

放射治疗中自适应技术研究进展

邱小平¹, 张一戈¹, 陈维军², 单国平², 程晓龙²

1. 南华大学核科学技术学院, 衡阳 421001
2. 浙江省肿瘤医院放疗物理室, 杭州 310022

摘要 介绍自适应放射治疗方案的提出背景及其基本理念。通过分析离线自适应方案和在线自适应方案的应用, 阐述了自适应放射治疗的基本实施方法及不同的实施方案特点和优劣。进一步综述了当前国内外一些相关研究的成果, 着重介绍了其在鼻咽癌、宫颈癌、前列腺癌等方面的研究进展以及各种软硬件技术的可行性及效用。认为当前的研究成果已证明了自适应放射治疗技术在肿瘤放疗中的应用价值, 未来该技术的发展方向应是进一步研究完善技术规范, 从而推广其在临床中的应用。

关键词 肿瘤放射治疗; 自适应技术; 再计划

中图分类号 R739.6

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.08.018

Adaptive radiation technology in radiotherapy

QIU Xiaoping¹, ZHANG Yige¹, CHEN Weijun², SHAN Guoping², CHENG Xiaolong²

1. Department of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China
2. Radiotherapy Physics Room, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

Abstract Adaptive radiation therapy (ART) is a close-cycle radiation therapy using various measurements' feedback to modify the initial plan. It intends to improve radiation therapy by systematically control the variations during the course of treatment and use them to reoptimize the initial plan. In this process, beam field and delivery dose should be routinely customized to each individual patient so that they can achieve a much safer dose escalation. This paper introduces the background and basic concept of ART, and discusses the basic ART method, as well as their advantages and disadvantages by analyzing the application of off-line and on-line ART programs in recent years. Its application in nasopharyngeal carcinoma, cervical cancer, and prostate cancer is reviewed, and the feasibility and effectiveness of a variety of hardware and software technologies are discussed. The current research achievement has demonstrated the value of ART in tumor treatment. Future research direction may be oriented to improvement of its technical specifications and clinical application.

Keywords tumor radiotherapy; adaptive radiation therapy technology; re-planning

目前治疗恶性肿瘤的主要手段包括手术治疗、化学药物治疗、放射治疗、生物靶向治疗、中医药治疗以及适当的联合应用治疗。恶性肿瘤患者中, 约有45%的患者可以被治愈, 其中通过手术治愈的约占22%, 通过放射治疗治愈的约占18%, 余下的5%可以通过化学药物治疗^[1]。外科手术治疗是最直接的方式, 对于一些良性肿瘤以及尚未转移的原发早期恶性肿瘤是首选治疗方式。但单一的手术治疗容易使肿瘤细胞残留, 导致肿瘤复发及远端转移, 因此手术治疗往往需要配合进行放射治疗。而化学药物治疗是利用抗肿瘤药物

杀灭癌细胞, 通过干预细胞的合成、复制, 抑制肿瘤生长, 能在一定程度上使癌细胞数量减少, 但化疗药物在消灭肿瘤细胞的同时, 对正常细胞的毒害副作用也增加了患者的痛苦。

放射治疗则是利用放射线, 如放射性同位素产生的 α 、 β 、 γ 射线和各类X射线治疗机或加速器产生的X射线、电子线、质子束及其他粒子束等治疗恶性肿瘤的一种方法^[2]。其生物效应在于射线粒子与人体细胞结构发生作用, 直接或间接地损伤肿瘤细胞的DNA, 导致肿瘤细胞的死亡。目前临床放射治疗一般应用高能X射线和高能电子线, 由射线经过人体正

收稿日期: 2014-12-04; 修回日期: 2015-02-11

作者简介: 邱小平, 副教授, 研究方向为辐射防护与安全, 电子信箱: nh6651@163.com

引用格式: 邱小平, 张一戈, 陈维军, 等. 放射治疗中自适应技术研究进展[J]. 科技导报, 2015, 33(8): 106-111.

常组织后达到肿瘤部位。此外,采取合理的分次治疗方式可使肿瘤随射线积累作用减小而正常组织损伤也得以相应恢复。这是一种几乎无创,也给患者带来附加痛苦很小的肿瘤治疗方式。随着放射治疗在临床中的推广应用,其技术水平也得到很大发展,除了日益成熟的软硬件技术之外,也提出了很多新型的放疗方案和技术以达到更高的治疗增益比。目前已逐步从普通的二维放射治疗转变为更精确、副作用更小的放射治疗技术,如三维适形放射治疗(3D-CRT)、调强放射治疗(IMRT)、容积旋转调强放射治疗(VMAT)以及目前正在发展中的图像引导放射治疗(IGRT)^[9]、剂量引导放射治疗(DGRT)等。

1 自适应放射治疗的背景

随着放射治疗方法的成熟和技术的不断进步,放射治疗趋于剂量更精确的方向,患者体内的剂量分布优化程度不断被提高,从而得到剂量梯度的大幅增加,剂量的不均匀性愈加明显。临床上因更好地靶区剂量适形度,可使肿瘤在得到更高剂量的同时保证正常组织的低剂量。然而在这种较高的剂量梯度之下,也增加了照射过程中的解剖学变化以及各种误差对治疗效果的影响。放射治疗过程中的解剖学变化包括肿瘤体积缩小、体重减轻、肌肉形状改变、脂肪重新分布以及体液流动等现象。而这些解剖学变化很可能导致重要器官移入高剂量区、肿瘤靶区移出高剂量区,进而使得靶区欠量以及危机器官超量,最终导致肿瘤局部控制率下降,并发症发生率上升。此外,还有不可避免的摆位误差也会造成靶区偏离,都将一定程度地影响治疗计划的实施及治疗效果。目前对于解剖学变化和摆位误差最常用的处理方法是在临床靶区外放合理的间距形成内靶区和计划靶区,使得这一间距足以保证在有运动和摆位误差情况下,靶区剂量不欠缺、正常组织没有超量。然而,这种处理方法虽简单易行却是以更大范围的周围正常组织、尤其是危及器官的受照为代价。

当前放射治疗发展的主要方向之一是如何减小治疗过程中各种不确定因素的变化带来的影响,如射野MLC(多叶准直器)走位偏差、临床摆位误差、优化算法误差以及治疗中靶区和危机器官的几何变化等。为了修正这些变化,在1993年推出ICRU报告建议在CTV(临床靶区)外产生一个预定义的均匀或不均匀外放。之后的临床治疗中人们在制定治疗计划中针对不同病种特点以及不同治疗方式特点等探索出多种外放边界的设计方案^[4-6]。然而,当前这些放射治疗计划的修正方案是根据经验总结给出的推荐值,并没有个体化的对应于每个患者各自的变化,也没有体现出放射治疗中各个不同时段变化的不同性。这将一定程度地降低治疗计划优化的有效性,削弱了适形调强治疗方式的高剂量梯度的优势。

然而,利用更先进的影像获取技术^[7]及图像配准技术^[8],可以量化那些在治疗过程中由布野产生的位置变化,以实现

在治疗过程中对患者施以适应其变化的个性化治疗计划修正。这种利用对被对测量值产生的系统反馈来修正的放射治疗计划的方案,就是由Yan1997年提出的自适应放射治疗(adaptive radiation therapy, ART)^[9]。

2 自适应放射治疗技术的种类和实施方案

自适应放射治疗方法是通过对放疗过程中的各个偏差进行检测并反馈的闭环过程,且属于针对每一位患者的个体化特征而制定的治疗方案,是一种真正的精确放疗。其目的在于利用图像数据、剂量分布信息以及放疗过程中各类信号作为反馈信息不断修正治疗计划以得到最佳治疗增益比。它将放疗的整个过程从医师诊断、处方制定、计划设计、治疗实施到验证作为一个可自我响应、自我修正的动态闭环系统,在每一环节依据相应的反馈信息修正参数,如器官的呼吸运动位移、肿瘤解剖学结构变化、剂量累积等,逐一修正来实现准确的放射治疗。其中,射野位置的变化可通过相关影像系统设备,如电子射野影像系统(electronic portal imaging device, EPID)和锥形束CT(cone beam-CT, CBCT)等扫描检测出来;而治疗靶区变化的几何分布也可以通过一系列的CT扫描图像通过形变软件或重复勾画比对评估出来。原始计划中的一些要素,如处方剂量、射野边界及形状以及射束的几何参数等,如有需要都将被修正与整合,后续将执行这些修正后的计划。而根据反馈的不同节点又可将自适应放疗方案分为离线的自适应放疗和在线的自适应放疗。

2.1 离线的自适应放射治疗方案

离线自适应方案是根据之前分次的反馈信息决定后续分次的计划方案,适用于渐进的、系统性的变化,例如头颈部、肺部、胸部以及宫颈部肿瘤的放疗。通过分析采集到的各种反馈信息,及其累积效果在必要的节点上对放疗计划进行适当的调整,重新评价计划并予以实施,如图1。其中包括对靶区及相关正常组织轮廓的修正以及在此基础上对处方剂量及相关器官的剂量限值的调整,据此重新优化治疗计划。离线自适应方案要求观测并推断渐进性变化,从而合理选择修正计划的节点,适应其变化调整放疗方案以提高治疗增益比。

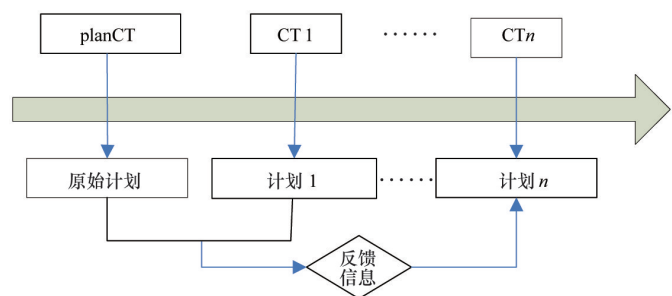


图1 离线自适应方案流程

Fig. 1 Off-line ART flow chart

Berwouts 等^[10]采用的方案便为典型的离线自适应方案,如下:选择 10 例鼻咽癌病人采用 3 程的自适应方案,其中每 10 分次进行一次自适应的重新计划。第 1 程(分次 1~10)采用放疗前的扫描图像制订计划;第 2 程(分次 11~20)采用根据第 8 次放疗后的 CT 图像进行自适应重新计划;第 3 程(分次 21~30)采用根据第 18 次放疗后的 CT 图像进行自适应重新计划。该研究表明,这种 3 程的自适应方案可以减轻因患者体重大幅下降及相关器官解剖学结构的形变而导致的剂量影响,并可利用现有设备实现,具备临床可行性。

2.2 在线的自适应放射治疗方案

在线自适应放疗是依据当前已有的各种反馈信息即刻修正治疗计划,并将修正后的治疗计划投入当次的治疗中。它适用于不可预见的、随机性的变化,例如前列腺、胰腺、胸部以及宫颈部肿瘤的放疗。例如,通过在每个分次治疗过程中,以适当的周期采集患者图像信息作为反馈并与诊断图像及计划图像的对比,从而修正摆位误差及射野到位误差等。在线自适应方案要求依据当前获取的反馈信息能够对治疗计划做出快速的修正,并立即实施于当前的照射治疗中,如图 2。目前能够应用于临床的在线自适应方法主要为以图像引导为基础的位置修正方案。

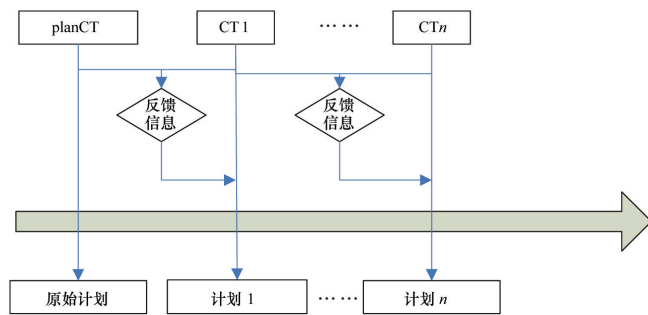


图2 在线自适应方案流程
Fig. 2 On-line ART flow chart

Gill 等^[11]提出一种在线的图像引导自适应方案用做前列腺术后放疗。该研究利用原始计划 CT 以及第 1 周治疗中的疗前 CBCT 图像请 4 位临床医师进行靶区勾画,以此作为基准引导后续治疗,在之后的 2~6 周中,每位患者随机选择 5 次行 CBCT 扫描并于基准匹配以修正计划。该研究表明,通过这种在线的图像引导自适应方案可减小实际治疗与原始计划间的差距,从而在临床可接受范围内减小 CTV-PTV (计划靶区)外放距离,在保障靶区剂量的前提下进一步保护正常组织。

综上所述,自适应放疗便是以实现精确放疗为目的,利用各种技术支持而建立起来的治疗方法。它的理论想法已经得到广泛的关注及认可,但在实际可行性及技术支持方面还需要进一步实践验证。发展趋势主要是使在线图像引导修正辅以离线剂量修正^[12],使离线剂量修正能够向在线修正发展,由单一反馈信息向多种反馈信息相结合的多重反馈发

展。该方法的发展不仅需要各种先进设备的引进及充分利用,也需要更多的临床实践使得针对不同特点病种的不同自适应放疗方案可以进一步完善。

3 自适应放射治疗技术的发展现状及优势

目前临床关于 ART 的研究较多的包括头颈部的鼻咽癌,腹部的宫颈癌、前列腺癌、膀胱癌以及一些小细胞肺癌等。其中针对不同种类的肿瘤放射治疗的特点,人们尝试了相应的自适应放疗方案的研究。下面主要通过分析头颈部及腹部的自适应放射治疗研究说明其发展现状及优势。

头颈部的肿瘤的放疗特点在于其复杂的解剖学结构,以及经常处于纠缠状态的肿瘤和正常组织器官。如果对靶区进行过度预防外放将可能使正常组织并发症率(normal tissue complication probability, NTCP)升高,若对正常组织进行严格保护将可能使肿瘤控制率(tumor control probability, TCP)下降。这使得如何控制靶区与正常组织之间的剂量及剂量下降梯度变的十分重要。采用调强方式的放射治疗相较于普通的常规放疗及三维适形放疗可以得到更好的适形度和更高的剂量梯度^[13],但如何确保这一较高的剂量梯度得以精确的实施也是必须解决的问题。而利用自适应放疗技术便可以很好地解决这个问题,首先通过在线图像引导方式做位置校正以保证原计划在一定的精准度下实施。此外,由于射线放射性对人体组织的作用,除了肿瘤的不断缩小,一些正常组织如头颈部的腺体也会呈现渐进性的缩小,患者的身体也会出现不同程度的消瘦^[14,15],这会使得照射范围内的解剖学结构逐渐偏离原计划 CT 图像上的轮廓,影响治疗效果。采取离线的自适应放疗方案可以补偿头颈部肿瘤解剖学结构渐进性变化所带来的剂量学影响。如 Nishi 等^[16], Schwartz 等^[17], Fung 等^[18]在研究中均得出较为积极的结果,虽然采用的设备及具体治疗方案不尽相同,但结论均可以证明采用自适应放射治疗方案的剂量结果明显优于常规调强放疗,其可以在很大程度上补偿由于位置不确定度及解剖学变化所带来的剂量偏差,从而更好地保护正常组织。

腹部肿瘤的放疗特点在于其器官形态和位置可变动性较大,大部分病例都会受膀胱和小肠充盈程度的影响,进而导致各个器官的运动,除了体积和位置外,形态也可能发生变化。这类变化的分次间差异较大,无一定的规律可循,且病人的个体化因素也十分大。通常采取对肿瘤靶区和周围正常组织给予一定的外放消除这类变化。虽然不同地区不同临床医师对不同病种的病人会给予其相应的外方范围,但那仍然是群体化的标准施于个体化患者的治疗方式,通过自适应放射治疗的方式便可以改变这一现状。如 Bondar 等^[19]分析了非自适应的个体化 PTV 放疗方案及在线自适应放疗方案相较于常规基于群体化范围外放的 PTV 放疗方案调强放疗的优势。该研究中,依据治疗前的两幅 CT 图像(充盈和排空的膀胱)利用运动模型生成一个由于膀胱体积改变引起运动的子宫和宫颈个体化的基于模型内靶区(model-based iter-

nal target volumes, mbITVs)。其中,非自适应性的个体化计划靶区方案是找到一个考虑患者膀胱体积变化的个体化 mbITVs,并将其应用于整个治疗过程;而自适应方案则是依据膀胱体积变化范围做出一系列计划,在治疗过程中通过测量膀胱体积,在线选择‘适合于当日情况’的计划进行治疗。研究表明,采用这种个体化的 mbITVs 相较于群体化的外放方案可以大幅度减小 CTV-PTV 体积的 $48\% \pm 6\%$,而如果采用在线的自适应方案可以进一步减小 CTV-PTV 的体积以及小肠和膀胱在 PTV 靶区内的体积。此外, Jadon 等^[20]、Vestergaard 等^[21]通过不同的再计划方案的对比也均得到尚佳的结果,充分体现了自适应放疗方案在腹部肿瘤放疗中的优势。

除了理论方法的完善,自适应放疗治疗方案的开展也离不开软硬件技术的不断发展与成熟。目前针对不同阶段不同方式的图像获取方式有多种,如治疗前所应用的大孔径 CT 扫描机,用于三维位置验证的如电子射野影像装置(electron portal imaging device, EPID)^[22]、MV 级扇形束 CT(megavoltage fan-beam CT, MVCT)^[23]以及日前被广泛应用的 kV 级锥形束 CT 扫描装置(cone-beam computer tomography, CBCT)^[24]。目前临床上对于影像装置的期待在于其是否能够方便快捷地获取具备较高质量的图像以及在获取图像过程中对患者造成尽可能小的辐射伤害。对此, Gestel 等^[25]也详细阐述了螺旋断层扫描加速器(helical tomotherapy, HT)的潜在优势,它是首个专门为将调强放疗与图像引导方式完美结合技术^[26]。它能在优化出陡峭的剂量梯度的同时保证其精准地实施,以达到最大限度地保护周围正常组织的目的。事实上,国外已有很多基于 HT 的自适应放疗治疗的研究,国内的自适应放疗研究主要利用 CBCT 技术获取图像^[27],目前也已逐渐尝试研究基于 TomoTherapy 每日获取的 MVCT 图像的应用^[28]。

在自适应放疗实施过程中都需要获取一定种类及数量的图像数据,如何对其进行相互之间的配准也需要软硬件的支持。如 Varian 公司的 OBI 系统, Elekta 公司的 XVI 机载影像设备配套软件都具备相应的图像配准功能;各种计划系统,如常用的 Pinnacle, Eclipse 及 Raystation 等都具备各种图像间相互配准的功能。这为不论离线还是在线的自适应方案中各类信号反馈的对比及各类变化的评估都起到很大的作用。在配准方式上有如刚性配准、骨性配准、灰度配准及形变配准等很多种配准方式,对于病灶位置及其周围组织形态的不同应予以合适的选择^[29,30]。Clardo 等^[31]分析了两种配准方式在头颈部肿瘤放疗中的可靠性,并认定了形变配准在头颈部肿瘤中的优势。此外,还可以通过矢量场形变得到变化后的组织轮廓, Vestergaard 等^[32]便对比了利用手动重复勾画靶区及正常组织(Clin-ART)和利用形变软件做出的基于形变配准的自适应放疗方案(deformation vector fields, DVF-based ART)。结果得到无论是 Clin-ART 方案还是 DVF-based ART 方案都可以减小 PTV 的体积,但 DVF-based ART 方案中 PTV 的下降速率略小于 Clin-ART。证明通过矢量场形变的方式做自适应放疗可以有效地减小 CTV-PTV 的外放,

并改善正常组织的受量,具有积极的意义。

此外,对于多个计划的剂量分布的评估以及剂量叠加方面,也需要一些软件支持。根据原有的图像和射野参数等数据得到已受量的情况,将其映射到当前的图像上并以此引导和重新规划后续的治疗方案,并将各阶段计划的剂量总和合理地叠加以对整个放疗过程进行综合评价。Liu 等^[33]采用了形变配准算法追踪体素进行剂量迁移和叠加。证明了采用离线剂量反馈的方式可以补偿那些在线图像引导修正所残留下来的不确定因素的剂量欠缺,也可以进一步减小靶区外放范围和保护正常组织。

综上所述,无论是在放射治疗方案方面还是在放射治疗技术方面,自适应技术的研究已较为广泛,且大部分结果都证明其是明显优于常规放射治疗方案的,但仍旧需要更多数量的临床实践来形成完整的自适应放射治疗方案。

4 展望

开展自适应放疗治疗方案的最终目的是在临床治疗中对于靶区予以尽量小且适合于个体化病人的外放范围,从而提高治疗实施的准确度与精度以尽量减小治疗区域的体积。一方面减小解剖结构变化所带来的影响以维持实际治疗与预先制定的治疗计划保持一致,是治疗过程中的质量保证;另一方面利用靶区及其周围正常组织的变化信息适时适度的修正改进治疗计划,以达到治疗过程中实施自我观测与自我优化的个体化治疗方案。此外,从放射生物学的角度来讲,最优的分次放疗方案应该是及时给予尽量大的剂量,即贪婪原则。Hanin 等^[34]详细分析了基于生物效应优化的自适应加量(optimal biologically-based adaptive boosting, OBBAB),并认为对于不同生物靶区给予不同的治疗分次方案,在治疗过程中的不同时间段给予不同剂量的自适应的放疗方案是十分必要且有意义的。

对于自适应放疗治疗方式还有很多研究方向需要通过实践解决,尤其国内这方面研究还远少于国外。什么样的病例最适合也最有必要实行自适应方案;什么样的病例即使施行自适应方案也不会有明显的优势,需要通过实践研究来总结。对于不同的病例病种,找到合适的方案,利用合适的设备和手段,达到个体化和有效性并重的自适应放疗方案需要不断探索的。例如,如何选择采取在线图像引导方式或离线剂量引导方式的自适应放疗^[35],是否需要在治疗过程中重新计划^[36],在哪些节点以怎样的频次进行再计划可行且有效^[37,38],以及各类新进的软硬件设备的方便可行性,技术成熟度,变形算法,剂量迁移及叠加的可信度都需要实践验证^[39]。因此更有必要找准方向,研究开展一些适合于国内患者特点、设备特点以及就医流程制度的自适应方案,以不断推进中国放射治疗的精准度与成熟度。

参考文献(References)

- [1] 胡逸民. 肿瘤放射治疗物理的进展[J]. 中国医学物理杂志, 2002, 19

- (4): 195-199.
Hu Yimin. The advances in radiation oncology physics[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2002, 19(4): 195-199.
- [2] Khan F M. The physics of radiation therapy[M]. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams& Wilkins, 2009.
- [3] 戴建荣, 胡逸民. 图像引导放疗的实现方式[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(2): 132-135.
Dai Jianrong, Hu Yimin. Implement of Image-guided radiationtherapy [J]. Chinese Journal Radiation Oncology, 2006, 15(2): 132-135.
- [4] Goitein M. The utility of computed tomography in radiation therapy: An estimate of outcome[J]. Radiation Oncology Biology Physics, 1979, 5 (10): 1799-1807.
- [5] Kutcher G J, Burman C. Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: The effective volume method gerald[J]. Radiation Oncology Biology Physics. 1989, 16(6): 1623-1630.
- [6] Urie M M, Goitein M, Doppke K, et al. The role of uncertainty analysis in treatment planning[J]. Radiation Oncology Biology Physics, 1991, 21 (1): 91-107.
- [7] 刘轶群, 王文玲. 锥形束CT在肿瘤精确放疗中的应用[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(12): 991-994.
Liu Yiqun, Wang Wenling. Application of cone beam computed tomography to precise radiotherapy for cancerjournal of Chinese oncology[J]. Journal of Chinese Oncology, 2013, 19(12): 991-994.
- [8] 杭利华. 放疗中形变图像及2D-3D图像配准算法研究[D]. 兰州: 兰州交通大学, 2013.
Hang Lihua. Research on registration of deformation image and 2D-3D image in radiotherapy[D]. Lanzhou: Lanzhou Jiaotong University, 2013.
- [9] Yan D, Vicini F, Wong J, et al. Adaptive radiation therapy[J]. Physics in Medicine and Biology, 1997, 42(1): 123-132.
- [10] Berwouts D, Olteanu L A, Duprez F, et al. Three-phase adaptive dose-painting-by-number for head-and-neck cancer: Initial results of the phase I clinical trial[J]. Radiotherapy and Oncology, 2013, 107 (3): 310-316.
- [11] Gill S, Pham D, Dang K, et al. Plan of the day selection for online image-guided adaptive post-prostatectomy radiotherapy[J]. Radiotherapy and Oncology, 2013, 107(2): 165.
- [12] 李洪升. 在离线结合校正头颈部和肺部肿瘤放疗误差的研究[D]. 济南: 山东省医学科学院, 2008.
Li Hongsheng. Study of adaptive radiotherapy for head and neck cancer and lung tumor based on online and offline CBCT error verification[D]. Jinan: Shandong Academy of Medical Sciences, 2008.
- [13] 胡福军, 陈晓钟, 姜锋, 等. 局部晚期鼻咽癌调强放疗联合化疗135例临床分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(12): 917-920.
Hu Fujun, Chen Xiaozhong, Jiang Feng, et al. Clinical study of 135 locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients for intensity modulated radiation therapy and chemotherapy[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2012, 19(12): 917-920.
- [14] Choonik L, Langen K M, Lu W G, et al. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration [J]. Radiation Oncology Biology Physics, 2008, 71(5): 1563-1571.
- [15] 黄敏敬, 邓小武, 赵充, 等. 鼻咽癌调强放疗中解剖结构改变对剂量分布影响研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(5): 404-408.
Huang Shaomin, Deng Xiaowu, Zhao Chong, et al. Impact of anatomical changes on dose distribution of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(5): 404-408.
- [16] Nishi T, Nishimura Y, Shibata T, et al. Volume and dosimetric changes and initial clinical experience of a two-step adaptive intensity modulated radiation therapy (IMRT) scheme for head and neck cancer [J]. Radiotherapy Oncology, 2013, 106(1): 85-89.
- [17] Schwartz D L, Garden A S, Shah S J, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: Dosimetric results from a prospective clinical trial[J]. Radiotherapy Oncology, 2013, 106(1): 80-84.
- [18] Fung W W, Wu V W, Teo P M. Developing an adaptive radiation therapy strategy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Radiation Research, 2014, 55(2): 293-304.
- [19] Bondar M L, Hoogeman M S, Mens J W, et al. Individualized nonadaptive and online-adaptive intensity-modulated radiotherapy treatment strategies for cervical cancer patients based on pretreatment acquired variable bladder filling computed tomography scans[J]. Radiation Oncology Biology Physics, 2012, 83(5): 1617-1623.
- [20] Jadon R, Pembroke C A, Hanna C L, et al. A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer[J]. Clinical Oncology, 2014, 26(4): 185-196.
- [21] Vestergaard A, Muren L P, Lindberg H, et al. Normal tissue sparing in a phase II trial on daily adaptive plan selection in radiotherapy for urinary bladder cancer[J]. Acta Oncologica, 2014, 53(8): 997-1004.
- [22] 迟锋, 何振宇, 林承光, 等. 射野验证片分析软件对头颈部肿瘤放射治疗摆位误差分析的应用价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17 (19): 1555-1557.
Chi Feng, He Zhenyu, Lin Chengguang, et al. Value of IMRT software on set-up deviation in radiotherapy for head and neck cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2010, 17(19): 1555-1557.
- [23] Yadav P, Kozak K, Tolakanahalli R, et al. Adaptive planning using megavoltage fan-beam CT for radiation therapy with testicular shielding[J]. Medical Dosimetry, 2012, 37(2): 157-162.
- [24] Piziorska M, Kukolocz P, Zawadzka A, et al. Adaptive off-line protocol for prostate external radiotherapy with cone beam computer tomography[J]. Stralenterapie und Onkologie, 2012, 188(11): 1003-1009.
- [25] Van Gestel D, Verellen D, van De V, et al. The potential of helical tomotherapy in the treatment of head and neck cancer[J]. The Oncologist, 2013, 18(6): 697-706.
- [26] 徐寿平, 王连元, 戴相昆, 等. 螺旋断层放疗系统原理及其应用[J]. 医疗卫生设备, 2008, 29(12): 100-102.
Xu Shouping, Wang Lianyuan, Dai Xiangkun, et al. Clinical application of tomotherapy system[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2008, 29(12): 100-102.
- [27] 陈龙, 谢小妹, 黄江琼, 等. 非小细胞肺癌自适应放疗剂量学研究 [J]. 中国癌症防治杂志, 2012, 4(1): 53-56.
Chen Long, Xie Xiaomei, Huang Jiangqiong, et al. Dosimetry study of adaptive radiotherapy in non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment, 2012, 4(1): 53-56.
- [28] 张勇乾. 螺旋断层放射治疗头颈部肿瘤患者的实际受照射剂量研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
Zhang Yongqian. A study of the actual dose to targets and organs at risk for head and neck cancer patients treated with helical TomoTherapy[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2013.
- [29] Ma C, Hou Y, Li H, et al. A study of the anatomic changes and

- dosimetric consequences in adaptive CRT of non-small-cell lung cancer using deformable CT and CBCT image registration[J]. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2014, 13(2): 95-100.
- [30] 苏雾清. CBCT在鼻咽癌调强放疗不同配准部位获得的摆位误差差异研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- Su Jiqing. A study on difference of setup errors in CBCT on different registrations in intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[D]. Changsha: Central South University, 2013.
- [31] Clardo D, Peroni M, Ribodi M, et al. The role of regularization in deformable image resistration for head and neck adaptive radiotherapy [J]. *Technology in Cancer Reseach & Treatment*, 2013, 12(4): 323-331.
- [32] Vestergaard A, Kallehauge J F, Petersen J B, et al. An adaptive radiotherapy planning strategy for bladder cancer using deformation vector fields[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2014, 112(3): 371-375.
- [33] Liu H, Wu Q. Evaluationa of an adaptive planning technique incorporating dose feedback in image-guided radiotherapy of prostate cancer[J]. *Medical Physics*, 2011, 38(12): 6263-6270.
- [34] Hanin L, Zaider M. Optimal schedules of fractionated radiation therapy by way of the greedy principle: Biologically-based adaptive boosting [J]. *Physics in Medical Biology*, 2014, 59(15): 4085-4098.
- [35] Chen C, Lin X, Pan J, et al. Is it necessary to repeat CT Imaging and replanning during the course of intensity-modulated radiation therapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Japanese Journal of Radiology*, 2013, 31(9): 593-599.
- [36] Vestergaard A, Muren L P, Søndergaard J, et al. Adaptive plan selection vs re-optimisation in radiotherapy for bladder cancer: A dose accumulation comparison[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2013, 109(3): 457-462.
- [37] Liu H, Wu Q. A "rolling average" multiple adaptive planning method to compensate for target volume changes in image-guided radiotherapy of prostate cancer[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2012, 13(1): 3697.
- [38] Wu Q, Chi Yi, Chen P Y, et al. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT[J]. *Radiation Oncology Biology Physics*, 2009, 75(3): 924-932.
- [39] Veiga C, McClelland J, Moinuddin S, et al. Toward adeptive radiotherapy for head and neck patients: Feasibility study on using CT-to-CBCT deformable registration for "dose of the day" calculations[J]. *Medical Physics*, 2014, 41(3): 031703.

(责任编辑 吴晓丽)

·学术动态·



中国科学技术协会

科研环境不完善是学风浮躁的主要原因

2013年下半年,中国科协组织开展了第三次全国科技工作者状况调查。

调查表明,学术评价制度不合理是导致急功近利行为的根本因素。68.2%的科研人员认为科技评价导向不合理是我国科研领域存在的突出问题。首先,各类评价过多过滥,使一些科研人员发表论文和出版著作的主要目的是应付各种评价而不是开展学术交流,81.7%的科研人员发表论文是为了完成各种考核要求。其次,我国学术评价制度主要以论文、著作等量化指标作为评价依据,使得科研人员更追求发表论文、出版著作的数量,忽视了科学研究本身追求真理的核心价值。第三,相对短期的学术评价与科研人员职业生涯前景之间的联系过于密切,导致部分科研人员铤而走险,催生了学术不端行为。61.3%的科研人员把学术不端行为归结为现行评价制度的驱使,52.5%的科研人员认为监督机制不健全是造成学术不端行为存在的原因。

科技资源配置方式不科学导致科研人员多头应付,难以自主规划研究路径。目前科技资源配置方式以竞争性课题制为主。虽然资源总量增幅较大,但资源分配主体多样、渠道多样、要求多样、方式多样,使科研人员不得不多头申请,在各种题目之间频繁转换。而且,科研人员由于缺乏自主支配的稳定科研业务经费,只好按照变化不定的项目指南设计研究路径,难以沉下心来安排长期、持续的研究项目,导致研究方向多变。

现行政策环境不利于科技人员形成稳定的心理预期,难以坚持长期持续的创新活动。对我国创新环境,除了“政府鼓励创新政策”得到了61.6%科研人员的认同外,其他方面的评价均不高。72.5%的科研人员认为我国企业没有确立技术创新主体地位。而对于“创新型人才培养”“产学研合作”“知识产权保护”等方面的环境建设,作出较高评价的均未超过半数。

详见中国科协网<http://www.cast.org.cn/n35081/n35473/n35518/16322411.html>。