

对癌症治疗的粒子束成像

(中国科学院近代物理研究所 贺鹏博 编译自 Jeremy C. Polf, Katia Parodi. *Physics Today*, 2015, (10):28)

2014年因病死亡人数中有将近1/7是由癌症导致的，并且新增肿瘤患者数量为1400万。其中，多数患者选择接受放射治疗或者放疗联合化疗以及手术等治疗手段。放射治疗的最终目标是使高剂量区域均匀分布在肿瘤靶区，同时使正常组织得到有效保护。

在过去10—15年间快速发展起来的新型放射治疗技术当属质子和碳离子放射治疗。离子束用于临床治疗最早由Robert Wilson提出，其不同于X射线的主要优势在于倒转的深度剂量分布，即Bragg峰。而离子束的能量决定了离子束的射程。因此，在肿瘤放射治疗中医生通过选择合适的离子束能量就可使高剂量区域精确分布在肿瘤靶区，而肿瘤后面的正常组织得到有效保护。

尽管离子束拥有无与伦比的

Bragg峰，但将该特征有效发挥到肿瘤治疗尚存在一定局限性，主要影响因素是在对离子束射程的预估中存在偏差。该位置不确定性可能会导致Bragg峰位超过或者未达到肿瘤靶区，致使周围正常组织受到损伤。

一个有效减小离子束射程不确定性的方法是在患者治疗过程中对离子束的径迹进行成像。离子与物质相互作用会产生低压声波和高能 γ 射线，通过探测这些次级发射信号可以对离子束在体内的径迹进行实时成像。

放射治疗计划制定和实施的过程中都可能产生离子束射程的不确定性。其中，放疗计划的制定基于CT影像。医生通过CT模拟定位确定出肿瘤靶区的位置以及照射参数。然而，由于CT影像的噪声以

及形变扭曲导致组织成分和密度的变化，致使离子束在组织中的射程计算精度受到限制。

在治疗计划实施的过程中，患者需要定位和固定。然而，在治疗过程中要完全重复相同的摆位是无法实现的，主要有三个原因：首先，成像系统的对比度和分辨率存在限制；其次，一个疗程通常需要30天左右，在此过程中患者体重可能减轻、肿瘤缩小、正常组织肿胀；最后，在单次治疗过程中患者可能出现扭动、咳嗽、抓痒等动作使摆位出现偏差。

因此，为了使肿瘤靶区接受均匀的处方剂量照射，就需要对肿瘤靶区进行外放。外放的范围通常为2 mm再加上3.5%的离子束射程。实际上，采用该方法与离子束精确的放疗理念是相违背的。同时，患者受到的辐射损伤所导致的副作用和并发症的几率会相应增大。

为了减小甚至消除离子束放疗中的射程不确定性问题，一种方法是对离子束穿过人体后所产生的次级发射信号进行成像。如图1所示，次级发射有两种形式，一种是离子束和组织之间的电磁相互作用所产生的热声波，另一种是核相互作用所产生的 γ 射线。这些次级信号和射线所沉积的剂量直接相关。因此，通过测量次级信号发射的位置就可

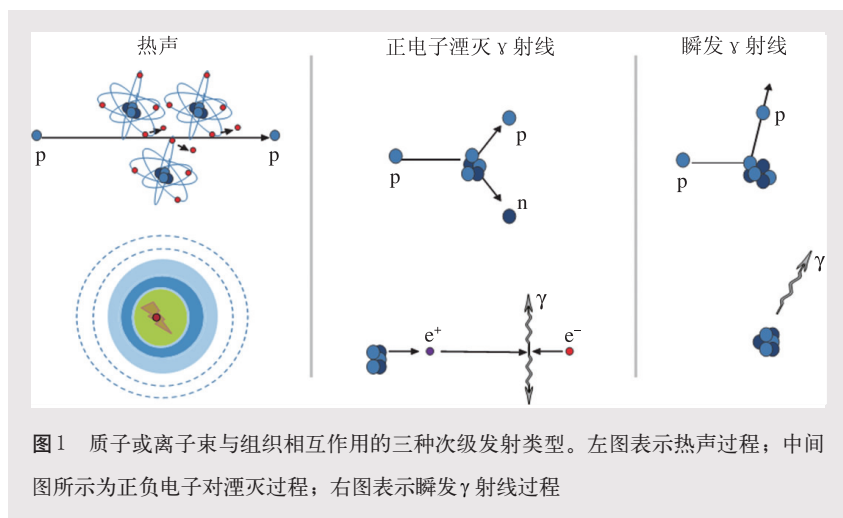


图1 质子或离子束与组织相互作用的三种次级发射类型。左图表示热声过程；中间图所示为正负电子对湮灭过程；右图表示瞬发 γ 射线过程

以得到离子束的射程。

质子和重离子是通过电磁相互作用将能量传递给靶物质的核电子来实现剂量的沉积。而被称作电离声学过程是电磁相互作用过程中由于局部温度增加所导致的热膨胀，从而产生一个热声波。对于给定的剂量，热声波的幅度和频率依赖于能量在时空中所沉积的锐度。因此，对于短时高强度的局部能量沉积过程(Bragg峰位处)，热声波的幅度和频率都达到最大。通过声波的速度和传播到传感器的时间就能计算出Bragg峰位的具体位置，如图2(a)所示。

离子束和组织的核相互作用产生次级 γ 射线的过程分为两类。第一类为离子与靶物质核之间的非弹性相互作用，会导致放射性同位素的产生，例如 ^{11}C 和 ^{15}O ，它们衰减时释放出正电子。正负电子湮灭会产生一对能量为511 keV，方向相反的 γ 射线。这些 γ 射线可以利用PET(positron emission tomography)进行探测。第二类为核散射过程，会使靶物质核处于激发状态，当靶核退激到基态时会导致瞬发 γ 射线的产生。这些射线的分布与所沉积的剂量密切相关，如图2(b)—(d)所示。

三种相互作用过程中，正负电子湮灭产生的 γ 射线在临床中的应用最为广泛，主要是因为它可以用现成的PET进行探测。采用在线PET实时监控可以有效确认离子束在体内的射程，从而指导离子束射程偏差的修正，并在治疗过程中对治疗计划进行调整。

由于传统PET是为影像诊断而

设计的，因此在体内离子束射程测量方面存在限制。治疗中的放射性同位素的浓度相比PET影像诊断一般少几个数量级，这会使计数统计成为一个问题。而患者在照射和PET扫描之间需要位置移动时，这期间会有部分信号丢失。另外，生理过程(例如血液流动)会使放射性同位素随时间流失，那么照射和测量之间的相互关系也会改变。研究人员正致力于专门用于离子束射程探测的在束PET系统的研发，其配套的软件系统将根据测量和预计的射程偏差对治疗计划进行实时调整。

初步研究表明，剂量沉积和瞬发 γ 信号之间有一个明确的相互关系，并且在治疗过程中微小的Bragg峰位偏移都可以通过测量瞬发 γ 信号得到。

由于瞬发 γ 射线能量较高(2—15 MeV)，因此体内成像成为一大挑战。现有的 γ 成像系统设计的能量一般为几百keV，对于2—15 MeV能量范围的探测效率很低。科学家和工程师们正在设计和研发新一代优化的瞬发 γ 成像系统。

热声发射的临床研究最早起源于日本，当时的设备由于没有进行优化而无法进行热声幅度和频率的探测。近期，脉冲式单能笔形束的应用能够产生电离声信号，由于它具有良好的信号强度和时间分布而重新回到人们的视野中。

离子束放射治疗正处于研究与开发阶段。利用离子束射程监测技术可以有效减小离子束在体内的射程不确定性，从而防止患者治疗后并发症的发生，提高治愈率，改善患者的生活质量。

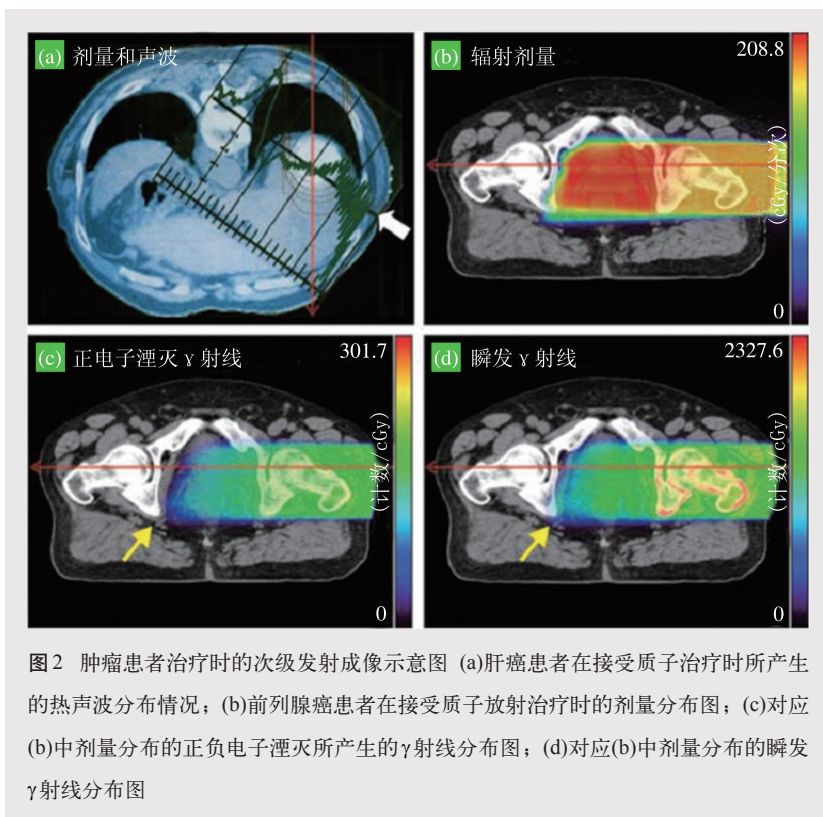


图2 肿瘤患者治疗时的次级发射成像示意图 (a)肝癌患者在接受质子治疗时所产生的热声波分布情况；(b)前列腺癌患者在接受质子放射治疗时的剂量分布图；(c)对应(b)中剂量分布的正负电子湮灭所产生的 γ 射线分布图；(d)对应(b)中剂量分布的瞬发 γ 射线分布图