

# 重离子放射治疗

张福有

肿瘤是一种常见病和多发病,当前治疗肿瘤的主要方法是外科手术、药物治疗和放射性治疗.对某一个病人采取哪种方法要根据病人肿瘤大小、类型以及在身体中的部位而决定.在通常情况下,综合使用几种方法.常规的X射线和 $\gamma$ 射线放射治疗已在国内外普遍使用,中子治癌也取得了很大的进展.重离子放射治疗异军突起,开始引起人们广泛的兴趣和重视.

美国洛伦茨国家实验室(LBL)在它的高能重离子加速器(Bevalac)和同步回旋加速器上建立了生物医疗区,进行了大量的生物物理实验和重离子放射治疗的临床研究,积累了较丰富的经验.下面重点介绍一下.

## 治疗设施

Bevalac 是一台能量为 $16\text{GeV}$ 的高能重离子同步加速器.于1974年建成.它由同步回旋加速器 Bevatron 和重离子直线加速器 Super HALAC 组成. Super HALAC 产生重离子束流,可加速铅(Pb)那样的重离子,能量可达 $8.5\text{MeV}$ . 输运段有12个偏转磁铁和30个聚焦磁铁,由计算机进行控制和调整. Bevatron 是一个弱聚焦的同步回旋加速器,它接受周期为几百微秒的由 Super HALAC 注入的离子,并加速到所希望的能量,最高可达 $6\text{GeV}$ . 从注入到引出,整个加速过程不超过2秒,束流被引向10个实验区和二个生物医疗区.

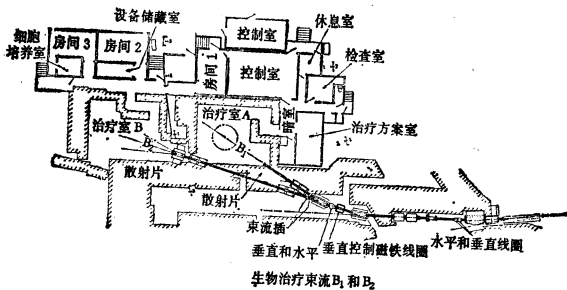


图1 生物治疗束流和治疗分布

Bevalac 提供给生物医疗区的离子束流主要是 $^4\text{He}$ 、 $^{12}\text{C}$ 、 $^{20}\text{Ne}$ 、 $^{40}\text{Ar}$ 、和 $^{28}\text{Si}$ ,束流均匀度误差小于2%. LBL 的同步回旋加速器自1954年以来也进行了许多生物医疗研究,并治疗了一批癌症患者.它主要提供 $^4\text{He}$ 离子束. Bevalac 有 $B_1$ 和 $B_2$ 两个专门通道,将离子束流分别引向生物治疗区A和B. A区专用于癌症患者的治疗,B区专用于重离子生物效应研究.(见图1),A区内设有医疗间、病人检查室和休息室、辐照医疗控制室.医疗间备有治疗椅、激光校准仪、X光谱仪和离子束剂量仪等设备.整个工作是由计算机控制和操纵的.

## 重离子基本特性

重离子也就是物理学中所称的重带电粒子.重带电粒子和物质的相互作用不同于X射线和 $\gamma$ 射线,后者主要与物质原子中的电子相互作用,反冲电子具有较长的射程,沿着轨迹产生较稀疏的电离而损失能量,它属于低线性能量传递辐射.重离子与原子中的原子核起作用,反冲核具有相当短的射程,沿着轨迹电离密度高,它属于高线性能量传递辐射.

重离子通过介质时,几乎以直线穿越,所穿过的距离和它的初始能量有关.在穿越过程中,重离子主要使介质原子电离或激发而损失能量,能量损失率正比于原子序数平方,反比于速度平方,由已知的 Bohr-Bethe 等式给出重离子在细胞组织中的能量损失率是:

$$\frac{dE}{dX} = - \frac{4\pi e^4 Z^2 n_e}{mV^2} \ln \frac{2mV^2}{I} \quad (1)$$

这里, $Z$ :重离子的原子序数, $V$ :重离子的速度, $e$ :电子电荷, $n_e$ :介质中的电子密度.

由(1)式可知,当高能粒子在介质中的前一段射程上, $V$ 很大,能量损失率 $\frac{dE}{dX}$ 几乎不变,而在射程末端, $V$ 趋向于0, $\frac{dE}{dX}$ 值急剧地上升,出现一个峰值,表现出很大的电离本领.在这种情况下,它的相对生物效应 RBE 值也是很大的,而在细胞组织中的氧增强

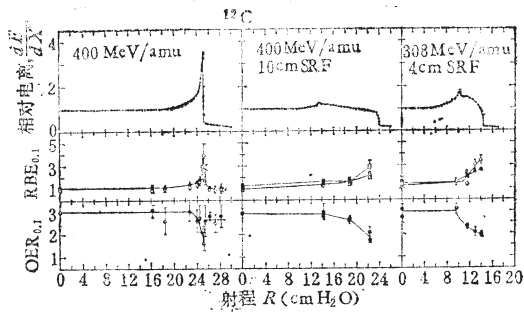


图2 碳离子束流的相对电离-射程曲线, RBE-射程曲线和 OER-射程曲线, 以及它们相对应的 Bragg 峰, ○ 表示缺氧细胞的 RBE ● 表示充氧细胞的 RBE

比率 OER 值却相对地小, 这是十分有利的生物特性. 图 2 以  $^{12}\text{C}$  离子束为例来说明重离子束的生物特性和它们的 Bragg 峰展开特性.  $^4\text{He}$ ,  $^{20}\text{Ne}$ ,  $^{28}\text{Si}$  及  $^{40}\text{Ar}$  离子束特性和  $^{12}\text{C}$  是相同的.

研究表明, 低线性能量传递辐射在细胞组织中的灵敏度与肿瘤中癌细胞的氧含量有关, 缺氧癌细胞对 X 射线和  $\gamma$  射线表现出有抗拒的特征. 我们知道, 有些肿瘤中含有相当大的缺氧而又有活力的细胞成分, 它们通常位于毛细血管 100 微米以外处, 这些癌细胞比周围正常组织有较大的抗辐射性, 增氧法也对它们无济于事. 照射的结果, 周围正常组织的细胞被杀伤不少, 而该杀伤的癌细胞却大都安然无恙, 往往留下复发的根源. 用重离子放射治疗, 情况就不同了, 由图 3 看出, 通过调解水的深度, 使肿瘤完全处于照射束流的 Bragg 峰下, 在这种情况下, 肿瘤体内 RBE 值大于周围正常组织的 RBE 值, 而肿瘤体内的 OER 值小于周围正常组织的 OER 值, 这种生物效应使得肿瘤体内的癌细胞受到了比肿瘤体处正常细胞更强的杀伤, 这就克服了常规放射性治疗中缺氧癌细胞的抗辐射性.

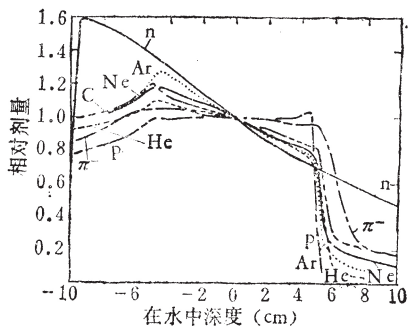


图3 实验上测得的质子, 中子,  $\pi$  介子, 氦, 碳、氮和氩离子束流的剂量-深度曲线比较, --- PROTON (P) --- NEON (Ne) --- ALPHA ( $^{12}\text{C}$ ) --- ARGON (Ar) --- CARBON (c) --- NEUTRON (n)

重离子放射治疗, 除具有优良的生物效应外, 还具有极好的物理特性. 图 3 给出了一些重离子的深度-剂量特性曲线以及中子的

特性曲线比较. 从图 3 可以看到, 这些曲线有准确可变的边界, 陡峭的后沿, 明显的拐点, 可以得到较高的峰值剂量与入射剂量的比值. 其中, 质子 P 和氦离子  $^4\text{He}$  更好的深度剂量分布曲线,  $^{12}\text{C}$  和  $^{20}\text{Ne}$  次之, 中子最差.

治疗的目的是尽可能大地破坏癌细胞, 尽可能小地杀伤周围组织的正常细胞, 即要尽量提高增益因子 TGF:

$$\text{TGF} = \frac{\text{癌细胞杀伤率}}{\text{周围组织正常细胞的杀伤率}}$$

提高 TGF 的手段可以是外科手术, 化学药物和放射性治疗, 或者是它们的结合, 采用高线性能量传递的重离子辐射治疗是其中十分有效的手段.

在放射性治疗中, 治疗效果往往受周围正常组织所能接受的剂量限制. 重离子治疗可把重离子束流的 Bragg 峰调得和肿瘤的形状相似, 使整个肿瘤部位受到剂量较强的峰顶照射, 而肿瘤周围的正常组织受到剂量不太强的峰前平台和上升前沿及峰的下降后沿照射, 从而可以实现最大可能地杀伤癌细胞, 尽量小地杀伤正常细胞的目的. 图 4 给出了 45 MeV 的 X 射线加 35 MeV 的电子束对胰腺泡癌的辐照范围和 557 MeV 的

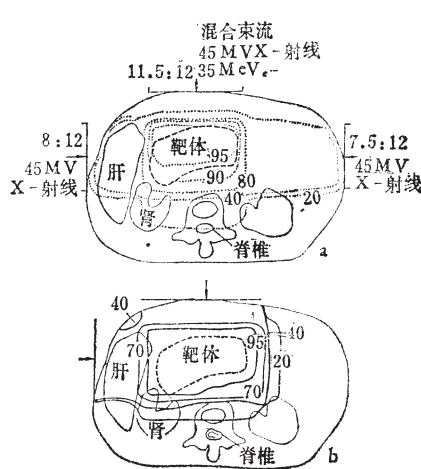


图4 胰腺泡癌治疗的平面剂量分布的比较, (A) 45 MeV X 射线束加 35 MeV 的电子束; (B) 557 MeV  $^{20}\text{Ne}$  束流.

$^{20}\text{Ne}$  的辐照范围的比较, 辐照范围是用剂量强度的等高线来表示的, 单位是拉特 (Rad).

用  $^{20}\text{Ne}$  离子束照射胰腺泡癌得到了两个较好的结果:

(1) 肿瘤附近的组织如脊椎、肾、肝和肠受到的剂量减小, 肿瘤部位仍保持相当高的剂量. (2) 副作用反应如见油腻恶心、血压降低等现象大大减少了. 重离子放射治疗的愈后效应也比常规 X 射线和  $\gamma$  射线的治疗效果好.

### 治疗效果

治疗效果是人们最关心的问题. 象其它放射线治疗一样, 疗效取决于肿瘤在人身体的部位和发现时间的早晚. 他们对胰腺癌、食道癌、胃癌和眼睛黑瘤等进

行了临床治疗，结果是被照射部位的肿瘤消失了或被控制住，几年以后也没有再复发。即使是晚期患者，被照射过的肿瘤部位也被控制住了，但有时失败往往是由于癌细胞的转移或其它并发症。对于发现较早，癌细胞没有转移的患者，重离子放射治疗一般是成功的，且副作用较小。

重离子加速器设备庞大，造价昂贵、运行费用高，一般医疗单位不敢问津而使其难以推广。