

现代

# 立体放射治疗学

主 编 王迎选 王所亭

XIANDAI LITI FANGSHE ZHIJIAOXUE

人民军医出版社

# 现代立体放射治疗学

XIANDAI LITI FANGSHE ZHILIAOXUE

主 编 王迎选 王所亭

编 者 (以姓氏笔画为序)

王迎选 王所亭 王雅杰 史 荣

冯林春 刘 盾 邱学军 汪 力

张 纪 杨少鑫 林光才 金冶宁

饶孝枢 徐白莹 曹京旭 崔书祥

曾惠东 潘隆盛

人 民 军 医 出 版 社

北 京

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

现代立体放射治疗学/王迎选,王所亭主编. —北京:人民军医出版社,1999. 5  
ISBN 7-80020-948-2

I. 现… II. ①王… ②王… III. 放射治疗学 IV. R815

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 02923 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京丰华印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

\*

开本:787×1092mm 1/16 • 印张:23.5 • 字数:535 千字

1999 年 5 月第 1 版 1999 年 5 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~5000 定价:39.80 元

**ISBN 7-80020-948-2/R • 873**

〔科技新书目:495—133⑦〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

## 内 容 提 要

本书是国内第一部立体放射治疗学学术专著,分8篇35章。系统介绍了立体定向放射外科学的发展与现状,放射生物学基础及 $\gamma$ 刀、X刀等治疗设备系统的类型、结构特点、操作方法,立体定向放射外科技术、三维立体适形放射治疗、立体定向近距离放射治疗的发展概况、治疗特点、物理剂量学、方法学,以及临床应用适应证、禁忌证、副作用、并发症、疗效及其评价,对正常器官与组织的放射损伤及其预防,对儿童和青少年病人生长发育的影响等。

主要读者对象为神经外科、肿瘤科、放射治疗科等相关科室医师、工作人员、研究人员和研究生等。

责任编辑 姚 磊 黄栩兵

## 序 一

恶性肿瘤放射治疗以及放射治疗与手术等综合性治疗的局部失败率仍居高不下(30%~50%),因此多数学者同意对肿瘤原发灶核心部位实行增量照射(dose escalation),以提高疗效。本书作者正在为此努力工作。

远在伦琴射线以及镭源(天然放射性)问世之前,人们已经能按肿瘤大小、形状用解剖刀切除之,虽然粗糙但也要适应病变适量适形地切除,这算是最原始的适形(conformal)治疗吧。放疗治疗问世后,要求人们对肿瘤进行更好地适形适量治疗。这就是后来被称为治疗比率问题的一部分。

放射物理学家们早就知道电离辐射既能控制、消除肿瘤,但同时又难免损伤邻近的正常组织器官。早年仅知使用方形、圆形遮光筒或腔内筒照射,最多加一些铅块、铅橡皮以减少对正常组织不必要的外照射。这是非常初级的“适形”放疗。

时至今日,适形放疗不外乎从空间差、时间差去调整射野、规范靶区以保护正常组织,增高肿瘤剂量。其实我们还会忘记有关近距离治疗的一些剂量学原则,如典型的宫颈癌之梨形靶区以及 A、B 点的剂量体系,以及 40 年代 Paterson-Parker 所著《Radium Dosage》一书中所规定的镭源布置规则即 Manchester 镭疗剂量体系。70 年代以 Pierquin 为代表的间质疗法放射源分布若干规则,如典型的用<sup>192</sup>铱丝插植术后装,是被国际所公认的布源方法,它可以在减少对正常组织剂量前提下,增高对肿瘤的剂量并尽量集中于靶区,靶外剂量则呈陡峭下降。不过,它也仅能使靶区内剂量相对均匀,有不可避免的细小“热点”问题,这实际上属“第三种”适形,广义的适形。任何一种设计总有不尽人意之处。

值得一提的是,60 年代瑞典神经外科前辈 Leksell 发明的  $\gamma$  刀,用 201 个钴源做单次大剂量照射,可以完成对垂体瘤的安全治疗而不损伤视神经。

高能重粒子治疗也是一种广义的适形放疗,因为它也属于借助其物理剂量分布之优势保护深层正常组织,使靶区剂量提高,如 60 年代即有人用其照射鞍内病变而保护鞍上结构。

真正的适形放疗形成于 60 年代日本学者高桥信次所发明的多叶光栅(MLC)系统,由于初期设施仅是简陋的手动重金属多叶光栅,并不为人们所重视。随着计算机技术的发展,由于计算机软、硬件技术的支持,证明该发明是对放射治疗物理剂量学极为重要的贡献,是后来开拓现代化了的调强适形放疗的先驱,可以称之为“高桥思路”(见 Takahashi, S. Acta Radiol 1965;24suppl:1-142)。

近年来,我国不少放射物理学家紧密地配合临床放疗专家,包括海内外不少青年学者,对调强适形有更深入的研究。最近在美国的华人(Xiao-Rong Zhu, et

al; Radiotherapy & Oncology 1998;47:63)提出了对小圆形照射野多叶光栅使用时应注意的事项,例如对  $\phi 4\text{cm}$  靶区栅宽要小,认为  $0.5\text{cm}$  比  $1.0\text{cm}$  更合适。提出了提高适形度(conformity)的概念,即“失覆盖”(underblocking volume)和“过覆盖”(overblocking volume)的概念。同时,建议颅内小圆病灶,如照射垂体时,必须用栅宽小于  $0.5\text{cm}$  的多叶光栅,至于治疗大于  $16\text{cm}$  的病灶(指体部适形放疗)时,则栅宽为  $0.5\text{cm}$  或  $1.0\text{cm}$  对适形度的影响可忽略不计。

当前在开展适形放疗工作中需要讨论解决的问题不少,但首先应重视下列各点:①如何在三维适形放疗的临床实践中充分利用现代医学影像技术,使定位诊断和治疗定位更精确;②如何进一步把放射生物学的要求融合到放射物理学的研究中去,设计剂量分布,从生物学,即肿瘤的生物学行为估价物理学剂量分布带来的临床实效,包括靶区及设置参考点的合理化,从而设计更合理、更有效的放射治疗计划;③如何使放射物理的研究工作更加紧密地配合临床放射肿瘤学的实际需要,如何用最可靠合理的设计,通过调强完成最佳的适形,使治疗计划更精确、更规范化等。④如何结合我国国情,在不同水平的放疗中心开展适形放疗。本书作者对这些问题作了不少有价值 and 独到的阐述,提出一些值得重视的探索与建议,对放射肿瘤学界重视放射物理学基础理论学习应用技术的研究将起重要的推动作用,为我国放射治疗事业作出重要贡献。

本书的出版发行将是长期从事放射治疗学理论研究和应用实践的编著者们向本世纪所作的最后一次献礼。我真诚的祝愿他们以更豪迈的步伐迈向 21 世纪,为人类的健康取得更加辉煌的业绩。

杨天恩

1998 年 9 月

## 序 二

肿瘤的放射治疗与手术治疗一样,是一种局部治疗手段,其追求目标是提高放射治疗的增益比,将放射线最大限度地集中到靶区内,以便杀死肿瘤细胞,并有效地保护周围正常组织和器官。

近 20 年来,由于科学技术的进步,放射肿瘤学家采用立体照射技术,成功地使高剂量放射线在三维方向上的分布形状与病灶组织一致,从而提高了治疗效果。这种技术已被认为是世界上放射治疗学的一项重大变革,将成为本世纪末下世纪初放射治疗技术的主流。近年来,颅内肿瘤的立体定向放射治疗( $\gamma$ 刀和 X 刀)在国内外已取得了长足的发展。根据对临床资料的初步分析,它确可提高某些头部肿瘤放射治疗的效果,提高病人的存活率。但其临床应用经验仍需积累探索,技术上有待提高完善。

由于我国在立体放射治疗技术的理论及临床应用方面尚无系统的资料,本书编者根据国内外最新文献及自身体验撰写了此书,这将为从事这方面工作的同道们提供一些理论及应用方面的参考。

本书是我国医学界第一部关于立体放射治疗学的专著。

张 纪

1998 年 9 月

# 前 言

随着电子计算机技术的日新月异,放射治疗技术也在飞跃发展,立体放射治疗技术的建立可以说是放射肿瘤学的一次新的革命。放射肿瘤学问世以来,临床放射肿瘤学家、放射物理学家、放射生物学家的共同努力目标一直是:最大限度地提高肿瘤控制率,降低正常组织的放射损伤。借助于计算机技术、影像学技术的进展和医学领域各学科的广泛协作,这一目标正在逐步实现。近30年来,立体定向放射外科治疗技术的临床推广应用,获得了对颅内小体积病变的良好治疗效果,在全世界范围内已经有大量的病人接受了这一治疗,解除了病痛。近10余年来,有越来越多的肿瘤病人接受了适形放疗,初步临床观察结果表明,适形放疗技术的合理应用不但提高了肿瘤控制率,而且降低了放疗并发症。

新的治疗技术的临床应用需要经过一个实践—总结—再实践的过程,以使其得到不断改进和完善。立体定向放射外科技术和三维适形放疗技术在临床开展以来,也正在经历着这个过程,我们希望,通过这本书对在三维治疗计划基础上实施的立体放射治疗,包括立体定向放射外科、立体定向近距离放疗和适形放疗的比较系统的介绍,将使立体放射治疗技术在我国得到顺利发展。

本书由有关专业人员分头编写。书中如有疏漏和错误,恳请读者不吝赐教。

本书在编写和出版过程中,得到医院领导、恒星医疗器械公司、威达医疗器械公司、医科达医疗器械公司的支持,在图文处理过程中得到刚颖、何昌秀、王海京、刘淑范的协助,在此表示衷心的感谢。

编 者

1998年9月

# 目 录

|                                          |       |
|------------------------------------------|-------|
| <b>第一篇 绪 论</b> .....                     | (1)   |
| <b>第一章 立体定向放射外科的发展与现状</b> .....          | (1)   |
| 第一节 发展简史 .....                           | (1)   |
| 第二节 放射物理学及生物学基础 .....                    | (9)   |
| 第三节 适应证及应用前景 .....                       | (11)  |
| <b>第二章 立体定向放射外科的生物学基础</b> .....          | (20)  |
| 第一节 放射生物学基本概念 .....                      | (20)  |
| 第二节 放射生物学研究 .....                        | (25)  |
| <b>第三章 三维适形放射治疗基础</b> .....              | (34)  |
| 第一节 三维适形放射治疗技术 .....                     | (34)  |
| 第二节 功能性影像学检查 .....                       | (40)  |
| <b>第四章 ICRU 50 号报告简介</b> .....           | (46)  |
| <b>第二篇 立体定向放射外科治疗的设备系统</b> .....         | (53)  |
| <b>第五章 <math>\gamma</math> 刀系统</b> ..... | (53)  |
| 第一节 $\gamma$ 刀的方法学 .....                 | (54)  |
| 第二节 $\gamma$ 刀的剂量学 .....                 | (55)  |
| 第三节 $\gamma$ 刀的适应证、疗效和副作用 .....          | (58)  |
| <b>第六章 直线加速器立体定向放射外科系统</b> .....         | (60)  |
| 第一节 立体定向多功能放射外科系统的技术概况 .....             | (60)  |
| 第二节 STAR-2000 类型的立体定向放射外科系统 .....        | (66)  |
| 第三节 WD XK-808 类型的立体定向放射外科治疗系统 .....      | (76)  |
| [附] 国内外其它立体定向放射外科系统 .....                | (78)  |
| <b>第七章 立体定向放射外科治疗的物理剂量学</b> .....        | (80)  |
| 第一节 物理剂量学基础 .....                        | (80)  |
| 第二节 治疗规程 .....                           | (84)  |
| 第三节 照射剂量 .....                           | (86)  |
| 第四节 X 刀三维治疗计划的临床应用 .....                 | (93)  |
| 第五节 质量保证和质量控制 .....                      | (95)  |
| 第六节 临床护理 .....                           | (97)  |
| [附] 发展前景和展望 .....                        | (98)  |
| <b>第三篇 三维立体适形放射治疗</b> .....              | (101) |
| <b>第八章 三维适形放射治疗系统</b> .....              | (101) |
| 第一节 概述 .....                             | (101) |
| 第二节 三维适形放疗的实现方法 .....                    | (104) |

|             |                        |       |
|-------------|------------------------|-------|
| 第三节         | 体部立体定向适形放射治疗技术的新发展     | (105) |
| 第四节         | CT 模拟定位系统              | (108) |
| 第五节         | 三维适形调强放疗               | (111) |
| <b>第九章</b>  | <b>三维放射治疗计划</b>        | (113) |
| 第一节         | 3DTPS 的功能及其在放疗中的地位     | (113) |
| 第二节         | 设计原理和组成                | (115) |
| 第三节         | 实施程序和质量保证              | (121) |
| <b>第十章</b>  | <b>多叶准直器的物理剂量学特点</b>   | (125) |
| 第一节         | 多叶准直器的工作原理及结构          | (125) |
| 第二节         | 多叶准直器的用途               | (127) |
| 第三节         | 多叶准直器的射野剂量计算           | (131) |
| <b>第四篇</b>  | <b>立体定向近距离放疗</b>       | (137) |
| <b>第十一章</b> | <b>近距离放射治疗学</b>        | (137) |
| 第一节         | 概述                     | (137) |
| 第二节         | WD-HDR-18 型的结构特点       | (144) |
| 第三节         | 近距离放疗的方法学              | (150) |
| 第四节         | 物理剂量学特点                | (155) |
| <b>第十二章</b> | <b>照射血管预防再狭窄</b>       | (160) |
| <b>第五篇</b>  | <b>立体定向放射外科技术的临床应用</b> | (167) |
| <b>第十三章</b> | <b>颅内良性病变的 SRS 治疗</b>  | (167) |
| 第一节         | 脑膜瘤                    | (167) |
| 第二节         | 听神经瘤                   | (170) |
| 第三节         | 垂体腺瘤                   | (175) |
| 第四节         | 脑动静脉血管畸形               | (178) |
| 第五节         | 颅内海绵状血管瘤               | (184) |
| 第六节         | 血管母细胞瘤                 | (186) |
| <b>第十四章</b> | <b>颅内恶性肿瘤的 SRS 治疗</b>  | (192) |
| 第一节         | 脑胶质瘤                   | (192) |
| 第二节         | 脑转移瘤                   | (199) |
| <b>第十五章</b> | <b>儿童颅内病变的 SRS 治疗</b>  | (208) |
| 一、          | 儿童颅内血管畸形               | (208) |
| 二、          | 颅咽管瘤                   | (209) |
| 三、          | 胶质瘤                    | (209) |
| 四、          | 室管膜瘤                   | (210) |
| 五、          | 髓母细胞瘤                  | (210) |
| 六、          | 松果体区肿瘤                 | (211) |
| 七、          | 儿童接受 SRS 治疗的特殊问题       | (212) |
| <b>第十六章</b> | <b>其它部位肿瘤的 SRS 治疗</b>  | (213) |
| 一、          | 颅骨底部肿瘤                 | (213) |

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| 二、脊柱肿瘤 .....                      | (214) |
| <b>第十七章 颅内肿瘤立体定向放射治疗</b> .....    | (216) |
| <b>第十八章 头面部常见肿瘤的 SRT 治疗</b> ..... | (221) |
| 第一节 脑胶质瘤 .....                    | (221) |
| 第二节 复发性脑胶质瘤 .....                 | (223) |
| 第三节 高危脑干胶质瘤 .....                 | (225) |
| 第四节 颅内转移瘤 .....                   | (227) |
| 第五节 听神经瘤 .....                    | (228) |
| 第六节 脑膜瘤 .....                     | (229) |
| 第七节 颅咽管瘤 .....                    | (230) |
| 第八节 颅骨底部肿瘤 .....                  | (231) |
| 第九节 颈静脉球瘤 .....                   | (232) |
| 第十节 鼻咽癌 .....                     | (233) |
| 第十一节 眶内、眼球及球后肿瘤 .....             | (234) |
| <b>第六篇 三维适形放射治疗的临床应用</b> .....    | (237) |
| <b>第十九章 头颈部肿瘤</b> .....           | (237) |
| 第一节 概述 .....                      | (237) |
| 第二节 腮腺癌和鼻窦癌 .....                 | (240) |
| <b>第二十章 肺癌</b> .....              | (243) |
| <b>第二十一章 胰腺癌和肝脏恶性肿瘤</b> .....     | (248) |
| <b>第二十二章 前列腺癌</b> .....           | (251) |
| <b>第七篇 近距离立体定向放射治疗的临床应用</b> ..... | (257) |
| <b>第二十三章 脑瘤</b> .....             | (257) |
| <b>第二十四章 头颈部肿瘤</b> .....          | (266) |
| <b>第二十五章 食管癌</b> .....            | (271) |
| <b>第二十六章 肺癌</b> .....             | (274) |
| <b>第二十七章 子宫颈癌</b> .....           | (276) |
| <b>第二十八章 乳腺癌</b> .....            | (279) |
| <b>第二十九章 胆管癌</b> .....            | (281) |
| <b>第八篇 器官与组织放射损伤研究</b> .....      | (285) |
| <b>第三十章 神经系统放射损伤</b> .....        | (285) |
| 第一节 脑放射损伤 .....                   | (285) |
| 第二节 脊髓放射损伤 .....                  | (292) |
| 第三节 周围神经放射损伤 .....                | (294) |
| <b>第三十一章 胸腔脏器的放射损伤</b> .....      | (301) |
| 第一节 放射性心脏病 .....                  | (301) |
| 第二节 放射性肺损伤 .....                  | (303) |
| 第三节 食管的放射损伤 .....                 | (307) |
| <b>第三十二章 腹腔脏器和泌尿系统放射损伤</b> .....  | (313) |

#### 4 现代立体放射治疗学

|                                    |              |
|------------------------------------|--------------|
| 第一节 胃肠系统的放射损伤·····                 | (313)        |
| 第二节 肝脏放射损伤·····                    | (315)        |
| 第三节 泌尿系统放射损伤·····                  | (317)        |
| <b>第三十三章 生殖系统放射损伤·····</b>         | <b>(323)</b> |
| 第一节 女性生殖系统放射损伤·····                | (323)        |
| 第二节 男性生殖系统放射损伤·····                | (326)        |
| <b>第三十四章 治疗性照射对青春发育期病人的影响·····</b> | <b>(330)</b> |
| <b>第三十五章 正常组织晚期反应分级系统·····</b>     | <b>(338)</b> |

# 第一篇 绪 论

## 第一章 立体定向放射外科的发展与现状

立体定向放射外科 (stereotactic radio surgery, SRS) 是指将高能放射线集聚于头颅内某一局限性靶区的单次照射, 使之发生放射性反应, 而靶区外周组织因剂量迅速递减而免受累及, 从而在其边缘形成一如刀割样的界面, 达到类似外科手术的效果。该方法既不同于外科手术, 也不同于常规放疗及各种近距离放疗。这种技术结合了现代神经外科、肿瘤放射治疗、放射物理、医学工程的理论与技术, 是临床医学工程综合性边缘学科。经过了 30~40 年的发展, 已成为现代神经科学的一个成熟的、重要的分支, 可部分代替现代显微神经外科手术。这种微侵袭治疗技术, 经过多年医学临床实践与长期病人随访, 已证实其安全可靠, 其效果日益受到神经外科医生的重视。据医学统计资料, 目前全世界各医院已安装以 $^{60}\text{Co}$ 为放射源的  $\gamma$  刀 90 余台、直线加速器立体定向放射外科系统 (习称 X 刀) 300 余台, 治疗了大宗病例, 在国内已建成神经立体定向放射外科治疗中心达 100 余家, 估计今后还将不断发展。

### 第一节 发展简史

随着医学和科学技术的发展, 临床外科

处理疾病的工作方法与范围也发生了不断的变化, 其中尤以神经外科在近年中的发展最为显著。最初神经外科医生主要是通过开刀将某些颅内病变破坏或切除以治疗疾病, 但同时却带来了脑组织损伤而导致功能障碍。长期经验与观察的积累, 使人们逐渐对脑及中枢神经系统各部位的结构、核团、纤维束、血管等有了更深的认识, 为了改善和提高神经外科手术的效果, 医生们开始注意于治疗疾病的同时, 尽可能地保护重要的功能性神经组织。显微神经外科及立体定向等微侵袭神经外科技术, 随之应运而生。

所谓立体定向神经外科是采用立体定向仪进行的手术。其原理在本世纪初由 Clarke、Horsley 等人提出, 并进行了早期动物试验, 但由于定位不够精确难以在临床广泛使用。1947 年后美国 Siegel 和 Wycis 等推出了新型的脑立体定向仪, 并采用脑室造影术确定颅内靶点, 第一次用立体定向手术治疗病人。经过了将近半个世纪的探索, 许多神经外科医生推出了各具特点的脑立体定向仪, 其中最具代表性的有 Riechert、Todd-Well、Gillingham、Leksell、Brown-Robert-Wells、Talairach、杉田等。国内自 60 年代初, 在北京、上海、安徽、西安等地也先后开展了立体

定向神经外科的研究,上海、安徽、西安、南京、山东等地也相继推出了自己设计的立体定向仪。这些仪器大多采用相同的原理,即设计一个固定的框架,安装在病人颅骨上,使之与病人头部结构建立一个规律的空间坐标关系,利用影像学(X光、CT、MRI)检查,确定靶点在定向框架内的坐标位置,然后将手术器械沿着确定的方向导至靶点。整个立体定向仪分为定向系统与导向系统两部分。定向部分将定向框架固定在病人头部,再经影像检查,计算出颅内靶点的三维(X、Y、Z轴)坐标值。导向部分将手术器械导向预定的靶点,进行刺、电生理检查等生理定位,最后将其毁损。这种技术的创伤性小,保留的神经功能多,使某些神经外科疾病的治疗效果有所提高,工作范围亦有扩大。近年来,由于神经系统递质、内分泌及各种受体研究的发展,使人们对神经系统功能紊乱所产生的功能性疾病有了新的认识,因而产生了功能性神经外科。它采用外科手段对某些神经核团毁损或重建,使某些结构的功能得以调整而改善症状,使神经外科进一步向神经生物学的领域发

展。

几十年来,这种手术的发展主要围绕着靶点定位与破坏手段两个核心问题。这两方面技术的发展,促进了立体定向放射外科的更新,提高了治疗效果。在靶点定位方面,最初依靠脑室造影,以后随着DSA、CT、MRI、PET等诊断仪器的出现,已逐渐改用微创或无创手段,提高了定位的精确性与安全性,并进而用电子计算机建立了二维或三维图像显示,对可见及不可见的靶点均可应用,扩大了临床适应证,可治疗多种功能及器质性疾患。

在靶区破坏手段方面,曾采用过脑白质切开、气囊压迫、药物注射、冷冻、激光、射频凝固等方法。1951年瑞典的Leksell提出采用放射线集中照射,通过半个世纪中几代人的努力,不断改进技术,终于奠定了立体定向放射外科的理论与技术基础,并在临床使用中取得了良好的治疗效果(表1-1-1,表1-1-2)。其中最主要的是 $\gamma$ 刀、直线加速器立体定向系统及荷电粒子束(charged-particle radiation)三种,兹分述如下。

表 1-1-1 立体定向放射外科发展历史

| 时间   | 作者            | 地点           | 事 件                         |
|------|---------------|--------------|-----------------------------|
| 1951 | Leksell       | Stockholm    | 阐述立体定向放射外科基本概念,并治疗首例病人      |
| 1954 | Lawrence      | Berkeley     | 荷电粒子放射抑制垂体腺功能               |
| 1958 | Larsson       | Uppsala      | 在神经外科应用质子线治疗                |
| 1962 | Kjellberg     | Boston       | 进行质子线放射外科的研究工作              |
| 1965 | Koroshkov     | Moscow       | 临床应用质子线放射外科技术               |
| 1967 | Leksell       | Stockholm    | 生产第一代 $\gamma$ 刀            |
| 1970 | Steiner       | Stockholm    | 应用第一代 $\gamma$ 刀治疗动静脉畸形     |
| 1975 | Leksell       | Stockholm    | 生产第二代 $\gamma$ 刀            |
| 1980 | Fabrikant     | Berkeley     | 应用氮离子束治疗动静脉畸形               |
| 1982 | Barcia-olarto | Madrid       | 钴源放射治疗颈内动脉海绵窦               |
| 1982 | Betti         | Paris        | 改进直线加速器用于放射外科               |
| 1982 | Colombo       | Vicenza      | 采用改进型直线加速器,形成X刀原型           |
| 1984 | Bunge         | Buenos Aires | 生产第三代 $\gamma$ 刀            |
| 1986 | Lutz, Winston | Boston       | 改进直线加速器,进一步完善X刀             |
| 1992 | Loeffle       | Boston       | 在北美建立第一个X刀治疗中心              |
| 1996 | 宋世鹏等          | 深圳           | 旋转式 $\gamma$ 刀通过国家鉴定并投入临床使用 |
| 1996 | 李树祥、史荣等       | 广东、北京        | 中国五家X刀通过国家鉴定,准入市场           |

表 1-1-2 三种放射外科设备的性能对比

(Loxton 1993)

|             | 质子或重<br>粒子刀 | X 刀 | γ 刀 |
|-------------|-------------|-----|-----|
| 对正常脑组织的损害   | +++         | +   | +   |
| 边缘是否锐利      | +++         | +   | +   |
| 放射学的生物效应    | +++         | +   | +   |
| 治疗剂量计算的灵活程度 | ++          | +++ | +   |
| 治疗剂量计算的复杂程度 | -           | ++  | ++  |
| 小病灶的治疗效果    | ++          | ++  | ++  |
| 大病灶的治疗效果    | +++         | ++  | +/- |
| 设备投资的效益     | -           | +++ | +   |
| 安装难度        | -           | ++  | +   |
| 对工作人员的要求    | -           | ++  | +++ |
| 治疗费用        | -           | +++ | ++  |
| 操作难易        | -           | +   | ++  |

注:+++ 优;++ 良,+ 可,- 劣

### 一、伽玛刀的发展

立体定向放射外科的概念是由 Leksell 教授提出来的。50 年代初期,一直从事功能性立体定向神经外科研究的 Leksell 教授首先提出了放射外科的构想,并建立了一套简易的机器。他设计了世界上第一台放射外科治疗设备,即将第一台脑立体定向仪的“C”形臂的导向器与一个中电压 X 射线球管相连,使 X 射线管沿“C”形臂轨迹旋转,从而使其射线光束汇聚于靶点。Leksell 利用该设备,通过放射损伤破坏三叉神经节,治疗数例三叉神经痛的病人,取得了良好效果。1954 年美国加利福尼亚 Berkeley 大学的 Lawrance 应用回旋加速器产生的重粒子照射病人垂体,以缓解因乳腺癌转移所致的恶性疼痛。初期 30 例采用质子束 Bragg 峰治疗法,以后改用氦离子束。1958 年 Leksell 与 Uppsella 大学的放射生物学家 Larsson 合

作,在斯德哥尔摩的 Karolinska 医院用回旋加速器的质子线进行了动物试验与临床研究,为探索应用放射线进行放射外科治疗奠定了一个良好的开端。1962 年 Kjelberg 借鉴 Leksell 的理论与方法,在美国波士顿用质子线的 Bragg 峰治疗垂体腺瘤及脑动静脉畸形等。1965 年原苏联学者也在莫斯科及圣彼得堡市建立了质子线治疗中心,开始了临床治疗工作。

1967 年 Leksell 及其同事在 Karolinska 设计并安装了第一台 γ 刀。该机采用立体定向的原理,标定病人颅内靶点的座标位置,再用 179 个  $^{60}\text{Co}$  源排列成半球形,经过准直器使窄条射线束精确地从不同方向对靶点集中照射,在靶区形成焦点,产生盘形坏死灶,前后径 3mm,左右径 5~7mm。这种照射野的设计,由于边缘剂量陡降而使靶点周围组织免遭破坏,其边缘锐利,有如刀割,故称 γ 刀。他们以此治疗多动症、恶痛及数例颅咽管瘤,取得了一定效果。1970 年 Leksell 设计出第二代 γ 刀,采用 201 个  $^{60}\text{Co}$  放射源,使其产生球形放射野,周围剂量递减分布更陡,位置误差减少到 0.1mm,且可更换准直器,可采用多个等中心,以治疗形状不整及大小不一的病变。这个富于创造性及实用性的成果受到全世界神经外科的重视。1984 年 Burge 于瑞典设计了第三代 γ 刀,使用 CT 定位的头部框架,并配备了电子计算机进行图像分析,使之更加安全可靠,这种机器分别安装在阿根廷首都布宜诺斯艾利斯及英国的谢菲尔德市。1987~1989 年美国原子能委员会及 FDA 等机构对其进行了历时数年的审查,获准进入美国市场,并在匹兹堡市建立了北美第一台 γ 刀治疗中心。此后取得了更为广泛的认可与利用。

目前,γ 刀由瑞典医科达(Elekta)公司生产。其主体结构是一个半球形的金属屏蔽系统。其中排列了 201 个  $^{60}\text{Co}$  放射源,每个钴源均有双重不锈钢屏蔽,其发射的 γ 射线经准

直器限束后,形成狭窄光束,聚焦于半球的中心。准直器分内外两层,外层与钴源一起固定于主机内。内准直器为半球形盔,根据孔洞直径分为 4、8、14、18mm 四种,可根据病变大小选择应用;也可通过堵塞部分准直孔来适应不同形状的肿瘤。病人治疗时,首先戴上定向框架进行 CT、MRI 或 DSA 血管造影定位。所得资料经电子计算机进行图像分析,利于电子计算机的专家系统完成剂量计算、方案选择、验证等工作。最后将病人头部连同框架固定在内准直器内,使其靶点位于半球形的中心。开动机器,使病人进入主体结构内,使内外准直器的孔洞对接,开始了病人的治疗。新一代的  $\gamma$  刀配备有不断改进的剂量计划软件,使其操作进入了程序化、规范化、减少了人力计算,使之更加精确。

据 1997 年 1 月瑞典医科达公司公布的材料(国际互联网 <http://www.elekta.com/sites/01.html>)全球共有 79 台可供治疗应用的  $\gamma$  刀,安装在 74 家医院中,其分布如下:

1. 欧洲 意大利 3 家,奥地利 2 家,捷克、英国、法国、德国、挪威、西班牙、瑞典、瑞士各 1 家。

2. 远东 中国大陆 11 家,香港、台湾各 1 家,南朝鲜 4 家,新加坡、泰国各 1 家,日本 14 家。

3. 拉丁美洲 阿根廷、墨西哥各 1 家。

4. 中东 约旦 1 家。

5. 美国 30 家。

在同一城市中装机量最多的是韩国的汉城,装有 3 台  $\gamma$  刀。其次在中国的淄博、广州,日本的东京,美国的洛杉矶各装有 2 台。

全球  $\gamma$  刀装机量自 1988 年起逐年增多,其治疗病例累计已近 5 000 例(表 1-1-3)。

90 年代初,我国深圳奥沃公司在瑞典静态式  $\gamma$  刀的基础上,设计研制了旋转式  $\gamma$  刀。该机采用旋转聚焦的原理,将 30 个可旋转照射的  $^{60}\text{Co}$  源围绕靶区中心装置在半球形壳体上。治疗病人时,每个源体均以病灶为中

表 1-1-3 全球用  $\gamma$  刀治疗的病例数  
(Elekta 1996. 6 公布)

|       | 治疗病例数 | 构成比(%) |
|-------|-------|--------|
| 远东地区  | 22463 | 45.7   |
| 美国    | 13001 | 26.5   |
| 欧洲、中东 | 12763 | 25.9   |
| 拉丁美洲  | 916   | 1.9    |
| 合 计   | 49143 | 100    |

心作锥面旋转聚焦运动。由于射线束不以固定路径穿越健康组织,使照射剂量分散,从而在每个单位体积内只受到瞬间或微量的照射。在保证源体和准直器精确旋转和射野之精确聚焦的基础上,提高了辐射野边界的清晰度和规则性,减少了辐射半影,提高了“刀”的锋利程度。此外,该机还在治疗计划系统、立体定向准直系统的设计上进行了修改,使其独创的动态旋转扫描立体定向的治疗方法具有一定的革新意义。自 1992~1995 年经过专家多次论证、样机测试、动物试验,1996 年获得国家批准进入临床使用,并于 1996 年通过英国 AOQC 和德国 TQA 认证公司的认证,在国内生产了 10 多台投放到北京、哈尔滨、成都、杭州等地的医院,进入临床较大规模的使用,目前已治疗病人 600 余例,效果良好。1997 年 5 月美国 FDA 正式批准该机进入美国市场销售。

## 二、X 刀的发展

随着科学技术的发展,50 年代初期,医学工程学家推出了直线加速器。该机采用微波电场将电子加速到高能而产生高能量的 X 线和电子线。由于其在肿瘤治疗上具有一系列的优点,在临床上得到了广泛的应用。80 年代初,法国的 Betti 及阿根廷的 Derechinsky 等人在巴黎及布宜诺斯艾利斯开始将脑立体定向手段与直线加速器结合,对颅内靶区进行集中照射,开创了等中心直线加速器

(lineac)放射外科即 X 刀的技术探索。意大利 Colombo 也同时提出了 X 刀的理论及方法。西班牙 Barcia-Salorio 也报道了采用改良的<sup>60</sup>Co治疗机分段照射治疗颈内动脉海绵窦瘘的经验。1987 年,美国 Winston 及 Lutz 研制出适用于直线加速器的特制准直器,提出旋转机架与治疗床使之与立体定向原理相适应的治疗方式,还创建了等中心直线加速器测试、标准的方法及模体,为 X 刀的应用奠定了理论基础。

在立体定向投照技术方面,由于 80 年代计算机工业的发展,图像处理技术大量应用于医学,出现了高清晰度 CT、MRI 与 DSA 血管造影技术;还可将其图像经电子计算机处理实现三维重建。在肿瘤治疗方面,为了使辐射线高剂量区的分布形状在三维方向上与病变(靶区)形状一致,而提出适形放射治疗(conformal radiotherapy, CRT)的理论。80 年代末期,推出了应用计算机处理,将 CT 扫描的二维图像重建并与二维等剂量分布相结合的治疗计划软件(therapy planning system, TPS),使放疗方案的设计更为合理。在此基础上,90 年代初美国及德国相继推出了适用于头部的立体定向放射外科技术。他们使用图像三维重建与放射治疗三维分布相结合的软件,根据 Colombo 方案将常规医用电子直线加速器加以改进,采用专用的准直器与立体定向头部框架,推出了适用于头部的直线加速器立体定向放射外科治疗系统,习称“X 刀”。有些厂家还推出可重复定位的无创头部定位框架或无框头架,将过去采用颅骨螺钉固定头环的方法改为根据病人面容塑形的面罩或通过病人牙齿咬合、枕部固定垫与头部相结合的非侵入式头环,以便在分次照射时使病人头部可重复精确定位。

目前,X 刀多使用计算机控制的直线加速器,机架围绕等中心点作 0°~360°旋转。依其垂直旋转与治疗床 180°范围内的水平旋

转,在靶区形成多个非共面的聚焦照射弧,使照射线集中于等中心点上。德国 Leibinger 等公司的 X 刀将病人固定在病人支撑系统(couch-based system)上,使加速器机架围绕病人作 360°旋转。荷兰 Philips 公司则根据波士顿、佛罗里达大学医院的经验,专门设计了固定在地面上的头部支架(floor-standing),将此支架与固定病人的立体定向框架连为一体,且装置方便,易于操作。这种设计虽然增加了机器的精确性,但却限制了加速器机架的旋转范围,使其局限在 260°之内。各型 X 刀的治疗计划均靠计算机的治疗计划系统完成。其软件设计与计算机型号略有不同。新一代的软件可三维成像。显示病灶不同层面的照射剂量分布,并能迅速完成治疗计划的优选,具有精确、优质、高效的功能。由于这种治疗一般采用单次或 4~6 次的分段大剂量照射,为避免出现误差,每次治疗前均需对机器的准确度进行验证,故需配备模拟靶点的验证系统。在治疗方案拟订后,可先在人体模拟底板上对病灶的三维坐标进行验证。然后再用 Winston-Lutz 技术进行拍片,核对精确度可达  $0.3 \pm 0.1 \text{ mm}$ 。

90 年代初,首先在美国,以后在加拿大、德、法、意、荷、英等国相继建立了自己设计的 X 刀。至 1993 年底,全世界安装使用的 X 刀达到 210 台,其中北美就有 150 余台。1995 年北京、广州、深圳等地也相继推出 3~4 种不同类型的国产品,通过监控在市场上销售。目前世界上各家产品采用的基本技术相似,但不完全相同。如所用的头部框架,美国 Radionics 公司为 BRW/CRW 型头架,加拿大 Tipal 公司为 Olivier-Bertrand-Tipal 型头架,德国 Leibinger/Fischer 公司为改良的 Reichert-Mundinger (Zmorano-Dujovny) 型头架。X 刀在近几年内的迅速发展,有与  $\gamma$  刀并驾齐驱之势。

X 刀与  $\gamma$  刀相比,其优缺点见表 1-1-4。