

放射肿瘤学新进展

川北医学院附属医院肿瘤科

谭榜宪

肿瘤治疗模式现状与进展

Advances of Oncology Model

- 规范化的治疗模式
- 多学科MDT模式
- 个体化的治疗模式
- 全程化的治疗模式

- ✓ 从关注肿瘤局部——全身
- ✓ 从化疗疗效——毒副作用
- ✓ 从单一治疗——整体安排

肿瘤治疗的疗效已取得了令人瞩目成就

1975-2008年美国部分肿瘤5年生存率提高绝对值



部分肿瘤作为慢性病和全程管理理念已经被接受

SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Research Data, Nov 2011 Sub (1973-2009).

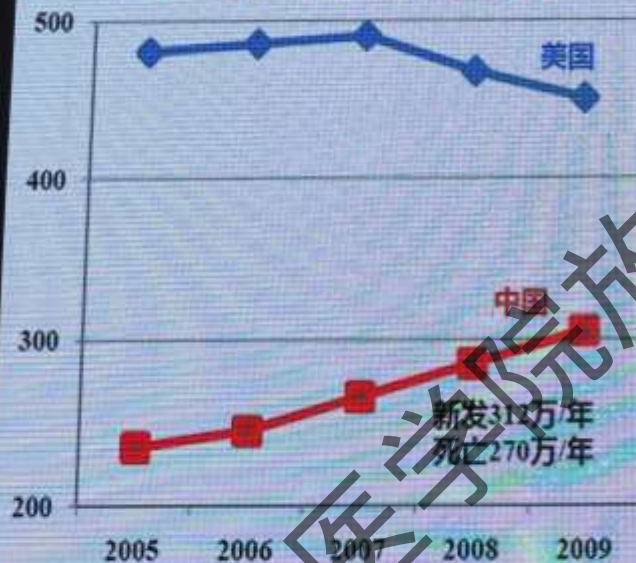


中美肿瘤发病率与治疗效果比较

22:47

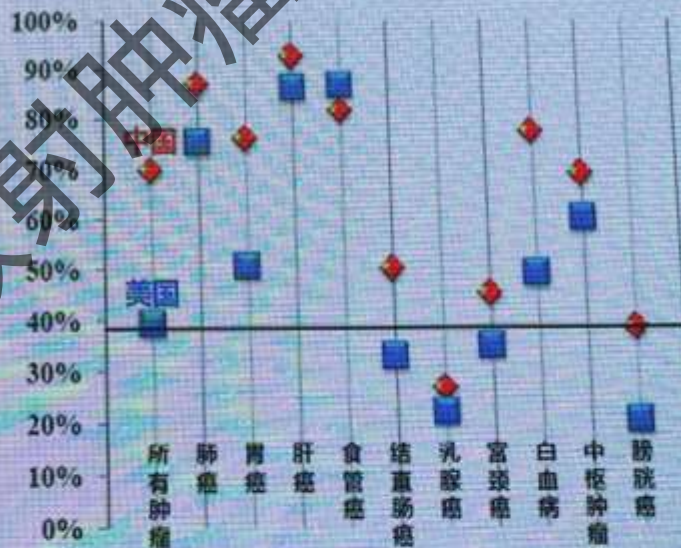
GLOBOCAN. 2012; 中国肿瘤登记年报. 2012

中国肿瘤发病率持续增高



中美肿瘤发病率变化趋势图(/10万)

中国肿瘤治疗水平落后于美国



2012年中美常见肿瘤死亡率比较

中国放疗的金字塔结构



需要治疗的病人数 (早期病人?)

正常组织的耐受

TOLERANCE OF NORMAL TISSUE TO THERAPEUTIC IRRADIATION

B. EMAMI, M.D.,¹ J. LYMAN, Ph.D.,⁵ A. BROWN, M.D.,⁴ L. COIA,
J. E. MUNZENRIDER, M.D.,⁴ B. SHANK, M.D.,² L. J. SOBEL,³

¹Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110; ²Department of Radiation Therapy, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10021; ³Department of Radiation Therapy, the Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA 19111; ⁴Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114 and Harvard Medical School; and ⁵Department of Radiation Medicine, University of California, Berkeley Laboratory, CA 94720

The importance of knowledge on tolerance of normal tissue to radiation cannot be overemphasized. Unfortunately, treatment planning and dose calculation are critical. As a part of the National Cancer Institute's Radiation Therapy Cooperative Group and an extensive literature review, an updated information on the tolerance of normal tissue to radiation is presented.

Radiation by radiation oncologists cannot be adequate. With the increasing use of 3-D volumetric information, will become even more important. A force, chaired by the primary author, was formed to address this issue. In this manuscript we present the results of concern in the protocols of this contract, based on the experience of ... clinicians.

年龄、其他疾病、化疗、术后等都能与射线相互作用而改变脏器的耐受

第三个关键问题

能保证复杂的治疗方法能

每天绝对地按计划重复吗？

不确定因素的影响

靶区平均位置



Adapted from Clifton C. Ling 2005



靶区的生理性变动

INTRAFACTIONAL MOTION

头颈部肿瘤照射时，影响较小

胸腹部肿瘤照射时，最严重

每次照射间的内脏运动：

(每天可能有变动)

子宫颈：上下方向4mm

前列腺：>5mm 前后方向

每次照射中的内脏运动：

正常呼吸

肝： 8mm standing

11mm supine

肾： 19mm mean

深呼吸

肝： 12 直75 mm

肾： 40mm mean

胰腺：不同位置的平均运动
18, 19 和 22 mm

肺门肿瘤：侧面运动
0至16 mm



Illusion vs Reality

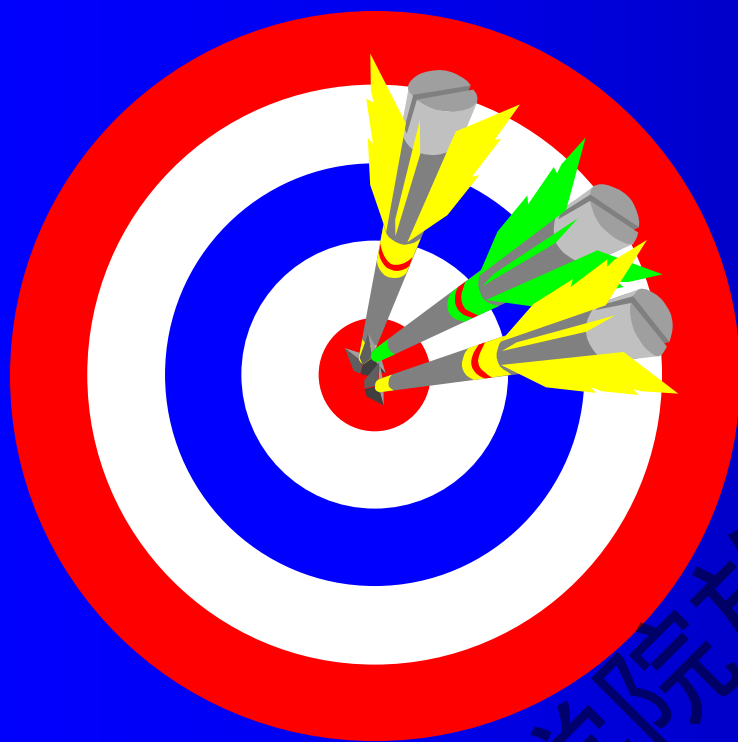
在电脑上完美的IMRT计划
错觉

系统误差
随机误差

每次照射的误差
重复和重叠

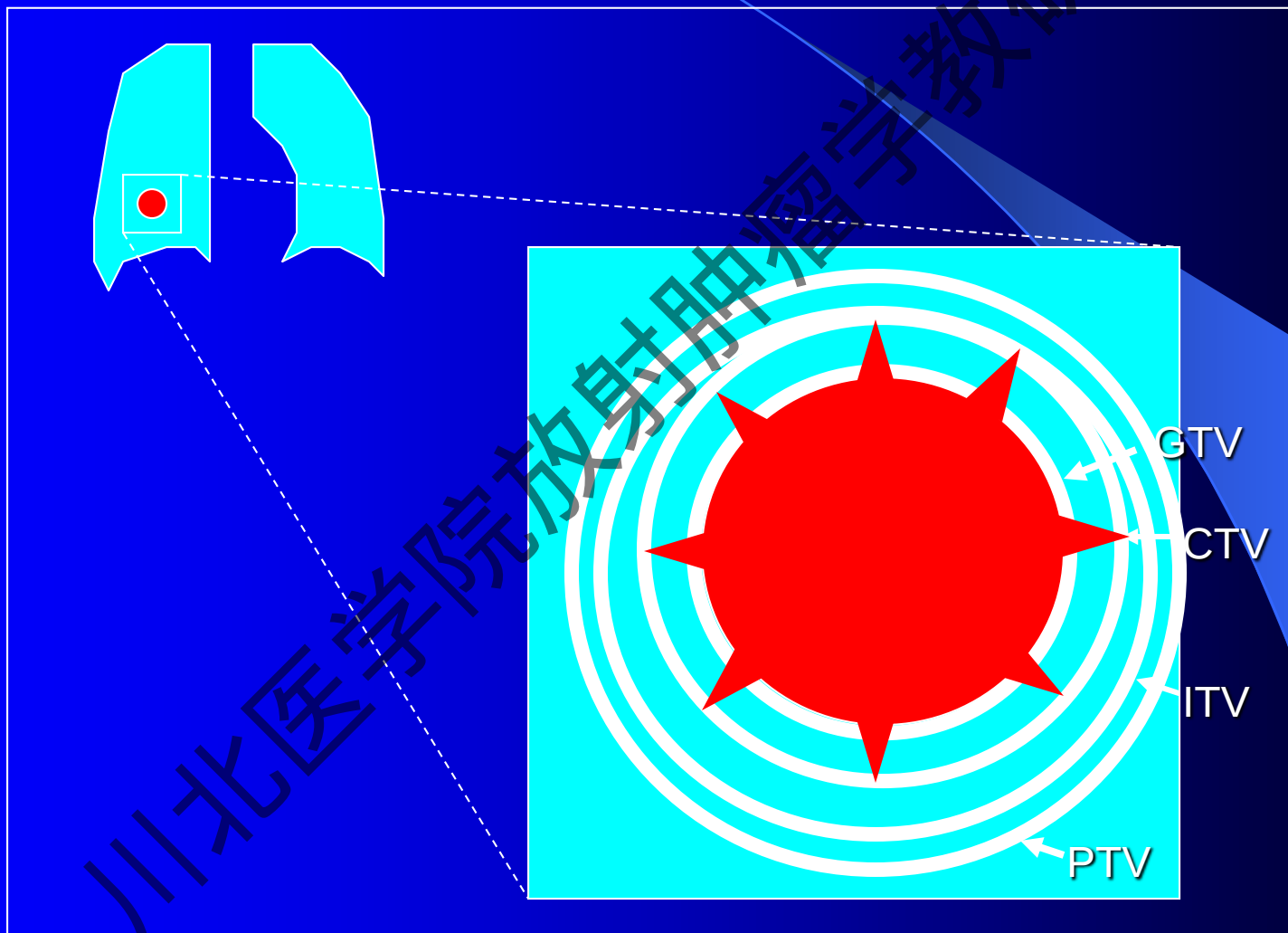
Adaptive RT
处理不确定因素
IGRT

每天体内靶区位置变动,
病人消瘦, 机械故障等
现实



放射治疗的目标是“最大限度地将放射线集中照射到肿瘤(靶区)，而周围的正常组织及器官应受到最小的剂量”。如何使射线更精准杀灭肿瘤组织一直是医学专家们追求的目标。

靶区定义-Cartoon



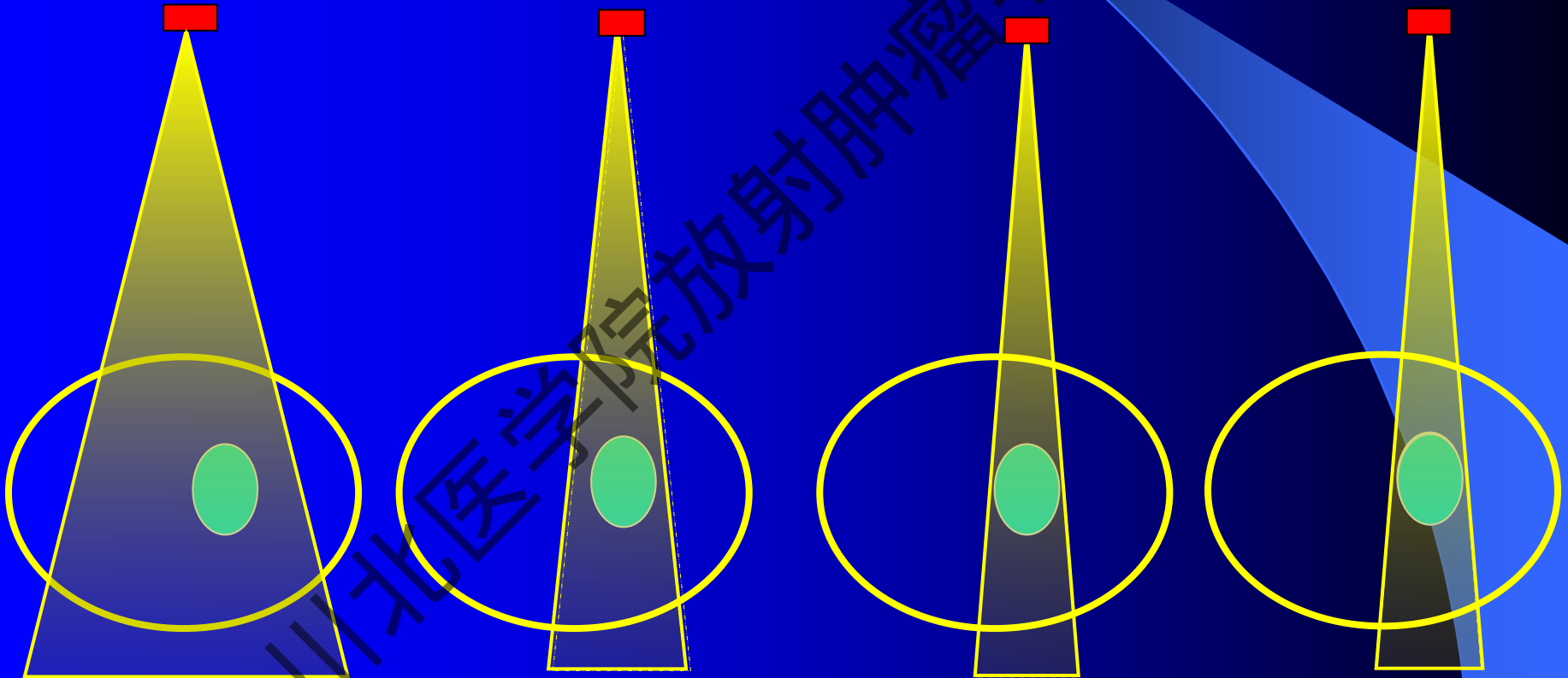
Motion Management(呼吸运动)

ITV-based

Gating

Breath-hold

Tracking



Current Status of Radiation Oncology





21:36

放疗面临的挑战

Challenges of RT

- ☐ 放射治疗设备发展很快
- ☐ 放射治疗技术发展很快
 - 3DCRT; IMRT; IGRT; MART
 - On-board Image: CBCT et al
- ☐ 患者放疗费用增长过快
 - 每年以约25%的比例快速增长
- ☐ 很多肿瘤疗效仍不理想



22:12

放疗方案选择标准

疗效评价=Survival;Local Control;Quality

有效

低毒

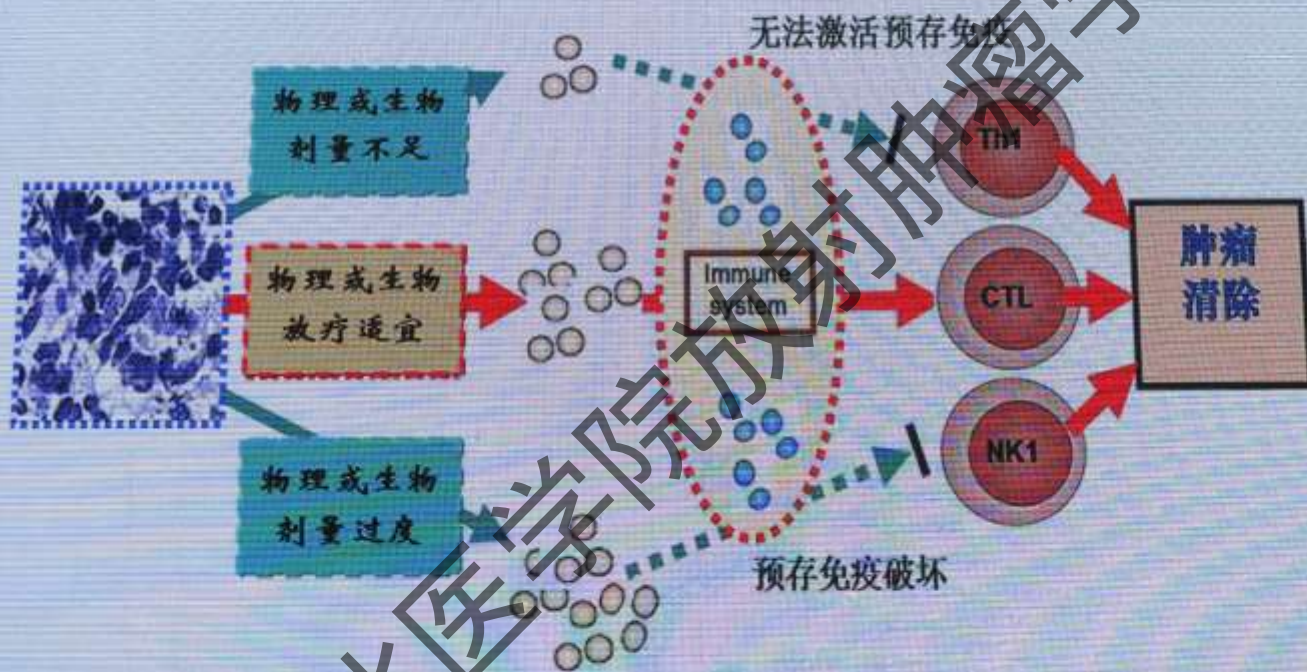
经济

放射治疗的核心是使复杂的治疗计划简单化



过度放化疗破坏机体免疫

17:26



Clin Cancer Res 2009; J. Radiat Oncol Biol Phys. 2012;

癌症治疗相关的“经济毒性”

1 级

- 生活方式改变（延迟大消费或旅行、休闲活动减少）
- 需要慈善基金、募捐、保险帮助支付医疗费用

2 级

- 需要出售股票、理财产品
- 需用动用银行储蓄、残疾辅助或退休金

3 级

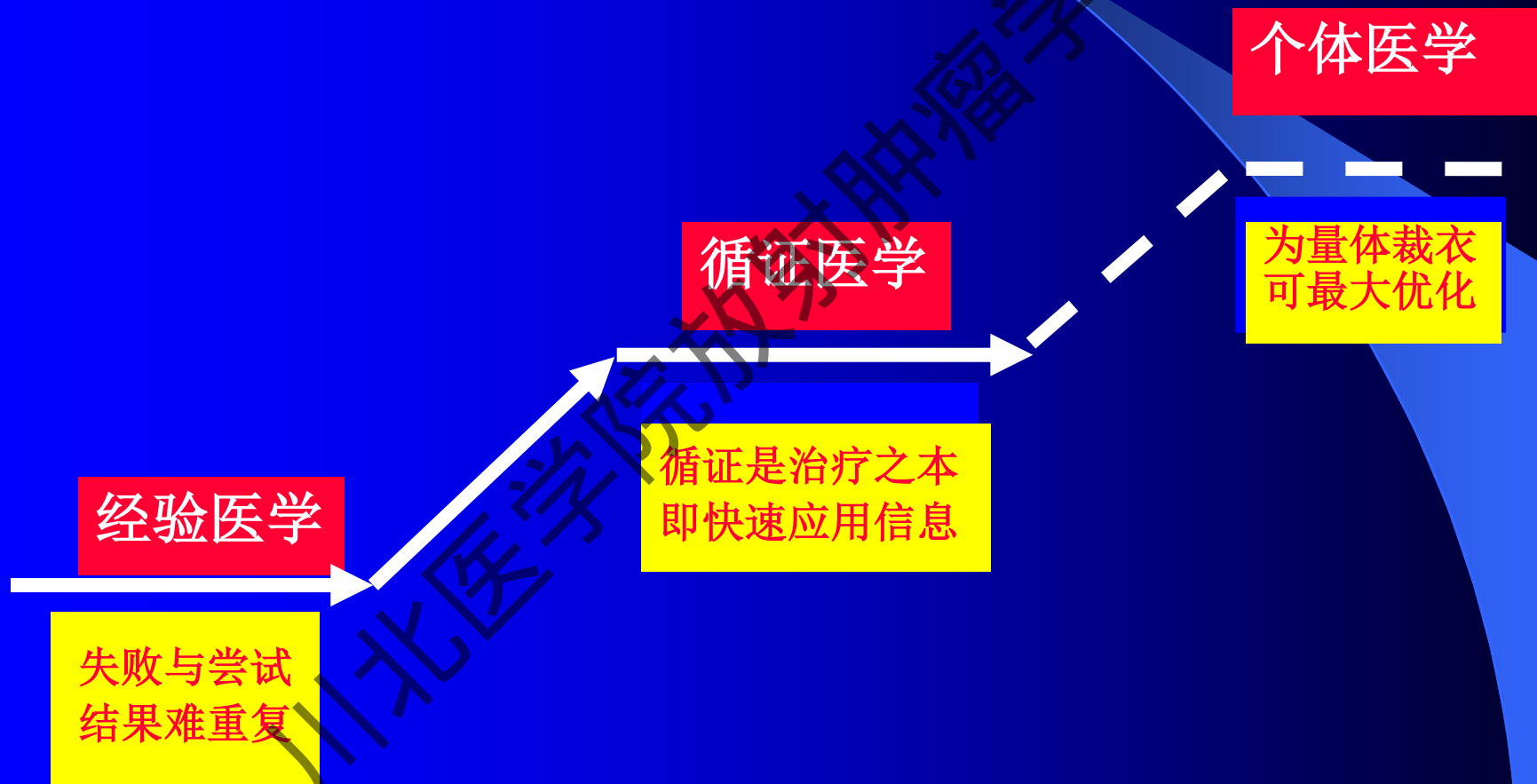
- 需要抵押房产或贷款
- 治疗相关的离职
- 医疗债务超出家庭收入
- 减少衣食等生活必需品开支

4 级

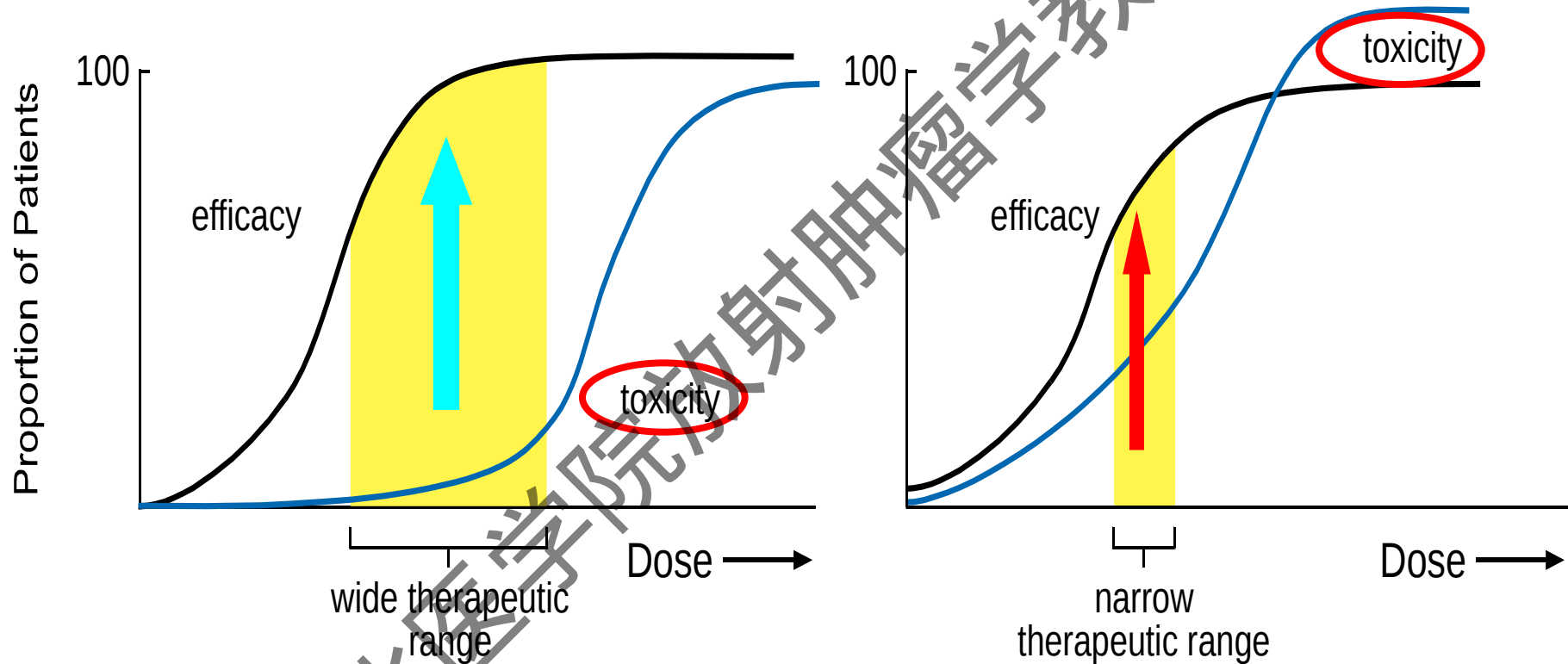
- 需要出售房产
- 治疗性破产
- 因为经济负担放弃治疗
- 自杀倾向

放射肿瘤学模式的转化

Advances of Radiation Oncology



个体化放疗与否取决于肿瘤治疗窗



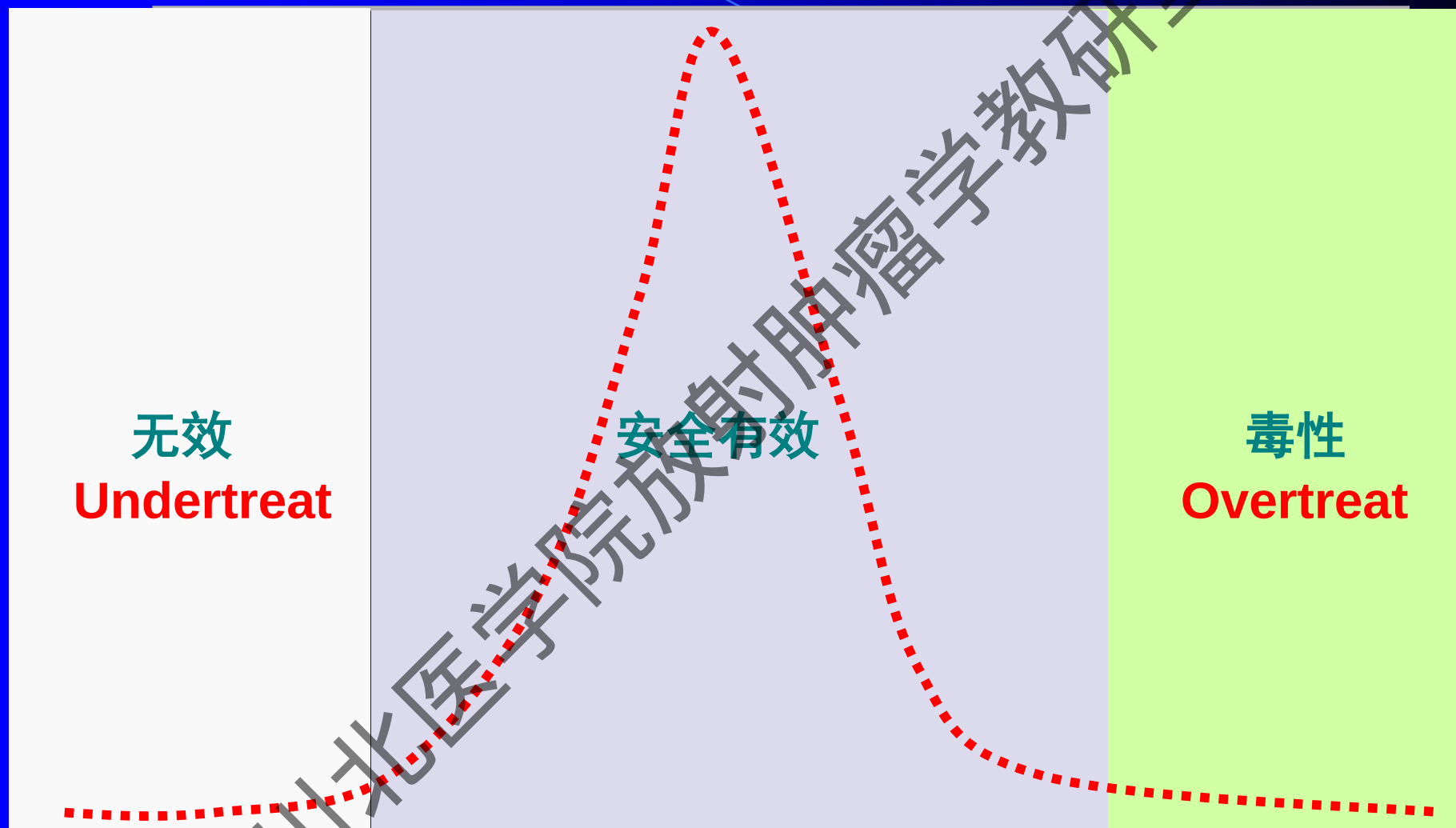
e.g. Antibiotics/**Lymphoma**

Safe to prescribe dose effective for > 90% of population

e.g. anticancer drug/**NSCLC**

Difficult to prescribe effective non-toxic dose

放疗疗效与毒性之间之个体差异



肿瘤放疗与化疗的疗效和损伤与剂量密切相关

放射治疗要规范化和个体化

根据疾病的个体化而不是医生的个体化！



肿瘤个体化放疗策略制定

传统因素 (病人因素)

年龄性别
身体状况
治疗选择

新型因素 (难以确定)

影像学组学
信息学组学
基因和表型

传统因素 (肿瘤因素)

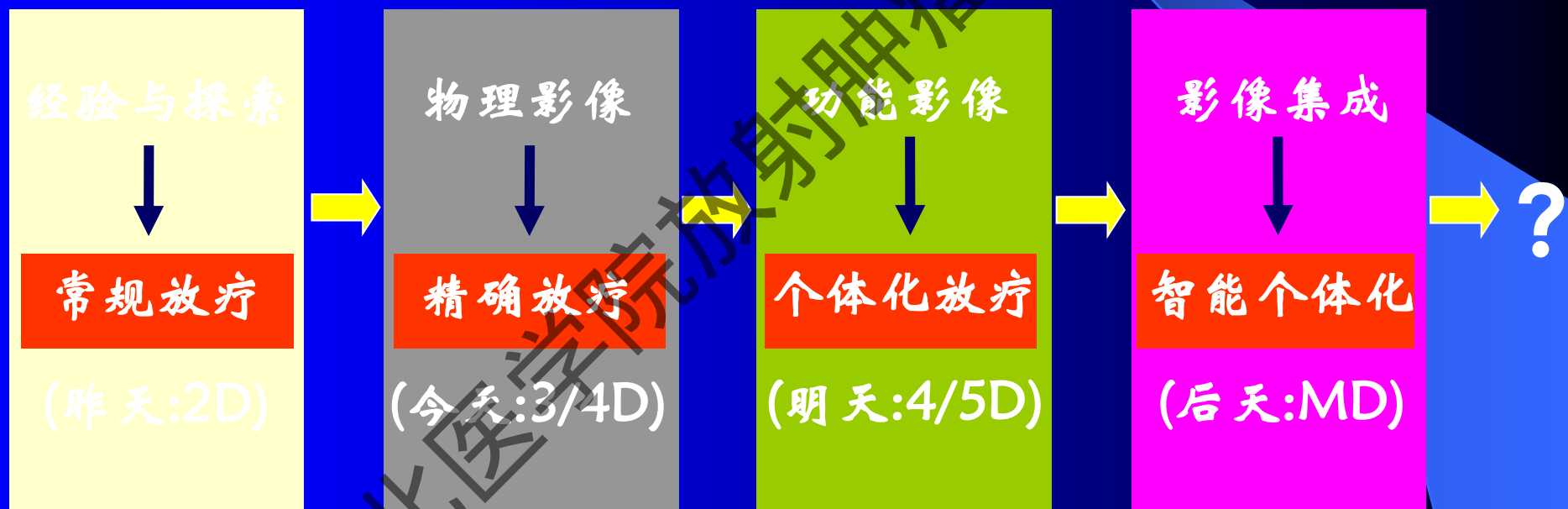
肿瘤位置
肿瘤分期
病理类型

传统因素 (治疗因素)

医生水平
医生责任
治疗依从

放疗进展与总结

RT Advance & Conclusion



现代先进的放射治疗技术： 机遇和挑战

- 机遇：先进技术促进了放射肿瘤学的发展，提供了机会，可以使患者得到更好的治疗。
- 挑战：如果不能正确掌握和实施这些先进技术，结果可能相反。
- 我们现在已经进入精确放疗的时代，但是我们作为放射治疗从业人员如何避免出现“精确地打偏了”呢？

治疗安全事件触目惊心

1995年11月 天津
操作失误
加速器 10-30Gy
2例大面积严重放射损伤



治疗安全事件触目惊心

2000年10月 哈尔滨

操作失误

加速器 10~25Gy

2例大面积严重放射损伤





损伤?
事故?

摘自某损伤讲座





网络数据传输？

March 16, 2005

Mr. Jerome-Parks's medical physicist ran a series of tests on the equipment. All of them showed that the collimator was wide open, and the hospital realized that a serious overdose of radiation had been administered.

February 2007

After two years of declining health, including loss of sight, hearing and balance, Mr. Jerome-Parks, 43, died of his radiation injuries.

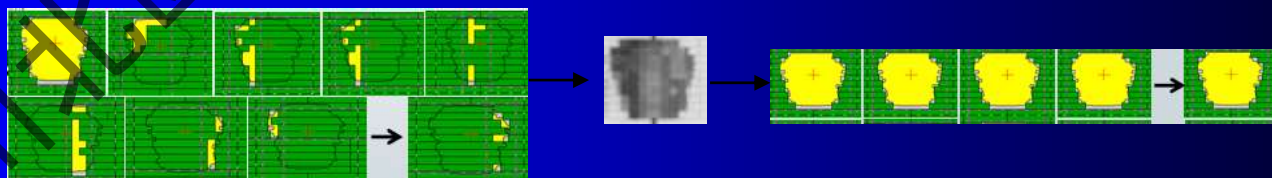


表 12

放射治疗技术水平的发展趋势



放射治疗技术水平的发展趋势

What's new in radiation oncology?



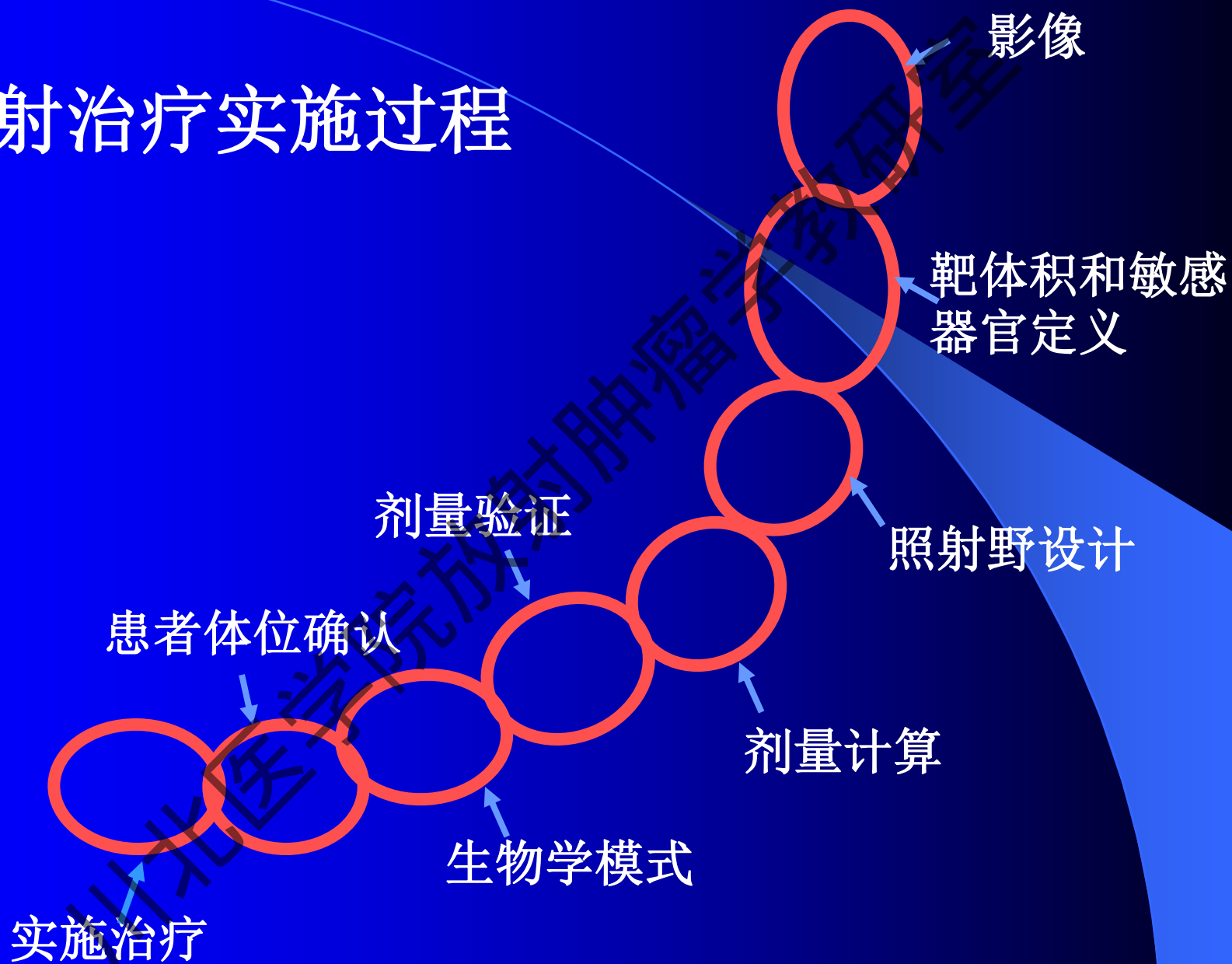
IGRT (image-guided radiation therapy)



BCRT (biologically conformal radiation therapy)



放射治疗实施过程

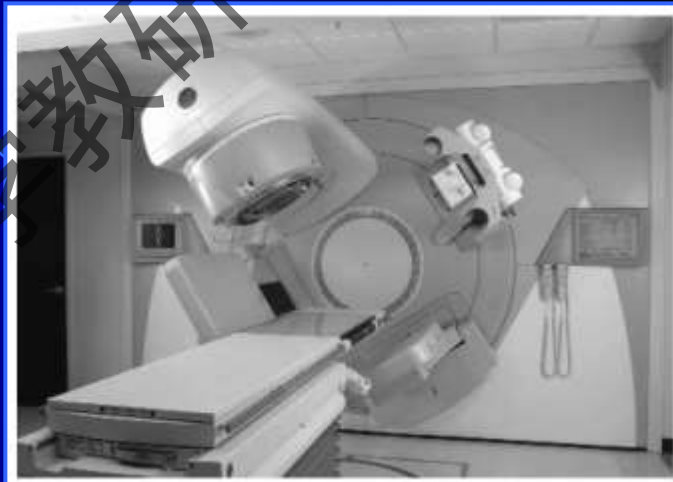


现代的放射治疗系统

Siemens



Varian



Elekta



Accuray



BrainLab



Tomotherapy

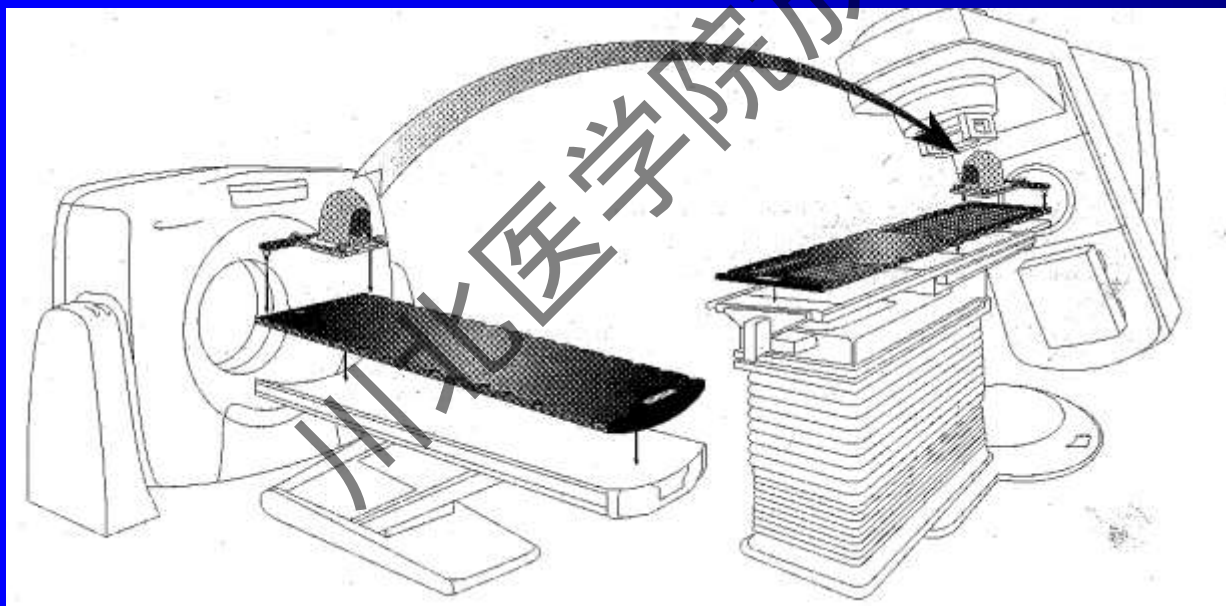
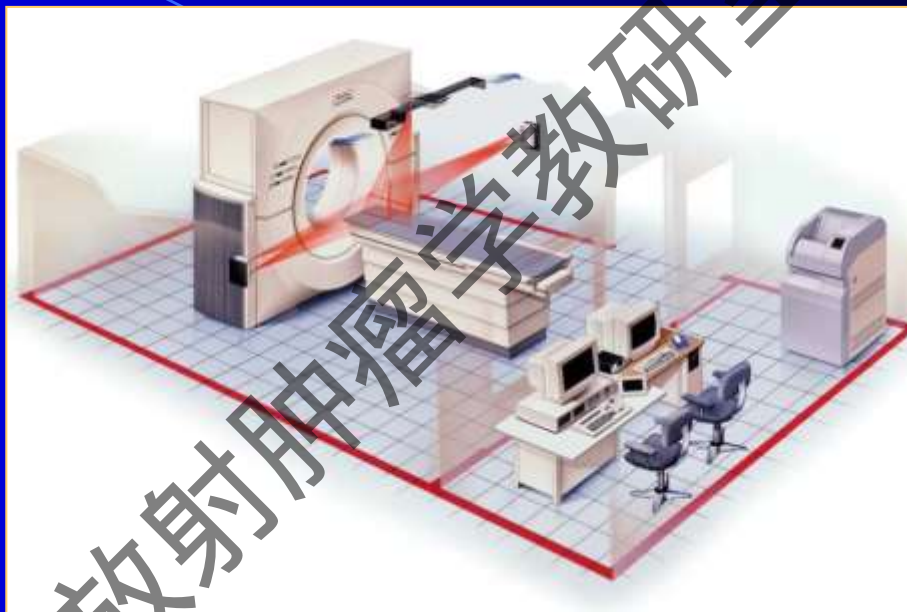
三维放射治疗的基本技术特征

- CT模拟技术
- 三维治疗计划系统
- 计算机控制的治疗实施

川北医学院放射肿瘤学教研室

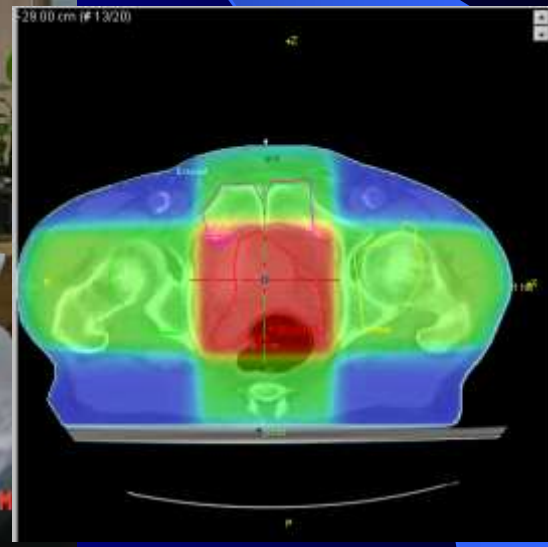
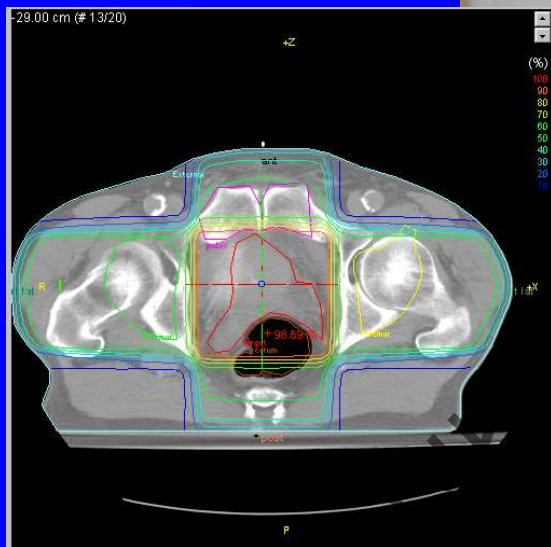
CT模拟

- 大孔径或常规CT
- 平面定位床
- 模拟机工作站
- 激光定位系统



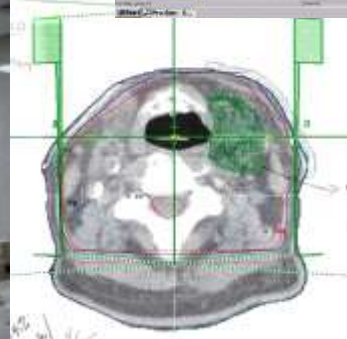
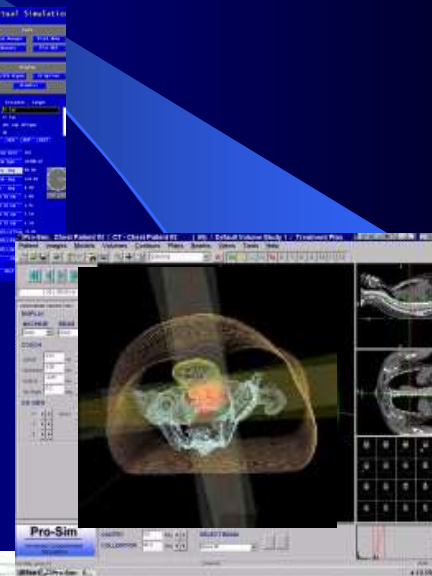
治疗计划系统是治疗计划过程的

心脏



IAEA 430

三维放射治疗实施

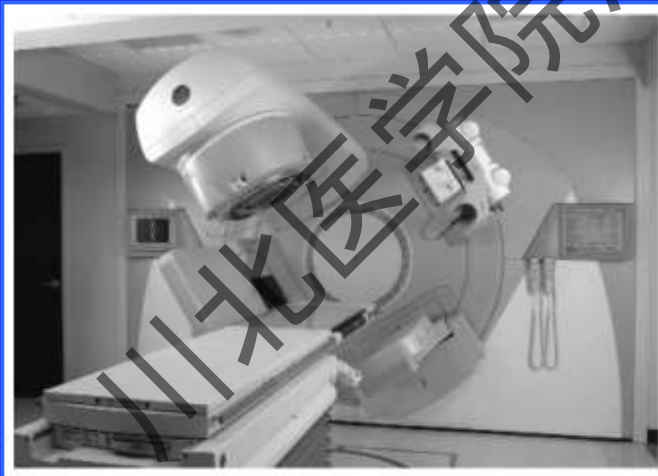
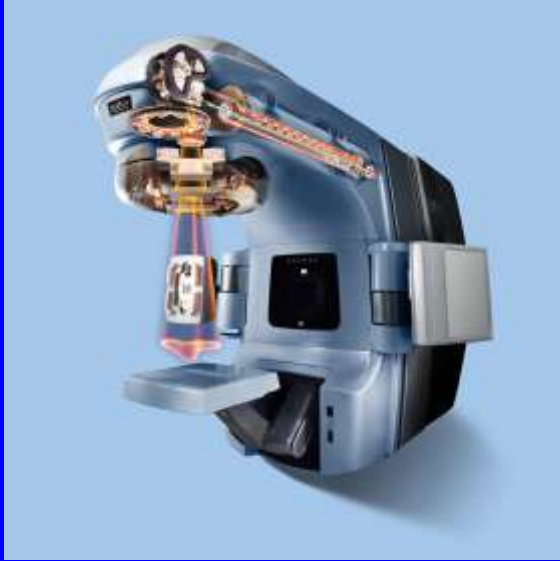


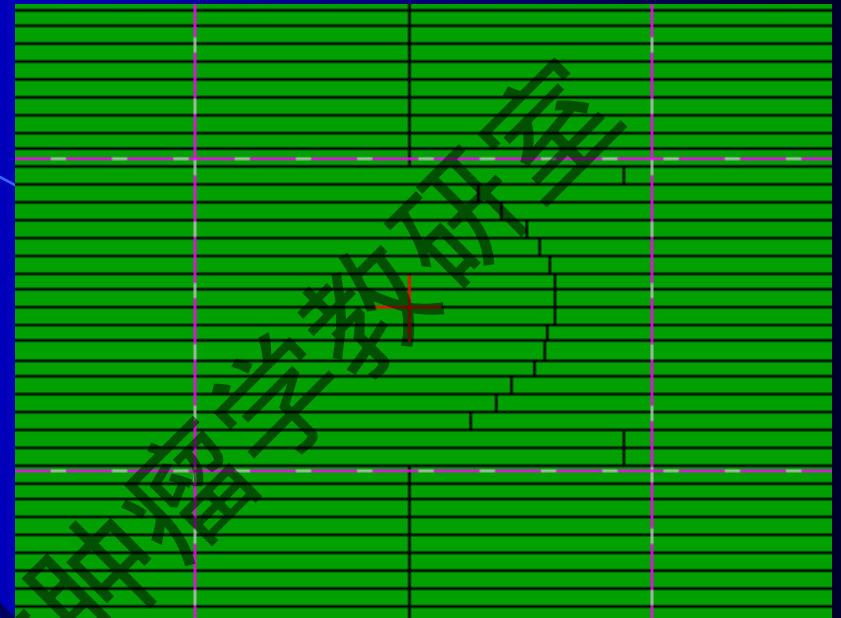
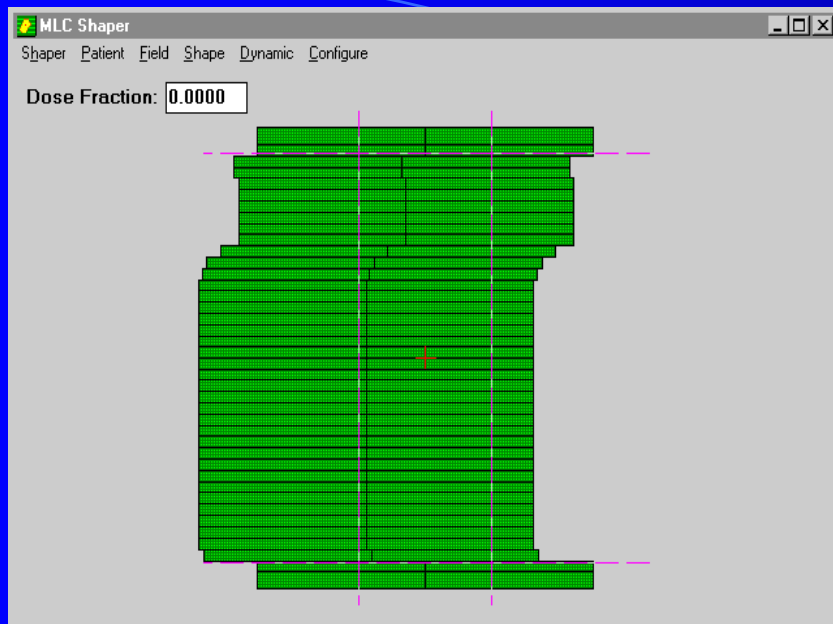
TPS

三维放射治疗计划系统的基本功能

1. CT影像输入和三维重建,多模式影像融合
2. BEV功能,可正向和/或逆向确定照射野参数
3. 准确计算3D剂量分布
4. DVH功能, 3D剂量分布评估
5. 生成特定格式的治疗计划文件

利用多叶准直器实施调强治疗



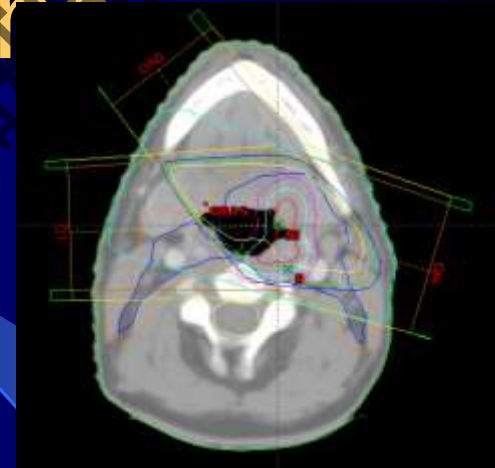




Good beam direction

+ non-coplanar beam

High-dose outline

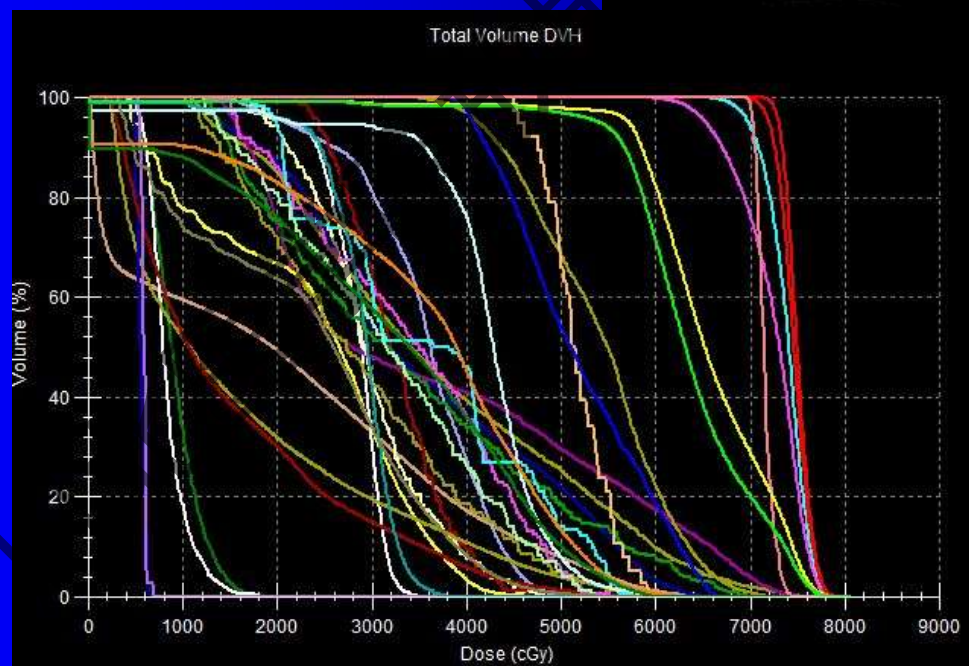
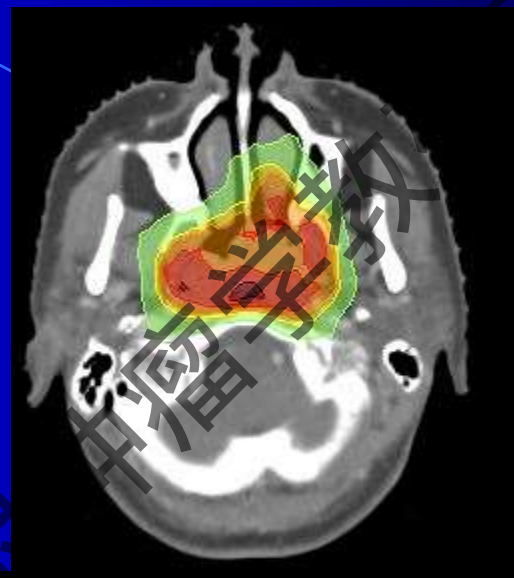
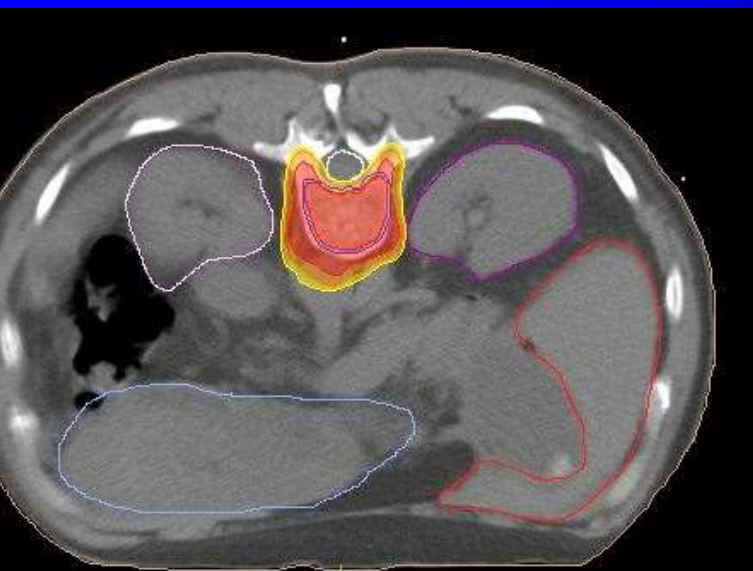


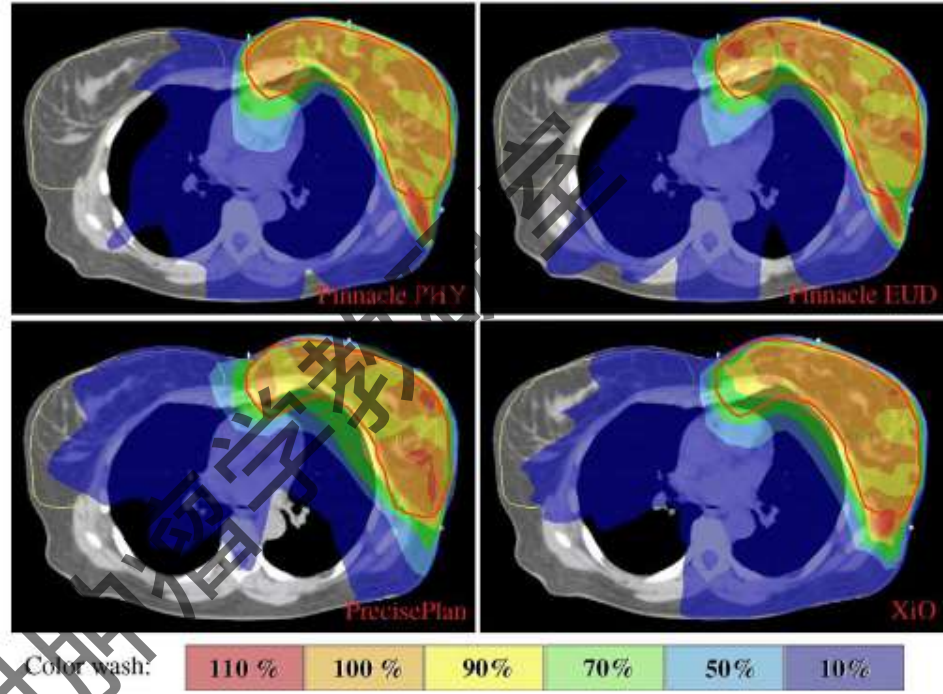
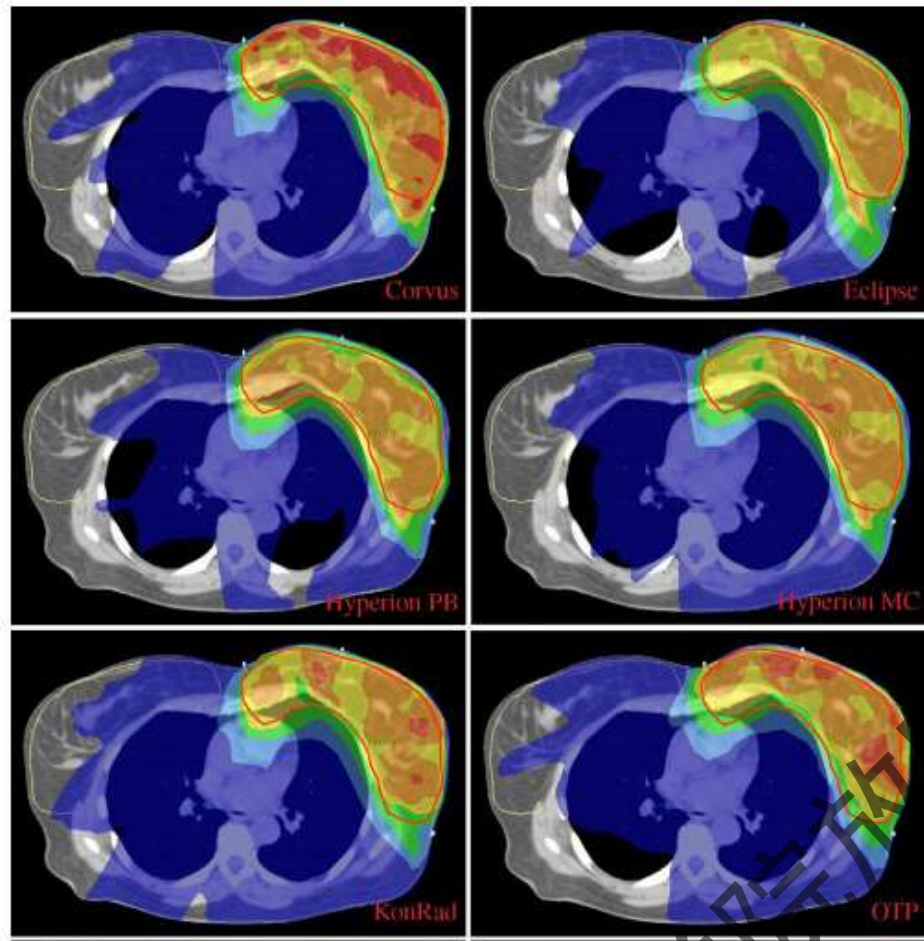
PTV

TV

$$CI = TV / PTV$$

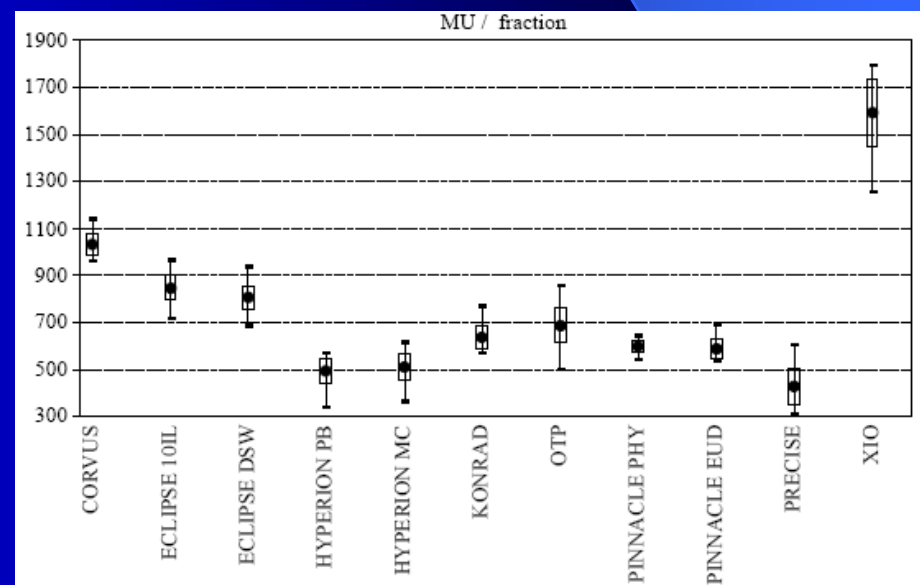
Courtesy of Wilfred DeNeve





“IMRT for breast:
a planning study”

Fogliata, Radiat Oncol, 2005



3DCRT/IMRT技术特点

- 即使复杂形状的靶体积，也可以获得较高的剂量和适形指数
- 显著降低正常组织及敏感器官的剂量
- 实施照射时间相对较长
- 靶体积和敏感器官间陡峭的剂量分布，要求比常规照射技术更小的几何位置误差

为何需要IGRT

*"If you can't see it, you can't hit it
If you can't hit it, you can't cure it"*



From Jerry Battista

IGRT

Image Guided Radiotherapy: 它是这样一种技术, 在分次治疗摆位时和(或)治疗中采集图像和(或)其他信号, 利用这些图像和(或)信号, 引导此次治疗和(或)后续分次治疗。

IGRT

- 图 像：

二维X射线透视图像或三维重建图像, 或四维图像, 也可是超声二维断层图像或三维重建图像

- 其他信号：

体表红外线装置反射的红外线；埋在患者体内的电磁波转发装置发出的电磁波

IGRT 引导的方式

- 校正患者的摆位 (online correction)
- 调整治疗计划 (ART)
- 引导射线束照射

IGRT CyberKnife System



川北医学院放射肿瘤学教研室

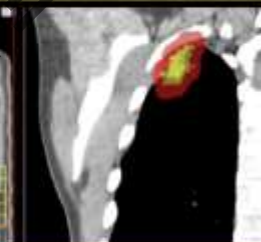
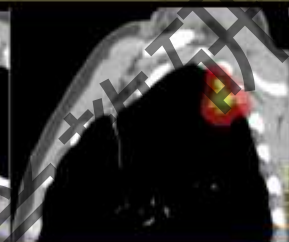
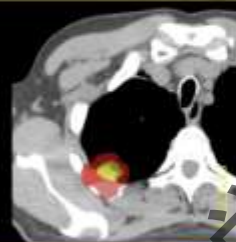
Lung SRT – Cone-beam CT Guidance



Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada

Princess Margaret Hospital
University Health Network

Reference

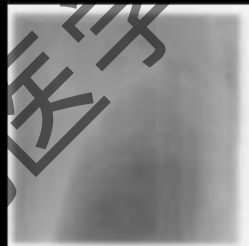


Guidance
(3 Fx)



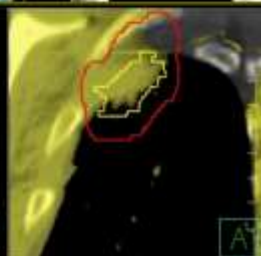
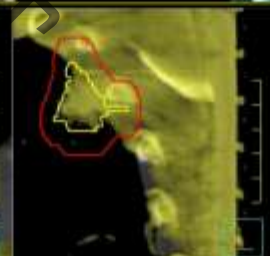
ELEKTA
SYNERGY™
RESEARCH
GROUP

* Under Research Protocol

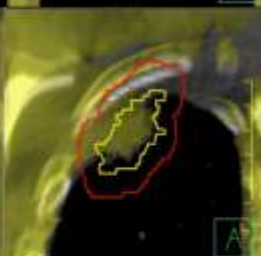
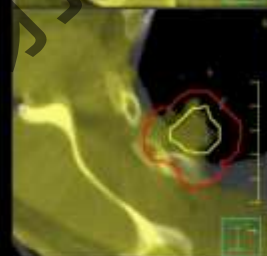


EPID

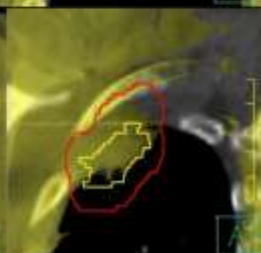
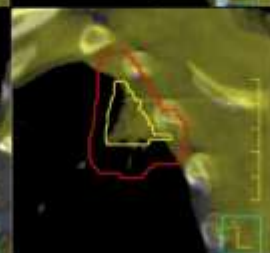
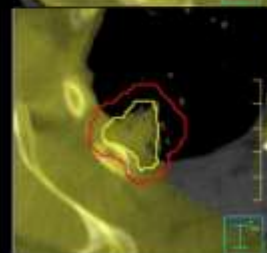
1.



2.



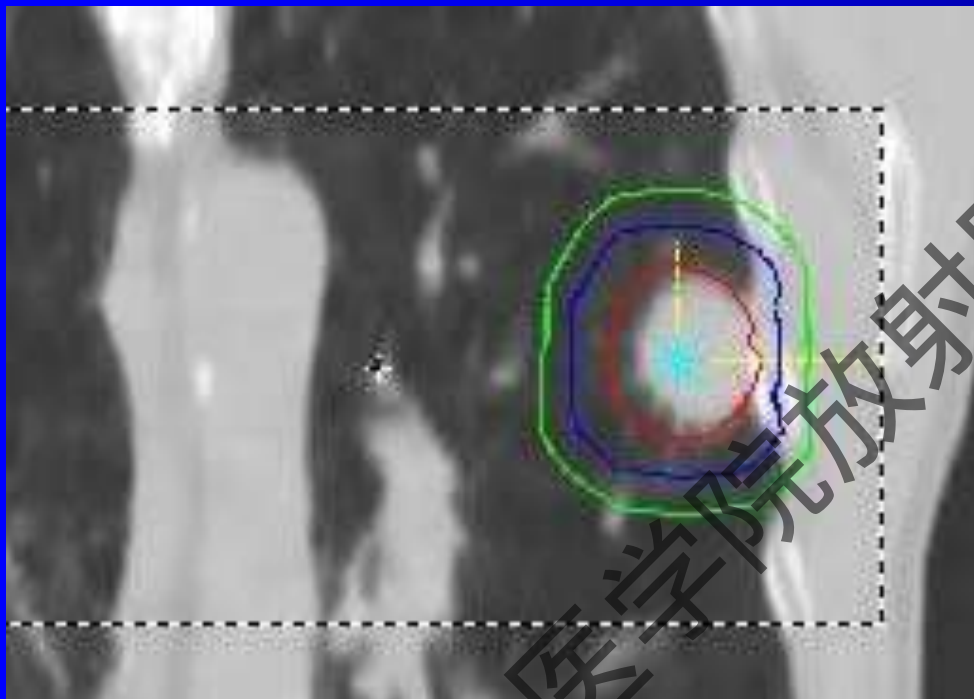
3.



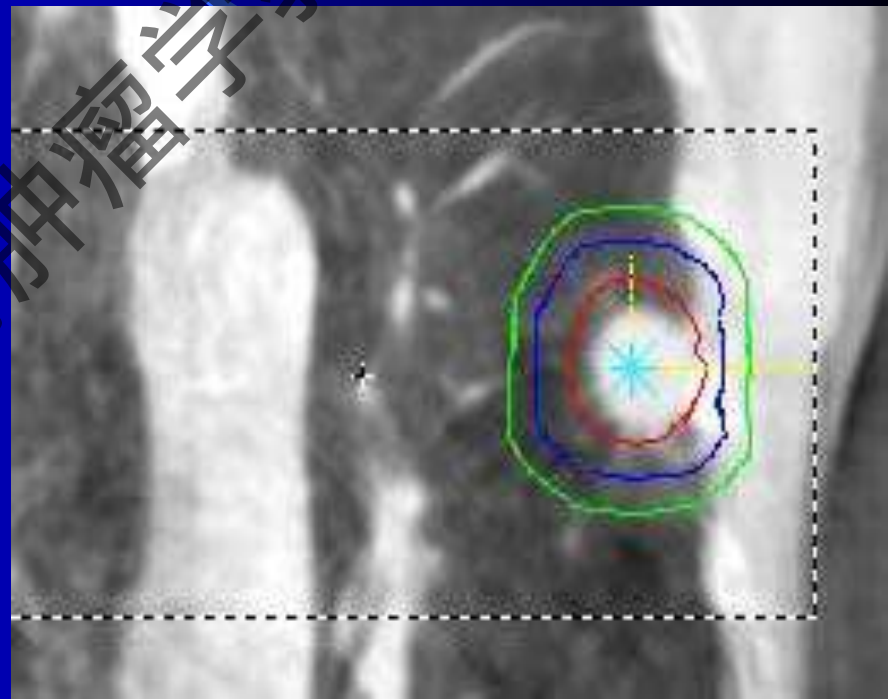
Cone-beam CT

IGRT

肺部肿瘤图像引导SBRT技术



计划CT影像



CBCT影像

治疗模式的特点和原则

- 小的照射体积
- 短的治疗时间
- 大的分次剂量
- 不均匀的剂量分布（靶体积中心剂量高）
- 靶体积外剂量跌落快
- 控制靶体积的运动（如呼吸运动影响）
- 靶体积位于并行组织内（如肺，肝等组织）

Retrospective Plan Evaluation

Clinical Example 1:
target shrinks of the
course of treatment

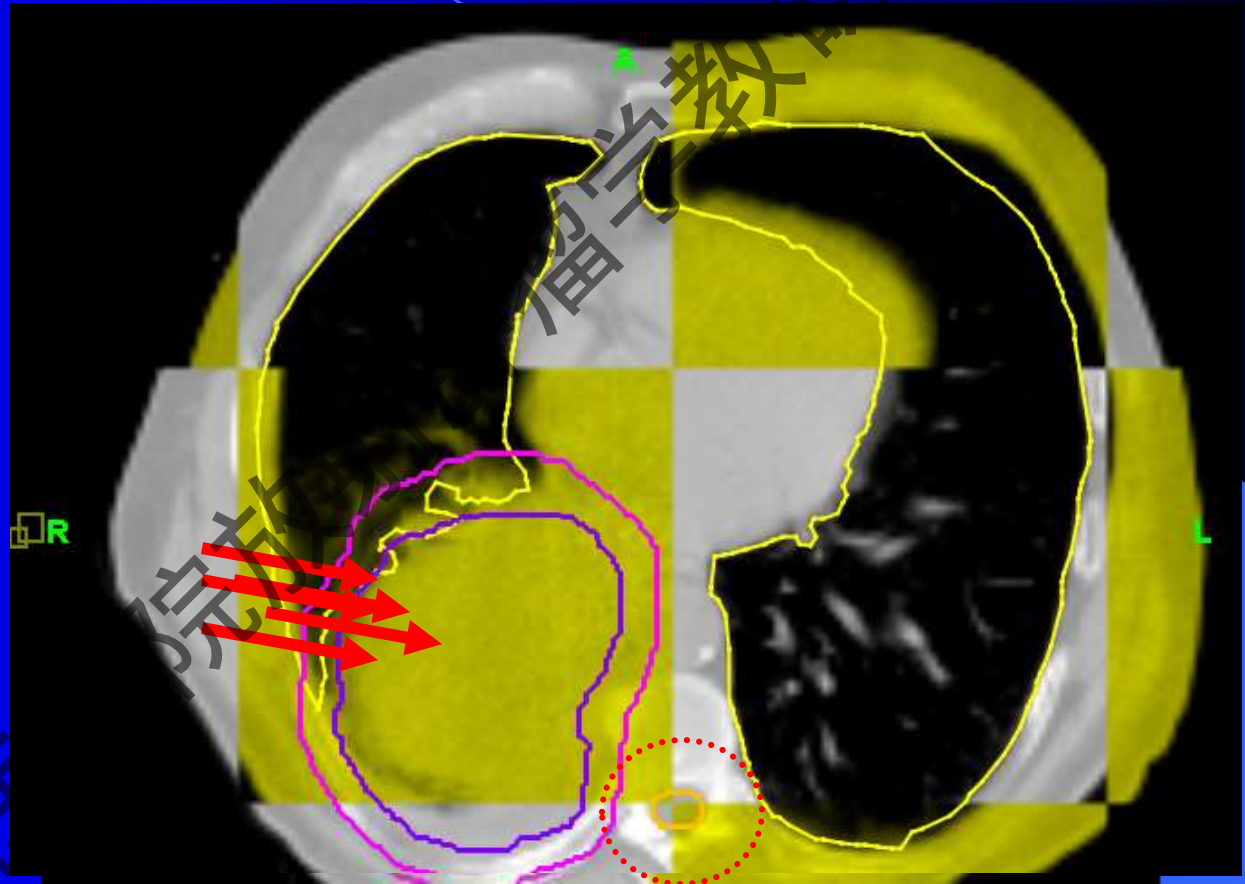
Start of treatment

7 days later

2 weeks later

3 weeks later

1 month later



**How do you know if the daily dose to the
cord is changing?**

IMRT → IGRT

- IMRT对几何位置准确性的要求，促进了具有平面和 / 或体积图像功能治疗机的发展
- 治疗机图像技术的优势，推动IMRT技术发展为一新领域—图像引导IMRT技术(简称IGRT)
- IGRT技术可以为减小摆位误差(每一分次治疗间), 和改善器官运动影响(同一分次治疗中)提供图像信息，以提高治疗效果。

IGRT的作用

- 准确定义PTV的边界(特定患者和/或特定部位)
- 准确实施患者摆位
- 便于治疗中靶体积的定位
- 实时监测解剖结构的变化

IGRT→ART(自适应放射治疗)

- IGRT为临床提供了丰富的影像信息，可掌握患者位置和解剖结构的动态变化
- CBCT可测试这一动态变化（天/周）
- ART是根据这一动态变化，修正治疗方案，实施个体化治疗

警 示

计算机化的放射治疗计划设计和实施，可以实现三维放射治疗，减少操作人员发生差错的几率。然而这一技术得以实现所依赖的大量的复杂的软件(和硬件)系统本身，可能就是差错的来源，而且这种差错可能会引发严重的后果

R Mohan

如何保证设备的正确使用？



质量保证（Quality Assurance）

为提供对符合质量要求的产品或服务的足够信任，所必须进行的全部有计划的和系统的活动（ISO 9000）

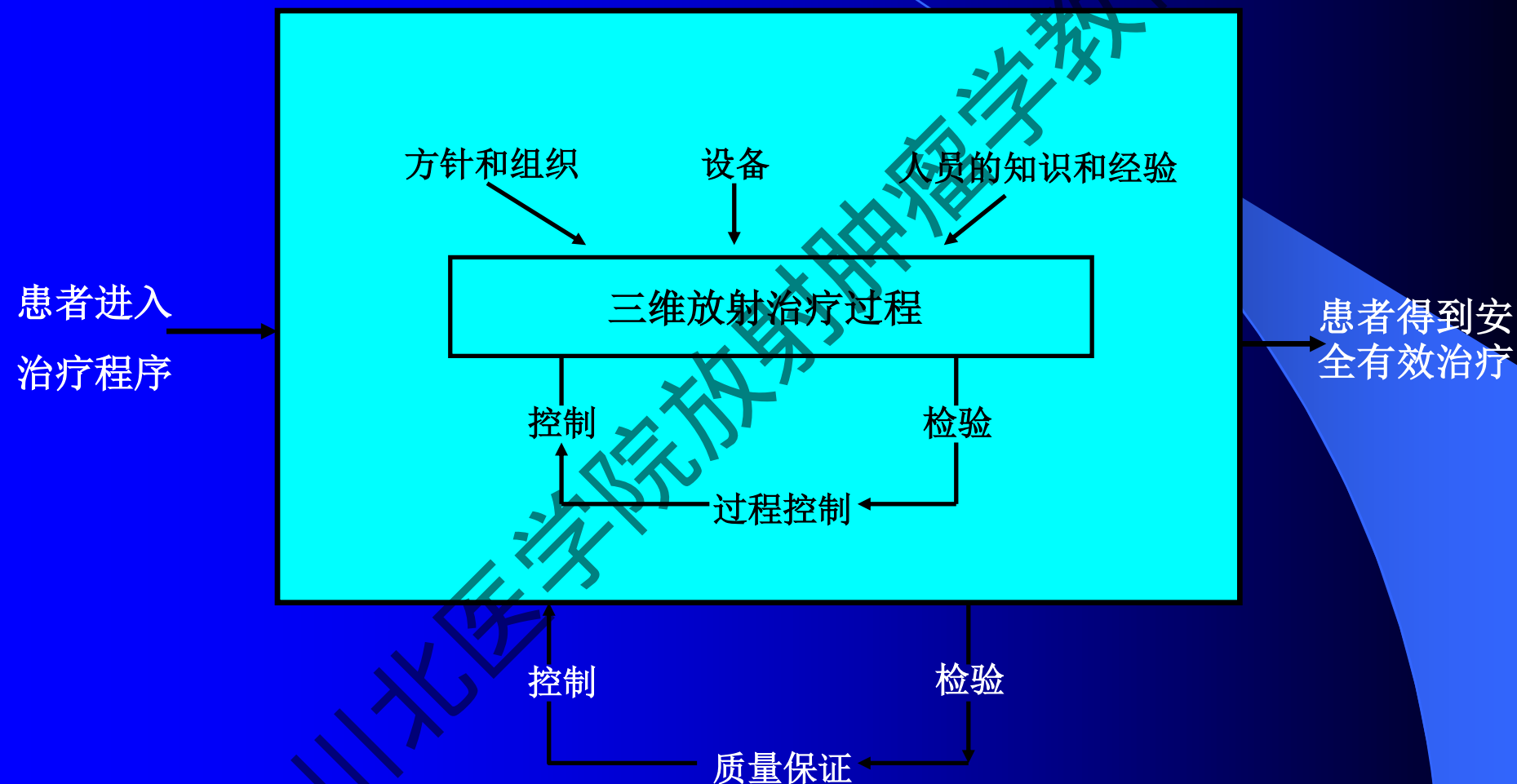


质量差



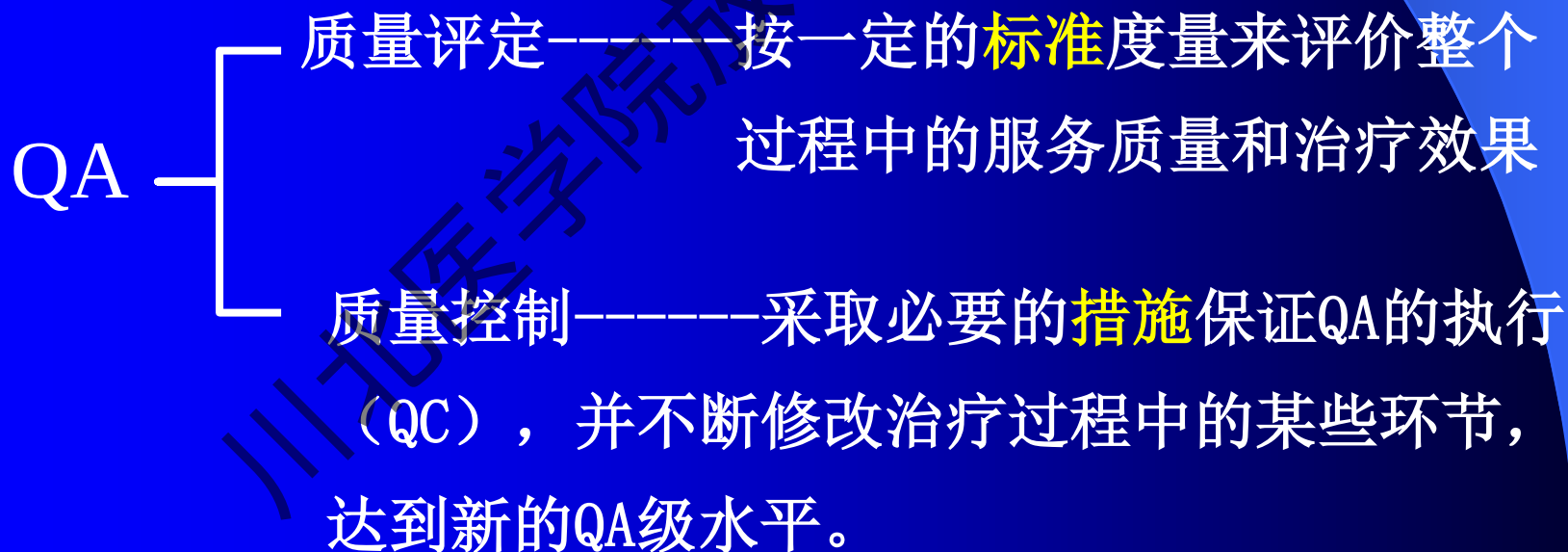
质量好

质量保证系统



质量保证(Quality Assurance, QA)

经过周密计划而采取的一系列必要的措施，
保证放射治疗的整个服务过程的各个环节按国际
标准准确、安全地执行。



- 放射治疗质量保证体系目标
- 放射治疗质量保证的组织结构
- 设备的质量控制
- 三维治疗计划系统测试标准
- 临床治疗过程和照射技术实施的质量控制
- 教育和培训
- 质量保证体系本身的控制

放射治疗QA&QC体系的目标

- 避免或减少放射治疗任何过程(放疗链)中可能发生的错误
- 实现国内、国际间的临床结果的比较

三维适形放疗

3D-Conformal RT 3D-CRT

考虑了空间的概念，三维水平靶区定位、制订计划和组织实施
可达到很高的几何精度和剂量精度
不能解决好在治疗中（Intra）和治疗间（Inter）靶区运动的问题。

其结果只能在以下两者之间取平衡

靶区设置太小导致照射脱靶

靶区设置太大导致损伤增加

四维放射治疗

4D-RT/Image guided RT/IGRT

- 考虑了肿瘤与周围正常组织空间和时间因素，即靶区和周围正常组织的几何位置是随时间变化而变化的。
- 器官自主运动
- 器官不自主运动
- 实时照射

- 四维放疗是指在放疗全过程中都考虑了时间因素
- 全过程包括定位、资料获取、放疗计划和放疗施照
- 放疗过程中运动包括自主运动和不自主运动
- 器官的运动包括肿瘤的运动和周围敏感组织的运动
- 器官的运动包括在治疗中和治疗间的运动

为何要进行四维放疗

Why need 4DRT or IGRT

- 在放疗中和放疗间肿瘤的移动
- 在放疗中和放疗间病人的移动

川北医学院放射医学系

影像引导放疗的优点

- 减少和校正了放疗间治疗摆位的误差
- 监测和减少了放射治疗中肿瘤和正常组织由于内部的运动导致的误差
- 帮助开展肿瘤实时照射及标示物跟踪照射
- 在临床靶区不变的情况下缩小了计划靶区边界

五维放疗的定义

5DRT or Biological IMRT BIMRT

- 以功能影像和生物靶区研究为前提
- 是以生物水平优化的适形调强放疗
- 剂量分布以生物亚靶区研究为前提
- 给不均匀的生物学靶区不均匀照射
- 最大限度地杀伤肿瘤保护正常组织

为何要进行三维放疗

- 肿瘤内的瘤细胞具有很大多相性
- 生物靶区内部包含不同的亚靶区
- 肿瘤周围的微环境也具有异质性
- 所以肿瘤物理适形放疗不合理性
- 功能影像引导的生物调强为最佳

五维放射治疗

5D-RT, Biological IMRT, BIMRT

- 考虑了肿瘤生物学的变化，在定位、计划和照射时把空间、时间以及生物学等因素综合考虑在内
- 提出了生物研究影响了放疗发展
- 提出了生物靶区及其变化的概念
- 提出了功能影像引导的生物调强

- 放疗的发展依靠多学科相互融合与互动
- 放疗快速发展依赖于先进的设备和技术
- 当今生物学研究对放疗的发展更为重要
- 调强非均匀施照使靶区剂量分布更均匀
- 功能和分子影像技术引发生物适形放疗
- 多维影像引导的放疗是将来的发展方向

川北医学院放射肿瘤学教研室

