

故。此外,能量 20 MeV 的偏差也较大,这可能与射线能量过高而散射箔展宽均整的能力难以达到理想状态有关。由于临床上 20 MeV 的能量很少使用,实际应用中可不必考虑。上述分析提示电子束照射野的离轴比与加速器散射箔的设计有关,不同型号治疗机离轴比的变化规律可能不同,建议以实测为准。与对称野相比不对称野中照射野和限光筒大小对输出因子有一定影响,但偏差很小且没有明显规律性,相对于能量对其的影响可以忽略。

总之,电子束不对称野输出因子和对称野相比有一定偏差,这种偏差主要来源于照射野的离轴比,而离轴比的变化情况又取决于各挡的电子束能量。因此,临床应用时建议先测量不同限光筒标准方野在不同能量下的离轴比。如果离轴比变化不很明显

( $<1\%$ ),说明照射野剂量比较均匀,则可按相应的对称方野或矩形野输出因子进行计算;如果变化很明显可像高能 X 射线那样先按相应的对称方野或矩形野计算输出因子,然后用离轴比加以修正,但更准确的修正方法最好以实测为准。

#### 参 考 文 献

- [1] 张红志. 高能电子束野剂量学//胡逸民,主编. 肿瘤放射物理学. 北京:原子能出版社,1999:237-243.
- [2] Khan FM. The physics of radiation therapy. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:369-371.
- [3] 陈英海,杨月琴,邓涛,等. 电子束矩形野输出因子等效转换方法的对比实验研究. 中华放射肿瘤学杂志,2002,11:237-239.
- [4] 何京学,胡斌,张清文,等. 电子束照射野面积对中心轴剂量和输出因子的影响. 中华放射肿瘤学杂志,2001,10:197-199.

(收稿日期:2008-12-05)

## · 综述 ·

### 术中放疗在直肠癌治疗中的应用现状

翟医蕊 冯勤付

直肠癌是目前我国城市发病率最高的五大肿瘤之一,局部晚期直肠癌辅助化疗后 5 年局部控制率为 71%~94%,生存率为 58%~76%<sup>[1-3]</sup>。复发病例行传统治疗后 5 年局部控制率为 10%,生存率为 7%~24%,中位生存时间仅 5 个月<sup>[4,5]</sup>。因小肠、膀胱等耐受限制,外照射一般仅予 45~50 Gy,该剂量对控制亚临床灶明显不足。局部复发直肠癌,特别是曾行放疗者,正常组织已近极限量,再次外照射剂量限制在 30 Gy 左右,疗效欠佳且并发症增加<sup>[6]</sup>。因此,如何保证毒副反应可耐受并进一步改善局部晚期和复发病例疗效,是直肠癌治疗所要关注的问题之一。术中放疗是指手术过程中单次大剂量照射,在直视下定义靶区,提高了精确性,可在不增加正常组织受量前提下最大限度提高病灶剂量。术中照射 10 Gy,相当于外照射等效生物剂量 20~30 Gy,联合外照射后等效生物剂量达 80~90 Gy。近年术中放疗在国际上已广泛应用于临床,多方报道显示其疗效可观。

#### 一、单纯术中放疗

术中放疗可追溯至 20 世纪 50 年代,初期因需移动患者等因素致发展缓慢。近来移动式术中直线加速器的利用开创了术中放疗新纪元。尽管文献报道以直肠癌居多,但欠缺

随机对照和大样本研究。现有报道多为回顾性或 II 期前瞻性研究,5 年局部控制率为 93%~97%,生存率为 69%~89%。Roeder 等<sup>[4]</sup>分析 243 例行术中放疗联合全系膜切除术及辅助化疗结果,5 年局部控制率为 92%,野内控制率为 97%;5 年生存率术前化疗组为 96%,术后化疗组为 91%。研究表明术前同步放疗在提高局部控制率、生存率和保肛率方面优于术后化疗,是目前局部晚期直肠癌的标准疗法,故多数研究结合了术前放疗。上述报道多因素分析显示仅完全切除及 N 分期影响局部控制,同期不含术中放疗的研究则认为 T<sub>4</sub> 期和 T<sub>1-3</sub> 段肿瘤亦相关<sup>[7]</sup>。因此术中放疗很有可能抵消了后两项负面因素对局部控制的影响。相关大宗 II 期前瞻性研究也说明术中放疗改善了直肠癌局部控制率和生存率(表 1)。分析直肠癌术中放疗相关研究的研究对象,多针对局部晚期或局部复发期直肠癌。一方面因为该期别确有进一步提高疗效的空间,另一方面缘于术中放疗野有限而更适合小区域补量照射。局部晚期直肠癌(T<sub>3-4</sub>N+M<sub>0</sub> 期)行综合治疗加术中放疗,5 年局部控制率为 58%~97%,生存率为 38%~80%;无病生存率在术后 R<sub>0</sub> 者为 60%~77%,R<sub>1</sub> 者为 30%~40%(表 2)。Doglietto 等<sup>[12]</sup>报道 T<sub>4</sub> 或 N<sub>3</sub>M<sub>0</sub> 期者 5 年局部控制率仍达 90.9%,生存率达 60.7%。Ferenschild 等<sup>[13]</sup>入组 123 例 R<sub>1</sub>~R<sub>2</sub> 切除者,5 年局部控制率达 58%,生存率达 38%;因此认为术中放疗改善了切除困难病例疗效。尽管与现行辅助化疗结果差别不大,但上述研究年代外照射采取常规放疗、化疗药物

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2009.05.415

作者单位:100021 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 肿瘤医院放疗科

通信作者:冯勤付,Email:qinfufeng@yahoo.com.cn

为 1、2 代氟尿嘧啶类,加之术中放疗技术限制而影响疗效。对比同时代不含术中放疗者,加用术中放疗疗效有所提高;而移动式术中加速器照射配合三维适形放疗及新一代化疗方案的疗效如何则有待探索。

表 1 直肠癌的术中放疗结果

作者	文献	研究性质	例数	随访(年)	局控率(%)	生存率(%)	无瘤生存率(%)
Roeder 等	[4]	回顾	243	5	92	-	-
Krempien 等	[8]	回顾	210	5	93	69	63
Calvo 等	[9]	前瞻	100	4	94	75	65
Harrison 等	[10]	前瞻	112	2	81	58	-
Nakfoor 等	[11]	前瞻	45	5	-	89	63

表 2 局部晚期直肠癌的术中放疗结果

作者	文献	研究性质	例数	随访(年)	局控率(%)	生存率(%)	无瘤生存率(%)
Doglietto 等	[12]	回顾	141	5	93.0 <sup>a</sup>	80.0	77.0
					90.9 <sup>b</sup>	60.7	47.1
Ferenschild 等	[13] <sup>c</sup>	回顾	123	5	58.0	38.0	-
Diaz-Gonzalez 等	[14]	前瞻	62	4	95.0	76.5	74.1
Mannaerts 等	[15]	回顾	55	5	89.0 <sup>d</sup>	-	63.04
					68.0 <sup>e</sup>	-	40.0
					57.0 <sup>f</sup>	-	14.0
Sofo 等	[16]	回顾	68	2	98.0	-	93.1

注:<sup>a</sup>为 T<sub>2</sub>N<sub>1-2</sub>或 T<sub>3</sub>N<sub>0-2</sub>期,<sup>b</sup>为 T<sub>4</sub>或 N<sub>3</sub>期,<sup>c</sup>均为 R<sub>1</sub>~R<sub>2</sub>切除,<sup>d</sup>为 R<sub>0</sub>切除,<sup>e</sup>为 R<sub>1</sub>切除,<sup>f</sup>为 R<sub>2</sub>切除

局部复发是直肠癌常见失败原因之一。既往受照区域再次外照射余地不大,术中放疗减少正常组织照射的特性宜用于该组病例。表 3 列出术中放疗在局部复发直肠癌中的疗效。

表 3 局部复发直肠癌术中放疗结果

作者	文献	研究性质	例数	局控率(%)	生存率(%)	中位生存期(月)
Doglietto 等	[12]	回顾	-	79.5	41.4	-
Stocchi 等	[17]	前瞻	-	-	19.0	-
Wiig 等	[18]	回顾	107	-	65.0 <sup>a</sup>	-
					30.0 <sup>b</sup>	
Dresen 等	[19]	回顾	184	54.1	31.5	28.0
				68.9 <sup>a</sup>	48.4	59.0
Shoup 等	[20]	回顾	111	-	-	66.1
Wiig 等	[21]	回顾	104	-	28.0	-
Alektiar 等	[22]	回顾	74	39.0	23.0	-
Valentini 等	[23]	回顾	47	79.0	41.0	-
Gunderson 等	[24]	回顾	123	37.0	20.0	-

注:<sup>a</sup>为 R<sub>0</sub>切除,<sup>b</sup>为 R<sub>1</sub>切除

值得一提的是 Stocchi 等<sup>[17]</sup>报道 20 例泌尿道受侵者,扩大切除术加术中放疗后 5 年生存率为 19%,并发症可耐受,提示术中放疗对侵及邻近脏器的复发病例可最大程度兼顾疗效和生活质量。Wiig 等<sup>[18]</sup>分析 5 年生存率在 R<sub>0</sub>和 R<sub>1</sub>切

除病例为 65%和 30%,说明即使加用了术中放疗也要争取肿瘤全切,方获最佳疗效。总体看来,手术加术中放疗可显著改善复发病例疗效,5 年局部控制率为 19%~79%,生存率为 12.0%~41.4%,中位生存 28.0~66.1 个月。

二、术中放疗与其他疗法

上述研究时间跨度大,术中放疗剂量各异,但大都在 10~20 Gy<sup>[8-9,12-15,25]</sup>。外照射 45~50 Gy,联合术中放疗 10 Gy 或 20 Gy,总量分别相当于 65~80 Gy 和 85~110 Gy,如此大的剂量区间及其他辅助治疗方式的差异致不同研究的可比性差。近年亦有研究回顾性对比术中放疗与传统疗法,获肯定结论。Sadahiro 等<sup>[25]</sup>入组 62 例 T<sub>3-4</sub>M<sub>0</sub> 期患者,行术前放疗联合手术和术中放疗,与同期单独手术且一般资料配对 68 例对比,5 年复发率、生存率和无病生存率依次为 2%和 16%(P=0.02)、79%和 58%(P=0.01)和 71%和 54%(P=0.04)。Sadahiro 等<sup>[26]</sup>早期的结果与之类似,即对比单纯手术、术中放疗和手术联合外照射组具明显优势。

然而,上述研究为术中放疗加辅助化疗的结果,不能显示术中放疗本身的优势。Mannaerts 等<sup>[27]</sup>入组 146 例,术中放疗+手术、单纯外照射和外照射+手术组的 3 年局部控制率分别为 73%、10%和 14%,总生存率分别为 60%、14%和 11%,无病生存率分别为 43%、8%和 0%,第 1 组结果与后两组比均有差异(P<0.001)。Ferenschild 等<sup>[13]</sup>入组术前放疗后切缘阳性 123 例,有无术中放疗组 5 年局部控制率分别为 58%和 0%(P=0.016);5 年生存率分别为 38%与 0%(P=0.026)。以上可看出,对比单独手术治疗、单独放疗或辅助放疗,加用术中放疗的结果具明显优势,在复发期直肠癌尤为显著。但以上研究为回顾性,各组一般资料及样本量配对性差,治疗方式的选择亦有主观观偏倚。

尽管多项研究显示了疗效的提高,术中放疗仍需结合辅助化疗方能更好发挥作用。Eble 等<sup>[28]</sup>对比 63 例 II~III 期病例,术中放疗联合化疗组 4 年生存率为 82.0%,局部复发率为 17.6%,优于单纯术中放疗组的 59.0%与 38.8%。另有多方报道显示全切在单因素和多因素分析中均为影响预后因素<sup>[18-19,29]</sup>。故应尽量争取肿瘤全切,并联合术中放疗和术前或术后同步化疗方达到较佳效果,但同时存在增加并发症的可能。

三、术中放疗副反应

作为一种直观的单次高量照射,术中放疗延长了手术时间,平均延长 48 min<sup>[16]</sup>。早期因设备受限增加了感染机会。而不同组织敏感性不一,若正常组织受量近耐受度极限时微小变化亦增加损伤几率。因此相关并发症仍不容忽视。3~4 级并发症在现行术前或术后辅助治疗联合手术的发病率为 6%~32%。近期副反应以腹泻和血液学为主,远期副反应主要为胃肠道反应。围手术期副反应发生率为 35%左右,多为吻合口瘘(11%)和伤口延迟愈合(4%~10%)<sup>[17]</sup>,副反应发生率最低达 0%<sup>[25]</sup>。Roeder 等<sup>[4]</sup>采取术前放化疗+术中放疗后≥3 级急性副反应主要为腹泻、呕吐、骨髓抑

表 4 直肠癌术中放疗副反应

作者	文献例数	治疗方法	副反应	发生率 (%)
Roeder 等	[4] 243	CRT + TME + IORT	>3 级近期	10.0
			>3 级远期	6.0
Krempien 等	[8] 210	TME + IORT + CRT	>3 级近期	17.0
			>3 级远期	13.0
Diaz - Gonzalez 等	[14] 62	CRT + S + IORT	3 级皮炎	23.0
			3 级直肠炎	25.0
			4 级直肠炎	3.0
Sofa 等	[16] 68	EBRT + S + IORT + C	>3 级急性皮炎	2.2
Valentini 等	[23] 47	CRT + S + IORT	3 ~ 4 级近期	4.3

注: CRT 为常规放疗, TME 为全直肠系膜切除, IORT 为术中放疗, S 为手术, EBRT 为外照射, C 为化疗

制, 5 年远期副反应以胃肠功能障碍居多。吻合口瘘发生率相对较低, Mannaerts 等<sup>[29]</sup> 的 50 例发生率为 6%。Mannaerts 等<sup>[30]</sup> 对比 96 例的复发组并发症较原发组略高, 分别为轻微疼痛 27% 和 15%, 行走困难 46% 和 26%, 排尿困难 44% 和 42%, 性功能减退 59% 和 52%, 考虑与一般状况相关。Nakfoor 等<sup>[11]</sup> 对比 145 例, 有无术中放疗并发症发病率分别为 15% 和 7% ( $P=0.08$ )。Gunderson 等<sup>[24]</sup> 的 123 例结论与其类似 ( $P=0.12$ )。自表 4 可看出加用术中放疗后整体并发症发生率 0% ~ 32%, 近远期分别为 4.3% ~ 25.0% 和 10.0% ~ 25.0%, 大多研究显示与辅助化疗相比无增加且术中放疗区域并无额外并发症。

Mannaerts 等<sup>[29]</sup> 的 144 例研究关注了患者的生活质量, 术前放疗联合手术和术中放疗, 局部晚期病例中 61% 出现乏力, 56% 会阴疼痛, 43% 肌力减弱, 与患者本人术前相比差别最大的是肌力、性功能和行走能力 ( $P<0.001$ )。这提示除并发症的发病率与死亡率之外, 还需保证生活质量。Kienle 等<sup>[31]</sup> 入组 100 例对比单纯手术、手术加术中放疗、手术加术中放疗及术后放疗结果, 其中自理能力、KPS 评分、肛门括约肌功能均为第 1 组最好, 第 3 组最差, 而手术加术中放疗组的主要并发症为中度括约肌功能障碍。应注意大剂量近距离放疗致肛门直肠功能的损伤, 剂量和病例选择尤为重要。

总之, 术中放疗的并发症发病率较现行综合治疗无增加, 但需注意术中放疗与手术同时进行, 与辅助化疗间隔较短, 如何筛查术中放疗直接相关并发症从而行针对性处理仍有待解决。

#### 四、术中放疗剂量与方法

术中放疗一般与术前或术后同步化疗及手术联合应用, 实施时间多在手术切除肿瘤后并获得病理证实时, 剂量为 10 ~ 20 Gy 不等<sup>[8,9,14,15,25]</sup>。a/b 值为 10 的肿瘤组织等效生物剂量为 17 ~ 50 Gy, a/b 值为 3 的晚反应组织为 26 ~ 92 Gy。部分研究显示术中放疗 > 12.5 Gy 可大幅度增加晚期神经损伤发病率<sup>[32]</sup>。另有研究据切缘不同来定术中放疗剂量, 综合各方结果为  $R_0$ 、 $R_1$ 、 $R_2$  切除术后术中放疗分别予 10 ~ 12、12 ~ 15、15 ~ 20 Gy<sup>[4,8,9]</sup>。Roeder 等<sup>[4]</sup> 和 Krempien 等<sup>[8]</sup> 的报道外照射剂量减少 20% ~ 25%。结合疗效、生物剂

量换算和并发症的报道, 建议单行术中放疗剂量可控制在 15 Gy 左右; 联合辅助化疗则予术中 10 Gy 左右加外照射 41.4 Gy ~ 45 Gy<sup>[11]</sup>。

直肠癌局部复发中以骶前复发居首位 (67%), 其次为吻合口周围 (14%)、会阴区 (13%)<sup>[33]</sup>。根据复发率和限光筒范围术中放疗给予瘤床区 + 骶前区照射,  $T_4$  期则加上可囊括的受累区域<sup>[4,14]</sup>。为避免吻合口瘘及愈合延迟, 不推荐术中照射吻合口。这些特点也决定了术中放疗仅为综合治疗的一部分。由于照射靶区多为不规则形状, 为尽量保证周围正常组织排除在射野外, 处于射野侧方或移动性较大的组织采取缝合线牵拉, 而处于底部或相对固定的组织采用无菌铅板防护。部分研究显示术中放疗相关副反应以神经和泌尿道损伤为主, 加之神经为高敏感组织, 故放疗中应注意保护盆腔神经。

常用照射方法有高剂量率照射和术中电子线照射, 前者可扩大射野, 行曲面照射, 却同时增加散射, 延长治疗时间, 不易操作; 移动式术中直线加速器的出现克服了以上不足, 将术中电子线照射推向热点, 电子线的物理学特点及限光筒装置的设计也降低了剂量泄漏可能。根据瘤床位置、靶区直径选合适直径的限光筒, 男性多用 5 ~ 6 cm, 女性 6 ~ 7 cm<sup>[9]</sup>。能量应参照瘤床区深度和肿瘤 T 分期来定, 一般 6 ~ 12 MeV<sup>[4,25]</sup>, 6 ~ 9 MeV 电子线居多, 深度多为 1.5 ~ 2.5 cm。

#### 五、小结与展望

综上所述, 多数中等样本量 I、II 期临床研究提示局部晚期和复发直肠癌患者在辅助化疗联合手术治疗基础上加用瘤床区及骶前区 10 ~ 20 Gy 术中放疗可提高局部控制率和总生存率, 并发症无增加, 可作为进一步提高直肠癌疗效的有效手段。目前, 术中放疗在直肠癌中的应用日趋成熟, 但欠缺随机对照研究证实, 尤其是与现行辅助三维适形放疗 + 化疗的结合及对比。而如何进一步筛选、预防、处理术中放疗直接相关并发症, 提高生活质量仍是具挑战性。根据不同分期、不同分段和术式探索出更具针对性的放疗剂量和范围, 以及与术后放疗结合方式、间隔时间、组织修复间期等问题亦待进一步论证。

#### 参 考 文 献

- [1] 全国肿瘤防治研究办公室, 卫生部卫生统计信息中心. 中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡—第二卷. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 24-27.
- [2] Laurence C, Jean-Francois B, Marcel den D, et al. Patients with curative resection of cT<sub>3,4</sub> rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European organization for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. J Clin Oncol, 2007, 25: 4379-4386.
- [3] Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T<sub>3,4</sub> rectal cancer: results of FFCD9203. J Clin Oncol, 2006, 24: 4620-4625.
- [4] Roeder F, Treiber M, Oertel S, et al. Patterns of failure and local control after intraoperative electron boost radiotherapy to the pres-

- cral space in combination with total mesorectal excision in patients with locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67:1381-1388.
- [5] Valentini V, Morganti AG, Gambacorta MA, et al. Preoperative hyper-fractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis: a multicentric phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64:1129-1139.
- [6] Glimelius B. Recurrent rectal cancer, the pre-irradiated primary tumour: can more radiotherapy be given? *Colorectal Dis*, 2003, 5: 501-503.
- [7] Fietkau R, Rodel C, Hohenberger W, et al. Rectal cancer delivery of radiotherapy in adequate time and with adequate dose is influenced by treatment center, treatment schedule, and gender and is prognostic parameter for local control: results of study CAO/ARO/AIO-94. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67:1008-1019.
- [8] Krempien R, Roeder F, Oertel S, et al. Long-term results of intraoperative presacral electron boost radiotherapy (IOERT) in combination with total mesorectal excision (TME) and chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66:1143-1151.
- [9] Calvo FA, Gomez-Espi M, Diaz-Gonzalez JA, et al. Intraoperative pre-sacral electron boost following preoperative chemoradiation in T<sub>3,4</sub>N<sub>2</sub> rectal cancer: initial local effects and clinical outcome analysis. *Radiation Oncol*, 2002, 62:201-206.
- [10] Harrison LB, Minsky BD, Enker WE, et al. High dose rate intraoperative radiation therapy as part of the management strategy for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42:325-330.
- [11] Nakfoor BM, Willett CG, Shellito PC, et al. The impact of 5-fluorouracil and intraoperative electron beam radiation therapy on the outcome of patients with locally advanced primary rectal and rectosigmoid cancer. *Ann Surg*, 1998, 228:194-200.
- [12] Doglietto GB, Ratto C, Valentini V. Intraoperative radiotherapy (IORT) in the treatment of rectal cancer. *Ann Ital Chir*, 2001, 72: 567-571.
- [13] Ferenschild FT, Vermaas M, Nuytens JJ, et al. Value of intra-operative radiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49:1257-1265.
- [14] Diaz-Gonzalez JA, Calvo FA, Cortes J, et al. Preoperative chemoradiation with oral tegafur within a multidisciplinary therapeutic approach in patients with T<sub>3,4</sub> rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61:1378-1384.
- [15] Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, et al. Effects on functional outcome after IORT-containing multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54:1082-1088.
- [16] Sofu L, Ratto C, Doglietto GB, et al. Intraoperative radiation therapy in integrated treatment of rectal cancers-Results of phase II study. *Dis Colon Rectum*, 1996, 39:1396-1403.
- [17] Stocchi L, Nelson H, Sargent DJ, et al. Is en-bloc resection of locally recurrent rectal carcinoma involving the urinary tract indicated? *Ann Surg Oncol*, 2006, 13:740-744.
- [18] Wiig JN, Tveit KM, Poulsen JP, et al. Preoperative irradiation and surgery for recurrent rectal cancer. Will intraoperative radiotherapy (IORT) be of additional benefit? A prospective study. *Radiation Oncol*, 2002, 62:207-213.
- [19] Dresen RC, Marleen JG, Hendrik M, et al. Radical resection after IORT-containing multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer. *Anna Surg Oncol*, 2008, 15:1937-1947.
- [20] Shoup M, Guillem JG, Alektiar KM, et al. Predictors of survival in recurrent rectal cancer after resection and intra-operative radiotherapy. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45:585-592.
- [21] Wiig JN, Poulsen JP, Tveit KM, et al. Intra-operative irradiation (IORT) for primary advanced and recurrent rectal cancer: a need for randomised studies. *Eur J Cancer*, 2000, 36:868-874.
- [22] Alektiar KM, Zelefsky MJ, Paty PB, et al. High dose rate intraoperative brachytherapy for recurrent colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48:219-226.
- [23] Valentini V, Morganti AG, De Franco A, et al. Chemoradiation with or without intraoperative radiation therapy in patients with locally recurrent rectal carcinoma: prognostic factors and long term outcome. *Cancer*, 1999, 86:2612-2624.
- [24] Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, et al. Intraoperative electron and external beam irradiation with or without 5-fluorouracil and maximum surgical resection for previously unirradiated, locally recurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 1996, 39:1379-1395.
- [25] Sadahiro S, Suzuki T, Ishikawa K, et al. Preoperative radio/chemoradiotherapy in combination with intraoperative radiotherapy for T<sub>3,4</sub>N<sub>1</sub> rectal cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30:750-758.
- [26] Sadahiro S, Suzuki T, Ishikawa K, et al. Intraoperative radiation therapy for curatively resected rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44:1689-1695.
- [27] Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, et al. Comparison of intraoperative radiation therapy-containing multimodality treatment with historical treatment modalities for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44:1749-1758.
- [28] Eble MJ, Lehnert T, Herfarth C, et al. Intraoperative radiotherapy as adjuvant treatment for stage II/III rectal carcinoma. *Recent Results Cancer Res*, 1998, 146:152-160.
- [29] Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, et al. Abdominosacral resection for primary irresectable and locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44:806-814.
- [30] Mannaerts GH, Martijn H, Rutten HJ, et al. Local tumor control and (disease-free) survival after surgery with pre- and intraoperative radiotherapy for primary non-resectable rectal carcinoma and local recurrence. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2001, 145:1460-1466.
- [31] Kienle P, Abend F, Dueck M, et al. Influence of intraoperative and postoperative radiotherapy on functional outcome in patients undergoing standard and deep anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49:557-567.
- [32] Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, et al. Locally advanced primary colorectal cancer; intraoperative electron and external beam irradiation +/- 5-FU. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37:601-614.
- [33] Hoffman JP, Rilly L, Carp NZ, et al. Isolated locally recurrent rectal cancer: a review of incidence, presentation, and management. *Semin Oncol*, 1993, 20:506-519.

(收稿日期:2008-12-25)

作者: 翟医蕊, 冯勤付  
作者单位: 中国医学科学院, 北京协和医学院, 肿瘤医院放疗科, 北京, 100021  
刊名: 中华放射肿瘤学杂志 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY  
年, 卷(期): 2009, 18(5)

## 参考文献(33条)

1. 全国肿瘤防治研究办公室;卫生部卫生统计信息中心. [中国试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡](#) 2002
2. Laurence C;Jean-Francois B;Marcel den D [iation Oncology Group](#) 2007
3. Gerard JP;Conroy T;Bonnetain F [Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T 3-4 rectal cancer:results of FFCD9203](#)[外文期刊] 2006
4. Roeder F;Treiber M;Oertel S [Patterns of failure and local control after intraoperative electron boost radiotherapy to the presacral space in combination with total mesorectal excision in patients with locally advanced rectal cancer](#)[外文期刊] 2007
5. Valentini V;Morganti AG;Gambaeorta MA [Preoperative hyper-fractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis:a multicentric phase II study](#) 2006
6. Glimelius B [Recurrent rectal cancer, the pre-irradiated primary tumour:can more radiotherapy be given?](#)[外文期刊] 2003(5)
7. Fietkan R;Rodel C;Hohenberger W [Rectal cancer delivery of radiotherapy in adequate time and with adequate dose is influenced by treatment center,treatment schedule,and gender and is prognostic parameter for local control:results of study CAO/ARO/ AIO-94](#) 2007
8. Krempien R;Rocder F;Oertel S [Long-term results of intraoperative presacral electron boost radiotherapy\(IOERT\) in combination with total mesorectal excision \(TME\) and chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer](#) 2006
9. Cairo FA;Gomez-Espi M;Diaz-Gonzalez JA [Intraoperative pre-sacral electron boost following preoperative chemoradiation in T 3-4 N x rectal cancer:initial local effects and clinical outcome analysis](#)[外文期刊] 2002(2)
10. Harrison LB;Minsky BD;Enker WE [High dose rate intra-operative radiation therapy as part of the management strategy for locally advanced primary and recurrent rectal cancer](#) 1998
11. Nakfoor BM;Willett CG;Shellito PC [The impact of 5-fluorouracil and intraoperative electron beam radiation therapy on the outcome of patients with locally advanced primary rectal and rectosigmoid cancer](#)[外文期刊] 1998
12. Doglietto GB;Ratto C;Valentiui V [Intraoperative radiotherapy \(IORT\) in the treatment of rectal cancer](#) 2001
13. Ferenschild FT;Vermaas M;Nuyttens JJ [Value of intra-operative radiotherapy in locally advanced rectal cancer](#) 2006
14. Diaz-Ganzalez JA;Cairo FA;Cortes J [Preoperative chemo-radiation with oral tegafur within a multidisciplinary therapeutic approach in patients with T 3-4 rectal cancer](#)[外文期刊] 2005

15. [Mannaerts GH;Rntten HJ;Martijn H Effects on functional outcome after IORT-containing multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer](#)[外文期刊] 2002(4)
16. [Sofa L;Ratto C;Doglietto GB Intraoperative radiation therapy in integrated treatment of rectal cancers-Results of phase II study](#) 1996
17. [Stocchi L;Nelson H;Sargent DJ Is en-bloc resection of locally recurrent rectal carcinoma involving the urinary tract indicated?](#)[外文期刊] 2006
18. [Wiig JN;Tveit KM;Poulsen JP Preoperative irradiation and surgery for recurrent rectal cancer.Will intraoperative radiotherapy \(IORT\) be of additional benefit? A prospective study](#)[外文期刊] 2002(2)
19. [Dresen RC;Marleen JG;Heodrik M Radical resection after IORT-containing multimodality treatment is the most important determinant for outcome in patients treated for locally recurrent rectal cancer](#) [外文期刊] 2008
20. [Shoup M;Guillem JG;Alektiar KM Predictors of survival in recurrent rectal cancer after resection and intra-operative radiotherapy](#) 2002
21. [Wiig JN;Poulsen JP;Tveit KM Intra-operative irradiation \(IORT\) for primary advanced and recurrent rectal cancer:a need for randomised studies](#)[外文期刊] 2000
22. [Alektiar KM;Zelefsky MJ;Paty PB High dose rate intra-operative brachytherapy for recurrent colorectal cancer](#) 2000
23. [Valentini V;Morganti AG;De Franco A Chemoradiation with or without intraoperative radiation therapy in patients with locally recurrent rectal carcinoma:prognostic factors and long term outcome](#) [外文期刊] 1999
24. [Gunderson LL;Nelson H;Martenson JA Intraoperative electron and external beam irradiation with or without 5-fluorouracil and maximum surgical resection for previously unirradiated, locally recurrent colorectal cancer](#) 1996
25. [Sadahiro S;Suzuki T;Ishikawa K Preoperative radio/chemoradiotherapy in combination with intraoperative radiotherapy for T 3-4 N x rectal cancer](#)[外文期刊] 2004(7)
26. [Sadahiro S;Suzuki T;Ishikawa K Intraoperative radiation therapy for curatively resected rectal cancer](#)[外文期刊] 2001
27. [Mannaerts GH;Rntten HJ;Martijn H Comparison of intraoperative radiation therapy-containing multimodality treatment with historical treatment modalities for locally recurrent rectal cancer](#) 2001
28. [Eble M J;Lehnert T;Herfarth C Intraoperative radiotherapy as adjuvant treatment for stage II/III rectal carcinoma](#) 1998
29. [Mannaerts GH;Rutten HJ;Martijn H Abdominasacral resection for primary irresectable and locally recurrent rectal cancer](#) 2001
30. [Mannaerts GH;Martijn H;Rutten HJ Local tumor control and\(disease-free\) survival after surgery with pre-and intraoperative radiotherapy for primary non-resectable rectal carcinoma and local recurrence](#) 2001

31. [Kienle P;Abend F;Dueck M](#) [Influence of intraoperative and postoperative radiotherapy on functional outcome in patients undergoing standard and deep anterior resection for rectal cancer](#)[外文期刊] 2006
32. [Gunderson LL;Nelson H;Martenson JA](#) [Locally advanced primary colorectal cancer:intraoperative electron and external beam irradiation +/-5-FU](#) 1997
33. [Hnffman JP;Rilly L;Carp NZ](#) [Isolated locally recurrent rectal cancer:a review of incidence, presentation, and management](#) 1993

#### 本文读者也读过(10条)

1. [万德森. 王冬梅](#) [直肠癌围手术期的辅助治疗](#) [期刊论文]-[国外医学-肿瘤学分册](#)2003, 30(1)
2. [胡清林. 付振保. 刘金龙. 徐勇](#) [直肠癌术中125I近距离放疗的应用及前景](#) [期刊论文]-[现代中西医结合杂志](#) 2007, 16(13)
3. [周桂霞. 曾逊闻. 王连元. 马林. ZHOU Gui-xia. ZENG Di-wen. WANG Lian-yuan. MA Lin](#) [非小细胞肺癌术中放疗的前瞻性研究](#) [期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#)2006, 15(1)
4. [曲辉. 赵平](#) [胰腺癌术中放疗的现状与进展](#) [会议论文]-2010
5. [许东奎. 赵平](#) [125I放射性粒子组织间植入治疗胰腺癌疗效观察](#) [期刊论文]-[中国肿瘤临床与康复](#)2006, 13(3)
6. [李桂超. 章真](#) [胃癌术中放疗的应用及进展](#) [期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#)2010, 19(5)
7. [翟医蕊. 冯勤付. 李明辉. 陈辛元. 王成锋. 王淑莲. 宋永文. 于胜吉. 王翔. 宣立学. 李晓光. 白萍. 高纪东. 金晶. 王维虎. 刘跃平. 吴铁城. 李晔雄. ZHAI Yi-ruì. FENG Qin-fu. LI Ming-hui. CHEN Xin-yuan. WANG Cheng-feng. WANG Shu-lian. SONG Yong-wen. YU Sheng-ji. WANG Xiang. XUAN Li-xue. LI Xiao-guang. BAI Ping. GAO Ji-dong. JIN Jing. WANG Wei-hu. LIU Yue-ping. WU Tie-cheng. LI Ye-xiong](#) [腹部肿瘤术中电子线放疗安全性和急性副反应观察](#) [期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#)2010, 19(5)
8. [刘慧敏. 周士福. 时伟锋. 孟东. 金留根. 宋明旭. 高玮红. 吴玉玉. LIU Hui-min. ZHOU Shi-fu. SHI Wei-feng. MENG Dong. JIN Liu-gen. SONG Ming-xu. GAO Wei-hong. WU Yu-yu](#) [Livin和脆性组氨酸三联体的表达在确定乳腺癌保乳手术切缘及术中放疗安全靶区中的意义](#) [期刊论文]-[肿瘤](#)2010, 30(5)
9. [许鸣. 华长江. 赵锐. XU Ming. HUA Chang-jiang. ZHAO Rui](#) [放射外科手术系统的工作原理及临床应用](#) [期刊论文]-[中国医学装备](#)2011, 08(5)
10. [胡炳强. 席许平. 张次秀. 江勃年. 谭春祈. 吴湘伟](#) [直肠癌术中近距离放疗初探](#) [期刊论文]-[齐鲁肿瘤杂志](#) 1998, 5(4)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhfszl200905026.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfszl200905026.aspx)