

# 重离子束在生物医学中的应用

姚新民 刘宏清 夏柏华 黄兴鼎 张沪生

(武汉大学物理系)

随着重离子核物理的发展,重离子束的应用也愈加广泛和深入。除了在离子注入、光导、“磁泡”、高温超导、辐射肿胀、核过滤器、真空分层绝热、材料表面研究、离子射线照相等方面应用外,在生物医学领域也得到应用<sup>[1]</sup>。而且,已引起国内外学者们的注意,并积极开展这方面的研究工作。1975年,日本的文部省把重离子科学的基础研究作为特定研究,投入了很多人力和物力,经费约为46,897(千日圆),关于重离子束的生物医学效应研究就是其中的一个重要方面<sup>[2]</sup>。另外,从1985年5月,在美国加州大学伯克利分校劳伦斯伯克利研究所召开的重带电粒子在科研和医学中应用的学术讨论会也可看出这一点。会议是由该所的生物医学分部主持,美国陆军放射生物学研究所、国家航天局、北加州癌症研究协作组和加州大学等单位参与了会议的组织工作,来自美、英、加拿大、西德、日本、荷兰和瑞典等各国从事重离子辐射研究及临床应用的科学家140多人参加了会议。在生物学效应方面和临床治疗方面作了介绍并进行了充分讨论<sup>[3]</sup>。

我国计划1988年底建成重离子加速器,可提供一定能量和种类的重离子束,这对我国重离子束在生物医学中应用的研究将起决定性作用。我们在没有理想重离子束的情况

下,利用现有的离子注入机提供的重离子束对个别生物体(如小麦种子)作了一些实验,经过几年的实践,初步看到一些生物效应<sup>[4]</sup>,也碰到不少问题有待解决。下面先简单地介绍一下重离子束的特点及其在生物医学中的应用前景,然后扼要地介绍我们的实验情况,最后提出些问题讨论。

## 一、重离子束的特点及其在生物医学中应用<sup>[1][5]</sup>

重离子束的应用如此之广,是与它所具有的特点紧密相关。但是,这里不准备对重离子束的特点作全面讨论,仅就与生物医学效应有关的突出特点作一介绍:

### 1. 生物效应大

重离子束对生物体的影响比其它粒子,特别是比X射线和 $\gamma$ 射线的影响要大得多。这可用RBE (Relative Biological Effectiveness)来表示。特别是带电粒子束,由于能量不同LET发生显著变化,因而RBE也随着发生变化。另外,还有一个和RBE相似的概念,称做OER (Oxygen Enhancement Ratio)或称做氧效应。这是缺氧细胞,特别是在缺氧区的肿瘤内部抗辐射的一种表示,也就是为了使无氧状态的细胞失活需要正常剂量的几倍。各种粒子的OER(近似值)如表

表 1

	$\gamma$ 射线	正电子	He	$\pi^-$	C	快中子	Ne	Si	Ar
RBE	1.0	1.1	1.3	1.5	2.5	2.8	3.0	3.3	3.5
OER	3.0	3.0	2.5	2.4	3.0	2.0	2.2	1.8	1.8

1所示。从表1可以看出，基本上是粒子的RBE越大，OER则越小。

## 2. 剂量分布的局限性

重离子束的辐射剂量分布不是均一的，也不是线性或指数型的分布，而具有一个独特的峰值，称做Bragg Peak。各种粒子的深度剂量分布如图1所示。从图可以看出，离机体表面深度在10~15cm处，相对剂量出现高值，重离子的峰更窄些。

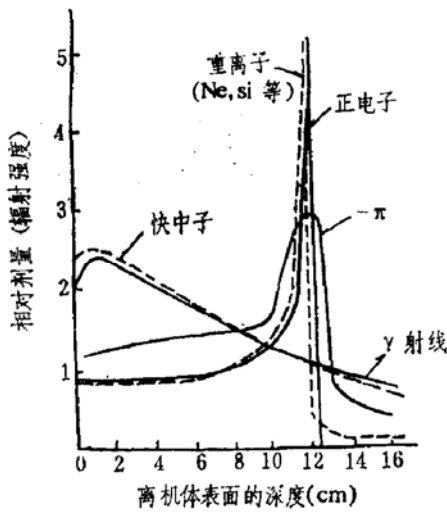


图1 离机体表面的深度 (cm)

## 3. 可聚成很细、很密的离子束

因重离子带有较多的电荷，所以有可能把重离子束聚成很细、很密的离子束。

由于重离子束具有以上特点，它在生物医学中的应用，不论是基础研究还是临床应用都有很大发展。特别值得注意的有以下几点：

### 1. 基础研究

由于重离子束的生物效应比其它粒子的生物效应大，研究重离子束与生物体的作用，特别是对各个等级的生物组织（活体、器官、细胞、分子）的作用，就显得特别重要。对这方面的研究，目前仍是重点之一。1985年5月在美国召开的重带电粒子在科研和医学中应用的学术讨论会上，涉及这方面的内容不少。如不同线性能量转移（LET）

的重带电粒子束对哺乳动物及人体细胞的致死损害、染色体诱变及诱发细胞癌变等现象的观察与作用机制的探讨；辐射后DNA损伤及其修复的机理<sup>[3]</sup>的介绍等。

此外，由于重离子的OER小，即重离子在停止运动以前能产生很高程度的电离，所以细胞受到的损伤不取决于细胞中氧的浓度如何。对电离作用弱的射线（含质子束）在缺氧的区域内，其效率要降低到原来的几分之一，但对重离子来讲，其作用效率基本上不受影响。氧效应的机理是很复杂的，利用各种不同质量、能量和电荷的重离子，为研究这种复杂的综合现象开辟了大有希望的前景。

### 2. 临床治疗

重离子束在辐射治疗方面是非常有前途的，特别是对癌症治疗有重要意义。目前对癌症的治疗仍然是以手术和辐照为主。用一般射线治疗时，要考虑对周围正常组织的损伤，往往把总剂量减少，因而达不到控制的目的，所以复发的例子很多。目前在医疗实践中使用的射线种类有：X射线、 $\gamma$ 射线、电子和中子流。这些射线都不能被聚焦成只损坏病灶部分，而不使其它部分的健康组织遭受大剂量照射的损害。但是，重离子由于有Bragg峰存在和OER小等特点，对癌症治疗比其它一般射线要优越得多。

用重离子辐照肿瘤，可使Bragg峰对应的剂量和病灶位置一致，使病灶受到集中剂量的照射。另外，还可以采用一些特殊措施，使Bragg峰对准复杂形状的病灶，或用直交照射，使Bragg峰聚集于病灶处，形成最大剂量域。这样可使皮肤受照射的剂量只有病灶受照射剂量的20%，从而大大提高了病灶上的剂量，使治疗效果提高。

临床治疗用的重离子束开始是采用C，现在采用Ne、Si和Ar等，期待获得高的LET。这些离子在水中的射程达30cm以上，可用于诊断。重离子的侧向散射，离子越重散射越少，这对治疗也是有益的。

目前将重离子束用于临床治疗,美国、加拿大和日本等都有一定进展<sup>[6]</sup>。如美国用加速器产生氮离子束作放射治疗试验,跟踪治疗效果已达十年。结果表明,这种治疗对视觉神经系统及脊髓高位的小型恶性肿瘤特别有效。对肺癌的治疗效果也很好,但对食道癌效果不明显。由于受成本高(含建造与维护费)等因素限制,还不能普遍推广,而限于一些研究所和大学作研究使用。

### 3. 研究宇航防护

重离子是宇宙线的一个组成部分。虽然所占比例不大,但它们的毁坏能力大,特别是影响人的中枢神经系统。据有关文献介绍:根据奔月飞行资料估计,如不采取专门的和当前很难以实现的措施,在飞往火星的两年当中,宇航员的脑细胞约0.1%被破坏,而对某些大的细胞来说,可能大于0.15%。阿波罗的宇航员在飞行中曾感到光的闪烁。后来,实验证明这主要是由于宇宙射线中的核(或离子)对宇航员的眼睛和神经系统作用的结果。并发现,猴子在火箭舱内和高空气球内飞行后,脑皮质内的细胞明显变少。因此,重离子束可用来模拟和研究宇航和高空超音速飞行防护。而且在重离子作用下,生物体中的核的、电离的和生化过程的总作用仍不清楚,有必要进行深入研究。

### 4. 重离子束解剖刀

如将重离子束的横截面积聚焦为1—10平方微米,不仅可对生物体进行无血解剖或切割,而且可用来在单个活细胞内进行手术,并可用活化分析研究细胞内各种元素的分布。这为研究细胞的超微结构提供了有利条件。

此外,重离子束可用来制备人造同位素,照相以及制作微孔核过滤器等,这些在生物医学中也都有重要用途,这里不作更多讨论。

## 二、离子注入植物种子的实验

国内由于受重离子束限制,对有关重离

子束生物效应的研究开展得较少,也很少看到有公开报导。

对于重的弹—靶反应体系,相互作用能要大于6MeV/amu才能发生核作用过程,甚至到几个GeV/amu。一般这个能量范围似乎也非常适合于生物物理和医疗方面的有意义的研究<sup>[7]</sup>。一般离子注入机提供的重离子束也只有几个到几百个KeV,似乎不适于作生物效应研究。但是,我们考虑到离子和生物体作用的机制是复杂的,而氢键只要有几个eV的能量就可使其破坏,为了给今后研究奠定基础,所以用我系现有的离子注入机提供的重离子束,作了辐照植物种子的尝试。大致实验情况如下:

1. 样品,因活体不能进入真空靶室,所以仅作了植物种子(小麦、水稻等)实验。将样品分为注入组和对照组(条件相同,仅不注入离子)。

2. 离子束,因受条件限制仅作了一种氮离子注入(碳离子注入正在实验中)。虽然质子不属于重离子,可是因条件方便也作了多次实验。

3. 离子束能量,受离子注入机限制,仅采用了30KeV和1000eV两种能量。

4. 剂量,因每次实验只能用一种剂量,实验次数受限,所以只能选间隔较大的几种剂量(用于比较,采用相对剂量)。

5. 注入过程,首先将样品放入真空靶室(采用转靶时,对照组也同时放入真空靶室),然后将离子源产生的离子束,经加速器加速,再经过质量分析器(保证离子纯度),最后射向靶室与样品相撞(图略)

6. 培植,将样品组和对照组放同等条件下培植和管理。

7. 观测结果,因受篇幅限制,另外这里也不准备对机理进行分析,所以不想涉及细胞和生化方面的问题(有的受条件限制也未测定),也不涉及抗病、产量和遗传,仅选一组植物种子的发芽率和长势来说明其生物效应,具体情况见图2。可以看出,剂量大

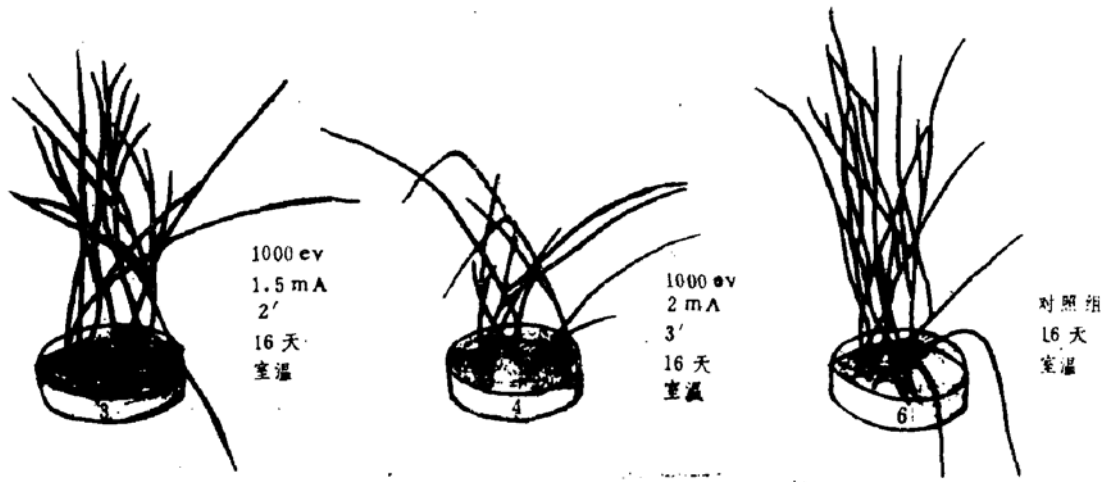


图 2

不仅发芽率低，而且长势也差。氮离子与质子比较，前者发芽率更低。但有一点需要说明，经过一段时间后，情况相反，到抽穗时长势基本相同。

### 三、讨论

1. 通过实践表明，植物种子经过重离子辐照后确有生物效应产生。在我们的实验中主要是抑制作用。不可忽视其中还有真空和温度的影响，通过温度和真空等单独实验，结果表明仍有重离子产生的生物效应（机理分析略）。我们本想作神经损伤的研究，但碰到的最大障碍是活体不能进入真空靶室，这是有待解决的问题。目前正建造的重离子加速器，对生物辐照室的设计应予考虑，特别是作医疗用，还应具备垂直和水平两种射束。

2. 如能用重离子束在细胞内进行手术，其意义将是深远的，因此，如何将重离子束高度聚焦是值得注意的问题。

3. 测量问题也是值得探讨的。一般生物分子吸收能量后本身被电离或激发是发生在 $10^{-18}$ 秒内，自由基的产生往往是发生在这

个阶段内。自由基的化学活性很强，是反应的中间产物，平均寿命仅有 $10^{-8}$ 秒<sup>[8,9]</sup>。对寿命长的稳定性自由基可用电子顺磁共振谱仪检测，但对寿命短的自由基测定是需精心考虑的。

### 参考文献

- [1] B. C. 巴拉申科夫著重离子的新用途 科学出版社 1983年
- [2] 平尾泰男·重イオン科学 日本物理学会誌 Vol34. №.4, 1979.P335 (348)
- [3] Radiation Research Vol.104 №.2 1985年
- [4] 姚新民、刘宏清、张沪生、黄兴鼎 关于氮离子注入小麦种子初步探讨，第五届全国生物物理学学术会议论文摘要汇编 1986年
- [5] 稻田哲雄 粒子線医学の現状 加速器科学1卷1号 1984年
- [6] 岸田则生等，理研リンゲサイクロトロン の生物、医疗照射系的设计 理化学研究所报告第61卷第3号 1985年
- [7] K. 贝特格，重离子物理实验方法 原子能出版社 1982年
- [8] 日本生物物理学会編集，量子生物学 I 天业社 1968年
- [9] 程报济、林克椿 生物物理学 人民教育出版社 1982年