

用于医学诊断和治疗的质子回旋加速器

樊明武

(中国原子能科学研究院, 北京 102413)

[摘要] 在许多医院都安装了生产短寿命放射性同位素的回旋加速器, 但用于质子治疗的回旋加速器还处于起步阶段。质子治疗可以达到精确的辐照剂量分布, 质子能量决定了穿透深度, 因而产生的能量释放点可以精确控制, 技术先进。由于质子束传播的线形度好, 引起的横向二次散射小, 肿瘤前端的健康组织接受的剂量很小, 在其周围和之后的组织几乎就没有照射剂量, 因此质子束治疗是一种非常有效的方法。束流传输到治疗房间的效率, 束流的能量控制、强度及位置的稳定性, 快速而精确的改变束流参数来满足临床需要等, 都是关键。开发安装于医院的并可满足病人实际需要的质子治疗回旋加速器, 包括束流输运系统和一系列的控制系统的相当复杂, 文章提出了用于该目的的概念框图和建议。

[关键词] 回旋加速器; 正电子断层照相; 短寿命放射性同位素; 质子束治疗

1 医学对质子束的需求

在高能物理和核物理的概念中, 能量在 200~300 MeV 以下的质子通常称为低能质子, 这种质子形成的离子团称为低能质子束。低能质子束目前主要靠粒子加速器产生, 通常有回旋加速器、直线加速器。

低能质子束可用于医学诊断和治疗, 在治疗中是质子束的直接应用, 而诊断则是质子束的间接应用。

1.1 医学诊断

医学诊断是质子束的间接应用, 即用低能质子束轰击一定材料所做成的靶, 生成所需要的特定的放射性同位素, 将这些同位素制成放射性药物, 这些药物被生物(如人体)吸收后, 不仅参与生物体内的新陈代谢过程, 而且能发射放射线, 探测这些射线, 从而捕捉生物器官活动的动态信息, 达到医学诊断的目的。此种技术, 发展很快, 在临床应用中越来越广。它不同于其他传统的医学图象诊断技术, 与 X 射线 CT 和 MRI 等相比, 不仅可反映静

态信息, 而且可以获得生物体的生理信息, 得到了器官功能性诊断。

这些特定的放射性同位素可标记生物分子。我们期望这些放射性同位素具有如下理想特征: 短寿命, 不释放 β 射线, 发射的 γ 射线能量在 100~300 keV 之间。

这些理想特征可以提高医学诊断效率, 减少对患者辐射剂量。目前由低能质子束打靶产生缺中子同位素大多具有这些特点。而中子束打靶通常产生丰中子同位素, 具有这些特性的就比较少。例如, 由反应堆中子辐照生产的¹³¹I 和加速器产生的质子束打靶生产的¹²³I 的物理性质明显不同, 见表 1。

用来生产放射性同位素药物的靶件可以是气体、液体或固体。靶材的选取与所要求生成的药物有关。表 2 给出了一些典型放射性药物生产过程中的核反应。

中国原子能科学研究院从 1995 年以来, 利用 15~30 MeV 的质子束轰击 Ni、Tl、Cd、Ag、Zn 等靶材, 通过特定的化学分离方法, 分离出¹⁸F、

^{57}Co 、 ^{201}Tl 、 ^{68}Ge 、 ^{111}In 、 ^{109}Cd 和 ^{67}K 等七种缺中子放射性同位素,定时、定量供给国内外有关单位,其产品质量已达到或超过国外药典要求,尤其是杂质含量低,品质优于许多国外公司产品。^[1]

表1 ^{131}I 和 ^{123}I 的物理性质比较

Table 1 Main parameters of ^{131}I and ^{123}I

药物	^{131}I	^{123}I
E_{γ}/keV	364 (90.4%) 637 (6.9%)	159 (97%) 530 (2%)
β 射线	发射 β 射线	无
$T_{1/2}/\text{h}$	193.2	13.2

核医学图象诊断是把放射性药物投放患者体内,使其分布在体内图象化,根据它们的分布和动态进行脏器的生理和生物化学功能及恶性肿瘤等诊断的技术。从表2可以看出,这些放射性同位素不释放 β 射线,发射的 γ 射线能量在100~300 keV之间,在诊断中,这种 γ 射线既可穿透组织,又有效地减少了药物对人体器官的伤害。由于这些放射性同位素的短寿命,可以采用较大剂量,从而得到更清晰的图象。

表2 典型的放射性药物生产的核反应

Table 2 Reactions of some typical nuclear medicines

放射性药物	$T_{1/2}/\text{h}$	核反应	质子束能量 /MeV
^{67}Ga	78.3	$^{68}\text{Zn}(\text{p}, 2\text{n})^{67}\text{Ga}$	25
^{77}Br	57	$^{78}\text{Kr}(\text{p}, 2\text{n})^{77}\text{Rb}$ $^{77}\text{Rb} \rightarrow ^{77}\text{Kr} \rightarrow ^{77}\text{Br}$	30
^{81}Rb	4.6	$^{82}\text{Kr}(\text{p}, 2\text{n})^{81}\text{Rb}$	30
^{111}In	67.2	$^{112}\text{Cd}(\text{p}, 2\text{n})^{111}\text{In}$	22
^{123}I	13.2	$^{124}\text{Xe}(\text{p}, 2\text{n})^{123}\text{Cs}$ $^{123}\text{Cs} \rightarrow ^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	30
^{201}Tl	73.1	$^{203}\text{Tl}(\text{p}, 3\text{n})^{201}\text{Pb}$ $^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$	20
^{18}F	1.8	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	18

不同的放射性同位素适用于研究不同的器官和不同的病变。如研究肺功能采用 ^{81}Kr ,研究甲状腺采用 ^{123}I ,单营养抗体/感染显象采用 ^{111}In ,心肌显象采用 ^{201}Tl ,软组织肿瘤定位采用 ^{67}Ga ,相机刻度使用 ^{57}Co 等等。

目前使用放射性同位素药物的相机有 γ 相机、单光子CT(SPECT)和正电子CT(PET)等,

已越来越广泛地应用于临床,得到了器官功能性诊断图象。

PET利用了正电子湮没发射的一对方向相反的 γ 射线(511 keV),采用了符合计数法以及计算机图象再现技术进行探测,PET与其他的放射性同位素药物的相机相比,有许多优点,例如不必用准直管聚束 γ 射线,灵敏度比SPECT高,符合计数法可以正确校正体内吸收,使用的药物是 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F ,碳、氮、氧本身就是构成人体的元素,含 ^{18}F 的(FDG)可以模拟葡萄糖代谢,这些元素都能发射正电子,这些正电子在很短的距离内与负电子相撞,发生正负电子对湮没而产生方向相反的两束 γ 射线,因此PET图象分辨率高,同时可以反映人体器官的新陈代谢过程。它不仅可以对癌进行早期诊断以及转移诊断,而且可进行脑功能研究。社会趋向老龄化,精神疾病和痴呆症有增无减,PET将对这类疾病发挥重要作用。虽然其设备昂贵,国际上已开始普及,国内安装台数也在不断增加。

能发射正电子的放射性同位素进入人体后,所发射的正电子将在很短的距离内与负电子相撞,发生正负电子对湮没,湮没的结果是产生方向相反的两束 γ 射线,双 γ 光子的总能量为:

$$E_{\gamma} = 2m_0c^2 + e^+ + e^- = 1.022 \text{ MeV}$$

其中 m_0 为正负电子的静止质量, c 为光速, $m_0c^2 + e^+$ 和 $m_0c^2 + e^-$ 分别为正、负电子的总能量。由于 e^+ 与 e^- 与 m_0c^2 相比可以忽略不计,按动量守恒,两个 γ 光子以相反方向发射,每个 γ 光子的能量为 m_0c^2 ,即0.511 MeV。

PET的探测器由许多小型闪烁体构成,多环形式排列,目前多用BGO($\text{Bi}_4\text{Ge}_2\text{O}_{12}$)晶体,因为锗酸铋晶体化学性能稳定,不潮解,机械性能好,加工容易,特别是密度大,适合探测0.511 MeV的 γ 光子。BGO晶体构成组合探测器,按环形排列的组合探测器与相应的光电倍增管相联。为了获得定量的图象,对 γ 射线的体内吸收和随时符合计数的校正是重要的。吸收校正是在探测器环与被测体之间放上棒状放射源,进行旋转计测求吸收校正系数。另外,在没有被检测体的状态下进行同样测定,预先校正相当全部符合计数的检测误差。散射校正可以使用与SPECT情况相同的“叠加积分扣除法”和“双能量窗法”。此外,由于符合线路的时间分辨率是有限的,所以发生的偶发符合计

数的校正也是重要的，一般可以采用在符合线路的输入端设置延迟电路测定延迟符合计数，把其计数率作为偶发符合计数进行扣除的方法。

1.2 质子治疗要求

质子治疗通常采用质子加速器产生的质子束直接进行，这种医用治疗质子加速器安装于医院，为了满足临床与研究需要，通常具有束流的分配系统。医院难以具有核研究机构那样的核工程技术人员，因此要求质子加速器必须安全、可靠、束流稳定，也希望功率消耗低，能有效的将束流输送到各治疗房间。束流能量、强度和定位可以快速、灵活改变，以便使束流参数能够满足临床要求。从临床的角度，机械控制方式反应太慢，所以加速器采用电子学线路控制方式。从临床和研究要求出发，控制系统必须同时对所有系统进行控制，从离子源、加速器、束流管道直到每一个治疗房间，设计应用于临床的加速器要综合考虑，仔细协调。

利用质子治疗人体局部肿瘤已有 40 a 历史，目前全世界有 20 台设备从事治疗，迄今已治疗 23 000 多病例，发展不算快，其原因是设备费用高昂，技术带有探索性。在 90 年代以前，所有的质子治疗设备都是采用物理实验的加速器，稍作修改，用于医学目的，也仍属研究范畴。80 年代末，由费米实验室与加州罗马·琳达大学共同建造质子治疗专用加速器，1990 年后投入运行，截止至 1999 年，已有 4 000 多位患者得到治疗，表明质子治疗已进入实用阶段。目前有 4 台质子治疗专用加速器设施分别在美国麻省波士顿，日本及欧洲建造或计划建造中。

由于专用加速器设置在医院，比设置在核研究所所有更多的优点，医院可对每一个患者制定完整的放射治疗方案，包括计划、治疗准备等，可更具体、更确切。另外，一些昂贵的辅助设施，如 CT 诊断，医务人员会诊等也可随时为患者服务，供束时间也比在核研究所灵活，对不能走动的患者或实施麻醉等，在医院的条件下进行就非常方便。用这样的新设备可以开展许多放射生物学的基础研究。

用于临床对质子或轻离子加速器究竟有什么要求？归结起来有如下方面：

质子放射剂量：质子束与治疗用的 X 射线相比，从图 1 所示的剂量渗透数据可以看出，质子在组织的深层部位能给出较大的剂量，而在人体的表层剂量较小，通常表层多属于健康组织，不像 X

射线，质子在其剂量作用峰值后，不再存在剂量对健康组织造成创伤。

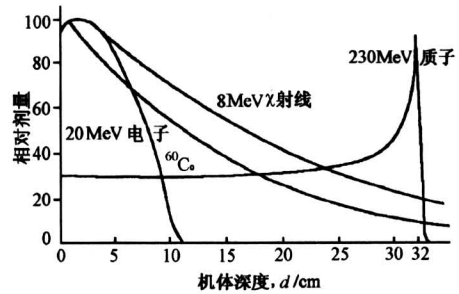


图 1 治疗用质子束、电子束和 X 射线剂量性能比较

Fig.1 Dose vs depth for proton, electron beam and x-ray

质子的能量可由加速器来调整，因此质子的穿透深度也可以最正确地调整到不同肿瘤所处的位置。质子束产生的 Bragg 峰十分尖锐，对于定位治疗有明显的优点。但是肿瘤具有一定的体积，占有一定的空间，为了能在这一特定的空间内杀死所有的癌细胞，质子在这一空间必须产生相同的剂量率。为了得到这样的效果，可以采用两种方式：一种是依靠加速器本身的高性能：能量可在短时间变更，并且接近连续可变。同时强度连续可调（如图 2 所示）而达到控制病灶区剂量率均匀的目的。另

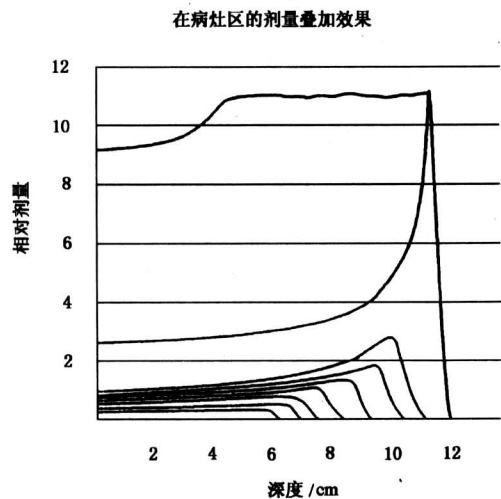


图 2 不同能量、不同强度质子束的适当组合使病灶区得到所需要的照射对加速器系统的要求

Fig.2 The dose uniformity is generated by the addition of mono-energetic Bragg peaks 一种方法是采用铅膜，使束流均匀分散在病灶区。图 3 和图 4 是质了治疗所要求的能量和强度。可以

看出治疗加速器的质子能量要求在 70~250 MeV 之间，相应于穿透软组织或水 3~40 cm 的深度。

任何质子治疗加速器都要满足整个治疗过程中把特定的能量和强度的束流提供给指定目标，在每一个治疗站点都应该把治疗剂量误差控制在 1% 以内。发散度要尽可能小，这样可以减小束流输运线上的磁元件的尺寸，使束流导向治疗台架可灵活转动。能量与束流强度的精度也有较高的要求。对于精确治疗，多采用扫描方式将束流直接引入，要求加速器，包括在能量的快速可变，能量、强度及定位的精度方面有好的性能。如果采用辐照束流通过铅膜，即所谓无源放大束流尺寸对病灶区进行照射，对加速器的要求就低得多。显然，前者的治疗效果要好的多。两者的输运系统不同，如图 3、图 4 所示。

用于治疗，对质子加速器的要求是相当高的，可靠性是第一位的，特别对容易出事故的系统，如

磁铁电源，真空器件和水冷系统。治疗记录显示，患者的治疗疗程不能中断，在治疗过程中，如果中断两星期以上，与按常规治疗的患者相比，肿瘤复发的可能性就增大了。

在设计新的加速器时，要考虑经济性，尽可能接纳更多的患者流量，以加快财务偿还能力。每一治疗室，要采用快速统计信号系统，快速数据获取，可以迅速可靠的控制束流的能量，减少患者的等待时间。同样加速器所提供的剂量率，即束流强度，要足够高，避免对患者治疗人数的限制。采用现代专用质子加速器，每个患者平均治疗时间大约 2 min，治疗房间的切换时间不到 1 min^[2]。电源很重要，因为它要影响到能量、强度和引出束流位置的稳定性。束流输运线上，二极磁铁的稳定性影响到治疗房间的束流位置的稳定性。束流位置误差在治疗房间里要求在 ±1 mm，有的治疗室已远离加速器达 50 m，通常要求输运线上的磁铁电源稳定

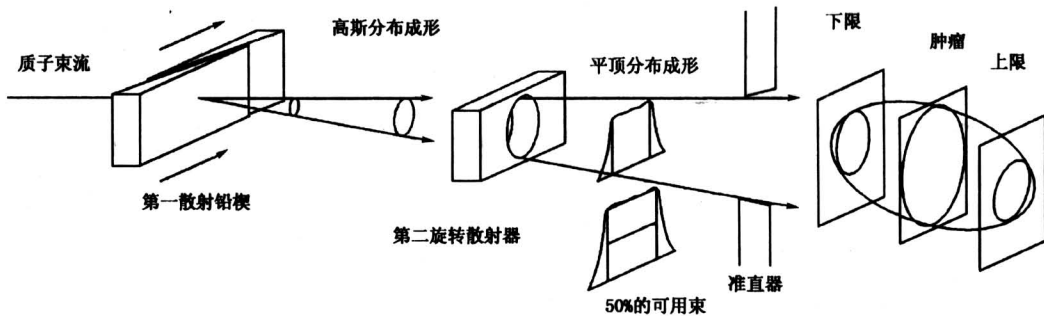


图 3 采用铅膜使单一能量质子束在整个病灶区起到治疗作用

Fig.3 The beam cross size is enlarged laterally by a lead foil scattering system to cover the tumor area

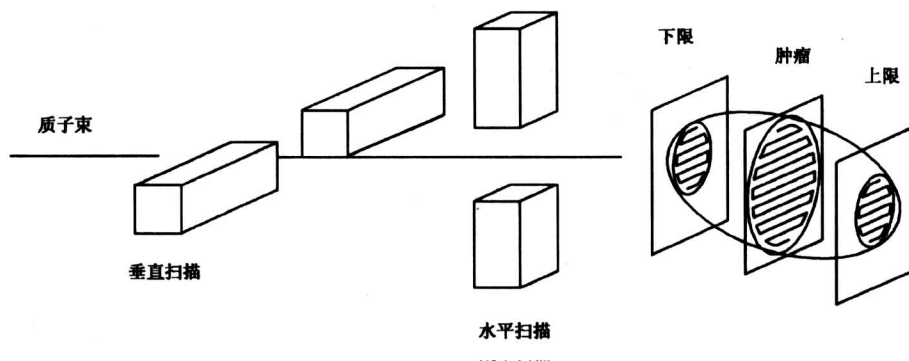


图 4 磁铁光栅扫描系统将小束斑扫描至整个病灶区，束流的能量变化由加速器提供

Fig.4 Raster scan magnet system to sweep a small beam across the tumor volume

度优于 0.1%，不仅要求束流稳定，并且要求重复性好，包括位置、强度和引出效率等，避免加速器的部件活化，减少维护的困难。要求良好的屏蔽和高效率的束流输送系统以减少中子照射对人员和公众的伤害。束流引出和束流的效率应该好于 90%。

从图 2 可以看出，每一治疗过程，为了使肿瘤病灶区获的所需要的均匀剂量，几乎要进行 10 至 20 次的能量改变。实验表明：此时改变束流强度来控制剂量要比改变时间来控制剂量要方便，因此控制束流强度要求在 20:1 的动态范围内误差不超过 10%。对在患者体内束斑尺寸的要求则与扫描速度有关。

2 诊断用回旋加速器

CYCIAE 30 是一台典型的生产医用放射性同位素的专用回旋加速器，这些放射性同位素主要用于医学诊断。为了满足应用，CYCIAE 30 具有如下特点：自动化程度高，稳定度高，束流强度高，电能对束流能量的转化效率高，体积小。由于这些特点，它可以直接安放在医院，可以由经过一定培训的非核专业人员操作，可以实现无人值班。

为了实现这些目标，CYCIAE 30 的有许多创新性设计。与通常的研究型回旋加速器不同，具有传统的紧凑型回旋加速器和分离扇型回旋加速器两者相结合的特点，高叶片能使调变度增加而产生强聚焦，同时整体磁扼结构可保证高的精度。制造过程中，叶片边缘的精确垫补，保证磁场等时性，同时减少一次谐波，彻底清除了同轴垫补线圈和谐波线圈所造成的稳定性差的问题。负粒子的加速结构，不仅保证了高的引出效率，而且能量可快速改变。采用外离子源结构，便于优化结构，也便于运行与维修。PLC 控制方式，使加速器的全部运行参数可以预先设置、储存。监视器显示的菜单使加速器运行简单可靠，便于无操作经验的人员也能很快学会操作，甚至实现无人值班。高频系统由双 D 合构成，并在中心部位相联，高频周期是离子旋转周期的四分之一，半波长的共振腔全部处于谷区。在设计 D 合、谐振腔时，由于有足够的空间加上合理的设计，保证有更好的机械强度和刚度及表面加工质量，提高 Q 值，降低高频损耗，减少对高频功率及对冷却的要求。叶片间的磁间隙，不再存在 D 合，使磁间隙尺寸大为减少，有效降低了对激磁功率的要求。

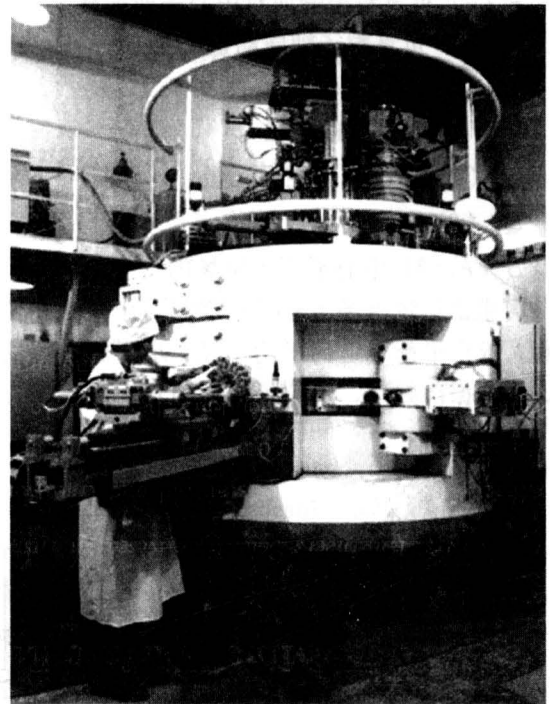


图 5 原子能研究院研制的我国第一台医用放射性同位素生产专用回旋加速器

Fig.5 A medical isotope production cyclotron developed by China Institute of Atomic Energy

带电粒子在回旋加速器中的运动可由下列方程表示：

$$\frac{\delta r}{\delta \theta} \equiv \frac{r \rho_r}{Q}$$

$$\frac{\partial \rho_r}{\partial \theta} = Q - rB(r, \theta)$$

$$\frac{\partial z}{\partial \theta} = \frac{r \rho_z}{Q}$$

$$\frac{\partial \rho_z}{\partial \theta} = \left[\rho \frac{\partial B_z}{\partial r} - \frac{\rho_r}{Q} \frac{\partial B_z}{\partial \theta} \right] z$$

$$\frac{\partial r_e}{\partial \theta} = \frac{r_e \rho_{re}}{Q}$$

$$\frac{\partial \rho_{re}}{\partial \theta} = Q_e - r_e B_e(r, \theta)$$

$$\frac{\partial t}{\partial \theta} = \frac{r \sqrt{1 + \rho^2}}{Q}$$

其中

$r(\theta)$ 被加速的负氢粒子旋转轨道半径

$\rho_r(\theta)$ 径向动量

$Q(\theta) = (\rho^2 - \rho_r^2)^{1/2}$

$\rho(\theta)$ 负氢粒子动量

$z(\theta)$ 负氢粒子轴向对中心平面偏移

$\rho_z(\theta)$ 负氢粒子轴向动量

$t(\theta)$ 时间

$r_e(\theta)$ 平衡轨道半径

$\rho_{re}(\theta)$ 平衡轨道径向动量

$Q_e(\theta) \doteq (\rho^2 - \rho r_e^2)^{1/2}$

$B(r, \theta)$ 中心平面上磁场的 z 分量

可求出给定磁场下粒子运动相对于高频相位的滑相, 求出平衡轨道的平均半径, 求得轴向振荡频率, 径向振荡频率, 及粒子运动相对于高频相位的

总滑相。以此为依据, 原子能研究院开发了回旋加速器设计与调整专用 CAE 技术——CYCCA, 使磁场得到很好的调整。每年的运行时间达到 5 000 h 以上。

3 治疗用回旋加速器

治疗用回旋加速器除了有与诊断用回旋加速器相同的要求以外, 必须要求更加稳定, 能量调整更为灵敏, 重复性更好。

理想的治疗用回旋加速器应该有如图 6 所示的逻辑。

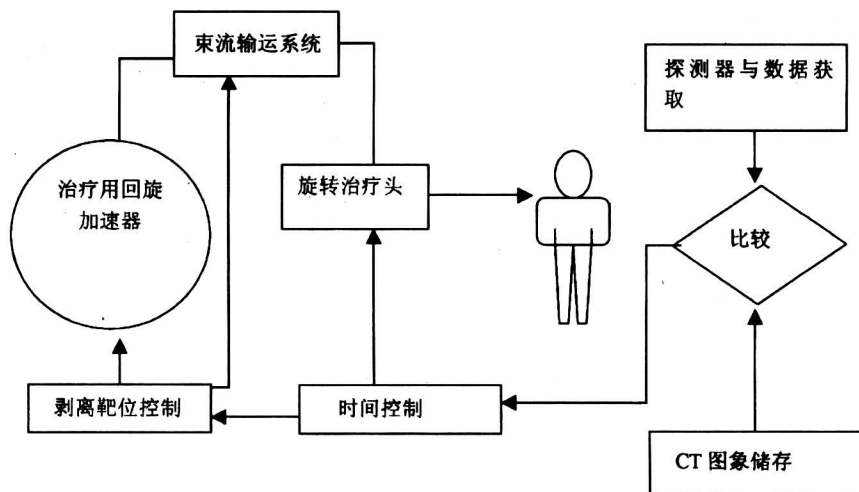


图 6 设想的治疗用回旋加速器的逻辑框图

Fig. 6 A proposed conception scheme for proton therapy based cyclotron

从图 6 可以看出, 要求整个加速器系统, 包括束流运输稳定、可靠, 有良好的重复性。除这些基本要求外, 还要有 CT 与之配套。要建立完整的数据库, 处理不同病灶、不同部位、不同组织结构和不同深度的要求。在治疗过程中, 还要配置剂量数据获取装置, 将获取的数据与数据库的予置数据比较, 用其差额来控制治疗头的进度尺寸和旋转角度, 同时控制剥离靶位, 以便获得正确的能量大

小。

参考文献

- [1] 樊明武、张天爵. 小型回旋加速器在核医学中的应用 [J]. 世界医疗器械, 1997, 3 (3): 38~41
- [2] Coutrakon G. Design consideration for medical proton accelerators [A]. proceedings of the 1999 PAC [C], 0-7803-5573-3/99, IEEE 11~15

Medical Cyclotron Used for Diagnostic or Therapy

Fan Mingwu

(China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China)

[Abstract] Cyclotron operated within a hospital to deliver radiation to produce short life radioactive isotopes for diagnostic purpose is used in many hospitals. But cyclotron used for proton therapy is just at beginning. Proton beam therapy is a technologically advanced approach since it achieves precise radiation dose distribution. As the depth of penetration is a function of its energy, the point of energy release of the proton can be very precisely determined. The path of the proton beam is linear and causes very little secondary lateral scatter. Healthy tissues upstream from the tumor receive only a small dose and those located around the tumor and behind receive virtually none. Thus proton beam therapy is the most effective method. On the other hand, the cyclotron must be reliable, and the beam must be stable to ensure patient's safety since the proton beam is used directly. Efficiency of beam delivery to the treatment rooms, raster scanning techniques to ensure the correct control of beam energy, intensity, and position stability, rapid and precise flexibility in changing beam parameter are also essential for satisfying clinical needs. The design efforts for developing a hospital-based medical therapy cyclotron including the clinical beam delivery systems and integrated control system are really complex, and are less well developed than patients real need. A conception scheme for the purpose is proposed.

[Key words] cyclotron; positron emission tomography; short life radioisotope; proton beam therapy

~~~~~

欢迎订阅 欢迎投稿

### 《中国农业科学》2001 年征订启事

《中国农业科学》是中国农业科学院主办的综合性农牧业科学学术刊物, 是国内外重要数据库和文摘刊物收录文献源的重点核心期刊。1992、1997 年分别获得第一、二届全国优秀科技期刊三等奖和二等奖; 1997、1998 年中国科技期刊影响因子排序, 连续两年位居全国农学类期刊第一名; 1999 年获首届“国家期刊奖”。

《中国农业科学》主要刊登我国农牧业科学在应用基础和高新技术研究方面的学术论文, 重要科研成果的专题报告, 各学科研究的新进展和综合评述等。读者对象是国内外农牧业科研工作者、院校师生及农业科研、生产管理干部。双月刊, 国内外公开发行, 2001 年改为大 16 开, 页码增加至 120 页, 每期定价不变, 仍为 15 元, 全年定价 90 元。国内统一刊号: CN11-1328/S, 国内邮发代号: 2-138, 国外代号: BM43。请您速到当地邮局订阅。本刊还热忱欢迎广大科研单位、大专院校及有关企业在我刊刊登广告, 广告经营许可证: 京海工商广字第 0256 号。漏订者可直接从邮局汇款至《中国农业科学》编辑部购买。

编辑部地址: 100081 北京白石桥路 30 号。

电话: (010) 68919808 68976244。