷

☐责任印制 易红卫 谢础圆

☐版式设计 朱三萍 王 李 林子钰

☐出版发行 中南大学出版社

社址: 长沙市麓山南路

邮编: 410083

发行科电话: 0731-88876770

传真: 0731-88710482

☐制 划 方 AME Publishing Company 易研出版公司

地址: 香港沙田石门京瑞广场一期, 16 楼 C

网址: www.amegroups.com

☐印 装 天意有福科技股份有限公司

☐开 本 720×1000 1/16 ☐印张 11.75 ☐字数 215 千字 ☐插页

☐版 次 2017 年 8 月第 1 版 ☐2017 年 8 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 978 - 7 - 5487 - 2966 - 2

☐定 价 285.00 元

图书出现印装问题, 请与经销商调换

名誉顾问：

申文江

北京大学第一医院放疗科，主任医师，教授

徐 博

北京大学肿瘤医院放疗科，主任医师，副教授

名誉主编：

王俊杰

北京大学第三医院放疗科，主任医师，教授

高献书

北京大学第一医院放疗科，主任医师，教授

陈亚林

北京大学人民医院放疗科，副主任医师，医学硕士

主编：

王维虎

北京大学肿瘤医院放疗科，主任医师，教授

副主编：

孙 艳

北京大学肿瘤医院放疗科，主任医师，副教授

蔡 勇

北京大学肿瘤医院放疗科，主任医师，副教授

李永恒

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学博士

石安辉

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学博士

编委 (按姓氏笔画排序):

于会明

北京大学肿瘤医院放疗科, 副主任医师, 医学博士

马惠民

北京大学肿瘤医院放疗科, 副主任医师, 医学学士

王洪智

北京大学肿瘤医院放疗科, 住院医师, 医学博士

王晓航

北京大学肿瘤医院放疗科, 住院医师, 医学博士在读

尤 静

北京大学肿瘤医院放疗科, 住院医师, 医学博士

石 晨

北京大学肿瘤医院放疗科, 住院医师, 医学博士在读

朱向高

北京大学肿瘤医院放疗科, 主治医师, 医学博士

刘长青

北京大学肿瘤医院放疗科, 副主任医师, 医学硕士

苏 星

北京大学肿瘤医院放疗科, 副主任医师, 医学硕士

李小凡

北京大学肿瘤医院放疗科, 主治医师, 医学博士

李东明

北京大学肿瘤医院放疗科, 主治医师, 医学硕士

杨 丹

北京大学肿瘤医院放疗科, 住院医师, 医学博士

肖绍文

北京大学肿瘤医院放疗科, 主任医师, 医学博士

吴 昊

北京大学肿瘤医院放疗科, 高级工程师, 医学硕士

余 荣

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学硕士

宋马小微

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学硕士在读

张丝媛

北京大学肿瘤医院放疗科，主治医师，医学博士

张扬子

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学博士

郑宝敏

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学博士

郑 晔

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学博士在读

赵 丹

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学博士

姜蕾蕾

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学博士

耿建昊

北京大学肿瘤医院放疗科，主治医师，医学博士

铁 剑

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学硕士

徐 刚

北京大学肿瘤医院放疗科，副主任医师，医学博士

盛雪晴

北京大学肿瘤医院放疗科，住院医师，医学硕士在读

丛书介绍

很高兴，由AME出版社、中南大学出版社和丁香园网站联合策划的“AME科研时间系列医学图书”，如期与大家见面！

虽然学了4年零3个月医科，但是，仅仅做了3个月实习医生，就选择弃医了，不务正业，直到现在在做医学学术出版和传播这份工作。2015年，毕业10周年。想当医生的那份情结依旧有那么一点，有时候不经意间会触动到心底深处……

2011年4月，我和丁香园的创始人李天天一起去美国费城出差，参观了一家医学博物馆——马特博物馆(Mütter Museum)。该博物馆隶属于费城医学院，创建于1858年，如今这里已经成为一个展出各种疾病、伤势、畸形案例，以及古代医疗器械和生物学发展的大展厅，展品逾20 000件，其中包括战争中伤者的照片、连体人的遗体、侏儒的骸骨以及人体病变结肠等。此外还有世界上独一无二的收藏，比如一个酷似肥皂的女性尸体、一个长有两个脑袋的儿童的头骨等。该博物馆号称“The Birth of American Medicine”。走进一个礼堂，博物馆的解说员介绍宾夕法尼亚大学医学院开学典礼都会在这个礼堂举行。当时，我忍不住问了李天天一个问题：如果当初你学医的时候，开学典礼在这样的礼堂召开的话，你会放弃做医生吗？他的回答是：不会。

2013年5月，参加BMJ的一个会议，会议之后，有一个晚宴，BMJ对英国一些优秀的医疗团队颁奖，BMJ的主编和BBC电台的著名节目主持人共同主持这个年度颁奖晚宴。令我惊讶的是，BMJ给每个获奖团队的颁奖词，从未提及该团队过去几年在什么大牛杂志上发表过什么大牛论文，而是关注这些团队在某个领域提高医疗服务质量，减轻病患痛苦，降低医疗费

用等方面所作出的贡献。

很多朋友好奇地问我，AME是什么意思？

AME的意思就是，Academic Made Easy, Excellent and Enthusiastic。2014年9月3日，我在朋友圈贴出3张图片，请大家帮忙一起从3个版本的AME宣传彩页中选出一个喜欢的。最后，上海中山医院胸外科的沈亚星医生竟然给出一个AME的“神翻译”：欲穷千里目，快乐搞学术。

AME是一个年轻的公司，拥有自己的梦想。我们的核心价值观第一条是：Patients Come First！以“科研(Research)”为主线。于是，2014年4月24日，我们的微信公众号上线，取名为“科研时间”。“爱临床，爱科研，也爱听故事。我是科研时间，这里提供最新科研资讯，一线报道学术活动，分享科研背后的故事。用国际化视野，共同关注临床科研，相约科研时间。”希望我们的AME平台，能够推动医学学术向前进步，哪怕是一小步！

如果说酒品如人品，那么，书品更似人品。希望我们“AME 科研时间系列医学图书”丛书能将临床、科研、人文三者有机结合到一起，像西餐一样，烹调出丰富的味道，搭配出一道精美的佳肴，一一呈现给各位。

汪道远

AME出版社社长

序（一）

消化系统肿瘤是一类高发病率、高死亡率的恶性肿瘤。中国2016年肿瘤登记数据显示，在发病率前5位的恶性肿瘤中，胃癌、肝癌、结直肠癌分别位居第2、3、4位；在死亡率前5位的恶性肿瘤中，肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌分别位居第2、3、4、5位。大量的研究数据和长期的临床实践证实，多学科综合治疗是消化系统肿瘤治疗的最佳模式。

在肿瘤综合治疗中，放疗扮演着举足轻重的角色，发挥着不可替代的作用。然而，在精准放疗时代，虽然各类治疗规范层出不穷，但仍然存在很多争议。即使是放疗专业人员，对于精准放疗的靶区定义，有时也有“雾里看花”的感觉。

在这样的背景下，北京大学肿瘤医院放疗科精心编撰了《消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义》一书。本书基于目前肿瘤放疗的指南、规范、共识以及临床研究进展，有理可循，有据可依，求同存异，对住院医师的规范化培训、年轻医生的系统化培养、放疗医师的专业素养提升，均具有深远的意义。相信本书的出版将进一步推动我国消化系统肿瘤的规范化治疗。

殷蔚伯

中国医学科学院肿瘤医院放疗科，首席专家，教授

序（二）

消化系统肿瘤是北京大学肿瘤医院的传统优势学科之一。多年来，我院在各类消化系统肿瘤的诊治方面开展了大量的临床研究，也积累了丰富的实践经验。医、教、研并重，传承与创新兼行，各科室相互支撑、合作互补、渗透融汇。在以患者为中心理念的指引下，在诸多前辈和同仁的努力下，我院消化系统肿瘤的诊疗水平已居国内外领先地位。

放射治疗是消化系统肿瘤的重要治疗手段之一。随着精准治疗理念的更新，放射治疗在肿瘤治疗中的重要作用日益凸显。我院放疗科基于先进的放射治疗技术，立足最新的循证医学证据，借助医院的多学科诊治平台，在消化系统肿瘤的放射治疗方面开展了许多探索与研究。

《消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义》一书，汇聚了消化系统肿瘤放射治疗的国内外研究进展，凝结了放疗科专家的临床实践精华。该书以各类别消化系统肿瘤的放疗证据为纲，以临床实际靶区为线，深入浅出，图文并茂，生动活泼，在放射治疗专业医师的培养方面必将发挥重要的引领作用，在消化系统肿瘤的规范治疗方面也必将起到积极的推动作用。

季加孚

北京大学肿瘤医院院长，胃肠肿瘤中心主任，教授

序（三）

我国是消化系统肿瘤的高发国家，食管癌、胃癌、肝癌等消化系统肿瘤患者分别占全球患者总数的40%~50%。随着多学科综合治疗模式的广泛开展，放疗在消化系统肿瘤治疗中的作用获得同道的广泛认可，也一定会扮演越来越重要的角色。在共识与争议共存的时代，肿瘤治疗的规范性参差不齐，而推进治疗的规范性正是我们放疗专科医生的职责所在。

几经思考，终于决定提笔撰文。汇集精华，我们查阅了国内外大量的经典文献、指南规范和最新进展；集思广益，我们请教了相关领域的众多专家学者；群策群力，我们全科通力合作、反复讨论；竭智尽力，我们质疑问难、字字斟酌，终于呈现出《消化系统肿瘤放疗规范和靶区定义》一书。

本书内容均来源于现有的研究证据和实践经验，必然存在一定的局限性，很多争议和问题仍亟待进一步解决。随着疾病认识的深入、医疗技术的进步以及研究证据的积累，肿瘤放疗规范和靶区定义也会发生变化。编写此书的目的，只是希望抛砖引玉，推动消化系统肿瘤规范化治疗的进一步开展。不足之处，敬请指正，共同探讨，以求提升。

王维虎

北京大学肿瘤医院放疗科主任，教授

目 录

第一部分 颈段食管癌

第一章 颈段食管癌放疗证据及临床实践	2
--------------------------	---

第二章 颈段食管癌放疗靶区定义	17
-----------------------	----

第二部分 胸段食管癌

第三章 胸段食管癌放疗证据及临床实践	32
--------------------------	----

第四章 胸段食管癌放疗靶区定义	47
-----------------------	----

第三部分 胃癌和胃食管结合部肿瘤

第五章 胃癌和胃食管结合部肿瘤放疗证据及临床实践	54
--------------------------------	----

第六章 胃癌和胃食管结合部肿瘤放疗靶区定义	73
-----------------------------	----

第四部分 肝细胞肝癌

第七章 肝细胞肝癌放疗证据及临床实践	80
第八章 肝细胞肝癌放疗靶区定义	94

第五部分 胰腺癌

第九章 胰腺癌放疗证据及临床实践	102
第十章 胰腺癌根治性放疗靶区定义	113
第十一章 胰腺癌术后放疗靶区定义	115

第六部分 直肠癌

第十二章 直肠癌放疗证据及临床实践	124
第十三章 直肠癌放疗靶区定义	138

第七部分 肛管癌

第十四章 肛管癌放疗证据及临床实践	144
-------------------------	-----

第十五章 肛管癌放疗靶区定义	151
----------------------	-----

第八部分 腹盆腔正常器官

第十六章 腹盆腔正常器官勾画	158
----------------------	-----

第十七章 腹盆腔正常器官放疗剂量限制	162
--------------------------	-----

第一部分

颈段食管癌

第一章 颈段食管癌放疗证据及临床实践

颈段食管癌(Cervical Esophageal Carcinoma, CEC)为起源于环状软骨下缘至胸骨切迹的食管黏膜上皮的肿瘤,距门齿15~20 cm范围内(AJCC第八版)^[1]。CEC大部分为鳞状细胞癌(Squamous Cell Carcinoma, SCC),发病率低(美国每年新发5人/100万人)^[2],仅占食管癌的2%~10%^[3]。食管SCC的高发地区为东亚和南非,发病率低的地区为西非和中美^[4]。CEC诊断时通常为局部晚期,侵犯周围的解剖结构,如环状软骨、甲状软骨、气管后壁或者甲状腺,且发病时通常已伴有淋巴结转移,手术风险高,生活质量低,5年生存率低。因此美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)指南推荐CEC的标准治

疗是根治性放化疗(definitive Chemoradiation, dCRT)^[5-6]。目前对于CEC的放疗靶区勾画范围和放疗剂量并没有标准和共识。在此,我们将CEC放化疗相关临床证据进行汇总,以期探索目前CEC恰当的治疗方案。

1 CEC根治性放化疗疗效与手术相当

手术曾经是CEC的标准治疗方法。大部分情况下,患者接受咽喉食管切除术(Pharyngo-Laryngo-Esophagectomy, PLE)。根据术后病理有无高危因素选择性进行术后辅助放化疗。虽然手术方式经过了数十年的改进,但手术的高并发症及高死亡率仍是困扰外科医生的问题,有文献报道CEC术后吻合口瘘发生率和手术相关死亡率均高达

9%。此外,CEC手术还会造成患者生活质量的降低,尤其是手术切除喉的患者。文献综述报道CEC行PLE手术的院内死亡率为5.0%~31.0%,2年总生存率(Overall Survival, OS)为37.6%^[7]。其他文献报道单纯手术的5年OS为24.0%~47.0%^[8-14],接受dCRT的CEC患者的5年OS为18.6%~55.0%^[15-17](见表1),与手术相当。

Tong曾报道62例确诊CEC后接受PLE手术的患者,37例(59.7%)R0切除,25例(40.3%)R1/R2切除。手术相关并发症:9例(12.9%)术后伤口感染,1例(1.4%)乳糜胸,1例(1.4%)出血,7例(10.0%)吻合口瘘,7例(10.0%)需行再探查手术。此外手术患者中有8例(11.4%)发生肺炎,12例(17.1%)发生心律失常,2例(2.9%)发生心力衰竭,2例(2.9%)发生心肌梗死。此研究中另有21例CEC初治患者接受dCRT(放疗60~68 Gy + DDP 100 mg/m² d1, 5-FU 500 mg/m² d1~5, 每21 d为1个周期,共2周期)。放化疗后评估:10例患者降期,11例患者疾病稳定或进展。2例患者(9.5%)发生3/4级口腔黏膜炎,2例(9.5%)发生双侧声带麻痹需要永久性气管造口,1例(4.8%)患者发生食管狭窄需行内镜下扩张术,1例(4.8%)患者治疗后6个月死于颈动脉窦破裂出血。6例(28.6%)患者吞咽痛轻微缓解,2例(9.5%)出现甲状腺功能减退症需要终生服用甲状腺素和钙片。dCRT治疗期间无患者死亡。PLE手术组和dCRT组患者2年OS分别为37.6%和46.9%($P=0.390$)^[7]。

曹才能对比了2001—2012年间首选放疗和首选手术治疗的CEC患者的生存数据^[26]。首选放疗组161例,首选手术组63例。分析结果发现两组2年无局部失败生存率(Local Failure Free Survival, LFFS, 69.9% vs. 68.6%)、2年无区域失败生存率(Regional Failure Free Survival, RFFS, 79.5% vs. 69.8%)、2年无远处转移生存率(Distant Failure Free Survival, DFFS, 74.3% vs. 62.5%)和2年OS(49.3% vs. 50.7%)均无明显差异($P>0.05$)。按年龄、性别、组织学分级和分期配对后两组在LFFS、RFFS、DFFS以及OS方面均无统计学差异。但手术组的保喉率明显低于放疗组(0% vs. 75.0%)。因此,建议CEC患者首选放疗以保留喉功能,而对于放疗失败的CEC患者予以手术挽救治疗。

2 CEC同步放化疗优于单纯放疗

RTOG85-01研究表明同步放化疗与单纯放疗相比能显著提高胸段食管癌5年OS(26.0% vs. 0%)^[27]。Herskovic等报道了一项随机对照研究,60例食管癌患者接受单纯放疗64 Gy,61例患者接受放疗50 Gy联合同步化疗(5-Fu+DDP)。同步放化疗组的中位生存期更长(12.5个月 vs. 8.9个月, $P<0.01$),2年OS更高(38.0% vs. 10.0%, $P<0.05$),局部复发率降低(16.0% vs. 24.0%, $P<0.05$),2年远处转移率降低(12.0% vs. 26.0%, $P<0.05$)^[28]。CEC患者接受单纯放疗的5年OS为