

# 肿瘤放射治疗学概论

# 主要内容

第一节 概述

第二节 放射物理学

第三节 放射生物学

第四节 临床放射治疗学

# 第一节 概述

## 放射治疗发展史



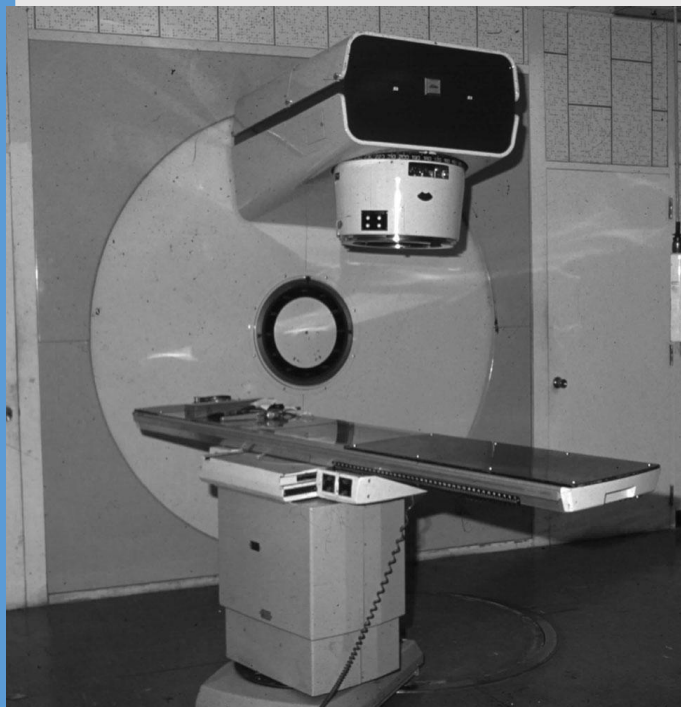
# 放射治疗发展史



一维治疗 → 二维治疗 → 三维治疗



浅层X线机



Cobalt-60



直线加速器

四维治疗



五维治疗



影像引导放疗



生物靶区放疗

# 放射治疗的地位

目前经治疗后的肿瘤五年生存率约为45%，放疗与手术一样，是一种局部治疗手段，约 90%的肿瘤治愈率是局部治疗的贡献

## 三大治疗手段对肿瘤治愈率的相对贡献

治疗手段	肿瘤手术	肿瘤放射	肿瘤化疗
相对贡献	22% (48.9%)	18% (40%)	5% (11.1%)

# 放射治疗的地位

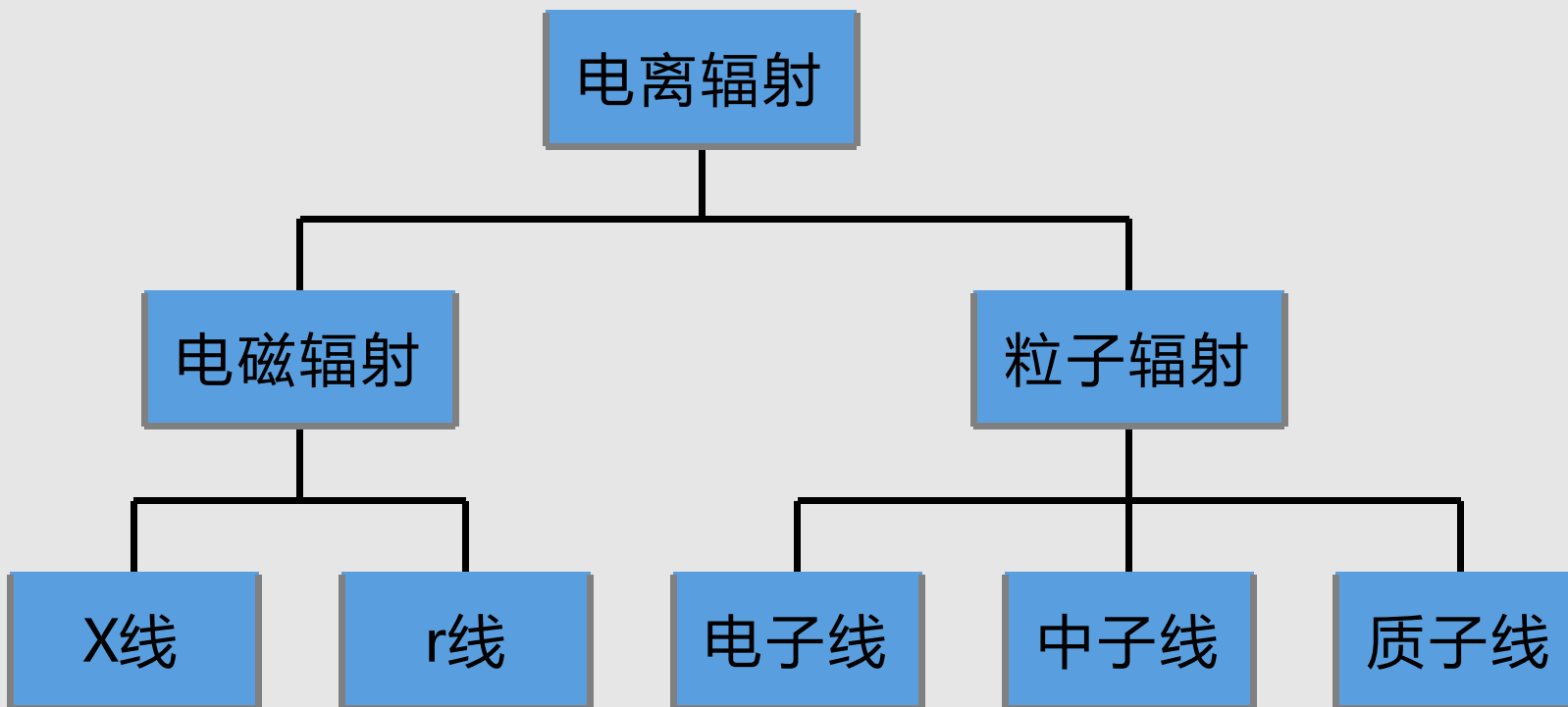
**国内、外**统计数字表明，约有**50% ~ 70%**的癌症患者在治疗的  
不同阶段需行放射治疗

单用放疗可以治愈的肿瘤，如口咽、舌根、扁桃体癌的放疗治愈在37% ~ 53%；上颌窦、鼻腔筛窦癌38% ~ 40%；早期的舌癌、鼻咽和宫颈癌86% ~ 94%；食管癌早期80%和中晚期8% ~ 16%；早期直肠癌、喉癌80% ~ 97%

## 第二节 放射物理学

- 放射物理学是放射治疗的重要组成部分，是物理学的概念、原理和技术在肿瘤放射治疗中的应用。
- 肿瘤放射物理学主要研究放射治疗设备的结构、性能，以及各种射线在人体的分布规律，探索提高肿瘤剂量、降低正常组织受量的物理方法。

# 放射物理学



# 放射物理学

## ■ 电磁辐射（电磁波、光子线）

- 频率  $> 10^{16}/s$ ，波长  $< 10^{-7}m$
- 放射线（X线）：X线治疗机、加速器产生
- 放射性物质（ $\gamma$ 射线）：人工或天然放射性核素产生

## ■ 粒子辐射

- 电子、快中子、质子、负 $\pi$ 介子及重离子产生
- 除电子外，均属于高LET射线。

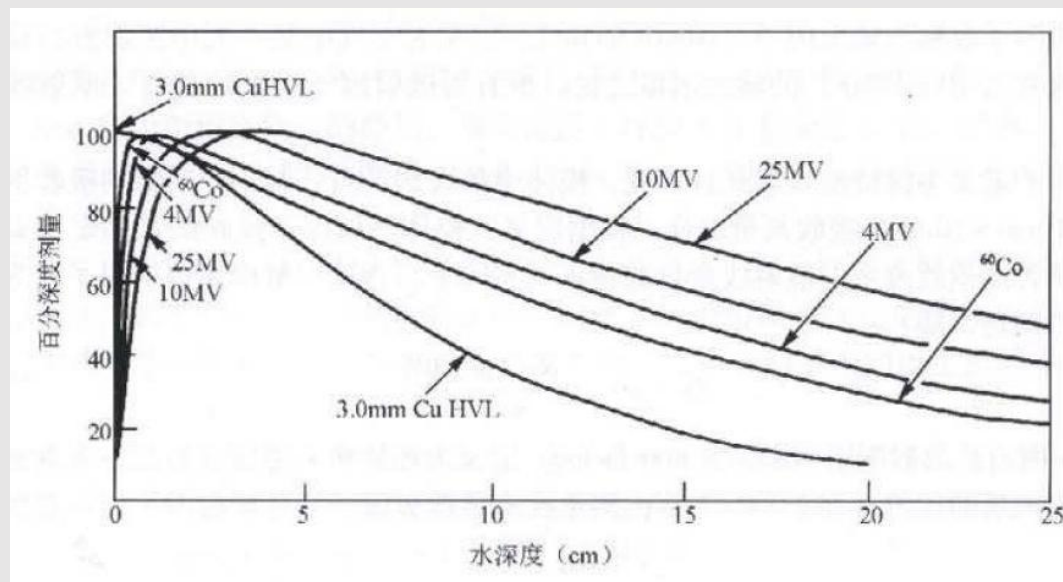
# 放射物理学

## 放射线的种类

### X ( $\gamma$ ) 射线的物理特性

1. **低能X线**能量在50~500kV，穿透力低，最高剂量在皮肤表面，进入组织后剂量迅速下降，仅适合治疗浅表肿瘤。

2. **高能X线**常用6或10 MV的能量级别，穿透能力强，随能量的增加而增大；能量越高，皮肤表面剂量越低，最大剂量点深度越深，适合治疗体内深部的肿瘤。



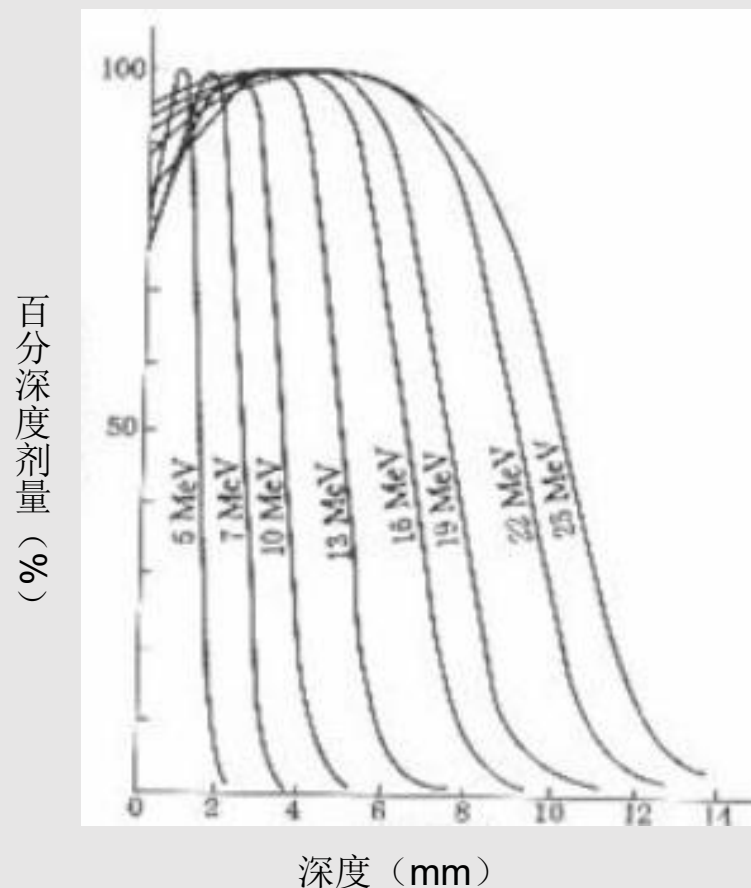
# 放射物理学

## 放射线的种类

### (二) 电子线的物理特性

高能电子线是由直线加速器直接产生的普通电子，通过加速装置加速到兆伏级能量的射线。

电子线穿透能力弱，表面剂量高。随能量的增加，浅表剂量增加，进入组织后很快达到剂量最大点，随之剂量迅速跌落。适用于浅表或偏侧肿瘤的治疗。



# 放射物理学

## ■ 线性能量传递 (Linear energy transfer, LET)

- 是描述射线质的一种物理量，表示延次级粒子径迹，单位长度上传递给介质的能量

## ■ 低LET射线的特点

- 包括深部X射线，钴-60 $\gamma$ 射线，加速器X线和电子线
- 物理特点：能量传递较小 ( $< 10\text{keV}/\mu\text{m}$ )
- 生物学特点
  - 氧效应明显，对乏氧细胞作用较小
  - 对细胞生长周期依赖性较大
  - 以亚致死性损伤为主

# 放射物理学

## ■ 高LET射线的相对于低LET射线的不同点

- 形成电离吸收峰-Bragg peak
- 相对生物效应大，对含氧状态依赖小，有利于杀伤乏氧细胞
- 对细胞生长周期不同相放射敏感性差异小
- 以致死性损伤为主

# 放射物理学

- 高能电子线的剂量学特点

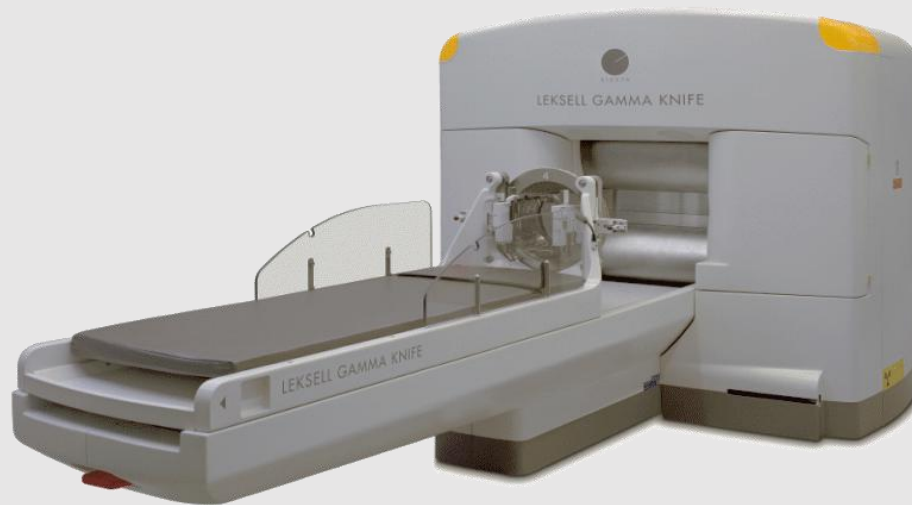
- 在组织中射程深度与其能量成正比
- 从表面到一定深度内，剂量分布比较均匀，超过一定深度后剂量迅速下降
- 骨、脂肪、肌肉等对电子线的吸收差别不显著
- 可用单野做浅表或偏心部位肿瘤的照射

# 放射物理学

## 放射治疗方式及常用放射治疗设备

### (一) 外照射

放射源位于体外一定距离，对体内病灶区进行照射。主要采用直线加速器、 $^{60}\text{Co}$  治疗机等设备进行治理，是临床最常用的放射治疗方式。



# 放射物理学

## 放射治疗方式及常用放射治疗设备

### (一) 外照射治疗的特点

1. 照射剂量受到皮肤和正常组织耐受剂量的限制。
2. 通过选择不同能量的射线和多野技术，可使肿瘤得到高且均匀的照射剂量。
3. 直线加速器放射源可沿机臂中心轴旋转，在人体位置不改变的情况下完成不同方向的照射，即等中心治疗。

# 放射物理学

## 放射治疗方式及常用放射治疗设备

### (一) 外照射治疗的特点

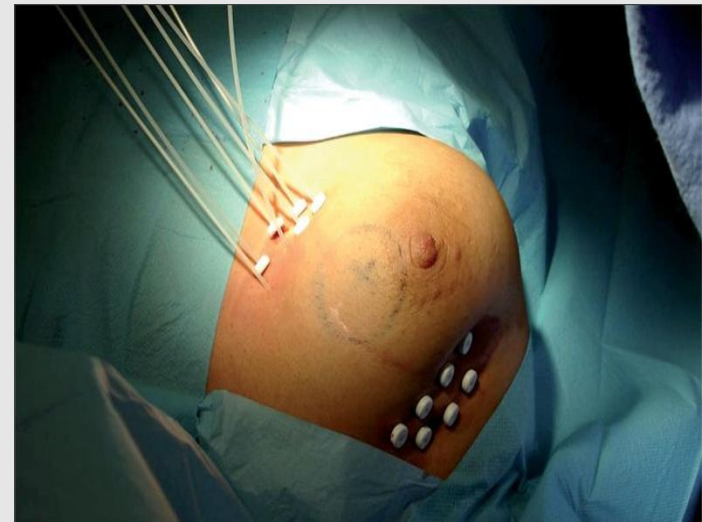
4. 现代直线加速器具有可变射线能量及可调整剂量率，可以根据治疗的要求进行合理选择。
5. 现代直线加速器装配多叶准直器，配备CT模拟定位机、治疗计划系统、图像数据传输网络及质量控制和质量保证的相关设备，保证了剂量及范围具有较高的精准性。

# 放射物理学

## 放射治疗方式及常用放射治疗设备

### (二) 内照射

内照射也称近距离治疗，是把放射源放置于治疗区附近，或直接置于组织内、天然体腔内进行照射的治疗方法。主要分为：组织间插植照射、腔内照射、表面照射及术中放射。



# 放射物理学

## (二) 内照射治疗的特点

1. 放射源是放射性同位素。
2. 放射源活度较小，治疗距离短。
3. 放射源周围一定深度内组织剂量高，随后剂量陡然下降。
4. 靶区剂量分布不均匀，靠近照射源处剂量高。

# 放射物理学

## (二) 内照射治疗的特点

5. 照射时间短，可连续或分次照射。
6. 现代近距离治疗应用治疗计划系统进行剂量分布的优化，指导准确合理的布源；并可应用遥控后装技术，大大减少了工作人员受到的辐射。

# 第三节 放射生物学

- 放射生物学是从器官、组织细胞及分子水平研究不同性质电离辐射作用于生物体的即时效应、远期效应及其机制的学科。
- 放射生物学为提高肿瘤放射治疗的效果、降低正常组织损伤及放射防护提供理论依据。

# 放射生物学

- 放射生物学主要包括以下内容：射线对生物体的物理作用和生物作用；放射敏感性及其机制与应用；生物效应在分子、细胞、组织、器官水平的表现和修饰及其机制。
- 通过放射生物学研究，提高对射线与机体相互作用的认识，达到优化放射治疗的靶体积和剂量给予方式，合理使用修饰剂，制定个体化的放射治疗方案的目的。

# 放射生物学

## ■ 放射线的生物效应

### ■ 直接作用

- 直接作用于靶分子引起电离，使细胞核中的DNA单链或双链断裂

### ■ 高LET射线的主要作用模式

### ■ 间接作用

- 射线使水分子电离或激发产生活性很强的羟自由基并弥散到关键靶上造成损伤

### ■ 低LET射线的主要作用模式

# 放射生物学

## ■ 细胞的死亡

### ■ 间期死亡（即刻死亡）

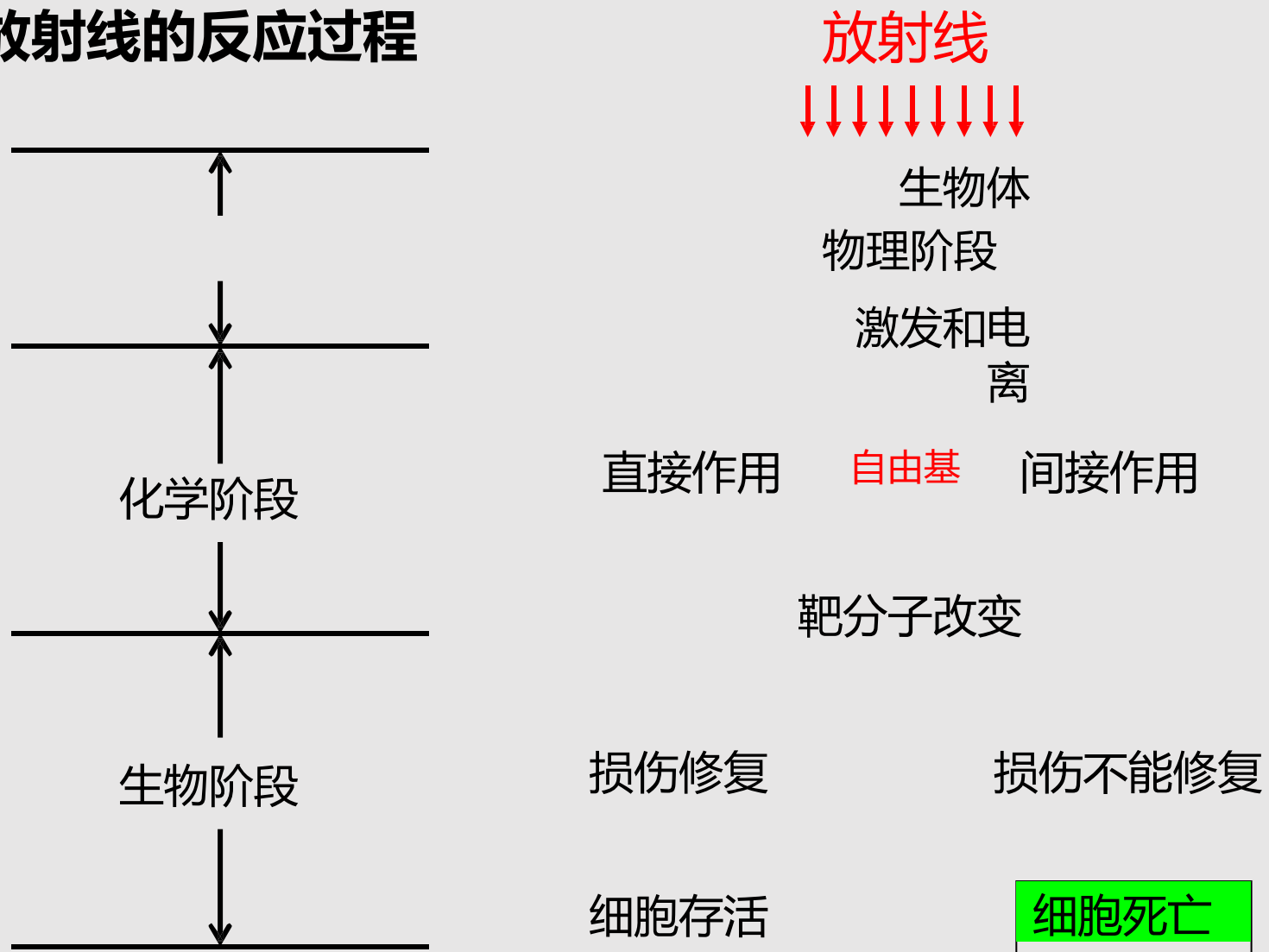
- 处于有丝分裂间期的细胞受照射后立即死亡
- 是大剂量 ( $\geq 100\text{Gy}$ ) 照射后死亡的机制

### ■ 增殖期死亡（分裂死亡）

- 正在分裂的细胞受照射后再分裂一次或几次后死亡
- 是小至中等剂量 (2-10Gy) 照射后死亡的机制

# 放射生物学

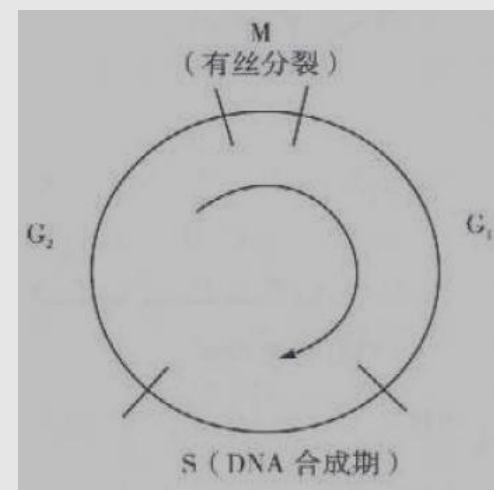
## 细胞对放射线的反应过程



# 放射生物学

## 细胞周期时相与放射敏感性

- 细胞放射敏感性是细胞受照射后的存活能力；不同细胞放射敏感性不同。
- 细胞周期中，不同时相细胞对放射线的敏感性亦不相同，不同时相敏感性依次为M、G<sub>2</sub>、G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>和S期，M期最敏感，S期抗拒最强。
- 分次照射的间隔时间中，部分细胞由放射抗拒时相进入放射敏感的时相，这是分次放射治疗的理论基础之一。



# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### （一）正常组织的结构组分

- **早反应组织：**更新快，因而损伤很快就表现出来，如皮肤与黏膜组织。对总治疗时间敏感，总剂量不变，缩短治疗时间，则早反应组织损伤加重。

# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### （一）正常组织的结构组分

- **晚反应组织：**更新缓慢，甚至终生没有更新，组织的放射损伤效应很长时间才表现出来，如神经与肌肉组织。对分次剂量敏感，总剂量不变，增加分次剂量，则晚反应组织损伤加重。

# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### (二) 正常组织器官的体积效应

- “平行”组织：以肺、肾脏和肝脏等为代表，其特点是少量功能性亚单位失活不会导致整个器官功能的丧失；故即使局部小范围大剂量照射，也可以正常执行其生理功能。

# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### (二) 正常组织器官的体积效应

- “串联”组织：以脊髓、肠道等为代表，其特点是一个亚单位的失活便可导致整个器官生理功能的丧失。
- 并非所有的器官都可以归入这两类，如脑组织，属于非平行、非串联的中间型器官。

# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### (三) 正常组织器官放射耐受性

- 放射并发症的产生与受照射组织器官的体积及剂量相关。
- 不同组织器官放射耐受性具有一定范围，也具有一定的个体差异。
- 在临床放射治疗中，对受照的重要组织器官剂量需做出限定，防止超过耐受阈值而发生严重的放射损伤。

# 放射生物学

## 正常组织及器官的放射反应

### (四) 放射治疗反应和损伤

- 机体经放射线照射后产生的变化、并发的症状与体征，统称放射反应。
- 根据发生时间的不同分为急性放射反应、亚急性放射反应和晚期放射反应。

# 放射生物学

正常组织及器官的放射反应

## （四）放射治疗反应和损伤

- 如果正常组织器官所接受的照射剂量远远超过其耐受范围，成为不可逆反应，甚至会产生威胁生命的一些临床并发症，称为放射损伤。

# 放射生物学

## 分次放射治疗的生物学基础

临床实践发现如果将一次照射的剂量分次给予，可以减轻治疗副反应，并提高肿瘤控制效果。其主要原理为：4R

1. 细胞周期内时相的再分布；
2. 氧效应及乏氧细胞的再氧合；
3. 再群体化；
4. 细胞放射损伤的修复。

# 放射生物学

## 第一个“R”——细胞周期的再分布

- 细胞周期对放射线敏感性：
  - M期敏感
  - G2和G1后期较敏感
  - G0抗拒

## 第一个“R”——细胞周期的再分布

	肿瘤组织	早反应组织	晚反应组织
周期时间	短	短	无或很长
周期再分布	明显	明显	不明显

## 第二个“R”——乏氧细胞的再氧合

- 氧效应：放射线和物质作用在有氧和无氧状态下存在差异的现象
- 氧增强比（OER）：无氧和有氧状态下产生相同生物效应所需的剂量的比值

## 第二个“R”——乏氧细胞的再氧合

	肿瘤组织	早反应组织	晚反应组织
乏氧细胞	> 20%	无	无
再氧合	明显	无	无

## 第三个“R”——细胞的再增殖

- ◆ 正常组织受照后，细胞增殖周期恢复较肿瘤细胞快
- ◆ 肿瘤照射后的再增殖速度比不上正常组织
- ◆ 肿瘤细胞群内生长比例较正常组织大，处于细胞周期活动细胞多，受致死性损伤及其它损伤也较正常组织多
- ◆ B-T定律：组织的放射敏感性与分裂活跃程度成正比，与分化程度成反比

## 第三个“R”——细胞的再增殖

	肿瘤组织	早反应组织	晚反应组织
增殖能力	强	强	无或低
增殖速度	较快	快	慢

## 第四个“R”——细胞损伤的修复

### ■ 细胞的损伤类型

#### ■ 致死性损伤

- 细胞所受的损伤在任何条件下都不能修复

#### ■ 亚致死性损伤

- 细胞受到照射后在一定时间内能完全修复的损伤

#### ■ 潜在致死性损伤

- 细胞受到照射后在适宜的环境或条件下能够修复，否则将转化为不可逆损伤，从而最终丧失分裂能力

## 第四个“R”——细胞损伤的修复

### ■ 肿瘤的放射敏感性

放射敏感肿瘤	中度敏感肿瘤	低度敏感肿瘤
淋巴瘤, 精原细胞瘤, 肾母细胞瘤, 神经母细胞瘤	多数上皮源性癌, 头颈部肿瘤, 鳞状细胞癌	腺癌, 肉瘤, 黑色素瘤等
2000—4000cGy	5,500—7,500cGy	>7,000cGy

## 第四个“R”——细胞损伤的修复

	肿瘤组织	早反应组织	晚反应组织
修复能力	低	低	强
修复速度	快	快	慢
T 1/2	0.5h	0.5h	1.5-2.5h

# 放射生物学

## 第四个“R”——细胞损伤的修复

- 最小耐受剂量 (TD5/5)
  - 一定的剂量-分割模式照射后5年内严重放射并发症发生率不超过5%的剂量
- 最大耐受量 (TD50/5) :
  - 一定的剂量-分割模式照射后5年内严重放射并发症发生率不超过50%的剂量

# 放射生物学

## 不同的分次照射剂量分割模式

- 常规分割：2Gy/次，5次/周
- 超分割：2-3次/天，1.15-1.25Gy/次，间隔4-6小时
- 加速分割：单次剂量及总剂量与常规分割一致，6-7次/周，疗程缩短
- 加速超分割：2次/天，1.25-1.8Gy/次，中间休两周，疗程缩短
- 连续加速超分割：3次/天，1.5Gy/次，间隔6小时，连续12天

## 第四节 临床放射肿瘤学

### 放射治疗的原则

1. 诊断明确：尽可能取得病理
2. 重视首程治疗：选择最佳方案，提高生存率和生存质量
3. 注意综合治疗
4. 计划设计符合临床剂量学原则
5. 重视放疗过程中的辅助性治疗

## ● 剂量学四原则

- 肿瘤剂量要求准确，照射野要对准靶区
- 靶区剂量要均匀
- 射野设计要尽量提高肿瘤剂量及减少照射区正常组织剂量
- 保护肿瘤周围重要脏器，至少不使其超量照射

- 吸收剂量单位：1Gray (Gy) = 1焦耳/千克

## 放射治疗的适应症

### □ 根治性放疗

- 以根治肿瘤为目的，针对放射敏感或者中度敏感的患者

### □ 辅助性放疗

- 配合手术和化疗等治疗手段

### □ 姑息性放疗

- 以抑制肿瘤生长，减轻痛苦，延长生命，提高生活质量为目的

## 放射治疗的禁忌症

- 晚期肿瘤造成的严重贫血、恶液质
- 肿瘤侵犯已出现严重合并症
- 外周血象过低
- 伴有严重肺结核、心脏病、肾脏病或其他使病人随时发生危险的疾病，而放疗有可能加剧病情致命者
- 接受过根治量放疗的组织器官已有放射性损伤出现时，不宜行再程放疗

**禁忌症是相对的!**

# 临床放射治疗学

## 肿瘤放射治疗分类

### （一）根治性放疗

- 定义：

经过适当剂量的放疗后，局部肿瘤可获得有效控制，是一种以根治肿瘤为目的的放疗方式。

# 临床放射治疗学

## （一）根治性放疗

- 主要适用于：
  1. 肿瘤生长在重要器官或邻近重要器官，手术切除将严重影响重要器官的功能或无法彻底切除。
  2. 肿瘤对放射线敏感，放疗能有效控制或消灭肿瘤。
  3. 部分早期肿瘤患者不能耐受手术治疗。
  4. 一些局部晚期肿瘤因侵犯周围正常组织难以手术根治，也可采用放射治疗达到根治目的。

# 临床放射治疗学

## （二）辅助性放疗

### 1. 术前放疗

- 降低肿瘤分期，提高手术切除率。
- 增加局部控制率，降低术后的局部复发率。
- 提高正常组织或器官功能的保全率。
- 主要应用于局部晚期直肠癌、食管癌和头颈部肿瘤等。

# 临床放射治疗学

## （二）辅助性放疗

### 2. 术中放疗

- 采用单次大剂量照射。
- 属于近距离治疗，可与体外放射治疗相结合。

# 临床放射治疗学

## (二) 辅助性放疗

### 2. 术中放疗

- 肿瘤照射剂量高，周边剂量快速跌落，周围组织受量低，不仅可以提高局部控制率，放疗副反应也较轻。
- 目前主要用于手术难以彻底切除的肿瘤治疗，例如胰腺癌等。

# 临床放射治疗学

## (二) 辅助性放疗

### 3. 术后放疗

- 消灭瘤床区或区域淋巴引流区可能残留的亚临床病灶；提高局部控制率，延长患者生存期。
- 适用于术后病理结果显示为局部晚期、具有局部复发高危因素的患者。

# 临床放射治疗学

## (二) 辅助性放疗

### 3. 术后放疗

- 多与化疗联合，广泛应用于中枢神经系统、头颈部、胸部、腹部、妇科肿瘤及直肠癌、软组织肉瘤等恶性肿瘤的综合治疗。
- 对于手术切缘阳性、不愿或不能再次手术的患者，可采取的一种挽救性治疗方法。

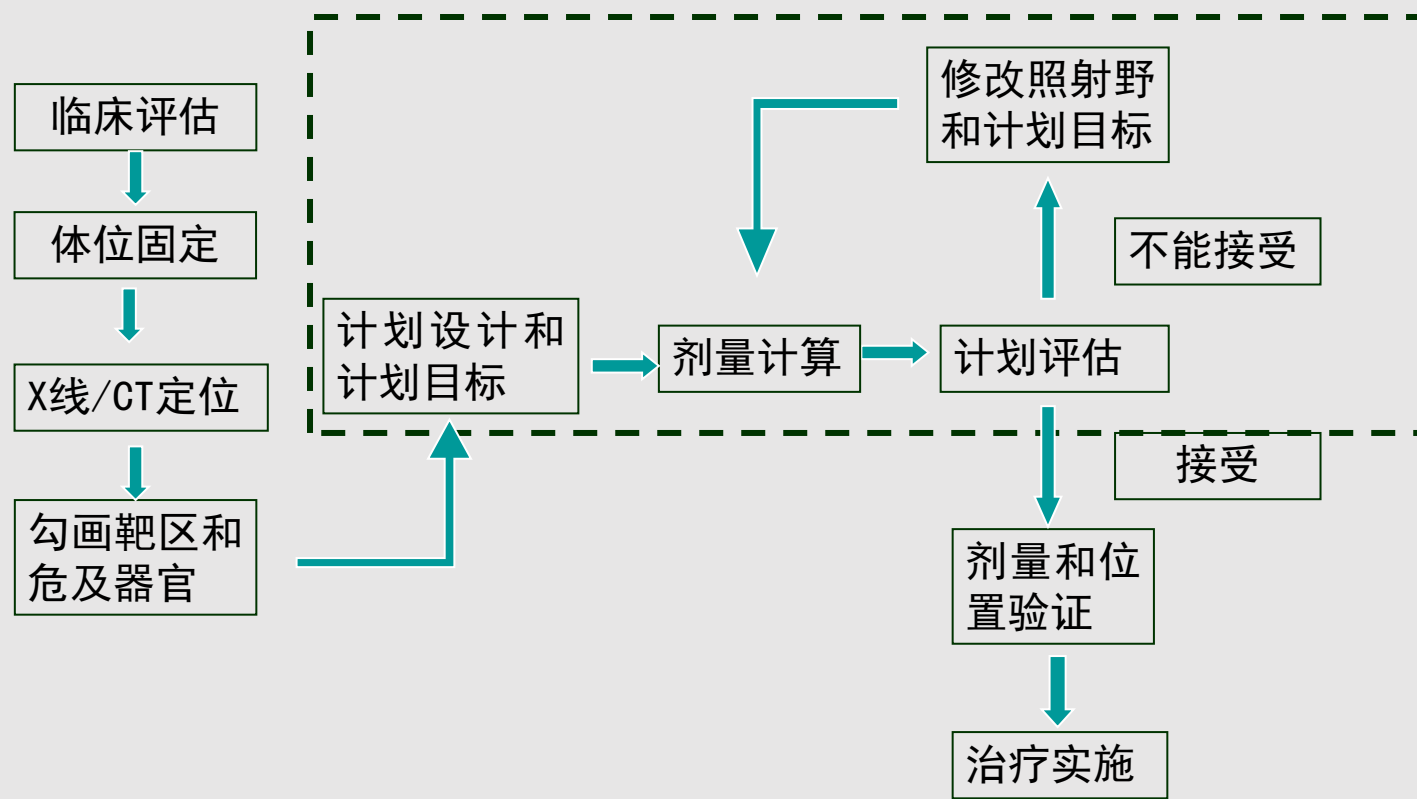
# 临床放射治疗学

## （三）姑息性放疗

- 缓解疼痛；
- 缓解压迫症状；
- 脑转移瘤治疗；
- 促进病灶愈合；
- 控制转移病灶的发展；
- 止血。

# 临床放射治疗学

## 放射治疗计划与实施



# 4 临床放射肿瘤学

## 体位固定

### 头颈部

高分子低温水解塑料面罩/面颈肩

面颈肩+发泡胶



### 体部

负压真空袋 体膜 乳腺托架



4

# 临床放射肿瘤学

## 定位



**X线模拟定位**



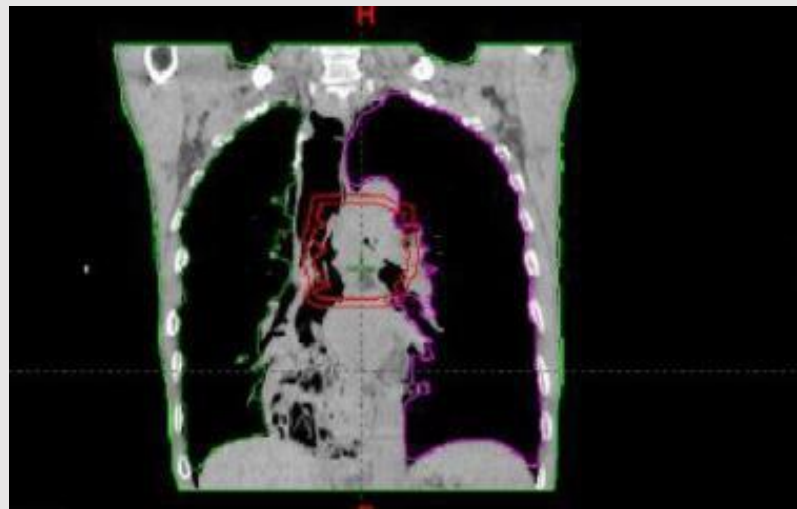
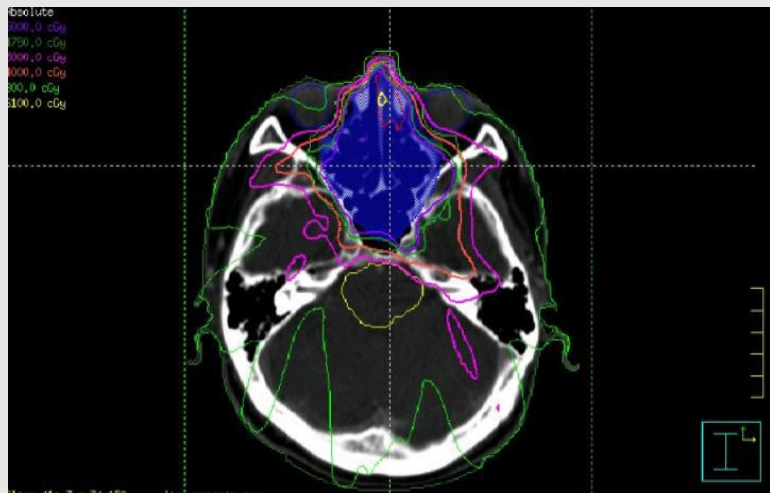
**CT模拟定位**

# 4

## 临床放射肿瘤学

### 靶区及危及器官勾画

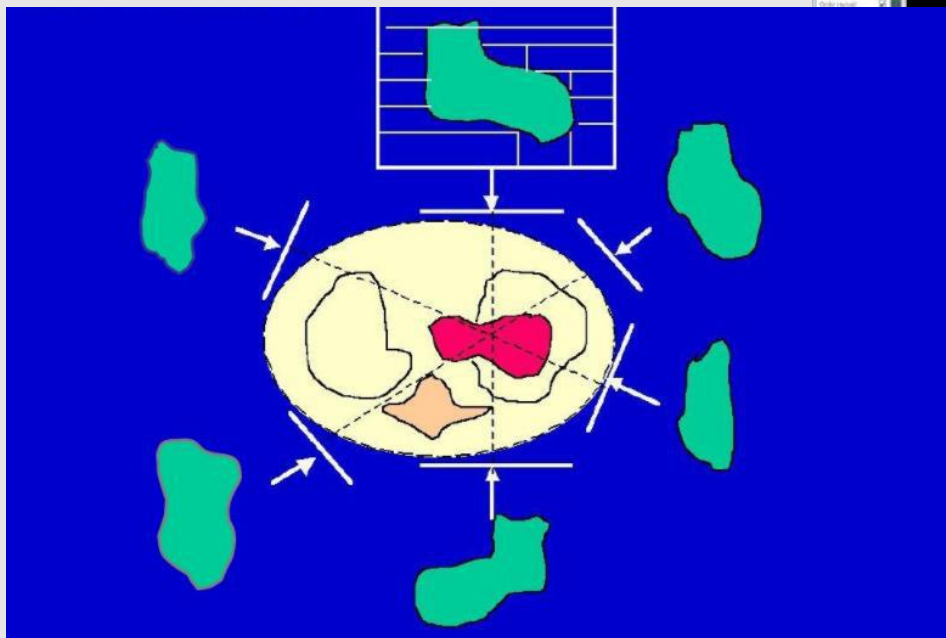
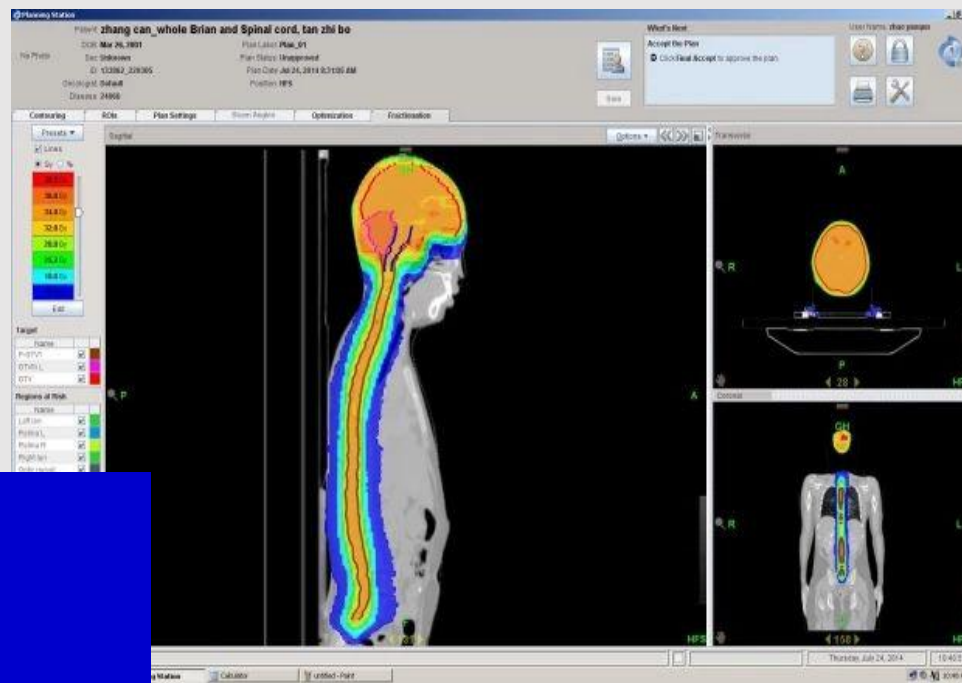
- **GTV: 临床学及影像学检查可见的肿瘤范围**
- **CTV: 包括肿瘤区、亚临床灶和根据肿瘤生物学特性可能侵犯的范围**
- **PTV: 包括各种系统误差和随机误差, 如器官运动、摆位误差、设备误差等**



# 临床放射肿瘤学

## 放疗计划设计

- 射野设置：野数，射野方向
- 处方剂量给予
- 靶区及危及器官权重参数设置
- 剂量计算
- 计划评估



# 4 临床放射肿瘤学

## 射野验证/放疗实施



# 临床放射肿瘤学

- 放射反应：在射线作用下出现暂时性可恢复的全身或局部反应（对症治疗为主）
  - 全身反应：|一般反应：头晕、头痛、失眠、嗜睡 | 胃肠道反应：食欲下降、恶心、呕吐 | 血象反应：白细胞↓、血小板↓
  - 局部反应：| 皮肤反应：红斑、色素沉着、脱屑、溃疡、出血 | 黏膜反应：红斑、白膜、溃疡、出血 | 唾液腺反应：口干
- 放射性损伤：指射线作用引起组织器官不可逆永久损伤，应尽力避免（预防为主）

# 放射技术学

- 模拟定位技术:等距离,等中心,超距离.
- CT定位技术:共面和非共面技术(CT-sim, 3D-CRT, X-knife, IMRT).
- MR定位技术:r-knife.
- CT-MR-PET融合定位技术.
- 4D-CRT.

# 放射技术学

## 立体定向放射治疗 (SRT)

- ✓以精确的立体定位和聚焦方法对病变靶区进行多角度、单次大剂量照射。
- ✓其靶区剂量分布特点：
  - ✓高剂量分布相对集中，小野多弧形非共面聚焦可以形成靶区边缘等剂量线以外剂量锐减
  - ✓由于靶区边缘剂量下降梯度大，所以靶区周围正常组织损伤小，可以给予靶区很高的剂量
- ✓俗称伽马刀 ( $\gamma$ 刀) 和光子刀 (X刀)

# 放射技术学

## 伽马刀 (Gammaknife)

由201个钴放射源排列成半球形,每一个放射源发射出的 $\gamma$ 射线都聚焦到一个点上。

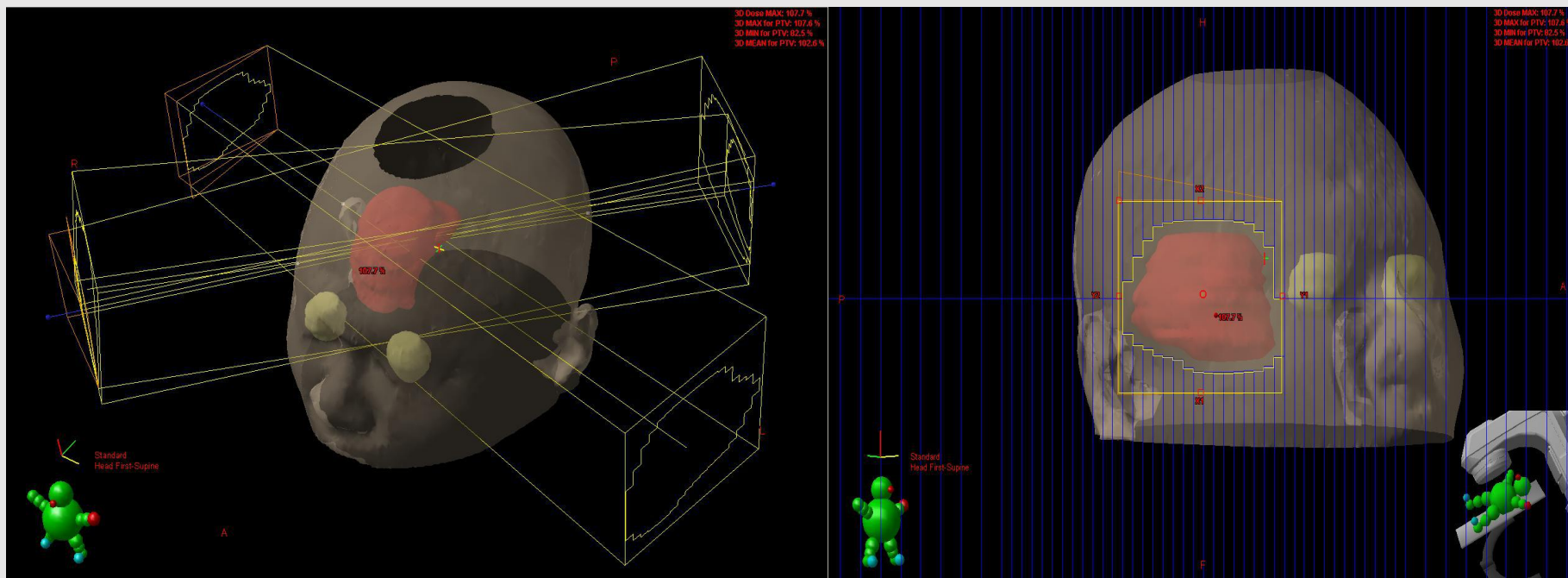
# 放射技术学

## 立体定向放射治疗 (SRT)

- SRT 特别适宜治疗头部重要神经高度集中区域的小肿瘤以及脑转移瘤和位置较深的肿瘤。
- 临床主要用于颅内病变，如垂体腺瘤、听神经瘤、脑膜瘤、脑转移瘤、脑动静脉畸形、脑海绵状血管瘤等。

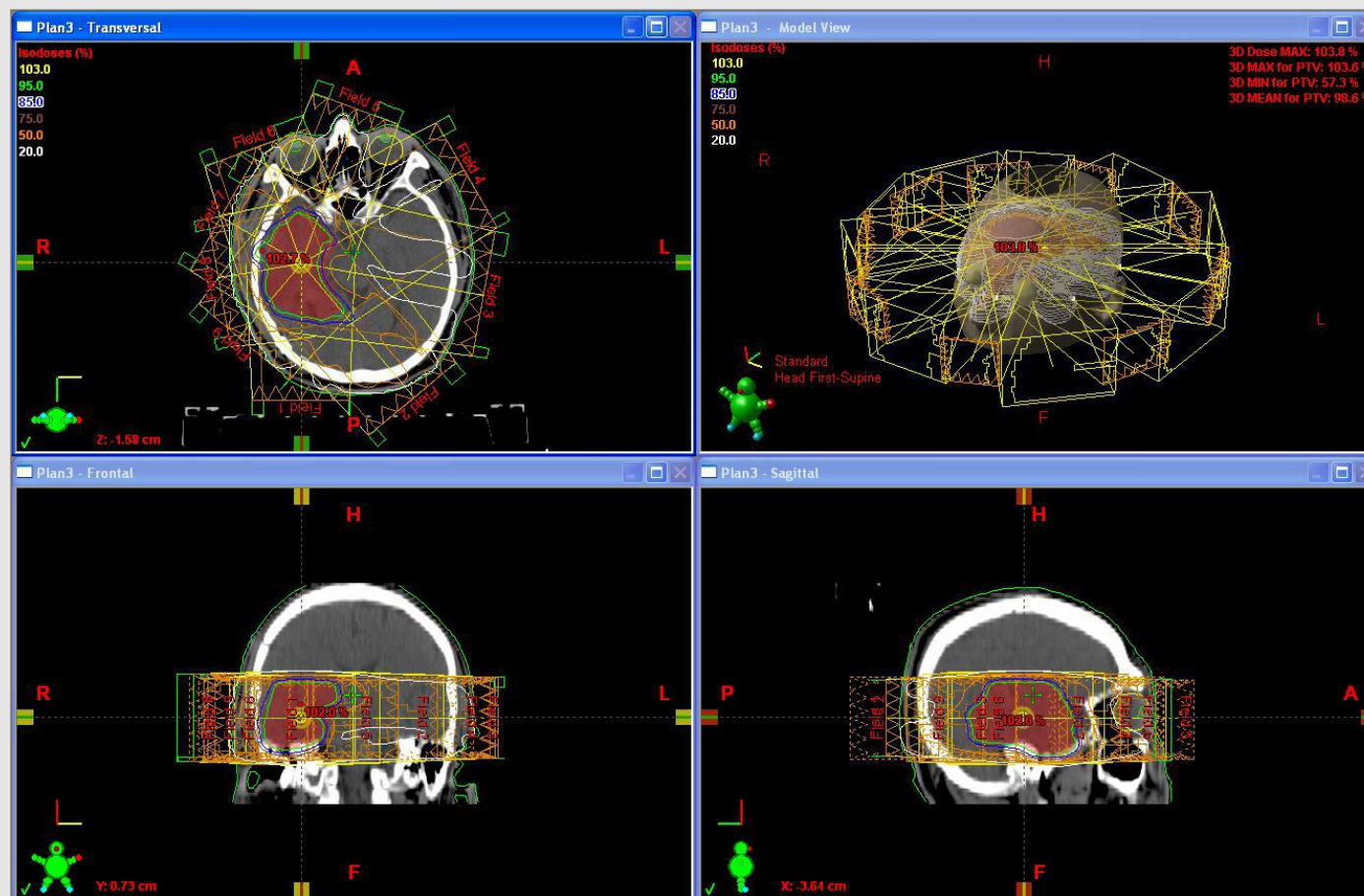
# 常用的放射治疗技术

## 三维适形放疗和调强放疗技术



三维适形放疗

# 三维适形放疗和调强放疗技术

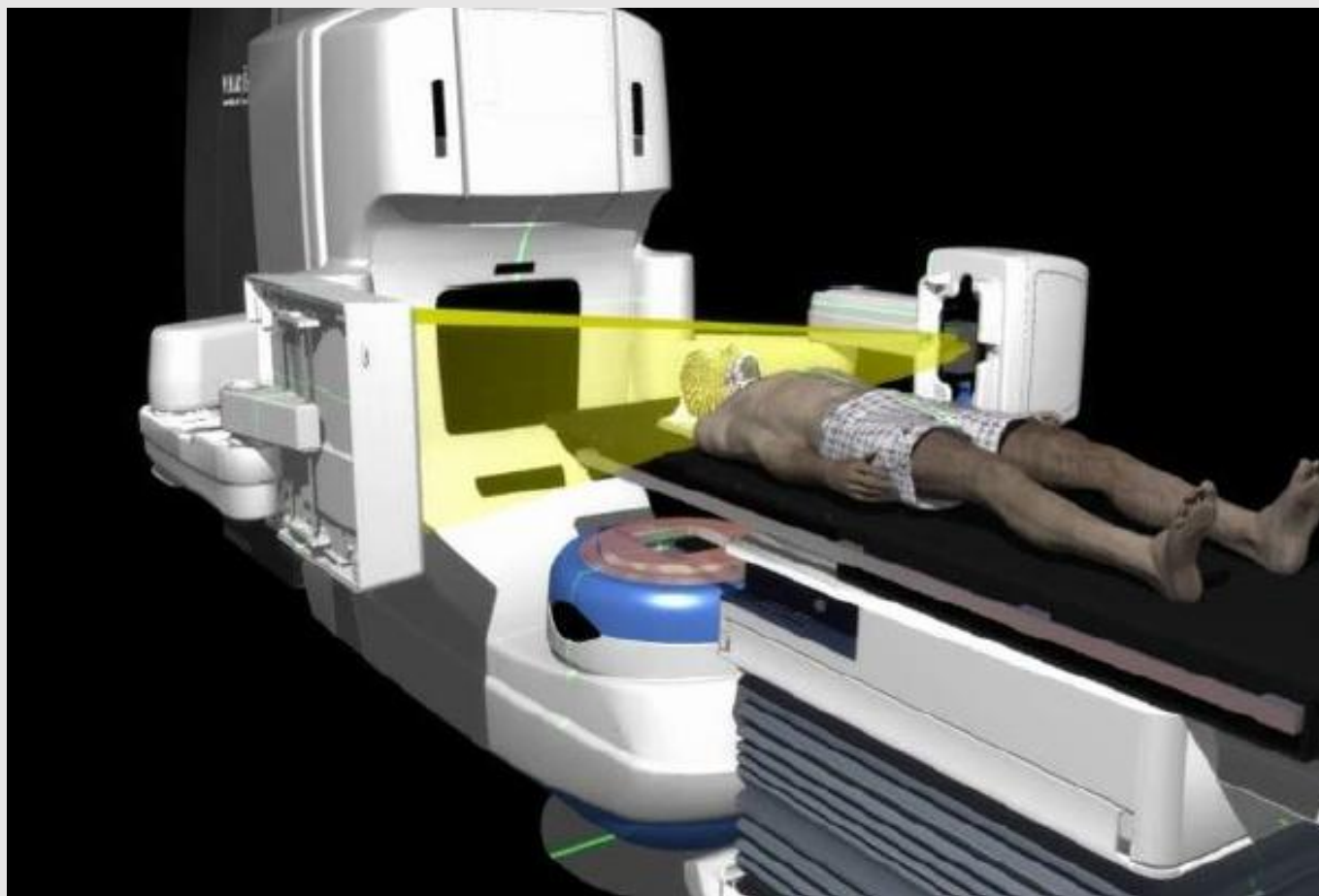


调强放疗

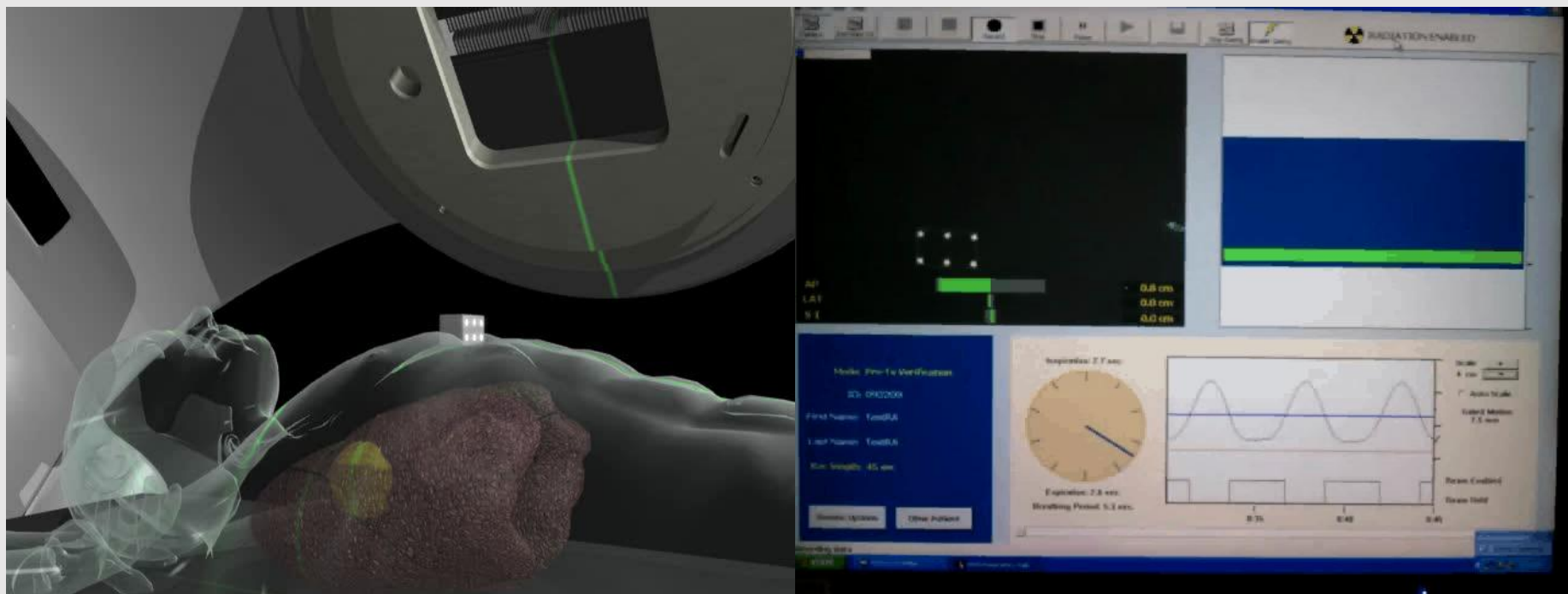
# 立体定向放射治疗



## 图像引导放射治疗技术



# 呼吸门控技术



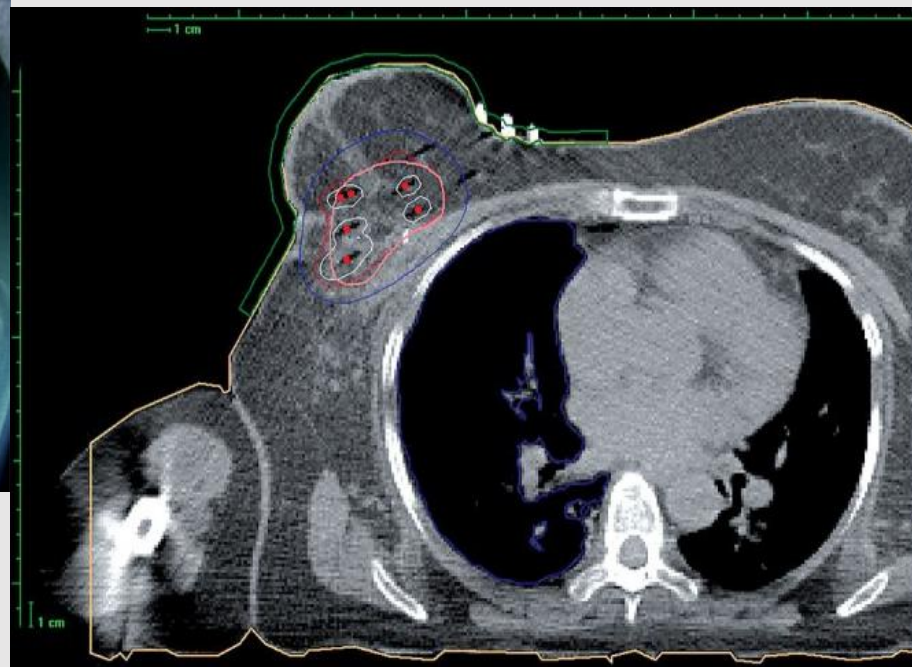
## 全身照射治疗技术



# 高剂量率后装治疗技术



## 放射性粒子组织间插植技术



## 术中放射治疗技术



# 质子和重离子放射治疗技术



谢谢！

# 肿瘤放化疗相互作用的可能生物学机制

- 1.空间协同作用
- 2.时相协同作用
- 3.作用于不同细胞周期时相
- 4.缩小肿瘤体积增加肿瘤细胞再氧合
- 5.选择性作用于乏氧细胞
- 6.细胞动力学协同作用（紫杉醇）
- 7.对DNA损伤和修复的影响（顺铂、氟尿嘧啶）
- 8.增加细胞凋亡。

# 药物联合放疗临床应用的形式

- 1.以提高局部疗效为目的，应用药物的放射增敏作用。
- 2.兼顾局部和全身的联合放化疗。