

·讲 座 Lecture·

钇-90 微球的特性、放射栓塞的操作技术及安全防护——
钇-90 微球放射栓塞系列回顾(一)

王斯妮, 贾中芝, 胡红杰, 赵 添, 郑丽丽, 王维平

【摘要】 钇-90(^{90}Y)微球放射栓塞是一种局部治疗方法,它将载有发射 β 射线的 ^{90}Y 树脂或玻璃微球选择性地注射到肝动脉。 ^{90}Y 微球随血流被阻塞在肿瘤血管床,其发出的射线对靶肿瘤具有细胞毒性作用。该方法的安全性和有效性已经在不可切除的肝脏恶性肿瘤患者中得到证实。本文作为 ^{90}Y 微球放射栓塞系列综述的第一部分,将讨论 ^{90}Y 和 ^{90}Y 微球的基本特性, ^{90}Y 微球放射栓塞的基本操作方法,以及放射性安全与防护。

【关键词】 钇-90; 微球; 辐射; 防护

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-10-0952-07

Characteristics of yttrium-90 microsphere, techniques and radiation safety of radioembolization procedure. A series review of radioembolization with yttrium-90 microspheres (part I) WANG Sini, JIA Zhongzhi, HU Hongjie, ZHAO Tian, ZHENG Lili, WANG Weiping Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang Province 325000, China

Corresponding author: WANG Weiping, E-mail: wang.weiping@mayo.edu

【Abstract】 Radioembolization with yttrium-90 (^{90}Y) microspheres is a locoregional procedure during which either resin or glass microspheres loaded with β -emitting ^{90}Y are selectively injected into a hepatic artery. The microspheres are trapped in downstream vasculatures, at which point they deliver a cytotoxic dose of radiation to the target tumor. The safety and efficacy of this method have been demonstrated in studies of survival outcomes in patients with nonresectable hepatic malignancies. In this first part of a series of reviews on radioembolization with ^{90}Y microspheres, we cover the basic characteristics of ^{90}Y and ^{90}Y microspheres, techniques for the radioembolization procedure, and methods for ensuring radiation safety and protection. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 952-958)

【Key words】 yttrium-90; microspheres; radiation; protection

放射线可以通过外照射和内照射途径治疗肿瘤,前者包括 ^{60}Co 、直线加速器和质子加速器,后者包括口服 ^{131}I 溶液、 ^{125}I 粒子植入等。有研究表明,肿瘤细胞对射线的反应与照射剂量成正比^[1],但是,正常肝脏组织对射线敏感,当外照射剂量达 43 Gy 时,50%患者会发生肝功能衰竭,且此剂量并不能杀

死所有的肿瘤细胞^[2]。尽管放疗技术有了很大的进步,但外照射在临床上治疗肝癌中的地位仍有限。钇-90(yttrium-90, ^{90}Y)微球放射栓塞治疗肝脏恶性肿瘤属于内照射性放射治疗,将带有放射性 ^{90}Y 的玻璃或树脂微球经动脉途径注入肿瘤组织,放射性微球因无法通过肿瘤的毛细血管床而聚集在肿瘤组织,使局部区域剂量高达 100~150 Gy^[1],对肿瘤组织产生强大的杀伤作用,但射线在肝组织内的穿透能力只有 2.5 mm,故对正常肝脏组织的损伤非常小^[3]。

^{90}Y 微球治疗肿瘤的研究始于 20 世纪 50 年代^[4],而用于治疗肝癌可追溯到 20 世纪 60 年代早期^[5-6]。我国学者在 20 世纪 90 年代也曾研制过 ^{90}Y 玻璃微球,并进行基础及临床治疗肝癌的系列研究^[7-12]。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.022

基金项目:江苏省青年医学人才项目(QNRC2016270)、常州市高层次卫生人才培养工程项目(2016CZBJ009)

作者单位:325000 浙江 温州医科大学附属第一医院放射科(王斯妮、赵 添、郑丽丽);南京医科大学附属常州市第二人民医院介入血管科(贾中芝);浙江大学邵逸夫医院放射科(胡红杰);美国梅奥诊所放射科(王维平)

通信作者:王维平 E-mail: wang.weiping@mayo.edu

美国食品药品监督管理局(FDA)分别于 1999 年 12 月和 2002 年 3 月批准了 ^{90}Y 玻璃微球和 ^{90}Y 树脂微球 2 个产品可直接用于患者。

^{90}Y 具有下列特性:能量高、半衰期短、发射纯 β 射线、组织穿透距离短等。临床应用证明, ^{90}Y 微球治疗肝脏恶性肿瘤具有疗效确切^[13]、不良反应少^[14]、住院时间短^[15]、还可用于门静脉癌栓的患者^[16-18]等优点。因而, ^{90}Y 微球已经成为治疗晚期肝脏恶性肿瘤的重要手段^[19-23]。现将通过系列文章阐述 ^{90}Y 微球的基本特性、操作技术、安全防护、剂量计算及 ^{90}Y 微球在不同肝脏恶性肿瘤中的应用。同时就相关血管解剖、常见的不良反应、并发症及其处理措施等做专题介绍。

^{90}Y 微球由放射性 ^{90}Y 和微球载体 2 部分组成,本文为 ^{90}Y 微球系列文章的第一部分,重点介绍与医学相关的 ^{90}Y 和微球载体的基本物理特性,制作工艺和相关产品的特性,以及使用 ^{90}Y 微球进行放射栓塞的主要操作过程和必要的放射性防护知识。

1 ^{90}Y

钇是一种化学元素,简写符号为 Y,原子序数为 39。钇的化学性质与镧系元素相似,常被归类为稀土元素,在常温下呈银色固体,虽然钇块在空气中较稳定,但钇金属粉末属于易燃物质。 ^{89}Y 是钇唯一稳定的自然核素,钇的其它核素均由人工方式获得,如 ^{90}Y 。 ^{90}Y 发射纯 β 射线,最高能量达 2.27 兆电子伏特(MeV),平均 0.936 7 MeV,半衰期为 64.2 h,辐射范围小,在组织中最大穿透为 11 mm,平均为 2.5 mm; 能量在 8 d 内释放达 87%,2 周内达 95%,有效放射持续 7 个半衰期,即 18 d 左右。 ^{90}Y 衰变为稳定无毒的锆(^{90}Zr),衰变方式为: $^{90}_{39}\text{Y} \rightarrow ^{90}_{40}\text{Zr} + \beta^-$ 。

^{90}Y 可由以下两种途径获得:①在反应堆中利用中子轰击高纯度的 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 靶,发生 $^{89}\text{Y}(n, \gamma)^{90}\text{Y}$ 反应,产生 ^{90}Y ;此方法的优点是获得的 ^{90}Y 纯度高,不混杂 ^{90}Sr ,缺点是需要高纯度的 $^{89}\text{Y}_2\text{O}_3$ 靶,远离反应堆的地方不易获得,且制得的 ^{90}Y 的比活度较低;②利用 ^{90}Sr 的衰变平衡体系,从 ^{90}Sr - ^{90}Y 发生器中分离获得 ^{90}Y ,其裂变方式为: $^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y} \rightarrow ^{90}\text{Zr}$ (稳定)。目前医用 ^{90}Y 主要采用第 2 种,即 ^{90}Y 发生器。从发生器中产生的 ^{90}Y 需要进行分离后才能使用,并以萃取法最为常用^[24]。

2 ^{90}Y 与肿瘤治疗的相关物理特性

放射性核素用于治疗肿瘤的机制是利用核素

衰变过程中释放的射线所产生的电离辐射效应,使组织细胞内的脱氧核糖核酸受损,最终导致细胞死亡。迄今为止,已有多放射性核素应用于临床。不同的放射性核素具有不同的物理和化学特性及应用范围(表 1)。理想的放射性核素应具备以下特性:①发射纯 β 射线、能量高、射程短、半衰期短(6 h~7 d);②稳定性好,无危害性的衰变后产物;③生物相容性好,能与载体稳定结合;④选择性聚集,在有效半衰期内保留在肿瘤组织中,肿瘤区与非肿瘤区放射剂量比值高^[7,25]。

表 1 临床上常用的几种放射性核素的基本物理特性比较

核素/参数	^{90}Y	^{131}I	^{125}I	^{32}P
射线类型	β 射线	β, γ 射线	γ, X 射线	β 射线
半衰期/h	64.2	192.9	1443	343.2
治疗性射线	平均 0.9367	0.605(90.04%*)	平均 0.03548	平均 0.59
能量/MeV	最高 2.27	0.333(6.9%#)		最高 1.71
平均组织穿透力/mm	2.5	2.0	1.7	3.2
适用肿瘤类型	增值较快	增值较快	增值较慢	增值较快

*: 90.04% β 射线发射 0.605 MeV 的能量;#: 6.9% β 射线发射 0.333 MeV 的能量;MeV=兆电子伏特

^{131}I 是大家最为熟悉的内照射核素,它在衰变时发出 γ 射线及多种能量的 β 射线,其中 β 射线为治疗性射线,而 γ 射线为非治疗性射线。 γ 射线的能量高、穿透力强、射程长、易损伤周围正常组织,并使周围人群受到辐射;另外, ^{131}I 的半衰期长,主要经尿液、粪便和胆汁排泄,其中以尿液排泄为主,故需要对患者的排泄物进行特殊处理。 ^{125}I 也是一种常用的内照射核素,属中度毒性核素,发射低能量的 γ 射线和 X 射线,其中 γ 射线为治疗性射线,组织穿透力弱。甲状腺对碘具有特殊摄取功能,体内约 30% 的游离 ^{125}I 进入甲状腺而使其成为易损器官。 γ 和 X 射线可以穿透到体外,故术后需要进行放射防护,如用铅围裙覆盖粒子植入部位。 ^{32}P 较少用于临床,发射纯 β 射线,半衰期是 ^{90}Y 的 5 倍以上(343.2 h 比 64.2 h),其射线能量仅为 ^{90}Y 的 2/3(0.59 MeV vs. 0.94 MeV)。

相比之下, ^{90}Y 属于高能量放射性核素,其能量高于上述各核素,且在体内射程短,在有效杀伤肿瘤细胞的同时避免了对周围正常组织的损伤,且不需要对患者进行放射隔离,适用于增殖较快的肿瘤。如释放 87% 能量, ^{90}Y 仅需 8 d, ^{32}P 则需要 42.5 d,而肝细胞癌的倍增时间为 41 d^[26],故 ^{90}Y 能在肝癌细胞倍增前释放绝大多数能量杀灭肿瘤细胞。此外, ^{90}Y 微球在 0.9%NaCl 溶液中的游离放射性核素

(浸出率)明显低于 ^{32}P 玻璃微球,故发生游离放射性核素相关并发症概率更低。综上所述, ^{90}Y 比其他核素更适合于治疗肝脏恶性肿瘤。

3 ^{90}Y 微球的制备及特性

人体对 ^{90}Y 不具有特殊摄取的功能,游离的 ^{90}Y 会透过毛细血管网随血液分布于全身,因而不能直接用于靶向治疗恶性肿瘤。为解决上述问题,可将 ^{90}Y 放射性核素结合到特殊的载体上并制成微小颗粒,通过选择性动脉插管的方法将载有 ^{90}Y 放射性核素的颗粒注入肿瘤血管,使 ^{90}Y 滞留于肿瘤组织内达到足够的剂量杀死肿瘤细胞。理想的 ^{90}Y 载体应符合以下标准:①物化结构稳定,不被血流冲刷形成的外力所分解,也不被来自 ^{90}Y 的 β 射线所破坏(即耐辐射性);②与 ^{90}Y 结合牢固,即 ^{90}Y 不易从微球上脱落,其游离的 ^{90}Y (即浸出率)不能超过医用要求;③微球直径均匀一致,不能通过毛细血管网,且不被巨噬细胞吞噬;④密度合适,容易配制成均匀的悬浮液,在体内不提前沉淀或被血流冲走;⑤易于标记(即示踪性),标记核素的载体能够显像,易于了解及评估微球的分布;⑥生物相容性好,无毒;⑦核素衰变基本完成后,微球开始生物降解而不再堵塞血管^[27-28]。

文献曾报道过的载体有炭、氧化钇及陶瓷^[29],目前适用于人体的载体有玻璃微球和树脂微球^[30]。Ehrhardt 等^[31]在 1987 年最先研制了含有稳定 ^{89}Y 的玻璃微球,他们用中子轰击无放射性的 ^{89}Y 玻璃微球以产生下列反应: $^{89}\text{Y} + {}^1_0\text{n} \rightarrow {}^{90}\text{Y} + \gamma$,从而获得具有放射性的 ^{90}Y 玻璃微球。我国学者也曾报道过实心玻璃微球和多孔玻璃微球的制备过程^[32-33],2 种微球物理特性相同,但实心玻璃微球密度大于多孔玻璃微球,因而容易产生沉积现象。

树脂微球的材料多种多样,如聚苯乙烯树脂、脲醛树脂、腰果酚醛树脂、聚甲基硅倍半氧烷树脂等。Schubiger 等^[34]在动物实验中比较了 Bio-Rex 70、Cellex-P、Chelex 100、Sephadex SP 和 AG 50W-X8 几种树脂材料的特性,发现 ^{90}Y 联接在丙烯酸系聚合物的羧酸交换基团上(Bio-Rex 70)制得的树脂微球较其它树脂材料制成的微球效果更佳。目前用于临床的 SIR-Spheres 为树脂微球,但制造商尚未公布其材料的属性和制作工艺。

用玻璃和树脂 2 种材料做成的载体各具特性:玻璃微球本身含有 ^{89}Y 成分,性能稳定,球化好,具有化学惰性,无毒性,经高通量中子轰击后理化性

能不变,微球比重较大而容易沉积,但单位微球所带放射性活度高,所需的微球数量少,因而产生肿瘤血管的栓塞作用小,同时,可以降低因反流导致的异位栓塞的发生率;缺点是玻璃本身不能在体内降解,有永久栓塞的作用。树脂微球比重较玻璃微球轻,球化好,易配置成注射用的悬浮液,故使用方便,但 ^{90}Y 是通过离子交换吸附在树脂微球上,因而容易在血液中洗脱,产生游离的 ^{90}Y 。另外,单位树脂微球的放射性活度低,故每次使用的微球数量较玻璃微球多,容易发生反流导致异位栓塞,从而增加非靶组织放射性损伤的发生率^[35-36]。

表 2 列出了 2 种 ^{90}Y 微球产品的基本特性。需要解释的是,FDA 批准玻璃微球用于治疗肝癌是通过申请人道主义器械豁免途径,而不是一般的上市前审批。这是根据美国国会于 1990 年颁布的《医疗器械安全法案》实施的,即批准用于治疗或诊断疾病的某种产品适用于美国的患者数每年不超过 4 000 名,此为人道主义用途器械豁免。FDA 批准树脂微球用于结直肠癌肝转移患者是因为厂商在申报的时候还没有用于其它适应证的足够科学数据。在实际工作中,2 种微球都存在扩大适应证应用的情况,但临床医师应该清楚 FDA 并没有批准这样使用。

表 2 两种 ^{90}Y 微球的基本特性及临床应用的比较

参数	^{90}Y 玻璃微球	^{90}Y 树脂微球
名称	Thera-Spheres	SIR-Sphere
厂家	MDS Nordion	Sirtex Medical
^{90}Y 元素	包含于玻璃基质内	附于微球表面
平均直径/ μm	25(20~30)	32.5(20~60)
比重/(g/dl)	3.6	1.6
放射性活度/微球/(Bq)	2 500	50
可获得药剂瓶的放射性活度/(GBq)	3, 5, 7, 10, 15, 20	3(可分装)
每支含有的微球数量	1.2~8×10 ⁶	40~80×10 ⁶
FDA 认证类别	人道主义器械豁免	上市前审批
机构审查委员会监督	需要	不需要
要求分装	不需	需要
注射途径	经导管,动脉内(肝)	经导管,动脉内(肝)
混合使用对比剂	否	灌注时需要
根据肿瘤体积调整剂量	否	是
微球使用剂量的计算	靶肝重量	1. 体表面积法 2. 经验法
栓塞效应	轻微	中等
肝-肺分流指数上限	10%	20%
颗粒悬浮的溶剂	生理盐水	无菌水
适应证	不可切除的肝细胞肝癌	不可切除的结直肠癌肝转移
辅助化疗	不需要	需要
特殊的辐射警惕	无	可能存在尿液污染

注: Bq: 贝可勒, GBq: 千兆贝可勒。肿瘤负荷: 肿瘤体积与肝脏体积的比值

4 ^{90}Y 微球的使用及防护

^{90}Y 的半衰期较短, ^{90}Y 微球一旦制成或活化后, 须尽快、安全地运输至目的地。国际原子能机构对放射性物质的运输制定了相关的安全规程, 各国在此基础上都相继颁布了放射性物质运输安全制度和运输法规^[37], 并根据放射性物质的特性及放射危险程度, 对储存装置、运输的限量及在运输过程中的安全管理等做了详细的规定^[28]。 ^{90}Y 发射的 β 射线在空气中辐射距离可达 1 m, 但在聚丙烯(有机玻璃)中下降至 1 cm 以内, 故 ^{90}Y 微球可保存于密闭的有机玻璃瓶中, 之后将有机玻璃瓶放入 6.4 mm 厚的铅筒中, 这样 ^{90}Y 微球产生的 β 射线完全被屏蔽。运输前, 专业人员需要对安全性进行评估, 包括容器的完整性和密闭性、容器周围的放射性辐射等, 只有各项指标均在规定的范围内时, 才能进行运输。

^{90}Y 微球的实际放射强度与 ^{90}Y 的半衰期密切相关, 从出厂校准时间到实际使用时, 其放射性强度按半衰期的规律下降。厂商根据医师开出的处方剂量, 按具体手术时间和 ^{90}Y 衰变规律计算 ^{90}Y 微球包装时的放射性活度, 使其在使用时正好达到治疗所要求的剂量(图 1)。如周 4 中午 12:00 需要给患者注射 2 GBq 的 ^{90}Y 玻璃微球, 厂商若在 4 d 前的周日中午 12:00 进行包装时需提供放射性剂活度为 5 GBq 的剂量。另外, 也可以将出厂时所校准的放射性活度定为 1, 在出厂后经过 6 h 剩余的放射性活度比例为原来的 0.931, 8 h 为原来的 0.917, 24 h 为原来的 0.771, 48 h 为原来的 0.595 进行放射性活度计算。需要解释的是, 处方剂量是指医嘱开出的剂量, 并非最佳杀死肿瘤的剂量, 它需要考虑多个方面的因素, 包括计划要注射到肝内的治疗剂量, 使用玻璃或树脂微球之间的差异, 以及肺脏能够耐受的照射剂量(因为一定剂量的 ^{90}Y 微球会通过肝-肺分流到达肺脏)。

美国的相关法律规定, 只有通过放射性核素操作和安全培训, 且得到授权的医学物理师才能对放射性产品进行保管和处理。另外, 医师需要经过专门的培训才可以进行 ^{90}Y 微球的相关操作。因此, 申请使用 ^{90}Y 微球的医师必须通过相关培训, 通常是由厂家或美国介入放射学会定期举办的 ^{90}Y 微球使用课程, 之后还需要在有经验的医师或厂商指定的培训医师的监督下, 至少完成 5 例手术才能获得合格证书和医院放射管理部门的授权, 最后上报医院所在的州立卫生机构备案。

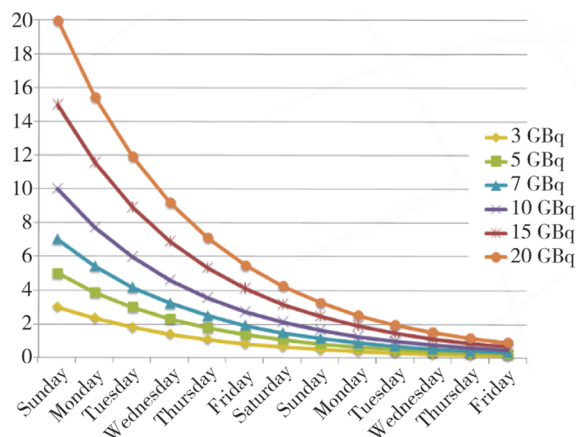
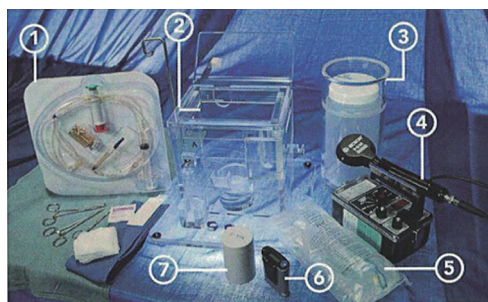


图 1 不同剂型 ^{90}Y 微球的放射活度衰变曲线

术前准备: 在美国, 从 ^{90}Y 微球运输至使用单位后直到使用之前都是由医学物理师进行存储及管理, 包括拆封、检测放射性活度(图 2), 以确保使用安全。医学物理师将准备好的 ^{90}Y 微球和相应装置从存储室运送至介入手术室, 使用指定厂家提供的设备并按要求连接好装置。在经过系列放射性安全测试后, 方可供手术医师直接使用。为防止放射性污染, 技师在可能存在放射性污染的地面粘贴长 1.8 m 的一次性铺巾(图 3), 通常是手术台和放置 ^{90}Y 微球推车之间的地板。导管的接头下方需放置双层铺巾, 以防止术中发生放射性污染。



①一次性注射器材; ②聚丙烯防护罩; ③废物瓶(在 β 防护罩中); ④盖格计数器; ⑤0.9% NaCl 溶液; ⑥电子剂量器; RADOS 测量仪; ⑦铅筒

图 2 操作中使用的设备及器材, 包括一次性器材和可重复使用的辅助设备



图 3 术区地上粘贴一次性铺巾

监测 ^{90}Y 微球辐射常用的测量仪有 2 种, 一是盖格计数器, 置于手术室出口的位置, 能检测出低于 0.1 mrem/h 的辐射, 用于检测操作人员、废弃物、房间内固定装置的放射性污染; 另外一种为电子剂量器 (图 2), 能检测出低于 1 mrem/h 的辐射, 用于检测注射微球后源于患者的韧致辐射 (^{90}Y 衰变时产生的高能 β 射线与组织相互作用时产生的次级 γ 射线所产生的辐射) 及药剂瓶中剩余的放射性活度。

术中防护: 术中的辐射防护是整个防护的核心, 必须引起高度重视。尽管介入医师不需要对 ^{90}Y 微球产品本身进行使用前的准备工作, 但需要进行肝动脉插管, 将治疗导管放置到正确的位置, 作为 ^{90}Y 微球靶向治疗的输入通道。注射前, 介入医师还需要与物理师一起核对 ^{90}Y 微球产品和剂量是否准确, 所有装置是否连接正确 (至少由团队的 3 名成员校对所有步骤)。在确认后, 介入医师方可将已经成功插入相应动脉的微导管连接到 ^{90}Y 微球容器的输出管, 之后按要求注入 ^{90}Y 微球。需要强调的是, 普通导管用于动脉造影, 而微导管是治疗性导管, 一旦完成 ^{90}Y 微球注射, 不可进行重复使用, 以避免放射性污染。整个操作过程中需要用电子剂量器连续监测容器内剩余的放射性活度, 同时要随时警惕意外放射性污染。需要注意的是, 尽管药剂瓶始终放置于铅罐和有机玻璃防护罩内, 但防护罩以外及连接到进入患者体内的导管并无防护装置, 这些部位都有潜在的暴露风险。 β 射线的辐射场在微球输送过程中会很高, 手术室相关人员应站在屏蔽屏后面或保持一定的距离。微导管移除时需警惕放射性污染和 ^{90}Y 微球沉积于导管的可能性, 虽然玻璃微球和树脂微球都有这种可能, 但树脂微球的发生率更高^[35], 故在 ^{90}Y 微球推送完毕後要用盖格计数器确定导管接口处无残余放射性后方可将微导管从普通导管中小心拉出, 之后使用纱布或术巾包裹导管口并移除导管, 并放入放射性废物回收罐内, 由物理师进行处理 (图 4)。每次术后要确定患者实际接受的放射性剂量, 如果残余剂量 (包括剂量瓶、导管和输入附件残余) 超过预计治疗总剂量的 20%, 或因故障造成患者实际剂量少于处方剂量的 80% 都需要作为事故上报卫生行政机构。

手术室内所有人员除了穿铅衣防护躯体外, 还要对眼睛、皮肤和手进行防护^[38]。建议相关人员在操作过程中使用双层手套及鞋套, 配戴铅玻璃眼镜 (玻璃材质的镜片比塑料材质更能屏蔽 β 射线), 并使用长镊、术巾及纱布进行防护 (图 4)。使用的手



图 4 用长手术钳将放射性污染物放到废物回收罐内

套、铺巾及有潜在污染可能的物品都需要立即放入放射性废物回收罐内。之后才能对患者进行下一步处理, 如造影、拔鞘、压迫止血等。为了提高操作的安全性, 手术过程中需遵循以下要求: ①严格按照程序进行操作, 防止因操作不当导致的放射性物质泄漏; ②操作过程中随时对 ^{90}Y 微球容器和导管周围的 β 射线进行监测, 一旦发现异常增高, 应立刻检查连接管及相应装置是否正常, 并交给专业人员处理; ③需要来自多学科团队成员协作完成 (核医学、介入放射学和辐射防护安全部门)。

术后的防护与处理: 为了最大限度地减少术者潜在的放射性污染, 处理注射器材时应避免直接用手处理放射废物。建议使用止血钳、镊子或毛巾/纱布等工具将所有污染的器械和物品放入废物回收罐内 (有 β 防护罩), 并测量废物罐内所有器材污染的放射性强度, 最后计算患者实际注射的剂量。放射性废物一律由放射防护机构的工作人员进行处理。依照基本的辐射安全预防措施, 在手术室出口处应建立污染控制区, 物理师使用盖格计数器检测介入医师手、脚的放射性污染, 所有在场的人员离开房间时也同时要检测可能接触的体表部位是否有放射性污染。此外, 还要对推车、铅筒、设备、导管连接处下方及推车下方区域进行放射性污染检测 (图 5)。

患者的防护: 由于 ^{90}Y 的辐射范围小、半衰期短, 大部分能量在 1 周内释放, 患者的表面辐射剂量范围通常为 $4 \sim 12 \text{ mrem/h}$, 无论是门诊患者还是住院患者, 在治疗剂量范围内不需要特殊的防护措施及特殊医嘱即可出院。

^{90}Y 微球放射栓塞是治疗肝脏恶性肿瘤的一种新的治疗手段, 掌握 ^{90}Y 及其微球的物理特性、基本操作步骤和放射性防护知识是开展此项技术的前提。现今市场上有两种不同性质的微球产品可供临床选择使



图 5 ①术后在指定距离测量污物罐的放射量;②物理师检测医师双手是否存在放射性污染;③检测注射设备是否存在放射性污染;④检测生物危险物品袋内的手术中巾是否存在放射性污染

用,即玻璃微球和树脂微球。尽管杀伤肿瘤细胞的效应主要来自于 ^{90}Y 所产生的放射性电离辐射,但由于采用的载体不同,从而导致 2 种 ^{90}Y 微球存在明显不同的物理特性。术者应熟悉两种产品之间的差别,做出合理的选择。只有坚持规范化操作、严格的放射管理和安全防护,才能有效地开展此项工作,在为患者争取最大利益的同时也保障相关人员的辐射安全。

[参考文献]

- [1] Park HC, Seong J, Han KH, et al. Dose-response relationship in local radiotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 54: 150-155.
- [2] Dawson LA, Normolle D, Balter JM, et al. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53: 810-821.
- [3] Kennedy A, Nag S, Salem R, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68: 13-23.
- [4] Lewin R, Hart HE, Greenberg J, et al. Biological studies on stable and radioactive rare earth compounds. III. Distribution of radioactive yttrium in normal and ascites-tumor-bearing mice, and in cancer patients with serous effusions[J]. J Natl Cancer Inst, 1954, 15: 131-143.
- [5] Grady ED, Sale W, Nicolson WP Jr, et al. Intra-arterial radioisotopes to treat cancer[J]. Am Surg, 1960, 26: 678-684.
- [6] Ariel IM. Treatment of inoperable primary pancreatic and liver cancer by the intra-arterial administration of radioactive isotopes (^{90}Y radiating microspheres) [J]. Ann Surg, 1965, 162: 267-278.
- [7] 颜志平, 赵惠扬, 林 贵. 放射性微球内放射治疗肝脏恶性肿瘤[J]. 国际放射医学核医学杂志, 1992, 10: 130-134.
- [8] 王斯妮, 颜志平. ^{90}Y 玻璃微球内放射治疗的实验研究和治疗肝癌的初步探讨[J]. 中华核医学杂志, 1992, 12: 220-222.
- [9] 颜志平. 钇-90 玻璃微球肝动脉给药途径的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 1993, 27: 47-49.
- [10] Yan ZP, Lin G, Zhao HY, et al. Yttrium-90 glass microspheres injected via the portal vein. An experimental study[J]. Acta Radiol, 1993, 34: 395-398.
- [11] Yan ZP, Lin G, Zhao HY, et al. An experimental study and clinical pilot trails on yttrium-90 glass microspheres via the hepatic artery for treatment of primary liver cancer[J]. Cancer, 1993, 72: 3210-3215.
- [12] 董宝玮, 梁 萍, 苏 莉, 等. 超声引导下肝癌介入性治疗的研究[J]. 临床医学影像杂志, 1996, 7: 71-74.
- [13] Mosconi C, Cappelli A, Pettinato C, et al. Radioembolization with yttrium-90 microspheres in hepatocellular carcinoma: role and perspectives[J]. World J Hepatol, 2015, 7: 738-752.
- [14] Hilgard P, Hamami M, Fouly AE, et al. Radioembolization with yttrium-90 glass microspheres in hepatocellular carcinoma: European experience on safety and long-term survival[J]. Hepatology, 2010, 52: 1741-1749.
- [15] Kooby DA, Egnatashvili V, Srinivasan S, et al. Comparison of yttrium-90 radioembolization and transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 224-230.
- [16] Salem R, Lewandowski R, Roberts C, et al. Use of yttrium-90 glass microspheres (TheraSphere) for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with portal vein thrombosis [J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 335-345.
- [17] Mazzaferro V, Sposito C, Bhoori S, et al. Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a phase 2 study[J]. Hepatology, 2013, 57: 1826-1837.
- [18] Lau WY, Sangro B, Chen PJ, et al. Treatment for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: the emerging role for radioembolization using yttrium-90[J]. Oncology, 2013, 84: 311-318.
- [19] Salem R, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma using yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes[J]. Gastroenterology, 2010, 138: 52-64.
- [20] Mulcahy MF, Lewandowski RJ, Ibrahim SM, et al. Radioembolization of colorectal hepatic metastases using yttrium-90 microspheres[J]. Cancer, 2009, 115: 1849-1858.
- [21] Lewandowski RJ, Salem R. Yttrium-90 radioembolization of hepatocellular carcinoma and metastatic disease to the liver[J]. Semin Intervent Radiol, 2006, 23: 64-72.
- [22] Lee EW, Alanis L, Cho SK, et al. Yttrium-90 selective internal radiation therapy with glass microspheres for hepatocellular carcinoma: current and updated literature review[J]. Korean J Radiol, 2016, 17: 472-488.
- [23] Kallini JR, Gabr A, Salem R, et al. Transarterial radioembo-

- lization with yttrium-90 for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Adv Ther, 2016, 33: 699-714.
- [24] 尹帮顺, 李明起, 邓启民, 等. ^{90}Y 发生器的研究进展[J]. 同位素, 2009, 22: 187-192.
- [25] Yeong CH, Cheng MH, Ng KH. Therapeutic radionuclides in nuclear medicine: current and future prospects[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2014, 15: 845-863.
- [26] Stillwagon GB, Order SE, Guse C, et al. 194 hepatocellular cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: toxicity and response: a Radiation Therapy Oncology Group Study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 17: 1223-1229.
- [27] Nijssen JF, van het Schip AD, Hennink WE, et al. Advances in nuclear oncology: microspheres for internal radionuclide therapy of liver tumours[J]. Curr Med Chem, 2002, 9: 73-82.
- [28] 赵明强, 许书河. 放射性栓塞治疗肝癌用微球的研究进展[J]. 中国核科技报告, 2007, 2: 100-110.
- [29] Ariel IM. Radioactive isotopes for adjuvant cancer therapy: animal experimentation and preliminary results in human application[J]. Arch Surg, 1964, 89: 244-249.
- [30] Edeline J, Gilibert M, Garin E, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2015, 4: 16-25.
- [31] Ehrhardt GJ, Day DE. Therapeutic use of ^{90}Y microspheres[J]. Int J Rad Appl Instrum B, 1987, 14: 233-242.
- [32] 黄文岳, 钱达兴, 周 蔡, 等. 辐射治疗玻璃微球的制备与应用[J]. 玻璃与搪瓷, 2002, 30: 13-16.
- [33] 周 蔡, 钱大兴, 黄文岳. 用溶胶-凝胶法制备医疗微球的若干工艺因素[J]. 玻璃与搪瓷, 1997, 25: 1-5.
- [34] Schubiger PA, Beer HF, Geiger L, et al. ^{90}Y -resin particles: animal experiments on pigs with regard to the introduction of superselective embolization therapy[J]. Int J Rad Appl Instrum B, 1991, 18: 305-311.
- [35] Grady ED. Internal radiation therapy of hepatic cancer[J]. Dis Colon Rectum, 1979, 22: 371-375.
- [36] Mantravadi RV, Spigos DG, Tan WS, et al. Intraarterial yttrium-90 in the treatment of hepatic malignancy[J]. Radiology, 1982, 142: 783-786.
- [37] 刘学成. 国外安全运输放射性物质的管理与防护简介[J]. 铁道劳动安全卫生与环保, 1985, 11: 59-63.
- [38] Salem R, Thurston KG. Radioembolization with ^{90}Y microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 1: Technical and methodologic considerations[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1251-1278.

(收稿日期:2017-02-16)

(本文编辑:俞瑞纲)

• 病例报告 Case report •

先天性肝外门体分流 2 例

谭亚兰, 郭万亮

【关键词】 先天性疾病; 门静脉畸形; 肝外门体静脉分流

中图分类号: R575 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2017)-10-0958-03

Congenital extrahepatic portosystemic shunt: report of two cases with literature review TAN Yalan, GUO Wanliang. Department of Radiology, Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215003, China

Corresponding author: GUO Wanliang, E-mail: gwl333333@163.com

【Key words】 congenital disease; portal venous malformation; extrahepatic portosystemic shunt (J Intervent Radiol, 2017, 26: 958-960)

临床资料

病例 1: 男, 10 岁。因“皮肤青紫半年余”入院。查体: SpO_2 88% (未吸氧), 杵状指。心肺听诊无异常。实验室检查无

明显异常。心脏彩超示第一肝门区异常静脉团(先天性门体静脉分流?)。

CT 增强示食管、胃底、肠系膜上、下静脉经共同干汇入脾门区扭曲、扩张血管团, 再下行汇入左肾静脉(图 1①)。肝内门静脉未见显影。脾脏体积增大。诊断为先天性肝外门体分流(I型), 脾肿大。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.023

作者单位: 215003 江苏 苏州大学附属儿童医院影像科

通信作者: 郭万亮 E-mail: gwl333333@163.com