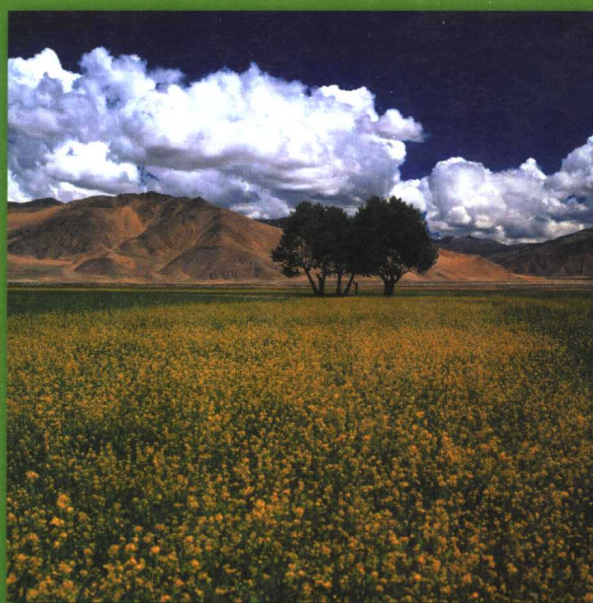


国家攀登计划(B)项目

核医学和放射治疗中 先进技术的基础研究

"核医学和放射治疗中先进技术的基础研究"项目组 编



原子能出版社

国家攀登计划(B)项目

国家科学技术部资助

核医学和放射治疗中先进技术 的基础研究

“核医学和放射治疗中先进技术的基础研究”项目组 编

原子能出版社

图书在版编目(CIP)数据

核医学和放射治疗中先进技术的基础研究/“核医学和放射治疗中先进技术的基础研究”项目组编. —北京:原子能出版社, 2000. 12

ISBN 7-5022-2224-3

I. 核… II. 核… III. ①原子医学-文集②放射治疗学-文集 IV. R81-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 56583 号

内 容 简 介

本书收录的 31 篇论文反映了核医学和放射治疗中先进技术的基础研究的最新成果,是国家攀登计划(B)项目“核医学和放射治疗中先进技术的基础研究”的部分成果汇编。

本书可供科研院所、高等学校、科学技术管理部门从事核医学和放射治疗、放射性药物、生物医学等领域的广大专业人员和有关人员参考。

原子能出版社出版发行

责任编辑:赵志军 刘朔

社址:北京市海淀区阜成路 43 号 邮政编码:100037

北京朝阳科普印刷厂印刷 新华书店经销

开本:787×1092mm 1/16 印张 16.125 字数 403 千字

2000 年 12 月北京第 1 版 2001 年 3 月北京第 1 次印刷

印数:1-800

定价:48.00 元

前 言

核医学和放射治疗是现代医学的重要领域。核医学和放射治疗中的先进技术已经成为现代医学中的高新技术以至高新产业,可以用来衡量一个国家的现代医学和医药产业的水平。

国家攀登计划(B)项目“核医学和放射治疗中先进技术的基础研究”以实际应用为目标,在粒子束治疗、新型放射性药物和核医学临床等方面及其有关的先进技术中选择一些关键性的前沿课题进行研究。项目从1995年3月启动到1999年9月结题,四年半来,参加本项目的中科院高能物理研究所、中科院兰州近代物理研究所、北京大学、中国科技大学、中科院上海原子核所、北京师范大学、国家标准测量中心、北京阜外医院、上海第二医科大学瑞金医院、河北医科大学第四医院、上海第二军医大学东方肝胆外科医院、北京医院等单位的150余位科研人员辛勤工作,在粒子束治疗、新型放射性药物和核医学临床研究三个方面取得了一批高水平的科研成果。

本项目设置了17个课题。

在粒子束治疗方面的课题有:

1. 快中子治癌技术的研究;
2. 质子治癌技术的研究;
3. 重离子治癌技术的研究;
4. 中子俘获治癌技术的研究。

在新型放射性药物方面的课题有:

1. 核医学重要核素 ^{123}I 的研制;
2. 核医学重要核素 ^{186}Re 的研制;
3. 单光子药物的研制;
4. 正电子药物的研制;
5. 治疗药物的研制;
6. 利多卡因碳核素标记的研制及其肝储备功能的临床检测研究;
7. 多巴胺 D_3 受体显像剂的合成和研究。

在核医学临床研究方面的课题有:

1. 心脑血管诊断技术与肿瘤诊断技术的研究;
2. 脑功能诊断技术的研究;
3. 显像新技术的研究;
4. 乏氧组织显像剂在脑血管疾病诊断中的实验及临床前研究。

此外还专门设置了两个软课题:

1. 核医学先进技术发展战略的研究;
2. 放射治疗先进技术发展战略的研究。

本论文集从项目各课题组公开发表的研究论文中选择了 31 篇有代表性的论文。它们是项目组全体成员所获成果的一个缩影。本书收录的 31 篇论文的次序按照上述课题组排列,依次反映了上述各课题研究的部分研究成果。由于作者众多且写作风格迥异,更由于不同领域的发展程度不同,全书在格式上不求完全一致,但力图保证各方面论文自成体系。当然,书中不同论文相互之间是有联系的。

在项目研究和本书编写过程中,得到了科技部以及承担本项目的各单位的领导和职能部门的支持,我们向他们表示由衷的感谢。

唐孝威

2000 年 3 月于北京

目 录

前言	(1)
快中子治疗前列腺癌初报	北京快中子治疗协作组(1)
快中子及光子照射小鼠胸腔器官的病理变化	冯林春等(6)
质子治疗装置的束流扩展研究	余建国等(9)
小型医用质子同步加速器的慢引出设计	丁小平等(17)
医用质子直线加速器的设计研究	周立农等(23)
带电粒子束的等时周期场聚焦	郝庆长(31)
Electron dose calculation using multiple-scattering theory: A hybrid electron pencil-beam model	Luo Zhengming et al. (37)
On the possibility of determining an effective energy spectrum of clinical electron beams from percentage depth dose (PDD) data of broad beams	Luo Zhengming et al. (54)
Incorporation of the electron energy-loss straggling into the Fermi-Eyges equation	Steve B. Jiang et al. (60)
An overview of the bipartition model for charged particle transport	Luo Zhengming(68)
Effects of pre-exposure of mouse testis with low-dose $^{16}\text{O}^{8+}$ ions or ^{60}Co γ -rays on sperm shape abnormalities, lipid peroxidation and superoxide dismutase (SOD) activity induced by subsequent high-dose irradiation	Zhang H. et al. (100)
Chromosomal aberrations induced by $^{12}\text{C}^{6+}$ heavy ion irradiation in spermatogonia and spermatocytes of mice	Zhang H. et al. (107)
Preliminary research for cancer therapy with heavy ion beams at HIRFL	Wei Zengquan(114)
展宽重离子束的 Bragg 峰	李强等(120)
Extending Bragg peak of heavy ion beam and melanoma cell inactivation measurement	Li Qiang et al. (124)
氧离子辐射对体外人精子自发化学发光、运动性、顶体反应和存活率 的影响	张 红等(128)
Study of boron neutron capture therapy used neutron source with protons bombarding a thick ^9Be target	Yue Gang et al. (135)
A combination of gadolinium and boron compounds for use in Gd-BNCT	Zhao Yunling et al. (143)
Excitation functions for $^{nat}\text{W}(p, xn)^{181\sim 186}\text{Re}$ reactions and production of No-Carrier-Added ^{186}Re via $^{186}\text{W}(p, n)^{186}\text{Re}$ reaction	Zhang Xiaodong et al. (147)

[¹⁸⁸ Re] Rhenium sulfide suspension: a potential radiopharmaceutical for tumor treatment following intra-tumor injection	Yu Junfeng et al. (157)
Preparation of [¹⁸⁸ Re] Rhenium sulfide suspension and its biodistribution following intra-tumor injection in mice	Yu Junfeng et al. (168)
Synthesis, characterization and biodistribution of new ^{99m} Tc nitrido complexes with derivatives of alkyl xanthates	He Jiang et al. (174)
乏氧组织显像剂 ^{99m} Tc-PnAO-硝基咪唑的制备和初步动物实验	朱 霖等(180)
Evaluation of the clinical value of combination of ^{99m} Tc-MIBI myocardial SPECT and ¹⁸ F-FDG PET in assessing myocardial viability	Zhang Xiaoli et al. (183)
A comparison of ^{99m} Tc-MIBI myocardial SPET with electron beam computed tomography in the assessment of coronary artery disease	Yao Zhiming et al. (192)
Quantitative analysis of technetium 99m 2-methoxyisobutyl isonitrile single-photon emission computed tomography and isosorbide dinitrate infusion in assessment of myocardial viability before and after revascularization	Li Shengting et al. (201)
The value of Tc-99m MIBI SPECT during isosorbide dinitrate infusion in assessment of viable myocardium in patients with myocardial infarction	Li Shengting et al. (212)
Nitrate-augmented myocardial imaging for assessment of myocardial viability	He Zuoxiang et al. (221)
Preliminary study on application of artificial neural network to the diagnosis of Alzheimer's disease with magnetic resonance imaging	Deng Xiaoyuan et al. (231)
放射性药物 ^{99m} Tc-HL91 在实验性小鼠 G422 移植性脑胶质瘤模型的研究.....	周 颖等(240)
^{99m} Tc-HL91 "hot spot" imaging of mice bearing human carcinoma by gamma camera and the effects of tumor necrosis on imaging	Yao Zhiming et al. (245)

快中子治疗前列腺癌初报

北京快中子治疗协作组 申文江执笔

摘 要

目的 观察快中子与光子混合射线治疗前列腺癌的效果及毒副作用。

材料与方法 北京市快中子治疗协作组于1992年1月~1996年6月共收治前列腺癌19例。用快中子与光子混合射线治疗16例,快中子剂量为600~1160ncGy, X线剂量为3000~6000cGy,前列腺局部剂量为6480~7800cGy。单纯快中子治疗组剂量1000~1200ncGy。中子治疗多用前后-后前(AP-PA)照射野, X线用4野“盒式”技术或5野照射盆腔。

结果 全组患者放疗后泌尿系统症状改善率93.8%;84.6%患者的卡氏行为状态评分(KPS)值改进。全组7例死亡(5例死于本病,2例死于并发症)。2年生存率10/14(71.4%),2年肿瘤专项生存率(cancer-specific survival)10/12(83.3%);3年生存率6/7(85.7%),3年肿瘤专项生存率6/6(100.0%)。全组13例(68.4%)出现急性放射反应。长期生存患者12例中,7例(58.3%)出现晚期反应,3例(25.0%)为I~II度,4例(33.3%)III~IV度。

结论 混合射线对前列腺癌有较好的疗效,但严重并发症发病率也较高。

关键词:放射治疗 快中子 前列腺癌

放射治疗是治疗局部进展期前列腺癌的主要手段之一;在放射治疗中,用快中子与光子混合射线治疗的疗效优于单纯光子治疗的疗效^[1,2]。北京快中子治疗协作组于1992年1月~1996年6月共收治前列腺癌19例,总结报告如下:

1 材料与方法

本组19例平均年龄67.2岁(48~80岁)。年龄分组59岁以下2例,60~69岁8例,70~79岁8例,80岁以上1例。

全组患者分期:A期1例,病理为中低分化腺癌;B₂期2例;C₁期3例,D₁期1例,D₂期12例。D期病例中单纯骨转移7例,单纯盆腔淋巴结转移1例,骨及盆腔淋巴结转移2例,骨和肺转移1例,骨及肝转移1例,骨和盆腔脏器转移1例。

全组随访率100%,中位随访34个月(8~60个月)。

治疗用快中子为35MeV P-Be产生的快中子(20MeV)。采用混合射线治疗的患者,X

* 作者单位:100034 北京医科大学第一医院北京快中子治疗组

临床组:陈国雄、李庆琪、冯勤富、冯林春、徐 博、孙 艳

物理组:唐锦华、常巍克、陈 钢、张 魁、罗醒萱、刘呈祥、王同文、韩树奎

专家指导:谷铤之、殷蔚伯、曾遂闻

线为 8 或 10MV。

单用快中子治疗的 3 例, 均为 D₂ 期, 3 例均为姑息治疗。2 例快中子照射剂量 1200ncGy, 用 AP-PA 10cm×10cm 照射野; 1 例照射 1000ncGy, 用 AP-PA 照射野 9cm×9cm。

混合射线治疗 16 例。快中子剂量 600ncGy8 例, 700ncGy1 例, 800ncGy5 例, 1000ncGy1 例, 1160ncGy1 例。照射野 AP-PA12 例, PA 野 1 例, AP 野 2 例, 8cm×8cm~10cm×11cm; 1 例因先用 X 线 AP-PA 野治疗, 因此快中子治疗用两侧野, 8cm×9cm。X 线剂量 3000cGy1 例, 4000cGy3 例, 5000cGy10 例, 6000cGy2 例。X 线采用 5 野(“盒式”4 野+会阴 1 野)盆腔照射 2 例, 4 野 12 例, 2 野(AP-PA)1 例, 不明 1 例。

前列腺局部总剂量, 以 RBE(相对生物效应)等于 3, 将中子剂量折合为光子等效剂量为 6400cGy~7800cGy; 其中 A 期 6600cGy, B₂ 期平均 7100cGy, C 期平均 7000cGy, D₂ 期平均 6950cGy。

快中子分次剂量 1 例为 160ncGy, 余 18 例均为 100ncGy。15 例采用每次照射 2 野, 4 例用每次照射 1 野。

X 线分次剂量为 180~200cGy。每次照射 1 野者 15 例, 每次照射 2 野者 2 例。全组除 1 例 D₂ 期外, 均于放疗前行睾丸切除术, 2 例 D₂ 期放疗同时行内分泌治疗。

2 治 疗 结 果

全组 19 例治疗前有尿频、尿急及夜尿增多症状者 16 例, 治疗后全部(100%)症状明显缓解, 其中症状全部消失 9 例(56.3%), 症状偶有出现或症状减轻但持续存在 6 例(37%), 全组症状缓解率 93.8%。症状有缓解但仍影响生存质量 1 例(6.2%)。

全组中 13 例有明确 KPS 记录, 其中 11 例(84.6%)KPS 值上升 10~80, 2 例(15.4%)KPS 值下降 20~40。疗效最佳者从卧床到可行走, 生活可自理。

全组生存 12 例, 死亡 7 例。死亡病例中 5 例死于本病(肝转移 2 例, 脑转移 1 例, 全身转移 2 例), 2 例死于并发症(心脏病及尿毒症各 1 例)。

本组 2 年生存率 10/14(71.4%), 2 年肿瘤专项生存率 10/12(83.3%), 3 年生存率 6/7(85.7%), 3 年肿瘤专项生存率 6/6(100%)。

混合射线治疗 16 例, 患者 2 年生存率 12/16, 3 年生存率 6/7。死亡 4 例, 均在 2 年内去世。单纯中子治疗 3 例, 2 例带瘤生存 43 及 26 个月。死亡 1 例于治疗后 8 个月死于本病。

3 例患者有治疗前后前列腺特异性抗原(PSA)化验结果, 1 例 C₁ 期患者治疗前 PSA 值为 7.0ng/ml, 治疗后 1 年为 3.0ng/ml; 1 例 D₁ 期治疗前 PSA 为 42ng/ml, 治疗后 1 年 PSA 为 0; 1 例 D₂ 期治疗前 PSA 为 50.0ng/ml, 治疗后半年 PSA 为 0.2ng/ml。

3 毒 副 作 用

全组中有 13 例(68.4%)出现急性放射反应, 其中 I 度 4 例, II 度 9 例。皮肤溃疡、糜烂、水泡等皆在 2~3 周内自愈。

在长期生存的 12 例患者中, 目前出现晚期反应的共 7 例(58.3%), 其中 I~II 度 3 例

(25.0%), III~IV度 4 例(33.3%)。另外 5 例无晚期反应。

严重晚期放射反应中, 3 例为放射性直肠炎及/或膀胱炎, 有便血及尿血, 采用内科保守治疗使症状缓解或偶有发生。另 1 例出现直肠、膀胱瘘, 局部组织坏死, 患者还用过中药腐蚀坏死组织, 多次清除坏死组织、结肠造口、回肠代膀胱造口并行半侧骨盆断离术, 致残。3 例出现 I~II 度反应为阴茎及/或阴囊水肿, 持续半年至 1 年才消退。

4 讨 论

快中子属于高 LET(线性能量传递)射线, 具有不同放射生物学特性。文献认为前列腺癌属于快中子治疗适应症, 特别是局部进展期及高危病例(PSA 值 $\geq 13\text{ng/ml}$, 3~4 级)应属快中子治疗及放射治疗适应症^[1,2]。

Cohen 报告 Fermilab 的经验^[3], 单纯快中子治疗前列腺癌的局部控制率 19nGy 为 80%, 2020nGy 为 83%, 并发症发生率在 19nGy 为 0/5, 20.4nGy 为 5/58(8.6%), 21nGy 为 9/73(12.3%), 作者认为 20nGy 是安全的。

混合射线治疗前列腺癌, 美国有两个 III 期实验报告, 可以提高局部控制率, 减少周围正常组织损伤^[1,4]。RTOG 77~04 III 期实验^[4]是用 X 线照射盆腔组织剂量达到 4500~5000cGy, 再用快中子补充前列腺剂量达 6500~7000cGy 的等效剂量。RTOG 77~04 的结果见表 1, 10 年局部控制率混合射线混合射线组 70%, 光子组 58% ($P=0.03$); 10 年生存率混合射线组为 46%, 光子组 29%。晚期并发症二组相似。中子治疗前列腺癌肯定有较大的治疗增益。NTCWG 85.23 实验^[5,6]对比单纯快中子(12 次, 4 周)与单纯光子治疗 C、D 期前列腺癌的疗效, 1990 年 10 月结束实验, 最后评价活检阴性者, 中子组 89%, 光子组 74%; 两组生存率相似。但严重并发症中子组 20%, 光子组 5%, 中子组明显增加(表 2)。文献认为, 混合射线 $>70\text{Gy}$ 无局部失败; 但是单用 X 线治疗 C 期病变 $>70\text{Gy}$ 时, 照射野内复发为 17%~19%。

表 1 前列腺癌混合射线治疗结果
与文献报告结果比较

分 组	例数	局部控制率 (%)	10a 生存率 (%)
RTOG 77-04			
混合射线	55	70*	46
光子	36	58	29
文献光子 C 期			
Stanford	385	-	36
Syracuse	63	-	30
MDAH	551	81	47
Mallinckrodt	328	-	38
Florida 大学	111	63	38
Patterns of care	296	65	38

* $P=0.03$

表 2 NTCWG 85-23 前列腺癌中子与
光子局部区域控制比较

	中子	光子
例数	87	85
临床完全缓解	94%	96% ($P=n.s$)
5 年临床局部区域控制	89%	68% ($P<0.01$)
5 年组织学局部区域控制	87%	68% ($P=0.01$)
5 年 PSA 不正常	17%	45% ($P<0.01$)
肿瘤专项生存率	68%	59% ($P=n.s$)
5 年严重并发症发病率	11%	3% ($P=0.03$)

RTOG77-04 的毒副作用, 光子组 5 例, 混合射线组 8 例, 两组各有 1 例因严重副作用致死。常见的副作用是恶心、腹泻、排尿困难; 晚期则为阴茎、阴囊、大腿水肿、便血及血尿

等。从上述前瞻性研究证实,混合射线治疗疗效优于光子治疗;严重副作用则相差无几。

Haraf 报告芝加哥大学治疗 45 例 B₂, C 及 D₁ 期前列腺癌的结果,盆腔光子治疗 50Gy 后再用中子照射 20Gy(等效剂量)。全组 5 年生存率 72%,5 年无瘤生存率 45%。局部控制率 89%。18 例治疗后活检,13 例(72%)无癌。3~4 级并发症 16 例(36%)。单用 X 线治疗组的活检阳性率为 61%。

关于毒副作用, Russell 总结 RTOG III 期实验,混合射线 $\leq 70\text{Gy}$ 时晚期并发症 16% (3/19), $\geq 70\text{Gy}$ 时晚期并发症 50% (13/26)^[1]。

CHRO 的中子治疗局部进展前列腺癌的报告,76 例患者随访 3 年以上,出现晚期反应 2 级 10 例,3 级 2 例,4 级 1 例(表 3)。

Seattle 报告^[6]快中子治疗前列腺癌可观察到严重的神经系统并发症,这在光子治疗后很少见。中子治疗期间或 6 个月之后出现坐骨神经麻木或无力等症状,夜间加重。急性坐骨神经症状有可能恢复,亚急性则很难治疗。快中子治疗后 3~12 个月可有骶骨叩击痛,常伴有肠及膀胱括约肌功能紊乱,相当严重者可致残。NTCWG 85-23 实验中 94 例单行快中子治疗,神经系统并发症为 20%(表 4)。其中 7 例有骶骨叩击痛并致残,13 例有严重坐骨神经症状。

表 3 CHRO 并发症发生率

		并发症
分期	B ₂ 期(5 例)	1 例
	C 期(42 例)	9 例
	D 期(29 例)	3 例
总计	76 例	13 例(17%)
治疗 技术	光子 50Gy + 16Gy	5/28
	混合射线 光子 45Gy	
	+ 中子 20Gy(等效)	8/48
总计		17/76(17%)

表 4 前列腺癌快中子治疗神经系统并发症

治疗	治疗 例数	坐骨 神经痛	骶骨 叩击痛
中子	94	13	7
混合	16	1	0
光子	22	0	0

适当地运用快中子与 X 线混合射线治疗前列腺癌,有较好的局部控制率,并应谨慎避免严重的晚期并发症。

参 考 文 献

- 1 KJ Russel, RJ Caplan, GE Laramore, et al., Photon versus fast nertron external beam radiotherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer: Resurts of a randomized prospective trial, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 28:47
- 2 DJ Haraf, SJ Rubin, P Sweeney, et al., Photon neutron mixed-beam radiotherapy of locally advanced prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33:3
- 3 L Cohen, KP Saroza, FR Hendrnickson, et al , Neutron irradiation of human pelvic tissues yields a steep dose - response function for late steep dose - response function for late sequelae. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 32:367
- 4 Ge Laramore, J M Krall, FJ Thomas, et al., Fast neutron radiotherapy for locally advacced prostate cancer: Final report of a radiation therapy oncology group randomized clinical trial. Am J Clin Oncol (cct), 1993, 16:164
- 5 W Duncan. An evaluation of the results of nertron therapy trials. Acta Oncol, 1994, 33:299
- 6 A Wambersie, F Richard, H Breteau. Development of fast Neutron therapy wouldwide. Acta Oncol, 1994, 33:261

Preliminary report on fast neutron therapy for prostate cancer

Shen Wenjiang, Beijing Fast Neutron Therapy Coordination Group,
Beijing Medical University First Hospital, Beijing 100034

Abstract

Purpose To present the preliminary results and side effects of fast neutron therapy for prostate cancer.

Materials and Methods From January 1992 to June 1996, 19 prostate cancer patients were treated at the Beijing Fast Neutron Therapy Coordination Group (3 with fast neutron and 16, with mixed fast neutron and photo therapy). Among these patients, one received palliative dose and the others, radical doses. Radiation doses in mixed beam group were fast neutron 600 ~ 1160ncGy, plus photo therapy 3000 ~ 6000cGy, with the total local dose at the prostate gland of 6480 ~ 7800cGy; in fast neutron only group, the radiation dose given was 1000 ~ 1200ncGy, using AP~PA portals in the majority of patients. For photon therapy, four pelvic "box" portals or five portals technique was used.

Results The urination improvement rate was 93.8%. the KPS improvement rate was 84.6%. Five patients died of tumor and 2, complications. The 2 - and 3 - year cancer - specific survival rates were 83.3% (10/12) and 100% (6/6). Acute radiation reactions were observed in 68.4% (13/19). Of 12 long-term survivors, 58.3% (7) had late reactions. (Grades I, II : 25% and Grade III ~ IV : 33.3%).

Conclusion Mixed fast neutron-photon beam is able to improve the treatment result but has a higher morbidity rate.

Keywords: Radiotherapy Fast Neutron Prostate cancer

快中子及光子照射小鼠胸腔器官的病理变化

冯林春 曾逊闻 于 国 王连元 王秋华 欧光明 孙建平

(解放军总医院放疗科 北京 100853)

为了解快中子及光子对机体的影响,作者观察了小鼠胸腔受照后对心脏、肺、气管和食管

管的病理改变。

1 材料与方法

1.1 动物:18~22g 昆明种小鼠,雌、雄各半。

1.2 放射源:光子照射用 Varian Clinac 1800 直线加速器产生的 8MV 光子,用 HI-13 串列加速器产生的 14.1MeV 快中子进行中子照射。

1.3 照射方法:用乙醚麻醉小鼠(包括对照组小鼠)后,用胶布将四肢固定在固定板上,使小鼠仰卧位。照射光子时,照射野上放 2cm 填充物。照射快中子时,照射野上放 0.5cm 填充物。照射野上界为胸廓入口,下界为膈肌,两侧包括胸壁。照射面积均为 2cm×3cm。

1.4 分组及照射剂量:将小鼠随机分为光子组、快中子组、混合线组,每组再按照照射剂量大小分 3 个亚组,每个亚组 18 只鼠。另设 6 只小鼠为空白对照组。光子组 I, II, III 分别照射光子 6, 12, 18Gy;快中子组 I, II, III 分别照射中子 2, 4, 6Gy;混合线组 I, II, III 分别照射快中子 1, 2, 3Gy 后,再分别照射光子 3, 6, 9Gy。

1.5 病理标本的取材及制作:每个剂量点均在照射后第 3, 14, 28 天分别取 6 只鼠断颈处死后开胸取材。包括心脏、肺、气管及食管。标本取出后立即用 10% 福尔马林固定,常规切片 HE 染色后在光镜下观察。

2 结 果

2.1 心脏受照射后出现充血、水肿、出血、坏死、炎细胞浸润及毛细血管内皮增生、心肌细胞退变和局灶性纤维化等病理改变。

三组中的亚组 I 在照射后第 3 天可见轻-中度充血,轻度水肿,点状出血及点状坏死。中子组 I 坏死程度略轻于其他两组,而混合组 I 出血略重于其他两组。第 14 天可见轻度的毛细血管内皮增生、局灶性纤维化及局灶性心肌细胞退变。第 28 天仍可见轻度的毛细血管内皮增生、局灶性纤维化及多灶性心肌细胞退变。

三组中的亚组 II 在照射后第 3 天可见轻-中度的充血、水肿,中子组 II 为片状出血,其他两组为局灶性出血,均可见局灶性坏死。第 14 天可见轻-中度毛细血管内皮增生、轻度心肌细胞退变及局灶性纤维化。光子组 II 毛细血管内皮增生略轻于混合组 II。第 28 天均可见

轻-中度毛细血管内皮增生、心肌细胞退变。混合组Ⅱ局灶性纤维化程度较其他两组略重。

三组中的亚组Ⅲ在照射后第3天可见中-重度充血、中度水肿、局灶性或多灶性坏死及广泛性出血。同时可见轻度毛细血管内皮增生及心肌细胞退变。第14天可见中-重度毛细血管内皮增生、心肌细胞退变及轻度的局灶性纤维化。第28天仍可见中-重度毛细血管内皮增生、心肌细胞退变,中子组Ⅲ略轻于其他两组,均可见中-重度局灶性纤维化。

2.2 肺在受照后出现充血、水肿、坏死、炎细胞浸润以及毛细血管内皮增生、细支气管上皮增生及间质细胞增生等病理改变。

三组中的亚组Ⅰ在照射后第3天均可见轻-中度充血,轻度水肿及出血,局灶性坏死。第14天均可见轻-中度的毛细血管内皮增生、细支气管上皮增生及间质细胞增生。第28天可见轻-中度的毛细血管内皮增生、细支气管上皮增生及间质细胞增生。

三组中的亚组Ⅱ在照射后第3天可见中度充血、水肿及多灶性出血。光子组Ⅱ充血及水肿略重于其他两组。三组均为多灶性坏死。第14天均可见轻-中度毛细血管内皮增生、细支气管上皮增生及间质细胞增生。第28天毛细血管内皮增生及细支气管上皮增生程度与第14天相同,但间质细胞增生明显,均为中度增生。

三组中的亚组Ⅲ在照射后第3天可见中-重度充血、水肿及多灶性坏死。均可见轻-中度的毛细血管内皮增生。第14天可见中-重度毛细血管内皮增生及轻-中度的细支气管上皮增生和间质细胞增生。第28天可见中-重度毛细血管内皮增生、细支气管上皮增生及间质细胞增生。

2.3 气管在受照射后出现充血、水肿、出血、炎细胞浸润,以及气管粘膜上皮增生和间质毛细血管内皮增生等病理改变。

三组中的三个亚组Ⅰ在照射后第3天可见轻-中度充血、水肿,局灶性出血。第14天可见轻-中度的气管粘膜上皮增生及毛细血管内皮增生,第28天均可见中度的气管粘膜上皮增生及间质毛细血管内皮增生。

三组中的三个亚组Ⅱ在照射后第3天可见轻-中度充血、水肿,多灶性出血。照射后第14天可见中度的气管粘膜上皮增生及间质毛细血管内皮增生。照射后第28天可见中-重度的气管粘膜上皮增生及中度的毛细血管内皮增生。

三组中的三个亚组Ⅲ,在照射后第3天均可见中度充血,中-重度水肿及广泛性出血灶。第14天可见中-重度的间质毛细血管内皮增生及气管粘膜上皮增生。第28天仍可见中-重度间质毛细血管内皮增生及气管粘膜上皮增生,并可见毛细血管腔变窄。

2.4 食管受照射后出现充血、水肿、出血、炎细胞浸润以及食管粘膜增生、角化等病理改变。

三组中的三个亚组Ⅰ在照射后第3天均可见轻度充血、水肿、点状出血。中子组Ⅰ出血程度略重于其他两组。第14天可见食管粘膜轻度增生及角化。第28天食管粘膜增生及角化均为中度。

三组中的三个亚组Ⅱ在照射后第3天,均可见中-重度充血、水肿及多灶性出血。第14天均可见食管粘膜轻-中度增生及角化。第28天增生及角化均为中-重度。

三组中的三个亚组Ⅲ在照射后第3天均可见中-重度充血、水肿、广泛性出血灶及食管粘膜轻-中度增生及角化,混合组Ⅲ增生及角化略重于其他两组。第14天可见中-重度食管粘膜增生及角化。第28天增生及角化均为重度。

总之,三组中相对应的三个亚组在照射后第 3, 14, 28 天心脏、肺、气管及食管病理改变基本一致,差异无显著性。

3 讨 论

目前放射线对心肌的损伤机理尚无定论,可能是由于:1. 毛细血管损伤;2. 放射线对心肌细胞的直接作用;3. 由于细胞膜的损伤引起膜的离子泵异常,使细胞内钙超载^[1]。

肺是放射中度敏感器官,放射性肺损伤的发病机理尚无统一认识。一种认为放射性肺损伤的靶细胞主要是Ⅱ型上皮细胞。另一种认为引起放射性肺损伤的靶细胞为血管内皮细胞^[2]。

此外,气管和食管均为中度辐射敏感器官,其病变主要为放射线的直接损伤所引起的^[3]。

近二十年来国外再次兴起快中子治癌的临床和基础研究。这主要是由于目前常规应用的高能光子治疗某些肿瘤的效果并不理想,而快中子属高 LET 射线,对肿瘤细胞的杀伤力明显高于光子^[4]。由于等效应的快中子加光子照射后正常组织的放射反应比单纯照射快中子的反应轻,与单纯照射光子的反应基本相同^[5]。因此目前多采用混合线进行肿瘤治疗,以提高局控率,减轻正常组织的反应。

在预实验中发现照射 8MeV 光子 6, 12, 18Gy 与照射 14.1MeV 快中子 2, 4, 6Gy 后第 3, 14, 28 天的病理改变基本一致,无显著差异。将中子组及光子组剂量减半后相加设立混合线组。实验结果表明,照射等效应的混合线后,心脏、肺、气管和食管的病理改变与单纯照射光子的病理改变基本一致,说明等效应的混合射线照射胸腔后不会加重胸腔内重要脏器的放射反应,从而对临床上应用混合线治疗胸部肿瘤有一定的指导意义。

参 考 文 献

- 1 刘尔东,刘大为,王瑞芝等 放射性心肌损伤肌细胞内钙分布的改变及丹参的影响. 中华放射肿瘤学杂志, 1993, 2(2): 109
- 2 Walklin CM, Freedman RB, Law MP. Biosynthesis and degradation of collagen in X-irradiated mouse lung. Radiat Res, 1987, 112(2):341
- 3 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福等 肿瘤放射治疗学. 第 1 版, 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社出版, 1993, 242
- 4 Laramore GE, Bauer M, Griffin TW, et al., Fast neutron and mixed beam radiotherapy for inoperable non-small cell carcinoma of the lung: Result of an RTOG randomized study. Am J Clin Oncol, 1986, 9(3):233
- 5 Stewart G, Griffin TW, Griffin BR, et al., Neutron radiation therapy for unresectable non-small-cell carcinoma of the lung: A review Am J Clin Oncol, 1989, 12(4):290

质子治疗装置的束流扩展研究

余建国 郁庆长

(中国科学院高能物理研究所 北京 100039)

摘 要

对扩展质子束流的双环双散射体方法进行了探讨,研究了它的束流分布函数与束利用率和束分布均匀性的关系,以及照射野形成距离的改变和束偏离对束流分布的影响。计算了散射体的厚度与照射野的关系,并提出了用液体散射体代替固体散射体的可能性。

关键词:束流扩展 质子治疗 双环双散射体 照射野 束流偏离 剂量分布

1 引 言

高能质子束由于其卓越的剂量分布而成为一种治疗肿瘤的有效工具^[1~6]。通常从质子加速器引出的质子束流,其有效照射体积不大于 1cm^3 ,比常见的病灶要小^[7]。为了保证治疗效果,必须使病灶的每个部分都接受相同剂量的束流照射,而正常组织只吸收尽可能少的剂量,因此将从加速器引出的质子束扩展成均匀分布就显得格外重要了。

目前,世界上正在使用的大多数质子治疗装置,同时对质子束进行横向和纵向扩展,从而使均匀分布的剂量传输到给定体积和形状的治疗部位上^[8]。靠增加吸收体或改变束流的能量,可以实现对束流进行纵向扩展。为了有效地对束流进行横向扩展,发展了各种方法。这些方法可归纳为三大类:散射体法、扫描法、束流光学法^[9~17]。

散射体方法是将从加速器引出的束流经一个或两个散射体散射后扩展成均匀分布的束流。基本的扫描法系统由两个磁场互相垂直的二极偏转磁铁组成,通过调节偏转磁铁的电流使通过的质子束偏转从而实现对束流的横向扩展。束流光学方法是一种很有前途的束流扩展方法,其基本组成是一个二单元的四极磁铁和一个二单元的八极(或十二级、十六级)磁铁。四极磁铁是线性单元,将从加速器引出的束流进行散焦,用来形成一个大的照射野,但不改变束流的高斯分布形式。八极磁铁是非线性单元,能够使离束流中心较远的运动粒子更快地向束流中心靠拢,将它置于线性单元之后,用来改变束流的分布形式,使四极磁铁形成的照射野变成均匀分布。

散射体法由于具有简单、安全可靠的特点而得到广泛的应用。扫描法和束流光学法虽然束流利用率高而且灵活,但由于扫描法需要庞大的安全防护,复杂的控制系统以及剂量分布的均匀性对束流脉冲形状具有敏感的依赖性,使其应用受到限制,而束流光学法目前仅具有理论上的可行性。

在散射体方法中,双环双散射体法的束流利用率可达 37%,束分布的均匀性为 $\pm$

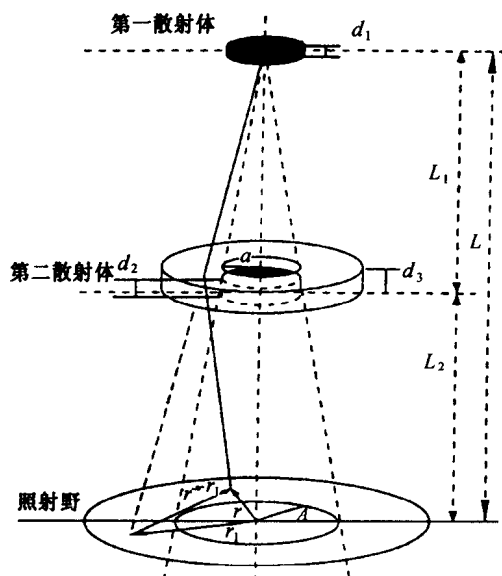


图 1 双环双散射体图示

1.7%，是已有散射体方法中效果最好的一种。而且从第一个散射体到形成照射野的距离仅 3m 左右，非常适合安装在专用质子治疗装置的转台上。

基本的双环双散射体系统是由两个散射体组成。如图 1 所示。它的第一散射体是一高密度物质(如铅)，第二散射体为双环结构，其内盘是高密度物质，外环是低密度物质(如铝)。第二散射体内盘部分对束流的散射比外环部分大，通过调节内盘外环的厚度以及内盘半径和第一散射体的厚度，可以使一定能量的束流形成一定大小的均匀照射野。

2 束流分布函数

从质子加速器引出的理想细小束流，经散射体散射以后，束分布可用高斯分布函数来描述^[10]：

$$f(r)dr = \frac{1}{\pi R^2} \exp\left(-\frac{r^2}{R^2}\right) dr \quad (1)$$

式中 r 是测量点到束中心的距离， R 是高斯分布的均方根半径，由

$$R = L\sigma \quad (2)$$

唯一确定，其中 L 是散射体到照射野平面的距离， σ 是散射体的均方根散射角。

双环双散射体的束分布函数相当于各散射体单独存在时分布函数的迭加。此时总的束流分布函数为：

$$F(y) = \frac{4}{1+k^2} \exp\left(-\frac{y^2}{k^2}\right) \int_0^{x_A} \exp(-x^2) I_0\left(\frac{2y}{k} \frac{x}{\sqrt{1+k^2}}\right) x dx \\ + \frac{4}{1+k'^2} \exp\left(-\frac{y^2}{k'^2}\right) \int_{x'_A}^{\infty} \exp(-x'^2) I_0\left(\frac{2y}{k'} \frac{x'}{\sqrt{1+k'^2}}\right) x' dx' \quad (3)$$

其中 $k = R_2/R_1$ ， $k' = R'_2/R_1$ ， $y = r/R_1$ ，

$$x = \frac{\sqrt{1+k^2}}{k} \frac{r_1}{R_1}, \quad x' = \frac{\sqrt{1+k'^2}}{k'} \frac{r_1}{R_1} \\ x_A = \frac{\sqrt{1+k^2}}{k} \frac{A}{R_1}, \quad x'_A = \frac{\sqrt{1+k'^2}}{k'} \frac{A}{R_1}$$

R_1 是第一散射体的均方根半径， R_2 和 R'_2 则是第二散射体内盘和外环的均方根半径， A 是