

HIRFL 浅层肿瘤治疗终端治癌碳离子束 物理特性的测量*

戴中颖¹ 李强^{1,1)} 闫铮^{1,2} 金晓东¹ 胡正国¹ 肖国青¹

1 (中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

2 (中国科学院研究生院 北京 100049)

摘要 对HIRFL浅层肿瘤治疗终端提供的碳离子束的物理特性进行了首次测量. 结果显示, 能量为80.55MeV/u的¹²C离子束, 其束流强度在0.001—0.1nA范围时, 直径50mm照射野的均匀性为73.48%, 束流强度在一段时间内的稳定性为80.87%. 测得了束流在治疗装置等中心处的深度剂量分布, 其高剂量的Bragg峰位处在13.866mm的水等效深度, 反推出碳离子束在等中心处对应的能量为71.71MeV/u, 与计算值基本吻合. 对自由空气电离室的读数进行了吸收剂量的标定. 测量结果显示, HIRFL浅层肿瘤治疗装置性能与临床治疗的要求相比稍有差距, 为了达到治疗终端进行临床试验的要求, 须对治癌装置性能做进一步的优化.

关键词 重离子束治癌 照射野均匀性 束流强度稳定性 深度剂量分布 Bragg峰

1 引言

以重离子为代表的离子束治疗肿瘤技术的使用使人类掌握了新的癌症治疗手段. 重离子束治癌以其治疗增益比最高、适形照射剂量分布最好而成为当今国际上最先进, 最有效的放射治疗方法. 重离子束治癌技术是放射治疗中最有代表性的高新技术, 是衡量一个国家的现代医疗水平的重要标志之一^[1].

重离子束既具有生物学优势又有剂量分布优势(Bragg峰), 因此在治疗中表现出一系列独特的优点: 治疗位置精度高(毫米量级); 剂量相对集中, 照射治疗时间短, 疗效高; 对肿瘤周围健康组织损伤小; 治疗时能实时监测, 便于控制位置和剂量, 保证治疗安全和治疗精度. 由于重离子的以上优点, 它被誉为面向21世纪最理想的放疗用射线. 目前, 美、日、德三国相继实现了肿瘤重离子束临床治疗试验, 临床结果显示重离子束治疗具有非常显著的疗效^[2]. 在我国, 中国科学院近代物理研究所基于HIRFL提供的中能重离子束, 启动了重离子束治癌技术的基础研究, 研究

工作不断深入和拓展, 并取得了重要进展和一批好的成果^[3]. 目前, 浅层肿瘤重离子治疗装置已经建成, 为了开展临床治疗试验, 必须首先对HIRFL浅层肿瘤治疗装置性能和终端束流物理特性进行测试.

照射野均匀性是放射治疗中保证照射剂量与处方剂量一致的一个重要的物理量, 直接影响着放射治疗的疗效. 在重离子治疗中, 由于重离子束特有的物理特性, 要求照射野均匀性好于90%. 已有研究表明: 照射野不均匀时, 细胞存活率要比均匀照射野情形下的细胞存活率大. 换句话说, 照射野越不均匀, 对肿瘤细胞杀伤效力就越小^[4]. 实质上, 对于均匀性的要求就是对照射注量精确度的要求. 对于重离子束深度剂量分布测量, 由于无法拿人体直接进行实验和测量, 采用生物组织等效材料模拟人体组织的方法被广泛运用. 一般来说, 如水、有机玻璃(PMMA)和环氧树脂等都是最常用的组织等效材料, 在使用时根据其水等效系数换算成相对应的水等效厚度. 在已经运行的重离子治疗中心(如德国GSI和日本NIRS), 通常是将电离室置于具有一维或三维移动能力的专用测量水箱,

2005-11-28 收稿

* 中国科学院百人计划项目和国家自然科学基金(10205021)资助
1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

或者将电离室置于体模内不同深度和位置的测量点^[5], 然后进行深度剂量分布的精确测量. 离子束强度的稳定性也是评定治癌加速器性能的一个重要指标. 在 HIRFL 浅层肿瘤治疗终端, 治癌束流在一段时间内的不同时刻束流强度与名义值的偏差要求控制在 10% 以内, 即束流强度稳定性要求好于 90%. 本文报道了对 HIRFL 浅层肿瘤治疗终端提供的治癌碳离子束在上述物理特性进行的测量.

2 材料和方法

2.1 照射野均匀性的测量

通常采用固体核径迹探测器来测量重离子束照射野内单位面积上贯穿离子数的分布, 进而确定照射野均匀性^[6]. HIRFL 提供给浅层肿瘤治疗终端能量为 80.55 MeV/u 的 ¹²C 离子束经真空管道隔离窗引入大气, 经治癌终端磁铁扫描装置将束流在垂直于束流运动方向上进行二维 (x 和 y 方向) 扩展, 对 x 和 y 方向扫描磁铁分别施加三角波电流 (扫描频率均为 15 Hz), 在照射装置等中心形成 50 mm × 50 mm 的照射野. 由于束流经过自由空气电离室后才抵达等中心, 而自由空气电离室的直径为 45 mm, 故等中心处照射野的大小为直径 45 mm. 治癌终端及束流扫描装置的详细介绍参见文献 [7—9]. 采用固体核径迹探测器 CR39 (厚度 600 μm) 对照射野的均匀度进行测量. 辐照后的 CR39 薄片经化学蚀刻在显微镜下观察贯穿离子的径迹分布情况, 蚀刻剂为 NaOH 溶液, 浓度为 6.25 mol/L, 蚀刻温度为 70°, 蚀刻时间为 24 h. 将蚀刻后的 CR39 薄片照射区域随机划分为若干小区, 每个小区在光学显微镜 (放大倍数 10 × 10) 下任取 3 个视野 (φ462 μm), 3 个视野内蚀刻孔数的平均值为束流通过该小区的离子贯穿数, 这样可以得到不同小区内的离子贯穿数, 则横截面上照射野的均匀度 H 定义^[6]为

$$H = \left(1 - \frac{\sigma}{M}\right) \times 100\%, \quad (1)$$

其中 M 为这若干小区内离子贯穿数的平均值, σ 为平均值 M 的标准偏差.

2.2 Bragg 曲线的测定

本实验采用二进制过滤器^[10]与电离室配合的方法来进行束流深度剂量分布的测量. 二进制过滤器由 10 个不同厚度的组织等效材料 (PMMA, Mylar 膜和 Kapton 膜) 降能片组成, 其水等效厚度分别为 0.052, 0.104, 0.182, 0.340, 0.930, 1.420, 2.970, 6.910, 12.780

和 25.810 mm, 由这 10 个降能片的不同组合可以得到 1024 个不同的贯穿深度, 深度分辨率为最薄降能片水等效厚度 0.052 mm. 沿束流方向依次放置自由空气电离室、二进制过滤器和一个标准电离室 (德国 PTW/Markus23343, 0.055 cc 平行板电离室), 确保自由空气电离室中心与标准电离室中心在束流轴线上. 测量时, 以自由空气电离室计数为基准来读取标准电离室的读数, 每一贯穿深度处重复测量 3 次. 由二进制过滤器给出不同的贯穿深度, 可得到碳离子束在治癌装置等中心处的深度剂量分布.

2.3 自由空气电离室的标定

本实验使用的标准电离室 (德国 PTW/Markus-23343, 0.055 cc 平行板电离室) 和剂量计 (德国 PTW/UNIDOS) 在标准 ⁶⁰Co- γ 射线源上进行了校准, 结合国际原子能机构 398 号技术报告^[11], 建立了治癌终端重离子束在水中吸收剂量的测定方法^[9]. 这样就可使用该标准电离室对我们先前放射物理及放射生物学实验中进行束流通量监测的自由空气电离室进行标定, 从而由自由空气电离室的读数给出束流照射的绝对吸收剂量. 标定时自由空气电离室位于束流出口正下方约 0.5 m 处, 自由空气电离室中心位于束流轴线上; 平行板标准电离室位于束流出口正下方约 1.0 m 处, 调整其位置使束流轴线经过标准电离室灵敏体积中心. 以平行板标准电离室计数即 UNIDOS 标准剂量计读数为基准来标定自由空气电离室的计数, 且标定是在放射治疗、放射物理及放射生物学研究感兴趣的剂量范围内进行的. 当标准电离室的读数为 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0 和 5.0 Gy 时, 分别读取自由空气电离室读数. 在每个剂量值分别测量自由空气电离室读数 3 次.

2.4 束流强度稳定性的测量

通过测量一段时间内不同时刻束流的通量来确定束流强度的稳定性. 进行束流通量测量的探测器为塑料闪烁体 (BC-418), 该探测器厚度为 50 μm, 响应时间较快, 发光效率较高, 测量时配合以型号为 2083 的光电倍增管, 并工作在单事件模式. 束流经真空管道隔离窗引出, 经过自由空气电离室照射到闪烁体探测器上. 测量时间定为 1 min, 每秒钟计一次束流通量. 探测器数据获取系统记录每秒钟的束流通量计数, 并可给出计数曲线. 束流强度的稳定性 S 定义为^[6]

$$S = \left(1 - \frac{\sigma}{I}\right) \times 100\%, \quad (2)$$

其中 I 为 1 min 内 60 个束流通量计数的平均值, σ 为平均值 I 的标准偏差.

3 结果与讨论

3.1 照射野均匀性

束流由治疗终端束流扫描装置双向扩展,经自由空气电离室后形成直径为45mm的照射野,在该照射野内对CR39进行不同时间的照射,对这些照射过的CR39进行化学蚀刻,由照射时间为20s的CR39测量得到的照射野均匀性为73.48%,其他照射时间的CR39测量结果与该值一致.但是,照射野均匀性要达到90%临床治疗规范还有一些优化工作要做.因而,必须对束流均匀化扫描装置的性能做进一步的完善,以满足初期浅层肿瘤临床试验的要求.本文认为造成照射野均匀性还不很高的原因主要有以下三方面:(1)扫描装置 x 和 y 方向上的扫描频率较低(均为15Hz),且两个方向上扫描频率数值成倍数关系,造成扫描束流在某一区域重复扫过,而另外一些区域扫描束流未能经过;(2)束流进入治疗终端前的两个聚焦磁铁对束流的聚焦情况不理想,比如束流未能平行进入聚焦区域,束流横截面内离子束密度并非呈正态分布^[9];(3)聚焦后的束流在进入扫描装置前并未在束流轴线上.因此,要改善浅层肿瘤治疗终端束流照射野均匀性,须从以上三方面做进一步改进.

3.2 倒转的深度剂量分布

实验测量得到的碳离子束深度剂量分布如图1所示,Bragg峰位出现在水等效厚度为13.866的深度上.HIRFL加速器提供了初始能量为80.55MeV/u的 ^{12}C 离子束,但是束流经过了输运路径上的降能片、真空隔离窗^[9]以及到达等中心处总共2530mm的空气层,所以束流在等中心处的能量相对HIRFL提供束流的初始能量有一定程度的衰减.利用日本NIRS的重离子束治疗计划系统提供的碳离子束Bragg峰位与入射束流能量之间的关系^[12],可以得到本次实验碳离子束在治疗装置等中心处的能量为71.71MeV/u.该治疗计划系统利用日本NIRS和德国GSI于1993年联合创建的治癌能区重离子束深度剂量分布计算模型^[13]来给出Bragg峰位与束流能量的关系,这个模型在实际治癌应用中已被证明是相当成功的^[14].本文运用该模型对71.71MeV/u ^{12}C 离子束的Bragg曲线进行了计算,结果也展示在图1中,可以看到实验测量得到的深度剂量分布与该计算曲线符合得很好.

实验和计算所得Bragg曲线在峰的尾部出现了稍大的差别.实验测得的尾部剂量保持一定数值,意味

着辐射并未被组织等效材料完全阻止.差别存在的原因主要有两个:(1) ^{12}C 离子与组织等效材料的核反应带来的次级碎片粒子尤其是中子对Bragg曲线的尾部有较大的贡献;(2)束流强度不稳定,手动控制测量停止时存在较大的延迟,造成剂量余量.

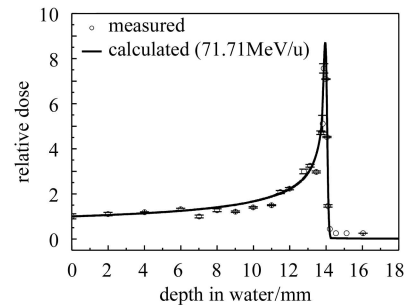


图1 治癌装置等中心处测量得到的深度剂量分布与71.71MeV/u ^{12}C 离子束由治疗计划系统计算得到的Bragg曲线的比较

利用上述日本NIRS重离子束治疗计划系统提供的计算程序,对实验束流在束流输运线中经过隔离窗、电离室、空气等介质能量进行了理论计算.结果显示,束流经过20 μm 不锈钢隔离窗、50 μm 不锈钢隔离窗、20 μm Mylar膜和总共2530.00mm空气层后,到达治疗终端等中心(iso-center)处能量为72.35MeV/u.这一结果与经由Bragg峰位反推得到的等中心处能量71.71MeV/u基本吻合.以下几点为出现差别的原因:(1)隔离窗、Mylar膜、空气层厚度的误差;(2)不锈钢材质特殊,计算中选用铁的材料参数,由此造成误差.

3.3 自由空气电离室的标定

利用标准电离室建立了水中吸收剂量的测量方法,对自由空气电离室进行了标定,标定结果如图2所示.根据实验测量数据,水中吸收剂量 D 与自由空气电离室读数 N 的拟合关系为:

$$N = 2263.08 \times D. \quad (3)$$

从图2可以看出,自由空气电离室线性响应基本上与吸收剂量成正比.由于电离室制造工艺以及元件特性的影响,实际上当吸收剂量越大时,自由空气电离室读数的偏差也就越大.测量时采用手动进行控制,当UNIDOS剂量计吸收剂量读数达到预定值时手动停止自由空气电离室计数,这个过程也使自由空气电离室计数比预期计数要大,给标定带来了少许误差.自由空气电离室经标定后,可以替代标准剂量计进行照射剂量的监测,而不必先计算束流的LET值,然后通过自由空气电离室计数间接计算照射剂量,从而丰

富了我们的检测手段, 为以后重离子治癌、重离子辐照生物学效应和辐射育种等研究工作的剂量检测提供了方便。

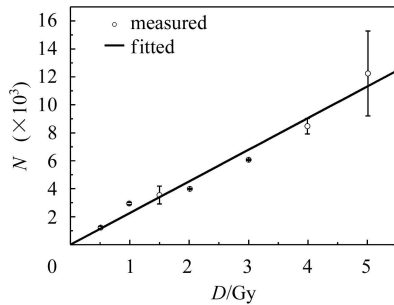


图2 自由空气电离计数与吸收剂量之间的关系

3.4 束流强度的稳定性

根据实验测量, HIRFL 浅层肿瘤治疗终端治癌束流强度在 $0.001\text{--}0.1\text{nA}$, 即 $1 \times 10^6\text{--}1 \times 10^8$ particles/s 之间时, 利用塑料闪烁体探测器测得的束流强度稳定性为 80.87%, 接近临床治疗要求的 90% 的束流强度稳定性。

肿瘤照射治疗时, 需要在不同纵向深度、不同形状的横截面上获得均匀稳定的束流照射, 是一个需要

精确控制的过程。逐断层扫描照射治疗时, 不稳定的束流将使各断层照射剂量的权重受到影响, 进而影响治疗精度。提高治癌束流强度稳定性有助于减轻此种影响。

4 结论

HIRFL 浅层肿瘤治疗终端提供了能量为 80.55MeV/u 的治癌 ^{12}C 离子束, 束流强度保持在 $0.001\text{--}0.1\text{nA}$ (即 $1 \times 10^6\text{--}1 \times 10^8$ particles/s) 时, 由束流扫描装置形成直径 45mm 照射野的均匀性为 73.48%; 束流强度在一段时间内稳定性为 80.87%; 束流在治疗装置等中心时, 其 Bragg 峰位在等效水深度 13.866mm 处, 因而治疗装置等中心处对应的束流能量为 71.71MeV/u 。

为了提高照射野均匀性和束流强度稳定性, 达到 HIRFL 浅层肿瘤治疗终端临床治疗的最终性能要求, 满足重离子束辐照生物效应、辐射育种等研究工作的需要, 需对加速器电源组、束流输运线、束流配送系统以及束流扫描装置等做进一步的性能优化。

参考文献(References)

- Kraft G et al. *Strahlenher Onkol*, 1990, **166**: 1—13
- Hishikawa Y, Kagawa K et al. *J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, 2002, **14**: 73—77
- LI Qiang, WEI Zeng-Quan et al. *Nuclear Physics Review*, 2001, **18**(2): 109—115(in Chinese)
(李强, 卫增泉等. 原子核物理评论, 2001, **18**(2): 109—115)
- WEN Xiao-Qiong, LI Qiang, LI Wen-Jian et al. *Nuclear Physics Review*, 2001, **18**(3): 177—180(in Chinese)
(温小琼, 李强, 李文建等. 原子核物理评论, 2001, **18**(3): 177—180)
- Faiz M. *The Physics of Radiation Therapy*. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins. 2003. 106—176
- LI Qiang, XIE Hong-Mei, LI Wen-Jian et al. *Nuclear Physics Review*, 2003, **20**(1): 48—51 (in Chinese)
(李强, 颜红梅, 李文建等. 原子核物理评论, 2003, **20**(1): 48—51)
- XIE Hong-Mei, WEI Zeng-Quan et al. *Nuclear Technology*, 1997, **20**: 230—234 (in Chinese)
(颜红梅, 卫增泉等. 核技术, 1997, **20**: 230—234)
- YU Chang-Qing et al. *The Base of Proton Radiotherapeutic Technology*. Beijing: Atomic Energy Press, 1999 (in Chinese)
(郁长庆等. 质子治疗技术基础. 北京: 原子能出版社, 1999)
- LI Qiang, WEI Zeng-Quan, LI Wen-Jian et al. *HEP & NP*, 1998, **22**(7): 646—650(in Chinese)
(李强, 卫增泉, 李文建等. 高能物理与核物理, 1998, **22**(7): 646—650)
- ZHU Kun et al. *Nuclear Physics Review*, 2003, **20**(3): 197—200 (in Chinese)
(朱昆等. 原子核物理评论, 2003, **20**(3): 197—200)
- IAEA. *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water*. IAEA Technical Reports Series No 398. Austria: IAEA. 2001: 27—131
- Endo M, Koyama-Ito H, Minohara S et al. *J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, 1996, **8**: 231—238
- Silver L, Schardt D, Kanai T. *Jpn. J. Med. Phys.*, 1998, **18**: 1—21
- Kanai T, Endo M, Minohara S et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999, **44**: 201—210

Physical Property Measurement of Therapeutic Carbon Ion Beam in the Shallow-Seated Tumor Therapy Terminal at HIRFL^{*}

DAI Zhong-Ying¹ LI Qiang^{1;1)} YAN Zheng^{1;2} JIN Xiao-Dong¹ HU Zheng-Guo¹ XIAO Guo-Qing¹

¹ (Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

² (Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract For the first time the physical properties of therapeutic carbon-ion beam supplied by the shallow-seated tumor therapy terminal at the Heavy Ion Research Facility in Lanzhou (HIRFL) are measured. For a 80.55MeV/u ¹²C ion beam delivered to the therapy terminal, the homogeneity of irradiation fields is 73.48%, when the beam intensity varied in the range of 0.001—0.1nA (i.e. 1×10^6 — 1×10^8 particles per second). The stability of the beam intensity within a few minutes is estimated to be 80.87%. The depth-dose distribution of the beam at the isocenter of the therapy facility is measured, and the position of the high-dose Bragg peak is found to be located at the water-equivalent depth of 13.866mm. Based on the relationship between beam energy and Bragg peak position, the corresponding beam energy at the isocenter of the therapy terminal is evaluated to be 71.71MeV/u for the original 80.55MeV/u ¹²C ion beam, which consisted basically with calculation. The readout of the previously-used air-free ionization chamber regarding absorbed dose is calibrated as well in this experiment. The results indicate that the performance of the therapy facility should be optimized further to meet the requirements of clinical trial.

Key words heavy ion cancer therapy, homogeneity of irradiation field, stability of beam intensity, depth-dose distribution, Bragg peak

Received 28 November 2005

^{*} Supported by One Hundred Person Project of Chinese Academy of Sciences and National Natural Science Foundation of China (10205021)

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn