

文章编号: 1001-098X(2001)04-0179-03

质子生物效应

刘力¹,李玉晓²,赵书俊²

(1.中国科学技术大学,安徽合肥 230027; 2.郑州大学生物物理与医学工程研究所,河南郑州 450052)

摘要: 质子治疗已在发达国家中临床应用并取得重大进展。关于质子的生物效应,特别是低能质子的生物效应的研究对进一步提高临床治疗的疗效和精确度具有重要的指导作用。

关键词: 质子治疗; 相对生物效应; 生物 Bragg 峰

中图分类号: R811.5; Q691.5 **文献标识码:** A

质子治疗是放射肿瘤学中一种新兴的放射治疗方法,尤其是用于眼部肿瘤的治疗、较大体积的深部肿瘤的治疗和对常规辐射(X射线,γ射线)敏感性差的肿瘤的治疗等。由于质子束在生物组织中的优良剂量分布特性,可使高辐射剂量集中于肿瘤部位,减少对周围正常组织的损伤。在质子治疗中引入质子生物效应方面的考虑则可进一步提高治疗的精确度。质子的生物效应主要由初始的物理作用以及相继的化学变化对细胞生命中起关键作用的生物大分子所造成的破坏所致。

1 初始物理效应与化学损伤

被加速的质子进入生物材料中时,主要是通过质子-电子碰撞引起分子电离和分子激发,而被电离和激发的分子具有较大的内能,可对在细胞生命中起关键作用的生物大分子(如DNA)产生破坏作用。质子也可直接作用于这些生物大分子使其键链断裂。由于质子质量远大于电子质量,在每次质子-电子碰撞中质子方向改变极少,相对而言其能量损失也较小,由此引起的横向位置模糊也较小,所以质子运动可以近似看成直线,因而质子射程有确切的含义,它依赖于质子初始动能和介质的特性。此外,在单能质子剂量-深度(射程)分布曲线中存在很窄的

“Bragg”峰,在峰后沿剂量急速下降到零,该峰还可以通过展宽技术进行任意扩展(见图1)。上述质子的物理剂量分布特性可用来精确地控制质子治疗中的剂量分布,使得质子束可在生物组织中形成较常规射线更理想的剂量分布。

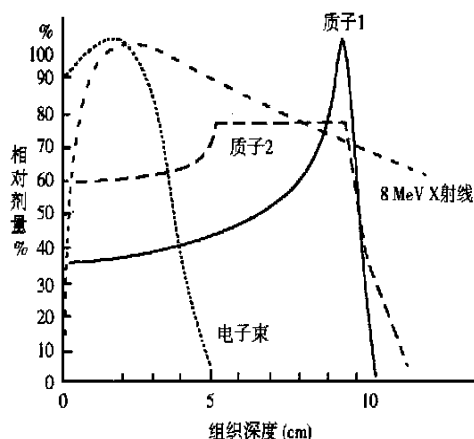


图1 单能质子 Bragg 峰(质子1)、扩展 Bragg 峰(质子2)与电子、X射线的剂量-深度曲线对比示意图

化学损伤主要包括水的辐射分解和共价键分子的键断裂所产生的自由基对生物分子的破坏作用,称之为间接作用。直接作用和间接作用都是导致细胞死亡的主要原因。此外,氧效应能够增强辐射效应。

2 生物效应的定量描述

电离辐射能量在生物体内的沉积过程和对生物功能分子破坏(如DNA链断裂与DNA簇损伤、DNA交叉连接和碱基损伤等)的最终结果表现为某些正常生物功能被破坏或改变,辐射损伤的程度依赖于辐射类型、吸收剂量及其在体内的分布等。从宏观上可用相对生物效应(RBE)与传能线密度(LET)对辐射效应和辐射品质进行定量描述。

收稿日期: 2000-07-14

基金项目: 国家攀登计划 B核医学与放射治疗中先进技术的基础研究(B85-45-03)

作者简介: ①刘力(1962-),男,山东菏泽人,中国科技大学近代物理系博士后,主要从事放射医学和核医学中的数据处理与计算的研究。

②李玉晓(1963-),男,河南南阳人,郑州大学物理系教授,主要从事生物物理和医学物理方面的研究。

③赵书俊(1960-),男,河南郑州人,郑州大学物理系副教授,现为中科院阜外医院博士后,主要从事放射医学和核医学中的数据处理与计算的研究。

审校者: 高能物理研究所研究员 郁庆长

相对生物效应定义为:

$$RBE = \frac{\text{产生某一生物学终点效应的参考辐射剂量}}{\text{产生同一生物学终点效应所需被检验辐射剂量}}$$

RBE依赖于辐射类型、所选择的生物学终点效应以及该生物效应的定量水平(细胞辐照后的存活率),而LET定义为质子径迹上某一点附近小区域内沿径迹单位长度生物介质吸收的能量,但不包括离开该区域的次级粒子(如 δ 电子)的动能。LET具有局域的涵义,但它仍是个统计量,没有考虑能量传递的不连续性。人们预期不同类型辐射的生物效应与其LET相联系(正比),目前许多研究仍将LET作为主要辐射品质参数。然而,粒子径迹结构的微观特征才是决定粒子RBE的关键因素。20世纪70年代发展起来的微剂量学模型对解释低LET辐射的生物效应取得了很好的结果,它将辐射品质与局域能量密度的(不连续)分布相联系。例如,取参考体积元大小为典型的染色体尺寸,能量沉积在这些体积元上的分布就给出该射线品质的一个更为精确的微观定量描述。细胞存活曲线描述了辐射剂量与细胞致死效应的实验关系,传统解释方法是基于某些关于辐射作用机制的假设推导出细胞存活的数学公式,然后用之拟合实验数据,如靶理论、双辐射模型等。

3 低能质子的生物效应

低能质子具有较高的LET和较大的RBE(见图2)。在利用质子Bragg峰进行质子治疗时,有一部分剂量是低能质子贡献的,对低能质子生物效应的研究有助于从微观上理解辐射作用的生物物理机制。

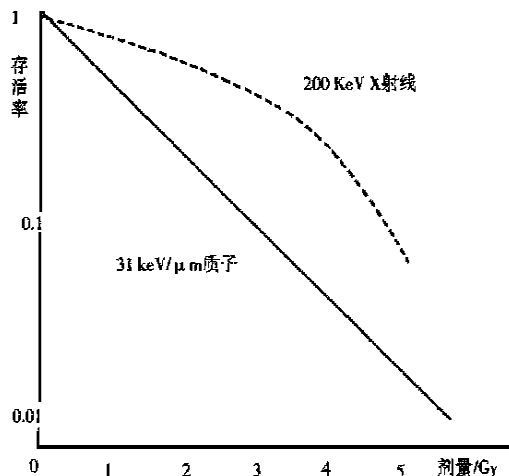


图2 受X射线和质子照射的V79细胞存活曲线

Belli M等人^[1]利用单能质子束对单层V79细胞进行照射,在质子能量小于4MeV的范围内,系统地研究了V79细胞的存活率及相应的RBE与LET的关系,结果表明存在一个LET值范围(目前实验给出的范围大约为1~31keV μ m),在这个范围内,质子比具有相同LET值的其它重粒子(特别是 α 粒子)使V79细胞失活的效应更强,质子RBE不仅大于1,而且随LET值增大而增大,在LET=31keV μ m处达到最大,而 α 粒子RBE最大值位置在LET=100keV μ m处。实验结果还表明,在LET值位于20~23keV μ m范围内,低能质子诱导V79细胞突变的生物效应大约是 α 粒子的两倍。所以,从诱导细胞突变这一生物学效应来看,低能质子也比 α 粒子更有效。此外,利用低能质子束还可进行诱发DNA链断裂的实验研究。

4 质子治疗与生物剂量

总体上说,质子的生物效应基本与常规辐射相近。质子束基本上属于低LET射线,适合于传统的分次治疗。实验对比质子入口端(坪)和扩展Bragg峰中心处的生物效应发现,无论是在有氧还是乏氧条件下都无显著差别,因此多数质子治疗中心都使用RBE=1.1将质子剂量变换为等价的⁶⁰Co γ 射线剂量。但是,在质子射程末端(10MeV以下)剂量下降部分,质子RBE值升高,RBE \approx 1.4,OER(氧增比)降低,尤其是在深端边缘RBE上升十分陡峭,这使得生物Bragg峰位置延深大约2mm,所以当被治疗体积接近敏感的正常组织时,应当充分考虑质子RBE的这一特征。高LET射线适合于治疗对常规辐射敏感性差的肿瘤,但也会对正常组织带来不可修复的损伤。

单能质子剂量随深度分布的特征是存在很窄的Bragg峰,也就是说,在接近射程的末端,剂量达到极大值。在临床治疗中需要根据病灶的深广度调节质子能量来确定Bragg峰的位置和宽度,以使Bragg峰落到病灶位置上。若再加上可调光阑、点扫描技术和三维空间的(相对)转动,使高剂量区的形状在三维方向上与肿瘤靶的形状一致,这便是质子的三维适形治疗技术^[2,3]。国外已开始对质子适形治疗和调强治疗方面的研究。当考虑到低能质子生物效应较强,要求扩展Bragg峰顶部有均匀的生物效应时,顶部的物理剂量就不应是均匀的,而应当随着深度逐渐有所下降,即引入所谓空间可变的RBE参

量^[4]。

由于在质子治疗中包含了高低 LET两种成分,它们对细胞损伤的机制(DNA的双链断裂与簇损伤)有所不同,在质子治疗(多采用多次照射疗法)中会导致两种不同的放射性损害的修复率。此外,过高的质子瞬间剂量不仅会给剂量测量带来困难,也会使质子的生物效应发生变化^[5],这些生物效应上的变化对临床治疗的影响也应适当给予考虑。

参考文献:

[1] Belli M, Cera F, Cherubini R, et al. RBE-LET relationships for cell inactivation and mutation induced by low energy protons in V79 cells further results at the LNL facility [J]. *Int J Radiat Biol*, 1998, 74(4): 501-

509.

[2] Deasy JO. A proton dose calculation algorithm for conformal therapy simulations based on Moliere's theory of lateral deflections [J]. *Med Phys*, 1998, 25(4): 476-483.

[3] Lomax AJ, Bortfeld T, Goitein G, et al. A treatment planning inter-comparison of proton and intensity modulated photon radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 1999, 51(3): 257-271.

[4] Paganetti H. Calculation of the spatial variation of relative biological effectiveness in a therapeutic proton field eye treatment [J]. *Phys Med Biol*, 1998, 43(8): 2147-2157.

[5] Steel GG. From target to genes: a brief history of radio-sensitivity [J]. *Phys Med Biol*, 1996, 41(2): 205-222.

Proton biological effectiveness

LIU Li¹, LI Yu-xiao², ZHAO Shu-jun²

(1. University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China;

2. Institute of Biological Physics & Medical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract Proton therapy technique is an advanced radiotherapy method for treating cancers. Much progresses have been gained in the study of the biological effectiveness of therapeutic protons, especially the low-energy protons, the potential instructive meaning in clinical therapy of this effect is discussed.

Key words proton therapy; relative biological effectiveness; Biological Bragg-peak

文章编号: 1001-098X(2001)04-0181-05

细胞因子与放射性肺损伤

曹京旭, 张旭志

(沈阳军区 210医院放射科放疗室, 辽宁 大连 116021)

摘要: 细胞因子作为分子水平的生物效应调节因子, 在放射性肺损伤的发病及病理过程中的作用已引起广泛的重视。在研究细胞因子致病作用的同时, 亦进一步探讨相关细胞因子在放射性肺损伤的预测、监控、预防和治疗方面的意义。

关键词: 细胞因子; 放射性肺损伤; 放射性肺炎; 放射性肺纤维化

中图分类号: R818.74 文献标识码: A

大量动物实验和临床研究表明, 电离辐射所致

的肺组织损伤不仅仅是单一靶细胞损伤的结果, 而且是一个有多种细胞参与、由多种细胞因子调控的复杂过程。

1 肺细胞因子的生物学基础

肺内细胞因子可由肺泡巨噬细胞、肺间质细胞(成纤维细胞)、肺泡上皮细胞及淋巴细胞受到激活

收稿日期: 2001-04-28

作者简介: ①曹京旭(1959-), 女, 北京人, 沈阳军区 210医院放射科放疗室副主任医师。

②张旭志(1963-), 吉林人, 沈阳军区 210医院放射科放疗室主治医师。

审校者: 中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所 杨凤桐