



质子及带电粒子 放射治疗学

Proton *and* Charged Particle Radiotherapy

主编 Thomas F. DeLaney
Hanne M. Kooy

主译 任 斌

质子、带电粒子 放射治疗学

*Proton and Charged Particle
Radiotherapy*

Radicaltherapy

1999 年 10 月第 1 版
2000 年 1 月第 1 次印刷

1999 年 10 月



人民卫生出版社

质子及带电粒子 放射治疗学

**Proton *and* Charged Particle
Radiotherapy**

主 编

Thomas F. DeLaney

Hanne M. Kooy

主 译

任 斌

人民卫生出版社

Proton and Charged Particle Radiotherapy, 1/e

Thomas F. DeLaney and Hanne M. Kooy

©2008 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright. Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, USA. Not for resale outside the People's Republic of China.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

图书在版编目(CIP)数据

质子及带电粒子放射治疗学/(美)迪兰纳(DeLaney)主编;
任斌主译. —北京:人民卫生出版社,2011.7

ISBN 978-7-117-13760-7

I. ①质… II. ①迪…②任… III. ①肿瘤-放射治疗学
IV. ①R730.55

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第000493号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 师、卫生资格考试培训

版权所有,侵权必究!

图字:01-2010-4707

质子及带电粒子放射治疗学

主 译:任 斌
出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)
地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号
邮 编:100021
E-mail: pmph@pmph.com
购书热线:010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷:北京人卫印刷厂(宏达)
经 销:新华书店
开 本:889×1194 1/16 印张:17
字 数:550千字
版 次:2011年7月第1版 2011年7月第1版第1次印刷
标准书号:ISBN 978-7-117-13760-7/R·13761
定 价:113.00元
打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

质子及带电粒子 放射治疗学

主 编 Thomas F. DeLaney
Hanne M. Kooy

主 译 任 斌(泰和诚质子医疗中心[筹])

副主译 蔡伟明(中国医学科学院肿瘤医院)
刘世耀(中国科学院高能物理所、泰和诚质子医疗中心[筹])
张红志(中国医学科学院肿瘤医院)

主 审 殷蔚伯(中国医学科学院肿瘤医院)
张玉蛟(美国得克萨斯大学安德森癌症中心)

译 者 门 阔(中国医学科学院肿瘤医院)
王维虎(中国医学科学院肿瘤医院)
石海鸥(泰和诚质子医疗中心[筹])
任 斌(泰和诚质子医疗中心[筹])
刘世耀(中国科学院高能物理所、泰和诚质子医疗中心[筹])
刘惠珠(广东省东莞市人民医院)
刘 慧(中山大学附属肿瘤医院)
安菊生(中国医学科学院肿瘤医院)
李明辉(中国医学科学院肿瘤医院)
何浏榕(泰和诚质子医疗中心[筹])
何 瑾(泰和诚质子医疗中心[筹])
张 可(中国医学科学院肿瘤医院)
张永谦(中国医学科学院肿瘤医院)
张红志(中国医学科学院肿瘤医院)
欧广飞(中国医学科学院肿瘤医院)
易俊林(中国医学科学院肿瘤医院)
蔡伟明(中国医学科学院肿瘤医院)
穆向魁(山东淄博万杰肿瘤医院质子治疗中心)

人民卫生出版社

作者名录

Judy A. Adams, CMD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Yasuyuki Akine, MD
Proton Medical Research Center
University of Tsukuba
Tsukuba, Japan

David A. Bush, MD
Department of Radiation Medicine
Loma Linda University Medical Center
Loma Linda, California

Paul M. Busse, MD, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Marc R. Bussière, MS
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Paul H. Chapman, MD
Department of Neurosurgery
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Annie W. Chan, MD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Clark C. Chen, MD, PhD
Department of Neurosurgery
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

William Chu, PhD
E.O. Lawrence Berkeley National Laboratory
Berkeley, California

J. Michael Collier, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Juergen Debus, MD, PhD
University Hospital Heidelberg
Heidelberg, Germany

Thomas F. DeLaney, MD
Associate Professor
Department of Radiation Oncology
Harvard Medical School

Medical Director, Francis H. Burr Proton
Therapy Center
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Martijn Engelsman, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Brittany Esty, BA
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Jonathan B. Farr, PhD
Midwest Proton Radiotherapy Institute
Bloomington, Indiana

Jay Flanz, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Technical Director, Francis H. Burr Proton
Therapy Center
Boston, Massachusetts

Leo Gerweck, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Bernard Gottschalk, PhD
Laboratory for Particle Physics and
Cosmology
Harvard University
Cambridge, Massachusetts

Evangelos S. Gragoudas, MD
Massachusetts Eye and Ear Infirmary
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Ryan S. Grover, MD
Department of Radiation Medicine
Loma Linda University Medical Center
Loma Linda, California

Eugen B. Hug, MD
Director, Department of Radiation Medicine
Paul Scherrer Institute
Villigen PSI, Switzerland
Professor and Chairman of Proton
Radiotherapy
University of Zurich
Zurich, Switzerland

David A. Jaffray, PhD
Department of Radiation Physics
Princess Margaret Hospital
Toronto, Canada

Tadashi Kamada, MD
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan

Hirotohi Kato, MD, PhD
Research Center Hospital for Charged
Particle Therapy
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan

Shingo Kato, MD
Division of Radiation Medicine
Center for Charged Particle Therapy
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan

David G. Kirsch, MD, PhD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Hanne M. Kooy, PhD
Associate Professor
Department of Radiation Oncology
Harvard Medical School

Associate Director, Francis H. Burr Proton
Therapy Center
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Marco Krengli, MD
Division of Radiotherapy
Ospedale Maggiore-Universita del Piemonte
Orientale Amedeo Avogadro
Novara, Italy

Anne Marie Lane
Retina Service
Massachusetts Eye and Ear Infirmary
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

6 作者名录

- Jay S. Loeffler, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Antony John Lomax, PhD**
Department of Radiation Medicine
Paul Scherrer Institute
Villigen PSI, Switzerland
- Shannon M. MacDonald, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Richard L. Maughan, PhD**
Department of Radiation Oncology
University of Pennsylvania Hospital
Philadelphia, Pennsylvania
- Alejandro Mazal, PhD**
Service de Physique Medicale
Institut Curie
Paris, France
- Jean-Jacques Mazeron, MD**
Hospital Pitie-Salpetriere
Paris, France
- Nancy Price Mendenhall, MD**
Professor and Associate Chair
Department of Radiation Oncology
Medical Director
University of Florida
Proton Therapy Institute
Jacksonville, Florida
- Jun-Etsu Mizoe, MD, PhD**
Director
Research Center for Charged Particle
Therapy Hospital
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan
- John E. Munzenrider, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Takashi Nakano, MD, PhD**
Department of Radiation Oncology
Gunma University Graduate School of
Medicine
Gunma, Japan
- Tatsuya Ohno, MD**
Division of Radiation Medicine
Center for Charged Particle Therapy
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan
- Harald Paganetti, PhD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Samir Patel, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Eros Pedroni, PhD**
Paul Scherrer Institute
Department of Radiation Medicine
Paul Scherrer Institute
Villigen PSI, Switzerland
- Pascal Pommier, MD**
Département de Radiothérapie
Centre Léon Bérard
Lyon cedex, France
- Daniela Schulz-Ertner, MD**
Department of Radiation Oncology
University of Heidelberg
Heidelberg, Germany
- Helen A. Shih, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- William U. Shipley, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Jerry D. Slater, MD**
Department of Radiation Medicine
Loma Linda University Medical Center
Loma Linda, California
- Alfred R. Smith, PhD**
Department of Radiation Physics
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
- Herman D. Suit, MD, DPhil**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Yoshiyuki Suzuki, MD, PhD**
Department of Radiation Oncology
Gunma University Graduate School of
Medicine
Gunma, Japan
- Alphonse G. Taghian, MD, PhD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Nancy J. Tarbell, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Allan F. Thornton, MD**
Midwest Proton Radiotherapy Institute
Bloomington, Indiana
- Koichi Tokuuye**
Proton Medical Research Center
University of Tsukuba
Tsukuba, Japan
- Alexei Trofimov, PhD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Edward T.M. Tsoi**
Tsoi/Kobus & Associates
Cambridge, Massachusetts
- Hiroshi Tsuji, MD, PhD**
Chief
Research Center for Charged Particle
Therapy
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan
- Hirohiko Tsujii, MD**
Director
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan
- Shigeru Yamada, MD**
Research Center Hospital for Charged
Particle Therapy
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan
- Daniel Yeung, PhD**
Associate Professor
University of Florida
Proton Therapy Institute
Jacksonville, Florida
- Torunn Yock, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
- Anthony L. Zietman, MD**
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

中文版序一

恶性肿瘤是威胁人民群众生命健康的最致命的疾病之一。根据 2008 年中国卫生事业发展统计公报,我国恶性肿瘤高居城乡居民死因第一位,城市和农村的恶性肿瘤死亡专率分别达到 166.97/10 万和 156.73/10 万。目前,治疗恶性肿瘤的主要手段仍然是放射治疗、手术和药物治疗,而放射治疗作为治疗恶性肿瘤最重要的手段之一,其根本目的是在消除肿瘤的同时,最大限度地保存正常组织的结构与功能,提高患者的生存率和生活质量。

近年来,随着分子生物学、计算机、电子技术的进步,放射治疗得到了快速发展,走过了普通放射治疗、适形放射治疗、调强放射治疗、质子放射治疗几个阶段。质子放射治疗与传统的 X 线放射治疗不同,质子射线特有的“Bragg”峰治疗肿瘤,能真正实施“立体定向定点照射”,使重要器官和组织免受损伤。质子治疗具有高能量、高精确性、副作用小等诸多优点,这种先进的、具备“靶向”特性的质子治疗,已成为全球众多肿瘤专家关注的焦点。欧美一些肿瘤专家表示,仅在美国就至少需要 150 台质子设备;更有专家认为,质子治疗将来有可能替代 X 线放射治疗。

质子治疗的设备和技术较为复杂,我国临床上尚无可以借鉴的质子治疗经验。这本《质子及带电粒子放射治疗学》译著,由我国肿瘤医学、物理、工程等相关领域的一批老中青专家翻译,介绍质子治疗的物理基础、临床治疗相关技术等,阐述了各种病症的临床治疗。对于从事肿瘤放射治疗的医生和技术人员,此书是一本很有益的参考书,能够为有关专家和管理者在该领域的研究和实践提供帮助。对于我们了解质子治疗技术知识,汲取国际先进的经验成果,指导临床实践等有着十分重要的现实意义。

一门新的学科,一种新兴技术,总要有一些勇于探索的人去为之努力,我们深信质子治疗的前景引人注目,值得期待,其社会效益和经济效益将会逐步显现,希望质子放射治疗技术能够为更多的肿瘤患者战胜疾病提供有效选择途径,使广大肿瘤患者走上康复之路。

中华放射肿瘤学会名誉主任委员



2011 年 6 月

中文版序二

近年来我国恶性肿瘤的发病率逐年增加,已成为城乡居民第一位死亡原因,严重地危害着人民群众的生命和健康。提高治疗效果,挽救和延长患者生命,同时,改善生存质量,使患者有尊严的生活,是医务工作者,特别是广大肿瘤医务工作者们多年来孜孜以求的目标。

放射治疗是肿瘤治疗三大主要治疗手段之一,约70%的恶性肿瘤患者需要接受放射治疗。随着21世纪生命科学和信息材料科学等高新技术的迅猛发展,放射治疗在治疗精确性方面有了长足的进步,在肿瘤治疗中发挥着越来越重要的作用。

质子(重离子)射线由于其独特的“Bragg”峰的物理特性,使得质子射线具有方便而精确的调节照射剂量分布,可以使高剂量集中在肿瘤部位,肿瘤的前方仅有很少的剂量,肿瘤的侧方和后方没有照射剂量。因而,明显地提高了局部控制率,提高了治疗效果,又几乎没有或有很少的副作用和并发症,从而改善了生活质量。

质子治疗技术自1954年首次应用于医疗以来,经过半个世纪的临床应用和研究,已被公认为是放射治疗领域最先进的、成熟的放射治疗技术,是当今放射治疗的发展方向,已被欧美发达国家列为战略性技术研发的项目之一。目前,欧、美及日本等国家越来越多的医疗机构将质子应用于肿瘤的治疗,全球应用质子治疗患者已逾7万例,已运营的质子中心32个,在建的质子中心有23个。特别是近两年来,在亚洲,除日本、韩国已运营的质子中心外,我国台湾、香港及新加坡等都已经开始建设和计划建设数个质子治疗中心。我国大陆目前还没有政府正式批准运营的质子治疗中心。可喜的是,北京、上海及广州等城市已经开始筹建质子(重离子)中心,国内还有一些单位也在积极计划申请建设。

在这种背景下,泰和诚质子医疗中心筹备处的工作人员和医科院肿瘤医院等专家们,共同翻译了《质子及带电粒子放射治疗学》这本凝聚了国际上20多个质子(重离子)中心的医疗、物理、技术等专业专家学者们临床实践经验及智慧结晶的专著,这本专著也是当今国际上放疗领域最高水平的参考书。相信这本书将会对国内医务人员,特别是肿瘤治疗领域的医务人员普及专业知识、拓宽视野、了解世界放射治疗技术的最新动态,对于质子技术在我国的应用与学术研究,以及质子设备的研发等方面起到积极的推进作用。

中国科学院院士



2011年6月

原版序

DeLaney 医生和 Kooy 博士组织编写了一部关于迅速发展的质子和碳离子放射治疗学科最新的、适时的,而且是高度翔实的专著。关于带正电荷粒子束的临床使用,被业内广泛认可的基本理论是,与光子调强治疗相比,通过质子调强治疗降低了对正常组织的照射剂量。任何一种新型治疗方法,只要能够提高肿瘤靶区辐射剂量而正常组织获得相等或较少剂量,从定义而言都是优秀的治疗方法。临床增益的幅度或已被一些有限的临床研究展示出来,或者因为进步幅度太小而尚未得到任何临床可行研究的证实。重要的是,即使增益再小,也不会为零。

本书 22 个章节所包含的内容是全面的、权威的,涵盖了多方面的内容,包括:粒子加速器;从被动能量调制到笔形束扫描等各种束流特性;治疗计划(包括调强模式);研发四维影像引导放射治疗过程中的位移宽裕度;剂量传送的技术考虑;粒子束治疗的局部控制效果;与治疗相关的并发症情况等。

在那些质子束传送剂量高于光子束传送剂量的肿瘤解剖部位,局部控制的增益可得以实现,这一预测已得到临床经验的印证。此预测基于同基因宿主内自发的或早期转移的上皮和间质恶性肿瘤的整体实验研究,该研究已证明肿瘤控制的概率随剂量而逐步增加。这种增益在剂量反应曲线的中段斜度最大、最为显著。

在光子束和质子束对肿瘤照射剂量相同的情况下,对肿瘤控制概率的预测当然是没有差别的。这时候,治疗方法的考虑在于是否能在远期降低与治疗相关的并发症的发生率和严重性,如在治疗后的 15 ~ 30 年。

核心的问题是,只有当正常组织的并发症概率与作为参照的光子治疗相同或更低时,新疗法所达成的肿瘤控制率的增加才会被当作临床增益而得到认可。

除了更狭窄的半影,碳离子束的剂量分布与质子束类似。碳离子的放射生物学特征显示,与质子和光子相比,它对于乏氧细胞及细胞处在复制周期特定阶段的灭活能力更具优势。然而这些差异的存在并不能证明其更具有临床优势,仍有待于通过严格匹配的患者试验,由独立研究者对局部控制及正常组织状态的结果进行评估,方可加以验证。或许通过低 LET 质子束照射临床靶区的放射疗法,以及通过高 LET 临床靶区照射作为最终剂量或加强剂量的研究将成为演化的感兴趣研究课题。

Herman D. Suit, MD, PhD

麻省总医院

哈佛医学院

波士顿,马萨诸塞州

(任斌 译)

致 谢

我们要感谢我们的太太 Linda 和 Diana, 以及我们的孩子 Alec, Ian, Benjamin 和 Tamar, 感谢他们在我们筹备这本书的相当长的一段时间里, 特别是在晚上、周末和假期时, 所给予的支持和理解。

我们非常感激来自世界各地为本书各章节作出贡献的同行们, 感谢他们为此书贡献的专业知识及付出的努力。同样, 我们要感谢 Francis H. Burr 质子治疗中心和麻省总医院肿瘤放射治疗科同行们所给予的建设性意见和帮助; 如果以所拥有的朋友来评价一个人, 我们肯定会赢得喝彩。

我们要对 Herman Suit 博士 (MD, DPhil) 把质子放射治疗变成临床现实的远见卓识表示特别的赞赏和认可。此外, 在带电粒子放射治疗的领域里, 他还给予了我们当中许多人持续的精神鼓励和指导。

毫无疑问, 我们有幸受益于长期的临床质子放射治疗和技术开发的经验积累, 而这项技术起始于哈佛回旋加速器实验室。我们一直受益于 Andy Koehler, Bernard Gottschalk, Miles Wagner 和 Richard Wilson 的早期开创性工作。没有 Michael Goitein, Lynn Verhey 和 Marcia Urie 的创新思维, 质子治疗的临床实际应用就不可能实现。当然, 这份名单是不完整的, 为此我们深表歉意。

我们要感谢我们的同行, Francis H. Burr 质子治疗中心的质子剂量测定主管、认证医疗剂量师 (CMD) Judy Adams 女士, 她在质子放射治疗计划方面的专长对于患者具有不可估量的价值。她孜孜不倦地为此书的图解准备剂量学图像, 我们为此向她表示由衷的感谢。

美国国家癌症研究所癌症治疗和诊断部门对放射治疗研究项目持续的支持, 对于质子放射治疗从以实验室为基础的实验性治疗到广泛地应用于临床的进程至关重要。我们非常感谢他们在哈佛回旋加速器实验室和 Francis H. Burr 质子治疗中心对质子放射治疗的支持。

我们要向 Lippincott Williams 和 Wilkins 在本书编写和制作过程中所提供的帮助表达谢意。负责此项目的高级管理编辑 Anne Jacobs 在筹备本书的过程中提供了很有创意的建议和鼓励, 并在许多次互动交流中陪伴我们愉快地交谈。高级执行编辑 Jonathon Pine 意识到临床对于带电粒子放射治疗书籍的需求; 一直以来他的专业知识和睿智的判断力都深受欢迎。

我们很赞赏 Francis H. Burr 质子治疗中心和麻省总医院肿瘤放射治疗科的同行们在照料患者方面的全心奉献和追求卓越的精神。对于他们甘愿为患者进行额外的付出, 我们深表感谢。

最后, 我们要感谢我们的患者, 感谢他们给予我们的信任。他们与癌症抗争的勇气和风度对我们是一种真正的激励。

Thomas F. Delaney MD PhD
Hanne M. Kooy 博士
(任斌 译)

前 言

放射治疗的两个基本的和演变的主题是围绕患者体内肿瘤细胞的位置和行为展开的,并促使对肿瘤细胞照射的选择性越来越强,从而改善治疗比。在此借用 Herman Suit 博士的话:“……肿瘤是目标;照射到正常组织对患者是没有好处的。”

质子和重离子的物理特性在于辐照剂量大量地沉积在组织内固定深度的狭窄 Bragg 峰,而无峰外溢出剂量,这为临床医生提供了一个在肿瘤区域照射剂量精确适形的工具,从而允许对肿瘤进行选择性的外照射。预计分子影像学应用于肿瘤影像的日益改进将进一步增进临床医生对肿瘤细胞的位置,以及照射剂量所需沉积部位的了解。带电粒子放射治疗是充分利用这些肿瘤影像学进步的理想工具,也有望可以覆盖到乏氧、肿瘤扩散加速或其他可能有耐辐射性的肿瘤区域。

带电粒子剂量沉积的精确度意味着放射剂量作用于肿瘤而同时周围正常组织较少受到辐射,且允许对肿瘤选择性增加剂量。由于对肿瘤更高的照射剂量加大杀灭肿瘤细胞的可能性,还因为更少的正常组织受到照射和(或)较少剂量照射到体积相同或较小的正常组织可降低治疗相关并发症,质子和带电粒子通过提高肿瘤治愈率来提供改善治疗比的机会,而同时降低正常组织并发症的风险。预计调强质子治疗(IMPT)的应用将进一步提高治疗比。

R. Wilson 激发了人们将质子应用于临床的兴趣。他在 1946 年注意到质子的物理特性的临床应用潜力。最初的临床试验是由原本为进行基础高能物理研究而设计和建造的设施内的研究人员进行的。因而,与医院的治疗相比,其治疗繁琐且有限。质子束只限于固定的水平位置,这意味着不得不动患者,以使肿瘤对准质子束流轨迹。这与等中心直线加速器截然不同,后者围绕空间中某点旋转且能够有效地从任意方向作用于身体的任何部位。在采用光子直线加速器治疗时,患者总是很舒服地仰卧或俯卧于移动的治疗床上,而治疗设备可以通过调整光子束来对准靶位。在质子治疗中,患者往往不得不摆放于较为不适的、独特的且难以重复的卧姿或倾斜体位,而这有时也限制了束流路径的选择。此外,对于许多质子设备,界定 Bragg 峰深度的束流能量是有限的。有足够的能量来治疗病患所有肿瘤部位的加速器很少。由于这些限制以及有关从业者的喜好,初期最常见的治疗部位是眼黑色素瘤和颅底肉瘤。质子治疗起初的临床研究重点在于提高传统放射治疗效果不佳的肿瘤的照射剂量,最初包括颅底肿瘤、局部晚期前列腺癌、肝癌,以及不宜手术的非小细胞肺癌。

可达深部肿瘤(235MeV 束流可深达 34cm)的医用高能量回旋加速器、与线性加速器相比的大照射野,以及旋转机架的发展使得质子放射治疗的临床运用与光子放射治疗不分伯仲。供应商现在可以按时、按预算建造这些设施,而世界各地的多家机构正在投建这样的设施。因此,质子放射治疗将适用于更多患者,而且目前已能用于所有临床患病部位。越来越多的质子放射治疗关注于降低那些光子放射治疗局控效果好的肿瘤部位的发病率。很多儿童肿瘤也纳入此范畴。需要强调的是,在使用质子治疗时,剂量增加和发病率降低二者并不矛盾,且两者可能会同时出现在任何一位接受治疗的患者。

迄今为止,许多临床经验是关于质子束治疗的,而本书很多内容是关于质子临床应用的。带电粒子剂量沉积的一个特性,线性能量传递(LET)或单位距离能量损失率,与特定的组织放射类型的生物学影响有关。质子的放射生物学效应和光子的类似。因而,光子、质子和氦离子被认为是低 LET 和生物等效的射线。因此,采用质子放射治疗的临床医生能够直接基于并发展于先前的光子治疗的经验。

重离子(氮,碳)和快中子被列为高 LET 射线。他们具有一个伴随 LET 增加的相对生物学效应(RBE)增高。

组织内高 LET 放射反应较少受到氧合作用影响,对细胞周期变化及 DNA 修复也较不敏感。高 RBE 与靠这些粒子取得的高适形剂量分布的结合可能对临床中某些肿瘤的治疗有益。应该注意的是,中子治疗(RBE 为 3)在许多临床部位的令人失望的经验与临床上中子可取得的次优剂量分布有关。其结果是,临床可见的较高的正常组织并发症可通过重带电粒子而避免,由于其精确地控制患者体内剂量沉积的固有能力。至今,主要的重离子治疗经验来自于碳离子治疗,而此方面经验在本书中将有所阐述。

除了 LET,另一个重要的临床变量是用于治疗某一特殊疾病的分次照射方案。也就是说,RBE 是 LET 及每次照射剂量的一个函数。因此,一个重要而未解决的问题是,早期碳离子束治疗(举例来说)所取得的非常鼓舞人心的成果是高 LET 还是在大多数情况下更为肯定的分次照射方案所致。这一问题的先例是高剂量、单次照射放射外科治疗的成功。这些问题的答案将会对放射治疗中任何技术选择的实用性和成本效益产生根本性影响。

质子治疗的成本仍然比高科技的光子放射治疗者高。然而,质子治疗相关费用预计会随着技术成熟以及更广泛地应用而降低。但是,有趣的是,已发表的研究结果表明,儿童恶性肿瘤采用质子治疗可节省医疗费用,这是由于质子治疗能够避免晚期并发症的发生,从而减少了控制此类并发症的相关费用。然而,了解质子和带电粒子用于何处会取得优于光子的最佳效果,这对于最明智地使用昂贵资源的社会角度来说是很重要的。

我们试图提供一本关于带电粒子放射治疗的内容丰富的专著,且希望此书既能用于新进入此领域者的入门指导书,也可作为已在临床采用带电粒子放射治疗的同行的有用的资料。我们预期,随着世界各地质子治疗设施的数量的增加,人们对于带电粒子放射治疗的兴趣也会显著增加。我们希望此书在本领域发展的这一激动人心的时期的出版会成为放射治疗行业的一个有用的资源。

关于术语的说明:本书中,我们采用“Gy(RBE)”指代带电粒子通过其相对生物学效应(RBE)调整的物理剂量。“Gy(RBE)”是将由国际辐射单位和测量委员会(the International Commission on Radiation Units,ICRU)所采纳的专用术语;过去曾使用的其他术语包括“cobalt Gray equivalent(CGGE)”和“Gray equivalent”。大多数质子治疗中心在将物理剂量换算为 RBE 调整剂量时采用 RBE 乘积校正系数为 1.1(即 Gy [RBE]),用以开具临床处方。

Thomas F. Delaney MD

Hanne M. Kooy PhD

(何冽榕 译)

目 录

第一章 带电粒子放射治疗的历史	1
质子	2
质子的发现	3
初期的质子放射生物学研究	3
质子治疗的开始	4
用于质子治疗的技术	5
基于医院的质子治疗设施	6
第二章 带电粒子的放射生物学	7
能量沉积和相对生物学效应	7
生物学效应的关键靶区	8
细胞凋亡、突变和转化的相对生物学效应	9
临床治疗用 SOBP 束流的相对生物学效应	10
质子 SOBP 束相对生物学效应随深度的变化关系	12
相对生物学效应作为质子剂量和靶区 α/β 比值的函数	13
碳离子 SOBP 束流的相对生物学效应	13
治疗计划用相对生物学效应的计算和模型	14
低剂量照射和质量因子	15
总结	15
第三章 治疗机构的设计	17
治疗机构的类型	17
构成要素	18
患者和工作人员流向	20
项目成本	22
建筑和设备的接合	23
建设进度	23
未来的质子中心	23
第四章 粒子加速器	25
粒子加速器物理引论	25
治疗装置用的粒子加速器	25
临床应用对加速器要求的影响	25
加速器的类型	26

回旋加速器	26
同步加速器	27
束流传递系统	28
屏蔽要求	29
新的和重新再用(revisited)的技术	29
固定聚焦交变梯度加速器	29
安装在旋转机架上的回旋加速器	29
高梯度直线加速器	29
激光和等离子加速	29
总结	30
第五章 治疗传递系统	31
第五章 A——被动束流散射	31
基础物理	31
停止	31
散射	31
高 Z 和低 Z 材料	32
核反应	32
单散射	32
射程调制	33
上游	33
下游	33
叠片	33
束流的门控和束流强度调制	34
双散射	34
患者专用部件	34
患者专用准直孔径	35
射程补偿器	35
横向和后沿剂量下降	35
设计程序	36
临床限制	36
被动系统中的中子剂量	37
总结	37
第五章 B——笔形束扫描	38
物理和技术	39
剂量计的精度	42
后沿剂量下降	42
侧向剂量下降	42
用扫描加强边沿锐度	42
束流扫描的准直	43
器官运动	43
旋转机架 2: 一个供扫描用的新平台	44
扫描运行模式	45

总结	46
致谢	46
第六章 质子治疗的质量保证	48
简介	48
放射肿瘤学质量保证的作用	48
放射治疗的物理和技术质量保证	48
质子放射治疗的物理和技术质量保证	49
质子放射治疗的质量保证	49
QA 和束流传输系统	50
患者摆位:固定、体位和验证	51
影像系统的质量保证	51
常规 QA 概述	52
总结	53
第七章 计划和治疗中的患者摆位和摆位校验	54
不确定度和摆位问题	54
患者固定	55
患者摆位	56
坐位患者摆位和固定射线束	56
六轴平行椅	57
四支架驱动床	58
旋转立体定向装置	58
等中心射线束	58
工业多关节型机器人	58
连续 6 自由度悬臂床	58
患者摆位装置的一般要求	59
患者摆位校验的方法	60
室内数字式 X 线照相术	60
室外 CT	61
不透 X 线标记	61
眼部治疗成像	61
容积摆位	61
超声成像	62
室内 CT	62
锥形束 CT	62
几何学考虑	63
重建	63
其他问题	63
重带电粒子应用中锥形束 CT 的缺点	63
备用方案	63
质子放射照相	63
现场正电子断层照相法	64

重复四维-CT	64
总结和展望	64
第八章 计划设计	66
第八章 A——系统和优化原理	66
散射质子射野	66
射线生成	66
散射质子射野	68
靶区考虑	71
剂量特性	72
调强质子治疗	76
第八章 B——被动散射	82
前列腺	82
泪腺	84
大椎体肿瘤	86
头颈	90
第八章 C——调强质子治疗	93
调强质子治疗	93
治疗计划	94
调强质子治疗照射方式:计划退化的问题	95
调强质子治疗和单野均匀剂量计划——有差异吗?	97
调强质子治疗——案例研究	99
总结	99
致谢	99
第九章 质子放射治疗的临床问题	101
质子放射治疗在当今高科技放射治疗技术中的临床作用	103
均衡和随机临床试验	103
临床医师无法预测随机临床试验的结果	103
质子与光子随机临床对比试验	104
质子剂量递增的随机研究	104
质子和放射治疗技术进展	105
影像引导	105
靶区界定	105
治疗计划验证和适应性治疗	105
质子辐照范围的优化(合理使用质子放射范围的末端剂量)	105
质子放射治疗的成本	105
第十章 重带电粒子放射治疗的经验概述	108
重离子的物理和放射生物学特性	108
物理特性	108
生物学特性	109
碳离子放射治疗的潜在优势	109
剂量分布	109