

植入式医疗电子设备辐射效应的研究进展

黄成铭¹, 魏传琦², 卓瑜³, 周永召¹, 刘燕扬⁴, 王建涛^{4,5}, 张衍⁴

1. 四川大学华西医院全程管理中心, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科, 四川 成都 610041; 3. 四川大学华西医院心理卫生中心, 四川 成都 610041; 4. 四川大学华西医院肺癌中心, 四川 成都 610041; 5. 四川大学华西医院放疗科, 四川 成都 610041

【摘要】随着医疗电子水平的提高以及社会科技的进步,我国植入式医疗电子设备的使用率呈现逐年上涨的趋势,随着人口老龄化的影响,在可见的未来还将继续维持这一增长趋势,因此即使植入式医疗电子设备拥有极低的失效率,但是由于庞大的患者基数,其可靠性问题引起的临床事故值得给予足够关注。与国外相比,我国植入式医疗电子设备由于辐射类临床治疗与诊断产生的应用风险研究起步较晚,这不仅表现在医学临床研究上,而且在电子设备物理损伤机理、宏观损伤表现上均存在显著的不足。因此开展对植入式医疗电子设备在临床治疗与诊断产生的应用风险研究显得非常重要与迫切,具有很高的临床意义与科学价值。本文对医疗电子设备在面临临床治疗产生的辐射环境下的风险展开文献调研,总结医疗电子设备在总剂量效应、电磁兼容性以及瞬时效应等辐射损伤效应上面临的风险,从物理机理与角度方面对上述行为开展分析,提出有意义的医疗电子工程与临床治疗建议。

【关键词】植入式医疗电子设备;可靠性;辐射效应;综述

【中图分类号】R14;R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)12-1543-07

Review of radiation effects of implantable medical electronic devices

HUANG Chengming¹, WEI Chuanqi², ZHUO Yu³, ZHOU Yongzhao¹, LIU Yanyang⁴, WANG Jiantao^{4,5}, ZHANG Yan⁴

1. Integrated Care Management Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Mental Health Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 4. Lung Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 5. Department of Radiation Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: With the performance improvement of the medical electronics and the progress of social development, the utilization rate of implantable medical electronic devices in China shows an increasing trend in recent years, and will maintain a growing trend in the future as population aging is accelerating. Even though implantable medical electronic devices have extremely low failure rates, the explicit clinical accidents caused by their reliability issues deserve sufficient attention in consideration of the large quantity of patients. Compared with other countries, there is lack of domestic researches on application risk of implantable medical electronic devices due to radiation therapy and diagnosis, which is reflected in not only the clinical research, but also the researches on the underlying physical damage mechanism and macro performance of the devices. Therefore, it is crucial and urgent to explore the application risk of implantable medical electronic devices caused by radiation therapy and diagnosis, which has high clinical and scientific significance. The study conducts a literature survey on the risks of medical electronic devices in the radiation environment generated by clinical treatment, summarizes the risks encountered in the aspects of total dose effect, electromagnetic compatibility and instantaneous effect, analyzes the above behaviors from the physical mechanism and perspective, and puts forward some meaningful suggestions for medical electronic engineering and clinical treatment.

Keywords: implantable medical electronic device; reliability; radiation effect; review

【收稿日期】2024-08-03

【基金项目】四川省科技厅重点研发项目(2023YFS0349);四川大学华西医院临床研究孵化项目(2024HXFH005)

【作者简介】黄成铭,硕士研究生,研究方向:慢性疾病的全程管理,E-mail: 603623782@qq.com

【通信作者】张衍,硕士生导师,副教授,研究方向:肺癌的内科治疗及生物治疗,E-mail: zhang.yan@scu.edu.cn

前言

植入式医疗电子设备关乎患者的生命质量与安全,这种特殊性使得其安全可靠显得尤为重要,并成为影响其应用的关键因素。1994年,美国医学物理

师协会发布佩戴植入式心脏起搏器的肿瘤患者在接受放射治疗时的管理建议,随后有大量文献开展患者以及设备的临床不良反应与损伤机理研究报道^[1]。迄今,在学术界仍然持续有文献开展相关临床研究报告。目前国内关于植入式医疗电子设备的可靠性临床研究,大多关注患者日常生活这一常态场景,而对于患者在接受与辐射有关的临床治疗与诊断时,人为辐射环境引发的电子元器件辐射效应对植入式电子设备带来的额外风险,其相关研究较少^[2-4]。一方面,由于我国植入式医疗电子设备的发展落后于发达国家,临床治疗产生的不良反应事件较少,没有引起足够的重视;另一方面,医疗物理学家与临床医生缺少沟通的渠道,导致潜在的不良反应可能未被归咎于设备故障。事实上,植入式医疗电子设备的核心是半导体电子元器件,在航天、核能、高能物理等领域,这些电子元器件与抗辐射加固一直是国内外研究热点^[5-8]。我国在元器件辐射效应领域的研究目前已经开展大量的工作,具备电子系统抗辐射机理研究与加固能力。本文拟通过文献回顾,首先介绍典型的植入式电子设备辐射损伤表现与损伤机理,为临床治疗与设备厂家提供参考,其次通过国外专家指南建议以及相关文献,简要概述植入式电子设备对肿瘤靶区剂量的影响,希望引起临床界的足够重视,并促使相关科学研究的积极开展。

1 典型受影响的设备及其临床表现

1.1 植入式心脏起搏器(PM)

PM是最早被关注的受到放射治疗或者诊断过程中被辐射影响的设备,早在1994年美国医学物理师学会(AAPM Task Group NO.34)就针对PM开展放射治疗建议,指出现代PM随患者一起接受放射治疗时,当设备接受到的电离辐射剂量达到2 Gy时,设备会出现功能性改变,当吸收剂量增加至10 Gy时,设备会发生失效^[1]。通过案例分析与文献回顾,该组织给出已植入心脏起搏器的患者接受放疗等手段建议遵循的方案,主要包括避免接受电子加速器的检查,避免设备直接接收放射束流以避免产生瞬时辐射损伤,以及在接受任何放射治疗前开展剂量评估等。该组织建议如果患者在接受任何与放射相关的治疗时,当电离辐射剂量超过2 Gy时,在治疗前与治疗后的一周内有必要对设备开展安全检查。该组织建议此类患者单次接受的治疗剂量不能超过2 Gy这一标准沿用至今。

1.2 植入式除颤器(ICD)

McCollough等^[9]研究包括除颤器在内的心脏节律管理设备在接受计算机断层扫描(CT)检查时的影

响,区别于高总剂量效应引起的稳态损伤(即治疗会对设备产生永久性的损害,治疗结束后辐射产生的影响持续作用于设备),CT检查对此类设备表现为过度感知(过度感知是指心脏植入电子设备,错误地将辐射诱导的电信号识别为本地心脏活动),这种过度感知大部分情况下会抑制设备的工作频率。在做CT检查时,在CT设备最大剂量水平下,高达95%的设备表现出过度感知,即使下降到典型治疗剂量,也有85%的设备表现出过度感知,幸运的是过度感知是一种瞬态辐射损伤,当X射线移除后设备很快恢复正常。McCollough等^[9]研究还认为,除颤器目前暂时没有在临床治疗上发现类似不良报告,所以这种良性的影响目前仅当做临床试验研究,为临床应用提供风险预测参考。然而在2017年,Pan等^[10]报道由于CT对除颤器的临床影响,即上文所述过度感知,作者开展体外模拟试验,以研究剂量率与过度感知的关系,结果表明过度感知与辐射剂量率正相关,且该现象存在剂量率阈值,当扫描剂量率低于阈值(0.9 mGy/s),不会产生任何过度感知现象。Yamada^[11]研究认为心脏植入电子设备患者在进行CT扫描时,尽管存在辐射引起电磁干扰的潜在风险,但CT扫描仍然是首选的断层成像技术,作者认为尽管2016年美国食品和药物管理局(FDA)宣布CT成像可能对某些植入和可穿戴电子设备(如胰岛素泵、心脏植入电子设备和神经刺激器)造成不良事件,但CT被认为是安全的成像技术,并且已被用作磁共振成像(MRI)的替代方法。然而值得注意的是,CT扫描直接照射某些植入或可穿戴电子医疗设备的电路时(即设备在CT图像中可见),可能会引起足够的电磁干扰,影响医疗设备的功能和操作,与前文一致的是,该研究也认为对于心脏植入电子设备来说,过度感知是最大的问题,该研究对起搏器两种典型治疗过程给出详细的不良反应预测。在起搏器的心动过缓治疗中,过度感知可能会抑制起搏,导致长时间暂停,因此在依赖起搏器的患者中,这种干扰应该是一个更严重的问题。在心律失常治疗中,过度感知可能被识别为室性心动过速或室颤,导致不适当的电击,研究认为如果无法尽可能地降低扫描剂量率,MRI的使用可能是替代CT扫描产生任何不良反应的途径。

Makkar等^[12]和Misiri等^[13]研究开展放射治疗对可植入除颤器功能的影响研究,主要探讨放射治疗对这些设备的电磁干扰、电池寿命和功能的影响。研究结果表明,放射治疗可能会导致除颤器的功能受损,包括电磁干扰和电池寿命缩短等问题。因此,在进行放射治疗时,需要特别注意这些设备的安全性和功能稳定性,如进行治疗前的评估。此外Misiri

等^[13]研究中进一步指出,即使设备厂家意识到加强设备电磁兼容性设计考虑,心脏外科专家也必须全面了解减轻不良反应风险的技术。

在2015年的一项关于PM/ICD辐射损伤统计学研究中,概括2003~2012年丹麦西部4个中心共560名患有癌症并植入心脏设备的患者在接受放疗时出现设备故障的风险事件,研究结果显示,大约有2.5%的PM患者与6.8%的ICD患者在接受治疗时发生不良反应,因此接受放疗期间的设备故障风险较高,但幸运的是这些故障通常是暂时的,只有极少数的设备发生永久性损伤,因此这种损伤可以归类为设备的瞬时损伤效应^[14]。该研究发现,高能射线(即射线的能量高低)是导致设备故障的最重要因素,而设备接受到的累积辐射剂量(总剂量)与设备故障无关,研究发现放射治疗中使用的电子束或能量为kV级别的光子没有导致设备故障的情况发生。Zaremba等^[14]还指出放射治疗的位置似乎比以前认为的重要性要小,因此需要进一步开展研究和改进设备,以便更好地预测和预防基于软件的心脏节律

器或心脏除颤器的故障。2018年,Riva等^[15]研究显示ICD接受放射治疗时不良事件的发生率有所下降,但是随着患者总数的增加,这种不良反应仍然值得被关注,该研究还建议根据接受治疗的风险高低(判断标准为治疗所需剂量以及是否植入PM)对患者实现差异化管理,在治疗效果和风险之中为患者设计最佳个性化治疗方案。Symons等^[16]研究进一步提出,随着携带植入式设备的患者数目基数增大,且心脏MRI和CT本身就作为一种研究植入设备术后效果的手段,其不良反应需要被重视,在安全和效果方面采纳最佳的治疗策略。

随着医疗水平和电子技术的进步,可植入人体内的设备种类越来越多。Chan等^[17]研究中总结并讨论放射治疗中常见植入设备的管理情况,总结了心脏起搏器、植入式心脏除颤器、肝泵、脊髓内疼痛泵、神经刺激器、分流器、循环记录器和介入装置等常见的植入设备,如图1所示。根据辐射的潜在影响,这些植入设备可以分为3类:生命依赖、非生命依赖但过量剂量会产生不良影响以及无电子电路的设备。

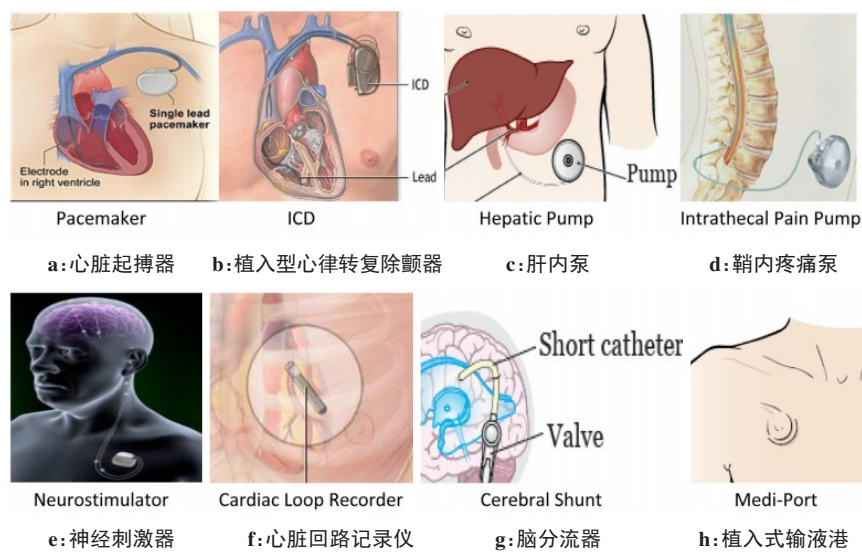


图1 常见可能受到放射治疗影响的植入设备

Figure 1 Common implantable devices that may be affected by radiotherapy

对于接受放射治疗的患者,需要对植入设备进行管理和监测;对于包含电子电路的植入设备,如心脏起搏器、植入式心脏除颤器、可编程肝泵、疼痛泵、神经刺激器和循环记录器,需要计算或测量其受到的剂量,并尽量减少剂量以确保其正常功能。治疗技术应尽量选择减少入射、出射和内部散射剂量的方法。应使用较低能量的光子束来减少中子污染的

可能性。没有电子电路的植入设备则较少引起关注。如果患者对植入设备有生命依赖,不建议使用质子治疗。Chan等^[17]回顾常见植入设备患者的管理,并总结患者存在植入设备时的识别和计划工作流程,如图2所示。植入设备的分类处置流程可以帮助临床医生在处理携带对应植入设备患者时做出正确的决策。

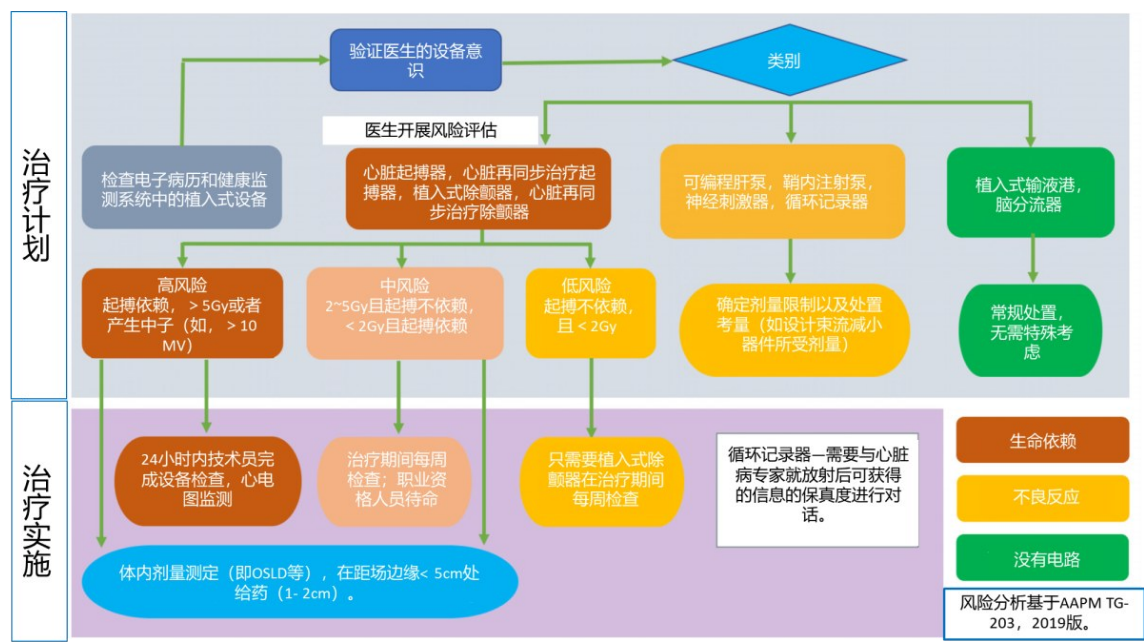


图2 处理植入设备的工作流程
Figure 2 Workflow for handling implantable devices

此外,诸如胰岛素泵、神经相关等设备也有公开文献报道其临床不良事件,本文不再一一讨论。实际上,构成植入式电子设备的基础元器件与电路均存在高度的相似性,设备表现出来的宏观辐射损伤本质是内部元器件的损伤传递,因此至少在医学临床研究中,不限于上述介绍的几类主要对象,各类植入设备在放射治疗与诊断中的可靠性研究都是有科学意义和临床价值的。

1.3 植入式电子设备对肿瘤靶区剂量的影响

植入式电子设备在体内的存在也会对肿瘤靶区剂量产生影响,美国医学物理学会的研究指出,放射治疗肿瘤靶区实际吸收剂量和植入式设备的材料相关,高Z材料的存在会引起剂量率的测算误差^[18]。针对上述问题,文献[19]指出选择合适的剂量计算模型,高密度材料引起的误差可以被消除,作者同时强调患者体外试验的结果支持了这一结论。现代先进的医疗电子器件大部分是互补金属氧化物半导体(Complementary Metal-Oxide-Semiconductor Transistor, CMOS)工艺制造,不可避免地存在金属栅或者其他金属互联,由于金属的存在导致在其附近存在剂量增强现象—即在高Z材料中高能电子与材料互相作用发生韧致辐射效应,该效应产生的光子在高Z与低Z材料界面发生背散射,从而产生低能的二次电子,额外的总剂量就是这些二次电子电离所产生的。在核物理领域基于蒙特卡罗等方法的剂量率增强效应研究很多,也很成熟,本文不再赘述。但是值得注意的是由于模型的研究通常基于理想材料模型,但植入式设备通常是复杂的材料混合体,

不同厂家、设备与设备之间又存在巨大的制造工艺差异,因此设备自身不是一个合适的量化研究对象,目前这方面相关的文献报道很少。

2 植入式医疗电子设备的患者管理

鉴于人口老龄化以及被报道的不良事件越来越多,近3年来学术界发表了许多关于此类患者在接受放射治疗时的管理策略。Azraai等^[20]研究中提出随着心血管植入式电子设备(Cardiac Implantable Electronic Devices, CIED)植入手术的普及,携带心脏起搏器或可植入式心脏除颤器的患者在临床实践中接受放射治疗越来越常见,对于症状性心力衰竭患者的心脏再同步治疗的使用也在增加,而且现代CIED技术使用的CMOS集成电路使得CIED更容易受到放疗中使用的治疗剂量的影响。Azraai等^[20]建议在放射治疗中应采取适当的预防措施,此外还建议医生需要了解放疗对CIED的影响,并为这类患者提供指导。Ergen等^[21]研究中讨论在放疗期间如何管理患有心脏植入式电子设备的患者,具体内容包括放疗对心脏植入式电子设备的影响、放疗期间的监测和管理策略、放疗期间可能出现的并发症以及如何处理这些并发症等,提出一些管理方法和建议,以确保患者在放疗期间的安全和有效治疗。这些措施包括根据患者的风险分层确定适当的预防措施,以及在放疗计划中考虑治疗参数,如束流能量、总剂量、剂量率、散射辐射、放疗区域和成像模式等。此外,在放疗前期、放疗期间和放疗后期,放射肿瘤科医生、医学物理师、放射治

疗师、护士、患者的心脏病医生和设备技术人员之间的紧密合作和沟通是必要的。Öztürk 等^[22]研究中针对植入式心脏除颤器的患者在接受姑息放射治疗时的安全问题,提出具体的管理细则,如心脏监测、调整除颤器的设置、避免放射线对除颤器的干扰等。

3 损伤机理

电子元器件的辐射损伤因入射到器件的射线类型不同而不同,但是无论哪种粒子束流,其基本辐射效应可以分为4类:电离总剂量效应^[23-25]、瞬时效应^[26-29](包括单粒子效应和剂量率效应)、位移损伤^[30-32]和电磁干扰。

电离总剂量效应是一种累积效应,随着病人或者设备接受治疗的辐射剂量增加,其影响越来越显著,由于该损伤是永久性的性能退化或者参数失效(高总剂量),植入设备不会由于治疗的结束从而消除不良影响。以目前使用最广泛的CMOS工艺为例,如图3所示,为CMOS工艺制造的基本器件结构,金属氧化物半导体场效应晶体管(Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor, MOSFET),当基于该器件的植入设备受到电离辐射时,晶体管的栅极会累积氧化物陷阱正电荷,栅极与器件有源区界面积累界面态缺陷。通常患者面临的检查电离总剂量水平不会太高,因此理论上现代MOS工艺生产的器件只会产生阈值电压的漂移以及发生关断状态下的漏电,这种器件层次的性能退化传递到设备上会表现出参数的漂移以及功耗的提升^[33]。

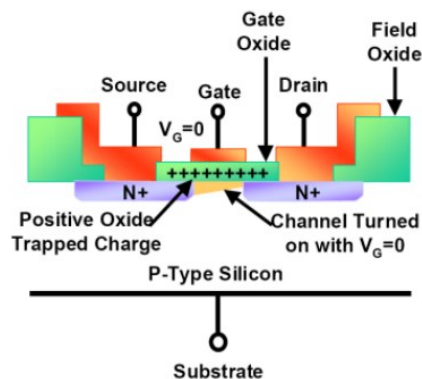


图3 N型MOSFET辐照后由于总剂量效应产生的栅电荷积累示意图
Figure 3 Schematic diagram of a N-type MOSFET gate charge accumulation due to total dose effect after irradiation

单粒子效应是一种瞬时效应,因此这种损伤只在患者接收治疗时产生,当治疗结束,效应即刻消失。当代植入式设备采用的微电子工艺越来越先

进,器件尺寸不断缩小,可以预见的是单粒子效应的影响会变得越来越重要。单粒子辐射效应基本原理示意图如图4所示,与空间辐射效应类似,可以导致植入式医疗电子设备的单粒子效应可以是重离子、质子、中子或者高能电子以及光子用于患者治疗时发生的,其中重离子、质子和中子本身可以产生单粒子效应,高能电子或者光子通过与材料作用产生次级中子也可以产生相似的单粒子效应^[33]。

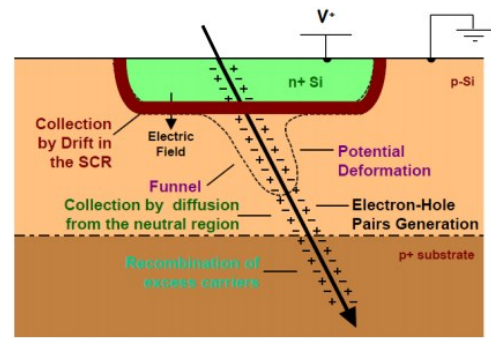


图4 单粒子辐射效应基本原理示意图
Figure 4 Basic mechanism of single event effect

电磁干扰通常很难被单独从其他辐射效应中区分,也可以被当做一种瞬时效应,通常伴随着其他辐射效应产生。电磁干扰分为传导干扰和辐射干扰,对于大多数情况,医疗电子设备受到放化疗治疗时的干扰是辐射干扰。随着植入式设备越来越复杂,现代植入式设备采用先进的纳米制造工艺以提高芯片性能,同时在小体积要求的驱使下将许多元器件集成在一起成为集成微系统形态,这种模式使得设备电磁敏感性更强,典型的电磁干扰导致的错误信号感知所产生的宏观影响包含设备的功能中断、重启或者起搏速率变化等。

与电离辐射损伤类似,位移损伤也是一种永久性的损伤,高能粒子在半导体材料中入射会导致半导体晶体的晶格原子发生错位,由于其需要较高的质子或者中子总注量才能对设备产生明显的宏观参数的影响,如1 MeV等效中子注量高达 1×10^{11} n/cm²及以上,这已经远超医疗治疗的上限,不属于本文探讨的辐照注量范围,因此这里不予讨论。

4 抗辐射加固建议与指南回顾

4.1 对于设备厂家

医学上治疗和检查所需要面临的辐射强度远低于宇航空间辐射环境,许多在卫星或者空间站上使用的抗辐射加固技术可以被应用到植入式医疗电子设备的

改进。例如,对于总剂量效应,可以采用较为先进的MOS工艺制造核心元器件,当器件尺寸缩小,其抗辐射水平越来越强,或者在现有成熟工艺上开展器件结构或者工艺的微调,均可以有效改善器件抗总剂量辐射能力^[34-35]。对于瞬时效应,电路级的设计加固已经非常成熟,此外采用绝缘体上硅工艺制造这些器件也会获得较高的抗瞬态辐射能力^[36-37]。对于电磁兼容,除了电路设计上的加固措施,目前许多新材料涂层或者封装也可以强化芯片的抗电磁干扰能力^[38]。

4.2 对于临床医生

目前国际上没有指导临床医生开展配有植入式医疗设备的患者在接受放射性治疗或者检查的通用强制性指南,1994年美国医学物理师协会发布全球第一份相关指导意见后^[1],于2019年再次对指导意见进行更新^[18]。FDA于2008年发布此类治疗面临的不良事件风险提示,以及2023年FDA再次发布医疗电子设备在开展CT治疗与诊断面临的不良风险治疗意见。根据FDA的意见,需要给予特殊关注的敏感的电子设备主要是胰岛素泵、心脏类以及神经刺激类植入设备3类。此外FDA分别针对患者、医生、医技人员、放射医师/辐射专家提供单独的建议,这里需要强调的是FDA的措辞是建议而不是规则或者指南。此外2017年心率协会发布关于心血管植入式电子设备患者的磁共振成像和辐射暴露的专家共识声明^[39],在长达85页的声明中,协会从基础的电子器件辐射损伤效应机理出发,详细阐述心血管植入式电子设备在磁共振成像和辐射暴露中的损伤表现,可能产生不良后果以及相关的治疗建议,该声明是目前最为翔实的研究报告之一。

5 结论

随着我国医疗水平的进步,以及考虑到人口老龄化和庞大的人口基数,未来携带植入式医疗电子设备的患者数目会逐步增长,因此由于放射治疗和诊断导致的植入式医疗设备发生的不良临床事件应该得到足够的重视。虽然目前国内外没有强制性的标准严格约束这类临床治疗必须考虑由于辐射带来的设备不良事件影响,但许多文献以及相关协会指出治疗时适当的约束条件是必须的。但目前严格按照文献与协会建议执行,会造成过度保守,影响治疗或者检验效果,因此有针对性地对不同患者开展个性化管理与治疗是未来的趋势,这将需要放射肿瘤学家、心脏病学家、医学物理学家和放射技术学家之间的密切合作。此外,厂家根据电子学器件与系统辐射损伤机理出发,对植入式设备开展抗辐射加固技术研究,提高设备的抗辐射水平,也是未来发展的方向之一。

【参考文献】

- [1] Marbach JR, Sontag MR, Van Dyk J, et al. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. American Association of Physicists in Medicine[J]. Med Phys, 1994, 21(1): 85-90.
- [2] 张尉强, 张芷菁. 适用于植入式心脏起搏器和植入式心律转复除颤器电磁兼容检测系统的研制[J]. 中国医疗器械杂志, 2017, 41(4): 259-263.
- [3] 刘磊, 高中. 浅析国际标准对心脏起搏器电磁兼容测试的要求[J]. 中国医疗器械杂志, 2010, 34(5): 365-367.
- [4] 陶庆梅, 孙星河, 高乐, 等. 植入式心脏起搏器主要不良反应发生率的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(11): 1334-1340.
- [5] Rony MW, Zhang EX, Toguchi S, et al. Negative-bias-stress and total-ionizing-dose effects in deeply scaled Ge-GAA nanowire pFETs[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2022, 69(3): 299-306.
- [6] Dewitte H, Paillet P, Le Roch A, et al. Hours-long transient leakage current in MOS structures induced by high total-ionizing-dose[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2022, 69(7): 1428-1436.
- [7] Nergui D, Teng JW, Hosseinzadeh M, et al. Total-ionizing-dose response of SiGe HBTs at elevated temperatures[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2022, 69(5): 1079-1084.
- [8] Brewer RM, Zhang EX, Gorchichko M, et al. Total ionizing dose responses of 22-nm FDSOI and 14-nm bulk FinFET charge-trap transistors[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2021, 68(5): 677-686.
- [9] McCollough CH, Zhang J, Primak AN, et al. Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices[J]. Radiology, 2007, 243(3): 766-774.
- [10] Pan EY, Luo D, Pan T. Potential effects of low-dose average CT on cardiac implantable electronic devices[J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(4): 1161-1165.
- [11] Yamada T. Computed tomography continues to be the preferred tomographic imaging technology for patients with cardiac implantable electronic devices despite a potential risk of electrical interference by irradiation[J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(4): 1166-1168.
- [12] Makkar A, Prisciandaro J, Agarwal S, et al. Effect of radiation therapy on permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator function[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(12): 1964-1968.
- [13] Misiri J, Kusumoto F, Goldschlager N. Electromagnetic interference and implanted cardiac devices: the medical environment (part II)[J]. Clin Cardiol, 2012, 35(6): 321-328.
- [14] Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, et al. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2015, 38(3): 343-356.
- [15] Riva G, Alessandro O, Spoto R, et al. Radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices: clinical and dosimetric aspects [J]. Med Oncol, 2018, 35(5): 73.
- [16] Symons R, Zimmerman SL, Bluemke DA. CMR and CT of the patient with cardiac devices: safety, efficacy, and optimization strategies[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(5): 890-903.
- [17] Chan MF, Young C, Gelblum D, et al. A review and analysis of managing commonly Seen implanted devices for patients undergoing radiation therapy[J]. Adv Radiat Oncol, 2021, 6(4): 100732.
- [18] Miften M, Mihailidis D, Kry SF, et al. Management of radiotherapy patients with implanted cardiac pacemakers and defibrillators: a report of the AAPM TG-203[J]. Med Phys, 2019, 46(12): e757-e788.
- [19] Delana A, Barbareschi A, Consorti R, et al. Dose calculation accuracy in proximity of a pacemaker: a multicenter study with threecommercial treatment planning systems[J]. Phys Med, 2020, 80: 201-208.
- [20] Azraai M, D'Souza D, Lin YH, et al. Current clinical practice in patients with cardiac implantable electronic devices undergoing radiotherapy: a literature review[J]. Europace, 2022, 24(3): 362-374.

- [21] Ergen ŞA, Çolpan Öksüz D, Öner Dinçbaş F. Management of patients with cardiac implantable electronic devices during radiotherapy[J]. Turk J Oncol, 2022, 37(S1): 62-68.
- [22] Öztürk C, Yılmaz E, Taylan G, et al. How to manage implantable cardiac defibrillator protection in an implantable cardiac defibrillator-dependent patient undergoing palliative radiotherapy? [J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2023, 51(5): 361-363.
- [23] Oldham TR. Basic mechanisms of TID and DDD response in MOS and bipolar microelectronics [EB/OL]. https://radhome.gsfc.nasa.gov/radhome/papers/Oldham_NSREC2011SC.pdf.
- [24] Pease RL. Total ionizing dose effects in bipolar devices and circuits[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2003, 50(3): 539-551.
- [25] Oldham TR, McLean FB. Total ionizing dose effects in MOS oxides and devices[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2003, 50(3): 483-499.
- [26] Kruckmeyer K, Prater JS, Brown B, et al. Single event transient response dependence on operating conditions for a digital to analog converter[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2009, 56(6): 3567-3572.
- [27] Lawrence RK, Kelly AT. Single event effect induced multiple-cell upsets in a commercial 90 nm CMOS digital technology[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2008, 55(6): 3367-3374.
- [28] Musseau O. Single-event effects in SOI technologies and devices[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 1996, 43(2): 603-613.
- [29] Roig F, Dusseau L, Ribeiro P, et al. Study and modeling of the impact of TID on the ATREE response in LM124 operational amplifier[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2014, 61(4): 1603-1610.
- [30] Srour JR, Palko JW. Displacement damage effects in irradiated semiconductor devices[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2013, 60(3): 1740-1766.
- [31] Rax BG, Johnston AH, Miyahira T. Displacement damage in bipolar linear integrated circuits[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 1999, 46(6): 1660-1665.
- [32] Summers GP, Burke EA, Xapsos MA. Displacement damage analogs to ionizing radiation effects[J]. Radiat Meas, 1995, 24(1): 1-8.
- [33] Ratti L. Ionizing radiation effects in electronic devices and circuits[R]. (2013-04-17). https://agenda.infn.it/event/5622/contributions/59843/attachments/43107/51149/Ratti_radiation_effects_on_electronics.pdf.
- [34] Liu CM, Zhu HL, Xie X, et al. Investigation of radiation hardening by back-channel adjustment in PDSOI MOSFETs[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2021, 68(11): 2609-2615.
- [35] Liu GZ, Li B, Xiao ZQ, et al. The TID characteristics of a radiation hardened sense-switch pFLASH cell[J]. IEEE Transactions on Device and Materials Reliability, 2020, 20(2): 358-365.
- [36] Lagaev DA, Klyuchnikov AS, Shelepin NA. Prospects for applying FD-SOI technology to space applications[J]. J Phys Conf Ser, 2022, 2388(1): 012135.
- [37] Seo D, Trang LD, Han JW, et al. Total ionizing dose effect on ring oscillator frequency in 28-nm FD-SOI technology[J]. IEEE Electron Device Letters, 2018, 39(11): 1728-1731.
- [38] Rath V, Panwar V, Anoop G, et al. Flexible, thin composite film to enhance the electromagnetic compatibility of biomedical electronic devices[J]. IEEE Trans Electromagn Compat, 2019, 61(4): 1033-1041.
- [39] Indik JH, Gimbel JR, Abe H, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices[J]. Heart Rhythm, 2017, 14(7): e97-e153.

(编辑:陈丽霞)