

# PET/CT精确定位在结直肠癌肝转移病灶立体定向放射治疗中的临床应用

陈晓, 周平

陈晓, 周平, 中国人民解放军空军总医院肿瘤放疗科 北京市 100142

陈晓, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤的基础与临床研究.

作者贡献分布: 本文综述由陈晓完成; 周平审核.

通讯作者: 周平, 副教授, 副主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院肿瘤放疗科.

zhouping4946@163.com

收稿日期: 2013-05-06 修回日期: 2014-01-04

接受日期: 2014-01-10 在线出版日期: 2014-03-08

## Application of $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging in stereotactic radiotherapy of colorectal liver metastases

Xiao Chen, Ping Zhou

Xiao Chen, Ping Zhou, Department of Radiation Oncology, the General Hospital of the Air Force, PLA, Beijing 100142, China

Correspondence to: Ping Zhou, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Radiation Oncology, the General Hospital of the Air Force, PLA, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. zhouping4946@163.com

Received: 2013-05-06 Revised: 2014-01-04

Accepted: 2014-01-10 Published online: 2014-03-08

## Abstract

Colorectal cancer (CRC) is a common digestive malignant tumor. Liver metastasis is a frequent event in CRC patients. Although there has been a consensus about the treatment of CRC primary tumor, the treatment of CRC liver metastasis is in great dispute. Emerging recommendation is that CRC liver metastases do not absolutely indicate systemic metastasis, so patients with CRC liver metastases should be treated appropriately. A good therapeutic effect can enhance the curative effect and life quality. This article is intended to discuss the application of PET/CT in the precise radiotherapy of colorectal liver metastases.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Liver metastases; Stereotactic radiotherapy; PET/CT

Chen X, Zhou P. Application of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging in stereotactic radiotherapy of colorectal liver metastases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(7): 945-950 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/945.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i7.945>

## 摘要

结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤之一, 极易发生肝转移, 针对其原发灶的治疗日臻完善, 肝转移灶的治疗却存在较大争议, 现已证实结直肠癌发生肝转移并不等同于全身性播散, 治疗效果良好可显著延长患者生存、提高生活质量, 本文旨在总结结直肠癌肝转移病灶治疗手段的同时重点阐述放射治疗作为局部治疗手段的独具优势及PET/CT在精确放疗中的临床应用.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 结直肠癌; 肝转移; 立体定向放射治疗; PET/CT

**核心提示:** 结直肠癌肝转移并不等同于全身性播散, 肝转移局部控制可显著延长患者生存、改善生活质量, PET/CT精确定位结合中国特色体部伽马刀( $\gamma$ -SBRT)治疗结直肠癌肝转移病灶效果好, 是一种值得期待的治疗方案.

陈晓, 周平. PET/CT精确定位在结直肠癌肝转移病灶立体定向放射治疗中的临床应用. 世界华人消化杂志 2014; 22(7): 945-950 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/945.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i7.945>

## 0 引言

结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一, 发病率在所有肿瘤中占第3位<sup>[1]</sup>, 据统计, 2008年全球新发病例数超过120万例, 死亡人数高达60万例<sup>[2]</sup>. 在我国结直肠癌的发病率及死亡率仅次于肺、胃、肝癌, 高居第4位, 患病人数正在逐年增加, 近几年, 每年约有10万例死于结直肠癌, 目前对于结直肠癌原发灶的治疗日臻完善与规范. 由

## ■背景资料

结直肠癌在我国高发, 肝转移是影响其生存、生活质量的关键因素, 本文旨在论述结直肠癌肝转移病灶治疗手段的同时重点阐述放射治疗作为局部治疗手段的独具优势及PET/CT在精确放疗中的临床应用.

## ■同行评议者

李革, 副教授, 延边大学附属医院

## ■研发前沿

国内外文献均已证实立体定向放射治疗针对肝转移病灶效果良好;但肝脏呼吸动度大、病灶有一定隐匿性,目前常用CT、MRI、PET/CT、PET/MRI等技术行放疗定位,各有利弊,合理选择放疗定位技术、明确病变靶区勾画范围尤为重要。

于结直肠癌极易发生肝转移,而对肝转移病灶治疗方法的选择却存较大争议<sup>[3]</sup>,全身治疗以化疗及生物靶向治疗为主,而以氟尿嘧啶为基础,联合伊立替康或奥沙利铂成为主要化疗方案。2012年结直肠癌NCCN指南更新,明确指出XELOX方案作为结直肠癌辅助化疗1类推荐方案,卡培他滨凭借其确切的疗效和良好的耐受性,单药方案提升至早期直肠癌同步放化疗1类推荐,并成为指南优选方案,对不能耐受大剂量化疗的晚期肠癌患者亦为推荐方案之一。生物靶向治疗方面也有蓬勃发展,2012年FDA批准Regorafenib和afibercept两款新药用于转移性结肠直肠癌的治疗,期间更有研究表明,即使疾病进展,使用贝伐单抗仍有生存获益。2012年ASCO会议报道的VELOUR研究III期临床试验表明预先应用贝伐单抗治疗伊立替康阿柏西普治疗奥沙利铂失败后转移性结直肠癌患者的总生存及无进展生存期可有显著受益。TML研究III期对随机分组的820例患者分别给予化疗联合/不联合贝伐单抗治疗,结果发现贝伐单抗可改善总体生存(11.2 mo vs 9.8 mo),说明贝伐单抗联合二线治疗方案有获益潜力,而且抗VEGF相关性不良反应不会随贝伐单抗治疗的延续而增加。此外,CORRECT试验将760例对标准方案无效的患者纳入研究,随机分为瑞格非尼(regorafenib)组和安慰剂组,发现瑞格非尼使得患者总生存得到改善(6.5 mo vs 5 mo, HR = 0.79, 95%CI: 0.66-0.94,  $P = 0.0038$ ),其最常见的不良反应疲劳、腹泻等可以耐受。总之,这些靶向药物为既往治疗失败的晚期结直肠癌患者提供了新的选择。另一方面,有大量研究表明,早期发现并根治结直肠癌肝转移病灶,可明显改善患者生存及生活质量,目前肝转移病灶的局部治疗手段主要包括手术、放疗、射频消融等。其中随着放疗设备的改善,定位技术的提高,放疗方案的精进,放疗效果的显著,放疗毒性的降低,使得结直肠癌肝转移病灶的放射治疗逐渐被人们所接受,2011年《NCCN结直肠癌临床实践指南》新增款目,指出对于肝脏或者肺转移病灶数目不多者,应该将放射治疗考虑在内,并推荐使用三维适形放疗、调强放疗、立体定向放射治疗。立体定向放射技术(stereotactic body radiotherapy)治疗结直肠癌全身转移病灶国内外均有报道,Ernst-Stecken等<sup>[4]</sup>、Lee等<sup>[5]</sup>、Rusthoven等<sup>[6-8]</sup>采用SBRT治疗肺转移癌在降低肺放射性损伤的同时提高了局控率和生存率,Chawla

等<sup>[9]</sup>2009使用SBRT治疗肾上腺转移瘤在良好疗效的同时未见2级或以上毒性。Kang等<sup>[10]</sup>使用中位剂量42 Gy治疗结直肠癌单器官转移病灶,3-5年局控率达到66%和24%急性1-2级毒性反应59例中发生24例,晚期4级毒性反应发生2例(3%)。与2001年Herfarth等<sup>[11]</sup>报道的疗效和毒性相比,2010年斯坦福大学的Goodman等<sup>[12]</sup>采用SBRT技术将26例肝肿瘤患者的40个病灶(19例为肝转移病灶)治疗起始剂量18 Gy,以4 Gy递增至30 Gy,中位随访时间17 mo,局部控制率77%,2年存活率50.4%,无1例出现剂量限制性毒性,其中9例出现1级急性反应,1例2级急性毒性反应,2例晚期胃肠道毒性,在提高疗效的同时降低毒性反应。可见SBRT治疗结直肠癌肝转移疗效好、毒性低。伽马刀属中国自主研发产品,极具中国特色,是一种填充式三维适形放疗技术,放大镜原理聚焦射线后在肿瘤中心形成高剂量区域,根据肿瘤深度和大小调整高剂量区域位置并决策单靶点/多靶点拟合,形成环环递增的高剂量靶区,其剂量分布有梯度大,衰减快的显著特点,使得正常组织受量较少<sup>[13]</sup>,疗效好。对于伽马刀这种精确放疗而言,定位方式的选择尤其关键,本文旨在总结结直肠癌肝转移病灶局部治疗手段的同时重点阐述PET/CT在精确放疗中的应用。

## 1 结直肠癌肝转移病灶“不得不治”

肝脏是消化系恶性肿瘤最常见的转移部位,是结直肠癌转移的第一站,多为结直肠癌原发病灶→肝静脉→肝脏→肺等这一转移模式<sup>[14]</sup>,有研究表明,结直肠癌患者超过25%确诊时伴发肝转移,通常3年内另有20%的患者会出现异时性肝转移<sup>[15]</sup>,至少50%的患者5年内出现肝转移。若肝转移瘤得不到治疗,患者1年生存率约31%,2年生存率约7.9%,4年生存率约0.9%<sup>[16,17]</sup>,相反若能得到有效治疗,肿瘤完全切除是绝对预后预测因子,日本一系列研究表明若能局部控制,其5年生存率为51%;另外一597例行结直肠癌肝转移灶的根治性切除研究报道其5年生存率为33%,10年生存率为24%,60例存活的患者中57例无瘤生存<sup>[18]</sup>。可见目前手术是结直肠癌肝转移主要治疗手段,可是一旦出现肝转移只有8%-27%的患者可能有手术机会,未能手术的其5年生存率接近0%<sup>[16,19]</sup>,转移病灶的发生和发展往往是主要致死原因。过去认为肝转移患者已属晚期,未予积极治疗,多数患者短期内死亡,

现已证实结直肠癌发生肝转移并不等同于全身性播散, 多数病例在一定时间内仅限于肝脏转移, 而且治疗效果良好可显著延长患者生存, 并能减少肝转移致腹水、肝区疼痛等生存质量下降。虽然经过化疗其中位生存时间可从6-12 mo提高到20 mo<sup>[20-24]</sup>, 但仍不能让人满意。所以我们应积极的研发针对肝转移病灶的先进的治疗措施。值得注意的是乳腺癌、胃癌、胆囊癌、胰腺癌、泌尿生殖系统肿瘤、黑色素瘤、肉瘤等肝转移病灶的切除并没取得理想的效果, 是否积极治疗存有争议, 其中机制仍不明确。

## 2 新的治疗手段“层出不穷”

近些年来, 随着人们对肝转移病灶了解的不断深入, 涌现出很多针对肝转移病灶的微创治疗方法, 如射频消融<sup>[25]</sup>、局部冷冻等, 使肝转移患者生存有所提高。随着现在放疗器械及技术的进步, 使放射治疗对于肝转移瘤的局部控制体现其独到优势, 逐渐成为一种可靠的临床治疗手段。复习国内外关于肝脏肿瘤放射治疗的文献报道, 肝癌现代放射治疗主要包括3DCRT、IMRT、IGRT和质子放疗。Kim等<sup>[26]</sup>对10例不宜手术的结直肠癌肝转移患者行三维适形放疗, 其3年生存率达40%, 局部控制率达60%, 研究表明其对小病灶的局控率要优于大病灶。王俊杰等人在实行放射性粒子组之间永久置入治疗肝转移癌方面也进行了深入的研究并取得了良好的疗效<sup>[27]</sup>, Cianni等<sup>[28]</sup>对41例结直肠癌肝转移患者进行钇-90的选择性内放射治疗(SIR-Spheres), 随访可见2例CR, 17例PR, 14例SD, 8例PD, 中位生存时间达354 d, 中位无进展生存时间279 d。

## 3 立体定向放射治疗“独树一帜”

众所周知, 肝脏属放射敏感器官, 常规放疗受正常肝组织耐量限制而达不到理想疗效, 立体定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)弥补了常规放疗这一缺陷。在实现病灶最大治疗剂量的同时有效的保护周围正常组织。一项前瞻性的临床 I / II 期研究表明立体定向放射治疗原发性及转移性肝癌术后的126例患者其生活质量有所降低, 但这一暂时性的下降不能确定其临床意义, 6 mo后其生活质量水平恢复正常, 进一步表明总体缓和效益是值得期待的<sup>[29]</sup>。体部 $\gamma$ 刀是一种三维适形填充式放疗技术, 根据肿瘤深度, 调整高剂量点位置, 使射线聚焦后肿瘤中心位于高剂量区域, 平衡肿瘤体

积大小, 评估后采用单靶点或多靶点拟合方式, 形成一个环环紧扣的高剂量靶区分布, 其剂量分布特点类似于粒子植入, 治疗计划优化以后可使周边正常组织的受照范围小, 受照剂量低, 50%剂量线定义为处方剂量, 使靶区内剂量分布变化梯度增大、肿瘤中心区可获得更高剂量<sup>[30]</sup>, 这一优势使伽马刀实现立体定向放射治疗从而进入肝转移病灶治疗领域。同时有研究表明, 对于慢增殖肿瘤(如结直肠癌等), SBRT的生物学效应是常规分次放疗的3倍, 通过控制呼吸运动, 暴露的正常组织进一步减少, 更加有利于疗效的提高<sup>[26]</sup>。

## 4 目前定位手段CT“一家独大”

立体定向放射治疗由于其射线聚焦原理需要精确定位, 国产伽马刀在这一方面略有缺陷, 大多采用CT模拟定位实现, 欧洲使用SBRT治疗肺癌的建议中指出, 应结合PET-CT等先进手段进一步提供高放射剂量及精度而提高疗效并保护周围正常组织<sup>[31]</sup>。Wang等<sup>[32]</sup>研究表明通过“变形算法”等手段提高疗效及保护正常组织。Guckenberger等<sup>[33]</sup>认为二维或三维适形方法并不能满足保护正常组织的需要, 并提出现代放射治疗技术的规划和使用要在审视和使用这些技术的理论和临床数据支持的情况下, 不遗余力的提高正常组织的保护。可见运用先进技术和器械实现放射治疗的精准是全世界的共同目标。

## 5 合理采用PET/CT定位及治疗“福泽一方”

PET/CT在消化系肿瘤诊断及疗效观察中的临床价值很高, 有研究表明<sup>18</sup>FDG PET/CT可以灵敏的检测高代谢胃癌原发灶, 其敏感性可达94%, 平均标准摄取值(standardized uptake value, SUV)7.0(0.9-27.7), 除外实质较少的黏液腺癌和印戒细胞癌(其常表现低摄取或无摄取); <sup>18</sup>FDG PET/CT显像可以显示胰腺肿瘤的位置、大小、形态, 并根据病灶对<sup>18</sup>F-DG的浓聚程度鉴别良恶性, 有资料显示<sup>18</sup>F-DG PET/CT显像对胰腺癌诊断的灵敏度介于71%-100%, 平均(中位数)82%; 准确性介于85%-93%; 可见<sup>18</sup>F-DG PET/CT显像对消化系统肿瘤临床分期、判断预后、观察疗效及检测复发具有重要临床价值。<sup>18</sup>F-DG PET/CT还可以很好地判断结直肠癌肝转移情况, 灵敏度和特异性可分别达到90%和85%。过去结直肠癌的分期通常在外科医生进行腹部探查和病理医生对手术标本进行检查之后进行,

### ■ 相关报道

随着对结直肠癌肝转移机制理解的不断深入, 针对肝转移病灶的局部治疗手段层出不穷, 肝脏有其特性, 怎样选择合理治疗方法是争论焦点之一。异病同治、同病异治, 怎样实现真正的个体化治疗从而使患者最大获益是主要研究方向。



### ■创新盘点

本文就有关PET/CT在消化系统肿瘤诊断及治疗进行相关综述,客观总结各种治疗手段在结直肠癌肝转移病灶中的临床应用,结合自身研究成果,引用国内外文献支持,有一定的临床意义,科学性及可读性较强。

内镜检查和CT一直作为首选。但由于CT和超声由于结构分辨率有限,经常低估肝转移灶的发生<sup>[34]</sup>。在精确放疗主导的今天略显不足,欧洲及北美很多肿瘤放疗中心已采用PET/CT定位技术实现精确靶区勾画,我国于金明院士也早已提出“生物靶区”这一概念,复习目前文献,利用PET/CT定位实现放射治疗多以3DCRT、IMRT在头颈部、肺部肿瘤的应用为主而且使用广泛。中国特色伽马刀实现SBRT的PET/CT定位技术罕见报道。经过大量临床实践,我们体会其主要优势表现在以下方面:提供的信息要明显多于单独使用CT或单独使用PET,比较准确的鉴别PET图像中生理性与病理性放射性摄取,从而提高了病变的诊断能力,对恶性病灶的准确定位,可以为治疗提供更准确的参考信息,对手术清扫范围、放疗照射范围的界定也有很大帮助。<sup>18</sup>F-DG PET/CT对肝原发,特别是肝细胞肝癌的检出率低,但其对肝转移病灶检出率高,当转移瘤>1 cm时其检出率约为97%<sup>[35]</sup>。目前研究表明:螺旋CT以不同层厚扫描不同形状静止物体能较好体现真实体积;快速螺旋CT扫描运动物体三维重建后其体积具有随机性,同扫描时相,物体形状等有关;建议在肺癌放疗定位实践中多次扫描(至少3次)融合体积代表内靶区(ITV);其中PET生物影像能更全面反映运动物体的轨迹,能够较好地代表放射治疗计划中的ITV<sup>[36]</sup>,足见PET/CT在放疗领域应用前景广泛。PET/CT图像可指导医生GTV的勾画,在保证了PET/CT融合图像与定位图像的相对一致,减少了融合图像的误差的情况下取得良好效果<sup>[37]</sup>。我国学者对PET/CT在放射治疗定位中的应用也进行了探索,取得了一定的进展<sup>[38-40]</sup>。国外亦有采用此种方式实现局部推量的临床应用<sup>[41]</sup>。空军总医院夏廷毅等采用全身伽马刀立体定向放射治疗52例胰腺癌的原发灶的完全缓解率(complete response, CR)19.2%,部分缓解率(partial response, PR)69.2%,总有效率(CR+PR)88.4%。II-IV期1、2年总生存率分别为56.5%和23.1%。II期1、2年生存率分别为76.9%和46.7%;已超过外科手术切除的效果,明显改善了胰腺癌的局控率和生存率,建立了中国模式的全身 $\gamma$ -刀治疗胰腺癌的临床规范,在现代肿瘤放疗技术治疗胰腺癌方面取得重大进步。与此同时,在临床工作中还开展了结直肠癌肝转移病灶的伽马刀治疗,均提示疗效显著<sup>[13,30]</sup>,体部伽马刀作为中国特色的立体定向放射治疗技术,以大剂量、小分割的现

代肿瘤放射治疗模式,通过PET/CT精确定位,达到结直肠癌肝转移病灶根治性放疗,同时实现了多病灶的同步化治疗,提高治疗效果、缩短治疗时间,改善患者预后,在考虑肿瘤自身放射生物学因素外有效地保护了周围正常组织器官及其功能。实施规范化结直肠癌肝转移病灶根治放疗期间结合肿瘤组织学及生物学特性,利用合理的定位方式,在保护正常组织的基础上,尽可能给予肝转移病灶毁灭性打击。为今后真正实现肿瘤的个体化放疗奠定了一定的基础,为放射治疗的组织学、生物学计量模式改进提供了一定的依据。可见PET/CT精确定位在结直肠癌肝转移病灶立体定向放射治疗值得临床推广应用。

PET/CT在消化系统肿瘤诊断及疗效观察中的临床价值很高,主要表现在以下3个方面:提供的信息要明显多于单独使用CT或单独使用PET,比较准确的鉴别PET图像中生理性与病理性放射性摄取,从而提高了病变的诊断能力,对恶性病灶的准确定位,可以为治疗提供更准确的参考信息,对手术清扫范围、放疗照射范围的界定也有很大帮助。<sup>18</sup>F-DG PET/CT对肝原发,特别是肝细胞肝癌的检出率低,但其对肝转移病灶检出率高,当转移瘤>1 cm时其检出率约为97%<sup>[26]</sup>。目前研究表明:螺旋CT以不同层厚扫描不同形状静止物体能较好体现真实体积;快速螺旋CT扫描运动物体三维重建后其体积具有随机性,同扫描时相,物体形状等有关;建议在肺癌放疗定位实践中多次扫描(至少3次)融合体积代表ITV;其中PET生物影像能更全面反映运动物体的轨迹,能够较好地代表放射治疗计划中的内靶区(ITV)<sup>[31]</sup>,足见PET/CT在放疗领域应用前景广泛<sup>[42]</sup>。PET/CT图像可指导医生GTV的勾画,在保证了PET/CT融合图像与定位图像的相对一致,减少了融合图像的误差的情况下取得良好效果<sup>[32]</sup>。我国学者对PET/CT在放射治疗定位中的应用也进行了探索,取得了一定的进展<sup>[43-45]</sup>。国外亦有采用此种方式实现局部推量的临床应用<sup>[46]</sup>。PET/CT定位结合SBRT治疗肺癌、宫颈癌等屡见报道<sup>[47-49]</sup>,但治疗结直肠癌肝转移病灶并不多见。我们期待PET/CT精确定位指导立体定向放射治疗结直肠癌肝转移这种治疗手段有更多的数据支持,以期能为以PET/CT精确定位为依托,立体定向治疗为手段,治疗结直肠癌肝转移提供新的临床策略。

## 6 结论

肝脏是结直肠癌常见转移部位, 在治疗原发灶的同时应对肝转移病灶的诊治予以重视, 其治疗效果直接决定了患者生存及生活质量, 在全身治疗得到迅猛发展的同时, 针对肝转移灶的治疗日新月异, SBRT显现了一定的优势, 在目前CT定位主导放疗的今天, 合理采用PET/CT可减少损伤、提高疗效。可见, PET/CT精确定位结合中国特色的体部伽马刀( $\gamma$ -SBRT)治疗结直肠癌肝转移病灶不失为一种值得期待的治疗方案。此外, 需要更多的数据支持及临床研究探索其肝转移机制, 以期最终实现真正意义上的个体化治疗。

## 7 参考文献

- Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30 [PMID: 15661684 DOI: 10.3322/canjclin.55.1.10]
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- 许剑民, 钟芸诗. 结直肠癌肝转移外科治疗争议与共识. *中国实用外科杂志* 2011; 31: 991-993
- Ernst-Stecken A, Lambrecht U, Mueller R, Sauer R, Grabenbauer G. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for primary and secondary intrapulmonary tumors: first results of a phase I/II study. *Strahlenther Onkol* 2006; 182: 696-702 [PMID: 17149575]
- Le QT, Loo BW, Ho A, Cotrutz C, Koong AC, Wakelee H, Kee ST, Constantinescu D, Whyte RI, Donington J. Results of a phase I dose-escalation study using single-fraction stereotactic radiotherapy for lung tumors. *J Thorac Oncol* 2006; 1: 802-809 [PMID: 17409963]
- Rusthoven KE, Hammerman SF, Kavanagh BD, Birtwhistle MJ, Stares M, Camidge DR. Is there a role for consolidative stereotactic body radiation therapy following first-line systemic therapy for metastatic lung cancer? A patterns-of-failure analysis. *Acta Oncol* 2009; 48: 578-583 [PMID: 19373699 DOI: 10.1080/02841860802662722]
- Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, Chen C, Cardenes H, Chidel MA, Pugh TJ, Kane M, Gaspar LE, Scheffer TE. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1579-1584 [PMID: 19255320 DOI: 10.1200/JCO.2008.19.6386]
- Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenes H, Stieber VW, Burri SH, Feigenberg SJ, Chidel MA, Pugh TJ, Franklin W, Kane M, Gaspar LE, Scheffer TE. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1572-1578 [PMID: 19255321 DOI: 10.1200/JCO.2008.19.6329]
- Chawla S, Chen Y, Katz AW, Muhs AG, Philip A, Okunieff P, Milano MT. Stereotactic body radiotherapy for treatment of adrenal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 71-75 [PMID: 19250766 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.079]
- Kang JK, Kim MS, Kim JH, Yoo SY, Cho CK, Yang KM, Yoo HJ, Seo YS, Lee DH, Kang HJ, Kim YH, Shin US. Oligometastases confined one organ from colorectal cancer treated by SBRT. *Clin Exp Metastasis* 2010; 27: 273-278 [PMID: 20373133 DOI: 10.1007/s10585-010-9325-0]
- Herfarth KK, Debus J, Lohr F, Bahner ML, Rhein B, Fritz P, Höss A, Schlegel W, Wannenmacher MF. Stereotactic single-dose radiation therapy of liver tumors: results of a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 164-170 [PMID: 11134209]
- Goodman KA, Wiegner EA, Maturen KE, Zhang Z, Mo Q, Yang G, Gibbs IC, Fisher GA, Koong AC. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body radiotherapy for liver malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 486-493 [PMID: 20350791 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.020]
- 夏廷毅. X( $\gamma$ )线立体定向放射治疗临床应用规范和治疗进展. *中国癌症杂志* 2006; 16: 454-458
- 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学(第四版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1207-1208
- W.斯凯波奇[德], R.S.布瑞斯利[德]. 胃肠与肝脏肿瘤. 北京: 上海科技中国中医药出版社, 2006: 346-347
- McKay A, Dixon E, Taylor M. Current role of radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2006; 93: 1192-1201 [PMID: 16983740 DOI: 10.1002/bjs.5581]
- Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 593-600 [PMID: 11005558 DOI: 10.1007/BF02725339]
- Biasco G, Derenzini E, Grazi G, Ercolani G, Ravaioli M, Pantaleo MA, Brandi G. Treatment of hepatic metastases from colorectal cancer: many doubts, some certainties. *Cancer Treat Rev* 2006; 32: 214-228 [PMID: 16546323]
- Saltz LB. Metastatic colorectal cancer: is there one standard approach? *Oncology (Williston Park)* 2005; 19: 1147-1154; discussion 1154, 1147-1154; 1160 [PMID: 16255132]
- W.斯凯波奇[德], R.S.布瑞斯利[德]. 胃肠与肝脏肿瘤. 北京: 上海科技中国中医药出版社, 2006: 353-356
- Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309-318; discussion 318-321 [PMID: 10493478]
- Jaffe BM, Donegan WL, Watson F, Spratt JS. Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. *Surg Gynecol Obstet* 1968; 127: 1-11 [PMID: 5657778]
- Bengmark S, Hafström L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. I. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. *Cancer* 1969; 23: 198-202 [PMID: 5763253 DOI: 10.1002/1097-0142(196901)23]
- Chang AE, Schneider PD, Sugarbaker PH, Simpson C, Culnane M, Steinberg SM. A prospective randomized trial of regional versus systemic continuous 5-fluorodeoxyuridine chemotherapy in the treatment of colorectal liver metastases. *Ann Surg*

## ■应用要点

论证结直肠癌肝转移病灶不同治疗手段的同时重点阐述放射治疗作为局部治疗手段的独具优势, 及PET/CT在精确放疗中的临床应用。利用 $\gamma$ -SBRT治疗结直肠癌肝转移病灶, 可在高局控的同时改善患者生存, 其中剂量分割模式的选择尤为重要, 国内外对于结直肠癌肝转移病灶SBRT时分次剂量及总剂量仍存较大争议, 可见剂量学参数的优化仍需循证医学证据支持。

## ■同行评价

本文分析合理, 条理分明, 有临床意义, 科学性及可读性较强。

- 1987; 206: 685-693 [PMID: 2961314]
- 25 Cunningham D, Pyrhönen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF, Heikkilä R, Johannesen TB, Starkhammar H, Topham CA, Awad L, Jacques C, Herait P. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998; 352: 1413-1418 [PMID: 9807987 DOI: 10.1016/S0140-6736(98)02309-5]
- 26 Kim MS, Kang JK, Cho CK, Choi CW, Seo YS, Hwang DY, Moon SM, Kang HJ, Kim YH, Kim MS, Oh N. Three-fraction stereotactic body radiation therapy for isolated liver recurrence from colorectal cancer. *Tumori* 2009; 95: 449-454 [PMID: 19856655]
- 27 王俊杰. 放射性粒子组织间永久植入治疗肝转移癌. 癌症进展 2009; 7: 286-290
- 28 Cianni R, Urigo C, Notarianni E, Saltarelli A, Salvatori R, Pasqualini V, Dornbusch T, Cortesi E. Selective internal radiation therapy with SIR-spheres for the treatment of unresectable colorectal hepatic metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 1179-1186 [PMID: 19680720 DOI: 10.1007/s00270-009-9658-8]
- 29 Ringash J, Lockwood G, Lee M, Kim J, Dinniwell R, Brierley J, Dawson LA. Stereotactic Body Radiotherapy for Liver Malignancies: Prospective QOL Results. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2008; 72: S499-S500 [DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1460]
- 30 夏廷毅. X(γ)线立体定向放射治疗临床应用规范和诊疗进展. 中国癌症杂志 2006; 16: 454-458
- 31 De Ruyscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, Hurkmans CW, Le Pécoux C, Price A, Senan S. European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 5301-5310 [PMID: 21079134]
- 32 Wang H, Garden AS, Zhang L, Wei X, Ahamad A, Kuban DA, Komaki R, O'Daniel J, Zhang Y, Mohan R, Dong L. Performance evaluation of automatic anatomy segmentation algorithm on repeat or four-dimensional computed tomography images using deformable image registration method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 210-219 [PMID: 18722272 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.05.008]
- 33 Guckenberger M, Sweeney RA. Reduced Normal Tissue Doses Through Advanced Technology. Re-irradiation: New Frontiers, Springer Berlin Heidelberg, 2011: 59-84 [DOI: 10.1007/174\_2010\_78]
- 34 黄定九. 内科疾病影像学内镜图谱. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 221-224
- 35 王荣福. PET/CT肿瘤诊断学. 北京: 北京大学出版社, 2008: 233-251
- 36 李承军, 徐利明. 肺癌放疗中活动靶区常规CT定位和PET/CT定位的模体研究比较. 中国医学物理学杂志 2011; 28: 2743-2749
- 37 李建国, 聂青, 康静波, 张丽萍, 齐文杰. PET/CT在体部γ刀定位中应用体会. 医疗卫生装备 2009; 30: 86-86
- 38 吕晓彦, 汪延明, 田军, 赵修义, 贡海, 袁光辉, 屈伟强. PET-CT在三维适形放射治疗晚期胰腺癌中的应用. 现代肿瘤医学 2011; 19: 1610-1614
- 39 任宝志, 钟立松, 袁建军, 张仟仕, 陶星. 18FDG PET/CT定位三维适形放疗结合介入治疗原发性肝癌的疗效和预后分析. 现代肿瘤医学 2011; 19: 504-507
- 40 王学涛, 于金明, 杨国仁, 等. PET-CT同机融合精度验证及在放疗靶区勾画中的应用. 中华放射肿瘤学杂志 2005; 14: 204-207
- 41 Møller DS, Khalil AA, Knap MM, Muren LP, Hoffmann L. A planning study of radiotherapy dose escalation of PET-active tumour volumes in non-small cell lung cancer patients. *Acta Oncol* 2011; 50: 883-888 [PMID: 21767188 DOI: 10.3109/0284186X.2011.581694]
- 42 王冬青, 李宝生, 陈进琥, 孙洪福, 卢洁, 郑劲松. PET/CT融合图像对Ⅲ期非小细胞肺癌精确放疗靶区和计划的影响. 中华临床医师杂志·电子版 2011; 5: 221-226
- 43 蔡亮, 张伟, 陈跃, 黄占文. 18F-FDG PET/CT与MRI在评价鼻咽癌颅底骨转移中的价值. 重庆医学 2011; 40: 771-773
- 44 胡学锋, 黄国森, 张良运, 冯彦林, 谭春明. PET/CT确定非小细胞肺癌三维适形放疗靶区的临床研究. 实用肿瘤学杂志 2011; 25: 29-32
- 45 任宝志, 钟立松, 袁建军, 张仟仕, 周玉霞, 陶星. 18FDG PET/CT定位三维适形放疗联合化疗对复发性直肠癌的疗效和预后分析. 西部医学 2010; 22: 2236-2238
- 46 Zaidi H, El Naqa I. PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a survey of image segmentation techniques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 2165-2187 [PMID: 20336455 DOI: 10.1007/s00259-010-1423-3]
- 47 Chang JY, Dong L, Liu H, Starkschall G, Balter P, Mohan R, Liao Z, Cox JD, Komaki R. Image-guided radiation therapy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 177-186 [PMID: 18303441 DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181622bdd]
- 48 Yen TC, See LC, Chang TC, Huang KG, Ng KK, Tang SG, Chang YC, Hsueh S, Tsai CS, Hong JH, Lin CT, Chao A, Ma SY, Lin WJ, Fu YK, Fan CC, Lai CH. Defining the priority of using 18F-FDG PET for recurrent cervical cancer. *J Nucl Med* 2004; 45: 1632-1639 [PMID: 15471826]
- 49 Wang X, Xu F, Wei Y. [Advances of precise radiotherapy for lung cancer]. *Zhongguo Feiai Zazhi* 2011; 14: 894-899 [PMID: 22104227 DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2011.11.12]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

