

远距离放射治疗中患者的辐射防护措施

杨树强, 邓大平

中图分类号: R815 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2008)01-0247-03

随着科学技术的进步, 医用电离辐射照射实践发展非常迅速, 设备和技术方面从种类、数量到质量都有较大的发展并不断广泛普及, 据有关资料统计^[1], 截止到 2000 年我国从事放射治疗的各级医院 795 家, 从业人员逾 1 1 万人, 各种主要放射治疗设备 1 670 台。另外随着生命的延长和人口老龄化的加剧, 肿瘤的发病率逐年增高, 而放射治疗是肿瘤治疗三大主要手段之一, 根据我国有关部门 1999 年统计, 世界范围内每年大约有 550 万接受放射治疗的肿瘤患者中我国就占 50 万, 因此可推测将会有越来越多的人受到电离辐射照射。由于人员操作技术、放射治疗设备性能和患者自身防护意识及医疗单位易偏向注重经济效益和医疗目的而忽视防护最优化等原因, 导致各类医疗照射剂量相差十分悬殊又显著不均匀。这些医疗照射在给广大患者带来了巨大的医学利益的同时也给各类人员带来了较大的辐射剂量负担, 从而引发各种远期不良反应。更有甚者, 有些辐射剂量的差错以及各种医疗照射设备故障会给患者以有害的有时甚至是致命的照射^[2]。根据国际上远距离治疗事故原因分析报道, 输出量校准出错率占放疗事故中的 30%^[3], 直至上世纪 90 年代, 国内外均有过不少付出沉痛代价的教训。另外面广量多的医疗照射是不断增加的最大的人工电离辐射照射来源^[4], 因此, 医疗照射防护已成为涉及所有公众成员并且惠及子孙后代的重要公共卫生问题, 理所当然地日益受到社会各界的普遍关注, 防护的重点也必须从医学放射工作人员所受职业照射的防护, 转向众多患者所受医疗照射的防护。目前在放射治疗中远距离放射治疗如各种加速器、⁶⁰Co 等占有很大一部分比重, 对远距离放射治疗中患者的防护主要

有以下措施。

1 不断健全和贯彻实施配套的相关法规与标准体系

放射防护基础结构 (infrastructure) 的第一要素^[5]就是建立、健全放射防护法规与标准体系, 这样才能使放射防护的监督管理和指导有章可循。标准与法规相辅相成, 标准的实施应与相关法律法规、部门规章或地方法规协调贯彻执行; 良好的放射防护技术措施必须靠有效的放射防护监督管理去实现。

我国第四代放射防护基本标准——《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》(GB 18871-2002) 前所未有地强调医疗照射防护, 这是适应医用辐射蓬勃发展的迫切需要, 是推动提高我国医疗照射防护水平的有力保证。与国际接轨的新基本标准, 紧密结合我国实际来采纳“国际基本安全标准”(IBSS, 1996)^[6]的主要原则, 把 ICRP 第 60 号出版物提出的“医疗照射防护体系”具体化, 同时及时吸纳了 ICRP IAEA 的有关新出版物精神, 突出强化对医疗照射的控制, 必然对社会各界产生重要影响。因此必须加大宣传贯彻新基本标准力度, 并针对各类专项医疗照射的具体要求, 由基本标准派生出一系列次级专项标准去加以具体规范从而切实发挥新基本标准的作用, 用标准规范放射治疗中的患者防护。

2 加强医疗照射防护的监督管理

为切实加强医疗照射防护, 推动提高我国医疗照射的防护水平, 还必须抓好医疗照射防护监督管理和自身管理工作。新基本标准 (GB 18871-2002) 要求对医疗照射施行“强制实行许可制度”, 充分表明了加强监督管理的重要性。另外, 我国开展各种医用辐射技术服务的医疗机构遍及城乡^[7], 各地发展不

作者单位: 山东省医学科学院放射医学研究所 山东 济南 250062
作者简介: 杨树强 (1980~), 男, 河南驻马店人, 在读硕士, 研究方向: 辐射防护。

- [4] EASIMAN A. Cell cycle checkpoints and their impact on anticancer therapeutic strategies [J]. J Cell Biochem, 2004, 91 (2): 223-231.
- [5] CHENEVIX-TRENCH G, Spurdle AB, Gail M. Dominant negative ATM mutations in breast cancer families [J]. J Natl Cancer Inst, 2002, 94(3): 205-215.
- [6] BAKKENIST C J, KASTAN M B. DNA damage activates ATM through intermolecular autophosphorylation and dimer dissociation [J]. Nature, 2003, 421(6922): 486-488.
- [7] BARCLAY J Y, MORRIS A, NWOKOLO C U. Telomerase, hTERT and splice variants in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma [J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2005, 17: 221-227.
- [8] KISHI S, LU K P. A critical role for Pim2/TRF1 in ATM-dependent regulation. Inhibition of Pim2/TRF1 function complements telomere shortening, radiosensitivity and the G(2)/M checkpoint defect of ataxia-telangiectasia cells [J]. J Biol Chem, 2002, 277: 7420-7429.
- [9] TURENNE G A, PAUL P, LAFLAIR L, Price BD. Activation of P53 transcriptional activity requires ATM's kinase domain and multiple X-terminal serine of P53 [J]. Oncogene, 2001, 20

- (37): 5100-5110.
- [10] MYER R, LEHNERT B E. Low dose low-LET ionizing radiation induced rad adaptation and associated early responses in unirradiated cells [J]. Mutat Res, 2002, 503: 1-9.
- [11] KN R, NOUE H, TOGET B. Tax is important determinant for radiation sensitivity in esophageal carcinoma cells [J]. Int J Mol Med, 2004, 14: 697-706.
- [12] YAMANAKA K, GLEAVE M, MURAMAKI M, et al. Enhanced radiosensitivity by inhibition of the anti-apoptotic gene cluster using a tanses oligodeoxynucleotide in a human bladder cancer model [J]. Oncol Rep, 2005, 13: 885-890.
- [13] SCOTT S P, BENDIX R, CHEN P M. Missense mutations but not allelic variants alter the function of ATM by dominant interference in Patient swatch breast cancer [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(2): 925-930.
- [14] SOMMER S S, BUZIN C H, JUNG M. Elevated frequency of ATM Ben misdeem mutation breast cancer relative to ethnically matched controls [J]. Cancer Genet Cytogenetics, 2002, 134: 25-32.

(收稿日期: 2008-01-21)

平衡,设备与人员等条件参差不齐,必须靠国家—省级—地市级—县级放射卫生监督管理网络,认真贯彻执行有关法规标准,切实加强防护监督管理,才能引起并督促放疗单位领导及放疗相关工作人员对放射防护工作高度重视,才能有效统一规范医疗照射的防护与安全行为,从而真正做到对患者的防护。

3 遵循医疗照射防护的基本原则

3.1 医疗照射防护的实践正当性原则 医疗照射的正当性判断是力求避免不必要照射、纠正滥用医用辐射的重要环节。新基本标准第 7.2.1 条要求,在考虑了可供采用的不涉及医疗照射的替代方法的利益和危险之后,仅当通过权衡利弊,证明医疗照射给受照个人或社会所带来的利益大于可能引起的辐射危害时,该医疗照射才是正当的。在医疗照射正当性判断的一般原则中,还要特别强调注意根据医疗技术与水平的发展,对过去认为是正当的医疗照射重新进行正当性评估。必须指出,医疗照射的正当性判断实际上要靠医学放射工作人员和有关各科医师具体掌握,许可证持有者应采取有力措施保证有关医务人员认真负责做好正当性判断,从而免除患者接受不必要的或重复性照射。

3.2 医疗照射防护最优化原则 辐射防护最优化是防护体系的重要组成部分。医疗照射往往容易重视医疗目的而忽视防护最优化,正如 ICRP 所指出的“比之大多数其他辐射源的应用,医疗照射防护最优化受到较少的注意”^[8]。防护最优化的基本目的是在某一实践中,调整防护措施达到获得最大的净利益。

而要做到防护最优化则应该从以下几个方面着手:①放射治疗设备方面 应配备故障安全(fail-safe)装置、安全联锁装置及故障报警信号监测设备等;同时要保证放疗设备的防护性能,加强对放疗设备的检查测试、维护及保养等工作,把住放疗设备的进货渠道,针对放疗设备实行年检制度、剂量自测制度及制定报废制度,并使泄漏辐射或散射辐射尽可能低。再者就是辅助设备应该齐全如必须有放射摄影和特殊影像技术的设备、放疗计划系统(TPS)、模拟治疗机(simulation)、铅玻璃或者闭路电视等可视设备、必须配有楔形滤片、组织补偿片、挡块等及用来摆放的附属设备,如有可能应备有各种类型的剂量仪,用于测定束束特征和在病人身上直接进行测量。②操作方面 许可证持有者应在分析供方所提供资料的基础上,辨别并防止各种可能引起非计划医疗照射的设备故障和人为失误,采取一切合理措施将可能出现的故障和失误的后果减至最小,并制定应付各种可能事件的应急计划或程序,必要时进行应急训练。③质量保证方面 根据基本标准和有关标准要求,制订一个全面的医疗照射质量保证大纲,确保各种放疗设备的性能处于最佳状态运行,并保证从治疗计划设计、验证到临床实施所有环节的操作达到最佳质量,从而在可合理达到的最佳精度范围内准确施予靶区对症治疗所需的辐射剂量,并尽最大限度减少周围正常组织的照射,从根本上保证患者所受医疗照射的防护与安全。

4 放射治疗中对患者正常组织的防护

在保护正常组织的前提下提高放射治疗的疗效是放射肿瘤学的目标之一,对正常组织的防护主要通过放射物理学和放射生物学两方面的手段。

4.1 放射物理学方面

4.1.1 照射野的最优化设计 应最大限度地包含肿瘤,并最大限度地减少对正常组织的照射如①屏蔽正常组织(如低熔点铅挡块^[9]的应用)。②采用缩野技术。③采用立体放射治疗技术(3-D Therapy)。④选择合适的辐射源 尽可能实现理想的剂量分布。这些措施均可给靶区提供合适的辐射剂量,而使靶区以外的辐射剂量明显减低,从而能较好的保护患者。

4.1.2 给予最佳总剂量减少正常组织的辐射损伤 就辐射防护而言,虽然剂量限值不用于放射治疗,但所给剂量也不可

随意增大。众所周知,随着辐射剂量增加,肿瘤和正常组织的细胞中丧失增殖能力的细胞的所占比例都会逐渐增高,因而肿瘤的控制和周围正常组织遭受不可恢复的损伤都同剂量具有一定的关系,剂量过大会使患者在 5 年内发生并发症造成死亡概率约为 50%;剂量过小会使肿瘤在最佳治疗时期没有得到最好的治疗效果,癌症发展成晚期,没有机会进行补救治疗。因为大多数肿瘤和哺乳类正常组织的剂量—效应曲线都有一个陡峭的斜坡,斜坡后又有一个较为平坦的“坪区”,曲线呈 S 状,只是正常组织出现的这一陡坡及坪区的剂量阈值较肿瘤组织稍高而已。在陡坡出现前稍增加一点剂量,肿瘤局部控制率就能明显提高,然而一旦进入坪区,要增加很大剂量才能使局部控制率稍有提高,这就要冒正常组织严重损伤的风险。因此 ICRP 为推动医疗照射防护最优化,在第 60 号出版物充实医疗照射防护体系中引入了剂量约束新概念,并建立了恰当的医疗照射指导水平。

4.2 放射生物学方面

4.2.1 选择合适的时间—剂量—分割方案 最常用的是常规分割放疗方案,即每周照射 5 次,每天一次,每次 1.8~2.10 Gy。该方案长期以来广为采用,并获得了较好疗效,但对于某些肿瘤疗效不尽人意。故近年提出了非常规分割方案,以便提高放疗疗效,减少正常组织,特别是晚期反应组织的损伤,提高生存质量,如应用超分割、加速超分割等技术来提高放射治疗的生物学效应,从而减轻正常组织的远期放射损伤。

4.2.2 放射防护剂(氧自由基抑制及清除剂)的应用 射线辐射可以导致机体产生各种损伤,引起突变、诱发肿瘤及引起衰老,放射性损伤的发生与自由基含量的变化有关^[10],主要机制是放射线作用使机体产生大量自由基导致脂质过氧化^[11],已证实有机分子的放射损伤有 2/3 是自由基用引起的^[12],最后造成大分子如 DNA、蛋白质、亚细胞和膜相结构的损伤、破坏。再就是射线辐射对造血系统和免疫系统的影响最为敏感也最为严重,患者常因为严重的副作用而不能继续接受射线照射。而放射防护剂可使正常组织免受或少受放射性损伤,如阿咪福汀(Amifostine)^[13]、放射防护剂 2 号(RP-2)、医用射线防护喷剂等,其机制主要是其含有超氧化物歧化酶(SOD)、天然的巯基等,而这些成份可作为氧自由基的“清道夫”,来清除放射所致自由基并能提供修复 DNA 损伤所需的氢,从而起到保护正常组织的作用;或者是能促进血细胞的生成及调节患者的免疫功能;或者具有显著的放射损伤防护作用及良好的镇痛和镇静效果,减轻放疗所致的副作用,保证肿瘤放射治疗的顺利进行,有利于放疗计划连续完成,减轻病人痛苦,提高病人的生活质量;

另外,研究发现低温对亚细胞和膜相结构具有一定的辐射防护作用。有文献报道,机体受照射时,降低温度可使辐射损伤减轻,并认为是由于低温状态下溶液中的自由基扩散受阻所致^[14]。还发现低氧放射治疗(HPT)是近年来放射治疗恶性肿瘤的一种有发展前景的新方法。测试资料表明:在吸入低氧混合气体(10.5%)5min 后,组织氧分压为(2.6±1.0)kPa(19.5mmHg)^[15],根据氧张力与放射敏感性关系曲线,此时氧分压下正常组织放射敏感性降低^[16]。在照射中继续呼吸该低氧混合气体直至照射结束,能减轻放射反应,对正常组织有肯定的保护作用;同时因恶性肿瘤耗氧量巨大,能提高恶性肿瘤的局部控制率^[17-19]。自体血照射回输提高机体抗辐射能力也在进一步研究之中。

可见在正常组织防护方面还有很多的物理和化学的方法有待进一步去深入研究。

5 避免或尽量减轻感生放射性对患者所致的危害

当用高能加速器进行放射治疗时,加速器机头部位的结构材料受到高能粒子的照射而产生感生放射性。患者在接受治疗时,与机头的距离很近,必然会受到感生放射性的照射。

不仅如此, 高能粒子与人体治疗区域内组织器官的原子核也会发生核反应。此外, 患者还将受到来自治疗室内周围墙壁及空气中感生放射性的照射, 其中空气中的感生放射性不仅对人体形成外照射, 吸入后还将形成内照射危害^[20]。

加速器机头处的感生放射性水平与加速器的能量、粒子类型、机头处的结构材料、照射时间、冷却时间等因素密切相关, 因此应尽可能选择合适的射线和照射条件以减少感生放射性的产生。治疗室空气中感生放射性核素主要来自于高能粒子与空气中 ^{12}C ^{14}N ^{16}O ^{18}O ^{20}Ne 等元素的核反应。Endo^[21] 的研究表明, 98% 以上的放射性活度均来自于气态的感生放射性核素, 来自于灰尘颗粒或者气溶胶形式的放射性活度小于 2%; 与机头处感生放射性影响因素一样, 空气中的感生放射性水平必然与高能粒子的能量、类型有关; 另外, 由于感生放射性核素的气态形式, 其放射性水平还与治疗室内的温度、湿度和通风状况有关。由于治疗室内一般保持相对恒定的温度和湿度, 因此治疗室内应加强通风以尽量减少感生放射性对患者所产生的危害。

6 重视防范事故性医疗照射

由于医疗照射设备复杂也可能存在潜在照射问题, 剂量测量的差错及医用辐射设备故障、操作失误等均会给患者以有害的甚至是致命的照射。国内外均有不少事故性医疗照射发生。在美国每年大约有 10 万人死于各种错误照射^[22], 在国内, 据中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所对 12 省市 292 台放疗机输出量这一关键指标的调查, 合格率仅为 64%, 每年约有 1.5 万余人属事故性照射^[23], 可见错误照射引起的后果是严重的。因此在施行医疗照射中务必重视和防范事故性医疗照射, 尽快建立规范的放射治疗机构准入和放射治疗技术准入制度以及监督管理制度, 加强防护与安全的管理要求与技术要求, 通过优质的运行管理、质量保证、人员培训、上岗前培训与资格审查、全面的安全评价、良好的应急计划以及持续不断的经验反馈等来确保防护与安全。由于医疗照射直接施给患者, 因此更应重视人为因素, 把强化安全文化素养的观念贯彻到医疗工作始终, 同时还应贯彻纵深防御原则^[24], 针对给定的安全目标运用多种防护措施, 使得即使其中一种防护措施失效, 仍能达到该安全目标。控制事故性医疗照射的发生, 必须树立安全第一, 防患于未然的思想, 建立健全各项管理体制和规章制度, 权责明确, 落实到人。

7 加强教育培训工作, 增强放射防护安全文化素养

医疗照射及防护主要涉及到从事照射工作的医务工作者和接受照射的患者, 特别是医务工作者的受教育程度、操作过程、防护知识等因素都直接影响到医疗放射防护工作的质量, 因此, 我们要加强对医疗工作者有关法律法规、防护知识、医疗技术的教育培训工作, 提高他们的安全文化素养^[25], 提高有关人员实施法规标准的主观能动性, 尽可能的做到医疗照射的正当化和放射防护的最优化。对于患者来说, 他们对放射治疗的危害性及相关知识了解的很少, 缺乏自我保护意识, 更谈不上受照时主动要求防护。据调查, 大部分医疗机构没有配备患者防护用品, 或只配备了简单的防护用品, 但往往很少应用。因此加强患者自身防护意识的培训及健康教育, 是满足患者对放疗知识的迫切需求、减轻心理负担、促进医患合作、减轻放射损伤、顺利完成放射治疗的一项重要保证, 也是加强远距离照射治疗中患者防护的一项重要措施。

参考文献:

- [1] 郑钧正, 贺青华, 李述唐, 等. “九五”期间全国医疗照射水平调查研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(增刊): 2-7.
- [2] 李德平译. ICRP 国际放射防护委员会 1990 年建议书

[M]. 北京: 原子能出版社, 1993: 65

- [3] ICRP No. 86 report: Protect of accident in rad iotherapy [R].
- [4] 郑钧正. 研究电离辐射水平与效应的重要文献[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(1): 71
- [5] 潘自强. 加强辐射防护的基础结构[J]. 辐射防护, 1996, 16(3): 161.
- [6] FAO, IAEA, ILO. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources [S]. IAEA Safety Series No. 115. Vienna: IAEA, 1996: 319-329
- [7] 郑钧正, 贺青华, 李述唐, 等. 我国电离辐射医学应用的基本现状[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(增刊): 7
- [8] 李德平译. 国际放射防护委员会. 国际放射防护委员会一九九〇年建议书[J]. 国际放射防护委员会第 60 号出版物, 北京: 原子能出版社, 1993
- [9] 邵守标. 低熔点铅挡块的制作、应用以及质量保证[J]. 医疗卫生装备, 2007, 28(4): 73
- [10] 吴士良, 王尉平, 徐岚, 等. ^{60}Co 射线局部外照射对组织胶原代谢的影响[J]. 中国核科技报告, 北京: 原子能出版社, 1998
- [11] MURAKAMI C, HIRAKAWA Y, NUIH et al. Effect of tea catechins on cellular lipid peroxidation and cytotoxicity in HEPG2 cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2002, 66(7): 1559-1562
- [12] SEIMAN J. The basic physics of radiation therapy [M]. Illinois: Charles C Thomas, 1960: 46
- [13] CAPIZZIR L. The preclinical basis for broad-spectrum selective cytoprotection of normal tissues from cytotoxic therapies by a Amifostine [J]. Semin Oncol, 1999, 26(2 Suppl 7): 3-21.
- [14] 刘树铮. 医学放射生物学 [M]. 北京: 原子能出版社, 1986: 20-23, 27.
- [15] 贺登焰. 急性缺氧对正常组织和肿瘤组织氧分压的影响[J]. 中华航空医学杂志, 1990, 1: 90
- [16] CARIOS A. Principles and Practice of Radiation Oncology [M]. 1st ed. Philadelphia, J. B Lippincott, 1987: 807.
- [17] YARMONENKO S P. The selective protection of normal tissue by irradiation of tumor-bearing mice in hypoxic hypoxia [J]. Radiat Res, 1976, 67: 4471
- [18] NENMEISTER K D, REVESZ L. Advances in hypoxia radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1987, 13: 4271.
- [19] 刘明, 高献书, 郭保仲, 等. 低氧对小鼠小肠的放射性防护作用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1993, 2: 49
- [20] 卢峰, 刘翠杰, 邓大平. 加速器治疗室内感生放射性研究现状[J]. 国外医学. 放射医学核医学分册, 2005, 29(6): 297-300
- [21] ENDO A, KIKUCHI M, IZAWA S et al. Characteristics of the chemical form of ^{14}C , ^{13}N and ^{15}O induced in air by the operation of a 100 MeV electron linear accelerator [J]. Health Phys, 1995, 68(1): 80-88
- [22] KOHN L T, CORRIGAN J M, DONALDSON M S. Building a safer health system [P]. Washington DC: National Academy Press, 2000
- [23] 刘长安, 陈尔东. 放射治疗中事故性医疗照射的预防与调查[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(4): 42-44
- [24] IAEA. Fundamental safety Principles [S]. safety standards series No. SF-1. Vienna, 2006: 13-14
- [25] IAEA. Safety Culture [M]. IAEA Safety Series No. 75-1. NSAG-4. Vienna, 1991.

(收稿日期: 2007-12-24)