

十年磨一剑，占领肿瘤治疗制高点



2012年12月5日，质子重离子系统设备第一条高能粒子束流引出，并在薄膜上扫描出“沪”字。



2014年12月23日，医院顺利完成了质子重离子临床试验35例患者的全部治疗和观察工作。

■本报记者 陈青 唐闻佳

面对癌症的魔掌，人类从未停止过探索安全、有效疗法的脚步。上海，更是始终跟踪着国际上肿瘤治疗的最前沿技术——从正式确定要发展质子重离子这一代表当前放疗国际先进水平和未来发展方向的尖端技术，到引进设备、建成医院、开展临床试验治疗，前后用了整整十年的时间。对参与上海市质子重离子医院的建设团队、医疗团队来说，这个阶段性成果实在来之不易。

三年半，实地调研，摸清底细

上海，作为全国最早步入人口老龄化的城市，肿瘤发病率逐年上升。上海最新发布的癌情报告显示：2012年上海市诊断新发癌症病例5.9万例，平均诊断年龄约65岁，全年因恶性肿瘤死亡人数达3.6万。手术、化疗、放疗是目前三种最为主要的肿瘤治疗手段。尽管90%肿瘤患者都接受过其中一种或多种疗法，但这三大常规疗法缺陷明显——均会对患者自身正常组织和脏器产生损害。而质子重离子技术以治癌效果好、毒副作用小被誉为“杀癌利剑”。长期以来，只有德国、日本、美国等少数发达国家拥有这一技术。引进质子重离子技术不仅是上海工程，更是国家的战略。

2003年7月，上海正式启动项目后，上海申康医院发展中心和复旦大学附属肿瘤医院等单位联合组成筹建工作组，开展大量的前期调查研究工作。

为准确了解和掌握当今世界质子、重离子技术发展与应用情况，为最终决策提供参考，筹建工作组多次前往德国、日本、美国等掌握这两项技术的发达国家和国内有关机构进行考察。筹建工作组还专门到当时全球仅有的2家同时拥有质子、重离子技术的医疗机构实地考察“质子与重离子射线肿瘤放疗”的临床效果，全面比较两种技术的特点和优势。

2005年4月，国家卫生部组织全国专家论证，批复同意配置质子重离子设备，上海项目是国家唯一批准配置许可。

30次论证，拍板“质子+重离子”技术路径

当上海前期调研质子重离子技术的消息传出，掌握相关治疗技术的有9轮谈判，最终与德国西门子公司签

道打招呼”，希望上海引进其技术。

面对各方利益诉求，上海市委、市政府始终坚持技术先导、立足前沿原则，把符合国际肿瘤放疗技术发展趋势作为技术路线和系统设备引进的考量标准。

与此同时，国内有关领域的专家也积极呼吁引进质子相关技术设备。知情人回忆，“对于到底引进质子，还是引进重离子，还是两个都引进，国内有关专家意见还挺尖锐的。”

众说纷纭，究竟引进质子还是重离子从一开始就成各方争论的焦点——

质子技术相对成熟，自1990年起正式临床治疗，到目前总计病例数超过10万例，且系统设备单套价格优势明显；它的生物学效应更为显著，照射精度更准、疗程更短、效果更好。

重离子技术处于目前肿瘤放疗领域的最尖端，具有精度高、疗程短、疗效好，尤其对抗拒放疗化疗的难治性肿瘤有显著疗效的特点，其放射生物学效应显著强于质子。这一技术在日本、德国分别于1994年和1998年开始临床研发，于2005年和2009年开始正式临床治疗。目前总计病例为15296例，系统设备研发成本高、技术投入大。

为此，项目筹建办先后召开近30次专家论证会和专题研讨会，广泛听取海内外医学、核物理学等领域院士和知名专家的意见，充分集思广益，并与包括“日本重离子之父”平尾泰男教授、“德国重离子之父”KRAFT教授、“美国质子之父”Slater教授在内的多位国际一流权威专家深入交流。还先后考察了7个国家17所质子/重离子中心和科研机构，形成各类调研论证报告16份，十万余字。

2009年2月，在缜密调研反复论证的基础上，上海市领导主持召开专家咨询论证会，邀请高能物理方面的中科院院士和加速器及临床放疗专家各抒己见、充分讨论，与会专家达成一致意见——

“质子重离子项目是目前国际上肿瘤放疗最先进的高端技术，代表了肿瘤放疗技术的发展方向。鉴于该项目投资巨大、又直接应用于临床，方方面面对项目进行了十分严谨的科学论证。

选择引进质子重离子系统设备，对进一步提升上海市医疗技术水平、造福肿瘤病人和实现建设亚洲医疗中心城市的目标，具有重要意义。”

此后，上海在质子重离子系统设备国际招投标过程中，历经6个多月、的消息传出，掌握相关治疗技术的有9轮谈判，最终与德国西门子公司签订了系统设备合同。

“欧债危机”逼停德方项目，一波三折重启考察

早日引进、早日建成，以尽快缓解肿瘤患者和家庭的痛苦。在这个目标的激励下，筹备组沉着应对“欧债危机”等影响。

2011年6月的一天，西门子公司相关负责人专程来到上海，紧急约见项目筹建组负责人。该负责人告诉中方，由于欧债危机的原因，德国已在建的马堡项目和基尔项目已决定停建。而此时上海质子重离子医院基建项目已进入最后冲刺阶段，距合同约定的德方验收时间仅剩下2个多月的时间。

是停工观望，还是按计划进行？相关负责人决定，在2003年论证技术路径的基础上，重启考察，再次验证质子重离子技术是当今国际公认的最尖端的放射治疗“治癌利器”。中德双方多轮谈判后修订合同继续履约。2012年7月30日，上海市领导带队赴日本国立放射医学研究所重离子治疗中心，实地查看重离子治疗室、模拟CT机房等设施，与日本专家深入讨论。

上海申康医院发展中心副主任诸葛立荣介绍说，当年停建的德国马堡项目，其部分设备已作为上海质子重离子医院的备件；而德国基尔建设项目目前已经重启，只是建成时间要在上海项目之后了。

“上海引进了一个非常‘干净’的装置。”这是中科院詹文龙院士给出的评价。他说，上海选择引进的直线加速器，其95%的射线用于治疗，而

长期以来，只有德国、日本、美国等少数发达国家拥有这一技术。引进质子重离子技术不仅是上海工程，更是国家的战略。

项目筹建办先后召开近30次专家论证会和专题研讨会，广泛听取海内外医学、核物理学等领域院士和知名专家的意见，形成各类调研论证报告16份，十万余字……最终拍板“质子+重离子”技术引进路线。

且能量可调，即便是停电15分钟，对人体也不会造成伤害。相反，若是引进回旋加速器，96%的射线是浪费掉的，而且一旦出现故障，必须在停机24小时后，方能进入维修。

政府支撑，推进项目建成

据统计，迄今为止全球仅有12.29万人接受过质子重离子治疗，且主要集中在美国、日本、德国等少数发达国家。

质子重离子放疗技术普及有限，究其原因，除特殊的技术和安全因素外，还在于其投资成本高、回报周期长。一方面，质子重离子技术研发成本高、资金投入大，开办一家质子重离子医院，仅单套系统设备投资就需人民币13亿元，医院建成后运营维护成本也很高；另一方面，质子重离子医院接纳病人容量有限，全球另2家德国、日本质子重离子中心目前年诊疗人数约为500-700人/家，上海市质子重离子医院拟经过3年试运行后年诊疗人数达到1000例左右，但即便达到这个目标，还至少需要再经历10余年才能收回投资成本。因此，社会资本一般不大愿意投资这样的项目。即便是日本、美国、德国等发达国家，他们走的也都是“国家战略”路径，往往以“国家研究中心”的名义，通过政府支撑来推进质子重离子项目建设。

上海市质子重离子医院项目立项前，曾希望有民间资本来参与投资，但由于高额投资和形成回报周期长，没有民间资本愿意参投。

诸葛立荣清晰地记得，在2007年1月5日的专题会议上，当听到引进质子重离子技术投资金额大、民间资本不愿意投资时，时任上海市市长韩正当即坚定地表示：应该采取政府办医主体负责、发挥国有企业社会责任的方式，通过建立“政府主导，企业投资”机制来推动项目建设。

最终，上海市质子重离子医院实行企业化管理，市场化运作，由主要从事医疗卫生事业投资经营的上海锦江投资有限公司、上海电器集团、上海锦江国际集团等企业作为共同投资人参与兴建运营，据悉，总投资13亿。

上海质子重离子医院院长郭小毛表示，质子重离子中心是一所集医疗、科研、教学为一体的现代化、国际化癌症治疗中心，医院的建设不仅能够大大提升我国抗癌科研医疗水平，造福肿瘤病人，同时也能使我国站上世界放疗技术的制高点，向全球提供中国经验，为更多的癌症患者提供国际先进水平的治疗。

科学设计确保辐射安全

■本报记者 许琦敏

用高能粒子束流来杀死癌细胞，这些粒子与我们老百姓常听到的“辐射”有什么关系？会对周围环境产生影响吗？会对在医院区域内的工作人员、病人带来辐射危害吗？如果发生意外，如何保证这些高能粒子不外泄？记者带着这些问题，采访了医院辐射防护设计的负责人、中国科学院上海应用物理研究所研究员夏晓彬。

一断电，高能粒子就消失

能量高、可调控，质子重离子这“两把刀”指向人体内的肿瘤，颇有锐不可当之势。可作为高能粒子，它们本身是有用的辐射，但也会产生有害的次级辐射。作为一家要运行几十年，不断产生高能粒子流的医院，它会不会成为一个污染环境的辐射源吗？

针对这个老百姓关心的问题，夏晓彬首先肯定地说，质子重离子装置的辐射不会对环境造成污染。她解释，从直线加速器中产生开始，质子、重离子等高能粒子（即初级辐射）就完全在高封闭的真空管道中运行，直到最后从治疗室引出，用于消灭肿瘤，根本不会“跑”到环境中。但另一方面，有很一小部分的高能粒子会在运动过程中偏离真空轨道中心，撞上真空管壁或沿路的器件上，这样就会产生次级辐射。如果没有任何安全防护措施，这些辐射就可能到周边环境。

另外，这些次级辐射还会与管壁外的空气发生作用而产生微量的感生放射性，感生放射性也是辐射危害之一，它们也有可能“跑”到环境中。夏晓彬说，“我们就是要确保这些有害辐射的剂量被控制在合理尽可能低的水平。高性能的装置，一定要高标准的安全。质子重离子装置的剂量管理目标值为每年2毫西弗，是国家标准要求值的十分之一。”

夏晓彬接着解释说，其实广义上辐射分很多种，比如手机电磁辐射、红外、紫外、微波等。上海市质子重离子医院的加速器产生氢离子（即质子）和碳离子两种高能粒子，它们所产生的有害辐射，从辐射分类上属于电离辐射。这些辐射与物质相互作用可以直接或间接地产生电离效应。质子重离子治疗装置的辐射虽然能量高，但与核电站反应堆所产生的“核辐射”不同，它完全是可控的——只要切断电源，那粒子的产生就会停止，主要的辐射也就消失了。

多重系统保障辐射安全

为确保上海市质子重离子医院辐射安全，医院委托中国科学院上海应用物理研究所的辐射安全专业团队科学设计了由辐射屏蔽系统、辐射安全连锁系统和辐射监测系统三大子系统构成的辐射安全系统。

夏晓彬介绍，辐射屏蔽是整个辐射安全系统中非常重要和基础的部分，它从源头堵住了电离辐射。质子重离子装置的辐射屏蔽系统包括了主体屏蔽和局部屏蔽。“只要有高能粒子产生、经过的地方，根据地点、设备布

局和用途的不同，都采取了妥善的屏蔽措施。”她说，例如高能粒子束流的出口——治疗室是防护的重点，因为只有在这里，粒子流不在真空管道里运行。所以，正对粒子出口的治疗室主墙采用了厚重的混凝土加钢板的组合式屏蔽结构。“这是考虑了最坏情况，即使束流全部损失，也可保证墙外世界不受粒子辐射的影响。”

记者还了解到，在所有粒子流经过的地方，都有不同的辐射屏蔽措施，屏蔽所用到的材料也多种多样。比如，工程设计人员采用了钢砖、混凝土砖、石英砂、铁矿砂等不同材料，来科学有效地阻挡辐射，在节约成本的同时，也充分考虑了设备维护的方便性。同时，在所有设备接口处，都采用了迷宫式设计，以防止粒子逃逸。

辐射安全连锁系统是质子重离子装置的辐射安全系统中非常关键的部分。该系统通过科学、系统、逻辑严密的设计和高等级系统的建设，有效防止加速器运行和患者治疗过程中，人们远离有害辐射。一旦有意外情况，及时中断高能粒子束流。

除了上面谈到的辐射屏蔽和辐射安全连锁系统，整个院区区域还设计建立了一套灵敏的、全方位的实时辐射剂量监控系统，对医院辐射工作区域和园区环境的辐射剂量水平进行实时监控。夏晓彬说，其实，很多事件发生之前，往往会有一段时间的问题累积，因此这套实时监控系统的设置不仅在及时发现事故，还能更早地发现可能引发事故的一些端倪，比如辐射剂量水平的波动可能是因为束流损失偏大引起，就说明可能存在泄漏，因此维护工程师就应马上排查设备，消除隐患，无需等到事故发生。

开门关门也需授权与培训

硬件建设再好，也需要软件配套，才能发挥出最大作用，在安全防护上尤其如此。上海市质子重离子医院在建设完成后，建立起了一整套完善的辐射防护安全管理规章制度。这套制度分成11大块，规定多达几百条，涵盖了从机器运行维护、系统及设备操作规范、工作人员规章制度、辐射监测计划等到废弃物处理、应急预案等各方面内容——即使开门、关门，都有一套规范需要遵守。

夏晓彬说，在辐射控制区，门禁就意味着安全，因此每道门的开启，都必须由经过专门培训和授权的人员来完成——先要确认身份，再开启门禁，安全搜索，确认，再确认，最后确认关门，在这里开门关门也是很复杂的一个过程。

“这只是其中一个非常小的例子。”夏晓彬说，这些规范虽看来琐碎，但机器的停机、开机，系统之间的相互监控与反馈，每一步都要关联到整个装置的正常运行，每一条都要认真执行，才能确保医院安全运行。

最后，她说，上海市质子重离子医院项目一直非常重视辐射安全，从项目前期的环境影响评价、到工程设计、建设、调试、试运行全过程，采取了全面、稳妥的辐射安全措施，确保装置产生的辐射不会对环境、工作人员、病人等产生不良影响。

变“不可能”为完美呈现

■本报记者 陈青

建设质子重离子医院，对于上海而言面临着特别的挑战：一边是以严谨著称的德国标准，一边是设计领域内的“盲区”。

根据中德双方签订的合同，明确三年后德方进场设备安装调试，要达到电通、水通、气通、路通、信息通，并要符合德方技术要求，如不能按时移交，将承担违约责任，每延误1天，赔偿设备总价的0.2%，即每天赔偿26万元人民币。然而，等到基建项目推进之时，留给中方的工程施工时间只有26个月。上海申康医院发展中心副主任诸葛立荣坦言：这是职业生涯中压力指数最高的一个基建项目。

然而，攻艰克难，恰是上海建设者练就的一种品质。在质子重离子医院建设中，上海最终提前5天，将“不可能”变为完美呈现，因此，德方以“脱帽致敬”的方式，对中方的施工质量和进度予以充分肯定。

防结构沉降

根据设备厂商对建筑的不均匀沉降要求，每年建筑不均匀沉降量必须控制在±0.25毫米。我国结构评审专家给出的答案是“不可能”。

由于医院建筑地块是软土层，为确保这一严苛的要求“落地”，设计院

三代结构设计师共同研究讨论，确定选用第九层为持力层，用729根68米长桩，桩距密集，以控制绝对沉降量满足相对沉降差——这比上海光源的大加速器装置的桩基足足长了20米。

阻断微震动

设备供应商对机房微震动提出的要求超出我国现行的建筑规范范围。设计师经课题研究后，在1360平方米的冷却水泵、冷冻机设备机房场地下设置减震浮置地板，安装1186个弹簧减震器，有效阻断了震动源对质子重离子系统设备治疗运行的影响。

工艺冷却水系统

由于患者治疗周期内，质子重离子系统设备能量会不断发生变化，故对冷却水进水口的温度和压力控制精度要求保持恒定，同时，必须确保冷却系统开机率达到99.9%，全容量水循环维持一年365天、每天24小时运转，以满足质子重离子设备在负荷变化时的正常运行。

系统设备高供电

设备对不间断供电要求高，要求运行中停电时间必须小于150毫秒。春秋时节，上海雷暴频发，易导致设备瞬间停电。建设突破多项技术难题，完全达到设备运行要求。

据不完全统计，在项目建设期间，中德双方召开了200余次专题技术沟通会议，与设备厂商来往的针对技术问题的信函多达500余封。