

techniques to estimate radiation dose to skin during angiographic and interventional radiology procedures [J]. J Vasc Interventional Radiology, 2002, 13(4): 391-397.

[11] Marx MV. The Radiation dose in interventional radiology

study: knowledge brings responsibility[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(8): 947-951.

(收稿日期: 2004-04-13)

文章编号: 1001-098X(2004)03-0135-04

高剂量率后装 ^{192}Ir 源剂量测试研究进展

张书旭¹ 李文华² 徐海荣²

摘要 现代后装治疗大多采用 HDR (高剂量率) 微型 ^{192}Ir 源, 其近源区剂量特性常用针点电离室、热释光剂量计测量, 但 ESR (电子自旋共振) 胶片法测量的空间分辨率更高, 可达 $156\mu\text{m}$, 而蒙特卡罗光子输运模拟方法是衡量测量准确度的金标准。用热释光剂量计进行直肠内剂量测量是预测直肠并发症发生率的良好指针。慢感光胶片测量 ^{192}Ir 源二维剂量分布精度可达 1%, 用基于 MR (核磁共振) 的凝胶剂量计测量 ^{192}Ir 源三维剂量分布准确度可达 2.5%、空间分辨率达 1.56mm , 光学体层成像凝胶剂量计测量三维剂量分布具有独特的优势。

关键词 高剂量率; 后装治疗; ^{192}Ir 源; 三维剂量

中图分类号 R144.1 文献标识码 A

Dosimetric advancement of high-dose-rate after-loading ^{192}Ir source

ZHANG Shu-xu¹, LI Wen-hua², XU Hai-rong²

(1. Department of Radiation Therapy Center, Guangzhou Tumor Hospital, Guangzhou 510095, China; 2. Department of Biology Medical Engineer, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract High-dose-rate (HDR) ^{192}Ir source is a nuclide commonly used in the brachytherapy system. The basic dosimetry data of the near source area is usually measured by pin ion chambers or TLD techniques, but these methods have a lower spatial resolution than Electron spin resonance (ESR) dosimetry which has a spatial resolution of $156\mu\text{m}$, and the Monte Carlo photon transport simulations are taken as the golden standard of those measures. The precision in two-dimensional dose distribution measured by GafChromic film is reported to be 1.0%. In vivo dosimetry using TLD during HDR intracavitary after-loading brachytherapy is a good predictor of late rectal complications. The accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) Fricke-gel dosimetry for three-dimensional dose distribution is about 2.5% with a spatial resolution of 1.56mm . The optical computed tomography polymer gel dosimetry has a unique advance than MRI gel dosimetry.

Key words high-dose-rate; after-loading brachytherapy; ^{192}Ir source; 3-dimensional dose

现代新型后装治疗机中, 放射源日益朝微型化方向发展, 高剂量率微型 ^{192}Ir 源的出现, 使后装治疗从传统的妇科领域发展到全身各部位管腔内、组织间。随着电脑技术和影像学技术的进步, 出现了基于现代高技术影像设备如 CT、MRI、PET 体层显像的三维后装治疗计划系统, 使后装治疗剂量优

化、个体化、可视化成为现实。由于 ^{192}Ir 源发出的 γ 射线能谱复杂, 射线平均能量仅 370keV , 源外剂量分布梯度大, 对放射源、靶区和危及器官剂量的准确测量难度大。近几年来, 多种微型热释光剂量片, 慢感光胶片, 基于 MRI、超声、光束扫描的三维剂量验证技术及蒙特卡罗光子输运模拟技术不断应用到 ^{192}Ir 源后装剂量测试研究中来, 将后装剂量测试研究从点到面、从二维到三维推向了一个新水平。本文对高剂量率微型 ^{192}Ir 源后装剂量测试研究的进展和现状进行综述。

基金项目: 广东省科技计划资助项目(C30601); 广东省自然科学基金资助项目(37065)

作者单位: 1. 510095 广州市肿瘤医院放疗中心; 2. 510515 广州, 第一军医大学生物医学工程系

1 放射源强度的表示

现代新型后装治疗机中,放射源日益朝微型化方向发展。20世纪80年代末,荷兰核通公司推出了活度为370GBq的微型¹⁹²Ir源(1.1mm×7.5mm),到90年代末,核通公司和美国Varian公司推出了更加小型化的¹⁹²Ir放射源(0.9mm×4.5mm,555GBq)。高剂量率微型¹⁹²Ir源后装机已成为我国最主要的腔内放疗设备。据2001年统计,我国共有后装机379台,绝大部分都是高剂量率微型¹⁹²Ir源后装机。

随着国际单位的应用,1985年ICRU(国际辐射单位和测量委员会)发布第38号报告,建议用参考空气比释动能率 R_k (单位: $J \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$)或AAPM(美国医学物理协会)定义的参考空气比释动能强度 S_k 来表示源强(单位: $\mu Gy \cdot h^{-1} \cdot m^2$)。1987年IAEA(国际原子能机构)第277号报告对放射源的刻度方法也进行了重大的修改,1997年我国放疗界开始采用参考空气比释动能率来校准高剂量率¹⁹²Ir后装放射源。

放射源强度用参考空气比释动能率表示的优点是它与吸收剂量单位一致,临床计算剂量时不需要单位换算,便于各种核素间强度大小比较,而不必考虑它们的几何和物理结构,如源的包壳、源壁材料和厚度等对吸收剂量的影响。

2 放射源外点剂量计算

1995年,AAPM提出了计算均匀圆柱形放射源外任一点的剂量率公式:

$$D(r, \theta) = S_k \cdot A \cdot [G(r, \theta) / G(r_0, \theta_0)] \cdot g(r) \cdot F(r)$$

其中: S_k 为参考空气比释动能强度; A 为剂量率常数; $G(r, \theta)$ 为几何因子; $g(r)$ 为径向函数; $F(r)$ 为各向异性函数。该方法的特点是公式中引入的每一个参数都以直接测量的数据为基础,或是针对特定型号的放射源,并考虑其几何结构计算而来,克服了过去用理想点源确定的照射率常数及点源近似理论和散射校正计算方法的不足。

3 近源区剂量的测量

由于¹⁹²Ir源发出的 γ 射线平均能量约370keV,源外剂量分布梯度大、普通指形电离室几何尺寸太大,难以胜任对近源区(1~10mm)的剂量测量。近

源区剂量特性如剂量率常数、径向剂量函数、各向异性函数的测量,多采用针点电离室^[1]、微型热释光剂量计及蒙特卡罗光子输运模拟方法来确定^[2]。

近源区剂量分布的蒙特卡罗模拟结果与基于Van Kleffen、Meisberger方程及点源近似处理和散射校正的TPS(治疗计划系统)计算结果相比,有显著性差异。用蒙特卡罗光子输运模拟核通公司新型¹⁹²Ir源(0.9mm×4.95mm)外0.1~7cm内二维剂量率分布的结果证明,AAPM TG-43号报告推荐各向异性函数的线性在 $\pm 2\%$ 的精度内可外推到超出了原来导出该函数时的测量距离,而TPS在小于5mm的近距离时的计算值与蒙特卡罗模拟相比,偏差较大^[3]。AAPM推荐的后装剂量计算方法得到广泛承认,成为后装剂量计算的常用方法。

针点电离室和微型热释光片测量方法简单易用,但空间分辨率仍不够理想。因此,许多研究仍在继续寻找更新、更好的测试方法。2002年,Olsson S等^[4]报道一种新的测量方法,即用ESR(电子自旋共振)和丙胺酸/琼脂糖凝胶及丙胺酸超薄胶片对带180度屏蔽和不带屏蔽的阴道柱状施源器表面及其四周的剂量分布进行了测试研究。虽然ESR配合丙胺酸/琼脂糖凝胶主要用于kGy级的剂量测量,但经最新改进后其剂量探测下限可达2Gy,在2Gy~1kGy范围内具有极好的线性响应;又因其原子组成与人体组织和水相近,质量阻止本领和质能吸收系数相同,剂量转换容易;同时,在放疗涉及的射线剂量和能量范围内,丙胺酸具有不依赖于传能线密度和剂量率的特性,而且ESR读出剂量信息时不破坏剂量信息,可以多次重复读出以降低读数误差。辐照后丙胺酸凝胶内剂量信息稳定,常温下一年内衰减小于4%。丙胺酸凝胶既作测量元件,又作等效组织体模,克服了其他探测元件(电离室、热释光片等)置放在体模中引起的一系列问题。丙胺酸凝胶在测量过程中及测量后没有Fricke剂量计中存在的信息扩散的问题,测量的不确定度为3.0%~4.5%,胶片测量的不确定度为3.5%~4.5%。ESR凝胶和胶片测量结果与蒙特卡罗模拟值相比,分别在5%和3.5%内相符。ESR胶片法测量在一维方向的空间分辨率可达132 μm 。ESR与丙胺酸/琼脂糖凝胶及丙胺酸胶片配合,在一维方向测量¹⁹²Ir后装剂量分布具有很大优势,值得进一步研究。

4 体内剂量测试

后装治疗的体内剂量测试研究大多利用人体组织中的天然管腔进行无创伤性监测,也有利用插植的方法进行创伤性测试。测试的主要方法是用热释光剂量计,也有用半导体剂量计的。虽然半导体剂量计在外照射剂量研究中应用较多,但在后装剂量研究中应用较少。

热释光剂量片在体内剂量测量方面比半导体剂量计具有更简单、准确的优势,因而应用较多。把1mm×6mm LiF热释剂量光棒封装在导尿管内,通过尿道对¹⁹²Ir后装治疗时进行体内剂量监测,尿道内实测的单次最大剂量、平均剂量与TPS计算值分别在(11.7±6.2)%和(10.4±4.4)%内相符^[5]。2002年,Hood C等^[6]用更小型的热释光剂量棒Pin worm(0.6mm×2mm)放在空心针和软施源管中,在组织等效体模内测量¹⁹²Ir插植剂量分布,Pin worm平均重复性小于2%、剂量测量下限为10mGy,所测相对剂量分布与ADAC Pinnacle计划系统的计算值符合得很好。还有文献报道,用TLD-100柱形热释光剂量棒放入4F塑料管中,再置于6F插植针内,插于尿道附近或前列腺中后壁,5例患者共进行18次插植,将测量结果与基于CT的计划系统的计算值进行比较,单次偏差(8.57±2.61)%,总平均偏差(6.88±4.93)%^[7]。

Huh SJ等^[8]报道,在体内剂量测试与远期并发症相互关系的研究中,直肠出血与否对患者直肠剂量参考点的计算值无差异,但用热释光剂量计测量的结果有显著性差异。用微型热释光片(棒)进行体内剂量测量对预测直肠并发症具有指导意义。用热释光剂量计进行体内剂量测量是核实治疗剂量分布和预测远期并发症行之有效的方法。

5 二维和三维剂量测量研究

现有的资料表明,后装治疗剂量分布的二维测量仍主要采用胶片剂量法。Pai S等^[9]报道,用慢感光胶片包裹柱状阴道施源器测量其表面(距源中心5mm)剂量分布,测量结果与TPS计算值在误差范围(±10%)内相符。慢感光胶片测量的不确定度在20Gy时为1.5%^[10]。

宫颈癌腔内后装治疗时弯曲的宫腔管和阴道施源器组成了复杂的三维结构,使得剂量分布的几何

形呈怪异状,增加了剂量核实的难度。随着放疗技术的发展,三维剂量测试研究成为近年来放疗研究的一个重要领域。根据显像技术的不同,三维剂量分布的实测可分为三类:基于MRI的各种凝胶剂量计、基于B超的凝胶剂量计、基于光束扫描的凝胶剂量计。

基于MRI的凝胶剂量计主要用硫酸亚铁凝胶、聚合体凝胶。硫酸亚铁凝胶中Fe²⁺经辐射后氧化成Fe³⁺。由于Fe²⁺和Fe³⁺对MRI具有不同的弛豫率,且弛豫率与吸收剂量成线性关系,利用此性质,经过适当刻度后,可用硫酸亚铁凝胶和MRI技术来确定三维吸收剂量分布,凝胶测量与热释光剂量计测量精度相当,剂量分布测量结果与TPS计算结果相比,误差小于2mm^[11]。

在对不同组成成分的硫酸亚铁凝胶的三维剂量响应、线性和扩散特性的研究中发现,凝胶含量为5%、亚铁离子浓度为1mmol/L时最适合临床应用。对带屏蔽的阴道施源器的三维剂量测试表明,0~40Gy内剂量线性较好($r=0.996$),是一种非常有效的研究后装治疗时剂量分布与组织器官相互关系的方法^[12]。但是,硫酸亚铁凝胶剂量计仍存在一些不足,主要有三价铁离子的扩散和测量时成像时间过长的问题。针对硫酸亚铁凝胶技术在三维剂量测试中MRI的成像时间过长,Calmet C等^[13]于1999年提出了一种快速T1加权图像采集方法,使T1测量时间缩短到1分30秒至3分30秒,准确度2.5%,空间分辨率1.56mm。针对三价铁离子的扩散限制了硫酸亚铁凝胶剂量计的空间分辨率的问题,Silva NA等^[14]用一种蜂巢式容器限制三价铁离子的运动,改善了空间分辨率。

另一种可用于三维剂量分布测试的新型剂量计是含丙烯酸单体的凝胶剂量计,因为包埋在凝胶基质中的丙烯酸单体在电离辐射的作用下会产生聚合和交链,聚合程度依赖于辐射产生的自由基的数量,而凝胶中产生自由基的数量与吸收剂量成比例,丙烯酸单体的聚合交链区的空间位置则可通过MRI或光束、B超显像的方法^[15]进行测定。用MRI测量,聚合交链区弛豫率与吸收剂量在0~15Gy内呈线性关系,动态剂量范围最高可达250Gy^[16],剂量响应特性不依赖于射线能量,而且聚合体凝胶剂量计测试后装治疗的三维剂量分布与蒙特卡罗模拟结果符合很好,并能重建任意等剂量面^[17]。

另一方面,利用凝胶内单体产生交链后其透光性能的改变进行激光计算机断层成像(激光CT),是一种极具潜力的三维剂量测试方法,在聚合物凝胶中对剂量分布显像的准确度、精确度和空间分辨率足以满足复杂放疗剂量核实的要求^[18]。

6 施源器重建及源驻留精度对剂量分布的影响

后装治疗过程中,施源器位置发生相对变化或施源器重建的不确定度都会影响剂量分布。有研究表明,1mm施源器重建不确定度和沿施源器方向1.5mm的源驻留位置不确定度导致在小于2倍处方剂量的范围内,剂量不确定度小于2%,在靠近施源器表面的剂量不确定度最大为5%;当重建不确定度为2mm时,在处方剂量1.5倍的剂量曲线范围内,剂量的不确定度在2%~9%之间^[19]。

宫颈癌腔内治疗是后装治疗的最主要方式。2003年,Datta NR等^[20]报道,宫颈癌多次腔内后装治疗时,施源器位置变化平均达10mm左右,因此,宫颈癌腔内后装治疗时固定施源器,并尽可能减少病人移动具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Gromoll C, Karg A. Determination of the dose characteristics in the near area of a new type of ¹⁹²Ir-HDR afterloading source with a pinpoint ionization chamber[J]. *Phys Med Biol*, 2002, 47(6): 875-887.
- [2] Reynaert N, Van Eijkeren M, Taeymans Y, et al. Dosimetry of ¹⁹²Ir sources used for endovascular brachytherapy[J]. *Phys Med Biol*, 2001, 46(2): 499-516.
- [3] Daskalov GM, Loffler E, Williamson JF. Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source[J]. *Med Phys*, 1998, 25(11): 2200-2208.
- [4] Olsson S, Bergstrand ES, Carlsson AK, et al. Radiation dose measurements with alanine/agarose gel and thin alanine films around a ¹⁹²Ir brachytherapy source, using ESR spectroscopy[J]. *Phys Med Biol*, 2002, 47(8): 1333-1356.
- [5] Brezovich IA, Duan J, Pareek PN, et al. In vivo urethral dose measurements: a method to verify high dose rate prostate treatments[J]. *Med Phys*, 2000, 27(10): 2297-2301.
- [6] Hood C, Duggan L, Bazley S, et al. LiF:Mg, Cu, P 'pin worms': miniature detectors for brachytherapy dosimetry[J]. *Radiat Prot Dosim*, 2002, 101(4): 407-410.
- [7] Anagnostopoulos G, Baltas D, Geretschlaeger A, et al. In vivo thermoluminescence dosimetry dose verification of transperineal ¹⁹²Ir high-dose-rate brachytherapy using CT-based planning for the treatment of prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(4): 1183-1191.
- [8] Huh SJ, Lim DH, Ahn YC, et al. Comparison between in vivo dosimetry and barium contrast technique for prediction of rectal complications in high-dose-rate intracavitary radiotherapy in cervix cancer patients[J]. *Strahlenther Onkol*, 2003, 179(3): 191-196.
- [9] Pai S, Reinstein LE, Gluckman G, et al. The use of improved radiochromic film for in vivo quality assurance of high dose rate brachytherapy[J]. *Med Phys*, 1998, 25(7): 1217-1221.
- [10] Empesy JF, Low DA, Mutic S, et al. Validation of a precision radiochromic film dosimetry system for quantitative two-dimensional imaging of acute exposure dose distributions[J]. *Med Phys*, 2000, 27(10): 2462-2475.
- [11] Nutsen BH, Skretting A, Hellebust TP, et al. Determination of 3D dose distribution from intracavitary brachytherapy of cervical cancer by MRI of irradiated ferrous sulphate gel[J]. *Radiother Oncol*, 1997, 43(2): 219-227.
- [12] Scherer J, Bogner L, Herbst M. The verification of optimized 3D-dosage distributions with an MR Fricke gel[J]. *Strahlenther Onkol*, 1997, 173(1): 36-42.
- [13] Calmet C, Vincensini D, Bonnet J, et al. MRI dosimetry: a fast quantitative MRI method to determine 3D absorbed dose distributions[J]. *Invest Radiol*, 1999, 34(3): 236-241.
- [14] Silva NA, Nicolucci P, Baffa O. Spatial resolution of magnetic resonance imaging Fricke-gel dosimetry is improved with a honeycomb phantom[J]. *Med Phys*, 2003, 30(1): 17-20.
- [15] Mather ML, Baldock C. Ultrasound tomography imaging of radiation dose distributions in polymer gel dosimeters: preliminary study[J]. *Med Phys*, 2003, 30(8): 2140-2148.
- [16] Kipouros P, Pappas E, Baras P, et al. Wide dynamic dose range of VIPAR polymer gel dosimetry[J]. *Phys Med Biol*, 2001, 46(8): 2143-2159.
- [17] Baras P, Seimenis I, Kipouros P, et al. Polymer gel dosimetry using a three-dimensional MRI acquisition technique[J]. *Med Phys*, 2002, 29(11): 2506-2516.
- [18] Oldham M, Siewerdsen JH, Shetty A, et al. High resolution gel-dosimetry by optical-CT and MR scanning[J]. *Med Phys*, 2001, 28(7): 1436-1445.
- [19] Pantelis I E, Papagiannis P, Anagnostopoulos G. Evaluation of a TG-43 compliant analytical dosimetry model in clinical ¹⁹²Ir HDR brachytherapy treatment planning and assessment of the significance of source position and catheter reconstruction uncertainties[J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(7): 55-67.
- [20] Datta NR, Basu R, Das KJ, et al. Problems in reporting doses and volumes during multiple high-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma cervix as per ICRU Report 38: a comparative study using flexible and rigid applicators[J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 91(2): 285-292.

(收稿日期: 2004-03-29)