

HIRFL 浅层肿瘤重离子治疗终端束流配送系统性能的实验验证*

戴中颖^{1;2)} 李强^{1;1)} 肖国青¹ 金晓东¹ 闫铮^{1,2}

1 (中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

2 (中国科学院研究生院 北京 100049)

摘要 详细介绍了兰州重离子研究装置(HIRFL)浅层肿瘤重离子治疗终端的被动式束流配送系统,对该束流配送系统重要组成部件及其整体的性能进行了实验验证. Bragg峰展宽装置脊形过滤器及能量调节装置射程移位器测试结果显示该设备的性能指标达到设计要求. 为验证该被动式束流配送系统的整体性能,进行了束流成形实验,模拟对肿瘤靶区的三维适形照射. 结果表明:利用该束流配送系统可实施对肿瘤的三维适形放射治疗. HIRFL浅层肿瘤治疗装置束流配送系统性能的验证为下一步开展肿瘤重离子束治疗临床试验奠定了基础.

关键词 重离子束治癌 束流配送系统 适形照射 束流成形模拟

1 引言

重离子束以其倒转深度剂量分布(Bragg peak)和高相对生物学效应(RBE)的特点,被誉为面向 21 世纪最理想的放疗用射线. 重离子束治癌也因其治疗增益比最高,适形照射剂量分布最好而成为当今国际上最先进、最有效的放射治疗方法^[1],世界上许多国家都倾注了大量的人力和物力进行重离子束治癌装置的建造、治癌技术及临床应用研究. 目前,美、日、德三国相继实现了肿瘤重离子束临床治疗试验,临床治疗结果显示重离子束治疗具有非常显著的疗效^[2]. 在我国,中国科学院近代物理研究所基于 HIRFL 提供的中能重离子束,在国家攀登计划(B)项目“重离子治癌技术的研究”的支持下,启动了重离子束治癌技术的基础研究,研究工作不断深入和拓展,取得了重要进展和一批较好的成果^[3]. 肿瘤治疗装置的被动式束流配送系统以及三维适形照射技术是其中具有代表性的研究工作.

目前应用于肿瘤重离子束治疗临床试验的束流配

送方式有两种:一种是日本 HIMAC 治癌装置所采用的摆动磁铁和散射体配合以多叶准直器及射程补偿器等形成照射野,达到被动式的适形治疗,即被动方式的束流配送^[4];另一种是德国 GSI 治癌装置所采用的基于同步加速器的束流主动变能及光栅磁扫描系统引导束流对肿瘤靶区束流视野上各断层进行扫描照射治疗,达到主动式的适形调强治疗,即主动方式的束流配送^[5]. 基于 HIRFL 加速器的特点,我们在浅层肿瘤重离子治疗终端研究开发了被动式的束流配送系统,本文详细介绍了该系统,通过实验验证了该束流配送系统重要组成元件性能,并检验了由该系统实施三维适形照射的能力.

2 HIRFL 浅层肿瘤重离子治疗终端的被动式束流配送系统

HIRFL 主要由两台回旋加速器组成,引出的是固定能量的重离子束,只能通过降能器被动调节束流的能量^[6]. 被动方式的束流配送相对简单,而且易于实

2006 - 10 - 16 收稿

* 中国科学院百人计划项目(O506120BR0)资助

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

2) E-mail: daizhongying@impcas.ac.cn

现. 在HIRFL浅层肿瘤治疗装置设计安装的被动式的束流配送系统主要包括束流扫描系统、能量调节与调制以及适形照射技术.

2.1 束流扫描系统

为了确保引出的束流辐照到通常横向尺度为厘米量级的肿瘤上, HIRFL采用了束流聚焦输出配合二极磁铁对束流横向扫描的方法形成大的照射野. 治癌束流首先被调节为横向直径相对较小的束斑, 并且要求束流强度稳定, 束斑横截面内束流强度呈高斯或近高斯型分布. 束流输出后通过两组相互垂直(x 和 y 方向)的二极磁铁在横向上对束流扫描获得较大的照射野, 使束流在横向上均匀地覆盖整个肿瘤靶区. 均匀照射野由锯齿光栅扫描方式实现^[7], 即 x 方向上的二极磁铁以频率较高的锯齿波磁场强度变化引导束流较快的周期偏移, 同时 y 方向上的二极磁铁以频率较低的锯齿波磁场强度变化引导束流较慢的周期偏移, 最终形成大的均匀照射野. 图1是实现束流横向锯齿光栅扫描的原理图. HIRFL浅层肿瘤治疗终端束流扫描系统通常采用的扫描频率为 x : 75Hz, y : 45Hz. 近期的性能测试数据表明由该束流扫描系统形成的照射野的均匀性为93%、稳定性为91.6%, 较先前对性能检测得到的均匀性73.48%、稳定性80.87%有了很大程度的提高^[8].

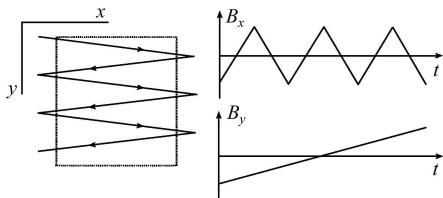


图1 HIRFL浅层肿瘤治疗终端锯齿光栅扫描原理图

2.2 能量调节与调制

能量调节是指调节束流能量使其Bragg峰位落在预期的肿瘤照射断层上; 能量调制是指展宽单能束流Bragg峰的宽度, 从而使展宽的Bragg峰(SOBP)的宽度与待照射肿瘤或肿瘤断层的厚度相适应. 因此, 治癌束流能量调节与调制是在束流方向上对肿瘤进行适形照射必须的技术.

由于从HIRFL引出的是能量固定的碳离子束, 因而该束流在组织中的射程和Bragg峰位深度也是固定的. 为了改变束流的能量, 从而获得在组织中不同的射程及Bragg峰位深度, 我们为HIRFL浅层肿瘤治疗终端设计加工了转盘式射程移位器(range shifter). 转盘式射程移位器由一系列不同厚度的组织等效性材

料有机玻璃降能片(直径50mm)、有机玻璃转盘以及步进电机组成, 降能片厚度间隔依次为2mm水等效厚度, 放置于由步进电机带动旋转的转盘上, 转盘每前进一步, 则某一厚度降能片的中心处于束流的轴线上. 由于设计的降能片厚度差别可使碳离子束射程在水中以2mm差别的间隔变化, 因而该能量调节器件——转盘式射程移位器将实现治癌束流的Bragg峰以2mm水等效间隔沿深度方向位移的功能.

由于单能重离子束的Bragg峰很尖锐, 根据能量的不同, 其半高宽(FWHM)在0.5—5mm之间变化, 不能与具有一定厚度的实体瘤或肿瘤的断层相适应. 因此需要对单能束流的能量进行调制, 以一定方式展宽束流高剂量Bragg峰区的宽度, 从而覆盖具有一定厚度的肿瘤或肿瘤的断层(通常断层厚度为2—5mm). 进行束流能量调制的器件称为射程调制器, 它通过调制束流的能量使得不同能量束流Bragg曲线叠加, 从而实现Bragg峰的按需展宽. 常采用的射程调制器为脊形过滤器(ridge filter). 对于Bragg峰展宽后的深度剂量而言, 在某一贯穿深度 Z_i 处的吸收剂量 D 是此深度处 n 个单能束流深度剂量 d_j 按权重迭加的结果^[5], 表示为:

$$D(Z_i) = \sum_{j=1}^n W_j d_j(Z_i), \quad (1)$$

其中权重因子 W_j 与SOBP的形状有关^[9].

根据上述原理, 为在浅层肿瘤治疗终端利用被动式的束流配送系统实现对肿瘤的三维适形照射治疗, 设计加工了迷你型脊形过滤器(mini ridge filter)以获得束流高剂量区呈高斯分布的SOBP, 其FWHM约为2.0mm, 以适应肿瘤断层的厚度.

2.3 重离子束适形照射方法

在被动式的束流配送系统下, 目前重离子束治疗有二维适形照射和三维适形照射两种方法^[10—14]. 在二维适形照射技术中, 利用磁铁系统将窄的束流横向扩展从而获得大的照射场, 横向上通过根据每个患者肿瘤靶区设计的固定准直器或多叶准直器截取照射场, 获得与患者肿瘤靶区在束流方向上的投影形状一致的照射野, 纵向上通过脊形过滤器展宽重离子束的Bragg峰, 使SOBP宽度与肿瘤靶区在束流方向上的厚度一致, 照射野高剂量区的后沿形状由置于患者体表的组织补偿器来调整, 这样可避免高剂量区对肿瘤靶区后方紧要器官的照射. 二维适形照射方法的原理如图2所示. 在三维适形照射技术中, 需对肿瘤靶区沿束流方向分成不同的断层, 利用迷你型脊形

过滤器将束流 Bragg 峰展宽成与肿瘤断层相适应的宽度, 逐断层地进行照射治疗. 对某个断层进行治疗时, 利用多叶准直器截取照射场获得与该肿瘤断层在束流方向投影形状一致的照射野, 该准直器的叶片厚度为 2mm, 为同类型多叶准直器中最薄的. 多达 50 对叶片构造的孔形能相当细致地模拟肿瘤每断层的截面形状, 保证肿瘤断层照射治疗时的适形要求. 鉴于重离子束良好的方向性, 叶片端面设计为直立端面仍能保证较小的射野半影. 相邻叶片之间以槽榫凹凸迭合, 具有较好的防漏射效果. 前置附加准直器的使用使漏射剂量降低到相当安全的低水平. 同时通过射程移位器调节束流能量, 使得展宽的 Bragg 峰落在该断层之上. 图 3 为三维适形照射方法的原理图.

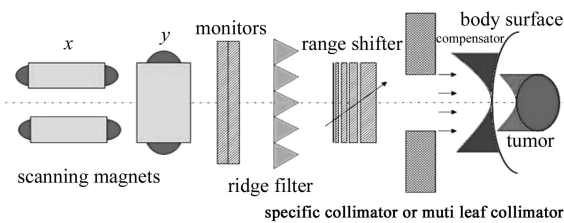


图 2 二维适形照射方法模式图

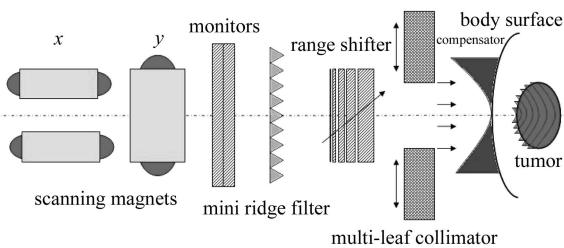


图 3 三维适形照射方法模式图

二维适形照射采用的是按照肿瘤沿照射方向的最大投影形状专门制作的固定准直器, 照射时准直很精确, 但是处于重离子束贯穿深度上的部分正常组织也不可避免地受到与肿瘤靶区相当剂量的照射. 这是二维适形照射的局限性所在. 与二维适形相比较, 三维适形照射方法在很大程度上解决了较多正常组织受到额外照射的弊端. 肿瘤靶区被划分成具有一定厚度的断层, 照射肿瘤断层时始终保持照射野横截面形状与肿瘤断层截面轮廓一致. 断层厚度越小, 适形精度越高, 照射到的靶区周围正常组织就越少. 三维适形照射的优势在于: 高剂量区域的三维分布与肿瘤靶区三维结构一致, 适形度好.

3 实验方法及结果

3.1 射程移位器验证实验

利用 HIRFL 提供的能量 80.55MeV/u $^{12}\text{C}^{6+}$ 离子

束以及标准电离室 (德国 PTW/Markus23343, 0.055cc 平行板电离室)、剂量计 (德国 PTW/UNIDOS) 和一维水箱对射程移位器的性能进行了实测. 本实验使用的是第 1 到第 7 共 7 片降能片, 测量束流经过对应降能片后的 Bragg 曲线, 综合处理后依次与射程最远的 Bragg 曲线比较, 得到相对剂量曲线, 如图 4 所示. 结果显示, 以经过第 1 片降能片后的 Bragg 峰位为基准, 第 2 片至第 7 片降能片使其相应的 Bragg 峰向上游位移深度依次为 2.0, 3.9, 5.9, 7.9, 9.8 和 11.8mm (水等效厚度). 由此可知, 第 2, 4, 5 和 7 片降能片使 Bragg 峰相对位移 2.0mm; 第 3, 6 片降能片使 Bragg 峰相对位移 1.9mm. 射程移位器达到设计要求, 性能指标基本能够保证. 分析误差原因有: Bragg 曲线采用一维水箱进行测量, 其分辨率仅为 0.1mm, 限制了对 Bragg 峰位的精确测量, 其带来的误差也为 0.1mm 量级; 加工手段精度问题造成降能片实际厚度与设计厚度存在差异; 束流能量的波动以及束流配送系统的系统误差.

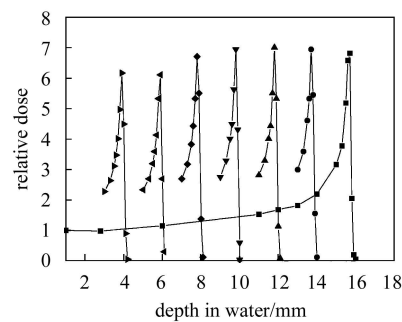


图 4 通过射程移位器后测得的 $^{12}\text{C}^{6+}$ 束相对剂量曲线 Bragg 峰位移

3.2 迷你型脊形过滤器的性能验证

束流通过脊形过滤器不同剖面形状的峰和谷后可以获得不同展宽程度的 Bragg 峰. 我们为 HIRFL 浅层肿瘤治疗终端设计加工了 4 款脊形过滤器, 对其中使 SOBP 具有 FWHM 2mm 的高斯型分布高剂量区的迷你型脊形过滤器进行了性能验证.

实验中离子束为 HIRFL 提供的初始能量 80.55MeV/u 的 $^{12}\text{C}^{6+}$, 迷你型脊形过滤器置于距治疗装置等中心 1m 的束流线上, 在治疗装置等中心处利用标准电离室、剂量计和一维水箱测量碳离子束通过迷你型脊形过滤器后的深度剂量分布. 图 5 展示了实验测量获得的深度剂量分布与理论计算得到高斯型分布 SOBP 的深度剂量分布曲线的比较. 可以看出, 经过迷你型脊形过滤器后实验测量所得 SOBP 具有高斯型分布的特点, 展宽峰的 FWHM 为 1.94mm, 这与根据迷你型脊形过滤器参数理论计算得到的 SOBP

具有FWHM 2.0mm的高斯型分布符合得比较好. 测量与计算深度剂量分布在坪区符合得很好, 在高剂量区有略微的偏差. 究其原因, 主要与探测器电离室响应、分辨率以及测量采样取点的分布有关.

验证实验表明迷你型脊形过滤器技术参数符合设计要求, 性能指标能够得到保证.

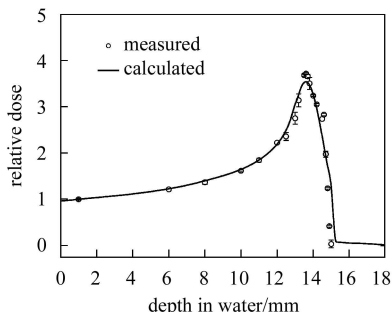


图5 实验测得SOBP高剂量区高斯分布与理论计算的比较($^{12}\text{C}^{6+}$)

3.3 三维适形照射束流成形模拟实验

运用三维适形照射方法辐照组织等效材料CR39(水等效系数1.061), 获得剂量球模型, 模拟治癌束流断层照射, 如图6所示. 实验中HIRFL提供的 $^{12}\text{C}^{6+}$ 离子初始能量为80.55MeV/u, 经过70 μm 不锈钢隔离窗、20 μm Mylar膜和总共2530mm空气层后到达治疗中心装置等中心处的能量经计算为75.82MeV/u. 入射束流能量与碳离子束Bragg峰位之间的关系选用日本NIRS的重离子束治疗计划系统提供的程序进行计算^[15]. 计算得知该束流Bragg峰位置处于15.4mm(水等效厚度), 因此使用射程移位器作用的最大的射程位移允许值为14mm. 我们选用射程移位器中第1至第7片降能片作为Bragg峰移位的降能片, 使用23片固体核径迹探测器CR39作为肿瘤块等效材料. CR39每片厚度为0.66mm, 根据其水等效系数, 可以得到Bragg峰在CR39片层中的位置. 经过计算, 使用第1片降能片(0mm)时, Bragg峰位置处于15.4mm, 落在第22片CR39上. 依次使用射程移位器第1至第7片降能片所致Bragg峰在水中相对位移为2mm, 实际照射CR39片层时, Bragg峰将依次落在第22, 20, 17, 14, 11, 8和5片. 本研究选取第22片CR39为肿瘤在束流方向最下游的断层截面, 通过多叶准直器赋予直径为10mm的射野实施照射, 按照剂量球形照射构想, 在使用射程移位器将束流Bragg峰往上游移动并照射其他CR39片层时, 依次选择入射多叶准直器直径分别为20, 30, 40, 30, 20和10mm. 辐照后对7片CR39进行蚀刻, 获取其碳离子辐照径迹^[16, 17]. 蚀刻方法见文献[8]. 三维剂量立体模型显示结果如图6所示.

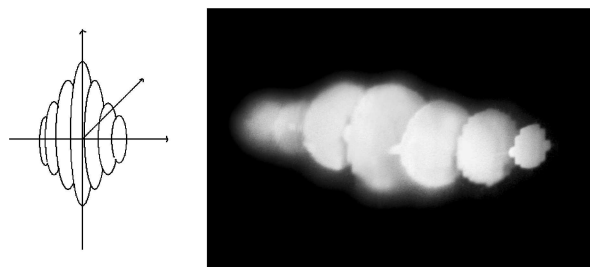


图6 束流成形照射效果图(左)和三维剂量立体模型实际效果(右)

蚀刻后将7片CR39按顺序间隔1cm固定好, 暗室成像, 经过白炽灯光源的聚束照射, 呈现出每层CR39上的碳离子高剂量Bragg峰沉积能量的径迹, 这些对比度明显的圆形径迹同时也反映了对应于各层的多叶准直器的截面形状, 表明自行设计制造的动态多叶准直器能较好地规整肿瘤靶区照射野, 减轻周围正常组织的受照程度. 束流配送系统较好地完成了三维适形照射的模拟, 说明基于被动式配送系统的重离子束三维适形照射技术在HIRFL的浅层肿瘤重离子治疗终端可以得到实施.

4 讨论与结论

束流配送系统是重离子束治癌中的重要硬件装置, 它的任务是将束流构形, 进而形成需要的照射野, 使患者靶区肿瘤受到均匀且足够的剂量照射, 同时尽可能减小正常组织的辐照损伤. 因而, 束流配送系统是重离子束治癌装置中非常重要的组成部分. 在被动式的束流配送系统下实现重离子束对肿瘤的二维和三维适形照射, 为即将在HIRFL浅层肿瘤重离子治疗终端进行肿瘤患者临床治疗试验提供了技术保障.

在重离子束治癌当中还可引入RBE这一生物响应因素, 这就是被称为面向生物学效应的重离子束治疗^[3]. 重离子束物理吸收剂量分布与RBE耦合将形成生物有效剂量分布, 束流配送系统引导由生物有效剂量优化得到的辐射场对肿瘤靶区实施照射, 即可达到面向生物学效应的肿瘤重离子束治疗. 在基于HIRFL开展重离子束治癌基础研究的过程中, 通过建立中能重离子束流模拟计算方法获得不同贯穿深度的剂量平均传能线密度分布, 进而推导出哺乳动物细胞的RBE分布^[3]. 接下来的工作就是通过实验获得丰富而精确的生物组织在束流不同贯穿深度上的RBE分布数据, 并将其引入治疗计划系统, 进行肿瘤靶区生物有效剂量均匀的辐射场优化, 从而实施面向生物学效应的重离子束适形治疗. 当然, 要实现这个目标还要付出相当

的努力。

中国科学院近代物理研究所出于现有加速器性能的考虑,在HIRFL浅层肿瘤治疗终端开发了被动式的束流配送系统以及重离子束治疗三维适形照射方法,成为世界上继美、德、日之后第4个有能力进行肿瘤重离子束治疗的国家^[18]。通过束流成形模拟实验,证

实了该被动式的配送系统可实现重离子束三维适形照射治疗,基本达到肿瘤临床治疗的要求;脊形过滤器及射程移位器经实验验证达到设计指标。这些工作验证了HIRFL浅层肿瘤治疗装置束流配送系统的性能,为接下来的重离子束治疗肿瘤临床试验的开展奠定了基础。

参考文献(References)

- Kraft G. *Strahlenher Onkol*, 1990, **166**: 1—13
- Hishikawa Y, Kagawa K et al. *Ther. Radiol. Oncol*, 2002, **14**: 73—77
- LI Qiang, WEI Zeng-Quan et al. *Nuclear Physics Review*, 2001, **18**(2): 109—115 (in Chinese)
(李强, 卫增泉等. *原子核物理评论*, 2001, **18**(2): 109—115)
- Tatsuaki Kanai. *Proceedings of NIRS International Seminar on the Application of Heavy Ion Acceleration to Radiation Therapy of Cancer*. NIRS, Chiba, Japan, 1994. 1
- Kraft G. *Progresses in Particle and Nuclear Physics*, 2000, **45**: 473—544
- ZHU Kun, ZHANG Jin-Quan et al. *Nuclear Physics Review*, 2003, **20**(3): 197—200 (in Chinese)
(朱昆, 张金泉等. *原子核物理评论*, 2003, **20**(3): 197—200)
- CHU W T, Ludewigt B A, Renner T R. *Rev. Sci. Instrum.*, 1993, **64**(8): 2088—2089
- DAI Zhong-Ying, LI Qiang et al. *HEP & NP*, 2006, **30**(9): 920—924 (in Chinese)
(戴中颖, 李强等. *高能物理与核物理*, 2006, **30**(9): 920—924)
- Scholz M. *Bull Cancer/Radiother*, Elsevier, Paris, 1996, **83**(1): 50—54
- Urie M, Goitein M, Wagner M. *Phys. Med. Biol.*, 1984, **29**: 553
- CHU W, Ludewigt B A, Renner T. *Rev. Sci. Instruments*, 1993, **63**: 2055
- The Proton Medical Research Center. University of Tsukuba, online: www.pmmc.tsukuba.ac.jp
- Gottschalk B, Koehler A M, Wagner M. *Upstream Scattering Modulation in Proton Therapy Beams*. PSI-Report 69. Proc. of the Int. Heavy Particle Therapy Workshop. PSI, Villigen: Switzerland, 1989
- Th. Haberer. *Treatment Delivery Principles for Ion Therapy Final Version for ENLIGHT WP 3.1 GSI*. Darmstadt, Germany, 2003
- Endo M, Koyama-Ito H, Minohara S et al. *The Radiol. Oncol.*, 1996, **8**: 231—238
- XIE Hong-Mei, WEI Zeng-Quan, LI Wen-Jian. *Nuclear Techniques*, 1997, **20**(4): 230—234 (in Chinese)
(颜红梅, 卫增泉, 李文建. *核技术*, 1997, **20**(4): 230—234)
- Cartwright G. Shirke E. *Nucl. Instrum. Methods*, 1978, **153**: 457—460
- LI Qiang. *Mutagenic Consequences of the Space Environment*, Cospas Colloquium. Xi'an, China, 2006. 51—52

Capability Verification of the Beam Delivery System in the Superficially-Placed Tumor Therapy Terminal at HIRFL*

DAI Zhong-Ying^{1,2)} LI Qiang^{1,1)} XIAO Guo-Qing¹ JIN Xiao-Dong¹ YAN Zheng^{1,2}

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

2 (Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract The passive beam delivery system in the superficially-placed tumor therapy terminal at Heavy Ion Research Facility in Lanzhou (HIRFL), which includes two orthogonal dipole magnets as scanning system, a motor-driven energy degrader as range-shifter, series of ridge filters as range modulator and a multileaf collimator, is introduced in detail. The capacities of its important components and the whole system have been verified experimentally. The tests of the ridge filter for extending Bragg peak and the range shifter for energy adjustment show both work well. To examine the passive beam delivery system, a beam shaping experiment were carried out, simulating a three-dimensional (3D) conformal irradiation to a tumor. The encouraging experimental result confirms that 3D layer-stacking conformal irradiation can be performed by means of the passive system. The validation of the beam delivery system establishes a substantial basis for upcoming clinical trial for superficially-placed tumors with heavy ions in the therapy terminal at HIRFL.

Key words heavy-ion cancer therapy, beam delivery system, conformal irradiation, beam shaping simulation

Received 16 October 2006

* Supported by One Hundred Person Project of Chinese Academy of Science (O506120BR0)

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

2) E-mail: daizhongying@impcas.ac.cn