DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.08.035
第25卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 8
2003年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2003

文章编号:1000-5404(2003)08-0733-03

论著

全身照射的前期准备及在造血干细胞移植预处理中的应用

李德志,周 一兵,万久庆,陈幸华,陈正堂 (第三军医大学附属新桥医院全军肿瘤治疗中心,重庆 400037)

提 要:目的 探讨医用直线加速器高能X线全身照射(TBI)在造血干细胞移植预处理中的应用及治疗前的必要准备。方法 利用仿真人体体模和热释光测量设备,在高能X线全身照射条件下,对远距离大照射野的射线剂量均匀性进行测量和调整并测量了人体各重要组织和器官的吸收剂量。对已完成的12例TBI病例进行初步分析,观察临床应用效果。结果 经调整后的大照射野完全符合治疗要求,获得了人体内在全身照射条件下各器官的实际吸收剂量,为全身照射时照射剂量的评估和监测提供了可靠数据。完成的12例TBI治疗均成功。结论 经过仔细测量和调整后的医用直线加速器,完全可以胜任造血干细胞预处理全身照射的各项要求,临床应用可靠。

关键词:仿真人体体模;全身照射;剂量测量;造血干细胞移植
中图法分类号:R617;R815.6;R816.3 文献标识码:A

Preparation and clinical application of TBI in pretreatment of HSCT

LI De-zhi, ZHOU Yi-bing, WAN Jiu-qing, CHEN Xing-hua, CHEN Zheng-tang (Center of Cancer of PLA, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the preparation and clinical application of total body irradiation (TBI) in the pretreatment of hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with high energy X ray of accelerator. Methods Absorbed doses and the dose distribution in important tissues and organs in an anthropomorphic phantom were measured using TLD under TBI conditions. Preliminary analysis was conducted of the 12 cases treated with TBI and the early clinical effect was observed. Results The large field after adjustment completely met the requirement of total body irradiation. The reliable absorbed doses in the TBI condition in human were obtained. The 12 cases treated with TBI were successful. Conclusion The accelerator X ray beam after being adjusted and measured carefully can meet the requirement of TBI and the effect of clinical application is satisfactory.

Key words: anthropomorphic phantom; TBI radiation; dose measurement; hematopoietic stem cell transplantation

高能X(Y)线全身照射(Total body irradiation, TBI)已广泛地应用于骨髓移植和外周血干细胞移植治疗中。作为一种较为特殊的照射技术,全身照射采用远距离、大野照射技术以产生较大的均匀辐射场,其剂量学参数受到治疗的几何条件及机器性能的影响,需要给以特殊考虑。本研究结合作者的体会和工作,探讨TBI用于造血干细胞移植预处理前的准备工作及在预处理中的应用。

1 材料与方法

1.1 照射前机器准备

全身照射采用大野、远距离照射,以包括整个人体的面积。因直线加速器常规治疗条件下所能提供的最大射野为40 cm×40 cm的方形野,不能包括整个人体,所以要对照射条件作较大的改进,就是采用特殊、扩大野的照射方法。为此,要进行一系列的物理测量和剂量监测。

1.1.1 测量设备和仪器 瑞典Elekta公司Sli医用直线加速器;英国NE公司2570型剂量仪、2571型电离室;标准30 cm×30 cm均质有机玻璃板,厚度分别为1、2、8、10、20 mm的一块放置电离室;成都剂量体模(中国成人体模),四川大学、四川新药研究所体模生产基地提供;HS-100型自动热释光剂量仪,氟化锂热释光测量元件100只;自制有机玻璃均整块。

1.1.2 测量条件 ①加速器机架旋转90°,治疗机头旋转45°,射野开至40 cm×40 cm。使照射野的对角线平行于水平方向,当放射源与电离室的距离为380 cm时,使此平面处的射野对角线>180 cm,行水平照射。②射线能量:8MVX线。③体位:人体体模放置于特制的TBI治疗床上,取双侧卧位行胸、背前后对穿及背、胸后前对穿照射,另取平卧位行右侧位照射(射线右侧入射)。④TBI治疗床:180 cm×70 cm×120 cm(长×宽×高)木制治疗床,床中纵轴距射线源380 cm,横向放置。在床的两侧(体模的出入射线方向)分别置有机玻璃散射屏(厚1 cm)。

1.1.3 测量方法 见参考文献[1]。

作者简介:李德志(1957-),男,山东省费县人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事肿瘤放射治疗方面的临床及研究工作,发表论文20余篇。电话:(023)68755646

收稿日期:2002-09-03;修回日期:2002-11-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.2 临床资料

1.2.1 移植前患者的常规准备，动员、采集外周的造血干细胞备用[2]。

1.2.2 患者资料 2001年3月17日至8月27日共有12例患者在外周血造血干细胞移植预处理中应用了全身照射(TBI)。男7例，女5例；最小年龄3岁，最大年龄54岁，平均23岁。自体外周血造血干细胞移植11例；同基因外周血造血干细胞移植1例。诊断分类：急性淋巴细胞白血病7例(其中伴CNS白血病2例)；非霍奇金淋巴瘤4例；霍奇金淋巴瘤1例。化学治疗预处理方案(略)。

1.2.3 TBI条件及剂量 医用直线加速器Sli型8MVX外照射，照射距离3.8 m，剂量率4.5～4.9 cGy/min，照射面积200 cm×200 cm。3岁患者给予7 Gy，分2 d完成；7岁患者7.5 Gy，分2 d完成；其余10例给8～9 Gy，亦分2 d完成。TBI治疗中均用5个半价层的铅遮挡晶体、腮腺及口腔；挡双肺在7个Gy以下；有两例分别为13岁、16岁的男性非霍奇金淋巴瘤的患者治疗中保护了睾丸。

1.3 统计学处理

采用归一法。表1和表2以X轴上坐标原点的测量值为参考值进行归一。表3和表4以腹脐量为参考剂量进行归一。

2 结果

2.1 大照射野剂量均匀性测定结果

2.1.1 未加自制均整块时均匀性 见表1，比较X轴上9个测量点的吸收剂量读数，以坐标原点的读数为参考值进行归一。从它们的相对值可知，未加自制均整块时的大照射野均匀度误差大于5.0%，最大偏差位8.73%，无法使用，需加以调整。

2.1.2 加装自制均整块后的均匀性测量结果 见表2，根据表1的结果分析，未获得均匀的剂量分布，在加速器机头40 cm×40 cm射野水平方向的两个对角各加一个自制的有机玻璃均整块，以达到减弱两头剂量的目的。从表2结果可见，大照射野的剂量均匀度偏差小于5%，最大偏差4.69%，符合照射要求。

表1 未加自制均整块以前放射剂量的均匀性

Tab 1 Uniformity of the dose before the equalization

	Measure points on X-axis in coordinate system(cm)								
	−80	−60	−40	−20	0	20	40	60	80
First measurement(cGy)	31.6	31.0	30.5	29.9	29.2	29.3	30.1	30.5	31.3
Second measurement(cGy)	31.9	31.0	30.5	29.9	29.2	29.3	30.1	30.5	31.3
Unitized value	1.087	1.062	1.045	1.024	1.000	1.012	1.031	1.048	1.072
Variance(%)	8.73	6.16	4.45	2.40	0.00	1.20	3.08	4.79	7.19

表2 加自制均整块后放射剂量的均匀性

Tab 2 Uniformity of the dose with the equalization

	Measure points on X-axis in coordinate system(cm)								
	−80	−60	−40	−20	0	20	40	60	80
First measurement(cGy)	29.0	28.7	28.4	28.1	27.7	27.8	28.2	28.5	28.8
Second measurement(cGy)	29.0	28.7	28.4	28.1	28.1	27.8	28.2	28.5	28.8
Unitized value	1.047	1.036	1.025	1.014	1.000	1.009	1.018	1.029	1.040
Variance (%)	4.69	3.61	2.52	1.44	0.00	0.90	1.80	2.89	3.97

2.2 仿真人体体模中各器官和组织的实际受照射剂量测量结果

3组体位的测量数据均以腹脐剂量为参考剂量进行归一。以各器官剂量与腹脐剂量的比值为各器官的相对受量，见表3、4。各器官的相对受量因其器官组织密度、相对位置而有所不同。

表3 头颈部、胸部器官受量

Tab 3 Dose in the head, neck and thorax

Position	B	P	L	Ta	R	CG	LL	LM	L	To	Ht
Left side-lying	0.963	0.906	0.856	0.919	0.958	1.074	1.115	1.083	1.123	1.033	0.768
Right side-lying	1.054	0.853	1.075	0.933	0.967	1.061	1.105	1.138	1.157	0.959	1.143
Supine receiving left irradiation	0.894	0.878	0.682	0.834	0.729	0.835	0.782	0.732	0.802	0.859	0.808
Supine receiving right irradiation	0.894	0.878	0.970	0.834	1.019	0.835	1.030	0.974	1.080	0.859	0.808

B: Brain; P: Pituitary; L: Lens; Ta: Throat; R: Rarotid gland; CG: Cervical vertebra; LL: Lip of lung; LM: Middle lung; L: Low lung; To: Thorax; Ht: Heart

表4 腹部器官受量

Tab 4 Dose in organ of abdomen

Position	L	S	LV	IN	TS	W	P	O	BL	Hp	Hu
Left side-lying	0.875	0.948	1.027	0.867	0.663	0.929	0.804	0.952	0.799	0.844	0.939
Right side-lying	1.078	1.058	0.972	1.106	1.129	1.017	1.005	1.059	0.991	0.771	1.059
Supine receiving left irradiation	0.860	0.645	0.859	0.738	0.731	0.930	0.770	0.729	0.820	0.827	1.058
Supine receiving right irradiation	0.860	0.645	0.859	0.955	0.731	0.930	0.893	0.930	0.820	0.559	1.058

L: Liver; S: Stomach; LV: Lumber vertebra; IN: Intestines; TS: Testis; W: Womb; P: Pelvis; O: Ovary; BL: Bladder; Hp: Hipbone; Hu: Humerus

2.3 患者行TBI照射后的反应及效果

12例患者均顺利完成预定的照射剂量，无严重并发症出现，照射后行造血干细胞回输后均成功达到了移植要求。干细胞回输后1～3周自体免疫功能建立，骨髓造血功能恢复，各项血细胞指标恢复正常。移植后存活均大于3个月，无复发病例，目前正随访中。

3 讨论

造血干细胞移植(Hematopoietic stem cell transplantation，HSCT)是指采用各种来源的正常造血干细胞，通过静脉输入给接受过超剂量化(放)疗的患者体内，以代替原有的病理性造血干细胞，重建受者正常的造血

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

与免疫功能。在 HSCT 前, 患者继续接受一个疗程超剂量化疗和(或)放疗, 称之为预处理。全身照射在预处理中起重要作用, 尤其在血液肿瘤的预处理中。全身照射预处理的目的有[2]: ① 为移植的干细胞准备"空间", 以利于移植入净化的造血干细胞的定居、增殖和分化; ② 尽可能彻底地清除残留在体内的恶性细胞或骨髓中的异常细胞群, 以减少 HSCT 后的复发; ③ 抑制或摧毁体内的免疫细胞, 使骨髓容易植活。

国内外采用 TBI 时多以^{60}Co 外照射治疗机为主, 因为^{60}Co 治疗机的性能稳定、造价低、单位时间内剂量稳定、自然的低剂量率, 比较符合 TBI 的治疗条件[4]。在使用直线加速器的高能 X 线进行 TBI 时, 要进行精确的测量和调整, 使其符合治疗要求。由于照射距离的大大延长, 大照射野剂量均匀性变差。经过测量后, 我们利用 0.5 cm 厚的匀质有机玻璃制作了两个均整块, 分别安装于机头 40 cm× 40 cm 方野水平方向(机头旋转 45°)的两个对角处, 以减低大野中远离射野中心点水平轴上的高剂量偏差。经实测后表明, 达到了 TBI 要求。

成都剂量体模是经国际辐射剂量单位与测量委员会(ICRU)认可并命名的, 它是采用与人体各组织、器官有相似的有效原子序数、电子质量密度和质量密度的相应的组织等效材料制作的, 是非均匀的人形体模, 类似人体外形和各组织外形, 区别于一般的标准体模和均匀体模(ICRU 第 23 号[5], 第 24 号[6], 第 30 号[7] 报道中对此做出了明确的分类和定义), 因此, 它可以逼真的模拟人体中的剂量分布。经该体模测量的数据可比较真实地反映出各组织器官的受量情况, 对保证照射的准确性有重要意义。另外, 在实际的 TBI 中需要进行剂量监测, 这既可以监测加速器长时间运行时剂量的稳定性, 又可以监测患者照射中各部位剂量的准确性和均匀性。

由于人体前后的厚度比较侧位的厚度小, 因此前后位照射时剂量分布比侧位照射相对均匀, 在进行实际治疗时, 最好采用胸、背前后位照射。另外, 还要依据处方剂量及照射体位, 用 5 个半价层的铅块挡晶体、腮腺及双肺。通过调整加铅块遮挡的时间与总照射时间之比, 来控制上述器官的受量。因为肺受照射剂量多少直接影响到放射性肺炎的发生, 应使双肺受量控制在 7.0 Gy[2] 以内。对未成年的儿童, 还应根据病情需要注意遮挡性腺, 以避免放射性损伤而影响长期生存质量[8]。

经调整后的大照射野完全符合治疗要求, 获得了人体内在全身照射条件下各器官的实际吸收剂量, 为全身照射时照射剂量的评估和监测提供了可靠数据。成功完成了 12 例 TBI 的治疗。实践证明, 经过仔细测量和调整后的医用直线加速器, 完全可以胜任造血干细胞预处理全身照射的各项要求, 临床应用可靠。经过 TBI 参与的造血干细胞移植有了更多的成功把握。

参考文献:

[1] 周一兵, 杨　勇. 仿真人体体模在全身照射中剂量评估及监测的研究[J]. 中国医疗器械杂志, 2001, 25(6): 342－351.

[2] 罗克恒. 造血干细胞移植[A]. 见: 孙　燕 主编. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 273－297.

[3] 赵晓武, 吴书一, 王雷鸣, 等. 造血干细胞移植治疗实体瘤 20 例随访报告[J]. 河南医学研究, 2002, 11(1): 38－41.

[4] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999. 224－239.

[5] Chung S H, Krishnamurthy V, Moore J B. Adaptive processing techniques based on hidden Markov models for characterizing very small channel currents buried in noise and deterministic interferences[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1991, 334(1271): 357－384.

[6] Chung S H, Moore J B, Xia L G, *et al*. Characterization of single channel currents using digital signal processing techniques based on hidden Markov models[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1990, 329(1254): 265－285.

[7] Juang B H. Maximum Likelihood estimation for multivariate mixture observation of Markov chains[J]. IEEE Tran IT, 1986, 32(2): 307－309.

[8] Gouto-Silva A C, Trivin C, Thibaud E, *et al*. Factors affecting function after bone marrow transplantation during childhood[J]. Bone Marrow Transplant, 2001, 28(1): 67－75.

(编辑　陈聪连)

(上接 732 页)

结合本例患者病情, 考虑免疫性溶血原因为蜂毒所致。由蜂毒所致免疫性溶血, 国内外文献未见报道, 具体机制尚不明确。针对免疫性溶血, 治疗上除病因治疗外, 肾上腺皮质激素为治疗的首选药物, 对激素无效可用免疫抑制剂。

关键词: 蜂蛰; 免疫性溶血

中图法分类号: R556.62　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 李鸣邦, 方饶樨. 蜂毒致急性肾功能衰竭 6 例[J]. 广西医学, 1991, 13(2): 128.

[2] 雷筱青, 师再琴. 蜂毒致多脏器功能衰竭[J]. 新疆医学, 2000, 30(4): 247－248.

[3] Lee G R. Acquired hemolytic anemias resulting from direct effects of infaction, chemical or physical agents[A]. In: Lee G R. Wintrobe's Clinical Hemaology[M]. 10th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. 110－128.

[4] 陈世鸣. 急性中毒的诊断与救治[M]. 北京: 人民军医出版社, 1996. 990－993.

[5] 张家会. 现代血液病治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1991. 266－267.

(编辑　薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net