

骨髓移植前的全身放疗

Barrett A, Clin Radiol 33 (2): 131~135, 1982 (英文)

高剂量(达10Gy)全身照射(TBI)越来越多地应用于恶性肿瘤和血液病的治疗。本文着重对骨髓移植(BMT)前高剂量TBI诸问题进行论述。

BMT前TBI的主要作用

(1) 免疫抑制——这是移植物生长的必要条件,特别是对再障患者。移植前采用TBI可以减少或防止移植的排斥。

(2) 杀灭体内恶性瘤细胞——采用TBI,其杀灭全身恶性细胞比化疗更为有效。

(3) 骨髓清除——通过TBI清除全部造血细胞成分,使骨髓腔变成一个“空腔”,此时被移植的骨髓才能存活。

全身照射技术

美国西雅图市采用双钴源装置,以保证全身受到均匀照射。两放射源可以在滑槽上单独移动,能根据病人的照射野和剂量率自动调节距离。病人侧卧在两放射源之间的推车上,用前后二个相对野同时照射。

Royal Marsden医院的照射技术是将病人安置在一个1cm厚的Perspex床上,床的长度根据钴机的最大野而定。旋转机头使中心线束呈对角线,可使距离达4米、野长128厘米。照射时,Perspex床可随病人由仰卧向右侧或左侧卧位转动,以获得均匀的受照剂量。身体各部位的实际吸收剂量由于组织密度的差别约波动为±5%。此剂量差别对踝部可忽略不计,而对肺部应引起注意。一般医院主要采用直线加速器,病人处半坐位,拉长照射距离。

用上述照射方式,皮肤剂量可能不足,因白血病细胞或具有免疫能力的淋巴细胞可能浸润皮肤,所以尚需改进一些方法。

辐射质量似乎关系不大,而剂量率具有一定意义。不管使用那一类机器,通常根据房间的大小和机器的位置决定恰当的照射野。如果需要长时间的使用直线加速器,则机器必须配备冷却装置。

在多数情况下,病人采用侧卧位照射,最佳的照射距离钴为30cm、直线加速器为30cm以上。仰卧位

时双手置于两侧,侧卧位将前臂交叉置于胸前以相对增加组织厚度而减少肺组织的受量。

作者用氟化锂微型剂量仪置于病人的头、颈、胸、腹、骨盆和四肢上,进行剂量及剂量分布监测。在正式治疗前一周先用10cGy(rad)剂量进行一次试验性照射。照射过程中每10分钟进行一次剂量监测。对特殊器官如眼睛的剂量需进行专门监察。某些医院使用补偿器使肺的受量降低到与骨盆和腹部吸收剂量相同,或者与头、颈、腿部的平均外照射剂量相同,故必须对每个病人的剂量分布进行具体测量。如过多的扩大照射野则头部的剂量可能偏高,如肺炎的发生率较高,则应屏蔽肺。作者没有屏蔽肺,一是怕屏蔽了白血病细胞,二是实践中病人肺炎发生率并不高(9%)。有些癌症中心建立了肺的屏蔽设施,使肺的吸收剂量保持在720cGy(rad)。为了确保肋骨有充分的受照剂量,胸壁采用电子束补充。因为白血病患者有白血病细胞浸润,故对眼和睾丸等易损伤器官也没有采用屏蔽。而对再障贫血患者,可采用不包括头及四肢的全淋巴照射(TLI)或改良的TBI。

移植前的准备

全身麻醉没有必要,而且有一定的危险性。为了防止照射引起的恶心呕吐,要采用足量的镇静剂。病人于TBI的头一天晚上或放疗前2小时给苯巴比妥80mg/m²和氢化考的松80mg/m²。在照射期间每2小时给苯巴比妥一次,每4小时给氢化考的松一次。如果仍感烦躁、恶心则可增加镇静剂,可静脉内给安定5~10mg。如果病人移动时出现恶心呕吐则应避免移动。为了掌握照射过程体液平衡并观察出血性膀胱炎可行留置导尿。在整个镇静期间,为了防止呕吐物吸入,应在治疗前4小时开始禁食并严密监护。

剂量实施

TBI的剂量至今仍不统一。但CCSG公司建议对所有行TBI的病人必须记录如下数据:

1. 肚脐水平的中间平面剂量,
2. 平均中间平面剂量(身体各部位水平进入和

出射的一个总平均值)；

3. 最大剂量与最小剂量；

4. 照射时间(开机连续时间)；

5. 总的照射时间(包括中断时间)。

TBI总剂量的临界限制器官是肺。Toronto 半身照射(HBI)的资料表明,肺损伤的发生率与剂量成线性关系。但当剂量超过800cGy(rad)时,肺损伤率迅速增高,主要表现为间质性肺炎。缓解期移植的病人其肺损伤的发生率和死亡率达20~30%。但引起间质性肺炎的因素很多,包括病毒及其它感染、移植抗宿主病(GVHD)、免疫抑制、放射及先前的化疗等。照射后肺功能检查表明,全部病人的肺弥散功能降低。这说明照射确是引起间质性肺炎的因素之一。

TBI的剂量率也要考虑。多数治疗中心采用1~50cGy/分的剂量率范围。有人使用25~35cGy/分剂量率的直线加速器,全身剂量给750cGy(rad),在一些病人中可能发生特发性肺炎(IP)。因此,许多医疗中心为防止IP的发生还是将全肺的剂量限制在800cGy(rad)。

多数治疗学家认为低剂量率长疗程的TBI是不恰当的。目前对分次照射方案有较大兴趣。西雅图研究组正在进行一项研究,以7.8cGy(rad)/分,20cGy(rad)/天连续照射6天,与相同剂量率一次给1000cGy(rad)进行比较,结果表明,分次照射可降低肺炎的发生和白血病的复发率。其他还有两天内照射3次,每次400cGy(rad)和两天内照射7次,总剂量1750cGy(rad)。有人认为,虽然1000cGy(rad)的照射剂量对正常组织不造成危险性损伤,但正常组织可产生亚临床损伤。特别是某些器官受照射后,它对以后使用亲器官的特异药物的耐受性降低。如使用庆大霉

素、两性霉素和环孢菌素A可诱发肾损伤症状,使用对肝细胞有毒的物质,可使肝脏产生永久性肝功能损害。移植抗宿主病也可能有累积性损伤。

有人还试图利用白血病人靶细胞和淋巴细胞(这些细胞存活曲线的肩区很小)与肺组织(具有大肩区)之间的差别进行低剂量率分次照射的研究。两种组织的细胞周期时间和杀灭白血病细胞所需的剂量尚不清楚。

TBI的并发症

部分病人于TBI后12小时内发生腮腺炎,48小时内自然消退,这与TBI时血清淀粉酶急剧上升而放疗后48小时又恢复正常有关。个别病人发生急性胰腺炎。没有采用激素的病人行TBI期间和行TBI后48小时内可能出现畏冷发热。先前曾用过心脏毒性药物的病人,如果使用高剂量率照射可能诱发心力衰竭。TBI6~8周可能出现疲倦、厌食、恶心和嗜睡症状的典型综合征。10岁以下儿童经受过预防性脑照射者,如果在6个月内又行TBI则可能发生脑病。故考虑要行TBI和骨髓移植的病人,先前应避免脑预防性照射。2岁以下儿童使用TBI应该慎重,有人将2岁以下儿童的剂量减至600~800cGy(rad)。儿童经受TBI和骨髓移植后,大部分一年内重新开始正常生长,但女孩发生卵巢退化,男孩以后可能缺乏精子。妇女经受TBI和化疗联合治疗后可能出现不孕。照射后2~3年可能发生白内障(易手术摘除)。至今还没有发现肝肾的损害。

西雅图研究的病例中,没有发生继发性肿瘤(有些病人已随访了10年以上)。作者认为,一次性高剂量照射似乎没有放射致癌作用。

(黄义文节译 金性江 陈文宣审校)

用微核测定法测量中子和γ射线效应

Garriott ML et al, Mutation Res 105(3):157~162, 1982(英文)

Schmid等和 Heddle 于1973年提出的微核测定法,对测定小剂量化学制剂或电离辐射诱发的染色体畸变是个敏感的生物指标。正如对骨髓无核红细胞测量时一样,人们认为微核是代表由于破坏作用而引起的无着丝点染色体断片,主要是染色单体断裂,或是有丝分裂后期纺锤体功能障碍致整个染色体迟滞的结果。

本实验室最近正在进行测量γ射线及中子慢性低剂量照射的生物效应的研究,包括职业条件下可能受到的剂量水平的照射。在此研究中,把微核测定作为基因损伤定期性监督指标。为了便于阐明获得的实验数据,需要掌握微核产率的基础值,所以作者测定了一次射线照射时的剂量效应,并比较了γ射线与中子诱发微核的效应。结果如下: