



✧ 医学高等专科学校教材 ✧

临床肿瘤 放射治疗学

LINCHUANG ZHONGLIU
FANGSHE ZHILIAOXUE

李宝生 张福泉 罗京伟 主编



山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

✧ 医学高等专科学校教材 ✧

临床肿瘤 放射治疗学

LINCHUANG ZHONGLIU
FANGSHE ZHILIAOXUE

李宝生 张福泉

罗京伟

藏书章

图书在版编目(CIP)数据

临床肿瘤放射治疗学/李宝生等主编. —济南:山东
科学技术出版社, 2009
医学高等专科学校教材
ISBN 978-7-5331-5396-0

I. 临… II. 李… III. 肿瘤—放射治疗学—医学院
校—教材 IV. R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 152222 号

临床肿瘤放射治疗学

主编 李宝生 张福泉 罗京伟

出版者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098088

网址:www.lkj.com.cn

电子邮件:sdkj@sdpress.com.cn

发行者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098071

印刷者:济宁火炬书刊印务中心

地址:济宁市金宇路 50 号

邮编:272000 电话:(0537)3923661

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:20.5

版次:2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-5331-5396-0

定价:30.00 元

前 言

肿瘤是目前严重危害人民健康和生命的常见病和多发病,已经超过心脑血管病成为首要致死原因。肿瘤的治疗手段较多,包括传统的手术切除、化学治疗、放射治疗,以及新发展起来的介入治疗、靶向药物治疗等。

肿瘤的放射治疗开展较早,一开始主要针对中、晚期肿瘤的临床病例;随着相关研究的深入和技术的飞速发展,人们发现不同类型的肿瘤细胞对放射治疗的敏感程度不一,对于某些肿瘤,放射治疗可以取得根治的效果。于是,肿瘤放射治疗学作为一门专门的学科,在短时间内得到迅猛发展,并成为临床肿瘤治疗的有力手段之一。20 世纪末和 21 世纪初,随着适形、调强、图像引导放疗等新的放射治疗技术的开展和推广,放射治疗在肿瘤治疗领域中的地位更加突出。

我国的肿瘤放射治疗学起步较晚,但近年来发展迅速,因此对肿瘤放射治疗技术人员的需求十分迫切。以往我国的相关技术人员的培训大多集中在本科和研究生阶段,而缺乏对临床实用技术人员的培养。为此,山东省医学高等专科学校在国内院校中首次开设了放射治疗系,专门为临床培养肿瘤放射治疗的物理师和技师,以满足临床对此类人才日益增长的需求。

本书由来自山东省肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院、北京协和医院、山东大学齐鲁医院、青岛大学医学院附属医院、滨州医学院附属医院等多家单位的肿瘤放疗工作者参与编写。全书共分为 12 章,第一章为放疗总论,简要介绍了肿瘤放射治疗的基本理念和基本技术;第二章到第十二章则详细介绍了针对各种临床常见肿瘤的放射治疗技术。全书着重强调了肿瘤放射治疗技术的临床实际应用,力求使读者所学到的知识更切合于临床,学以致用。同时,书中配有 130 余幅插图,生动形象地介绍了各种技术的特点,可使读者一目了然。关于适形调强和图像引导等新的放射治疗技术,则结合临床实际和编者多年的经验与体会给予介绍。

由于国内目前没有一本医学高职高专的相关教材,所以本书的编写任务繁重而且没有同类教材可以参考,这对我们也是一种考验。所有参编人员以高度的责任感和使命感努力工作,最终完成了本书的编写。相信本书作为国内第一本医学高职高专水平的肿瘤放射治疗学教材,必将为我国肿瘤放射治疗学的发展作出自己应有的贡献。

由于编写时间仓促和参编人员技术水平所限,书中难免有不妥之处,敬请读者和专家在使用过程中不吝指正,以便今后在本书的使用过程中不断修正,在此表示感谢。

编者

目 录

第一章 总论	1
第二章 头颈部肿瘤	22
第一节 口腔癌	22
第二节 口咽癌	30
第三节 下咽癌	39
第四节 鼻咽癌	44
第五节 喉癌	58
第六节 鼻腔及鼻旁窦癌	61
第七节 眼部肿瘤	71
第八节 涎腺癌	71
第九节 耳部恶性肿瘤	78
第十节 甲状腺癌	81
第三章 胸部肿瘤	88
第一节 肺癌	88
第二节 食管癌	97
第三节 纵隔肿瘤	106
第四章 乳腺癌	113
第一节 乳腺癌的流行病学	113
第二节 乳腺解剖及淋巴引流	114
第三节 乳腺癌的临床表现和检查方法	116
第四节 乳腺癌的病理	119
第五节 乳腺癌的分期	120
第六节 乳腺癌的治疗原则	123
第七节 乳腺癌的放疗	128
第八节 乳腺癌放疗的并发症	142
第九节 乳腺癌的预后	144
第五章 中枢神经系统肿瘤	147
第一节 脑瘤	147
第二节 垂体瘤及鞍上肿瘤	152
第三节 颅骨肿瘤	155

第四节	椎管内肿瘤	158
第五节	视网膜母细胞瘤及神经母细胞瘤	161
第六节	脑转移瘤	164
第七节	儿童颅内肿瘤	167
第八节	颅内其他肿瘤	170
第六章	消化系统肿瘤	173
第一节	胃癌	173
第二节	肝癌	179
第三节	胰腺癌	184
第四节	小肠恶性肿瘤	188
第五节	结直肠癌	190
第七章	泌尿及男性生殖系统肿瘤	198
第一节	肾恶性肿瘤	198
第二节	Wilms 瘤	202
第三节	肾盂癌	204
第四节	输尿管癌	206
第五节	膀胱癌	207
第六节	阴茎癌	211
第七节	尿道肿瘤	214
第八节	前列腺癌	217
第九节	睾丸恶性肿瘤	224
第八章	淋巴系统恶性肿瘤	229
第一节	霍奇金淋巴瘤	229
第二节	非霍奇金淋巴瘤	237
第三节	特殊类型淋巴瘤	243
第九章	妇科恶性肿瘤	247
第一节	宫颈癌	247
第二节	子宫内膜癌	262
第三节	外阴癌	267
第四节	其他妇科恶性肿瘤	268
第十章	骨与软组织肿瘤	271
第一节	骨肿瘤	271
第二节	软组织肿瘤	281
第十一章	皮肤恶性肿瘤	289
第一节	皮肤癌	289
第二节	皮肤恶性黑色素瘤	296
第十二章	原发灶不明的转移癌	303

第一章 总 论

一、放射肿瘤学发展史

(一)放射肿瘤学概念

放射肿瘤学是通过放射线的电离辐射作用,对良、恶性肿瘤和其他一些疾病进行治疗的临床专业学科。它以放射物理和放射生物学为基础,可单独或与其他治疗方式联合应用,同时也需要外科、内科、影像科、核医学科等专业人员的密切协作。

(二)放射肿瘤学发展简史

1895年,Röntgen发现了具有穿透力的X射线;1898年,Curie夫妇首次提炼出天然放射性元素镭,标志着人类利用放射线时代的开始。

1902年,X线被用于治疗皮肤癌。

1920年,200kV X线治疗机的研制成功,开始了“深部X线治疗”时代。

1924年,Failla首先应用含有氦气的金粒永久性植入肿瘤区照射,开创了组织间照射的新纪元。

1934年,Joliot Curie发明人工放射性物质。

1950年,用重水型核反应堆合成大量的人工放射性 ^{60}Co 源,促进了远距离 ^{60}Co 治疗机的诞生,奠定了现代放射肿瘤学的基础。

1951年,随着电子感应加速器的投入使用,加速器逐步替代 ^{60}Co 治疗机而成为放疗的主流机型。随着 ^{60}Co 治疗机及直线加速器的推广应用,放疗的疗效发生了质的变化,放疗也成为肿瘤的主要治疗手段之一。

1954年,Tobias等在Lawrence Berkeley实验室进行了世界上首例质子线放射治疗。

1967年,英国Hammersmith医院、美国M. D. Anderson医院分别用快中子治疗肿瘤。

1967年,O'Connell首先使用高剂量率后装机Cathetron;1978年,法国Pierquin和Dutreix提出关于间质镭疗的一整套全新的“巴黎体系”,使近距离放疗剂量分布更加合理。

20世纪60年代,随着计算机技术的发展,放疗计划从开始的手工计算逐步发展到程控的治疗计划系统。随着计算机体层等影像技术的发展,Brown大学于1978年研发了具有临床意义的三维放疗计划系统,标志着放疗开始进入三维计划时代。

1951年,Leksell提出了立体定向放射外科(sterotactic radiosurgery, SRS)的概念,并于1968年和Larsson一起成功研制世界首台颅脑 γ -刀。1985年,Colombo等将立体定

向放射外科概念引入电子直线加速器,发明了颅脑 X-刀。1996 年,瑞典研制成功首台体部 X-刀,并将分次放疗的概念逐步引入立体定向放射外科的技术中,创建了立体定向放疗(stereotactic radiotherapy, SRT)。同期,我国引入这些技术,并开发出国产的 X-刀和旋转 γ -刀系统。

20 世纪 50 年代初,提出了适形放疗(conformal radiotherapy, CRT)的概念。20 世纪 70 年代,在 CRT 概念的基础上,针对复杂形状的靶区提出了调强适形放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)的概念。20 世纪 90 年代,三维适形放疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)和 IMRT 技术在国外发达国家得到了推广和应用。近年来,这些技术逐步引入国内。立体定向技术和三维适形调强放疗系统的结合,标志着精确放疗时代的到来。

21 世纪初,随着图像引导放疗(imaging guided radiotherapy, IGRT)技术的迅速发展,实现了放疗过程中精确与准确的有机结合,是值得关注的放疗发展方向。另外,分子功能影像技术如正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)等的到来,让我们对功能影像引导放疗有了更多的期待。

在放疗技术迅速发展的同时,肿瘤的化疗、生物治疗等也有了长足的进步,因而如何把手术、放疗、化疗及生物靶向治疗等手段有机组合起来,以适于肿瘤千差万别的生物行为,显得愈加重要和迫切。

二、放疗在肿瘤治疗中的地位

在手术、放疗、化疗和生物治疗中,手术、放疗都是局部治疗手段,化疗和生物治疗则属全身治疗方法。许多实体瘤化疗的疗效仍不理想,加之对良、恶性细胞的选择性较差,全身副作用较大,限制了其应用。

(一)肿瘤局部控制的重要性

原发肿瘤局部控制与远处转移、远期生存密切相关。研究发现,肿瘤细胞具有显性转移性和隐性转移性之分。在局部治疗失败的肿瘤中,癌细胞的再生长提供了非转移性细胞向转移性细胞转变的机会,由于复发性癌细胞分裂活动的加速可以促进这一转变,从而导致局部复发病人的远处转移率上升。临床研究发现局部肿瘤控制的前列腺癌患者,15 年无远处转移存活率是 77%,而局部肿瘤未控者则仅为 24%。19 个随机分组的 Meta 分析显示,局部进展期头颈部癌的 2 年局部区域控制率提高 10%,5 年生存率提高 6.7%。对局限性乳腺癌和非小细胞肺癌病人的观察,也进一步证实了两者的关系。说明即使在肿瘤早期,局部治疗失败对肿瘤的远处转移和生存率仍有重要的影响,由此可见原发肿瘤控制的重要性。

(二)放疗的疗效

临床上经常可以发现,不同肿瘤、同种肿瘤不同期别甚或同种肿瘤相同期别的放疗疗效有着很大的区别,说明肿瘤的放射敏感性各不相同。按照 TCD_{95} (达到 95% 的肿瘤控制率所需要的剂量)可将肿瘤大致分为三大类; TCD_{95} 在 35~60 Gy 范围内的肿瘤,如精原细胞瘤、霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、神经母细胞瘤、Wilms 瘤、组织细胞肉瘤、视网膜母细胞瘤、 T_1 期喉癌等,放疗可以获得很高的治愈率; TCD_{95} 在 60~75 Gy 范围的肿瘤,如 T_2/T_3 期的口腔癌、喉癌、鼻咽癌、膀胱癌、宫颈癌、卵巢癌以及早期肺癌等,在允许

产生一定的放射损伤的情况下,放疗可以治愈部分肿瘤患者。 TCD_{95} 在80 Gy或80 Gy以上的肿瘤,如 T_3/T_1 期的头颈部肿瘤、乳腺癌等肿瘤体积很大的鳞癌或腺癌,由于处于增殖期和非增殖期细胞比例的改变、乏氧细胞的增多等因素,致使这些肿瘤很难单纯用放射线治愈。

随着放疗技术的发展和人们对放射生物学认识的不断深入,某些肿瘤的治疗效果明显改善。例如,Ⅰ期周围型非小细胞肺癌采用高分次剂量的时间-剂量分割模式治疗后,5年肿瘤特异生存率高达78%;若可手术,当生物效应剂量(biological effective dose, BED) ≥ 100 Gy时,其5年总局部控制率达88%,其中Ⅰa期5年为90%,Ⅰb期为84%。

三、放疗的目的和适用范围

(一)放疗的目的

恶性肿瘤的根治性放疗:根治性放疗的目的是将恶性肿瘤细胞的数目减少至可获得永久局部肿瘤控制的水平。照射靶区应包括已经被证实的肿瘤、可能存在肿瘤病变的亚临床播散范围,对不同的靶区可处方不同的照射剂量。

恶性肿瘤的姑息性放疗:包括高姑息性和低姑息性放疗两种。对病期较晚、一般状况差、根治的可能性不大的患者,给予较低剂量的放疗,暂时抑制肿瘤的生长或使肿瘤缩小,以达到改善患者生存质量、延长生存期之目的;放疗靶区仅包括临床上已经证实的肿瘤。值得注意的是,有些病人治疗前评估预后不良,但经姑息治疗后疗效较好,一般情况改善,经再次评估有根治可能性者,则改为根治性放疗。

预防性照射:主要指亚临床病灶的预防照射,如许多肿瘤的手术后预防性照射、小细胞肺癌的预防性全脑照射、鼻咽癌的颈部淋巴引流区预防照射等。

非恶性疾病的放疗:非恶性疾病的放疗照射野范围仅包括病变组织即可,有时甚至可以不包括所有受累组织(如皮肤病的治疗)。非恶性疾病的治疗有时也是预防性的,如预防肌纤维骨化、血管再狭窄、疤痕疙瘩形成等。

(二)放疗的适应证

约75%左右的实体肿瘤在疾病发生、发展、转归的不同阶段,需要放疗的参与,按部位划分大致如下:

1. 中枢神经系统肿瘤 恶性肿瘤,包括恶性胶质瘤、淋巴瘤、生殖细胞肿瘤、转移瘤等;良性肿瘤,包括垂体瘤、颅咽管瘤、脑膜瘤、室管膜瘤等。另有良性疾病如动静脉畸形(AVM)等。

2. 头颈部肿瘤 鼻咽癌以放疗为主,鼻旁窦癌、口腔癌、口咽癌、下咽癌、喉癌(早期声门区癌首选单纯根治性放疗)、甲状腺癌、颈部转移癌等,多需与其他治疗手段综合应用。

3. 胸部肿瘤 肺癌、食管癌、胸腺瘤、胸腺癌、神经源性肿瘤及胸膜间皮瘤等多需与其他治疗手段综合应用,但 $T_{1-2}N_0M_0$ 周围型非小细胞肺癌单纯大分割立体定向放疗即可获得理想的肿瘤控制率。

4. 腹盆部肿瘤 肝癌、胰腺癌、胃癌、结肠癌、直肠癌以手术治疗为主。与术后放疗相比,直肠癌术前同时放化疗降低了局部复发率,改善了患者的生存质量。肾癌、输尿管癌、膀胱癌等泌尿系统肿瘤采用手术为主的综合治疗。睾丸肿瘤、阴茎肿瘤、卵巢癌、子宫体癌、子宫颈癌、阴道癌、外阴癌、前列腺癌等生殖系统肿瘤大多需行多学科综合治疗。

5. 骨与软组织恶性肿瘤 多以手术为主,辅以术前和术后放化疗。骨网织细胞肉瘤、尤文氏瘤可行放疗辅以化疗。皮肤癌以放疗为主,也可与手术联合。

6. 乳腺癌 以手术治疗为主的综合治疗。

7. 淋巴系统肿瘤 霍奇金淋巴瘤应进行以放疗为主的综合治疗,非霍奇金淋巴瘤应进行以化疗为主的综合治疗。

四、放疗在肿瘤综合治疗中的作用

20 世纪 90 年代初,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)报告在 55% 可以治愈的恶性肿瘤中,放疗的贡献率为 40%,可见放疗在肿瘤的综合治疗中是非常重要的治疗手段。

肿瘤综合治疗的定义:根据病人的机体状况和肿瘤特征(病理类型、分子生物学表型、病期、预后等),基于循证医学的证据,在实施治疗前,多学科相结合制订合理的治疗计划并加以规范实施,以实现提高治愈率和改善生存质量之目的。

当然并不是每种肿瘤都需要综合治疗,如早期皮肤癌、早期鼻咽癌和声门癌等单纯放疗即可治愈。然而,到目前为止,大多数恶性肿瘤需行多学科综合治疗。

(一)放疗与手术联合应用

1. 术前放疗 杀灭肿瘤周围亚临床病灶,降低肿瘤分期,提高手术切除率,减少手术时肿瘤播散的可能性。晚期头颈部癌、直肠癌等的术前局部放疗价值已得到认可。当然,术前放疗也有许多需要注意的问题:①组织学诊断的准确性;②部分患者不能从术前放疗中获益;③手术时间推迟等。

2. 术后放疗 根据手术探查和病理学检查结果有选择地进行。术后放疗可以降低局部复发率和/或远处转移率,提高部分肿瘤患者(不同肿瘤、不同分期)的生存率,如局部进展期胃癌。术后放疗的缺点,包括由于手术影响正常血供,可能会降低肿瘤的放射敏感性。

3. 术中放疗 指手术切除肿瘤后,对瘤床或残留病灶直接进行电子线一次照射。由于术中照射采用单次大剂量,常需与术后外照射结合。

(二)放疗与化疗联合应用

恶性肿瘤放化疗的联合治疗,目前研究和应用越来越广泛,按其组合的方式,可分为:

1. 新辅助化疗 目的是杀灭全身可能存在的微小转移灶或亚临床病灶,缩小肉眼可见肿瘤的体积,从而减小照射体积,以便放疗时更好地保护靶区周围的正常组织,提高局部照射剂量,并能部分改善肿瘤的乏氧状态,增加放疗敏感性。

2. 同时放化疗 同时放化疗理论上具有以下优点:一是应用化疗药物的放射增敏作用增加对局部肿瘤的控制和对远处亚临床转移病灶的杀灭作用;二是治疗强度提高;三是两种治疗形式在治疗的同时介入,对局部病变和远处亚临床转移灶均不存在治疗延迟。

研究表明,同时放化疗可提高许多恶性肿瘤的疗效,提高肿瘤的局部控制率和患者的生存率,如局部进展期非小细胞肺癌、食管癌和头颈部癌等。同时,放化疗的毒副作用较大,值得注意。

3. 辅助化疗 放疗结束后再进行化疗,该方法的优点是患者耐受性好,但总治疗时间延长,与同时放化疗相比,疗效相对较差。

(三)制订肿瘤综合治疗方案的基本原则

1. 全面评价患者的一般状况、器官的功能状态、合并的其他疾病等。
2. 确定肿瘤的病理分化和类型,并进行准确的分期评价。
3. 基于循证医学的证据,充分理解不同治疗方案的利弊。
4. 多学科讨论,结合病人和疾病状况综合分析,制订基于目前研究水平的综合治疗方案。
5. 病人知情和自愿。

总之,无论采用何种综合治疗方案,均应评价肿瘤治疗和对正常组织损伤这两方面的内容即病人获益,对于放疗更是如此。

五、肿瘤放疗增益比

放疗方案设计原则是,定义合适的治疗靶区,选择适宜的时间—剂量分割方式,优化放疗计划,确定合理的施照技术,达到在控制肿瘤的同时,尽可能降低治疗并发症之目的。肿瘤治疗比(therapeutic ratio, TR)取决于正常组织所能耐受的剂量体积和肿瘤致死剂量之间的关系,常用治疗增益系数(therapeutic gain factor, TGF)来表示。TGF 等于某治疗手段对肿瘤的影响与同一治疗手段对正常组织影响的比值,或用 TR 来表达某治疗方案的临床可行性。如图 1-1 所示,肿瘤控制概率(tumor control probability, TCP)代表肿瘤的剂量—效应曲线,正常组织损伤概率(normal tissue complication probability, NTCP)代表正常组织的剂量—损伤曲线,TR 表示两者之间的差异。

当两条曲线有足够的距离时[图 1-1(a)]才能取得较好的放疗效果。如果两条曲线距离很近[图 1-1(b)]甚至倒置[图 1-1(c)]时,临床上往往不可行。

提高治疗增益比的方法主要有:①物理学方法(physical),如精准放疗技术;②生物—物理学方法(bio-physical),如改变放疗分割模式,应用质子、中子、重粒子和加温治疗等;③生物学方法(biological),增敏剂(包括基因增敏)和放射防护剂。

六、提高治疗增益比的物理方法——精准放疗

如上所述,在放疗中如何最大限度地剂量集中在靶区,最大限度地杀灭肿瘤细胞,而使周围的正常组织器官少受或免受照射,努力提高放疗增益比,一直是肿瘤放疗追求的目标。精准放疗(precision and accurate radiotherapy, PART)正是实现这一目标的重要物理手段之一。那么什么是精准放疗呢?到目前为止,尚缺乏业界共同认可的 PART 定义,我们将其规定为:利用立体定向、三维适形调强和图像引导等先进技术,保证从病人体位固定、肿瘤定位、计划优化、重复摆位和放疗实施的全过程均有相当高的物理精度和空间准确性,计划的高剂量分布与靶区三维形状一致,且实际实施的空间剂量分布与计划剂量分布相同。

(一)精确固定与定位

1. 体位固定技术 为了确保病人体位在分次放疗过程中舒适和良好的重复性,定位和治疗过程中需要使用一些体位固定辅助装置和材料,包括:高分子低温水解塑料热压成型技术;真空袋成型技术;液体混合发泡成型技术;其他头体部固定装置等。原则是舒适、易重复。

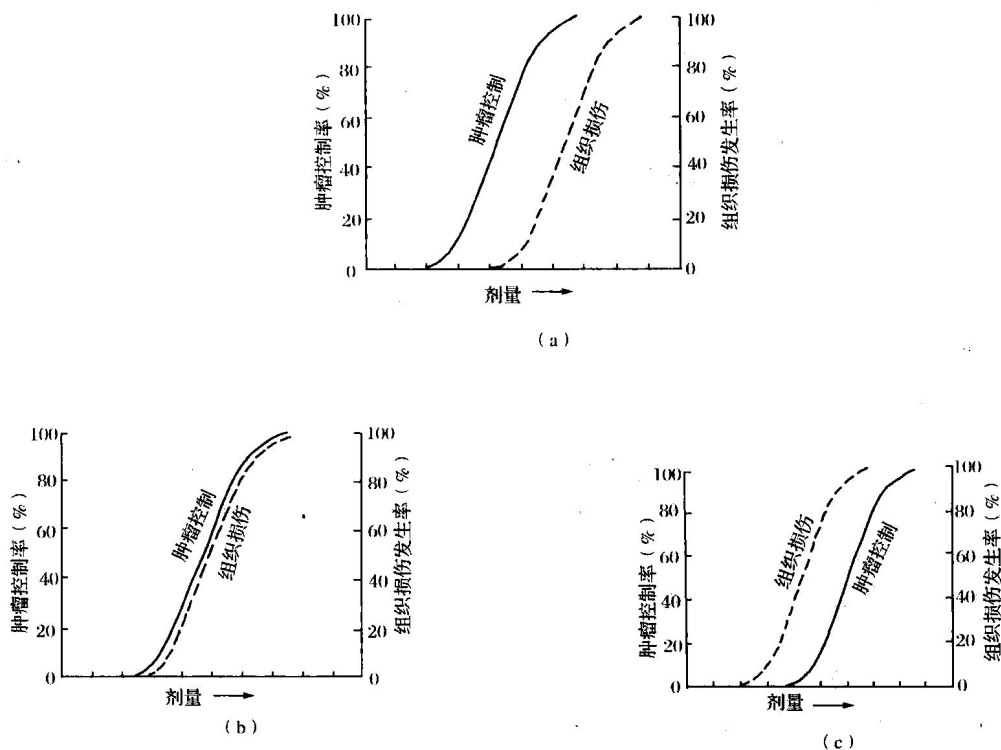


图 1-1 不同治疗比曲线的比较

2. 定位技术 CT 模拟定位技术已广泛应用于多个部位的肿瘤和其他病变的治疗计划设计。CT 模拟定位系统是将 CT 扫描、CT 数据传输、三维重建、靶区定位、虚拟模拟、治疗计划及模拟实施等过程集成在一个网络上。

扫描前医生应全面了解病灶、靶区和关键危及器官的解剖位置,扫描范围应包括周围重要正常器官的完整资料,且距肿瘤上下界的距离足够大,以满足射野的设置以及正常组织体积剂量的计算。

CT 扫描时,应保持与治疗时的状态一致,如病人在平静呼吸状态下治疗则扫描时也要要求在同样的状态。如无特殊要求,扫描方式一般选择轴向而非螺旋扫描技术,以免因器官运动造成大的系统误差。

扫描结束后,将 CT 数据传到工作站,三维重建病变组织与重要器官的空间关系,经过计算机虚拟模拟治疗机的几何参数,再经过组织非均匀性修正的剂量计算,优化设计三维放疗计划。

三维计划中的病人数据不仅限于 CT 资料,也包括其他类型的数据,如食管钡餐 X 线平片、X 线透视、超声、磁共振成像(magnetic resonance image, MRI)、磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、PET、单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)等影像信息,这些影像方式在肿瘤位置确定、肿瘤病理生理学改变等方面提供了更多的信息;由于其不能提供人体的电子密度等用于剂量计算的重要信息,因此需与 CT 图像融合。

CT 模拟具有传统模拟定位无法比拟的优点,各项功能对比见表 1-1。

表 1-1 三种模拟方式的主要区别

	X 光模拟	CT 模拟	图像融合模拟
透视方式	直接 X 光透视	工作站上虚拟透视	同 CT 模拟
图像显示方式	单一	任意剖面显示	多模态融合影像的任意剖面显示
图像调节功能	可调节透视图像的亮度和对比度	可调节三维图像的窗宽、窗位	同 CT 模拟
等中心确定依据	根据透视下的肿瘤位置和/或与之密切相关的解剖位置确定	人机交换,利用图像处理工具定义靶区,自动或人工确定等中心	同 CT 模拟
模拟过程	患者必须全过程保持治疗体位	患者在 CT 扫描及体表标记完成后即可离开	患者在 CT 及其他多模态影像扫描及体表标记完成后即可离开
靶区和危险器官的可视性	较差	较好	好
射野间关系显示	不能显示	可从不同视角同时显示	同 CT 模拟
计划设计能力	不能设计复杂照射计划	可设计各种复杂照射计划	同 CT 模拟
功能信息	无	无	有

随着四维 CT、四维 PET 及四维放射治疗计划优化等技术的发展,四维放射治疗技术正逐渐成为肿瘤放疗的又一发展方向,而融入功能影像信息的五维放射治疗也正在向我们走来。

(二)放疗计划优化

放疗计划的制订与优化主要包括靶区与关键危及器官定义、计划设计与优化、计划评估与确认等。

1. 精准放疗靶区的定义 在精准放疗计划中,准确定义靶区及需要保护的正常组织是最重要的基础环节。ICRU 在 50 号报告的基础上,又将器官运动等因素对放疗靶区的影响考虑在内,引入了内靶区的概念,形成了 62 号报告(图 1-2)。

肿瘤大体靶区或肉眼靶区(gross tumor volume, GTV): GTV 指临床可见、可触及或通过各种影像学检查手段可以发现的肿瘤范围。由于检查方法不同,确定的 GTV 大小和形状也会有不同程度的差别,因此应注明所采用的影像学技术和方法。

临床靶区(clinical target volume, CTV): CTV 除包含 GTV 以外,还包含显微镜下可见的亚临床肿瘤病变。由于采用不同治疗方案时的处方剂量水平不同,因而可能有一个以上的 CTV。在定义 CTV 的过程中,应该了解恶性肿瘤侵袭和扩散的生物学特点。同时,还应该注意肿瘤周围正常组织的放射敏感性等。

内靶区(internal target volume, ITV)和内边界(internal margin, IM): 在 CTV 周围加一个边界,以补偿治疗期间因器官运动造成的 CTV 改变(大小、形态和空间位置),这个边界即 IM, IM 一般不对称地围绕在 CTV 周围,其包绕的范围称为 ITV。

计划靶区(planning target volume, PTV): 在外照射时,除器官的病理性运动外,

同时允许存在一定的线束和摆位误差,因此必须在 ITV 的基础上外加一定范围的边缘,以补偿由于上述原因造成的误差,从而引出 PTV 的概念。

摆位边界(set-up margin, SM):放疗实施过程中,每次摆位时在位置和重复性方面存在一定的误差,为补偿该误差需在 ITV 外加一个边界即 SM,每个照射野需要一个 SM。

治疗靶区(treatment volume, TV):由某一等剂量线面(一般为 90%~95%)所包含的范围或体积。该等剂量线由放射肿瘤医生根据治疗目的、施照技术和肿瘤及其周围正常组织的空间关系、放射生物学等因素确定。它也反映了治疗区的形状与靶区形状的几何适合度,可作为评价计划的指标之一。

照射靶区(irradiation volume, IV):指 50%等剂量线面所包括的组织区域。这一区域所接受的射线剂量与正常组织耐受量有重要的相关性,其范围取决于治疗所采用的照射技术。在比较不同的线束排列时,治疗靶区与照射靶区的比较可以作为治疗计划优化步骤的一部分。

危及器官(organs at risk, OAR):指放射敏感的正常组织,其放射敏感性可以影响治疗计划和处方剂量。按照人体器官功能单位(FSU)的组成,危及器官可分为三类:①串行器官(serial organs): $S>1$,如脊髓($S=4.0$)、食管($S=3.4$)、小肠($S=1.5$)、脑干($S=1.2$)。组成该器官的 FSU 串行排列,彼此之间关系密切,部分损伤会导致器官严重损害。串行器官一般不允许大分割照射,且缩小正常组织受照体积不能明显增加靶区剂量。②并行器官(parallel organs): $S=0$,如肝($S=0.003$)、肾($S=0.004$)和肺($S=0.018$)等。该器官的 FSU 并行排列成网状结构,FSU 之间关联不密切,部分 FSU 损伤不会导致器官严重损坏,若选择适当,在一定的体积范围内可予大分割照射且缩小正常组织的受照体积可明显增加靶区剂量。③混合器官(mixed organs): S 介于两者之间,如心脏($S=0.20$)、大脑($S=0.64$)和皮肤($S=0.86$)等。

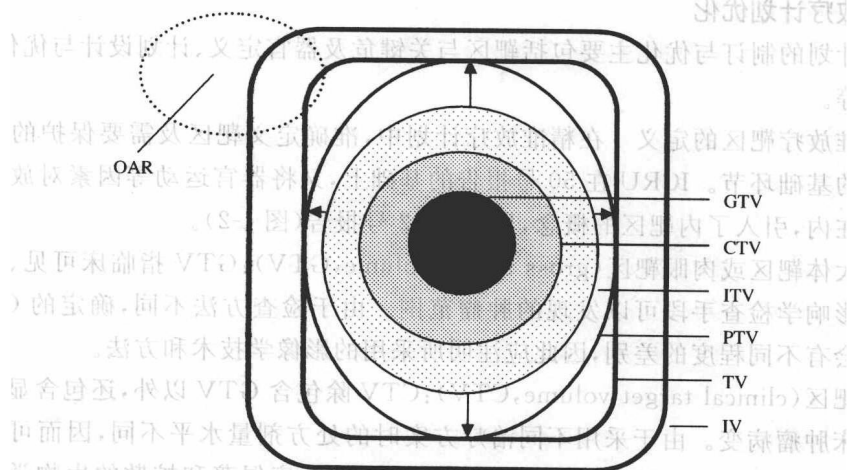


图 1-2 ICRU 62 号报告:肿瘤放疗靶区定义

2. 精准放疗计划的制订与优化 靶区确定后,放射肿瘤学医生根据治疗目的,处方放疗的时间剂量分割方案及关键危及器官剂量体积限制水平。计划师(物理师)根据医生的处方选择合适的射线、实现方式(适形、调强及其他等)、射野(包括子野)、剂量

权重、楔形板等,制订和优化放疗计划。放疗计划的优化过程包括正向和逆向优化两种方式。

正向计划优化(forward planning):由计划师给出射野、剂量权重、楔形板等参数,计划系统计算剂量分布,放射肿瘤学医生和计划师评价其剂量分布,满足临床要求则接受,不满足则修改有关参数、重新进行优化,直到满足临床要求为止。

逆向计划优化(inverse planning):计划师根据医生所确定的剂量学目标,通过不同的数学方法,由计划系统自动优化治疗方案,得到最接近目标剂量分布函数的实际放疗计划方案(包括射野参数,剂量权重等)。逆向计划设计的剂量计算方式与 CT 重建图像的计算方法类似,但以相反的方向进行。

理论上逆向计划优化近乎完美,实际上其仅是一种可供选择的优化工具,而且与正向计划的思想不可分割,虽有很好的作用,但不能过分夸大,使用中应正确选择目标函数和处罚权重,使其与实际情况相适合。从实践来看,最好将正向设计与逆向设计结合使用。

3. 精准放疗计划的评估 计划优化后,肿瘤放疗医生需全面评估其是否满足临床要求,常用的计划评估方法大致包括以下几个方面。

(1) 剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH) 三维治疗计划系统一般都能计算整个感兴趣体积范围内的三维矩阵剂量分布。DVH 用于定量描述所定义结构(靶区和正常组织)的体积剂量信息。

根据 DVH 图可以直接评估高剂量区和靶区的适形度。通常情况下要求 90%~95% 以上的等剂量曲线包绕 95% 以上的 PTV,且靶区内的剂量均匀度达到一定的要求。在危及器官评价时,因其接受的剂量水平不均匀,利用 DVH 来判断治疗方案的优劣要区别情况:①当一个计划的危及器官 DVH 曲线总是低于另一个计划的 DVH 曲线值时,前者优于后者。②当两个计划中危险器官的 DVH 曲线有交叉时,如果危险器官是串行组织,最大剂量将决定治疗方案的取舍;如果危险器官是并行组织,则需根据平均剂量或某一剂量水平以上的辐射体积占总体积的百分比等参数综合判断。

根据 DVH 的定义,它只表示有多少靶区或危险器官体积受到多高剂量的照射,并不能表明靶区内的低剂量或危险器官内的高剂量区的具体位置。

(2) 断面等剂量分布曲线 如上所述,通过 DVH 无法确定靶区内低剂量或危险器官内高剂量区的空间位置,而这些剂量空间分布信息又非常重要。与解剖结构密切关联的断层剂量分布曲线可弥补该不足。等剂量线是在某一层面上剂量矩阵中具有相同剂量的点的集合。等剂量曲线通常是由一系列的剂量值产生并同时显示出来,一般用不同颜色的曲线代表不同的剂量值叠加到灰度适当的影像上。这种显示方法很容易说明在特定的层面上穿过解剖结构的剂量水平,同时可以看到剂量梯度和均匀性。曲线的间距密集说明剂量梯度大,而曲线的间距大则表示剂量梯度小。如果有几条等剂量线穿过靶区,说明靶区的剂量分布不均匀。

(3) 三维等剂量面 对三维剂量分布,以产生等剂量曲线同样的方法产生等剂量面。等剂量面是与病人解剖结构的三维表面模型一起显示的,通常一次只显示一个剂量水平。等剂量面可以帮助计划者决定哪一个相对剂量水平能使靶区达到理想的剂量覆盖。

另一种常用的剂量显示方法是剂量彩色涂抹术,可将灰度图像中的像素按照它所受的剂量着色,用色彩查找表来搭配剂量和颜色。为了简化显示,可用色带而不是用连续的

色板来显示,色带的跨度为5%或10%的剂量范围。剂量涂抹也用于显示剂量差异,即从两个待选的治疗计划中扣除剂量,再覆盖到适当的图像上。例如,蓝色可以用来代表冷点,而红色用于代表热点。

(三)精准放疗的实施和验证

1. 精准放疗的实施 放疗计划经评估满足临床要求后,即可进入实施阶段,其实施方式大致包括:立体定向放疗技术、三维适形/调强放疗技术和三维近距离治疗技术。

(1)立体定向放疗 立体定向放疗就是利用立体定向的原理,将多束射线经过限束后聚集于空间的某一区域,然后将病灶置于该区域进行照射的一种方法。目前立体定向放疗技术主要包括SRS和SRT或超分割立体定向放疗(fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)两大类。

①SRS:指将高能放射线聚集于靶区的单次照射,使之发生放射性反应,而靶区周围组织因剂量梯度大而免受累及,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。SRS既不同于外科手术,也不同于常规放疗及各种近距离放疗,它是结合了现代神经外科特别是立体定向神经外科、肿瘤放疗、放射物理、生物医学工程等的理论和技术的综合学科,是精确放疗不可缺少的一种方式。从靶区剂量传输的方法来看,SRS是一种非标准化的放疗技术,主要使用两种基本的方法:专用的 ^{60}Co 系统(γ -刀)装置;在标准的直线加速器上增加第三级准直器和立体定位框架系统(X-刀)。

②SRT:头颅肿瘤的SRT或FSRT是在SRS技术的基础上发展起来的。临床研究发现,SRS的单次高剂量照射造成局部脑坏死、脑水肿、颅神经和放射敏感结构(如脑干)的放射损伤的发病率有着明显的剂量-体积关系,因而对体积比较大并且位于脑功能区的病变不宜采用SRS的观点逐步取得了共识。随着SRS技术和计算机技术的不断发展和完善,从20世纪80年代开始,利用依附于直线加速器的立体定向放射外科支持系统和三维治疗计划系统,以及无创可重复性头颅固定器,逐步开展了头部肿瘤立体定向放疗技术的临床应用。与SRS单次大剂量照射不同的是,SRT是分次照射的。由于实施SRT的立体定向设施和头颅固定系统与SRS技术有许多相似之处,临床实践中SRT和SRS有着密切的关系。SRT具有与SRS相似的照射精确性。另外,在靶区以外射线剂量的陡降使其周围的正常组织和结构的照射剂量较低,减轻了放射性损伤。同时,肿瘤放射生物学的基础研究证实,分次照射避免了潜在的治疗毒性,照射剂量的分次和精确的定位治疗技术使SRT具有较高的治疗比,即在提高对靶区照射剂量的同时,减少急性或晚期放射反应。在认识这一治疗技术的优越性时,应该强调指出的是,精确的局限性照射技术的弊端是对浸润性病变边缘组织内亚临床病灶可能会照射剂量不足。换言之,如果对浸润性病变实施SRT,可能会导致比常规放疗后更高的治疗体积边缘的肿瘤复发率,这一点是与临床医生对肿瘤范围的认识密切相关的。因此,SRT和SRS的另一共同点是:治疗适应证的选择对临床治疗的成功至关重要。这一治疗技术的临床应用是对颅内重要功能区肿瘤、头部复发性肿瘤和手术后残存肿瘤治疗的又一新的里程,对儿童以及可能长期存活的患者生存质量的改善有重要的意义。应用SRT技术在放射物理方面的优势是:高剂量局限性的精确照射;射线剂量在非靶区组织内陡降;具有高精度度的无创伤性的重复性头颅固定。在放射生物学方面的优势是:分次照射减少脑组织和颅神经放射性损伤的危险性;可以治疗体积比较大的病变;可以比较安全的治疗位于关键部位(脑干、视交叉、视神

经、视网膜和脑功能区)的病变。

参考头部 SRT 和 SRS 的构想,将以直线加速器为辐射源的立体定向放疗系统应用于体部肿瘤的治疗,发展出体部 SRT 系统(也常被称为体部 X-刀)。目前体部 X-刀应用放射源为等中心偏差 $<2\text{ mm}$ 的医用直线加速器,用立体定位框架(定位箱)实现立体定位,3D-TPS 制订放疗计划。照射方式多通过圆形准直器非共面弧形照射。

体部 SRT 主要用于胸部、腹部和盆腔的原发肿瘤及转移肿瘤的治疗。

近年来,随着以电动多叶光栅(multi-leaf collimator,MLC)应用为主的 3D-CRT、IM-RT 技术的迅速发展,X-刀等传统 SRT 技术的应用逐渐减少。

(2)三维适形调强放疗 3D-CRT 要求高剂量区分布的形状在三维空间方向上与靶区(包括实体肿瘤和亚临床病灶)的形状一致。而 IMRT 除上述要求外,还需要满足照射野(靶区)内各点的剂量可按要求的方式进行调整,使靶区内的剂量分布符合预定的要求,即剂量强度可调。

①3D-CRT 的实现方式

多个固定野铅挡块适形照射法:利用 CT 等获取肿瘤及重要保护器官的位置及三维空间形状,用三维放疗计划系统优化计划后,按比例准确获取每个固定野的靶区投影轮廓,按加速器托架及等中心的实际距离调整热丝切割机后,用硬泡沫塑料切割出各固定野的实心轮廓投影模型,再制成空心的低熔点合金铸造挡块,此挡块的外侧矩形在等中心面的投影应大于初级准直器适形野的外接矩形,使之覆盖 1 cm 以上的边框,以避免漏射。若需要做人体曲面或组织不均匀性校正,也可在射野内放置组织补偿器。这种方法的优点是无需购置昂贵的适形野专用设备,可形成半影很小、适形度很高的双聚焦适形野,使靶区剂量显著提高,正常组织和关键器官受量显著减少,明显提高治疗增益比。同时,此方法费时费力效率低,劳动强度大,工作环境差,污染大,组织补偿器制作也相当困难。

同步挡块法:将特殊制造的挡块安装在病人和机头限束器之间,使挡块能够随机架或病人的旋转做同步运动,保证挡块的形状在靶区的投影与等中心平面的大小一致。此法的优点是能产生一个较好的剂量分布,特别适合于防护射野内(空心靶区)和靶区附近的重要器官和正常组织,获得更高的治疗增益比,但技术上非常复杂。

循迹扫描法:此法是控制治疗机和治疗床的相互配合运动,使得靶区每个截面的中心总是位于治疗机的旋转中心,而照射野的形状和大小是靠基本准直器的扩缩和床的纵向运动得到的。循迹扫描法的优点是能够治疗任意形状和大小的肿瘤,特别是对食管、脊髓、胸壁、盆壁等部位的形状弯曲的肿瘤最为有利。但获取数据并控制治疗床、机架、基本准直器的协同运动速度比较困难,操作执行过程中易出故障,安全性较差。

MLC 法:新型、先进、自动控制的多叶准直器系统几乎具备了前述三种方法的全部主要优点,特别是最近的大射野、双聚焦、薄叶片、过中线、互咬合、计算机控制的新型 MLC 性能更加完善可靠,在实现三维适形调强治疗领域独领风骚。使用 MLC,由于不需制作挡块,省时省力、效率高,也不需要频繁出入治疗室更换、固定挡块;射野大,照射时间短;占用空间小,工作环境好;另外,还可以实现一系列要求更复杂的特殊用途。

②IMRT 的实现方式:IMRT 的实现方式主要包括:二维物理补偿器技术(compensator);断层放疗调强技术(tomotherapy),是一种扇形束调强旋转治疗,包括步进式(step by step)和螺旋式连续进床式断层调强(spiral)两种方式;多叶准直器静态调强(step and