

加速器在快中子治癌中的应用

洪忠悌

(兰州大学现代物理系 兰州 730000)

摘要 本文介绍了快中子治癌概况、快中子治癌对中子束性能的要求及有关加速器的发展现状,并对回旋加速器、直线加速器及中子发生器的有关性能进行了评述。

关键词 快中子治癌, 相对生物效应, 回旋加速器, 直线加速器, 中子发生器。

1 引言

肿瘤是一种常见多发病,对人类健康威胁很大,其中恶性肿瘤的死亡率相当高,因此,如何有效地治疗是摆在我们面前的一项重要任务。恶性肿瘤的病因和临床表现非常复杂,现主要采用外科手术、射线辐照和中西药物等手段进行治疗。射线辐照曾经只用光子射线,随着电子加速器及其它技术的发展,疗效虽有所改善,但其生物效应总不如高 LET 射线*,这些射线中,以快中子治癌的研究发展得较快。

世界第一届快中子放疗基本理论与实际应用会议于1970年在荷兰召开,至今已开过多次中子治癌国际专业会议,专家们对中子治癌的疗效是肯定的。1975年至1983年4月,日本对1016例癌症患者进行了快中子治疗,以前用光子射线难治的一些癌症,如喉头癌、班氏肺癌、骨肉瘤和恶性黑色素瘤等,现已取得较好的疗效。美国费米实验室从1976年开始用快中子治癌的临床研究,10年中共治疗了1400名患者,对唾液腺癌和恶性黑色素瘤的局部控制率比光子射线分别高1倍和2倍左右。可是后来,美国放射治疗肿瘤学组(RTOG)对307例不能手术的头颈部鳞癌进行快中子临床随机研究,结果认为,在局部控制率等指标与光子组无统计学意义的差别。这

表明,快中子放疗并不是对所有癌症都有优越性的。另外,几个研究单位对同一种癌症患者采用快中子放疗的效果不一致,原因是多方面的,它包括放疗设备性能的差异、放射物理学参数条件的差异和对有关放射生物学因素掌握程度的不同等。

用快中子代替光子射线治疗,物理效应基本相似,但其生物效应则优于光子射线;如相对生物效应高,即杀灭相同细胞,快中子所需的吸收剂量比光子小;氧增比小,它说明快中子对缺氧细胞杀灭能力强;另外,在细胞增殖过程中,光子对相对静止期细胞不敏感,而快中子则无此限制。

2 放射治疗对中子束的基本物理要求

2.1 中子能量

肿瘤可长在身体的不同部位,为了用中子治疗,就要求中子在体内有较合适的剂量分布,即要求中子具有一定的能量,一般认为当其能量超过10MeV时,才对体内肿瘤的治疗具有真正的意义。早年,伦敦哈默·史密斯医院的回旋加速器加速氘核的能量仅为15MeV,平均中子能量约为7.5MeV,所以它只能进行浅层肿瘤的治疗工作,如头颈部肿瘤。一般来说,平均中子能量在(14~20)MeV之间,是一个较合适的能区。

*高 LET 射线—直线能量传递高的射线,如快中子、离子和 π^- 介子等

2.2 中子射线剂量率

因癌症病人无法忍受较长时间的治疗状态,因此每次放疗时间应少于 10min,力争减到(4~2)min,若每次照射的吸收剂量为 1Gy,那么中子射线剂量率至少为 0.1Gy/min,力争达到 0.25Gy/min 以上.

2.3 中子射线在照射野的剂量分布

要求中子在肿瘤照射野内的剂量分布是均匀的,同时要求照射野以外区域的泄漏和散射剂量(中子和 γ)远小于中心轴处的剂量,达到规定的标准.由于散射等原因,中子照射束边缘的展宽较大是中子治癌的不利因素.

2.4 射线源面积

中子射线的源面积直径应小于 2cm,以减小半影区,为此要求离子束在靶上的束径应小于 2cm.

2.5 要求中子射线内夹杂的 γ 射线尽可能少

3 适合中子放疗的加速器

适合用作中子放疗的加速器有回旋加速器、中子发生器和直线加速器.

3.1 回旋加速器

用于放疗的中子射线,常由 ${}^9\text{Be}(d,n)$ 反应和 ${}^9\text{Be}(p,n)$ 反应产生.快中子放疗对加速器的束流性能有其特殊要求.

3.1.1 能量

实验表明,若要使中子深度剂量曲线接近 ${}^{60}\text{Co}$ 的 γ 射线的深度剂量分布,即在 10cm 深度处达到 50% 剂量,需要把氘核加速到 35MeV 左右,相应的平均中子能量约为 15MeV.对 ${}^9\text{Be}(d,n)$ 反应,氘核能量 E_d 与其产生的平均中子能量 \bar{E}_n 之间有如下近似关系:

$$\bar{E}_n \approx 0.43E_d (\text{MeV})$$

式中的系数与靶厚度等因素有关.对 ${}^9\text{Be}(p,n)$ 反应,其系数大致接近 0.43.一般认为,为满足深部肿瘤的治疗,需要把入射离子加速到 (30~60)MeV 范围.

3.1.2 束流强度

中子剂量的输出值基本上与氘离子流强度成正比,而单位流强的中子剂量输出值与粒

子能量有很大关系,能量愈高,其输出值也愈高.为获得 0.20Gy/min 和 0.50Gy/min 的中子剂量率,不同能量的氘核所需的束流强度见表 1.

表 1

氘核能量[MeV]	16	24	30	40	50
0.20Gy/min 所需 氘核流强[μA]	40	12	6	2.6	1.32
相应的束流功率[W]	640	288	180	82.4	66
0.50Gy/min 所需 氘核流强[μA]	100	30	15	6.5	3.3
相应的束流功率[W]	1600	720	450	260	165

回旋加速器流强不难达到 0.05Gy/min 的中子剂量率,因此病人每次照射时间就可以控制在 2min 左右.

3.2 中子发生器

应用 $\text{T}(d,n){}^4\text{He}$ 反应产生 14MeV 中子的中子发生器(包括中子管),在 70 年代中子流强就达到了治疗肿瘤所需的水平.中子治疗对中子发生器束流性能的要求如下:

(1) 能量

由于 $\text{T}(d,n){}^4\text{He}$ 反应的特点,中子发生器只需把氘核加速到 (0.2~0.4)MeV,其所产生的中子能量在 (14~15)MeV 左右,它的深度剂量分布已接近 ${}^{60}\text{Co}$ 的 γ 射线深度剂量曲线,因此适合放疗的要求.

(2) 束流强度

氘氘反应产生的中子强度角分布基本上是均匀的,因此中子剂量率(Gy/min)与中子强度之间的关系可用下式表示:

$$\text{中子剂量率} = \frac{Q_n \times 6.67 \times 10^{-11} \times 60}{4\pi \times [\text{SSD}(\text{cm})]^2}$$

Q_n 为中子强度(n/min).表 2 列出了在不同的源面距离(SSD)条件下,提供 0.10Gy/min 至 0.50Gy/min 中子剂量率所需的中子强度.

产生某一强度中子束所需的氘离子束强度,由加速电压高低、离子束纯度和靶子性能等因素决定.对一台 $8 \times 10^{12}\text{n/s}$ 的中子发生器,氘束强度在数十毫安至数百毫安之间.

表2 中子剂量率与中子强度关系

SSD [cm]	75	100	125
0.10Gy/min 所需中子强度	1.8×10^{12}	3.1×10^{12}	4.9×10^{12}
0.25Gy/min 所需中子强度	4.5×10^{12}	7.8×10^{12}	1.23×10^{13}
0.50Gy/min 所需中子强度	9.0×10^{12}	1.56×10^{13}	2.45×10^{13}

3.3 直线加速器

用以产生中子的核反应类型与回旋加速器相似,因此快中子放疗对其能量和束流强度的要求也与回旋加速器相似。

3.4 三种加速器的比较

作为放疗设备而言,它们的优缺点分析如下。

(1) 中子产额和角分布

回旋加速器和直线加速器在适合中子治疗的能量范围内;中子产额比中子发生器要高得多,加上它们用以产生中子的核反应,其出射中子具有尖锐的角分布,利用效率高。因此,在特定方向上,单位束流强度所能产生的中子剂量比中子发生器强万倍,容易达到放疗所需的理想剂量率。例如,在SSD较理想的数值125cm处,为达到较理想的0.50Gy/min中子剂量,回旋和直线加速器只需几十微安以下的流强,束流功率在几百瓦以下;而中子发生器则需几百毫安的流强,有几十千瓦的束流功率,这样的中子发生器,现在技术上还不易长期稳定运转。总之,在中子产额和中子剂量的利用率方面,回旋和直线加速器都比中子发生器优越。

(2) 靶子寿命

在上述几种加速器中,替换靶子是个在放射性环境下的操作过程。在换靶前后,往往总有几十小时左右的时间不能提供中子,所以不论从工作人员的辐射安全还是从加速器的运转效率来说,都希望靶子能有较长的寿命。回旋和直线加速器所用的靶子寿命比中子发生

器的长几倍。

(3) 防护和准直

在中子治疗过程中,为保护病灶区以外机体的健康,对中子束要进行屏蔽和准直。屏蔽体厚度由中子束强度和中子束角分布等因素决定。由于T(d,n)反应产生的中子角分布基本上是均匀的,所以中子发生器的屏蔽体较重;反之,回旋加速器和直线加速器的中子角分布较尖锐;其屏蔽体就可做得较轻些。

(4) 氚的防护问题

中子发生器由于采用T(d,n)反应产生中子,所以有大量的氚放射性污染产生,对它的治理及防护是个较复杂的技术问题,回旋和直线加速器没有这个问题。

(5) 加速器的规模

作为医疗设备,其规模大小和复杂程度是影响医院采用与否的一个重要因素。回旋加速器在提供中子束的性能上优于中子发生器,但一台能提供平均中子能量约14.5MeV的回旋加速器,其氘核能量要加速到35MeV左右,这样一台加速器,重量近两百吨。至于直线加速器,规模更大,技术更复杂。而D-T中子发生器的重量才约两吨,所以相对来说,它是一种小巧轻便和操作维护较为简便的加速器。

作为中子放疗系统,中子发生器加上屏蔽准直系统等,总重量也才十几吨。

(6) 等中心治疗系统

现代放射治疗医用加速器系统,要求尽量采用等中心治疗(Isocentric Treatment)机构,这套机构能使机头(照射头)的旋转轴线、机架旋转轴线和治疗床旋转轴线交汇于一点,它可将病人迅速摆到所需的正确治疗位置上,从任意角度让射线射入肿瘤部位。中子发生器的中子治疗系统,因重量不大而易于作成等中心治疗系统;回旋加速器本身很重,它是通过附加一套束流偏转系统组成等中心治疗机构的,由于束流能量较高(20~60)MeV,其偏转系统就已相当重,所以就组成等中心治疗系统而言,中子发生器特别是中子管具有明显优点。

回旋加速器治疗系统在设施规模及维护

上都不如中子发生器轻便,但由于束流性能较 治癌的回旋加速器数量多于中子发生器(包括
能满足中子治疗的要求,所以目前国际上用于 中子管),而直线加速器最少。

表 3

参 数 设 置 地	加速粒子 及能量 (MeV)	束流 强度 (μA)	中子平 均能量 (MeV)	最大剂量率/源面距 ($\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$)/cm	50%最大剂 量深度 (cm)	γ 射线比 (%)
哈默史密斯医院 英国	d^+ 16	80	7.6	0.43/116	8.8	
海军研究室 美国	d^+ 35	10	15	0.66/125	12.8	1 (空气中) 2 (深度 0.55g/cm ² 处)
安德森医院 美国	d^+ 50	7	21	0.60/140	13.8	3 (空气中) 5 (深度 1.07g/cm ² 处)
医用加速器公司 美国	p 42	47	20	0.47/125	14.7	
利物浦 英国	p 60			0.28/200	19	2 (空气中) 5 (20cm 深度处)
Louvain 比利时	p 65			0.15/200	17.5	6 (20cm 深度处)

4 快中子治癌加速器设置概况

世界上,快中子治癌加速器以回旋加速器最多,约有 20 多台,其中少数是治癌专用机,配有等中心治疗机构,多数是一器多用,除用于治癌外,还用于放射生物学、物理学的研究和放射性同位素生产等,它们加速氘离子能量为(10~50)MeV,加速质子能量为(25~65)MeV.分布地以美国数量最多,约有 10 台,其次在欧洲.用于治癌的中子发生器及中子管约有 10 多台,其中几台早年建成、中子强度不到 $1 \times 10^{12} \text{n/s}$ 的中子发生器已弃用,现有 6 台以上强流中子管型治癌专用机,它们具有等中心治疗机构,多数在德国;治癌用抽气式中子发生器,有的是专用机,有的则一器多用.用于治癌的直线加速器约有 3 台,其中 1 台在中国

(高能所),2 台在美国.

4.1 回旋加速器设置概况

在美国,休斯敦的安德森医院和德克萨斯大学有能量为 16MeV(d^+)和 50MeV(d^+)的多用途回旋加速器各一台,还有一台 42MeV(p)治癌专用机;西雅图的华盛顿大学有一台能量为 22MeV(d^+)的多用途加速器及一台 50MeV(p)的治癌专用机;克利夫兰市医院的两台加速器能量为 25MeV(d^+)和 42MeV(p);加利福尼亚大学有一台 46MeV(p)的专用机.

在欧洲,德国的埃森(Essen)和德累斯顿各有一台 14.3MeV(d^+)和 13.5MeV(d^+)的加速器;比利时 Louvain 大学的两台加速器,其能量各为 50MeV(d^+)和 65MeV(p);法国的奥尔良有一台 34MeV(p)的加速器;英国的爱丁堡和利物浦各有一台 15MeV(d^+)和 60MeV

(p) 的加速器; 哈默史密斯医院的加速器能量为 16MeV(d⁺).

表 4

性能参数 设置地	电压 (kV)	靶流 (mA)	中子强度 (n/s)	中子束 特点
Sandia N. L 美国	200	200	1×10 ¹³	
LBL Berkeley 美国	200	450	8×10 ¹²	等中心
Chalk River 加拿大	300	25	4×10 ¹²	等中心
Hanburg 德国	500	8.5	2.3×10 ¹²	等中心
Fox Chase Cancer Center 美国	170	500 D. T 混合	8×10 ¹²	等中心
King Faisal Hospital 沙特阿拉伯	170	500 D. T 混合	8×10 ¹²	等中心
*KFK 德国	200	150 D. T 混合	6.2×10 ¹²	等中心

* 由 Karin 型中子管所组成的快中子治疗系统, 还分别安装在德国的 Zürich, Münster 和海德堡的 DKFZ.

在日本, 东京和千叶各有一台 14MeV(d⁺) 和 30MeV(d⁺) 的加速器, 在仙台有一台 50MeV(p) 的加速器. 在沙特阿拉伯利比亚得的加速器能量为 26MeV(d⁺).

治癌回旋加速器中, 约有 5 台具有等中心治疗机构.

几台比较典型的中子治癌回旋加速器, 性能参数如表 3.

4.2 中子发生器的概况

中子发生器、中子管设置概况及其主要性能参数见表 4.

4.3 直线加速器设置概况

直线加速器设置概况及其主要性能参数见表 5.

5 结束语

快中子作为一种治癌新武器, 它虽不能替代光子射线, 但对某些具有抗光子辐射能力较强的癌症, 多数实验已证明具有较好的疗效. 从实验结果不尽相同的角度来看, 在中子束性能和辐照条件等方面还有许多改进工作要做, 对快中子临床放射生物学的研究也有待进一步深化.

表 5

参 数 设置地	加速 粒子	能量 (MeV)	束流 强度 (μA)	中子平 均能量 (MeV)	最大剂量率/源面距 (Gy · min ⁻¹)/cm	50%最大剂 量深度 (g/cm ²)
高能物理研究所 中国北京	P	35.5	75	20	0.48/150	13.5
费米实验室 美国	P	66	8	25	0.45/153	14.9
伯克利实验室 美国	P	42				

参 考 文 献

- 1 Broppse J J. IAEA—TECDOC—410, 1986, 380
- 2 James B S. Nucl. Inst. Meth. in Phys. Res., 1985, 1111
- 3 洪忠梯. 粒子加速器十年发展科技报告会论文集. 1990

Application of Accelerator in Fast Neutron Cancer Therapy

Hong Zhongti

(Department of Modern Physics, Lanzhou University, Lanzhou 73000)

Abstract A global situation of fast neutron cancer therapy, characteristics of neutron beam for fast neutron cancer therapy and development of relative accelerator have been introduced. Characteristics of cyclotron, linear accelerator and neutron generator have been reviewed.

Key Words fast neutron cancer therapy, relative biological effectiveness, cyclotron, linear accelerator, neutron generator.

会议简介

1992年6月18日至22日,“核内夸克效应与原子核集体运动”专题讨论会在承德举行。本次会议是由中国科学院理论物理研究所组办的。与会代表共50名,他们分别来自北京大学、清华大学、南开大学、中科院高能所、中国原子能研究院和中科院近物所等十几个单位,其中大多数为核理论工作者,同时也邀请了七、八位实验核物理和粒子物理工作者参加。

会上,孙洪洲、余友文、曾谨言等十余位代表对原子核动力学对称、超形变、高自旋态、量子混沌、八极形变、核内夸克

效应、夸克势模型、核QCD、标准模型检验、K-核物理和高能电子散射等领域的最新进展,作了综述报告,另有二十余名代表也报告了自己的最新研究成果。最后,胡济民教授和张宗焯教授作了总结发言。

通过这次会议,使与会代表对该研究领域的国际现状和发展趋势有了更深刻的认识,交流了学术思想和看法,对今后的发展方向、科研合作与交流,进行了广泛而热烈的讨论。

(中国科学院理论物理研究所 赵恩广供稿)