

# 重离子辐射权重因数与辐射损伤模型研究进展\*

张纯祥 刘小伟

(中山大学物理系 广州 510275)

**摘 要** 以第五届国际重离子在生物医学中应用会议和第十届国际辐射研究大会为背景,讨论了重离子生物学效应因数、辐射损伤生物物理模型和物理参数的表征等问题。

**关键词** 重离子 辐射权重因数 生物物理模型

**分类号** QR144.1

第五届国际重离子在生物及医学中应用会议于 1995 年 8 月 23 日至 25 日在德国 Darmstadt 重离子实验室(GSI)召开,接着第十届国际辐射研究大会于同年 8 月 27 日至 9 月 1 日在德国维尔茨堡大学举行,现就与重离子辐射权重因数及辐射损伤生物物理模型等有关问题作一论述。

## 1 重离子的辐射权重因数

宇宙辐射主要由带电粒子组成:高能质子和由它产生的核碎片。由于它们具有高的生物效应因子,所以宇宙辐射损伤已被人们所关注。Kiefer<sup>[1]</sup>认为,在太空长期飞行的宇航员,所受的剂量当量,比地面从事放射性工作人员的允许值至少高一个数量级。在太空中连续工作三个月的宇航员的染色体的畸变率,则明显高于地面对照组。因此,太空飞行中的当量剂量的估算与防护是宇宙飞行的重要问题,需要准确地知道重离子的辐射剂量和辐射权重因数。此外,全球经济的发展,20km~30km 洲际高空高速商业飞行已提上了议事日程。这种飞行对乘客和机组人员辐射危险如何估计,已成为发展这一事业的主要障碍。美国国家宇航局 Wilson 等人<sup>[2]</sup>对此进行了专门研究,他们测量了来自银河系的宇宙射线在大气层中产生的本底辐射的辐射剂量,其值超过了所允许的辐射防护标准。在这一高度上,来自太阳粒子的照射剂量

比上述本底辐射还高几个数量级,这对辐射最敏感的人群体已构成危险。实验结果表明,高 LET 辐射照射受孕老鼠的辐射损伤,要比预期的严重,说明辐射防护规定的随机效应所用的品质因数,并不能代表高 LET 成分为主的辐射,因为它低估了这种照射的危险。因此,进一步研究和确定高 LET 辐射的品质因数,对高空超音速商业飞行和宇宙飞行具有重要意义。目前的辐射防护标准和限值,来自流行病学的调查数据,这些都是低 LET 辐射照射的结果,即  $\gamma$  射线和电子等的辐射效应。生物体在高空所受辐射主要来自重带电粒子及其次级射线。把目前的辐射防护标准推广到宇宙飞行,就必须了解重带电粒子与各种生物组织的相互作用,包括相互作用的物理表征、能量沉积模式、产生的核碎片形成过程等。在生物学方面,DNA 的辐射损伤机制尚未完全了解,细胞失活过程也了解得不多,动物中肿瘤形成和 RBE 与 LET 关系的数据掌握得很少,而人类的资料就更少。所有这些都待于定量地研究重离子和生物体作用的机制,以便准确确定辐射权重因数,以最终能准确地估计宇宙空间的辐射危险度。因此,了解高 LET 辐射和生物体的相互作用,对空间放射生物学研究和重离子束在放射治疗中的应用都有十分重要的意义。

1990 年的 ICRP 建议书<sup>[3]</sup>提出,用辐射权重因数  $W_k$  代替平均品质因数  $Q$  来修正不

\* 国家自然科学基金和广东省自然科学基金资助课题,课题编号 19075078 960024  
1996-04-10 收稿,1997-05-15 收到修改稿。

同品质的辐射吸收剂量为当量剂量. 表 1 给出了 ICRP 的建议值.

表 1

种类和能量范围	辐射权重因数 $W_k$
各种能量的光子	1
各种能量的电子和 $\mu$ 介子	1
中子, 能量 < 10keV	5
10keV 至 100keV	10
>100keV 至 2MeV	20
>2MeV 至 20MeV	10
>2MeV	5
质子(不包括反冲质子)能量	5
>2MeV	5
$\alpha$ 粒子、裂变碎片和重核	20

对表中没有列出的辐射权重因数  $W_k$  可用  $Q$  表示,

$$\bar{Q} = \frac{1}{D} \int_0^\infty Q(L) D(L) dL \quad (1)$$

这里  $\bar{Q}$  是直径 30cm 组织等效 ICRU 球中 10mm 深处辐射品质因数的平均值.  $D(L)$   $dL$  是该球中 10mm 深处传能线密度为  $L$  与  $L+dL$  之间的吸收剂量,  $Q(L)$  是 10mm 处传能线密度为  $L$  的辐射品质因数. Curtis<sup>[4]</sup> 认为, 表中列出的质子、 $\alpha$  粒子和重核的辐射权重因数值是不合适的, 因为品质因数在很大范围内随粒子能而变化, 因此不可能选用单一的值. 从图 1 给出的品质因数与离子能量的关系可看出, 10MeV 质子的品质因数为 1.03, 因此, ICRP 推荐的大于 2MeV 质子的辐射权重因数为 5, 是过高地估计了高能质子的生物效应. 对  $\alpha$  粒子同样存在这种情况, 氦子体放出的  $\alpha$  粒子的平均能量约 7MeV, 图 1 中给出的品质因数 10, 而 ICRP 的推荐值为 20, 高出一倍, 对重核来说, 由于品质因数与核子的电荷和能量有关, 能量为 1GeV/u 的 Fe ( $Z=26$ ) 离子品质因数为 25, 能量减小到 10MeV/u 时等于 6. 因此, 对重核品质因数定为 20 是有点高了. 他还建议物理学家将按能量分布的品质因数采用积分

的方法可更精确的计算出辐射权重因数, 这将是一项有意义的工作.

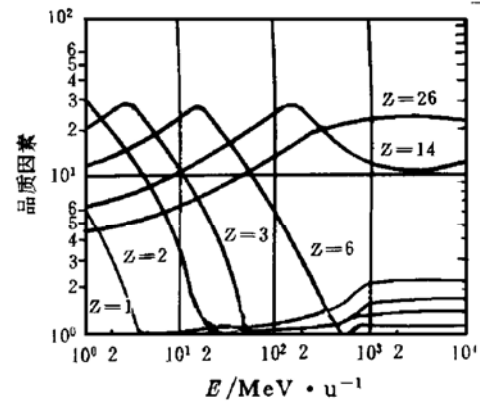


图 1 品质因数与离子能量的关系. 质子 ( $Z=1$ ), 氦核 ( $Z=2$ ), 锂核 ( $Z=3$ ), 碳原子核 ( $Z=6$ ), 硅原子核 ( $Z=14$ ) 和铁原子核 ( $Z=26$ )

## 2 辐射损伤生物物理模型

电离辐射是生物分子直接损伤的最有效方法. 用电离辐射研究辐射生物效应, 如细胞诱变和失活, 比其它方法更容易了解生物体的直接损伤直至生物学终点效应的机制. 重离子在吸收物质中的高阻止本领和径迹末端的布拉格峰, 使相对生物效应因子增高, 即辐射损伤增加, 为辐射效应的研究和重离子在放射治疗中的应用具有了独特优势. 重离子径迹周围微观剂量分布的不均匀性, 使常规剂量学表示的剂量-效应线关系不再适用. 因此, 描述重离子径迹周围的微观剂量分布成为研究重离子辐射效应的物理基础. 目前存在两种物理表征方法: 微剂量学方法和径迹结构理论. 以电离辐射在物质中的能量沉积的随机性为出发点, 用正比计数器测定在  $1\mu\text{m}^3$  或更小体积中能量沉积和线能分布以及辐射作用的双元理论为基础的微剂量学方法. 由于未考虑径迹之间的能量沉积事件的共同作用, 直至今日, 它既不能给出可靠的剂量-效应响应曲线, 也不能解释出现在径迹末端的辐射损伤的饱和现象, 即  $\sigma$ -LET-hook<sup>[5]</sup>. Katz 提出的基于离子径向剂量分布和 Lea 的靶理论为基础, 用低 LET 辐射标定

高 LET 辐射效应的径迹结构理论,即 Katz 模型<sup>[6]</sup>,不仅很好地描述了不同细胞和病毒(细胞失活、诱变和单链、双链 DNA 断裂等)的失活截面,还预言了径迹末端的“Thindown”效应和“ $\sigma$ -LET-hook”,这种现象似乎抛弃了重离子的辐射生物效应是由径迹芯和径迹云所致的解释,而已经得到了初步认可<sup>[7]</sup>. 在总结了 40 多种不同生物样品的 4 个放射灵敏参数<sup>[8]</sup>基础上,只要知道受照射区离子的能量,包括入射离子在靶上产生的次级碎片和剂量大小,就可计算细胞失活截面和 RBE. 近十年来,Katz 径迹结构模型有两方面的发展:(1)Katz 及其合作者对径向剂量分布公式的计算作了改进,使计算与实验更为符合,并同已改进的径向剂量分布公式计算病毒、细菌孢芽 *E. Coli*B/r、Bs-1、*Bacillus subtilis* spores 和 *Bacillus subtilis*

间辐射生物失活截面,该方法也可用于放射治疗剂量计划系统 RBE 计算. 然而,这仅是参数模型,它既没考虑到 DNA 和细胞可自行修复这一重要的因素,也不能给出辐射损伤机制的进一步解释.

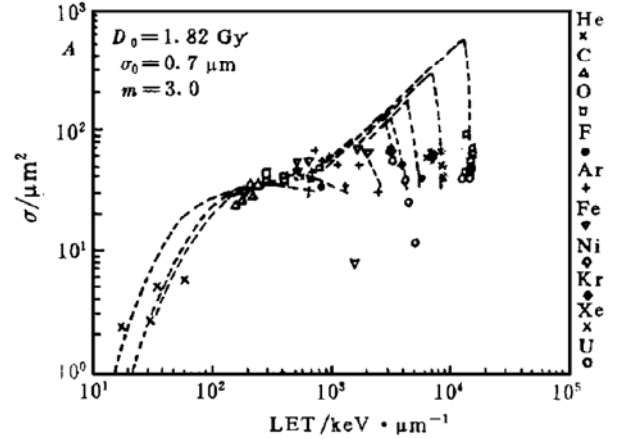


图 3 V-79 中国仓鼠细胞重离子失活截面实验值(以点表示)和 Katz 模型计算值(虚线表示)的比较

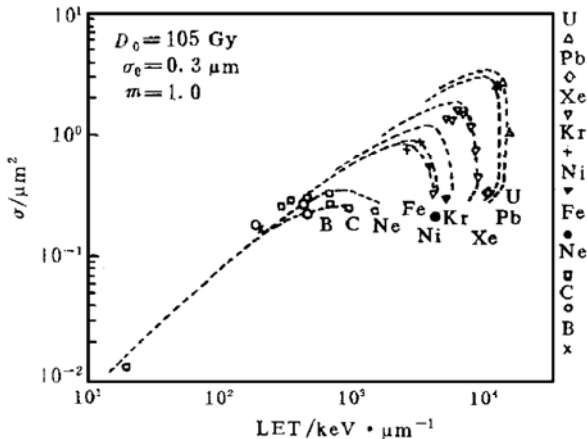


图 2 *Bacillus subtilis* spores rec<sup>-</sup>重离子失活截面  $\sigma$  与 LET 关系. 实验数据(以点表示),虚线表示 Katz 模型计算结果

rec-(图 2)以及中国仓鼠 V79 细胞的  $\sigma$ -LET-hook 曲线(图 3),得到多种 thindown 的结果,并与实验相符合<sup>[9~11]</sup>; (2)美国宇航局 Langlay 研究中心<sup>[12]</sup>提出一种表示在宇宙空间飞行时高能粒子穿过航天器和宇航员时,由重离子与吸收物质相互作用产生核碎片的计算方法,它与 Katz 模型相结合,提出改进的径迹结构模型,计算结果为许多空间飞行实验所证实. 认为它可用于计算宇宙空

德国 GSI 的 Scholz 等人<sup>[13]</sup>在 Katz 模型的基础上提出了“不用拟合参数径迹模型”的新方法,他们把微剂量学的产生局部生物效应几率的概念和 Katz 径迹结构  $\delta$  射线径向剂量分布概念相结合,不是先计算靶区中所受径向剂量平均值和失活几率,然后对径向最大距离积分而得出失活截面,而是先计算生物样品局部能量沉积及其失活几率,对照 X 射线的存活曲线,然后对整个细胞核积分,而获得重离子的失活截面,而不需要引入离子杀伤和  $\gamma$  杀伤概念和参数. Katz 认为<sup>[14]</sup>, Scholzt 模型不是新概念,仅是计算方法的不同. Scholz 则认为,虽然模型用了 Katz 的某些观点,但也引进了微区内几率积分的概念,不需要人为地引入一些参数,这与 Katz 模型有所不同,计算结果与实验也比较符合.

Monte Carlo 方法和高速计算机的应用<sup>[15]</sup>,对离子径迹作三维空间的描述成为可能,从而使辐射研究进入到分子水平. 同时,辐射生物学的研究和辐射化学的实验表明,辐射损伤与毫微米水平甚至更小尺度的能量

沉积密切相关。因此,研究在这一水平的径迹结构和有关的生物效应,将有助于解决有关分子损伤及其后果的争论问题,对径迹结构理论和微剂量学模型的研究将会有所促进。

总地说来,Goodhead<sup>[15]</sup>认为,目前对辐射和物质相互作用的物理机制,有比较多的了解,但辐射引起分子损伤的化学过程及生物学终点效应的研究,仍在半定量的水平。辐射生物效应机制研究需要有辐射物理参数及模型来表征辐射与物质相互作用的特性,以及生物学数据和与生物作用机制的有关假设,以最终建立生物物理模型。由于分子物理学的进展和新的放射生物学现象的出现,使原以为可解决的问题,又复杂化了!

### 3 结 语

重离子辐射生物学是辐射生物学研究的前沿课题,宇航事业飞速发展的今天,宇宙辐射对生物体的作用,特别是在宇宙空间微重力的环境下,宇宙辐射对生物体的作用是否有协同效应,宇宙飞行中宇航员的辐射危险度应如何估计,这些问题均尚未解决,要通过宇宙飞行的辐照实验和在地球上重离子加速器的重离子束辐照实验,进一步研究重离子辐照生物样品的辐射损伤,如细胞失活、DNA 链断裂和染色体畸变等与重离子能量和电荷的关系。近年来,重离子束在生物医学中的应用取得了很大的进展,用重离子束治疗肿瘤的试验已在多个国家开展,已取得良好的效果。重离子束在生物医学上的应用,又取决于重离子辐射生物学研究提供必要的辐射生物参数,以及剂量学的数据和生物物理模型。

### 参 考 文 献

1 Kiefer J. Groundbased Research to Assist in the Estimation of Radiation Risk in Space. Book of Abstracts, Fifth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine, GSI, Darmstadt, Aug. 23~25 1995

2 Wilson JW, Cucinotta FA, Shinn JL. Radiation Safety Issues in High Altitude Commercial Aircraft. Proceeding of Tenth International Congress of Radiation Research, V2, Congress Lectures, Wurzburg, Germany, Aug. 27~Sep. 1, 1995

3 1990 Recommendations of the International Commission of Radiological Protection. Publ. 60, Annals of the ICRP 21, 1991

4 Curtis SB. Are Radiation Weighting Factors Relevant for Protons and Heavy Charged Particles?, Proceeding of Tenth International Congress of Radiation Research, V2, Congress Lectures, Wurzburg, Germany, Aug. 27~Sep. 1, 1995

5 Kraft G, Scholz M. On the Interpretation of Heavy Ion Effects. Proceeding of Tenth International Congress of Radiation Research, V2, Congress Lectures, Wurzburg, Germany, Aug. 27~Sep. 1, 1995

6 Butts JJ, Katz R. Theory of RBE for Heavy Ion Bombardment of Dry Enzymes and Viruses. Radiation Research, 1967, 30: 855~871

7 Lett JT. Radiation Action on Cells and Radiation Quality. Proceeding of Tenth International Congress of Radiation Research, V2, Congress Lectures, Wurzburg, Germany, Aug. 27~Sep. 1, 1995

8 Katz R, Zachariah R, Cucinotta F A et al. Survey of Cellular Radiosensitivity Parameters. Radiat Res, 1994, 140: 356~365

9 Zhang Chunxiang, Katz R. Thindown in Biological 1-hit Detectors: Bacillus Sbtilis Spores. Book of Abstracts, Fifth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine, GSI, Darmstadt, Aug. 23~25, 1995

10 Zhang Chunxiang, Ratz R. Thindown in Radiobiology: E. Coli B/rBs-1, B. Subtilus Spores, and V-79 Chinese Hamster Cells. Nucl Science and Techni, 1995, 6: 65~70

11 Katz R, Cucinotta F A, Zhang C X. The Calculation of Radial Dose from Heavy Ions; Predictions of Biological Action Cross Dections. Nucl Instr Method, 1996, B107: 287~291

12 Cucinotta FA, Wilson J W, Katz R et al. Katz Model Prediction of Caenorhabditis Elegans Mutagenesis on STS-42, NASA Technical Memorandum, 1992, 4383

13 Schols M, Fraft G. Calculation of Mammalian Cell Survival after Heavy Ion Irradiation Based Charged Particle Track Structure; A Comparison with the Katz Model. Book of Abstracts, Fifth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology

# Three—dimensional Dose Shaping Method in Radiotherapy with Heavy Ion

LI Qiang WEI Zengquan

(*Institute of Modern Physics ,the Chinese Academy of Sciences , Lanzhou 730000*)

**Abstract** Three-dimensional dose shaping methods in heavy—ion therapy facilities, HIMAC and HITAG are introduced. A new tumor irradiation pattern with heavy-ion beam which is being designed is analyzed. It aims at choosing suitable three-dimensional dose shaping planning for heavy-ion beam supplied by HIRFL and the proposed HIRFL-CSR.

**Key Words** heavy ion radiotherapy three dimensional dose shaping Bragg peak conform irradiation

(上接第 250 页)

and Medicine, GSI, Darmstadt, Aug. 23~25, 1995

- 14 Katz R. Track Theories in Radiobiology, Book of Abstracts, Fifth Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine, GSI, Darmstadt, Aug. 23~25, 1995

- 15 Goodhead DT. Physics of Radiation Actions; Microscopic Features that Determine Biological Consequences. Proceeding of Tenth International Congress of Radiation Research, V2, Congress Lectures, Wurzburg, Germany, Aug. 27~Sep. 1, 1995

# Progress of Radiation Weighting Factor and Radiation Damage Model of Heavy Ions

ZHANG Chunxiang LIU Xiaowei

(*Department of Physics ,Zhongshan University, Guanzhou 510275*)

**Abstract** Based on the fifth workshop on heavy charged particles in biology and medicine and the 10 th international congress of radiation research, the biological effects of heavy ions and biophysical models of heavy ions are discussed.

**Key Words** heavy ion radiation weighting factor biophysical model