

重离子束在生物医学中的应用

牛芳 李英俊

(中国科学院近代物理研究所)

一、重离子束的主要特点^[1,2,7-9]

在辐射研究和放射治疗中,贯穿离子束(如质子束,重离子束)是 γ 射线和电子束的重要补充。它们的宏观剂量分布是以近似直线贯穿和射程末端有一个“Bragg peak”为特征的,也就是在射程末端的剂量分布有一个狭窄的高峰。而它们的微观剂量分布则是用平均线性能量转移(LET)来表示的。

从宏观治疗的观点看,在预处理研究中质子和氧,氦等重离子的行为是相似的。然而在每核子几百MeV的能量照射的场合,质子和氦离子却分别以 $\overline{LET} < 10\text{KeV}/\mu\text{m}$ 和 $> 100\text{KeV}/\mu\text{m}$ 释放出它们绝大多数的能量,因此把质子连同所有传统的KV或MV辐射归入低LET辐射,而把重离子连同快中子和负的 π 介子叫做高LET辐射。各种辐射和离子束在组织中的深度——剂量分布曲线见图1。

总的说来,宏观和微观的剂量分布特点

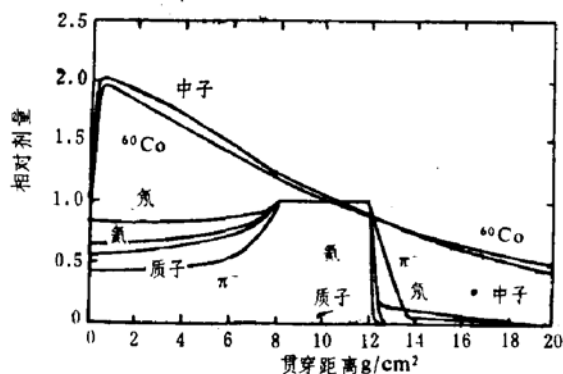


图1. 各种放射性治疗的物理特性比较。所有曲线都以10cm深度的剂量进行了归一化。展开的带电粒子峰均匀地覆盖在中心处于10cm深度的一个肿瘤上,而峰的扩展从8cm到12cm。这些曲线是吸收剂量的分布曲线,没有对生物效应的差异给予校正。

是使用离子束直接照射活靶(Living target)进行放射性治疗的根本前提。应用高能质子束和其它离子束的临床研究已经在伯克利,乌普萨拉,哈佛大学,杜布纳,莫斯科等地进行。把重离子束用于放射性治疗的研究及其建设计划正在艾伯塔,理化学研究所实施,见表1。

在LBL正计划建造一台新型的医用重离子加速器,它可以加速从He到Ar的离子,能量可达800MeV/amu,束流强度是 10^8-10^9 离子/秒。组织穿透的范围从4—30cm。可以把束流按不同的治疗要求送到不同的治疗房间。每天大约能治疗100个病人,每次治疗时间约1分钟,相当于100rad/min的剂量。

表1 带电重粒子装置

地点	粒子种类	加速器类型
哈佛大学(美)	质子	同步回旋
洛斯阿拉莫斯(美)	π 介子	直线
劳伦斯,伯克利(美)	α 粒子	同步回旋
	重粒子	同步直线
温哥华(加拿大)	π 介子	同步回旋
瑞士原子核研究所	π 介子	同步回旋
杜布纳(苏)	质子	同步回旋
莫斯科(苏)	质子	同步回旋
乌普萨拉(瑞典)	质子	同步回旋
埃德蒙顿,艾伯塔 (加拿大)	重粒子	同步直线
理化学研究所(日)	重粒子	分离扇回旋

二、重离子治疗^[1]

粒子加速器在治疗人体肿瘤疾病方面起

着重要的作用。各种能谱的中子、负的 π 介子、质子、其它轻离子和C、Ne、Ar等重离子或者有高度的剂量定位，或者能使在肿瘤细胞和正常细胞之间的生物效应的差别增加，从而改善对恶性肿瘤的治疗效果。

按细胞的来源和恶性程度归类，肿瘤有上百种。在临床上肿瘤疾病是以原有肿瘤和它扩散的位置为特点的。对这种疾病的治疗目的是阻止肿瘤组织的生长，又不引起对病人的过分伤害，而能有效地消灭肿瘤细胞的繁殖能力，对肿瘤细胞靶体中的正常细胞没有永久的损伤。

生物效应是辐射在重要的生物分子（如DNA）里引起的化学变化所产生的结果。这种变化在低的 \overline{LET} 和高的 \overline{LET} 时差异很大，往往选择高 \overline{LET} 辐射代替低 \overline{LET} 辐射。重离子有 \overline{LET} 大的优点，并且大部分能量转移给它射程末端很小范围里的组织，因此重离子束适用于治疗深部位的肿瘤。根据事先知道的肿瘤部位，选定适当的重离子能量，使辐照的效果集中在肿瘤组织上，而对周围的正常组织的损伤最小。重离子的这一优点是X射线、 γ 射线和快中子都不能比的。因为用这些射线照射时，无论是皮肤与肿瘤组织之间的正常组织还是肿瘤组织后面的正常组织都会受到相当多的剂量而遭受损害。此外，重离子在射程以外实际上不释放能量，而且它同电子作用速度慢下来时，仅产生小角度的散射，很少向两侧分散。这样重离子束比较细，剂量分布也有利于对肿瘤的治疗。重离子在停止运动以前能产生很高程度的电离，密集的电离粒子能增加在肿瘤细胞和正常细胞之间的生物效应的差别。许多肿瘤含有缺氧细胞，缺氧细胞的抗放射性能力随着电离辐射 \overline{LET} 的增加而降低，因此高 \overline{LET} 的粒子束可以克服缺氧效应。重离子在肿瘤深处与肿瘤外围的作用是一样的，细胞受到的损害不取决于细胞中氧浓度的多少。而电离作用弱的几种射线（如质子束），在肿瘤内部（即在缺氧的区域内）的效率却要降低到原

来的几分之一。

近20多年来用辐射治疗肿瘤疾病已有相当大的进展，单独地或与外科手术，或与化疗相结合的治疗方法有效地医治了大量的肿瘤病人。但是传统的X射线、 γ 射线的治疗在控制肿瘤细胞繁殖方面往往不是十分理想的。而重离子有着高的 \overline{LET} 辐射，因此在治疗肿瘤疾病方面存在着潜在的使用价值，值得人们去研究。

三、放射性同位素束流的利用^[3-5]

用重离子束进行生物医学照射，特别是在照射生物体内部的场合，当被照射的靶体小的时候，需要更准确地知道实际接受照射的部位。为此近年来研究了放射性同位素束流技术与应用。

能量非常高的（ \sim GeV/amu）重离子和原子核碰撞，能引起所谓的周边核反应（peripheral reaction），引起核碎裂（fragmentation），入射的重离子失掉（或得到）几个核子变成了放射性同位素。生成的放射性同位素的速度和方向与初始的重离子的速度和方向没有多大的差别。因此由核碎裂生成的放射性同位素在靶物质（如生物组织）中停止的位置也就和初始重离子停止的位置相一致。生成的这些放射性同位素大约有40多种，都是正电子发射体（见表2），用正电子照相机和正电子扫描装置（PCT）就能确定正电子发射体的位置，从而也就能知道用重离子照射的准确位置。

基于上述理由，放射性同位素束流（RI beams）或二次束流（Secondary beams）的技术和应用研究得到了发展。在伯克利用初级的Bevalac的重离子束，通过周边核碎片反应生产了放射性核素的二次束流。由于该反应的截面大，核碎片的偏斜小，所得的二次束流产额比较高，引出的效果也很好。束流在输送过程中又得到进一步的分离净化。

表2

可生成的正电子核素

核素	核反应	半衰期	能量
^{11}C	$(^{12}\text{C}, ^{11}\text{C})$	20.34 分	100MeV/amu 以上
^{13}N	$(^{14}\text{N}, ^{13}\text{N})$	9.96 分	
^{15}O	$(^{16}\text{O}, ^{15}\text{O})$	123 秒	
^{18}F	$(^{19}\text{F}, ^{18}\text{F})$	109.7 分	
^{19}Ne	$(^{20}\text{Ne}, ^{19}\text{Ne})$	17.4 秒	
^{23}Mg	$(^{24}\text{Mg}, ^{23}\text{Mg})$	12.1 秒	
^{27}Si	$(^{28}\text{Si}, ^{27}\text{Si})$	4.14 秒	100MeV/amu 以下
^{30}P	$(^{31}\text{P}, ^{30}\text{P})$	2.50 分	
^{31}S	$(^{32}\text{S}, ^{31}\text{S})$	2.72 秒	

目前在LBL已把 ^{11}C 和 ^{19}Ne 束流用在生物医学实验中。

二次束流的强度和品质主要与靶材料及其厚度以及与核反应的特征有关(见图2-4)。

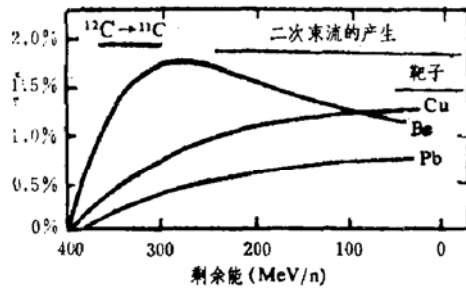


图2. 不同靶子材料的二次束流 ^{11}C 的生成效率(以初级束流的百分数表示)与初级束流剩余能量的关系。

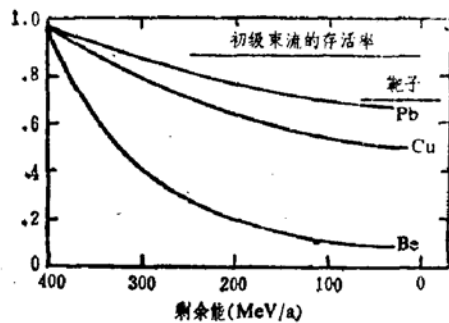


图3. 在不同靶子材料中初级束流 ^{12}C 的残余率和 ^{12}C 的能量关系。

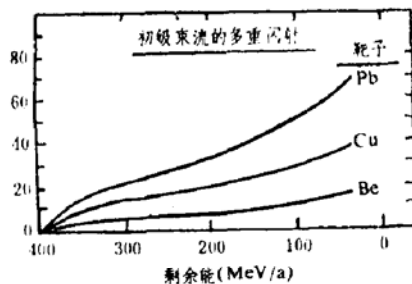


图4. 在不同靶子中初级束流 ^{12}C 的多重库伦散射与能量损失的关系。

使用400MeV/amu的 ^{12}C 束流的实验表明:采用低Z的靶材料(如Be)生产二次束流最好,产额高,初级束流降低得快,并且多重散射比较小。使用7.8cm厚的Be靶,首次得到的 ^{11}C 束流的预计产额是1.7%,能量损失是100MeV/amu,初级束流的存活为40%,多重散射6mrad。在Be靶位置每个 ^{12}C 脉冲相当于 1.5×10^{10} 个离子,而在实验区监测到的束流通量是每个脉冲相当于 2×10^7 个离子,两者比为1/750。已经测得 ^{11}C 束流在水中的射程是9.8cm,而其中的 ^{12}C 的射程是12.6cm。

^{11}C 和 ^{19}Ne 都是正电子发射体,发射出的正电子在靶中停止后湮灭,产生两个飞行方向相反的 γ 光子,如果在二次束流停止点周围沿着光子飞行的路径上放置好矩阵式探测器,从各探测器观察的结果就可确定出二次束流的真正位置。在LBL已经使用了一个由72个NaI(Tl)晶体组成的探测器系统PEBA,测出的束流停止点其精确度可达 $\pm 1\text{mm}$ 。这些正电子发射体已经用在核医学研究及治疗方案的确上。在核医学诊断中,如把放射性同位素注入人体的指定部位,测出放射性分布图,就能做出人体内器官微循环研究的结果,在生理学方面可提供心脏功能的资料。尤其重要的是可以确定肿瘤的照射部位。已经在狗的身上注射了 ^{11}C ,绘制出了狗脑的血液流动图。

在IPCR,也进行了生物医疗照射设计,特别是对 ^{11}C 束流的利用。用束流强度为 4×10^7 个离子/秒的 ^{11}C 照射1g的生物组织,照射

10分钟就可给出600拉德的剂量。用 ^{12}C 束流照射碳靶,引起(^{12}C , ^{11}C)反应,用 $1\mu\text{A}$ 的 ^{12}C 照射1分钟后,即能注入生物组织内 0.37mci 的正电子发射体 ^{11}C 。因为重离子放射治疗和注入同位素束流诊断的照射时间都很短,所以受辐照剂量小也比较安全。

四、重离子射线照相^[6]

粒子束(特别是质子和重离子束)可以安全地用于非侵袭性的诊断(Safe, noninvasive diagnosis)。使用它们可以以很低的剂量获得有关人体各器官造影和变异的高反差射线照片。质子束在水中的贯穿特点和深部剂量曲线见图5、6。

重离子在吸收体中的能量转移不是均匀的,在深部有特征的“Bragg peak”,避免了

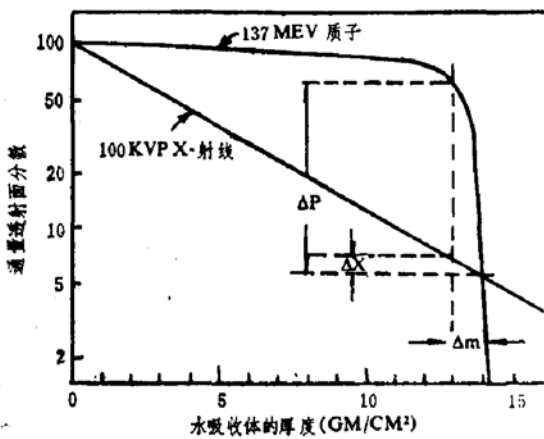


图5. 质子和x射线贯穿均匀介质的通量—深度曲线。

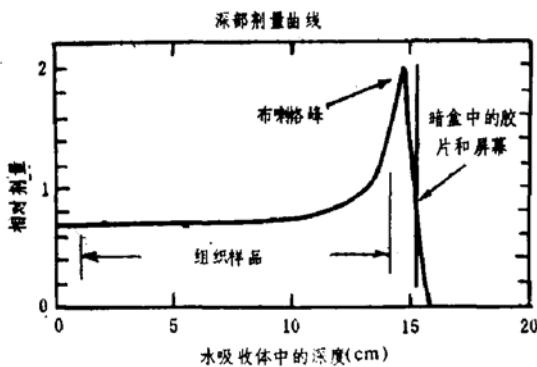


图6. 148MeV质子在水中的剂量深度曲线。它表明Bragg peak靠近粒子射程的末端。

生物组织表面有过高的剂量,可以得到对样品密度或氢含量的轻微变化有灵敏反应的图象。重离子射线照片的反差取决于粒子射程末端的射线斜率,离子越重,能量越单一,反差越大。比x射线照片大得多的反差使得软组织内损伤有一个突出的造影,并且重离子照相要比x射线安全。

在重离子射线照相技术中,射程末端(End-of-range)法给医学诊断提供了好的前景。这是因为它在最低的剂量下提供了最大的反差,它对样品的密度变化最为灵敏,而人体有一个巨大的密度变化范围。该法的灵敏度为0.05%,而x射线照相的灵敏度仅能达到0.22%。

重离子射线照相可以用于肿瘤病人的早期诊断。大约2/3的肿瘤病人在检查出有肿瘤时已经转移。在低剂量下用重离子射线照相能测到3—4mm大小的乳腺癌,而乳腺癌的直径在1cm以下时的扩散几率是微不足道的。据统计使用早期诊断,病患水平为60—90%的病人将增加5年的寿命,在美国每年有9万这样的病人,这当然是一件有意义的研究工作。对肺癌和心脏病病人也可以用重离子照相做早期诊断。重离子射线照相也可以代替x射线扫描仪做颅内损伤探查。

由于重离子有深部剂量分布的特点,它适用于深部肿瘤的早期诊断与治疗。重离子比起高能质子、快中子、 γ 射线有它自身的独特之处和优越性,在低剂量下就能得到高反差的射线照片等等。因此,重离子束在生物医学研究与应用中有很大的使用价值。我国第一台分离扇型重离子加速器在兰州即将建成,完全有条件,有理由开展重离子束在生物医学领域中的研究工作,促进核医学的发展。

参 考 文 献

- [1] B. Larsson, Proc. 7th Conf. on Cyclotrons and Their Applications p.414-418. 1975

- [2] Alfred R. Smith, IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. Ns-28, No. 2, p.1876-1879
- [3] J. R. Alonso, et al., IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. Ns-26, No. 3, p.3003-3005. 1979
- [4] J. Mougey, et al., Physics Letters, Vol. 105B, No. 1, p.21-29. 1981
- [5] 岸田则生等, 理化学研究所报告, 第58卷, 第4、5合并号, p.77-91, 1982
- [6] V. W. Steward, Proc. 8th Conf. on Cyclotrons and Their Applications. p. 2257-2261. 1978
- [7] J. Alonso, et al., LBL-15147, 1983
- [8] LBL, Accelerator and Fusion Research Division; Summary of Activities, 1983. LBL-18500, 1984
- [9] J. M. Nischke, LBL-17935, 1984