



重离子束治癌的最新进展和思考^{*}

卫增泉

(中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

摘要 简要叙述了近年来重离子束治癌的最新进展,特别是美国、日本、德国和欧洲一些国家的动态,并对此作了一些简短的评论。根据国际动向和我国国情,提出了几点思考。

关键词 辐射治疗 重离子束 临床治疗

分类号 O59

1 引言

在世界范围内,采用辐射对恶性肿瘤(癌)的治疗已有一定的历史,并发挥了重要的作用,特别是在关于保留器官及其功能方面显示出它明显的优势。然而,病人总是不满意常规辐射,如 X 射线和 γ 射线的治疗,因为它们的剂量局部化太差,在治疗肿瘤的同时,健康组织也遭到一定程度的损伤,同时还有一些肿瘤抗这类辐射,因此进一步发展辐射治疗就显得尤为重要。

重带电粒子(比质子重的离子)由于它在机体内深部剂量局部化的优点、对机体组织有着较高的相对生物效率和较小的氧增比,且对不同时期的细胞都敏感等特点^[1],因而很快被用来作为辐射治疗的一种新手段。重离子生物效应的大量基础研究和初步的临床试验已经表明,它是当前最先进的最有效的治疗技术之一。因此在一些有条件的国家内,或者利用科研中心现成装置开展试验,或者把装置建在医院专门用于肿瘤治疗;还有一些国家,或者联合、或者单独的正在考虑和制定计划,要建立专门的医用重离子加速器来造福于人类。

目前,世界上先后有美国和日本已经开展了重离子束对肿瘤的临床治疗,德国也将在 1997 年夏接收第一批病人。如果我国在现

有中能重离子条件下,开展浅层治疗工作,则可在这一领域争得排行第四的席位。同时,在取得经验的基础上,待兰州重离子加速器冷却储存环建成后,就能较快的进行深部肿瘤临床治疗。

2 重离子束治癌的最新进展

美国从 1975 年 7 月真正开始用重离子束治疗第一例病人之后,这项工作一直继续到 1993 年初 BEVALAC 关闭为止。此后,LBL 的粒子医学研究仍在继续,其中有关重离子辐射治疗工作主要有两项。

1) 临床跟踪

它是为 1976~1992 年在 LBL 用重离子辐射治疗的病人进行的,任务主要是在阶段 I (评价毒性试验) 和 II (探查临床利益),对经高 LET Ne 离子试验的那些病人进行跟踪观察,病区有头颅底、前列腺、唾液腺和肉瘤,与常规辐射治疗相比,在肿瘤的局部控制上和病人存活上仍然是有利的。同时对这些病人治疗的晚期效应也在进行评价,包括中枢神经系统、眼睛(晶体的不透明度)、消化道系统和软组织,发现在某些条件下,高 LET 离子治疗的晚期效应是严重的,并在随着时间继续增加。

2) 治疗计划程序的最佳化

* 国家攀登计划(B)资助课题。

1996-12-17 收稿, 1997-04-10 收到修改稿。

主要目标是扩充软件,使其包括离子散射效应及重写程序以消除治疗计划软件对硬件的依赖性。目前,LBL 大部分治疗计划软件已经转换成可在 α 彩色工作站上工作的软件,采用了 X11 绘图标准,这样,欧洲的一些单位就可以使用 LBL 的治疗计划系统(TPS),而且现在也完成了以现行 X11 为基础的版本向日本作技术转换。

日本,自 80 年代初政府决定要造一台重离子加速器致力于治癌。作为日本“癌控制综合性十年战略”计划之一,日本国立放射医学综合研究所(NIRS)经过概念性设计研究和加速器系统调研,于 1993 年 12 月提前建成了千叶重离子医用加速器(HIMAC),它的最终主要参数如表 1^[2]。

这台加速器是建在医院里的,目标是评

表 1 HIMAC 的主要参数

医学要求		加速器指标	
离子种类	He、C、Ne、Si、Ar	设计离子	Si
贯穿射程	30 cm(在组织中)	最大能量	800 MeV/u
剂量率	5 Gy/min	最小能量	100 MeV/u
最大野尺寸	22 cm Φ	束流强度	4.5×10^8 pps/ring
束流方向	垂直与水平	负荷因子	20 %/ring
		重复频率	0.5 Hz

价和建立重离子对人类肿瘤治疗的临床效果,特别是用重离子治疗难治的癌症和进行有关的基础性研究,为此在医院里建立了 100 张病床。临床计划的目的是研究和显示 HIMAC 在治疗人类各种癌症中具有的临床优势。为了最有效的完成临床试验,对每个肿瘤部位设计了阶段 I 和 II 的临床研究计划,并配有别的感兴趣的医生协助进行。

临床治疗从 1994 年 6 月 21 日开始,当时首先选用 C 离子,因为它比别的离子有着最佳的物理特性与生物效能,能量为 290MeV/u,在水中射程约 16cm。此外,还采用波浪式过滤器将 Bragg 峰展宽到 6cm,在其展宽峰的不同位置上 RBE=1.5~3.5,而且整个展宽峰上生物效应是均匀的。

临床研究最先是从头、颈肿瘤开始的,然后扩展到脑、肺、肝、前列腺和宫颈癌,最初试验是想评价重离子对正常组织的毒性,以及评价局部晚期和常发的肿瘤、局部转移的肿瘤或局部不能切除的肿瘤的治疗效果。

从 1994 年 6 月至 1995 年 3 月,NIRS 用

290MeV/u C 离子共治疗病人 55 人,具体情况见表 2^[3]。

表 2 采用 290MeV/u C 离子束治疗病人的数目

肿瘤部位(草约号)	病人数
头和颈	14
脑	10
肺	13
肝	5
前列腺	2
宫颈癌	3
其它种类	8
总计	55

到 1996 年 10 月治疗病人已达 150 人。每个病人治疗的物理剂量共 16.2Gy,一般在六周内分 18 次给予,平均每次 0.9Gy。在治疗后大约一年时,对皮肤和肌肉作用的辐射效应几乎可以忽略。在最初的小规模试验中,辐射剂量定在比肌肉连接组织的耐受剂量还低 10%~20% 的水平上。

下阶段计划用氦离子(α)来治疗眼睛黑色素瘤和脑壳肉瘤,然后准备用更重的 Ne 和 Ar 离子去治疗相当表皮的肿瘤.

德国重离子研究中心(GSI)在 1993 年春,联合了海得堡大学放射临床医院、德国癌研究临床中心(DKFZ)、马格得堡大学和罗申道夫研究中心提出了在 GSI 重离子加速器上建造实验重离子治癌装置建议书. 政府当年就批准了这个建议,预算该装置的总投资 1300 万马克,该计划已在 1995 年底完成,实际开支 1000 万马克,预计在 1996 年夏开始临床治疗试验,但由于电子学、治疗编程和一个更广泛的试验计划而延迟,他们希望在 1997 年夏治疗第一个病人,打算在头一个五年内,每年治疗 70 位病人. 为病人治疗首先选用的是 C 离子束,能量在 $80\sim430\text{MeV/u}$,在水中射程为 $1.7\sim30.6\text{cm}^{[4]}$.

近年来,他们主要解决的技术难关是:

(1)开发了一种适形治疗技术,能精确地实现将重离子剂量照射到整个肿瘤体积上. 这要求束流的截面和贯穿深度两者精密地与医生确定的靶体积共形. 他们采用了目前最先进的积极处理方法(Rasterscan),即偏转磁铁控制束流扫描(截面)和加速器能量快变化控制贯穿深度,这就充分发挥了重离子深部剂量空间分布好的优势.

(2)利用那些通过物质会产生放射正电子的核素的初级炮弹. 根据正电子湮没辐射,可用 PET 来确定组织中治疗束的射程和位置,现在 PET 已安装在治疗房间内. 这是目前国际上重离子束临床治疗中最先采用的一种先进定位控制技术.

欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)于 1985 年在法国尼斯举行会议,提出了要建欧洲轻离子医用加速器(EULIMA). 1986 年 11 月在 CERN 开了第二次会议,法国、瑞士、南斯拉夫和比利时参加. 此后进行了概念性,物理和部分工程设计,由于种种原因至今仍未启动. 但从最近一份动态报告上知道,这些国家的联合小组仍在进行这方面的工作.

1993 年,意大利提出了强子治疗网计划,打算包括中子、质子和重离子的医学研究和临床治疗,这个计划是跨国性的,有意大利、法国和瑞士等国参加. 目前已经开展了一些技术基础研究,作好技术准备. 主要内容是剂量学的精确测量,包括方法、技术和装置,例如平行板电离室和多丝正比室. 此外,还有剂量与靶体积的共形技术,例如线扫描和点扫描,以及计算机控制显示读出系统^[5].

3 几点思考

1)近年来,国际上对重离子束治癌研究和临床应用日趋升温和加快,世界上凡是有重离子加速器的国家都毫无例外地都开展了这项工作. 这证明采用重离子束来进行临床治癌公认为是有科学依据的,因而也成了这个领域前沿性的研究热点. 美国即使在 BE-VALAC 关闭、当前做不成临床治疗的情况下,仍然没有停止重离子治癌的后续工作,一面准备将此工作移向 BNL 新建的更高能量的重离子装置上,同时利用治疗地点转移的间隔,还开展了阶段Ⅲ(显示治疗后病情控制的效能)的工作,同时也对治疗计划设计的软件进行改进和标准化. 这些工作将对整个临床治疗起着重要作用:(1)可以客观评价重离子束治癌是否真正具有优势;(2)可以得到在克服了常规辐射治疗的弊端之后,它的应用价值和某些局限性;(3)可以把辐射治疗技术推向更新更高水平. 这说明人们对重离子束治癌寄托着很大希望,也充满着信心. 这种国际形势对我们是个促进,我们应利用现有条件作好基础数据和技术基础两方面的研究,作好充分的技术储备,并应争取上浅层,积累一定的临床经验,待冷却储存环(CSR)批准和建立,到时重离子束临床治疗便可升级,使深浅治疗可以较快地全面展开.

2)目前国际上为达到适形治疗,在技术路线上都采用病人不动、束流旋转的 Gantry 装置,它的加工和运行控制精度都要求很高,

本体庞大、笨重,投资巨大,而且对加速器技术要求也很高,希望加速器能达到能量快变化。根据我们的国情和现状,在技术路线上,为适应目前 HIRFL 的状况,适形治疗可采用束流不动、病人肿块运动的方案,一面可减轻对加速器技术的要求,另一面可减少象 Gantry 这种装置的巨额投资。

3) 在治疗费用上,据日本专家报告,在 NIRS 的治疗费用,对日本人是免费的,对外国人来说,六周内共 50 万日元;而德国每个病人治疗期间的运行费(不包括加速器及治疗装置的建造费),估计为 3.5 万马克。在我国目前运行水平上,预计每个病人的治疗费用要比日本高些而低于德国,因此,这项技术的治疗费用对我国广大患者是可以承受的。

4) 由于这门治疗技术比较复杂,涉及的专业较多,如物理学、加速器工程、肿瘤学、治疗学等,所以必须走联合发展的道路,德国 GSI 就与一些在肿瘤治疗上有丰富临床经验的著名大医院和治疗中心合作,发挥各自优势,取长补短。因此,临床治疗工作应当有一个综合性的专家委员会作为最高的管理机构,对技术上进行指导,对行政上进行管理。日本还组织了咨询网络委员会,伦理委员会和草约工作组,它们由 NIRS 和别的单位邀请来的交叉学科专家组成。还有由 NIRS 工作人员组成的伦理分会,专门来评价每个病人作为重离子治疗可能的候选人是否合适,因而在病人选择上非常严格,也是很人道的。

5) 由于这种治疗装置投资很大,技术复杂,所以一般国家都先在大的物理研究中心现有装置上进行预研究,获得了必要的基础数据和技术准备后,才开展正式的临床治疗,

美国和德国就是这种典型。德国为什么上得这么快?就是因为有技术储备,GSI 生物物理组已经在重离子加速器上对哺乳动物细胞、微生物或细菌、染色体损伤或 DNA 双链断裂方面做了二十年左右的工作,积累了大量的基础数据和经验,美国也是如此。看来我国也将走这种模式,中科院近物所已有一个类似 GSI 的生物物理组,在国家科委的支持下正在作这项技术的基础研究。

6) 重离子束治癌是一门高新技术,必须有国际的合作与支持,经济技术发达的德国尚且如此,我们更应学习别国的有益经验,可以派出去工作、学习和做实验,也可以请他们来访问作学术交流,在选用剂量和治疗效果上可以进行比对,可以借鉴和采用适合我国国情的一些技术、资料和数据。

参 考 文 献

- 1 卫增泉. 重离子束治癌. 核物理动态, 1994, 11(3): 44~49
- 2 Hirao Y, Ogawa H, Yamada S et al. Heavy Ion Medical Accelerator in China—A design summary and update, NIRS-M-89, Dec. 1992
- 3 Tsujii H, Morita S, Miyamoto T et al. Clinical Experiences of HIMAC Carbon — Ion Therapy at NIRS. BOOK OF ABSTRACTS 5th Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine, GSI, Darmstadt, Aug. 1995, 167~170
- 4 Kraft G, Arndt U, Becher W et al. Heavy Ion Therapy at GSI—The heavy ion therapy collaboration, vide supra, P171~174
- 5 Brusasco C, Cattai A, Cirio R et al. A Magic Cube for Proton/Ion Dosimetry, vide supra, P203~206

Newest Progress in Cancer Therapy with Heavy Ion Beam and Considerations

WEI Zengquan

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

Abstract Newest progress in cancer therapy with heavy ion beam (下转第 129 页)

Sons Inc, 1993	for High-Energy and Nuclear Physics. DoE Proposal,
9 Olson D. Data Access and Analysis of Massive Datasets	1996

Development of Object-oriented Software Technique in Field of High Energy and Nuclear Physics

YE Yanlin YING Jun CHEN Tao

(Department of Technical Physics, Peking University, Beijing, 100871)

Abstract The background for developing object-oriented software technique in high energy and nuclear physics has been introduced. The progress made at CERN and US has been outlined. The merit and future of various software techniques have been commented.

Key Words object-oriented software technique high energy and nuclear physics

(上接第105页)

are briefly described in the paper, especially, the trends in United States, Japan, Germany and some European countries in recent years. Furthermore, some brief reviews for the trends are presented. According to the international trends and the potential of our country, our several considerations are proposed.

Key Words radiotherapy heavy ion beam clinical treatment