

局部晚期胰腺癌 SBRT 剂量分割模式研究进展

张旭阳 王皓 杨瑞杰

100191 北京大学第三医院肿瘤放疗科

通信作者:杨瑞杰,Email:13910801815@sina.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.10.024

【摘要】 对于局部晚期胰腺癌(LAPC) SBRT 能提高肿瘤 LC 率,降低胃肠道不良反应发生率,但目前剂量分割模式并不明确。国外 LAPC 的治疗经历了从常规剂量分割到单次大剂量再到低分割、高分次剂量的演变,国内也从常规剂量分割演变为低分割、高分次剂量模式。依据目前的放射生物学原理及临床研究,6~7 次分割、隔日照射的模式可能是一个较好的选择。目前对 SBRT 并没有更加合适的剂量转换模型,LQ 模型依然是最简单实用的模型。SBRT 生物学机制既符合临床实践又简单易懂的放射生物学模型是今后的研究方向。

【关键词】 胰腺肿瘤/立体定向放射疗法; 剂量分割

Dose fractionation of stereotactic body radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer

Zhang Xuyang, Wang Hao, Yang Ruijie

Department of Radiation Oncology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Yang Ruijie, Email: 13910801815@sina.cn

【Abstract】 Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for locally advanced pancreatic cancer (LAPC) shows good signs of efficacy as measured by local control, which can also reduce toxicity. The dose fractionation in foreign countries have changed from conventional fractionation to single fraction and finally moderate hypofractionation. It is similar to that in China, with the dose fractionation changing from conventional fractionation to moderate hypofractionation. This review introduces the latest research results of dose fractionation of SBRT for LAPC.

【Key words】 Pancreatic neoplasms/stereotactic body radiotherapy; Dose fractionation

胰腺癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,预后较差,早期发现并接受治疗是最好的方法。然而,只有 20%患者在明确诊断时可手术切除^[1-2],对于不可手术切除的局部晚期胰腺癌(LAPC)患者,5 年生存率只有 5%^[3]。常规放疗分次剂量低,治疗周期长,不良反应大,放疗对肿瘤控制和患者生活质量改善所起作用有限。SBRT 是一种精确放疗模式,采用小野集束照射,剂量分布高度集中,降低了肿瘤周围正常组织的剂量,从而降低严重不良反应发生率,改善患者生活质量。然而目前 LAPC 的 SBRT 最佳剂量分割模式尚不明确,本文综述其进展。

一、LAPC 不同剂量分割模式 SBRT 的临床疗效

1. 国外 SBRT 治疗 LAPC 情况: 斯坦福大学的 Koong 等^[4]最先报道了 SBRT 单次大剂量治疗 LAPC 的可行性 I 期临床研究,7 例患者接受单次 25 Gy 照射,肿瘤 LC 率 100%,中位生存时间 11 个月,未出现 ≥3 级不良反应,但 6 例患者最终均出现了远处转移。随后该机构又进行了几次类似研究,虽然最终肿瘤 LC 率较高,但都发生了严重的晚期不良反应^[5-7]。为降低严重不良反应发生率, Hoyer 等^[8]在一项 II 期临床研究中采用 15 Gy3 次的分割模式对 22

位 LAPC 患者进行了 SBRT,患者 6 个月肿瘤 LC 率仅 57%,1 年 OS 率仅 5%,中位生存时间为 5.4 个月,17 例(79%)出现了 ≥2 级不良反应,1 例(4.5%)出现了 4 级不良反应。该研究中 PTV 中位数为 136 cm³,远远大于 Schellenberg 等^[7]报道的 46.6 cm³,且该研究没有运用器官运动控制技术,肿瘤体积大及器官运动或许是疗效较差的原因。Mahadevan 等^[9]采用 8~12 Gy3 次的分割模式对 36 例 LAPC 患者进行 SBRT,随后给予 6 个月吉西他滨辅助化疗;肿瘤 LC 率 78%,患者中位生存时间为 14.3 个月,3 例(8%)出现 ≥3 级急性不良反应,表现为胃肠道痉挛、呕吐、脱水,2 例(6%)出现了晚期不良反应,表现为胃肠道出血,需要输血治疗;随访期内 28 例(78%)出现了远处转移。该研究根据肿瘤位置不同给予不同剂量(胰头 8 Gy3 次,胰体 10 Gy3 次,胰尾 12 Gy3 次),以降低十二指肠不良反应。意大利的一个研究组对 23 例患者实施了 SBRT,分割方案为 10 Gy3 次,肿瘤 1 年 LC 率 50%,患者中位生存时间 10.6 个月,无 ≥2 级急性不良反应^[10]。Gurka 等^[11]进一步降低了单次剂量,10 例患者接受 5 Gy5 次的 SBRT,肿瘤 1 年 LC 率 40%,患者中位生存时间为 12.2 个月,无 ≥3 级不良反应。斯坦福大学的 Pollom

等^[12]进行了一项对照研究,91 例患者接受 5~9 Gy/5 次 SBRT,76 例患者接受单次 25 Gy SBRT,虽然二者患者 OS 率无差异(6、12 个月 OS 率为 71.7%、33.1%和 67.0%、30.8%,但 SBRT 分次照射降低了胃肠道不良反应发生率[8 例(9%)、19 例(25%)]。斯坦福大学、约翰·霍普金斯大学和纪念斯隆-凯特琳癌症中心的一项多中心前瞻性研究中,49 例 LAPC 患者接受 SBRT,采用 6.6 Gy/5 次的方案^[13];患者中位生存时间为 13.9 个月,1 年 PFS 为 83%,1、2 年 OS 率分别为 59%、18%;1 例(2%)出现 ≥2 级急性不良反应(十二指肠溃疡),5 例(11%) ≥2 级晚期不良反应(肠炎、瘘管和溃疡)。表 1 总结了国外关于不同剂量分割模式 SBRT 治疗 LAPC 的研究进展。

2.国内 SBRT 治疗 LAPC 情况:夏廷毅等^[14]采用 γ 刀 SBRT 治疗 LAPC,胰头癌 3~4 Gy/次、胰体尾癌 4~5 Gy/次,5 次/周,肿瘤边缘总剂量 40~60 Gy;结果 CR+PR 率为 88.4%,患者 1、2 年 OS 率分别为 56.5%、23.1%。康晓黎等^[15]也采用 γ 刀 SBRT 治疗了 65 例胰腺癌患者,PTV 边缘剂量 3~5 Gy/次,5 次/周,总剂量 45~51 Gy;结果 CR+PR 率为 71%,1 年 OS 率为 52.4%,中位生存期为 13 个月,69%患

者发生了 ≤2 级急性不良反应,但未见 ≥3 级不良反应。郑伟等^[16]采用 γ 刀 SBRT 治疗胰腺癌,胰头肿瘤 3~4 Gy/次,胰体尾部肿瘤 4~5 Gy/次共 8~12 次,计划靶区边缘总剂量 32~50 Gy,结果 CR+PR 率为 71.9%。蔡晶等^[17]利用 X 线 SRT 治疗了 18 例不能手术的胰腺癌,4~7 Gy/次,2~3 次/周共 5~9 次,总剂量 32~44 Gy,结果 CR+PR 为 66.7%,1 年 OS 率为 55.6%。沈泽天等^[18]采用射波刀 SBRT 治疗 LAPC,剂量分割模式为 40~45 Gy 分 3~6 次,总 CR+PR 率为 74.2%,1 年 OS 率为 53.1%,除部分患者出现恶心、呕吐外,余未出现其他急性不良反应。目前国内大部分研究所采用的单次剂量一般小于国外研究,治疗周期也相应较长,但 1 年 OS 率基本在 55%左右,与斯坦福大学的 Schellenberg 等^[7]的研究结果相似(50%)。表 2 总结了国内关于不同剂量分割模式 SBRT 治疗 LAPC 的研究进展。

二、最佳剂量分割模式选择

SBRT 治疗 LAPC 的临床疗效与剂量分割模式直接相关。即使 LQ 模型在高分次剂量 SBRT 中的应用存在争议,目前仍多采用 LQ 模型计算 BED,评价不同剂量分割模式放疗的量效关系。单次 25 Gy 的 BED $\alpha/\beta=10$ 为 87.5 Gy,肿瘤

表 1 国外关于不同剂量分割模式 SBRT 治疗局部晚期胰腺癌的研究

年份	作者	[文献]	例数	剂量分割模式	1 年 LC 率 (%)	中位生存时间(月)	不良反应	化疗	设备型号
2004	Koong 等	[4]	7	25 Gy×1	100	11	33% ≤2 级,0% ≥3 级	无	射波刀
2005	Koong 等	[5]	16	45 Gy IMRT +25 Gy×1(补量)	94	8.3	69% ≤2 级,12.5% ≥3 级	氟尿嘧啶	射波刀
2008	Schellenberg	[6]	22	25 Gy×1	100	11.4	急性 6% ≥3 级晚期 31% ≤2 级 2% ≥3 级	1 周期 GEM 诱导化疗 +SBRT 后 GEM 化疗	射波刀
2011	Schellenberg 等	[7]	20	25 Gy×1	94	11.8	急性 0% ≥3 级晚期 15% ≤2 级 5% ≥3 级	3 周 GEM 诱导化疗 + SBRT 后 GEM 化疗	直线加速器
2005	Hoyer 等	[8]	22	15 Gy×3	57(6 个月)	5.4	79% ≥2 级,4.5% 4 级	无	直线加速器
2010	Mahadevan 等	[9]	36	8~2 Gy/3 次	78	14.3	33% ≤2 级,8% 3 级	SBRT 后 GEM 化疗	射波刀
2010	Polistina 等	[10]	23	10 Gy×3	50	10.6	20% 1 级,0% ≥2 级	6 周 GEM 诱导化疗	射波刀
2013	Gurka 等	[11]	10	5 Gy×5	40	12.2	0% ≥3 级	1 周期 GEM 诱导化疗 +SBRT 后 GEM 化疗	射波刀
2015	Herman 等	[13]	49	6.6 Gy×5	83(PFS)	13.9	急性 2% ≥2 级晚期 11% ≥2 级	SBRT 后 GEM 化疗	直线加速器

表 2 国内关于不同剂量分割模式 SBRT 治疗局部晚期胰腺癌的研究

年份	作者	[文献]	例数	剂量分割模式	处方等剂量线 (%)	总有效率 (%)	1 年生存率 (%)	设备
2003	蔡晶等	[17]	18	4~7 Gy/次,2~3 次/周,共 5~9 次,总剂量 32~44 Gy	90	67.0	55.6	X 刀
2006	夏廷毅等	[14]	52	3~5 Gy/次,5 次/周,肿瘤边缘总剂量为 40~51 Gy	50	88.4	56.5	OURγ 刀
2011	郑伟等	[16]	82	3~5 Gy/次,共 8~12 次,PTV 边缘总剂量 32~50 Gy	50	72.0	-	OUR-QGD 型 γ 刀
2013	康晓黎等	[15]	65	3~5 Gy/次,5 次/周,总剂量 45~51 Gy	50	71.0	52.4	OUR-QGD 型 γ 刀
2012	沈泽天等	[18]	32	40~45 Gy 分 3~6 次	72~88	74.2	53.1	射波刀

LC 率均达到了 90% 以上甚至 100%，但不良反应较重；5 Gy5 次的 BED 为 37.5 Gy，远低于常规放疗剂量的 BED（50~54 Gy，2 Gy/次，BED 为 60.0~64.8 Gy），肿瘤 LC 率也较低只有 40%；10 Gy3 次的 BED 为 60 Gy，与常规放疗的 BED 相似，肿瘤 LC 率仅仅 50%。Brunner 等^[19] 研究认为，当 $BED\alpha/\beta=10$ 达 75 Gy 时肿瘤 LC 率约为 75%，继续增大 BED 并未延长患者生存时间。表 3 列出了几种不同剂量分割模式的 BED，国内的治疗方案只给出了单次剂量和分割次数的范围，无法明确计算 BED，因此并未在表中列出。从表 3 中可以发现，肿瘤 LC 率在 80% 左右甚至更高时 $BED\alpha/\beta=10$ 大部分为 70~90 Gy，与 Brunner 等^[19] 的研究结果相似。国外 LAPC 的放疗经历了从常规剂量分割（1.8~2.0 Gy/次）到单次大剂量（单次 25 Gy），再到低分割、高分次剂量（15 Gy/次 3 次、8~12 Gy/次 3 次、5 Gy/次 5 次、6.6 Gy/次 5 次）的演变，国内也从常规剂量分割演变为低分割、高分次剂量（3~5 Gy/次）模式，肿瘤控制好和不良反应发生率也在可接受范围内。分次剂量过高，如斯坦福大学采用单次 25 Gy 照射，肿瘤 LC 率很高，但不良反应也较严重^[4,5]。降低分次剂量有利于降低不良反应发生率，因此越来越多的单位应用低分割、高分次剂量的分割模式。

表 3 基于 LQ 模型计算的 LAPCSBRT 不同分割模式的生物等效剂量

作者	[文献]	剂量 分割模式	生物等效剂量(Gy)	
			$\alpha/\beta=3$	$\alpha/\beta=10$
Koong 等	[4]	25.0 Gy1 次	233.3	87.5
Schellenberg 等	[6]	25.0 Gy1 次	233.3	87.5
Schellenberg 等	[7]	25.0 Gy1 次	233.3	87.5
Hoyer 等	[8]	15.0 Gy3 次	270.0	112.5
Mahadevan 等	[9]	8.0~12.0 Gy3 次	88.0~180.0	43.2~79.2
Polistina 等	[10]	10.0 Gy3 次	130.0	60.0
Gurka 等	[11]	5.0 Gy5 次	66.7	37.5
Herman 等	[12]	6.6 Gy5 次	108.9	54.8

除一些极小肿瘤外，在肿瘤中均含有一部分乏氧细胞，这些细胞具有放射抗性，充分利用乏氧细胞再氧合是提高辐射杀伤效应的重要途径之一。Murata 等^[20] 发现对 1 cm 小鼠肿瘤（EMT6、SCC VII、R1F1）进行单次大剂量（13~15 Gy）照射，24 h 后乏氧细胞百分含量显著低于刚刚照射完时的含量，并在 72 h 内进一步降低，但降低幅度减小。若要充分利用再氧合，最好隔天照射，甚至隔 72 h 照射。Shibamoto 等^[21] 提出了“再氧合利用率”的概念，单次照射再氧合利用率为 0，2 次照射再氧合利用率为 50%；随着分割次数的增加，再氧合利用率提高，分割次数为 7 时利用率达到 85.7%；再增加分割次数，利用率提高逐步减少并趋近于达到平台。传统分割放疗分割次数较多，再氧合利用率高，但分割次数越多，治疗周期越长；而肿瘤细胞再群体化一般发生在开始放疗后的 2~3 周，若在 2 周内完成治疗即可尽量避免肿瘤细胞再群体化。此外，缩短治疗周期也有利于提高 LAPC 患者的生存质量，而且 6~7 次的分割次数能更好地利用乏氧细胞

再氧合现象，若隔天照射，6~7 次照射也正好可在 2 周内完成。临床实践中采用 6 次分割照射也取得了较好的疗效。Tozzi 等^[22] 对 30 例不可切除或复发的晚期胰腺癌患者进行了 SBRT，其中 25 例患者采用 7.5 Gy6 次的剂量分割方案，5 例患者为了保护 OAR 而采用了 6 Gy6 次方案；最终，肿瘤 LC 率为 86%，中位生存时间为 11 个月，与以往研究相似^[5,7,9]，随访 11 个月时无局部进展率为 85%，2 年时为 76%（采用 7.5 Gy6 次方案的患者在 1、2 年时无局部进展率均为 96%），只有少数患者出现了疲劳、恶心、疼痛等 ≤ 2 级不良反应，未发现 ≥ 3 级急性或晚期不良反应，比其他研究报道低^[5,9]。Comito 等^[23] 采用相同的分割方案也取得了相似的疗效，随访 2 年时 90% 患者无局部进展，中位 OS 时间为 13 个月，中位 PFS 时间为 8 个月；只有 2 例（4%）出现了 2 级晚期不良反应，无 ≥ 3 级晚期不良反应。

总之，临床选择 LAPC 患者 SBRT 剂量分割模式时还要考虑各个单位所使用的技术设备、剂量处方方式、治疗时器官运动、器官充盈变化、影像引导方式等，尤其是 OAR 剂量。

三、LQ 模型在 SBRT 中的应用

对于常规分割放疗，LQ 模型得到广泛认可和使用，其基本假设是电离辐射造成的细胞死亡是由 DNA 链断裂引起。但研究表明 SBRT 少分次、高分次剂量照射引起肿瘤血管损伤也会间接导致细胞死亡，广泛的细胞死亡会释放大量肿瘤抗原和细胞因子，从而增强机体的抗肿瘤免疫反应，也会间接引起肿瘤细胞死亡^[24,26]。另外，高分次剂量照射后细胞再氧合、再群体化、亚致死损伤修复、细胞周期再分布也与常规分割放疗有所不同^[25,26]。从理论上讲，LQ 模型并不完全适用于计算 SBRT 的 BED，尤其是分次数很少、分次剂量很高时^[24]。很高分次剂量照射时，LQ 模型高估射线引起的细胞死亡。但也有研究表明 LQ 模型与一些 SBRT 的临床实践结果相近^[25,27]。若将这种细胞间接死亡考虑在内，则有可能在一些情况下 LQ 模型计算的细胞死亡与 SBRT 治疗后真实的细胞死亡是相近的，甚至有可能在出现大量间接细胞死亡时 LQ 模型计算结果低估了细胞杀伤效应。目前不能完全否定 LQ 模型用于 SBRT 计算 BED。但要注意的是，这种相近只是数值上的相近，并不能完全由 LQ 模型的理论来解释。

Park 等^[28] 提出了一种通用生存曲线模型，结合低分次剂量 LQ 模型简单实用的优点，以及高分次剂量多靶模型准确的优点，解决 LQ 模型高估高分次剂量生物效应的问题。生存曲线模型提示对于单次剂量较低的 SBRT 方案，可以使用 LQ 模型计算 BED。单次剂量很高（NSCLC > 6.2 Gy^[28]，前列腺癌 $> 7.5 \sim 13.0$ Gy^[29]）时，LQ 模型不能准确预测 SBRT 的生物效应。生存曲线模型仅在数值和曲线拟合上与临床实践结果相近，但并没有从理论机制上给出合理的解释。越来越多的 LAPC 患者接受 SBRT 治疗，并取得了较好的临床疗效，但目前 LAPC 的 SBRT 的放射生物学机制并不十分明确。研究 LAPC 的 SBRT 的生物学机制，找到一种理论和实践均适用的放射生物学模型是今后的研究方向。

四、小结

目前 SBRT 治疗 LAPC 国内外均取得了较好的效果。国外 LAPC 的治疗经历了从常规剂量分割到单次大剂量再到低分割、高分次剂量的演变,国内也从常规剂量分割演变为低分割、高分次剂量模式,相比于常规放疗 SBRT 改善了肿瘤控制,不良反应发生率也在可接受范围内。采用 6~7 次分割、隔天照射模式既利用了再氧合和再群体化理论,又能缩短治疗周期,提高患者生存质量。这种模式可能是一个较好的选择,临床实践也证明了 7.5 Gy6 次的分割方案安全有效,当然这需要大量的临床试验验证。目前对于 SBRT 并没有更加合适的剂量转换模型,LQ 模型依然是最简单实用的模型。对于单次剂量较小的 SBRT 方案,LQ 模型依然可信。SBRT 生物学机制、既符合临床实践又简单易懂的放射生物学模型是今后的研究方向。由于目前没有关于胰腺癌 SBRT 的同质性较好的大宗病例研究,现有研究对具体技术细节阐述也不够详尽,包括靶区定义、器官运动、器官充盈、非均匀剂量分布、影像引导方式、照射技术及剂量处方方式等,也是胰腺癌剂量分割模式研究需要解决的问题。

参 考 文 献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63 (1): 11-30. DOI: 10.3322/caac.21166.
- [2] Chang BW, Saif MW. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) in pancreatic cancer: is it ready for prime time [J]. JOP, 2008, 9 (6): 676-682.
- [3] Sener SF, Fremgen A, Menck HR, et al. Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995, using the National Cancer Database [J]. J Am Coll Surg, 1999, 189 (1): 1-7. DOI: 10.1016/S1072-7515 (99) 00075-7.
- [4] Koong AC, Le QT, Ho A, et al. Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58 (4): 1017-1021. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.11.004.
- [5] Koong AC, Christofferson E, Le QT, et al. Phase II study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with locally advanced pancreatic cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63 (2): 320-323. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.07.002.
- [6] Schellenberg D, Goodman KA, Lee F, et al. Gemcitabine chemotherapy and single-fraction stereotactic body radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72 (3): 678-686. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.051.
- [7] Schellenberg D, Kim J, Christman-Skieller C, et al. Single-fraction stereotactic body radiation therapy and sequential gemcitabine for the treatment of locally advanced pancreatic cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81 (1): 181-188. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.006.
- [8] Hoyer M, Roed H, Sengelov L, et al. Phase-II study on stereotactic radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma [J]. Radiother Oncol, 2005, 76 (1): 48-53. DOI: 10.1016/j.radonc.2004.12.022.
- [9] Mahadevan A, Jain S, Goldstein M, et al. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78 (3): 735-742. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.046.
- [10] Polistina F, Costantin G, Casamassima F, et al. Unresectable locally advanced pancreatic cancer: a multimodal treatment using neoadjuvant chemoradiotherapy (gemcitabine plus stereotactic radiosurgery) and subsequent surgical exploration [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17 (8): 2092-2101. DOI: 10.1245/s10434-010-1019-y.
- [11] Gurka MK, Collins SP, Slack R, et al. Stereotactic body radiation therapy with concurrent full-dose gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer: a pilot trial demonstrating safety [J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 44. DOI: 10.1186/1748-717X-8-44.
- [12] Pollom EL, Alagappan M, von ER, et al. Single-versus multifraction stereotactic body radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: outcomes and toxicity [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90 (4): 918-925. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.066.
- [13] Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma [J]. Cancer, 2015, 121 (7): 1128-1137. DOI: 10.1002/cncr.29161.
- [14] 夏廷毅, 孙庆选, 于涌, 等. 体部 γ 刀治疗 52 例胰腺癌的疗效分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12 (2): 86-88. Xia TY, Sun QX, Yu Y, et al. Efficacy of body gamma knife in the treatment of 52 cases of pancreatic cancer [J]. Chin J Hepato Surg, 2006, 12 (2): 86-88.
- [15] 康晓黎, 王颖杰, 邵银剑, 等. γ 射线立体定向体部放射治疗局限期胰腺癌 65 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21 (13): 1266-1272. DOI: 10.11569/wjcd.v21.i13.1266. Kanbg XL, Wang YJ, Shao YJ, et al. Gamma ray stereotactic body radiotherapy for the treatment of 65 patients with localized pancreatic cancer [J]. World Chin J Dig, 2013, 21 (13): 1266-1272. DOI: 10.11569/wjcd.v21.i13.1266.
- [16] 郑伟, 聂青, 康静波, 等. 立体定向放疗联合吉西他滨治疗胰腺癌的临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16 (11): 995-1000. Zheng W, Niu Q, Kang JB, et al. Clinical observation of stereotactic radiotherapy combined with gemcitabine in the treatment of pancreatic cancer [J]. Chin Clin Oncol, 2011, 16 (11): 995-1000.
- [17] 蔡晶, 谢国栋, 吴志军, 等. 立体定向适形放射治疗胰腺癌 18 例分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, 12 (4): 268-269. Cai J, Xie GD, Wu ZHJ, et al. Stereotactic conformal radiotherapy for pancreatic carcinoma: analysis of 18 cases [J]. Chin J Radiat Oncol, 2003, 12 (4): 268-269.
- [18] 沈泽天, 武新虎, 李兵, 等. 射波刀治疗局部晚期胰腺癌的临床疗效分析 [J]. 中国癌症杂志, 2012, 22 (8): 589-594. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2012.08.006. Shen ZT, Wu XH, Li B, et al. Analysis of therapeutic effect of radio wave knife in the treatment of locally advanced pancreatic cancer [J]. Chin Oncol, 2012, 22 (8): 589-594. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2012.08.006.
- [19] Brunner TB, Nestle U, Grosu AL, et al. SBRT in pancreatic cancer: what is the therapeutic window? [J]. Radiother Oncol, 2015, 114 (1): 109-116. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.10.015.
- [20] Murata R, Shibamoto Y, Sasai K, et al. Reoxygenation after single irradiation in rodent tumors of different types and sizes [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996, 34 (4): 859 - 65. DOI: 10.1016/0360-3016(95)02155-8.
- [21] Shibamoto Y, Miyakawa A, Otsuka S, et al. Radiobiology of hypofractionated stereotactic radiotherapy: what are the optimal fractionation schedules? [J]. J Radiat Res, 2016, DOI: 10.1093/jrr/rrw015.
- [22] Tozzi A, Comito T, Alongi F, et al. SBRT in unresectable advanced pancreatic cancer: preliminary results of a mono-institutional experience [J]. Radiat Oncol, 2013, 21; 8: 148. DOI: 10.1186/1748-717X-8-148.
- [23] Comito T, Cozzi L, Clerici E, et al. Can stereotactic body radiation therapy be a viable and efficient therapeutic option for unresectable locally advanced pancreatic Adenocarcinoma? Results of a phase 2 study [J]. Technol Cancer Res Treat. 2016 June, DOI: 10.1177/1533034616650778.
- [24] Kim MS, Kim W, Park IH, et al. Radiobiological mechanisms of

stereotactic body radiation therapy and stereotactic radiation surgery [J]. Radiat Oncol J, 2015, 33 (4) : 265-275. DOI: 10.3857/roj.2015.33.4.265.

[25] Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ. The tumor radiobiology of SRS and SBRT; are more than the 5 R's involved? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014, 88 (2) : 254-262. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.07.022.

[26] Song CW, Kin MS, Cho LC, et al. Radiobiological basis of SBRT and SRS [J]. Int J Clin Oncol, 2014 19: 570-578. DOI 10.1007/s10147-014-0717-z.

[27] Brenner DJ. The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per

fraction [J]. Semin Radiat Oncol, 2008; 18: 234-9. DOI: 10.1016/j.semradonc.2008.04.004.

[28] Park C, Papiez L, Zhang SQ, et al. Universal survival curve and single fraction equivalent dose: useful tools in understanding potency of ablative radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(3) : 847-852. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.10.059.

[29] Garcia LM, Leblanc J, Wilkins D, et al. Fitting the linear-quadratic model to detailed data sets for different dose ranges [J]. Phys Med Biol, 2006, 51, 2813-2823. DOI: 10.1088/0031-9155/51/11/009.

(收稿日期:2016-06-01)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本期英文缩略语的英文全名及汉语翻译

ADC = apparent diffusion coefficient = 表观弥散系数;
ALND = axillary lymph node dissection = 腋窝淋巴结清扫。

BCRL = breast cancer-related lymphedema = 乳腺癌相关淋巴水肿;
BED = biologically effective dose = 生物等效剂量;
BMI = body mass index = 体重指数。

CBCT = cone beam CT = 锥形束 CT; 95% CI = confidence interval = 95% 可信区间;
CR = complete response = 完全缓解;
CSS = cancer-specific survival = 癌症特异生存;
CTLA = cytotoxic T lymphocyte antigen = 细胞毒性 T 淋巴细胞抗原;
CTV = clinical target volume = 临床靶体积。

DC = dendritic cell = 树突状细胞;
3DCRT = three-dimensional radiotherapy = 三维适形放疗;
DFS = disease-free survival = 无瘤生存;
D_{max}、D_{mean}、D_{min}、D_{cm3} 分别为最大剂量、平均剂量、最小剂量、x cm³ 剂量;
DM = distant metastasis = 远处转移;
DMFS = distant metastasis-free survival = 无远处转移生存;
2DRT = two-dimensional radiotherapy = 二维放射治疗;
3DRT = three-dimensional radiotherapy = 三维放射治疗;
DVH = dose volume histogram = 剂量体积直方图;
DWMRI = diffusion-weighted MRI = 弥散加权磁共振成像。

GTV = gross tumor volume = 大体肿瘤体积;
GTV_{nx} = nasopharyngeal GTV = 鼻咽 GTV;
GTV_{nd} = GTV-N = nodal GTV = 淋巴结 GTV。

Hb = hemoglobin = 血红蛋白;
Hmgb1 = high-mobility group protein B1 = 高迁移率族蛋白 B1;
HT = helical tomotherapy = 螺旋断层治疗。

IFN = interferon = 干扰素;
IMRT = intensity-modulated radiation therapy = 调强放疗;
IVIMMRI = intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging = 体素内不相干运动磁共振成像。

KPS = Karnofsky performance status = 行为状态评分。

LC = local control = 局部控制;
LFFS = local failure-free survival = 局部无失败生存。

MDSC = myeloid-derived suppressor cell = 髓系抑制细胞;
MLC = multi-leaf collimator = 多叶准直器;
MST = median survival time = 中位生存期。

neo-CRT = neoadjuvant chemoradiotherapy = 新辅助化疗;
Neu = neutrophil = 中性粒细胞;
NR = NO REAPONDE = 无缓解;
NSCLC = non-small cell lung cancer = 非小细胞肺癌。

OAR = organs at risk = 危及器官或组织;
OS = overall survival = 总生存。

PCI = prophylactic cranial irradiation = 预防性脑照射;
pCR = pathology complete response = 病理完全缓解;
PD = progression disease = 疾病进展;
PFS = progression-free survival = 无进展生存;
PGTV = planning gross tumor volume = 计划大体肿瘤体积;
PLT = platelet = 血小板;
POI = points of interest = 感兴趣点;
PR = partial response = 部分缓解;
PTV = planning target volume = 计划靶体积。

ROC = receiver operating characteristic = 受试者工作特征;
ROI = region of interest = 感兴趣区。

SBRT = stereotactic body radiation therapy = 体部立体定向放疗;
SCLC = small cell lung cancer = 小细胞肺癌;
SD = stable disease = 病情稳定;
SLNB = sentinel lymph biopsy = 前哨淋巴结活检;
SRS = stereotactic radiationsurgery = 立体定向放射外科;
SRT = stereotactic radiation therapy = 立体定向放疗。

TE = time of echo = 回波时间;
TGF = tumor growth factor = 肿瘤生长因子;
TLR4 = toll-likereceptor = 肿瘤坏死因子;
TPS = treatment planning system = 治疗计划系统;
TR = time of repetition = 重复时间;
T_{reg} = regulatory T cell = 调节性 T 细胞;
TRG = tumor regression grading = 肿瘤消退分级。

VEGF = vascular endothelial growth factor = 血管内皮生长因子;
VMAT = volumetric modulated arc therapy = 容积调强弧形治疗;
V_x = 正常组织接受 xGy 照射体积占总体积百分比。

WBC = white blood cell = 白细胞。