

determine tumorigenicity and aggressiveness of ovarian cancer cells. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100(22): 1630-1642.

- [4] Ren J, Xiao YJ, Singh LS, et al. Lysophosphatidic acid is constitutively produced by human peritoneal mesothelial cells and enhances adhesion, migration, and invasion of ovarian cancer cells. *Cancer Res*, 2006, 66(6): 3006-3014.
- [5] Shida D, Kitayama J, Yamaguchi H, et al. Lysophosphatidic acid transactivates both c-Met and epidermal growth factor receptor, and induces cyclooxygenase-2 expression in human colon cancer LoVo cells. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(36): 5638-5643.
- [6] 徐文生, 黄艳丽, 蒙玉刚, 等. 卵巢恶性上皮性肿瘤血浆溶血磷脂酸与 CA125 诊断价值的对比观察. *中华肿瘤防治杂志*, 2008, 15(11): 840-842.
- [7] Sutphen R, Xu Y, Wilbanks GD, et al. Lysophospholipids are potential biomarkers of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, 13(7): 1185-1191.
- [8] 肖焕擎, 杨洁, 孙政, 等. 溶血磷脂酸在胃恶性肿瘤患者中表达及意义. *临床和实验医学杂志*, 2008, 7(1): 75-76.

(收稿日期: 2011-07-24)

呼吸门控放疗非小细胞肺癌

吴红宇 贺晓东 刘宇 盛兆璞

【摘要】目的 观察非小细胞肺癌呼吸门控放疗的近期疗效以及急性放射性肺炎发生率。**方法** 16例病理明确的非小细胞肺癌患者采用呼吸门控放射治疗, 总剂量 60 Gy, 分 30 次照射, 观察放疗后肿瘤退缩情况及放射性肺损伤。**结果** 近期总有效率为 68.75%, 5 例患者发生 II 级放射性肺炎, 其他患者均为 0~1 级放射性肺炎。**结论** 呼吸门控放疗有较好的近期疗效, 放射性肺炎的不良反应轻。

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 放射疗法; 放射性肺炎; 呼吸门控技术

Respiratory gated radiotherapy for non-small cell lung cancer WU Hong-yu, HE Xiao-dong, LIU Yu, SHENG Zhao-ying. *Department of Radiation Oncology, Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433, China*

Corresponding author: WU Hong-yu, Email: hongyuwu2002@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To observe the effect and acute radiation pneumonitis of respiratory gated radiotherapy for non-small cell lung cancer patients. **Methods** Sixteen non-small cell lung cancer patients received 3D conformal respiratory gating radiotherapy. The total dose is 60 Gy (2Gy/fraction). **Results** The recent total effective rate was 68.75%, 5 cases have II degree acute radiation pneumonitis, the other cases have no obvious acute radiation pneumonitis. **Conclusion** Respiratory gated radiotherapy is safe and proper for non-small cell lung cancer patients.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Radiotherapy; Radiation pneumonitis; Respiratory gating technology

放射治疗是肺癌局部治疗的重要方法之一, 近年来放射治疗技术有了很大的进步和提高, 照射技术已经从传统的二维常规放射治疗发展到了今天的精确放射治疗。精确放疗的实施主要表现在精确定

位、精确计划、精确治疗三个方面的精度控制, 可以在不增加正常组织损伤的前提下增加肿瘤的照射剂量, 从而提高局部控制率和(或)提高患者的生活质量, 这要求除了减少系统误差, 还要求减少各阶段的随机误差^[1]。在肺癌的放射治疗中, 呼吸运动的影响最大, 放疗时要考虑到整个呼吸周期中肺癌的位置变化。为解决呼吸补偿的问题, 我院于 2010 年 1 月~2010 年 12 月采用呼吸门控技术放射

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.015

作者单位: 200433 上海, 同济大学附属上海肺科医院放射治疗科

通信作者: 吴红宇 (Email: hongyuwu2002@yahoo.com.cn)

治疗非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者 16 例, 现将初步结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2010 年 1 月~2010 年 12 月的 16 例未手术的、经病理学或细胞学诊断为 NSCLC 的患者, 卡氏评分均 >60 分, 既往无胸部放疗史, 年龄 44~73 岁, 中位年龄 62 岁, 其中男性 12 例、女性 4 例, 均为下肺的 NSCLC, 其中 II 期 2 例、IIIA 期 8 例、IIIB 期 6 例, 腺癌 9 例、鳞癌 7 例。

1.2 治疗方法

所有患者均采用放疗配合化疗。化疗时使用以铂类为主的联合方案, 包括①顺铂加长春瑞滨方案: 长春瑞滨 25 mg/m^2 , 于第 1 日、第 8 日静脉注射, 顺铂 $25\sim 30\text{ mg/m}^2$, 于第 1 日~第 3 日静脉滴注; ②顺铂加多烯紫杉醇方案: 多烯紫杉醇 75 mg/m^2 , 顺铂 $25\sim 30\text{ mg/m}^2$, 于第 1 日~第 3 日静脉滴注; ③顺铂加吉西他滨方案: 吉西他滨 1250 mg/m^2 , 于第 1 日、第 8 日静脉滴注, 顺铂 $25\sim 30\text{ mg/m}^2$, 于第 1 日~第 3 日静脉滴注。放疗开始前化疗 1~2 个周期, 放疗结束后化疗 2~3 个周期。

放射治疗: 仪器为美国瓦里安医疗系统公司生产的 21EX 医用电子直线加速器。采用真空垫固定体位, 嘱患者平静呼吸, 同时开启实时体位检测设备, 在患者腹部放置一塑料块用红外线照相机监测, 通过固定在塑料块上的被动反射标志跟踪呼吸周期, 标志的运动可以在实时体位检测工作站的屏幕上以图像的形式显示出来, 系统工作站所采集的标志轨迹决定了患者运动的原型, 这样就确定了患者呼吸周期的规律性, 且便于在扫描期间与原型进行对比, 时相长度的选择需折衷考虑时相内运动范围和治理时间增加等两个因素, 一般是呼吸周期的 20%~50%, 螺旋 CT 扫描, 层厚 5 mm, 扫描从胸腔入口到膈肌水平, 根据国际辐射单位与测量委员会第 50 号报告定义肿瘤靶区、临床靶区、计划靶区, 按照美国临床管理体系放疗计划系统计算剂量分布和正常组织与重要器官受累剂量, 采用 95% 计划靶区剂量 $55\text{ Gy}/30$ 次, 95% 肿瘤靶区剂量 $60\text{ Gy}/30$ 次。在操作者选择开启加速器(由实时体位检测设备输出)的时相(或呼吸周期的运动幅度)后系统不断比较实时图像和原型图像, 在所选择的

时相发出启动信号, 由启动信号完成对放疗过程的控制^[2]。所有患者均为全程三维适形放疗, 当放疗到 40 Gy 剂量时复查胸部 CT, 根据病灶退缩情况酌情缩野放疗, 再程计划, 进行叠加计算, 评估靶区和正常器官所受剂量, 并确定重要器官受量在安全范围内。记录靶体积和敏感器官的最小、最大及平均剂量, 应用等剂量曲线、剂量体积直方图评价肺接受 500 cGy 和 20 Gy 剂量照射的体积百分数, 优化治疗方案, 确认治疗计划。

1.3 观察指标

所有患者于放疗 3 个月后根据治疗前后胸部 CT 的改变进行近期疗效和放疗反应情况的评估。

(1) 近期疗效: 按照 WHO 实体瘤疗效评价标准^[3], 根据放疗前后胸部 CT 的改变评价肿瘤退缩情况。WHO 实体瘤疗效评价标准: 完全缓解: 肿瘤完全消退至少维持 4 周以上, 无新病灶出现; 部分缓解: 肿瘤消退 $\geq 50\%$ 至少维持 4 周以上, 无新病灶出现; 无变化: 肿瘤缩小 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$; 病灶进展: 为肿瘤增大 $> 25\%$ 或出现新病灶。

(2) 放疗反应情况: 按照肿瘤放射治疗协作组(radiation therapy oncology group, RTOG)定性放射性肺炎和肺损伤的分级标准评价放疗反应^[4]。RTOG 急性放射性肺炎和肺损伤的分级标准: 0 级: 无变化; I 级: 轻微干咳或用力时呼吸困难; II 级: 持续性咳嗽, 需要麻醉性镇咳药, 轻微用力时呼吸困难; III 级: 严重咳嗽, 麻醉性镇咳药无效, 临床及放射学证实的急性放射性肺炎, 间断吸氧或激素治疗; IV 级: 呼吸功能不全, 持续吸氧或辅助通气; V 级: 死亡。

2 结果

2.1 近期疗效

本组所有患者经过对症支持治疗均完成了放疗。按 WHO 实体瘤疗效评价标准, 根据放疗前后胸部 CT 的改变评价肿瘤退缩情况, 16 例患者中完全缓解 4 例(25%)、部分缓解 7 例(43.75%)、无变 3 例(18.75%)、病灶进展 2 例(12.5%), 结果显示, 近期总有效率(完全缓解 + 部分缓解)为 68.75%。

2.2 放疗反应情况

按 RTOG 急性放射性肺炎和肺损伤的分级标准判断, 16 例 NSCLC 患者中, 0 级者 7 例(43.75%)、

1级放射性肺炎者4例(25%)、2级放射性肺炎者5例(31.25%),无3~5级放射性肺炎的发生。

3 讨论

放疗旨在对准肿瘤区域给予最大剂量照射,而正常组织和器官接受照射剂量最小。近几年来虽然放疗技术有了很大的提高,调强适形放疗可产生高度适合三维静态靶区形状的剂量分布^[5],但是对随呼吸而运动的病灶的适形放疗还不能令人满意。呼吸运动不但会使肺部的靶组织产生位移,而且会波及上腹部脏器,这就是说,肺部、胰腺、肝脏和其他胸腹部的肿瘤均可随呼吸运动而产生位移^[6-7],一些呼吸引起位移的定量研究表明,胸腹部器官在头尾方向上的运动幅度大于其前后方向和左右方向上的运动幅度^[8-9],在单次放射治疗中肿瘤的运动最大可达3 cm^[10]。Bradley等^[11]对肺部肿瘤运动进行的一项研究表明,肿瘤的运动可继发于呼吸运动,从而影响了肺癌患者放射治疗计划的实施;四维显像显示,当病灶位于肺下叶时,其单一方向上的运动最大可以达3 cm,而且这些运动轨迹在X、Y和Z三个轴向上均有改变。Seppenwoolde等^[12]对20例肺癌患者通过内部基准以及X射线透视跟踪发现,肺下部非固定肿瘤头尾方向上的平均运动幅值为(12±2) mm,大于肺上部肿瘤和依附于胸腔壁或者椎骨的肿瘤头尾方向上的运动,而肺部肿瘤在前后方向和左右方向上的运动均较小,平均幅值为(2±1) mm。放疗过程中如果忽略由呼吸引起的胸腹部器官的大幅度运动,则会造成部分或者全部目标靶区在部分呼吸时相位于射野之外而周围正常组织和器官进入射野,尤其是调强适形放疗时,肿瘤运动会完全破坏适合三维静态靶区分布的作用,不仅使目标肿瘤的实际辐射剂量小于计划的剂量而降低放疗的效率,并且正常组织可能进入射野中心的高剂量区域而受到较高辐射,引起并发症^[13]。目前,临床上对大部分患者为了在运动中连续照射靶组织,不得不进行靶容积周围的外扩即放大计划靶区,用以保证放疗过程中临床靶区始终处于计划靶区内部,进而增加了受照射正常组织的体积^[14]。所以,在外照射治疗中如果不对该运动进行控制或者补偿,那么较多的周围正常组织会接受不必要的照射而增加出现不良反应的可能性^[10,15-16]。因此,放疗中须对肿瘤运动进行补偿,补偿方法主要有:①

屏气技术:主动或被动控制患者呼吸或者腹部压缩来减小肿瘤运动,此法患者耐受性较差;②呼吸门控技术:使射线束曝光与呼吸周期的某一特定时间同步,减小曝光时窗内的肿瘤运动,此法患者耐受性好,但放疗时间增加;③四维放疗技术:在三维放疗的基础上对影像定位计划设计和治疗实施阶段考虑解剖结构随时间的变化;④实时肿瘤跟踪:调节射线束或治疗床位置,使射野束与肿瘤位置相对固定来补偿肿瘤运动。其中,四维放疗和实时跟踪成为肿瘤动态放疗的主要发展方向。

从我们的照射技术中可以看到,呼吸门控技术并没有减小肿瘤运动,而是通过监测呼吸运动使得射线束的放射周期与呼吸周期同步,只在呼吸某一特定时间相内开启射线束进行放疗,从而减小放疗时段内肿瘤位移,达到减小计划靶区的目的^[17-18]。呼吸门控技术的优点在于不对呼吸进行控制或抑制,患者可自由呼吸,不需屏气,耐受性较好,缺点是直线加速器的工作周期减少,放疗时间加长,从而使每日可接受放疗的患者人数减少。

Berson等^[19]把反光标志放置在患者的前表面腹部,用照相机对标志进行跟踪模拟,对108例肿瘤患者的110个部位进行呼吸门控放疗,结果显示,呼吸门控是最小化呼吸导致病灶运动的简便、可行的方法。我院既往在肺癌放疗中常规放疗放射性肺炎或肺纤维化的发生率有60%左右,影像学证实有明显咳嗽、气促症状,需给予激素治疗的病例达到20%左右,当然这与肺癌照射时已为晚期、肿块范围广、放射野大及合并化疗药物有关。2010年采用呼吸门控技术对16例NSCLC患者进行放疗的结果显示,近期疗效显著,放射性肺炎反应轻,没有发生治疗后必须给予激素治疗的病例。由于本研究的病例数较少,这只是一个初步结果,但实践证明,此技术是一高效、不良反应低的治疗方法。我们认为,呼吸门控放疗技术并不复杂,临床值得推广。

参 考 文 献

- [1] 许峰,柏森,张洪,等.肺癌图像引导下大分割放射治疗技术初探.中国肺癌杂志,2006,9(4):345-348.
- [2] Nehmeh SA, Erdi YE, Rosenzweig KE, et al. Reduction of respiratory motion artifacts in PET imaging of lung cancer by respiratory correlated dynamic PET: methodology and comparison with respiratory gated PET. J Nucl Med, 2003, 44(10):1644-1648.

- [3] 龙志雄,李玉新,陈贵明,等. 30例I期非小细胞肺癌三维适形放疗结果分析. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(3): 188-190.
- [4] 殷蔚伯,谷铎之. 肿瘤放射治疗学. 3版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 1108.
- [5] 胡逸民. 肿瘤放射物理学. 北京: 原子能出版社, 1999: 594.
- [6] Wagner H. Image-guided conformal radiation therapy planning and delivery for non-small-cell lung cancer. *Cancer Control*, 2003, 10(4): 277-288.
- [7] Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, et al. Residual motion of lung tumors in gated radiotherapy with external respiratory surrogates. *Phys Med Biol*, 2005, 50(16): 3665-3667.
- [8] Langen KM, Jones DT. Organ motion and its management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(1): 265-278.
- [9] Clifford MA, Banovac F, Levy E, et al. Assessment of hepatic motion secondary to respiration for computer assisted interventions. *Comput Aided Surg*, 2002, 7(5): 291-299.
- [10] Starkschall G, Forster KM, Kitamura K, et al. Correlation of gross tumor volume excursion with potential benefits of respiratory gating. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(4): 1291-1297.
- [11] Bradley JD, Perez CA, Dehdashti F, et al. Implementing biologic target volumes in radiation treatment planning for non-small cell lung cancer. *J Nucl Med*, 2004, 45 Suppl 1: 96S-101.
- [12] Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 822-834.
- [13] Shimizu S, Shirato H, Kagei K, et al. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(5): 1127-1133.
- [14] Minohara S, Kanai T, Endo M, et al. Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(4): 1097-1103.
- [15] Ozhasoglu C, Murphy MJ. Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(5): 1389-1399.
- [16] Larson SM, Nehmeh SA, Erdi YE, et al. PET/CT in non-small-cell lung cancer: value of respiratory-gated PET. *Chang Gung Med J*, 2005, 28(5): 306-314.
- [17] Wagman R, Yorke E, Ford E, et al. Respiratory gating for liver tumors, use in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(3): 659-668.
- [18] Ramsey CR, Scapertoth D, Arwood D, et al. Clinical efficacy of respiratory gated conformal radiation therapy. *Med Dosim*, 1999, 24(2): 115-119.
- [19] Berson AM, Emery R, Rodriguez L, et al. Clinical experience using respiratory gated radiation therapy: comparison of free-breathing and breath-hold techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(2): 419-426.

(收稿日期: 2011-06-18)

X光下靶位穿刺胶原酶溶解术联合医用臭氧注射术治疗腰椎间盘突出症

姚琳 朱根发

【摘要】目的 探讨X光下靶位穿刺胶原酶溶解术联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床价值。**方法** 采用X光下盘内和盘外穿刺术,对1062例腰椎间盘突出症病例施行胶原酶溶解术联合臭氧治疗。对手术后疗效进行观察分析。**结果** 1062例患者中治疗效果达优、良者术后3个月时为95.3%,12个月时为92.3%,24个月时为91.2%。**结论** X光下靶位穿刺胶原酶溶解术联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的操作简便、安全、不良反应轻、疗效佳。

【关键词】 椎间盘移位;胶原酶类;椎间盘化学溶解术;X线;臭氧

X-ray targeting puncture collagenase chemonucleolysis combined with injection of medical ozone for the treatment of lumbar disc herniation YAO Lin, ZHU Gen-fa. Department of the X-ray, Changqiao People's Hospital of Wuzhong District, Suzhou 215128, China
Corresponding author: YAO Lin, Email: sxbsun@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of X-ray target puncture collagenase

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.016

作者单位: 215128, 苏州市吴中区长桥人民医院放射科

通信作者: 姚琳 (Email: sxbsun@hotmail.com)