

文章编号:1007-4627(2006)02-0254-04

^{12}C 离子束的剂量学研究*

李文建¹, 白玉书², 杨英杰², 阮健磊², 苏旭², 党秉荣¹, 马秋峰¹, 周利斌¹

(1 中国科学院近代物理研究所, 甘肃兰州 730000;

2 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学研究所, 北京 100088)

摘要: 研究了 L- α -丙氨酸剂量计测量 ^{12}C 离子辐射的剂量学特性, 实验证明丙氨酸剂量计适用于 ^{12}C 离子辐射的剂量学测量。另外, 还研究了 ^{12}C 离子照射人外周血诱发的染色体畸变(双着丝粒+着丝粒环)的剂量效应, 在 0—8.0 Gy 范围内拟合的最佳回归方程为 $Y = 0.858\ 503D + 0.361\ 5 \times 10^{-2}D^2$ 。

关键词: ^{12}C 离子; 丙氨酸剂量计; 人外周血; 染色体畸变

中图分类号: Q691 **文献标识码:** A

1 引言

实验证实氨基酸 L- α -丙氨酸可作为低、高 LET 辐射场的辐射探测器^[1,2], 而且这种探测器造价便宜且容易加工。10⁴ Gy 以下辐射在这种探测器中产生的自由基在正常实验室条件下具有长期稳定性, 可以用这类探测器进行剂量的相互比对和保存。实验上也研究了基于电子自旋共振的丙氨酸探测器在高能电子的辐射治疗中的应用^[3], 发现 5 mm 长的丙氨酸探测器最适合经历电子束辐射治疗病人体内的剂量测量。然而, 有关丙氨酸剂量计对重带电粒子的剂量学数据缺乏, 特别是在中国。

在重离子治疗癌症的过程中, 为了做好对病人健康组织的保护以及对放射医师的防护, 必须进行放射生物学和辐射细胞遗传学的相关研究, 有的实验室已开展这方面的工作^[4-7]。白玉书教授等建立了 ⁶⁰Co γ 射线、180 kV X 射线和 2.14 MeV 快中子照射离体血诱发染色体畸变的剂量效应曲线, 并对百余例放射事故病例进行了剂量估算, 取得了相当满意的结果^[8,9]。本课题研究的目的是建立重离子照射离体血诱发染色体畸变的剂量-效应曲线, 以备用于相关事故的吸收剂量估算。同时, 也为重离子的相对生物效能研究提供基础资料。

2 实验方法

2.1 丙氨酸剂量计

2.1.1 样品制备

实验用丙氨酸购自上海康达丙氨酸厂, 纯度大于 99% 的 L- α -丙氨酸。丙氨酸剂量计用 80% 丙氨酸的粉末, 混合 20% 的石蜡压制而成。剂量片的直径为 10 mm, 厚度为 1.6 mm, 密度为 1.15 g/cm³。

2.1.2 辐照条件

辐照: 在兰州重离子加速器(HIRFL)上, 首先用 1.6 mm 有机玻璃吸收片将 ^{12}C 离子从 80 MeV/u 降到 74.55 MeV/u, 然后分别用展宽(LET 的值为 35.52 keV/ μm)和未展宽(LET 的值为 32.97 keV/ μm)的 ^{12}C 离子束径向照射一组丙氨酸剂量片, 这组丙氨酸剂量片由 14 片紧密排列的丙氨酸剂量片组成。对于展宽和未展宽的两种模式, 其坪区剂量均为 3 Gy。

剂量响应: 辐射源的剂量率为 3 Gy/min, 选 LET 值为 90 和 33 keV/ μm 分别对丙氨酸剂量计给予不同剂量的照射, 其吸收剂量分别为 0, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 和 32 Gy。

收稿日期: 2005-11-20; 修改日期: 2006-01-26

* 基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目(10335050)

作者简介: 李文建(1959-), 男(汉族), 河北辛集人, 研究员, 博士生导师, 从事辐照生物学研究; E-mail: wjli@impcas.ac.cn

2.1.3 ESR 谱分析

ESR 谱测量在日本电子株式会社生产的 JES-TE200 型 X 波段的电子自旋共振仪 (ESR 仪) 上进行。测量条件为：微波功率为 2 mW，扫描时间为 1 min，扫场宽度为 25 mT，调制为 100 Hz，调制幅度为 1.25 mT，时间常数为 0.1 s，累计扫描次数为 5，室温条件下进行。用内置 MnO 作为校准标样。

2.1.4 信号强度计算

丙氨酸剂量计的 ESR 谱的五重峰中最大峰的峰高为样品值。并用响应的内标强度和样品质量对样品值进行校正。

2.2 ^{12}C 离子辐照离体血诱发的染色体畸变

2.2.1 血样

选择不患有急性疾病、非放射性工作者、半年内无射线和化学毒物接触史、无重度吸烟和无嗜酒者的健康男性青年为供血者，每条刻度曲线用两名供血者的静脉血各 20 mL，肝素抗凝后分装到 8 个试管中，以备照射。

2.2.2 照射条件

^{12}C 离子由 HIRFL 提供，对照射样品的照射能量为坪区范围，平均 LET 的值为 $36.70 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 。8 个样品的吸收剂量分别为 0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 和 8.0 Gy，剂量率为 $3.0 \text{ Gy}/\text{min}$ 。

2.2.3 培养、制片和观察

照后血样放置 100 min，进行染色体培养。将 0.3 mL 肝素化静脉血加到 4 mL 混合培养基中，同时加入秋水仙碱，浓度为 $0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$ ， 37°C 恒温培养 48 h，常规制片，Giemsa 染色。观察染色体数目为 46 ± 1 、分散良好、长度适中的分裂中期细胞，主要记录染色体型畸变的非稳定性畸变，包括无着丝粒断片、微小体、无着丝粒环、双着丝粒体和着丝粒环 (双 + 环)。一位观察者所见观察到的畸变必须由另一观察者进行审核，并记录下显微镜坐标。结果以百分数 (或双 + 环/细胞) 表示。

3 结果与讨论

3.1 丙氨酸剂量计

图 1 给出了展宽和未展宽的 Bragg 峰照射时的剂量分布。由图可以看出，未展宽的峰形在入射深度 0—8 mm 之间剂量基本为 0，8—12 mm 深度时剂

量最大，呈现一较强的峰，在大于 12 mm 的入射深度上的剂量逐渐降低但降低的较为缓慢。而经展宽的 Bragg 峰的剂量分布则与未展宽时的峰形有较大不同。在 0—8.8 mm 的深度上剂量较大且逐渐上升。8.8 mm 以后剂量迅速减少，13.6 mm 以后剂量基本为 0。

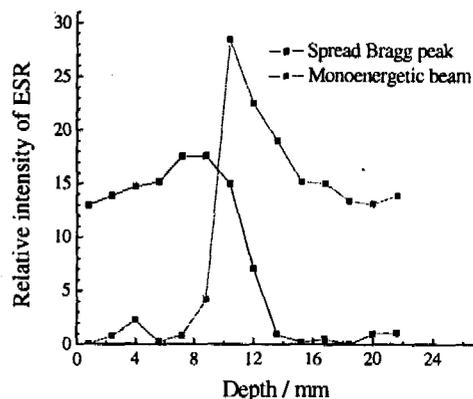


图 1 用丙氨酸剂量计测量 ^{12}C 离子束展宽和未展宽 Bragg 峰的深度剂量分布 (图中误差棒未标出)

图 2 给出了 ESR 强度随剂量变化的关系。由图可以清楚地看出， ^{12}C 离子束辐照的丙氨酸剂量计与其剂量间具有较好的剂量响应线性关系 ($P < 0.01$)。LET 不同时，其 ESR 强度与剂量的线性关系也不同。

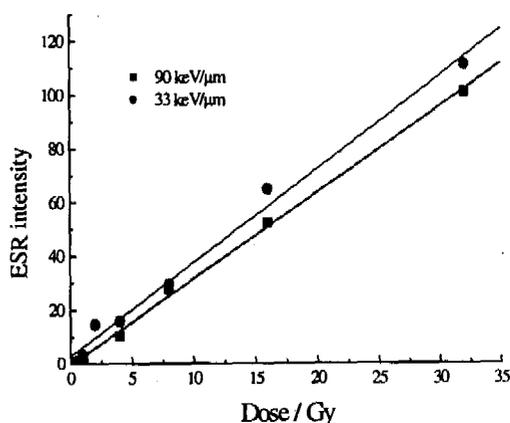


图 2 丙氨酸剂量计对 ^{12}C 离子束的剂量响应 (图中误差棒未标出)

实验结果表明，丙氨酸剂量计可以精确地给出 ^{12}C 离子束辐射组织等效材料的空间剂量分布，可为实现 ^{12}C 离子束在肿瘤治疗中的适形治疗提供体内剂量测量手段。

3.2 ¹²C 离子辐照人离体血诱发染色体畸变

3.2.1 染色体畸变

实验观察的各类染色体畸变的自发率(本底值)很低,与文献报道一致^[10]。照射后,在 0—8.0

Gy 范围内,各剂量点的双着丝粒体、着丝粒环和总畸变(各种畸变之和)和无着丝粒畸变(无着丝粒断片、微小体和无着丝粒环之和)随吸收剂量增加而增加(见表 1)。

表 1 照射离体人血诱发的染色体畸变

剂量 /Gy	分析细胞 /cell	(X ± S _x) / (%)			
		双着丝粒	着丝粒环	无着丝粒畸变	总畸变
0	11 000	0.06 ± 0.02(7)*	0(0)	0.14 ± 0.04(16)	0.21 ± 0.04(23)
1.0	200	93.50 ± 68.4(187)	10.50 ± 2.29(21)	61.50 ± 5.54(123)	165.50 ± 9.10(331)
2.0	150	136.67 ± 9.54(205)	10.00 ± 2.28(15)	96.67 ± 8.03(145)	243.33 ± 19.10(183)
3.0	100	218.00 ± 14.76(218)	19.00 ± 4.36(19)	123.00 ± 11.09(123)	360.00 ± 18.97(360)
4.0	100	347.00 ± 18.63(347)	33.00 ± 5.74(33)	140.00 ± 11.83(140)	520.00 ± 22.80(520)
5.0	100	458.00 ± 21.40(458)	21.00 ± 4.58(21)	172.00 ± 13.11(172)	651.00 ± 25.51(651)
6.0	100	422.00 ± 20.54(422)	60.00 ± 7.75(60)	315.00 ± 17.75(315)	797.00 ± 28.23(797)
8.0	100	618.00 ± 24.86(618)	99.00 ± 9.95(99)	419.00 ± 20.47(419)	1 136.00 ± 33.70(1 136)

* () 括号内数字为染色体畸变数。

3.2.2 剂量-效应曲线回归方程式的拟合

将双着丝粒体和着丝粒环合并(“双+环”)列于表 2。用“双+环/细胞”拟合的回归方程列于表 3。从表 3 可见,各回归方程的回归系数 $P < 0.01$, 表明回归方程式成立。由于回归方程式(1) a 为负值,方程(2)的 a 明显大于“双+环/细胞”的自发率,此两个回归方程不能采用。而回归方程(3)和(5)的 a 为 0,方程(4)的 a 为 0.000 22,都与“双+环/细胞”的自发率接近,相关指数(R^2)又接近于 1,故皆可作为最佳回归方程。考虑到运算的方便,采用方程(3),即 $Y = 0.858 503D + 0.361 5 \times 10^{-2}D^2$ 。

表 2 ¹²C 离子照射离体血诱发的染色体畸变 (双+环/细胞)

剂量 /Gy	分析细胞 /cell	双+环	
		个	每细胞 (X ± S _x)
0	11 000	7	0.000 6 ± 0.000 2
1	200	208	1.040 0 ± 0.024 1
2	150	220	1.466 7 ± 0.060 6
3	100	237	2.370 0 ± 0.118 3
4	100	380	3.800 0 ± 0.148 7
5	100	479	4.790 0 ± 0.181 9
6	100	482	4.820 0 ± 0.219 5
7	100	717	7.170 0 ± 0.262 9

表 3 “双+环/细胞”的回归方程及拟合度检验

回归方程	回归系数检验 (P)	拟合度 (R ²)
(1) $Y = -0.032 599 + 0.886 831D$	< 0.01	0.983 9
(2) $Y = 1.180 437 + 0.103 315D^2$	< 0.01	0.901 7
(3) $Y = 0.858 503D + 0.003 615D^2$	< 0.01	0.984 0
(4) $Y = 0.000 220 + 0.858 400D + 0.003 625D^2$	< 0.01	0.984 0
(5) $Y = 0.846 564D^{1.022 473}$	< 0.01	0.984 0

4 结论

实验证明,丙氨酸剂量计适用于 ^{12}C 离子辐射的剂量学测量; ^{12}C 离子照射离体人血,在0—

8.0 Gy范围内,“双+环/细胞”拟合的最佳数学模式为 $Y = bD + cD^2$ 。

参考文献:

- [1] Hansen J W, Olsen K J, Wille M. *Radiat Prot Dosim*, 1987, **19**: 43.
- [2] Malinen E, Hult E A, Hole E O, *et al.* *Radiat Res*, 2003, **159**: 149.
- [3] Onori S, Bartolotta A, Caccia B, *et al.* *Radiat Prot Dosim*, 1990, **34**: 287.
- [4] Anderson R M, Marsden S J, Wright E G, *et al.* *Int J Radiat Biol*, 2000, **76**: 31.
- [5] 李文建,周光明,梁克等.中华放射医学与防护杂志,2001, **21**: 256.
- [6] 李文建,周光明,卫增泉等.原子核物理评论,2003, **20**(1): 42.
- [7] 王潇,马秋峰,靳根明等.原子核物理评论,2005, **22**(2): 204.
- [8] 白玉书,黄绮龙,关树荣等.中华放射医学与防护杂志,1997, **17**: 48.
- [9] 白玉书,黄绮龙,关树荣等.中华放射医学与防护杂志,2001, **21**: 161.
- [10] 白玉书,关树荣,张秀霞.癌变.畸变.突变,1994, **6**: 37.

Dosimetry of ^{12}C Ion Radiation *

LI Wen-jian¹, BAI Yu-shu², YANG Ying-jie², YUAN Jian-lei², SU Xu²,
DANG Bing-rong¹, MA Qiu-feng¹, ZHOU Li-bin¹

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

2 *National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China*)

Abstract: Dosimetric characteristics of L- α -alanine dosimeter used for dosimetry of ^{12}C ion radiation have been studied. The experimental results indicate that the alanine dosimeter can be used to measure the ^{12}C ion radiation. In addition, dose effects of chromosome aberration dicentrics and centric rings were studied after human peripheral blood being irradiated by ^{12}C ions; the best regression equation, $Y = 0.858\ 503D + 0.361\ 5 \times 10^{-2}D^2$, was obtained within 8.0 Gy.

Key words: ^{12}C ion; alanine dosimeter; human peripheral blood; chromosome aberration