

文章编号: 1007-4627(2006)02-0229-04

重离子治疗计划系统的构想*

闫 铮^{1,2}, 李 强¹, 金晓东^{1,2}, 戴中颖¹, 李 莎³

(1 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000;

2 中国科学院研究生院, 北京 100049;

3 中国人民解放军兰州军区兰州总医院, 甘肃 兰州 730050)

摘要: 对重离子束治癌的优势进行简要的回顾, 并着重介绍了用于重离子放射治疗的治疗计划系统。治疗计划系统是一套软件系统, 不同的硬件设施应有与其相匹配的软件系统, 即治疗计划系统。在此基础上, 针对兰州重离子加速器的特点提出一些关于治疗计划系统方面的构想。

关键词: 重离子治癌; 相对生物学效应; 深度剂量分布; 治疗计划系统; 束流配送系统

中图分类号: O59 **文献标识码:** A

1 引言

自从1975年美国加州的劳伦斯伯克利实验室(LBL)开创了用重离子辐照治癌的先河之后, 越来越多的国家加入到了重离子治癌的研究行列, 使得重离子治癌研究成为放射治疗领域中最具活力的热点之一^[1]。相对于传统的放射线(如X, γ 射线等), 重离子束具有优越的深度剂量分布特点, 即: 束流能量沉积量随穿透深度的增加而增加, 在射程末端形成高剂量的Bragg峰。另外, 重离子束仅有较小的侧向散射, 这就使得重离子束可以对肿瘤区域进行更精确的适形照射。不仅如此, 重离子束在其高剂量的Bragg峰区还表现出高的相对生物学效应(RBE)^[2]。因此, 利用重离子束治癌可以在有效杀死肿瘤细胞的同时充分保护周围的健康组织和重要器官。

目前, 德国和日本是继美国之后进行重离子束治癌临床试验研究最活跃的两个国家, 它们各自的临床试验结果令人鼓舞。自1994年起经过10多年的重离子束治癌技术基础研究的积累和受国际上重离子束治癌临床试验取得显著疗效的激励, 中国科学院近代物理研究所也已启动了重离子束治癌临床试验的计划。根据中国非正式统计, 每年新增癌症

患者为240万例, 若其中有50%需用放射治疗, 即120万例, 若其中有20%是抗阻型, 即24万例, 这当中如果又有1/3—1/4适用重离子治疗, 则每年有6万癌症患者要用重离子治疗。若保守估计, 其中30%能实现重离子治疗, 则也有2万例之多^[3]。所以在中国进行重离子束治癌的研究是很有意义的。本文着重介绍用于重离子放射治疗的治疗计划系统。治疗计划系统是一套软件系统, 不同的硬件设施应有与其相匹配的软件系统, 即治疗计划系统(TPS)。无论是重离子还是传统的放射线, 治疗计划的开始部分是一致的: 根据患者的CT和MR诊断图像来获得放射区域的图像信息。MR图像可以提供高分辨率的信息, 而CT图像是进行剂量优化和计算所必须的。根据以上的图像数据勾画出靶区和重要器官, 为进一步的计划设计做准备。更重要的是, 重离子的治疗计划系统必须考虑重离子束自身的特点, 主要表现在其RBE的值为不恒定值(在接近Bragg峰末端达到最大值), 以及在束流穿过组织时会有核碎片产生。基于以上原因, 重离子治疗计划系统需要考虑到更多、更复杂的方面。这其中包括对重离子束流穿过组织时产生碎片的考虑、RBE值非线性变化的处理以及剂量计算等问题。以上问题可以概括为物理和生物两个方面。

收稿日期: 2005-11-20; 修改日期: 2006-01-09

* 基金项目: 中国科学院百人计划基金资助项目; 国家自然科学基金资助项目(10205021)

作者简介: 闫 铮(1981-), 男(汉族), 山西太原人, 硕士研究生, 从事重离子治癌基础研究; E-mail: yz@impcas.ac.cn

2 重离子 TPS 相关物理问题

当重离子束穿过厚吸收体时,主束的一部分与靶核非弹性碰撞会经历核反应过程。因为用于临床治疗试验的束流能量比较高,所以在粒子之间发生碰撞时,几何因素从很大程度上决定了其碰撞的形式:外围碰撞要比中心碰撞频繁。外围碰撞使得抛射粒子和靶核之间只产生很少的重叠,所以抛射出的核碎片与主束有着近乎相同的速度。由于这个原因,这些次级的核碎片不能被忽略。为了计算主束和次级碎片的粒子分布及其能量随深度的变化,需要建立一个物理束流模型。这个模型还可以用来描述束流和组织的相互作用。在假设重离子束和碎片的多重散射效应忽略不计的情况下^[4],能量为 E_{beam} 的重离子束在沿其束流方向深度 z 处的垂直截面上点 (x_0, y_0) 的剂量(Gy)可表示为

$$D(E_{\text{beam}}, x) = (1.6 \times 10^{-8}) d(E_{\text{beam}}, z) \cdot \frac{N}{2\pi\sigma^2} \exp\left[-\frac{1}{2} \frac{r^2}{\sigma^2}\right], \quad (1)$$

其中, r 为到束流中心的距离, σ 为呈高斯分布束流的实际宽度(mm), N 是总的粒子数目。式中一个重要的量是贯穿深度 z 处的一维剂量分布函数 $d(E_{\text{beam}}, z)$ ($\text{MeV}/(\text{g} \cdot \text{cm}^{-2})$)。因为当重离子穿过组织时会产生碎片,再加上能量歧离效应,所以深度剂量曲线和单个粒子的能量损失 dE/dx 曲线有所不同。考虑到这种情况,将组织等效材料沿贯穿深度方向划分为不同的间隔,则对于每一间隔可得到束流入射和出射时的粒子能谱 $\frac{dN}{dE}(E_{\text{beam}}, z, T, E)$ 。那么在每一间隔,已知间隔厚度变化为 Δz 就可求出碎片粒子的能谱。在此基础上,一维剂量分布函数可表示为每一间隔按粒子种类 T 的叠加,即

$$d(E_{\text{beam}}, z) = \sum_T \int_E dE \frac{dN}{dE}(E_{\text{beam}}, z, T, E) \cdot \frac{dE}{\rho dx}(T, E)。 \quad (2)$$

因此,该束流模型考虑了束流贯穿组织期间核碎片对深度剂量的贡献,物理剂量的优化和计算都是在此基础上进行的。虽然此模型是以水为介质得到的,但是在将生物组织等效为水引入水等效长度(WEPL)的概念后仍然适用。在具体治疗过程中,

有很多情况并不是在理想的条件下,但都不影响此模型的适用性。

在治疗过程中这些核碎片的产生也有其有利的一面。对于¹²C束流,通常在碎片产生过程中碳核会失去一个或两个中子,使得一部分¹²C转变成可以发射正电子的碳同位素¹¹C和¹⁰C。利用主束产生的这些正电子发射体碎片可以在治疗过程中进行重离子束的原位在线监测,即利用正电子断层技术(PET)监测治癌束流在贯穿组织期间产生的正电子发射体放射性活度的分布及强度,来反推入射束流的阻止位置及剂量分布。PET图像可被纳入到重离子束的适形治疗计划当中,用来确认重离子束的治疗计划,并能通过其反馈信息及时更新治疗计划,从定位和剂量两方面达到利用重离子束Bragg峰对靶区准确的照射治疗的目的^[1]。

3 重离子 TPS 相关生物问题

重离子束是一种具有较高RBE的高传能线密度(LET)射线,这也就决定了在制定治疗计划的过程中必须要把RBE的因素考虑进去。由于RBE和多种因素有关(组织类型、剂量水平和粒子能量等),使得对于RBE的处理并不是一个简单的工作。在最早进行重离子治癌研究的LBL,用来评价生物有效剂量的RBE被描述为剂量平均LET的函数(对总剂量贡献权重的LET值)。在日本,放射线医学综合研究所(NIRS)是利用基于剂量平均LET的线性平方(LQ)模型计算细胞存活水平从而得到RBE值^[5]。以上两种方法最终都是由与贯穿深度有关的物理量来计算RBE的值。对于被动式束流配送系统,展宽后的Bragg峰宽度和照射区域的束流强度是恒定值,因此,可以用贯穿深度依赖的物理量来推导RBE。然而,在采用主动式束流配送系统的德国重离子研究中心(GSI),RBE值的计算变得更加复杂^[6]。德国GSI的主动式束流配送系统代表了当前重离子治癌技术的最高水平,也是日后重离子束适形技术发展的必然趋势。

GSI发展了一种基于细胞X射线辐射敏感性,重离子径迹结构以及细胞核尺寸的局部效应模型(LEM)。选择这样一个模型有多方面的原因,具体可概括为以下3点:一是它清晰地将射线的物理特性和被辐照物的生物特性两方面分开处理;再者,

该模型使得相关生物特性可以测量和预测, 如由 α/β 值表征的辐射敏感性; 最后, 射线的物理特性, 即束流剂量分布可以用多种模型足够精确地描述。在已有 X 射线知识的基础上, 利用 LEM 模型可以预测受特定类型和能量的粒子照射后生物系统的反应。这是一个很重要的优点, 因为到目前为止关于组织对重离子射线反应的实验数据还很少, 大量关于这方面的数据都是基于 X 射线的。另外, 虽然 LEM 模型最初是用来描述细胞存活的, 但是事实证明它同样可以用来描述正常组织效应。也就是说, LEM 模型不仅可以计算靶区的生物有效剂量, 对于整个辐照区域同样也有效。LEM 模型的基本原理是将离子径迹横向上分成若干个等剂量的同中心区域, 然后计算每个区域内沉积剂量产生致死效应的几率(见图 1)。这是通过与该区域中 X 射线同等剂

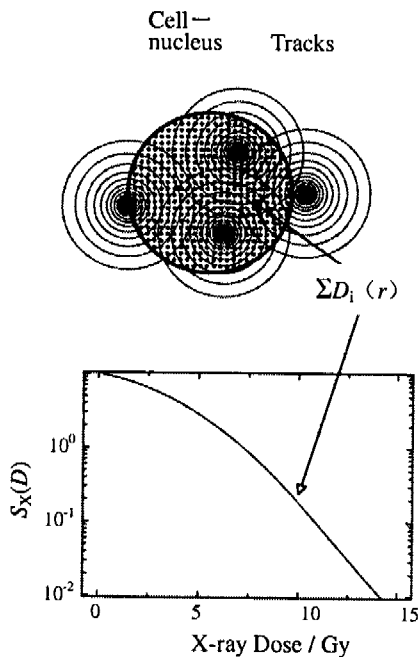


图 1 LEM 原理

量的效应相比较得到的。最后, 对所有的局部几率积分从而得到单个细胞的存活几率^[7]。在此基础上便可以计算出 RBE 值, 即

$$RBE(T, E) = \frac{\alpha_1(T, E)}{\alpha_x}, \quad (3)$$

其中, $\alpha_1(T, E)$ 和 α_x 对应于离子和 X 射线剂量效应曲线的初始斜率。可将 $RBE(T, E)$ 以及其它参数作为基本的数据被编辑成表格, 便于混合辐照区

域的平均 RBE 值的计算^[5]。靶区生物有效剂量的优化及计算和物理吸收剂量的过程基本相同, 不同的是生物有效剂量是物理吸收剂量与局部 RBE 因子的乘积。

4 对于兰州重离子加速器治癌 TPS 的构想

目前, 中国科学院近代物理研究所已经启动了重离子束治癌临床试验计划。在过去的 10 多年里, 根据国际发展趋势, 结合研究所的特点, 一直致力于重离子束治癌技术的基础研究。该临床试验计划的实施将会使我国成为少数几个能实现重离子束治癌的国家之一。

鉴于目前加速器性能的局限, 中国科学院近代物理研究所暂时无法进行深部肿瘤的重离子束治疗。因此该临床试验计划将分两步完成: 首先利用兰州重离子研究装置(HIRFL)提供的中能碳离子束实现浅层肿瘤的重离子束治疗, 这将为下一步全身肿瘤的重离子束治疗奠定基础; 其次, 在即将建成出束的兰州重离子加速器冷却储存环(HIRFL-CSR)上实现真正的全体位重离子束治癌。对于浅层肿瘤治疗, 选择了被动式的束流配送系统。其 TPS 的基本功能如下: 考虑多叶准直器的构形, 计算 Bragg 峰展宽的宽度、选择脊形过滤器和设计患者补偿器等。随着重离子束浅层肿瘤治疗向深部肿瘤治疗的过渡, TPS 也应将主动扫描束流配送系统的功能包括在内。在使用主动式束流配送系统的情况下, 考虑到治疗时设备的控制参数达到成千上万之多, TPS 应该具备根据输入信息自动生成包括粒子能量、位置和通量等控制参数的功能。这种计划方式被称作逆向调强计划(inverse intensity-modulated planning)。束流能量的选择可以通过肿瘤体积的水等效长度来完成。最小二乘法用来优化 Bragg 曲线的叠加, 从而得到最终每个片层上的粒子数量分布。利用 LEM 模型分别计算患者 CT 上大量像素点的 RBE 值。最后, 需要有相应的计划验证系统。验证系统包括在 TPS 中, 用来评价所制定的治疗计划的可行性。在制定治疗计划时, 往往要制定多个计划, 经过验证系统反复评价比较, 最终得到更优的治疗计划。

5 结束语

治疗计划系统是一种融合了多种诸如数学、放射物理学、放射生物学、计算机图形学和数字图像处理等学科的复杂软件系统,是放射治疗专家预先规划治疗方案的一种计算机辅助工具。

为了最大程度地发挥重离子束治疗的优势,好的治疗计划系统是不可缺少的。对于中国科学院近代物理研究所的束流配送系统应当发展一套与之相匹配的治疗计划系统。两者相辅相成,可为中国放射治疗技术的提升打开一个新的局面。

参考文献:

- [1] 李 强,卫增泉,李文建等. 原子核物理评论, 2001, 18(2): 109.
- [2] Kraft G. *Strahlenther Onkol*, 1990, 166: 10.
- [3] 王德智. 黑龙江医学, 2004, 28(6): 433.
- [4] Krämer M, Jäkel O, Haberet T, *et al.* *Phys Med Biol*, 2000, 45: 3 299.
- [5] Krämer M, Scholz M. *Phys Med Biol*, 2000, 45: 3 319.
- [6] Jäkel O, Debus J, Krämer M, *et al.* *Strahlenther Onkol*, 1999, 175: 12.
- [7] Kraft G. *Prog Part Nucl Phys*, 2000, 45: 473.

Conceiving of Treatment Planning System for Heavy Ion Radiotherapy*

YAN Zheng^{1,2}, LI Qiang¹, JIN Xiao-dong^{1,2}, DAI Zhong-ying¹, LI Sha³

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

2 *Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;*

3 *Lanzhou Military Area General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730050, China*)

Abstract: After a brief review concerning the advantages of heavy ions in radiotherapy, more interests are concentrated on treatment planning system (TPS) for heavy ion radiotherapy. Compared to the hardware devices such as accelerator and beam delivery system, the TPS is a set of software system, and different therapy facilities require their corresponding TPSs. Based on the specialities of the Heavy Ion Research Facility in Lanzhou (HIRFL), some suggestions on the TPS for tumor therapy at HIRFL finally are given.

Key words: heavy ion radiotherapy; relative biological effectiveness; depth-dose distribution; treatment planning system; beam delivery system

* **Foundation item:** One Hundred Person Project of Chinese Academy of Sciences; National Natural Science Foundation of China(10205021)