

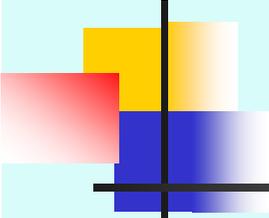
强子治疗介绍

(Introduction to Hadron Therapy)

中国科学院高能物理研究所

方守贤 唐靖宇

OCPA加速器学校2010，北京密云



主题

一、前言

二、治疗粒子种类的选择

1.几何特性

2.生物特性

三、强子治疗的国际现状

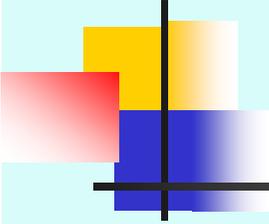
四、质子治疗装置的基本结构

1. 加速器

2. 旋转机架

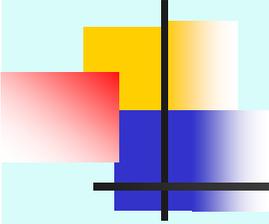
3. 治疗方法及治疗头

4. 质子治疗的效果



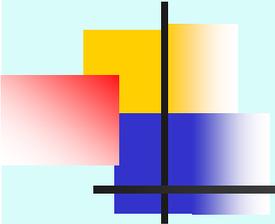
一、前言

- 癌症是当今人类最难对付的严重疾病之一，在发达国家已成为人类死亡第一杀手。
- 美国癌症界的年度统计报告上宣布：
人们在85岁以下(佔美国人的98.4%)的癌症死亡率已经超过心脏病的死亡率
癌症死亡在妇女40-79岁男人60-79岁的年令段内占主导地位
- 根据日本报导, 1998年死于癌症约有28万多名, 估针到2000年 以后 每年新癌症患者近50万多名
- 根据中国非正式统针, 每年新癌症患者为240万名



放射治疗是治疗癌症的重要手段

几十年治疗癌症实践表明，放射治疗是诸多治疗手段中极为重要的一环。近年来，尤其是适形和调强治疗方法使癌症放射治疗的治愈率和有效控制率明显提高，放射治疗使某些早期局部性肿瘤获得根治。同时放射治疗对癌症所在部位周围的器官及其功能的保留有重要意义，可以改善患者的生活质量。



治疗最终目的和效果

全部肿瘤中 局部型 **58%** 扩散型 **42%**

治疗效果 常规放疗（包括**质子重离子治疗**）

全愈 可以治疗(好转) **45%** (63%) 不能治好 55% (**37%**)

基本治愈

维持生命

维持生活质量

减轻症状

减轻痛苦

外科手术(局) **22%**

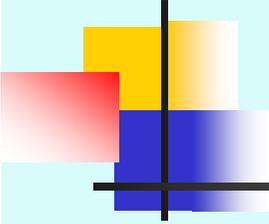
局部型肿瘤 **18%**

手术加放疗(局) **6%**

扩散型肿瘤 **37%**

放射治疗(局) **12%**

化学治疗(扩) **5%**



常规放射治疗和新型放射治疗

常规放射治疗：

放射源(放射性同位素)产生 γ 射线： γ 刀.

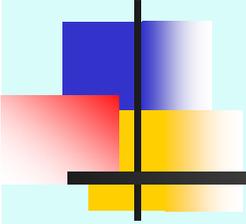
电子直线加速器：电子打靶产生 X 射线

电子直线加速器：直接电子束治疗

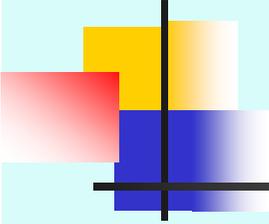
新型放射治疗：

质子及重离子速器：质子及重离子（统称离子治疗或强子治疗）

常规的X放射治疗在某些肿瘤的治疗上已表现出较好的疗效，但治疗效果仍不够理想。据统计，在所有的常规放射治疗病人中约有**30%**以上局部失控，从而导致治疗失败。



二、治疗粒子种类的选择



离子治疗的优越性

治疗效果密切相关的两大要素：射线在组织中的剂量分布特性和射线的生物效应

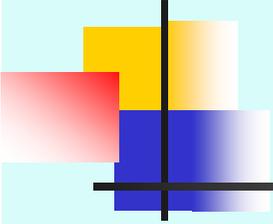
1. 几何特性：离子与X射线的主要差别

能量衰变规律(**Bragg Peak**)

适形治疗（准直器、多照射野等）

2. 生物特性：碳离子与质子的主要差别

相对生物效应 (**RBE**)



离子与X射线的主要差别

几何特性:

1、能量衰变规律(Bragg Peak)

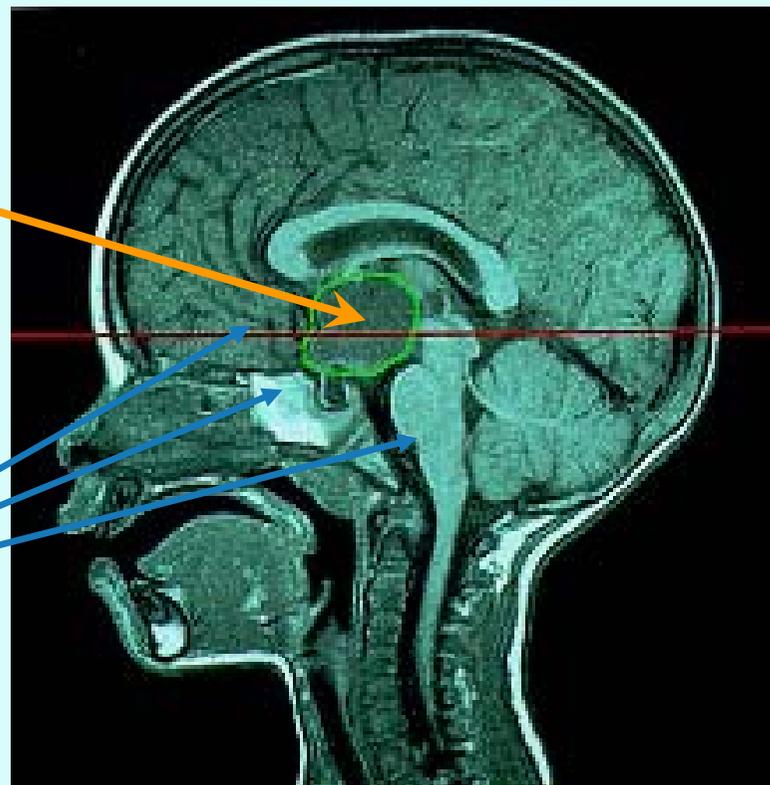
理想的放射治疗-精确治疗(适形、调强)

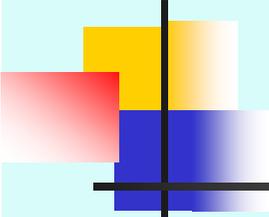
把足够的剂量放进肿瘤

同时

周围正常组织毫无损伤

- 靶区的受照剂量最大
- 靶区周围正常组织受照剂量最小
- 靶区的定位和照射最准
- 靶区内的剂量分布最均匀

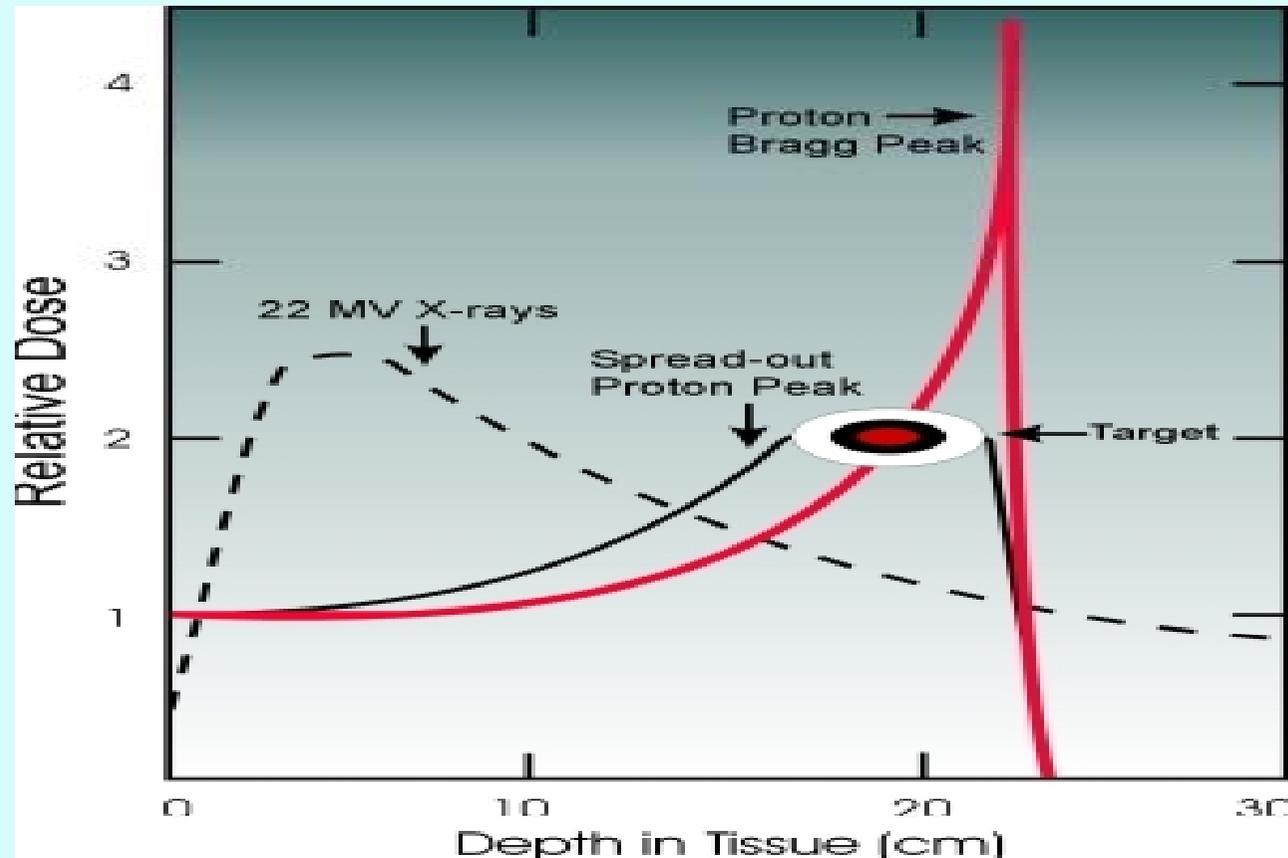




离子与X射线的几何特性比较

- 离子是带电粒子, 且有较大的质量, 穿透物质时深度有限且取决于其能量, 有Bragg峰, 即能量集中损失于末端 (离子在人体中的能量衰减呈现出先慢后快上升形成一个峰值后又急速下降到零的特点, 通常称此为Bragg峰性能)。在离子治疗时只要将峰值部分对准肿瘤病灶处, 肿瘤处就受到最大的照射剂量, 而肿瘤前的正常细胞只受到1/3左右的峰值剂量, 肿瘤后部的正常细胞基本上不受到任何伤害。
- X射线、伽玛射线是电磁波, 无质量, 穿透率强, 沿途逐步损失能量到零。它与电子射线都在不同程度使被照肿瘤的前后正常细胞受到伤害, 剂量的有效利用率也低, 不是理想的治疗射线。
- 离子治疗与X射线治疗的几何特性方面最大的差别是其纵向特性, 横向特性方面也有差别, 但较小, 且也有利于离子束 (横向伴影小)

剂量在患者体中的沉积与辐照深度的关系

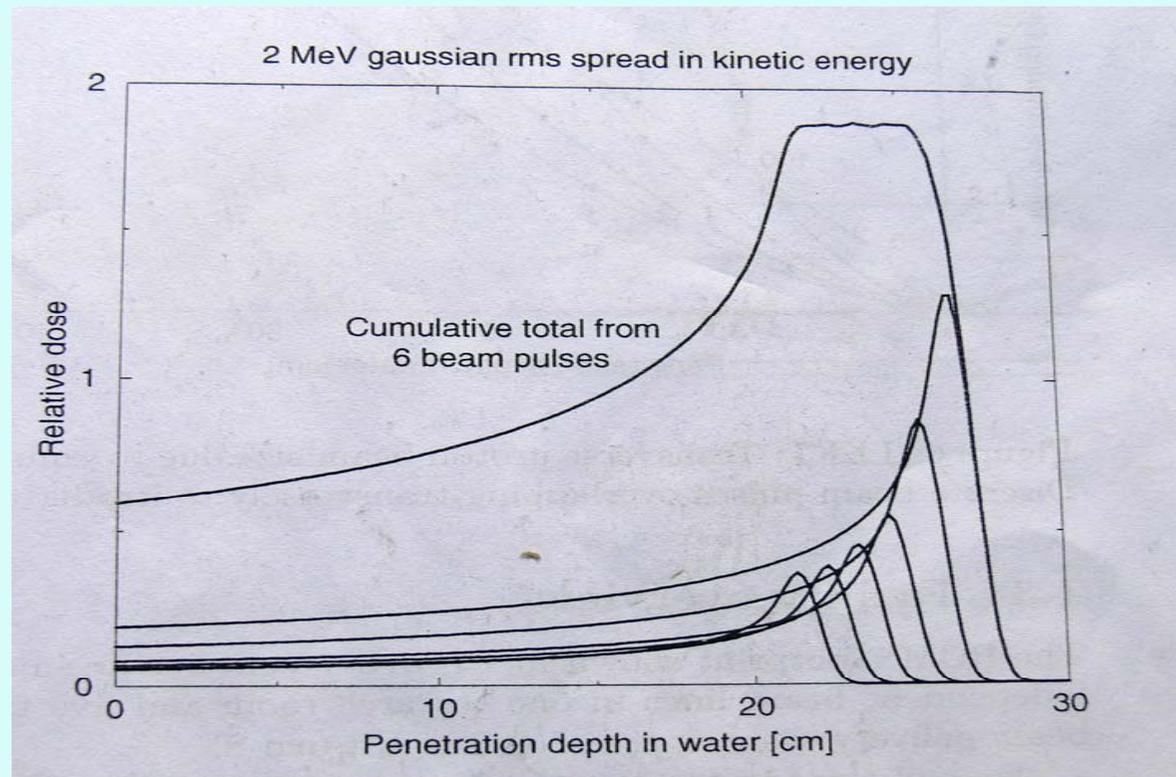


根据粒子辐射在体内随深度变化的Bragg峰曲线，剂量可集中在肿瘤部位。碳离子（290 MeV/n）在杀死肿瘤细胞上具有最佳的特征曲线。

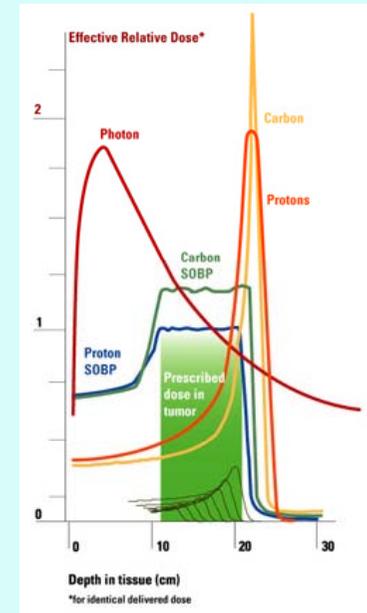
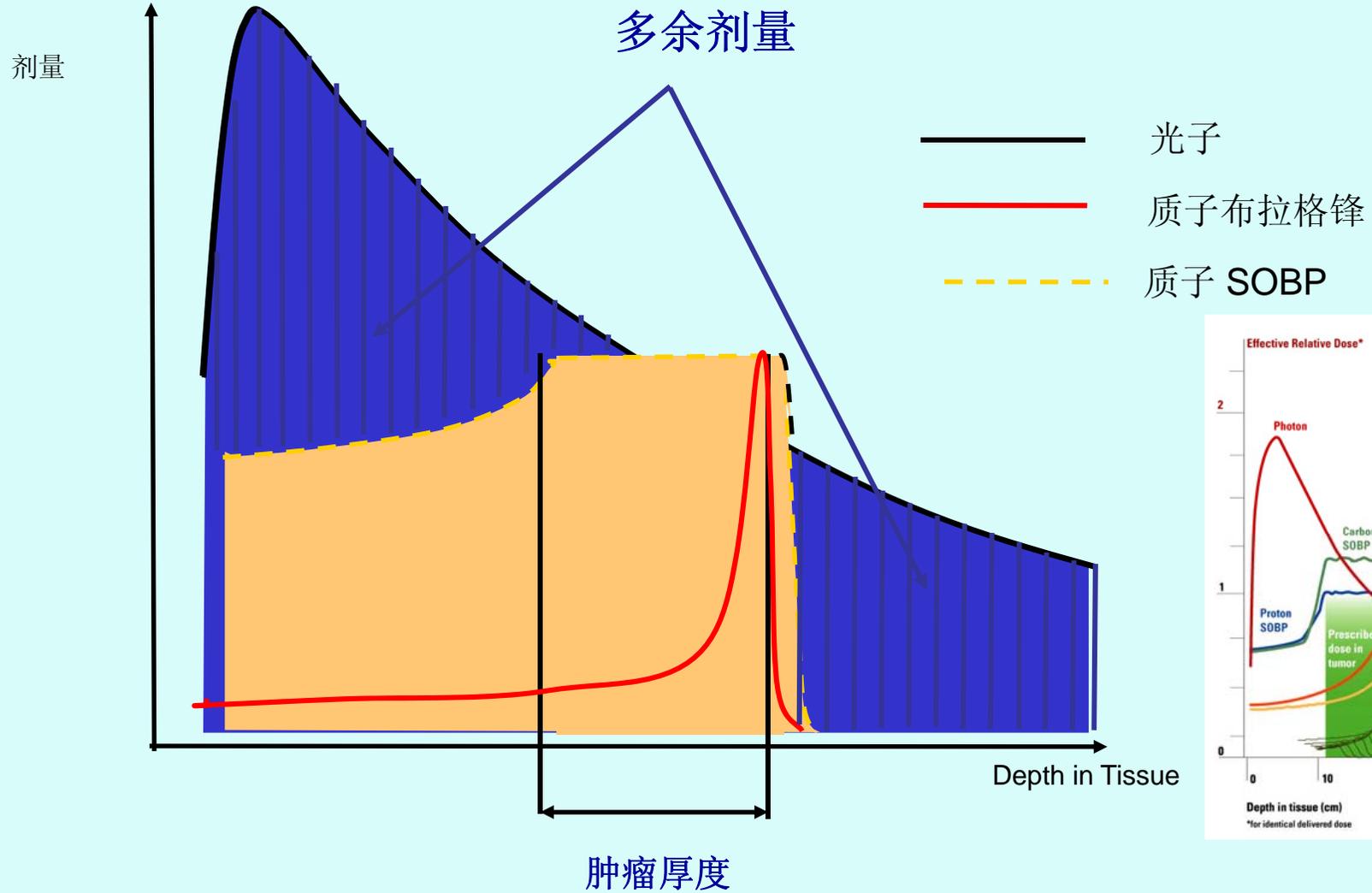
峰后零剂量：能够保护肿瘤周围的健康组织或器官。

Bragg峰展宽

为了靶区纵向深度上形成剂量均匀的照射，利用不同能量的Bragg峰位的差别，即可以得到一个平台形的分布，称为Bragg峰展宽(Spread-Out Bragg Peak, 简称SOBP)。下图显示由6个不同能量的质子束流形成的4cm宽的SOBP。

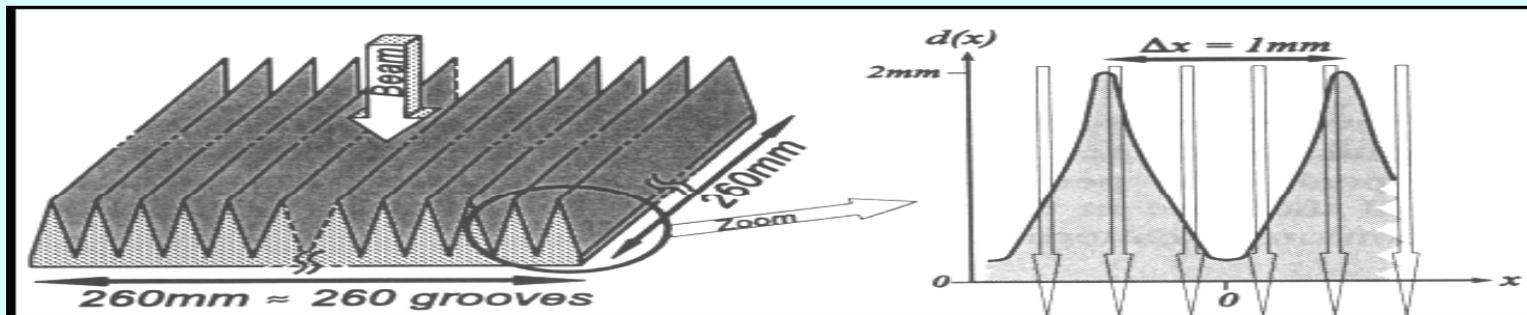
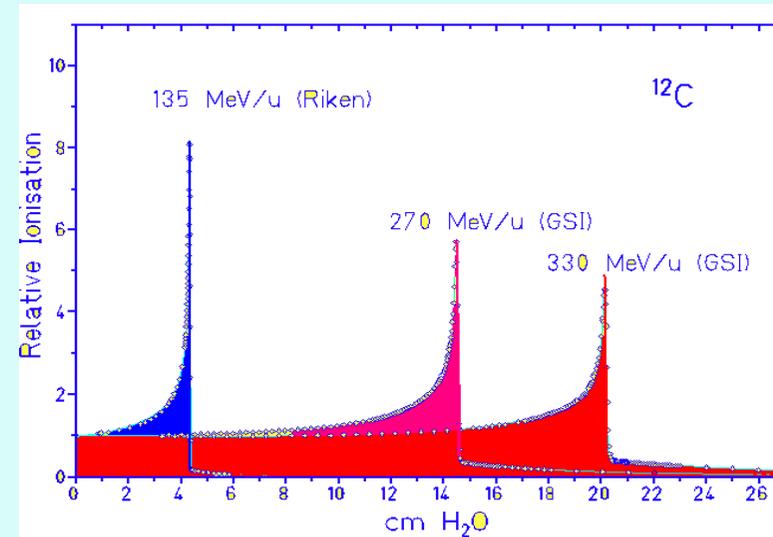
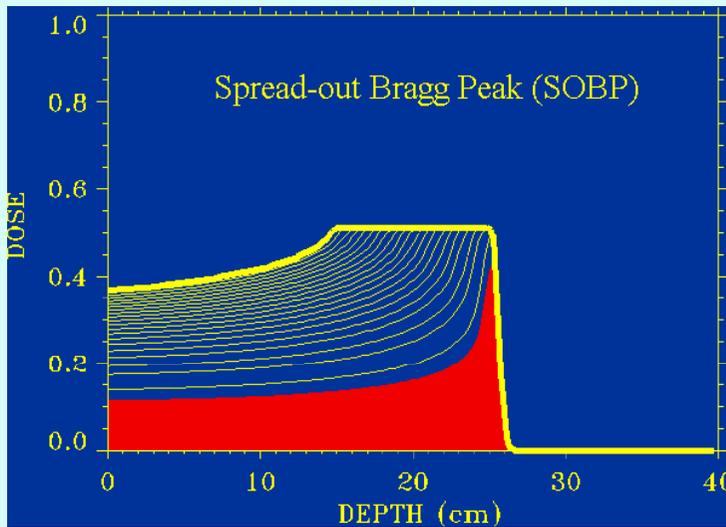


光子和质子剂量分布比较

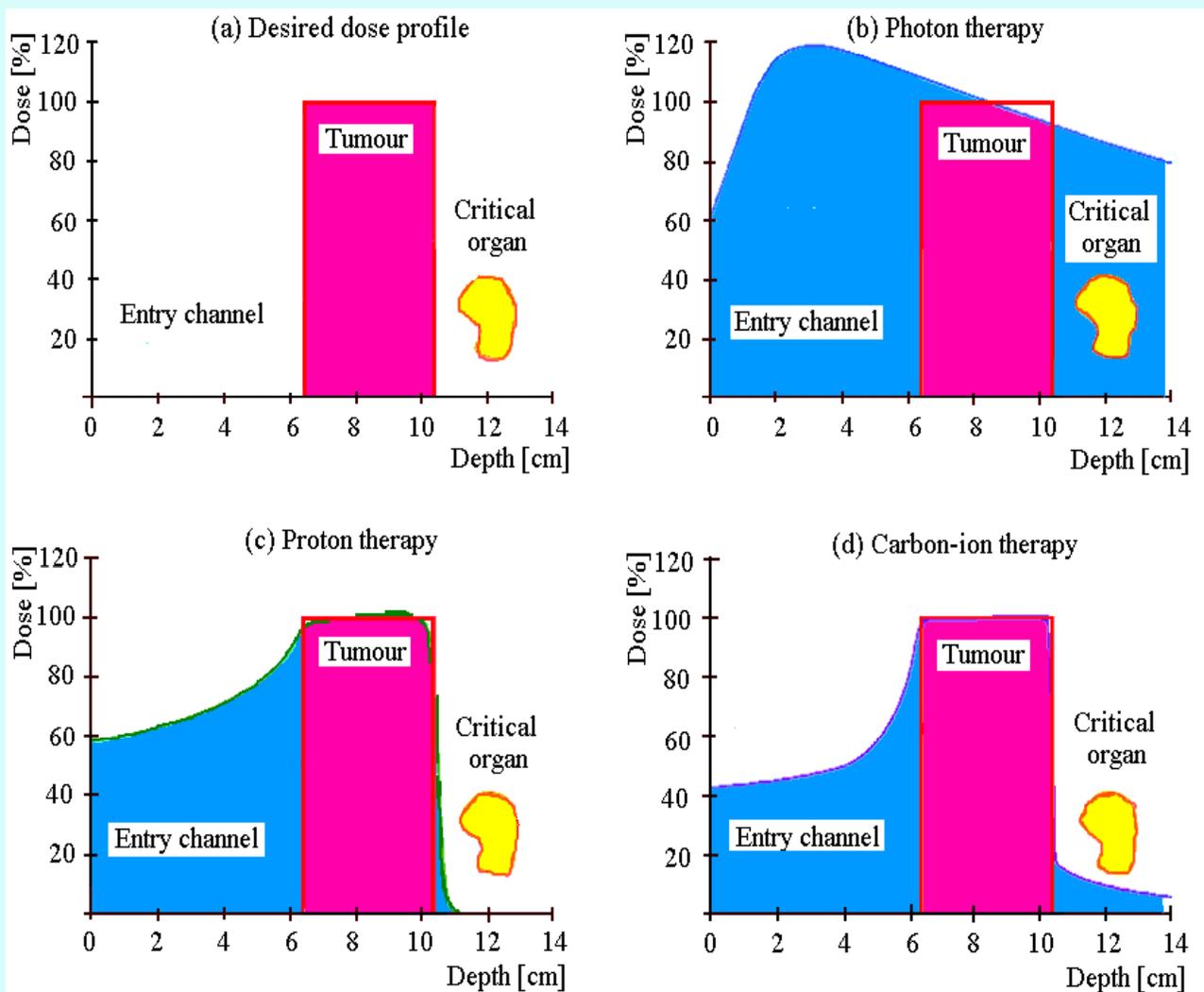


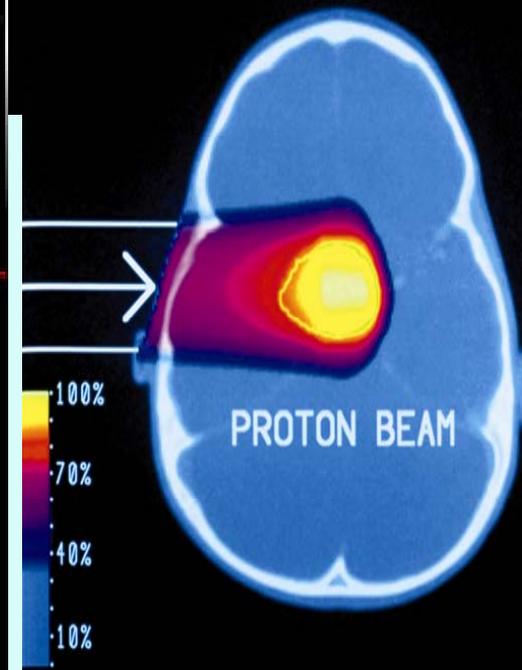
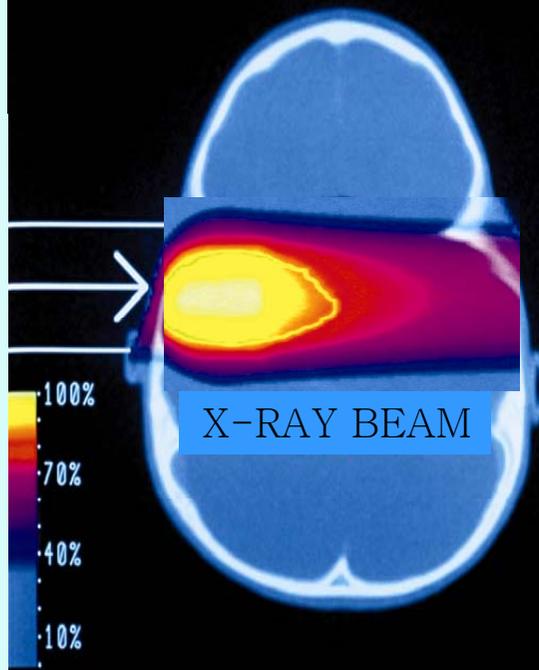
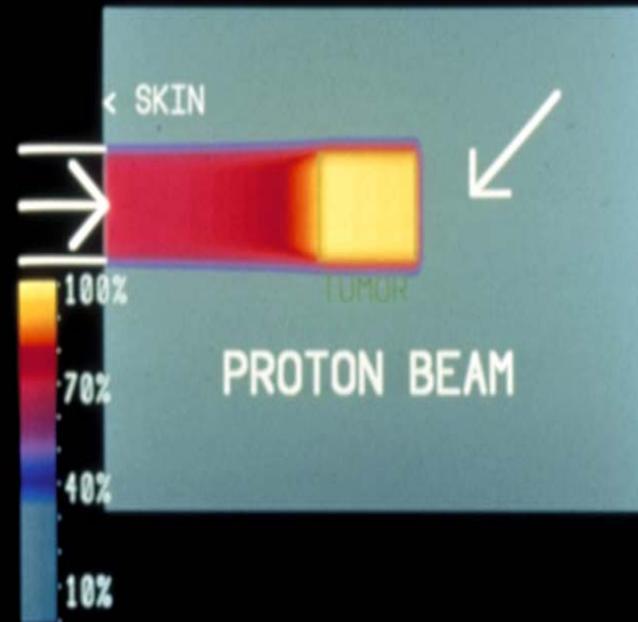
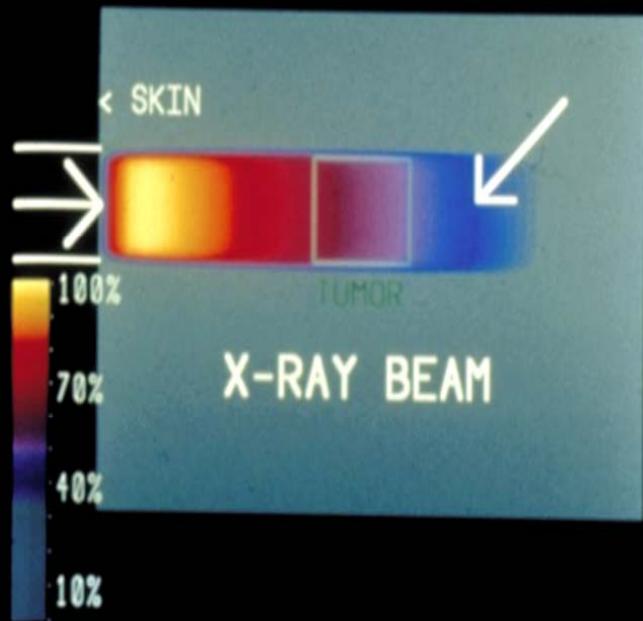
质子和碳离子的Bragg峰展宽比较

- 由于碳离子的Bragg峰太窄所以必需使用专用的脊滤波器进行展宽，再配合不同的束流能量，以形成适合治疗的SOBP；质子束通常只需要采用其中的一种方法。

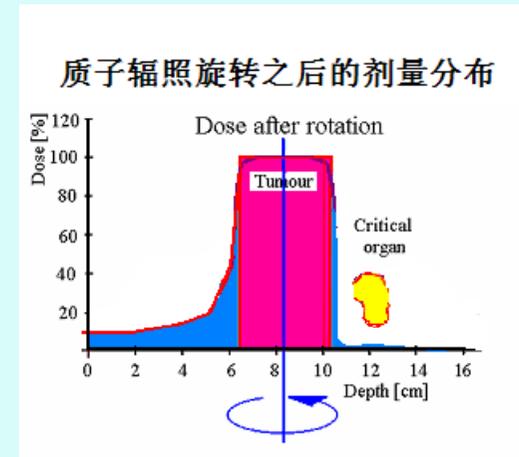
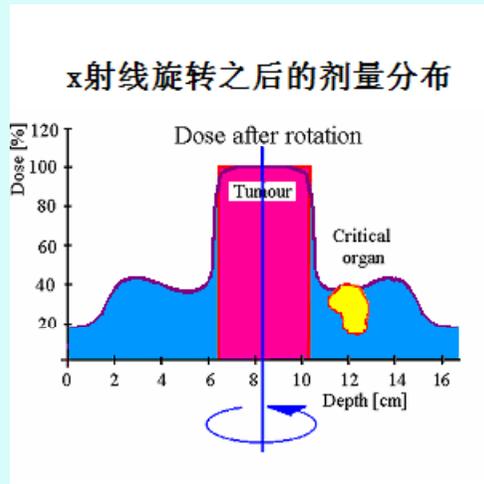
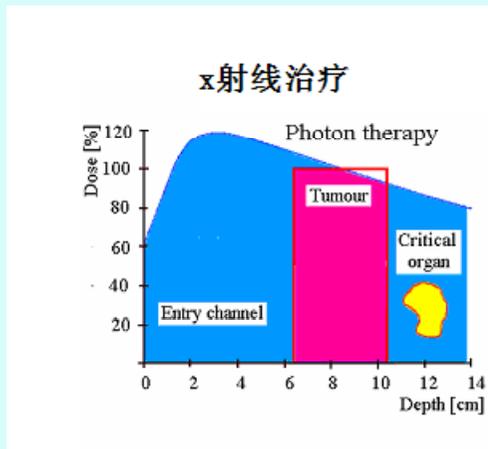


单照射野时剂量的分布比较



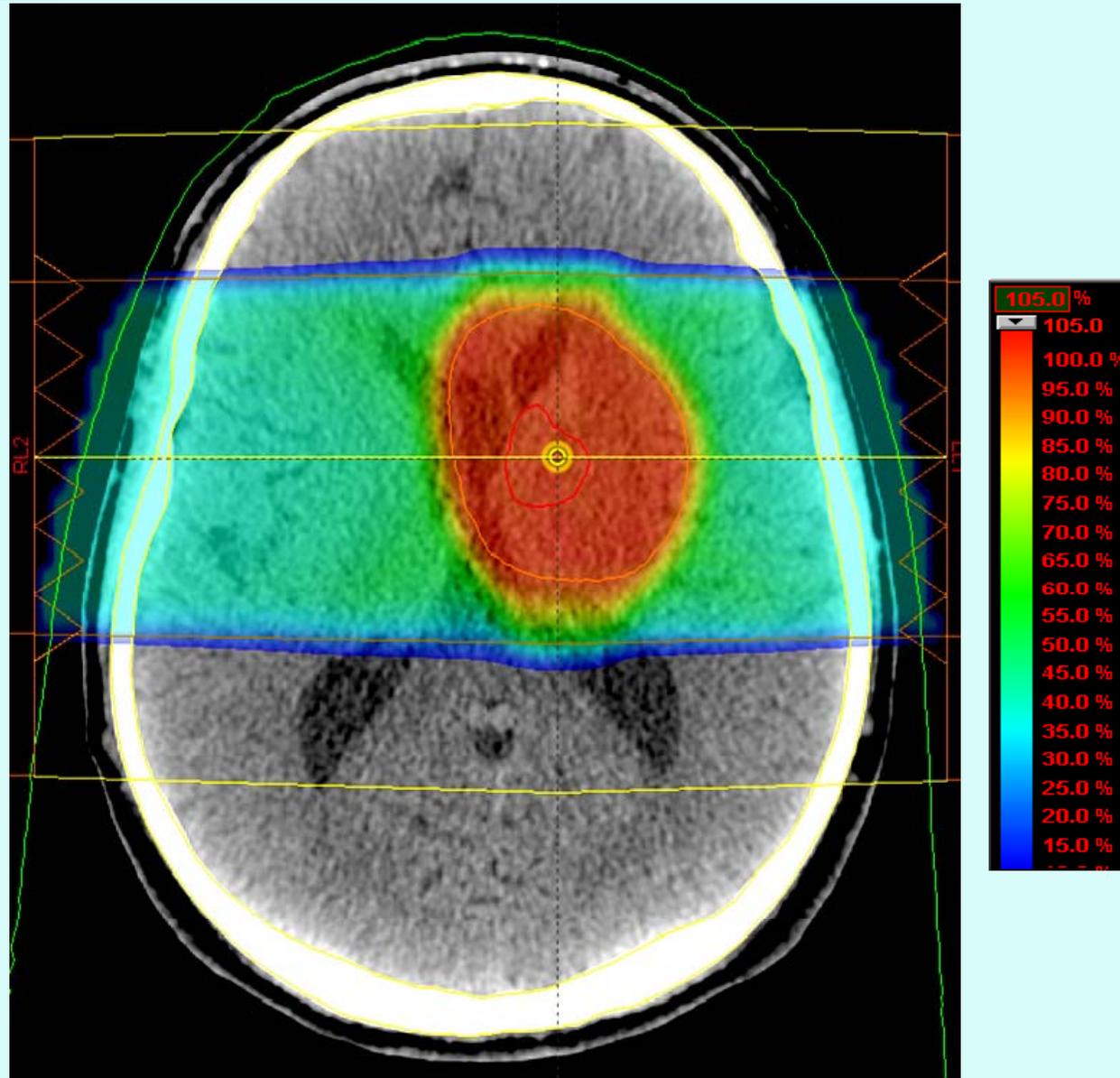


以肿瘤为轴进行旋转辐照的效应

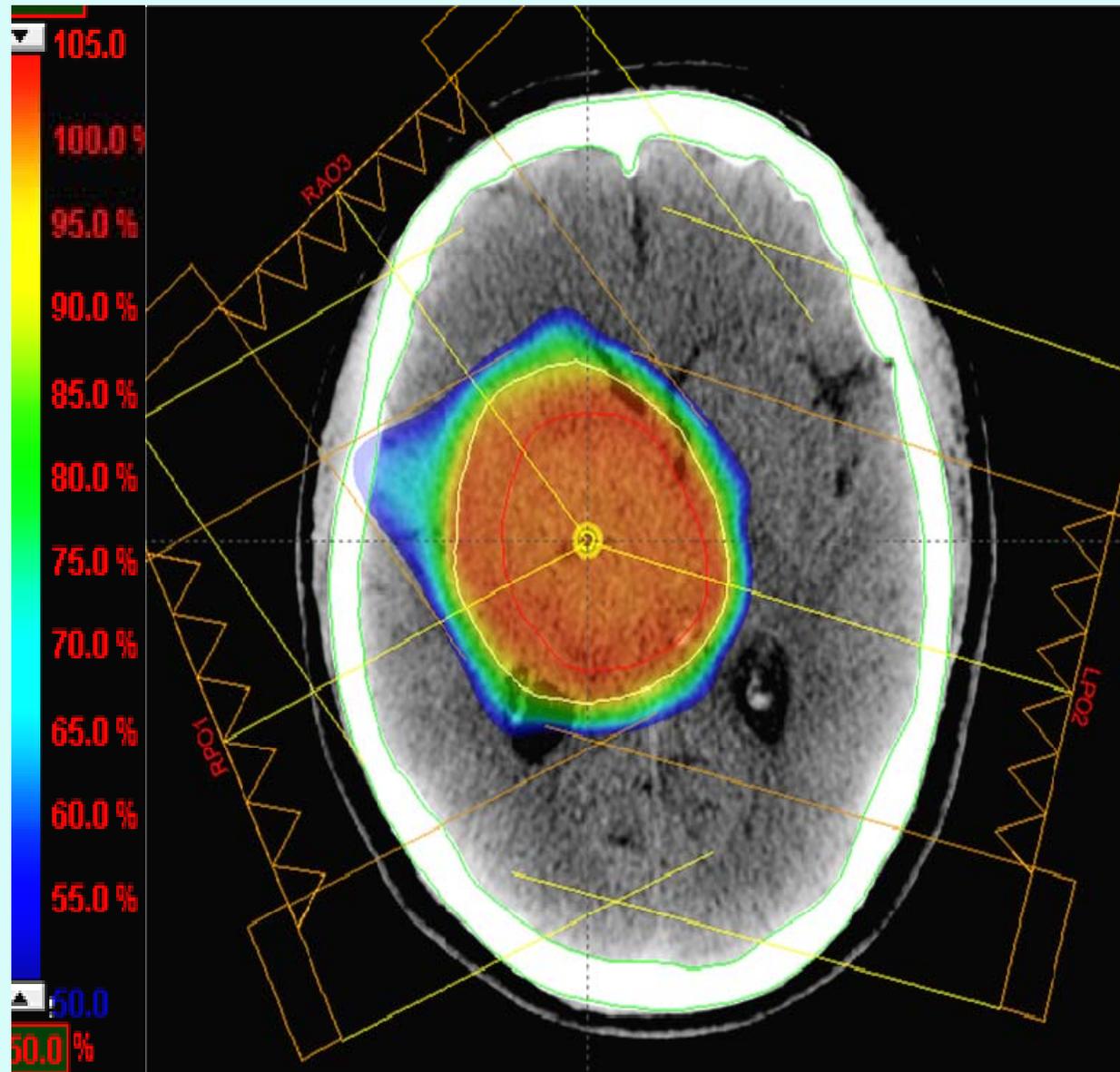


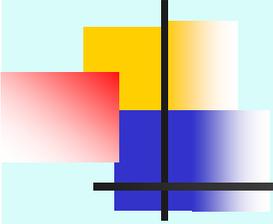
多通道的旋转辐照（通常称为多照射野）将极大的改进射线在人体内的剂量分布，对于质子的情况将变得更好。这也就是为什么离子治疗也需要**旋转机架**的原因。

常用的质子照射技术 (对穿野照射)



常用的质子照射技术（多野等中心照射）



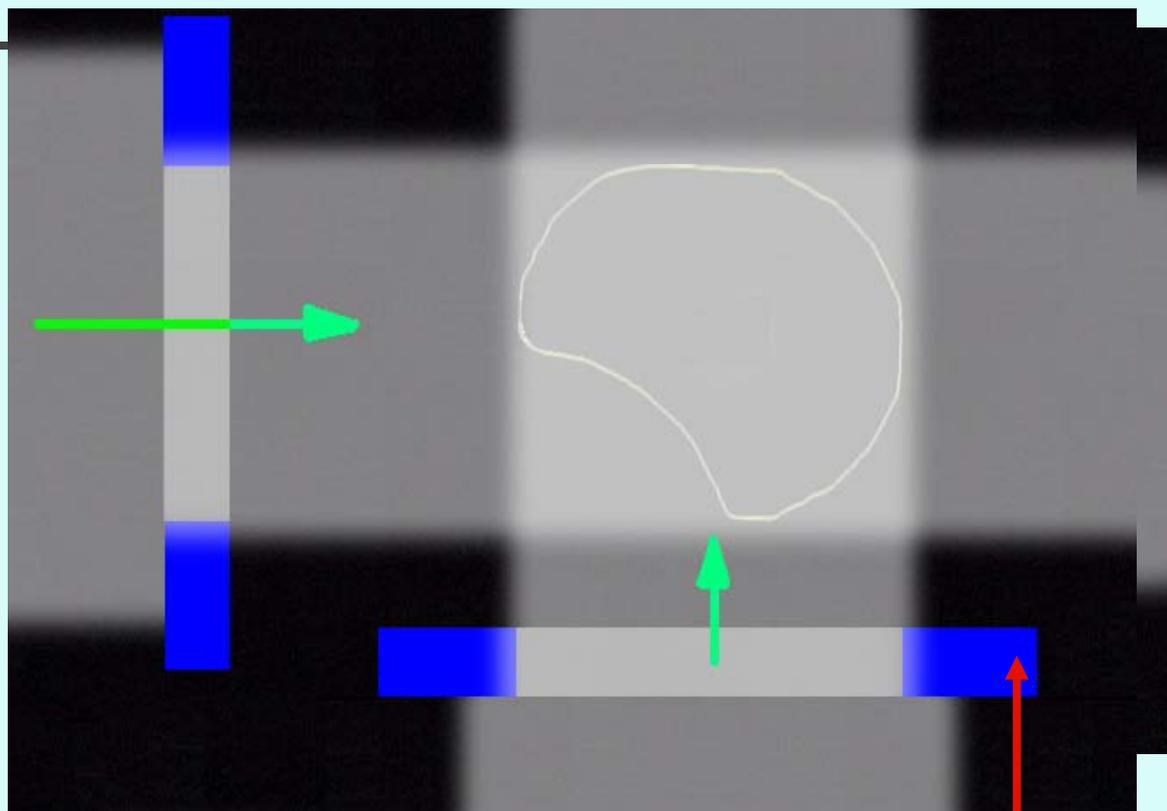


离子与X射线的主要差别

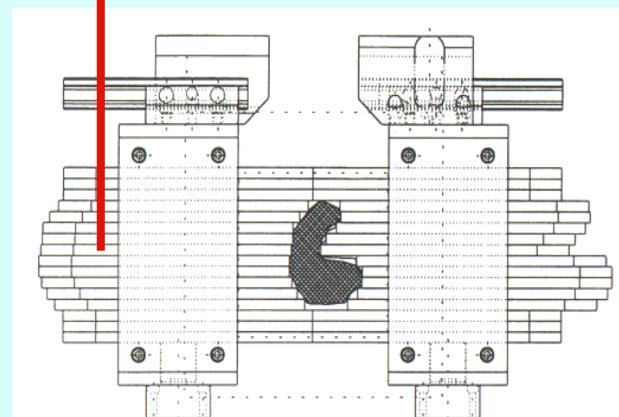
几何特性:

2、适形治疗

X射线和离子的适形治疗



- ❖ Collimator for transverse shape.
- ❖ Use of several entry ports.

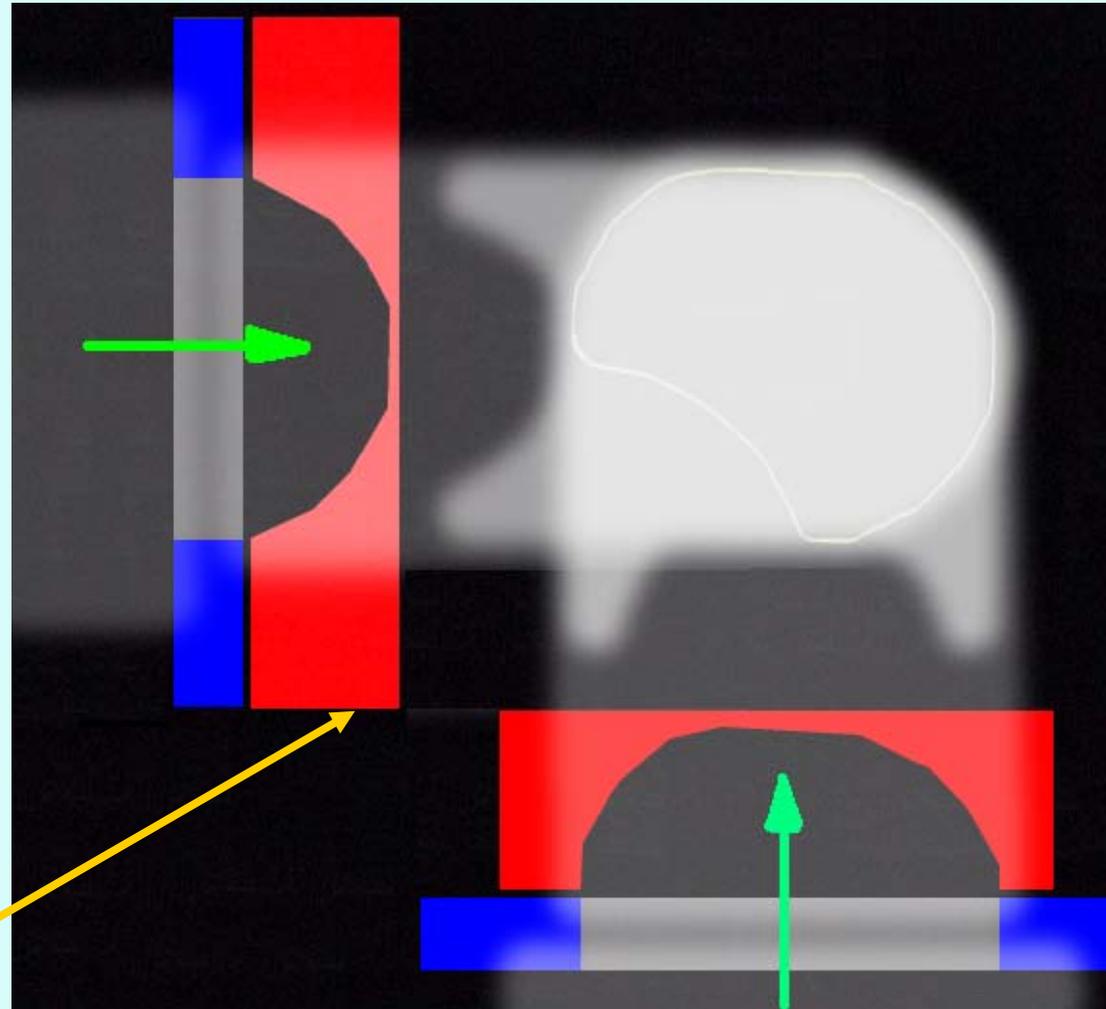


Proton passive beam spreading delivery (full volume)

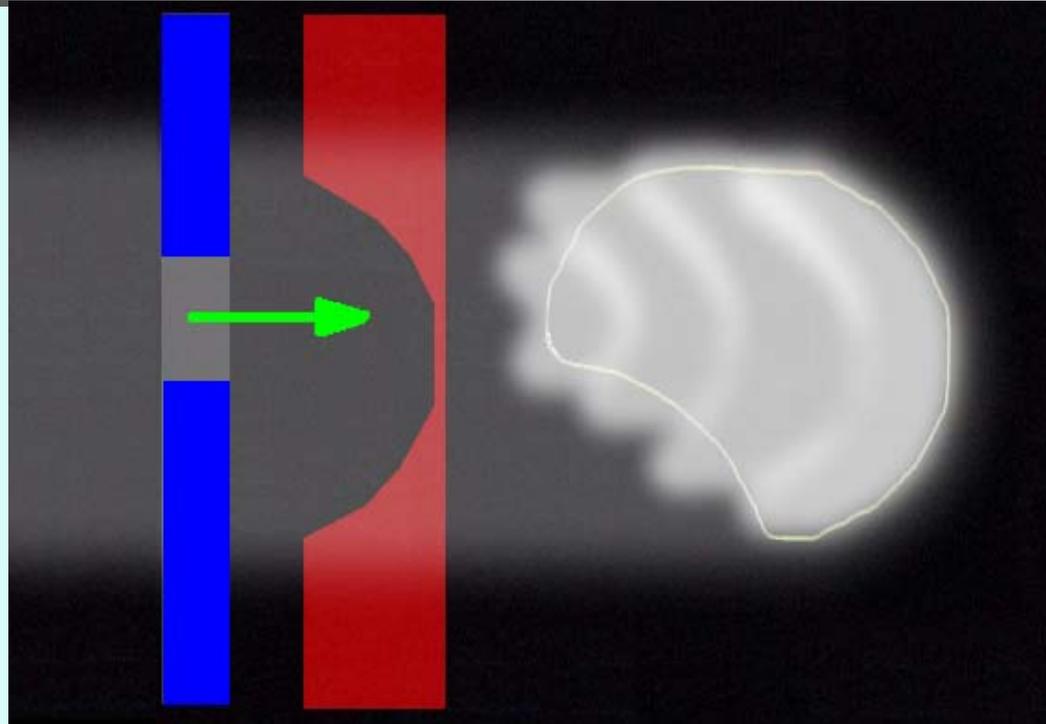
- ❖ Bragg peak to tailor distal edge.
- ❖ Collimator for transverse shape.
- ❖ Use of 2 or 3 entry ports.

Bolus:

Low Z material (plexiglass) for energy loss not scattering. Has to be machined for each case.



Proton passive beam spreading



- ❖ Bragg peak to tailor distal edge.
- ❖ Collimator adapted to transverse shape of each slice.
- ❖ 1, or perhaps 2 entry ports.

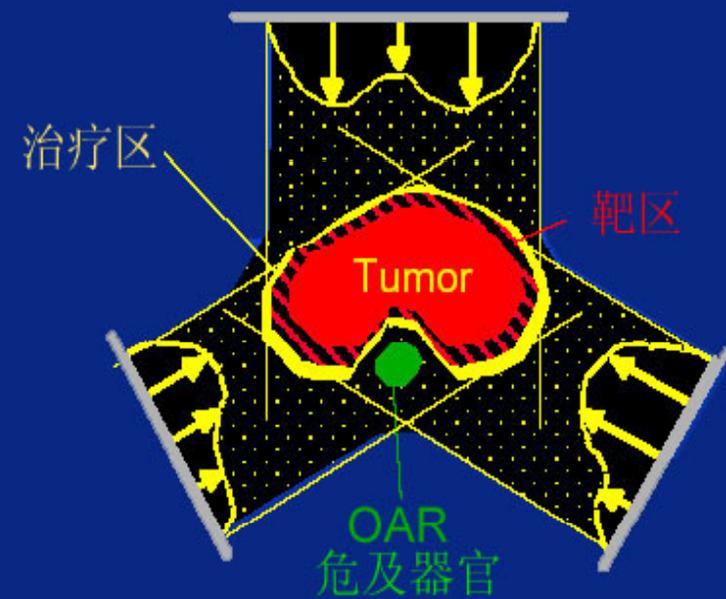
调强治疗 (IMRT) 的原理

“经典”适形



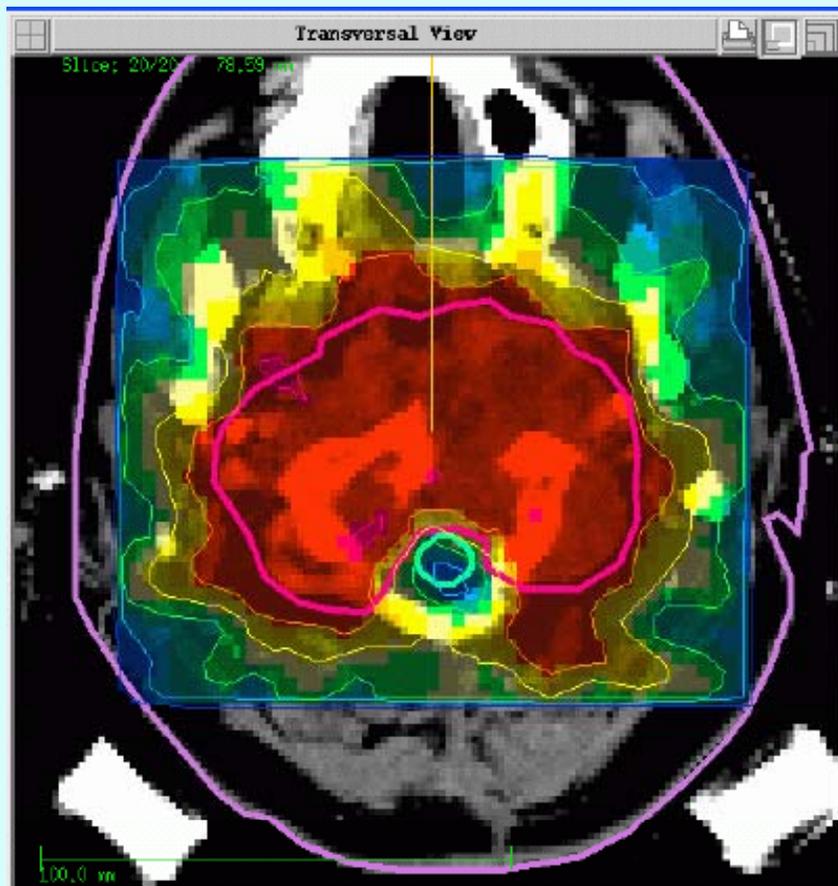
准直器

调强适形

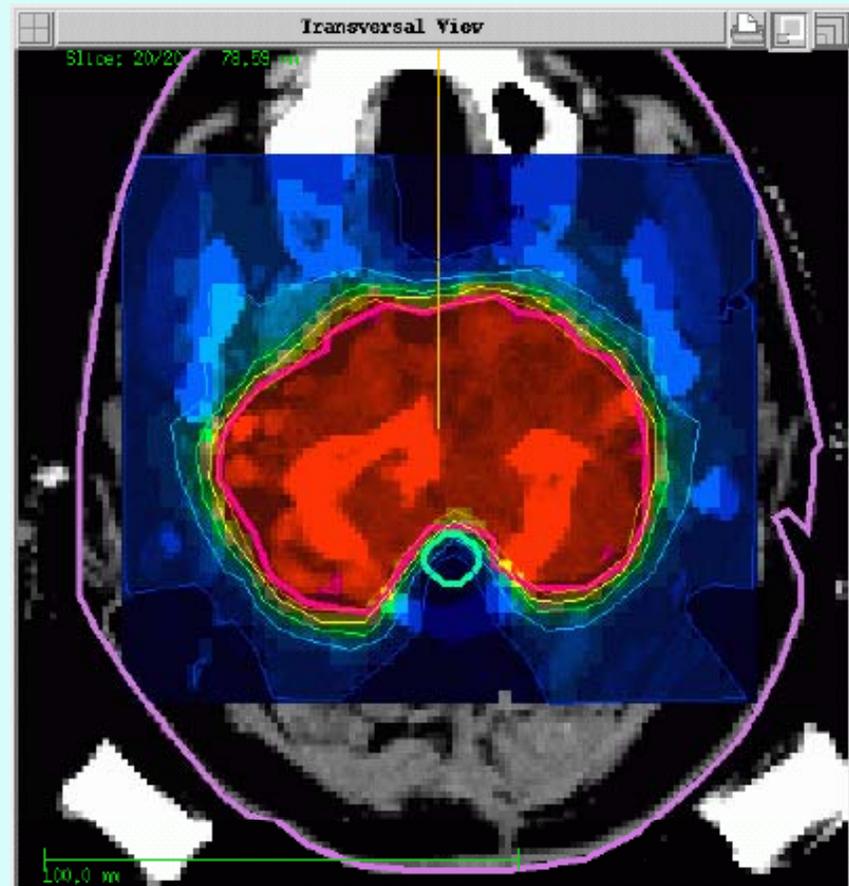


质子IMRT(IMPT)

Photon IMRT

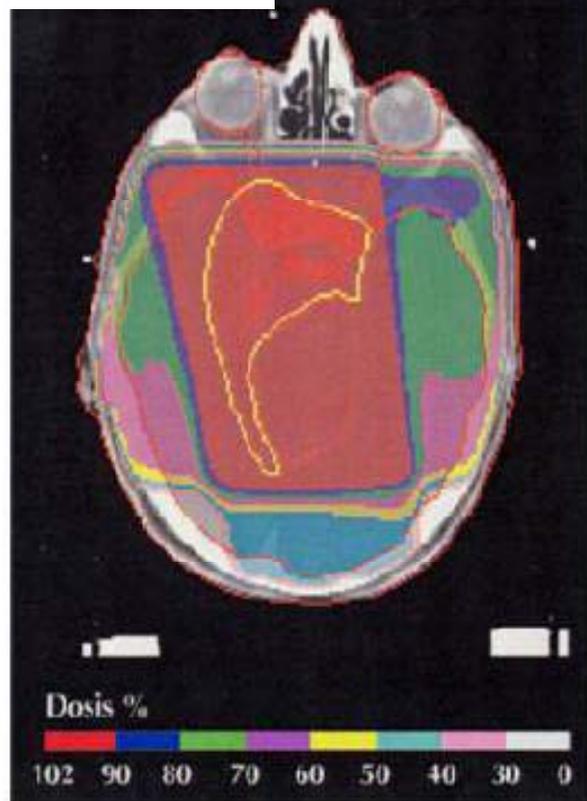


Proton IMRT



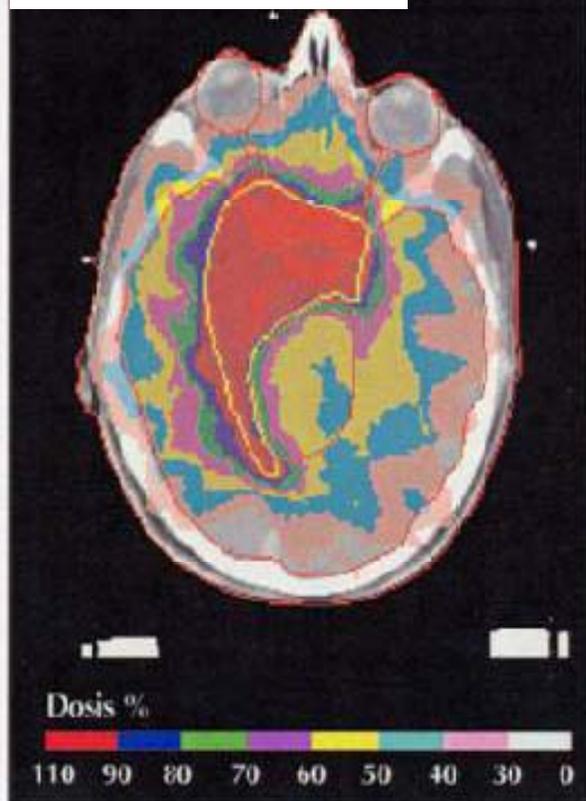
X-射线与质子束剂量分布比较

Photon



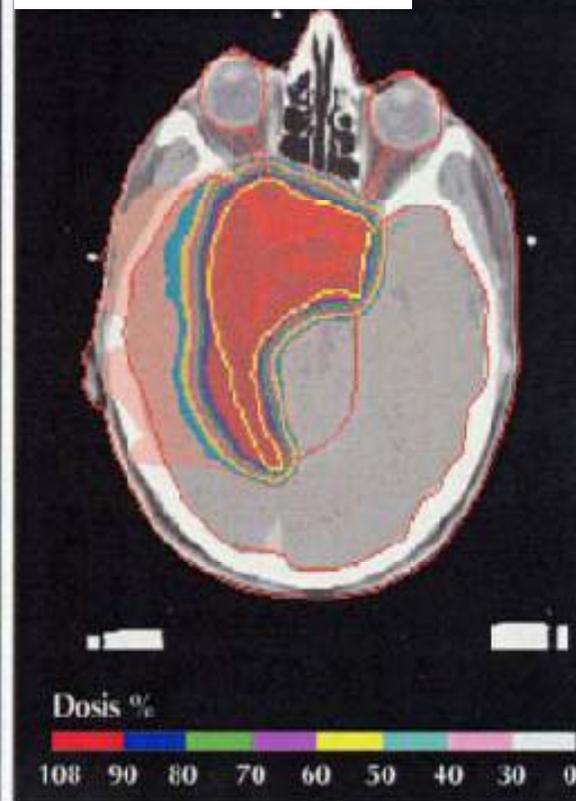
常规放疗

IMRT Photon

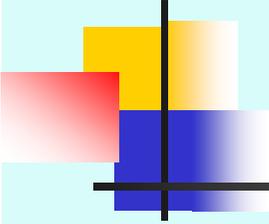


调强放疗(IMRT)

Proton



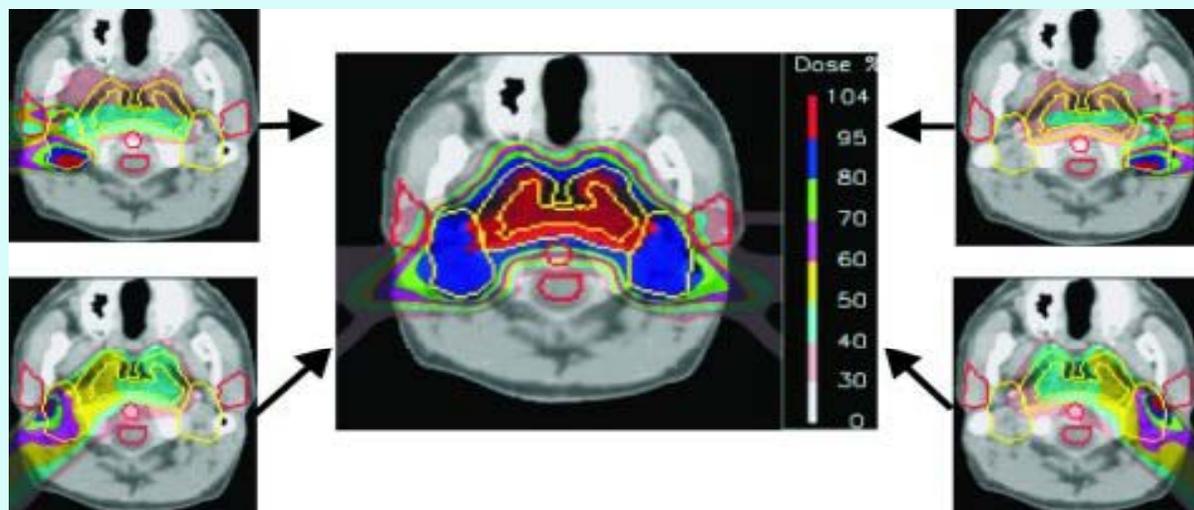
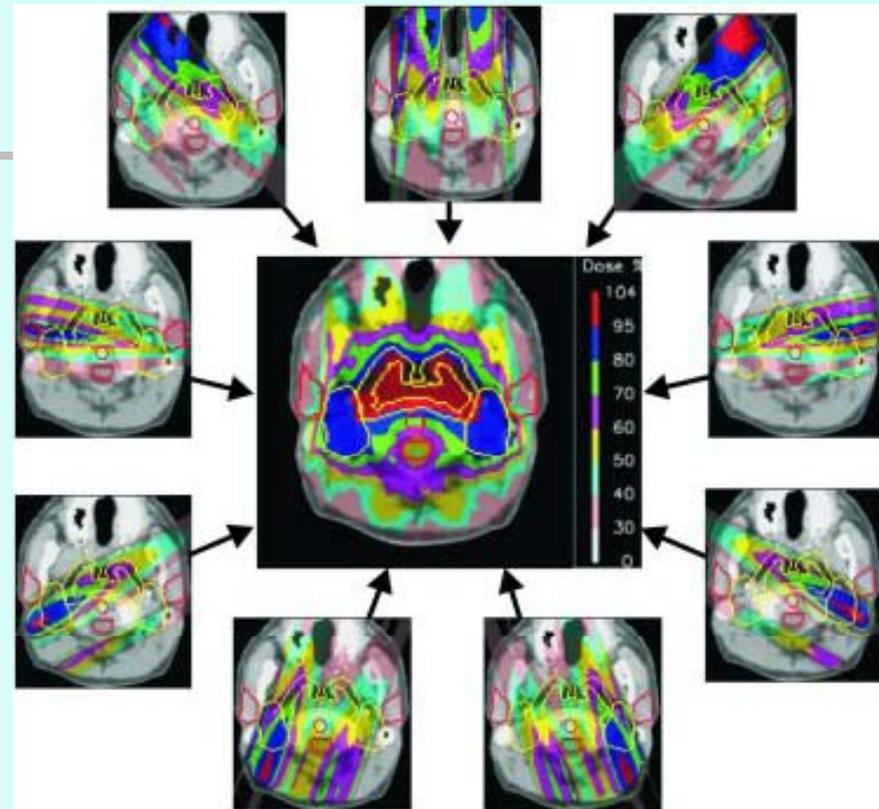
质子治疗(散射技术)



质子与X射线治疗的剂量分布

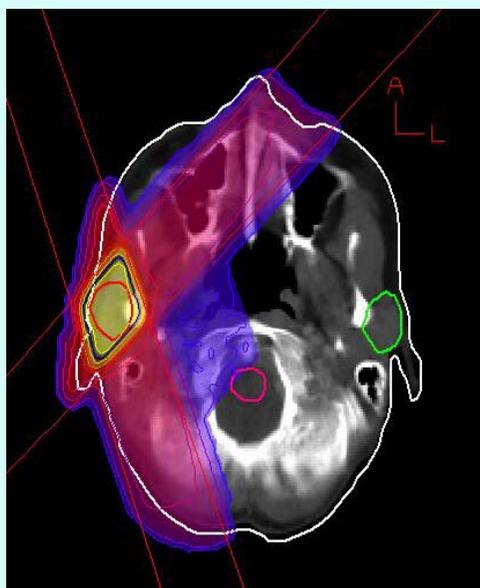
- X射线治疗在采用适形和调强方法后, 其肿瘤区剂量分布度已能与目前临床使用的质子治疗的剂量分布度相接近, 从而国际上有些放疗专家对质子治疗前途提出疑问。
- **E. Pedroni**在瑞士PSI用质子点扫描法对鼻咽癌用四个视野的质子调强治疗来证买质子调强的剂量分布还是明显优于用九个视野的X调强治疗的剂量分布, 从而结束此争论。

- E. Pedroni在瑞士PSI用点扫描法对鼻咽癌用四个视野的质子调强治疗，证实质子调强的剂量分布还是优于用九个视野的x调强治疗的剂量分布。在“Europhysics News 2000”发表了“Will we need proton therapy in the future”文章，肯定同样调强治疗，质子治疗还存在其优越性。

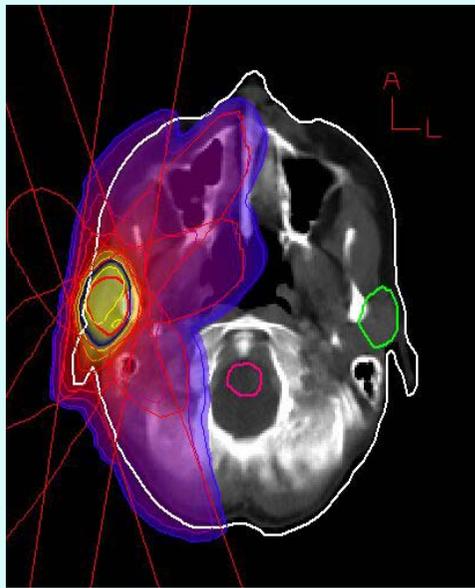


质子与X射线多照射野治疗的另一个例子

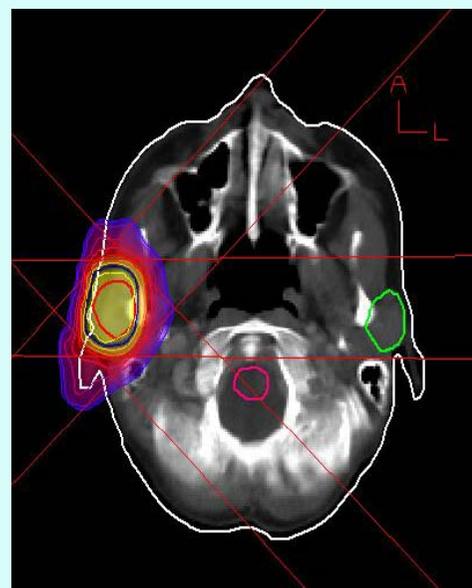
腮腺癌



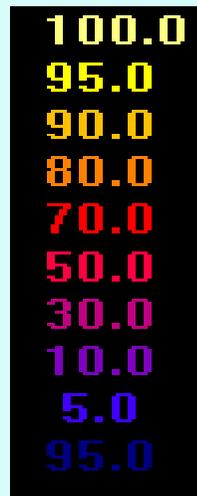
X射线2向照射

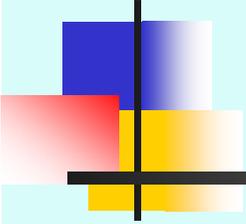


X射线5向照射



质子3向照射

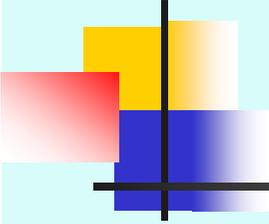




质子与碳离子治疗的比较：

生物特性

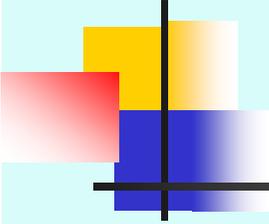
（质子与X射线具有类似的生物特性）



照射剂量

- 通常人体辐照时的剂量单位叫戈瑞(Gy)*，1Gy相当每公斤物质在辐照时吸收1焦耳的能量。一般致死细胞需200~300Gy。

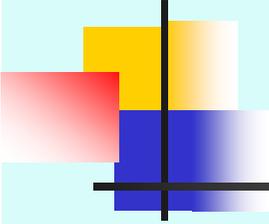
* 戈瑞与雷姆：戈瑞是指辐照时组织吸收的能量，即使戈瑞相同，不同射线对组织的生物效应是不同的。而雷姆是剂量当量，已经计入了不同射线的生物效应，所以正确地说，剂量当量=吸收剂量×射线的相对生物效应因子。对于X射线和质子来说，相对生物效应因子为1，此时1Gy = 1Sv = 100rem。



生物效应相关量：LET、RBE和OER

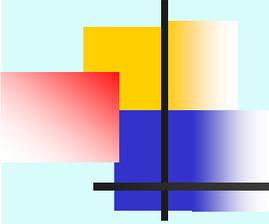
1. 生物效应不光依赖于辐照的总剂量，而且依赖于射线在体内的电离密度，密度越大对细胞的损害越大(直接相互作用)。描写这一效应的参量叫线性能量传递(LET)系数。它是射线在人体组织中电离时单位长度能量的沉积量(通常用 $\text{keV}/\mu\text{m}$ 表示)，LET与射线的种类及能量有关。200keV的X射线的LET为 $3\text{keV}/\mu\text{m}$ ，而20MeV的中子其LET可达 $200\text{keV}/\mu\text{m}$ 以上。至于质子的LET的值与其能量的关系极大，能量为130 MeV时LET为 $0.6\text{keV}/\mu\text{m}$ ，而当能量为1 MeV时LET为 $15\text{keV}/\mu\text{m}$ ，能量为0.5MeV时LET为 $21\text{keV}/\mu\text{m}$ 。总的说来X(γ)射线及质子属于低LET射线，而中子则属于高LET射线。值得注意的是，LET高对癌细胞杀伤力大，但同时对正常细胞的伤害也大，所以也不能光强调高LET，还要综合考虑。

。



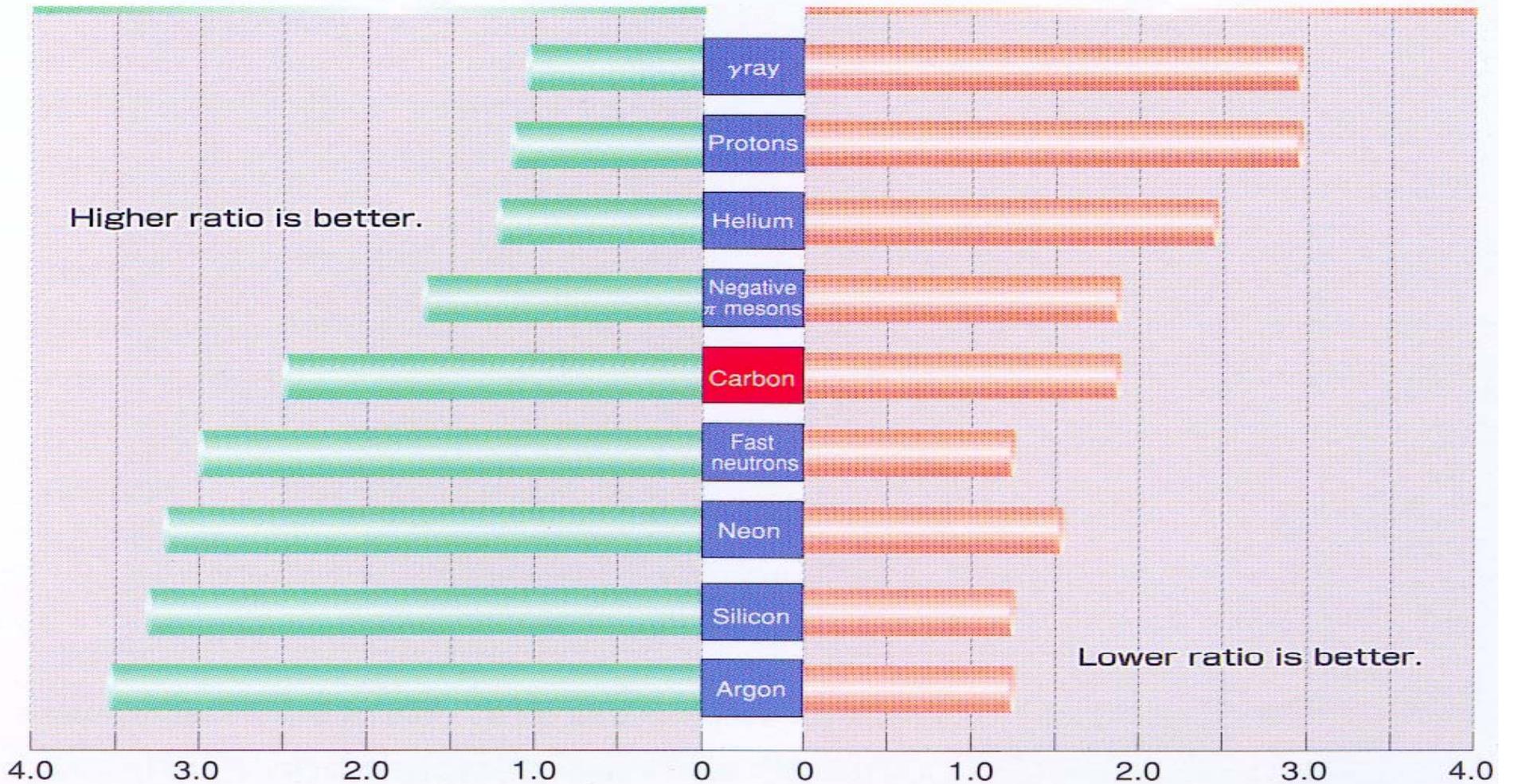
LET、RBE和OER

2. 相对生物有效性(Relative Biological Effectiveness - RBE)来定量描述离子的生物效应,它表示当达到一个相同的最终生物效果情况下,用200-250KeV标准X射线治疗时所需用的剂量值 D_x 和用该离子所需用的治疗剂量值 D_h 之比值 ($RBE = D_x/D_h$)。此值越大表示生物效应越好。例如,某射线的辐照剂量与Co-60相同而其杀伤能力又是200-250KeV X射线的3倍那麽该射线的RBE就是3。一般说来,高LET的射线,其OER就低, RBE就大。电子和 γ 射线的RBE为1, 质子的为0.8-1.1, 快中子的为1.5-3.0, n 介子的为1.4-2.4, 重离子为1.4-2.6



LET、RBE和OER

3. 射线的**间接**相互作用效应是辐照后使水分子(H_2O)电离而产生自由基(HO 和 H)。自由基在细胞水溶液中扩散，与溶液中关键分子起化学反应，**DNA**也因此受到破坏，从而导致细胞的损伤甚至死亡。在这里面氧起着很重要的作用，因为氧是辐射敏感剂，它的存在能够增强辐射的破坏效应，这种效应叫氧增比(**OER**，它是指缺氧细胞和含氧细胞产生同等生物效应所需吸收的剂量之比)。由于癌细胞生长速度过快，超过血管的供氧能力，在癌块中心区大多为缺氧细胞，所以癌细胞的抗辐射能力要强于正常细胞。氧增比小就表示该射线相对其它射线对癌细胞的杀伤力较强。实验证明，电子和X射线的**OER**为**2.4-3**，快中子、质子和 π 介子的**OER**为**1.6**，重离子则为**1.1**。用X射线杀伤缺氧细胞就需要用**3**倍于杀伤充氧细胞的剂量，而用中子等射线则只需用**1.5-2**倍的剂量即可。



Relative Biological Effectiveness (RBE):

This indicates the effectiveness of radiation on living organisms. When a radiation therapy is performed, a higher RBE is considered to be more effective against cancer.

Oxygen Enhancement Ratio (OER):

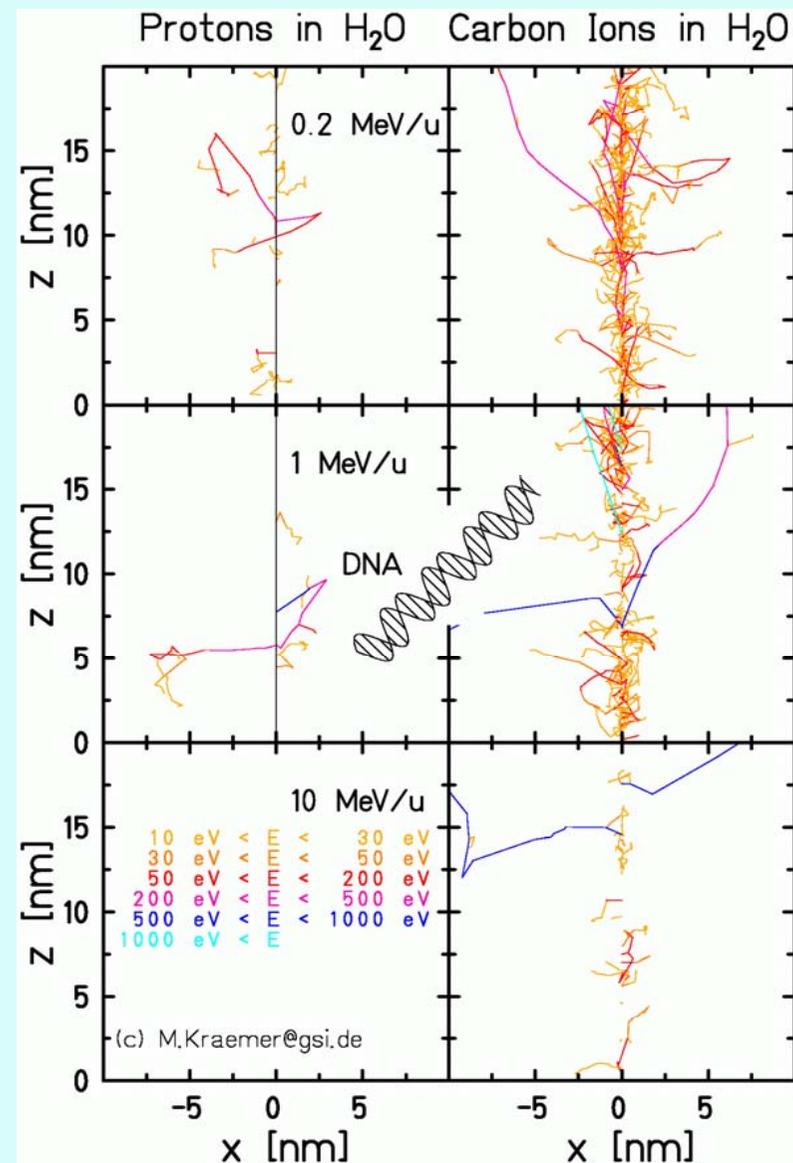
This indicates the degree of cancer cells' sensitivity to radiation. A lower OER can be expected to be effective against radio-resistant cancer cells with low oxygen concentration.

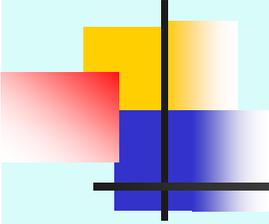
质子及碳离子被选为常用的治疗粒子

Fig. 1 Relative biological effectiveness and oxygen enhancement ratio of various types of radiation

离子束发生电离现象的程度（直接作用）

- 离子速度越低，电离现象越强烈，能量释放越多，行程末端的**Bragg**区电离现象最强烈。电离电子具有切断**DNA**链并将癌细胞杀死的功能。
- **X**射线、电子和质子治疗时，仅具有切断**DNA**单链功能(**Single Strand Breaks**)，由于**DNA**本身有很强的修复能力，需要在其复原之前，再切断其另一根链，从而将癌细胞杀死。这种间接杀死癌细胞的功能，也是难于有效治疗抗阻型和乏氧型癌细胞的主要原因。
- 带+6个电荷的碳离子束比带+1个电荷的质子束电离现象强烈得多。电离电子的平均自由行程可以达到**10nm**到**20nm**，此距离刚好与分子**DNA**二个基因链间的距离相同，因此具有直接切断**DNA**双链，直接杀死癌细胞的双链 (**Double Strand Breaks**)功能，因此能有效杀死抗阻型和乏氧型肿瘤细胞。



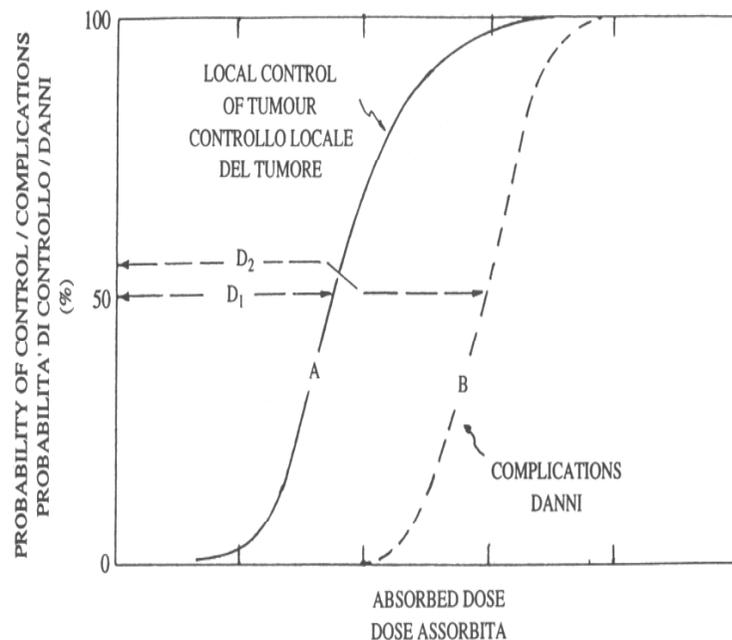


质子与碳离子治疗的机理：

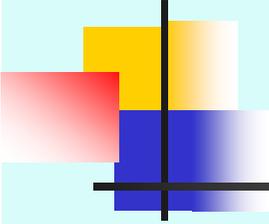
- 碳离子作为高LET的轻粒子，一般称之为“外科手术粒子”。他们的治疗作用是通过电离所形成的高密度二次电子的电离（**直接作用**）作用，可以使得DNA的双链同时断裂，并且很难再修复。很少细胞（包括正常细胞）可以逃过这种损伤。

质子与碳离子治疗的机理：

- 质子和光子作为低LET的粒子，一般称之为“**治疗粒子**”。它们的治疗作用是通过所形成的活性HO基对DNA的化学毒化作用（**间接作用**），活性HO基的这种化学毒化作用也发生在周围的正常组织上，但目前人们的**正常组织已经形成了修复这种损伤的功能**，**肿瘤细胞尚没有这种功能**。

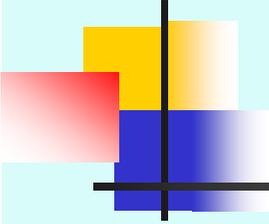


肿瘤控制率、并发症
与剂量的关系



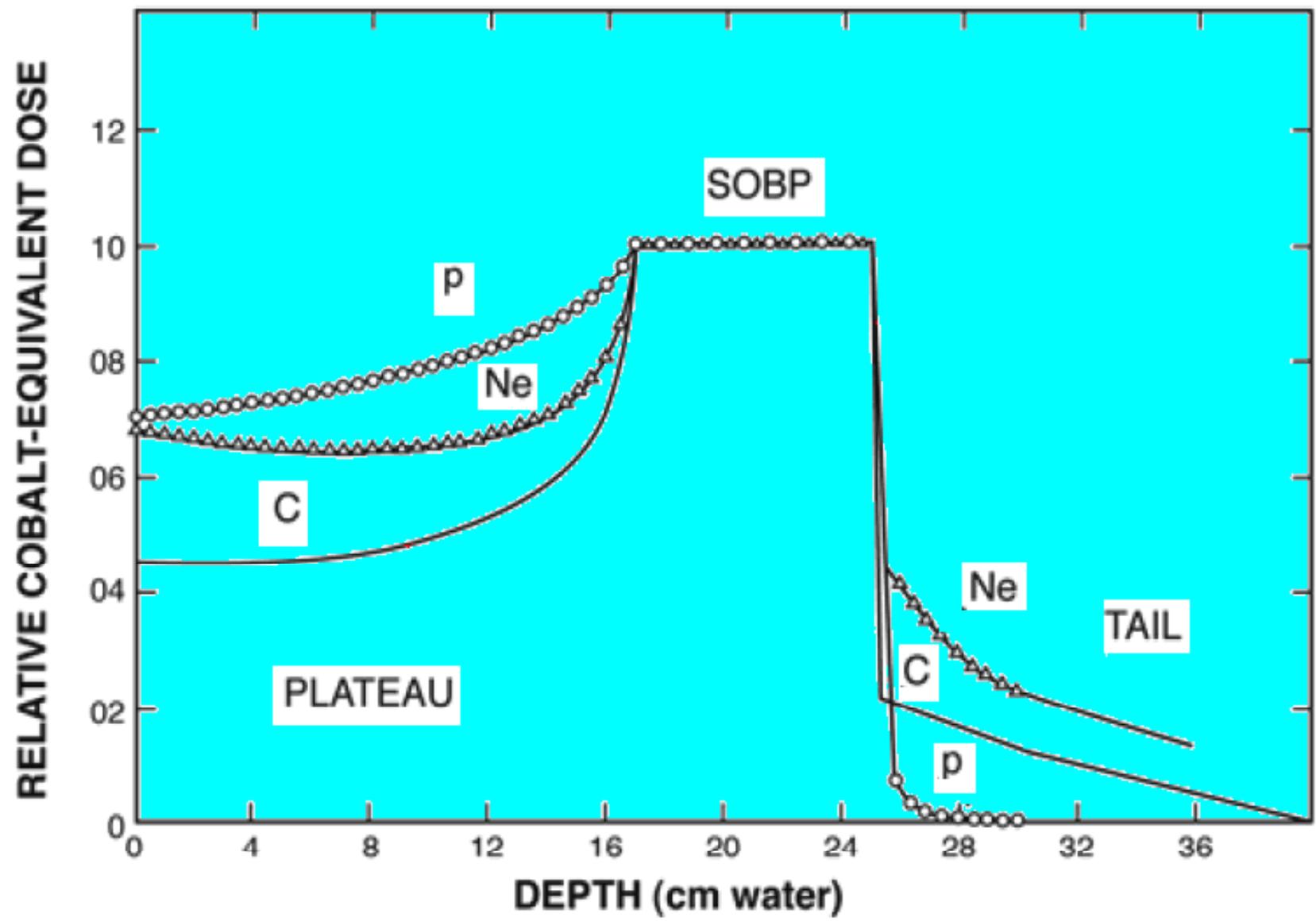
碳离子治疗的优势

- 具有良好的生物特性，**RBE**大，具有直接杀死肿瘤细胞**DNA**双键的(**DSB or Double-strand Break**)功能，从而对抗阻型肿瘤进行有效治疗。
- 质子的生物效应和**X**射线和电子的生物效应基本相同，只具有断开癌细胞**DNA**单链的功能(**SSB or Single-strand Break**)，只能靠**OH**基的毒化作用，不能有效治疗抗阻型和乏氧型的肿瘤。
- 碳离子治疗具有比质子治疗更为优良的物理特性，**LET**大、散射小、**Bragg**峰宽度狭、后沿陡、皮肤处剂量小、**C**离子分裂产生的**C¹¹** 能用**PET**来直接诊断后沿的剂量轨迹。



碳离子治疗的劣势

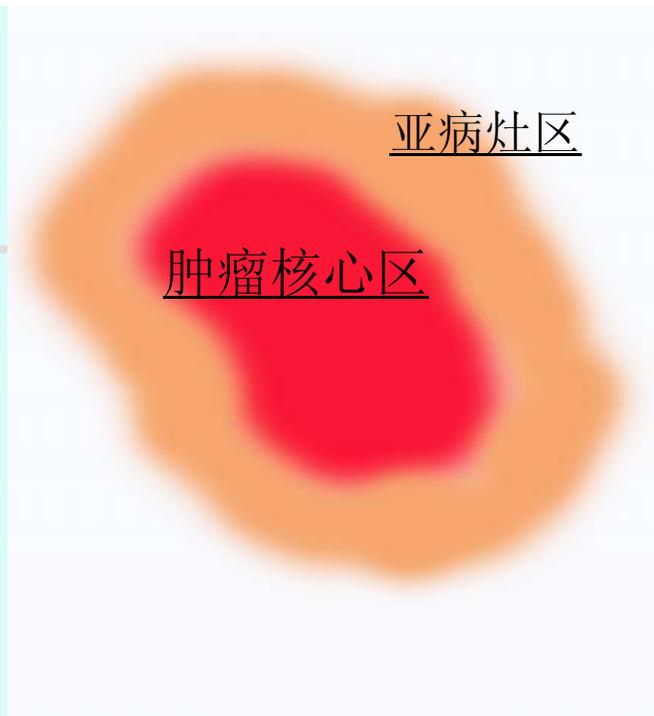
- 重离子在经过散射体以及人体时产生的散裂产物，将对肿瘤的后沿形成剂量分布的拖尾，这个拖尾大约是SOBP平台的10%—20%，它将对治疗产生不良的影响，尤其是对后沿横向散射的影响，如何在治疗计划（TPS）中进行估算目前还不清楚。重离子治疗时，对正常细胞的所产生的后期效应 (**Late Effect**) 至今尚没有统一的正确结论。
- 重离子治疗人数、治疗广度和深度都还不够，缺乏充分的临床试验数据。

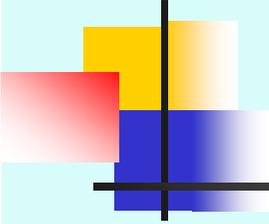


浸润组织的损伤

肿瘤区 浸润组织

- 通常被治疗的肿瘤病灶划分为肿瘤区和临床靶区；临床靶区包括肿瘤区和潜在的肿瘤浸润组织或亚临床灶区，实现精确治疗就是要将离子束精确地注入到临床靶区。对于质子而言，对潜在的肿瘤浸润组织区域的正常组织损伤较小，正常细胞可以修复；对于碳离子而言，由于双链会同时断裂，对在这个区域的正常组织来说，损伤较大，且不可修复；若考虑到定位误差及器官移动等问题，碳离子造成对正常组织的损伤的可能性比质子要大。

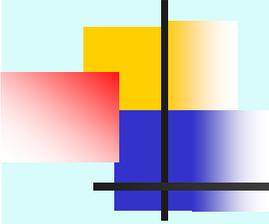




PSI 在2006年分析的结论

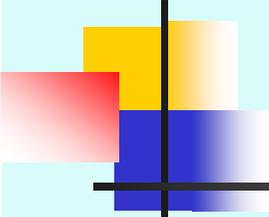
碳重离子尚存在如下缺点：

- 碳重离子**RBE** 值随穿透深度变化很大, 绝对值也大, 目前还研究不够深, 可能的 风险大;
- 适应病例少; 临床病例实际经验少;
- 微观剂量均匀度差, 有冷点带来后效应, 不适用儿科和青年;
- 对于重离子加速器系统和相应的设备, 由于它较高的束流能量即高的束流磁刚度, 人们必然要付出更高的造价和运行经费。



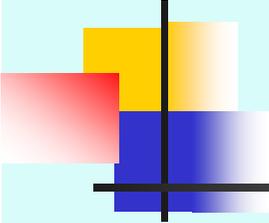
日本HIBMC及世界各地的临床经验

- 医学：在杀死癌细胞方面，碳离子的效果比质子好；碳离子治疗方式更适合于抗辐射型肿瘤。
 - 在头颈部、肺、肝脏及前列腺等器官的肿瘤控制方面，质子和碳离子并没有显著区别。
 - 质子放射治疗更适合于儿童肿瘤患者。
 - 缺乏完全随意的临床试验来直接比较两种治疗方式，所以现在无法给出确切的结论。



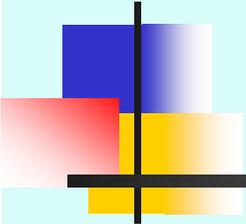
质子和碳粒子射线治疗相互补充

- 质子治疗仍然是当前先进的放射治疗方法之一。由于被治疗的肿瘤也存在具体情况的不同：癌瘤类别、几何大小和复杂度 (抗辐射型, 成长慢型, 成长周期等)、与敏感器官的近度等。从医学和经济综合观点来看, 质子和碳粒子各有特定的最佳治疗范围。两者不能相互取代, 而是相互补充。任何一种都不是能包打天下的唯一治疗方法。
- 技术: 在技术上, 碳离子治疗装置比质子装置复杂。
- 经济: 碳离子治疗装置的建造和运行费用比质子装置贵两倍。
- 全球治疗经验: 约**50000**名患者接受过质子放射治疗, 而只有大约**4500**名患者接受过重离子治疗。

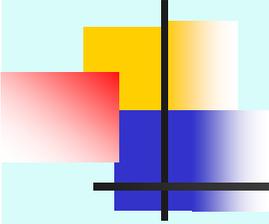


不同的肿瘤类型适用放射治疗方法的比较

肿瘤的类型	治疗方式
表面肿瘤	直线性加速器, 光子或者电子
深度肿瘤 (I) 固定的, 需要高精度的治疗且有辐射阻抗的	碳离子, 主动点扫描肿瘤的核心, 同时使用光子或者质子对边界区域进行扫描
深度肿瘤(II) 可移动的(如: 前列腺癌、肺), 但无抗辐射的	质子, 被动式扫描加吸呼同步 <ul style="list-style-type: none">• 尽管边界有些不确定, 但是质子属于“治疗”性的射线, 不会造成正常组织致命性的损伤。• 运动的肿瘤在主动点扫描的过程中会造成热点和冷点的问题。
深度肿瘤(III) 可移动的且具有抗辐射性的	这种类别的肿瘤意味着需要对碳离子进行展宽进行核心区域的治疗, 同时需要质子或者光子对外围边界区域进行治疗

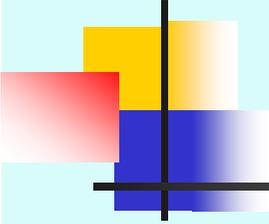


三、强子治疗的国际现状



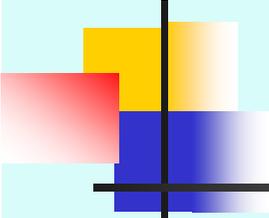
国际现状

- 国际上离子放疗装备目前已经形成产业，世界上已经正式运行的质子和碳离子治疗专用设备共有**30**台，正在建造中或计划建造的离子治疗装置共有**14**台。其中美国**9**台、日本**8**台、德国**6**台、法国**4**台、俄罗斯**3**台、意大利**3**台、瑞士**3**台、南非**2**台、中国**1**台、英国**1**台、瑞典**1**台、加拿大**1**台、奥地利**1**台、韩国**1**台。
- 目前国际上正在运行的、在建的及拟建的一些主要治疗装置中，大部分为质子治疗装置，只有**5**台为碳离子与质子兼用，可见质子治疗为当前国际上放射治疗最现实和最先进的主流装备。
- 上述装置中，加速器类型均为回旋加速器或慢循环同步加速器。



粒子治疗病例数

质子治疗累计病例数为**49158**，重离子治疗累计病例数为**3314**（其中日本HIMAC完成2867）。但PTCOG于2004年7月发布的统计表中，有美国LBNL实验室在1957-1992年间用 He^{2+} 治疗的2054个病例。 He^{2+} 的相对生物效应(RBE)与质子相同，如计入此数，则轻离子治疗累计病例数为**51212**。

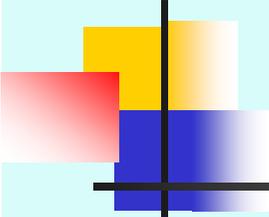


美国

设备地点	起始	加速器	辐照方法	离子	公司
Loma Linda(Calif.)	1990	同步	被动散射 11414例	p	Optivus 唯一赢利
Boston (Massachusetts)	2001	回旋	被动散射	p	IBA
Bloomington(Indiana)	2004	回旋	被动散射	p	Sep. Sec. cyclotron
Houston(Texas)	2006	同步	被动散射 主动扫描	p	Hitachi
Acksonville (Florida)	2006	回旋	被动散射	p	IBA

在美国只有质子设备，所有的GANTRY设备全部是质子和散射，扫描只是在散射的基础上的改进，没有重离子治疗设备。

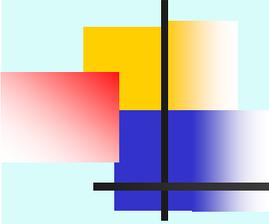
Hitachi 提供的产品是唯一含主动扫描的，Houston在2008.5.19用点扫描治疗了第一个病号。



亚洲（日本 中国 韩国）

设备地点	起始	加速器	辐照方法	离子	公司
Chiba	1994	同步	被动散射 3819例	C	政府补贴
Kashiwa	1998	回旋	被动散射	p	IBA
Tsukuba	2001	同步	被动散射	p	Hitach
Hyogo	2001	同步	被动散射	P/C	三菱
Wakasa	2002	同步	被动散射	p	三菱
Shizuoka	2003	同步	被动散射	p	三菱
Zibo	2004	回旋	被动散射	p	IBA
Seoul		回旋	被动散射	p	IBA

（缺少日本GUNMA大学：C）



欧洲（德国 意大利 奥地利）

已有设备		离子	公司
PSI(瑞士)	2009SC	p	Accel Varian
Munich(德)	2009SC	P	Accel Varian
Essen (德)	2009	p	IBA
Heidelberg (德)	2009?	P+C	GSI
Pavia (意)	2009?	P+C	INFN CERN
Marberg (德)	2010	P+C	Siemens

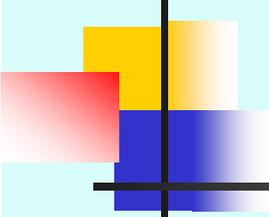
所有欧洲新建的设备均提供点扫描

即将建造设备

质子: Orsay; Trento; Uppsala; P

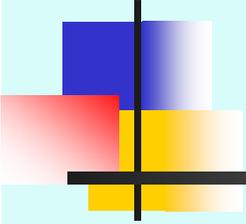
碳离子: Vienna; Lyon; Kiel; C+P

所有质子全有gantry, 只有海德堡有C-gantry。

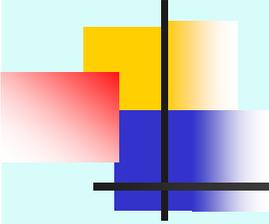


从国际背景上我们可以得出如下结论:

1. 离子治疗是放射治疗下一步的必然方向;
2. 质子治疗为当前国际上放射治疗的主流装备,已形成产业,碳离子治疗装置已开始进入市场:
3. 所有质子治疗都具有旋转机架设备;正在研发更先进的**Gantry**技术(专用的、兼用的、轻型的)
4. 在质子治疗中,绝大多数均采用成熟的双散射模式,先进的点扫描技术在研究所内已不成问题,但在医院中刚开始。
5. 绝大部份单位在开始几年内,都是非赢利的。



四、质子治疗装置的基本结构



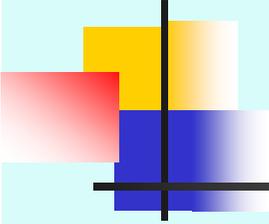
质子治疗装置的基本结构

1、加速器

治疗深度为3.5cm到30cm的肿瘤，需250MeV质子或400MeV/u的重离子，可采用回旋加速器或同步加速器。

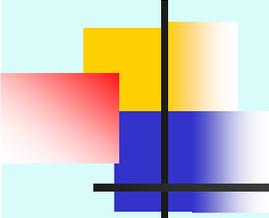
2. 质子能量选择与运输系统

能量选择系统：回旋加速器输出能量为固定值235MeV，在加速器与治疗头之间要有一个能量选择系统，以改变粒子能量，使其能照射不同深度的肿瘤。这个系统由降能器（用不同厚度石墨层）与庞大磁铁组成的能量分析选择系统与测量元件所组成，通过调节降能器的不同厚度，就可以在输出得到从70MeV到235MeV连续可调的不同能量（四到五档）质子流送入到治疗头。



束流运输系统：质子治疗中心一般有**2-4**个转动与固定的治疗头，束流运输系统可将从加速器中引出的质子束送到相应不同位置的治疗头（或旋转机架）入口，它主要二极偏转磁铁、四极聚焦磁铁、微调磁铁、真空管道与各种束流测量探头所组成。

如采用同步加速器，则可在输运线末端即旋转机架入口前，设有**匹配器**使旋转机架在不同角度治疗时其出口处的束流性能不受慢引出时的不对称的束流横向相空间的影响。

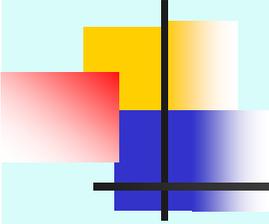


3. 质子束流配送系统（旋转机架及治疗头）

束流配送系统由**旋转机架及治疗头**组成。

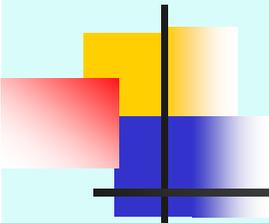
旋转机架：为减少皮肤与肿瘤间的正常细胞伤害，即增加治疗时的焦皮比值，需由旋转机架将粒子束转动约 ± 180 度。

治疗头：把加速器送来的有限束斑的质子束转变为治疗照射野的尺寸，覆盖所有肿瘤横向面积，并通过能量选择器将单一能量的质子束调制成治疗所需要的SOBP，从而照射到整个肿瘤（三维治疗）。有十多种专用功能部件，是由能量调制器、能量调节器、散射体或扫描磁铁、束流位置等束流探测器等所组成。



4.治疗控制系统

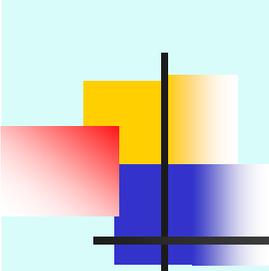
治疗控制系统是一个由通过以太网相连接起来的计算机实时控制网络。其主要功能是将质子治疗系统中各个独立完成某一特定功能的设备相互连接在一起，通过专用应用软件按治疗要求统一协调的规律进行工作，既能提高运行效率，也为了确保安全。治疗控制系统一般由几个分系统组成：加速器产生与输运控制分系统、束流配送分控制系统、治疗室分控制系统、治疗计划分控制系统、剂量测量与刻度测控分系统、治疗数据库等。



5.治疗安全系统

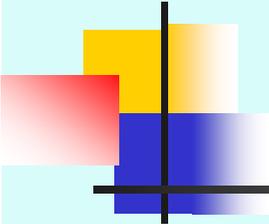
治疗安全系统是一个专用于辐射安全的分系统,由于防止计算机可能带来的软件错误的非安全性,因此该治疗安全系统全部用硬件器件组成。该系统的主要功能是实现辐射安全连锁功能。使完全满足”安全危险分析”中的几百条”安全要求”和”安全决定”,从而确保避免一切可能的辐射事故,确保一切人员(包括患者、操作人员、中心工作人员、在公共场所和中心周边地区的所有居民和行走人员的人身辐射安全)及设备安全。

剂量验证系统 确保治疗剂量参数符合治疗计划的规定要求。



6. 治疗计划系统

是一个质子治疗专用医疗软件，是治疗中心的核心。其作用是病理医生、影像专家和医学物理专家等组成的治疗组，根据患者的诊断信息如CT图像等，用此软件制定对该病人的全部治疗计划，并确定治疗参数和设备运行参数。主要功能有：三维剂量计算、三维彩色立体图像显示、治疗计划、确定专用补偿器与准直器的要求等。该系统输出的加速器、治疗头运行参数等通过网络直接送有关相应分系统，通过严格的确认规定，证明完全正确无误后，再分别自动地运行。

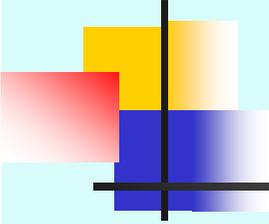


7. 精密定位系统

每一治疗室须配置一套患者精密定位系统，将质子照射的三维空间精确地与患者肿瘤本身的三维空间尽可能完全相符。患者定位系统的定位精度决定了治疗肿瘤的治疗精度。用不同的定位方法可以得到从0.5-2mm之间的不同定位精度。对高精度要求，目前采用数字式重建X光图像与技术的方法，使患者在病床上用二个相互垂直的X射线所获得的立体肿瘤图像调整到与患者在CT上所得图像一致。

8. 专用补偿器与准直器加工制造系统

在质子治疗时，对每一个患者都要根据其肿瘤的部位与大小专门制作该患者专用补偿器与专用准直器，前者使肿瘤后沿的正常细胞不予伤害，后者使患者肿瘤周围的正常细胞不受伤害。这二个专用部件的几何尺寸要由治疗计划系统给出。补偿器一般由有机玻璃或低熔点合金制成，而准直器由黄铜或其他材料制成。通常每一个质子治疗中心都要配置一个加工中心制造专用补偿器和准直器。

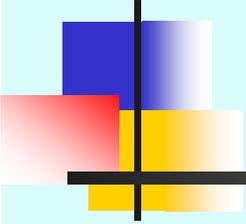


9. 安全保护系统

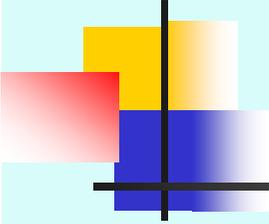
是一个专用於辐射安全的分系统, 在质子治疗中心必须专门设置一个用硬连接的安全连锁保护系统, 以实现辐射安全连锁功能, 并在整个系统中的各个主要设备都要有相应硬件和软件多重冗余保护措施, 从而确保避免一切可能的辐射事故, 确保一切人员 (包括患者, 操作人员, 中心工作人员、来访者和在公共场所和中心周边地区的所有居民的人身辐射安全) 及设备的绝对安全。

人身剂量安全

对每个工作人员与进入中心的人员要进行出入辐射区的严格管理和接受的剂量测试, 保证人们的辐射安全, 为此必须建立严格的人身剂量安全制度。



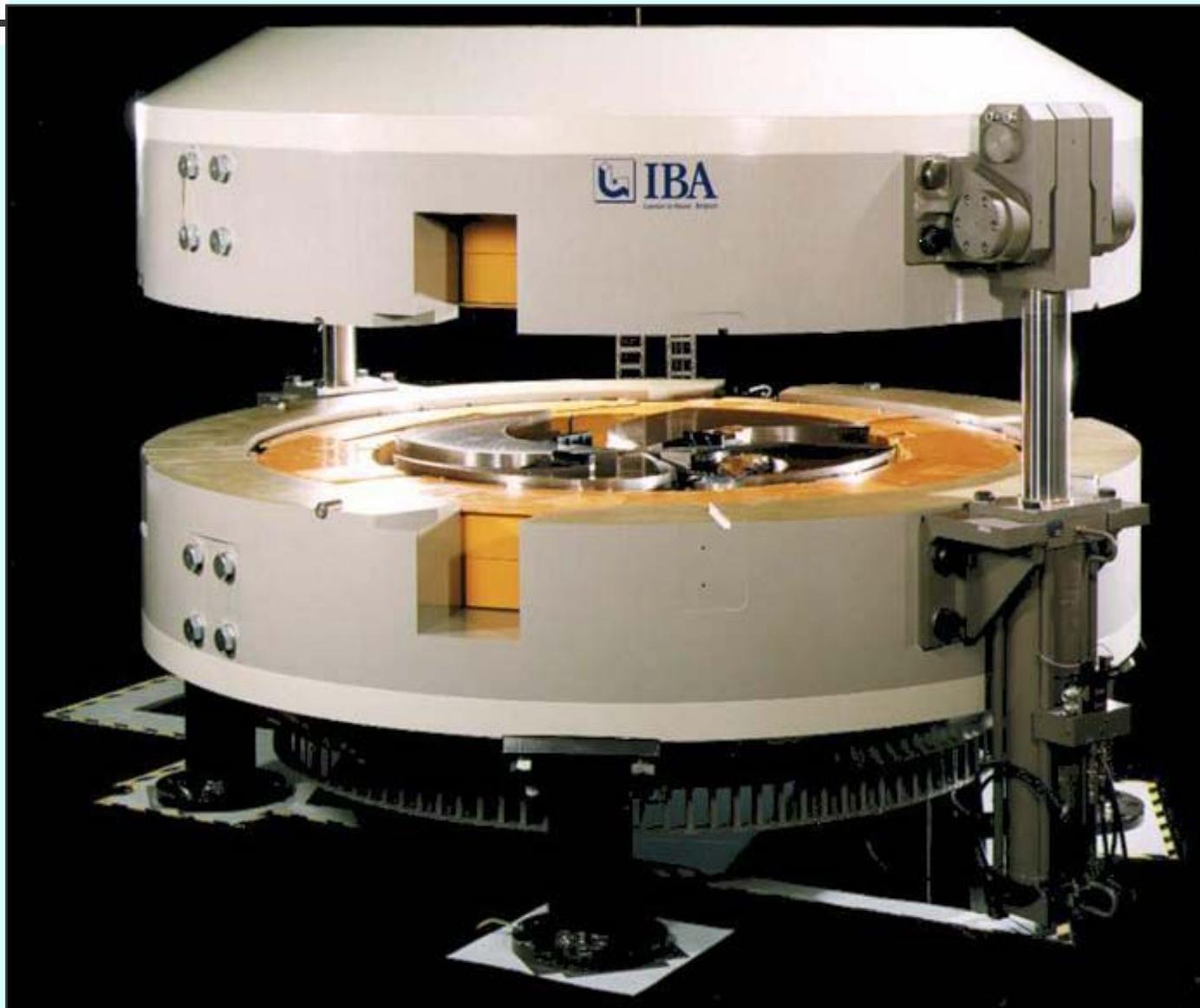
下面将对加速器、旋转机架及治疗方法及治疗头作简单的介绍，具体的细节介绍将有另外的讲座（**H2和H3**）。

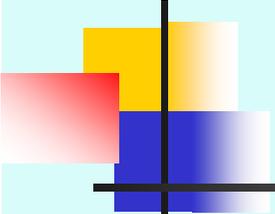


1、加速器

- 已经投入使用和计划建造的众多质子治疗加速器方案中，只有回旋加速器和慢同步加速器具有长期的医疗经验。另外，快循环同步加速器和**FFAG**也受到了较多的关注。
- 下面对回旋加速器、慢同步加速器和快同步加速器的方案进行一些比较。

IBA Isochronous 235 MeV Cyclotron





回旋加速器的优缺点

■ 优点：

- 回旋加速器的结构紧凑、建造和运行简单方便、可以连续波（**CW**）运行、平均流强度高而有利于治疗、不需要额外的注入器和在运行中不需要调节加速器的磁场和高频频率等。作为质子治疗用的回旋加速器设备已经较为成熟地适应了医院的环境。所以，回旋加速器是当前质子治疗加速器的主力。

■ 缺点：

- 传统的常温回旋加速器将碳离子加速到**400 MeV/u**的加速器规模和复杂性将是相当可观的。**IBA**设计了一台加速碳离子的超导回旋加速器，尽管采用了复杂的超导磁铁技术，其磁铁重量仍达到**400吨**，且只能将碳离子加速到**300 MeV/u**。
- 回旋加速器很难调节加速离子的能量，只能在离子束从加速器中引出之后由降能片来被动地进行能量调节，但降能片的使用带来的束流损失最高可达**98%**，造成了较大的局部辐射剂量，需要采取相应的辐射屏蔽措施。

慢同步加速器

Synchrotron Based Proton Therapy System

- **Injector : LINAC or Electrostatic Accelerator**
- **Synchrotron : Acceleration and Extraction**
- **High Energy Beam Transport**
- **Irradiation System**

**Beam
Transport**

**Irradiation
System:
(Rotating
Gantry)**

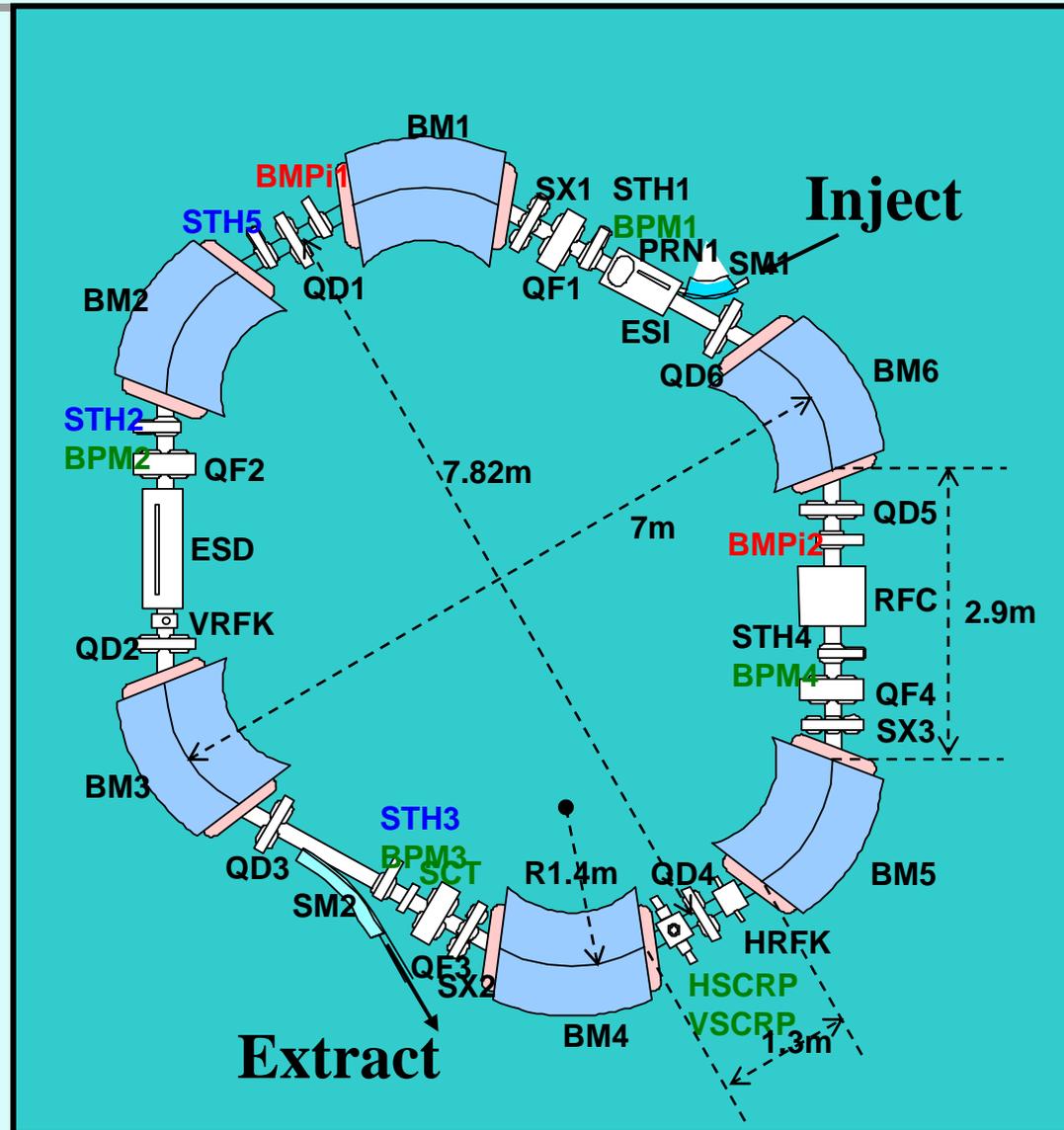


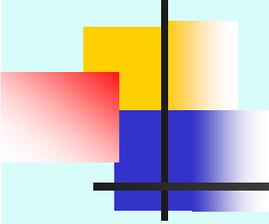
**Synchrotron:
RF Cavity
Bending and
Quad. Mag.**

**Injector:
LNAC**

Hitachi Synchrotron

- 7 MeV horizontal multi-turn injection
- 70 – 250 MeV extraction energy
- 0.4 MeV resolution
- 2 – 6.7 sec/cycle
- 0.5 - 5 sec/spill
- $> 8 \times 10^{10}$ p/pulse
- 20 nC/p - 2 Gy/min
- pulse to pulse energy change





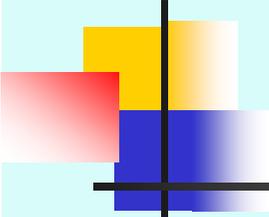
慢同步加速器的优缺点

■ 优点：

- 慢同步加速器的明显优势在于它可以对束流的能量方便地调节，可以逐个脉冲地改变能量，以适应放射治疗对离子能量精确变化的需求，它不需要额外的能量降能片，以确保相对干净的环境。
- 慢同步加速器是目前专用于碳离子治疗加速器的一个比较现实的选择。

■ 缺点：

- 首先，在于它（包括作为注入器的直线加速器）的建造和运行成本相对较高；其次，运行中的操作技术也相对较难；再其次，同步加速器由于其磁场需要调变的原因，引出束流再不是连续的，且脉冲的重复频率相对较低。



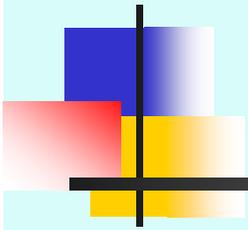
快循环同步加速器的优缺点

■ 优点：

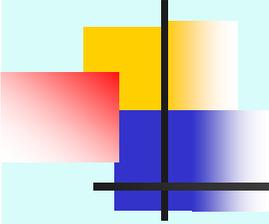
- 脉冲重复频率高（25~50Hz），每一个脉冲中的质子数不需太多（少于 10^{10} 个），治疗安全性好。
- 空间电荷效应弱，允许较小的接收度，从而使**磁铁孔径缩小，加速器重量减轻，总功耗少，运行费用低。**
- 引出束流发射度较小，可显著**减小旋转机架的重量。**
- 采用快引出方式，引出简单容易，很容易**实现不同能量下的引出，且可保持束流的良好性能。**

■ 缺点：

- 对于治疗而言，即使是50Hz的重复频率仍然太低，不利于光栅扫描模式和扭摆磁铁方法。[连续扫描的速度为1 cm/ms，相当于要求**2 kHz!**的重复频率]
- 未来发展碳离子快循环同步加速器的成本将非常昂贵，因为需要较多的**RF系统**，这几乎是无法接受的。



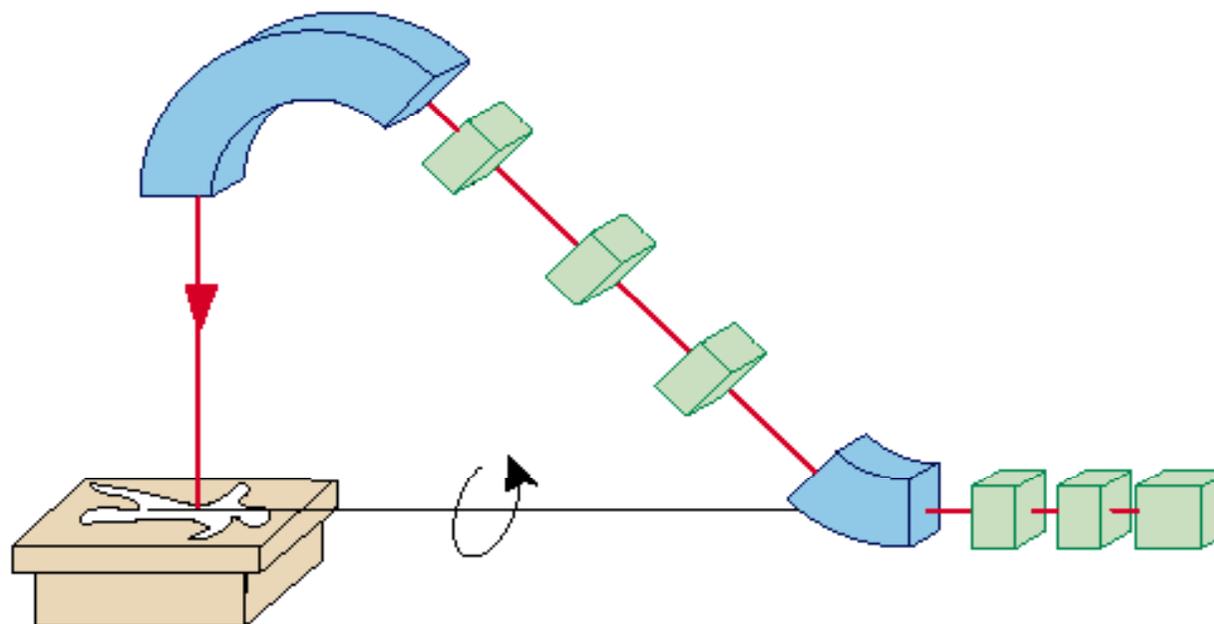
2. 旋转机架



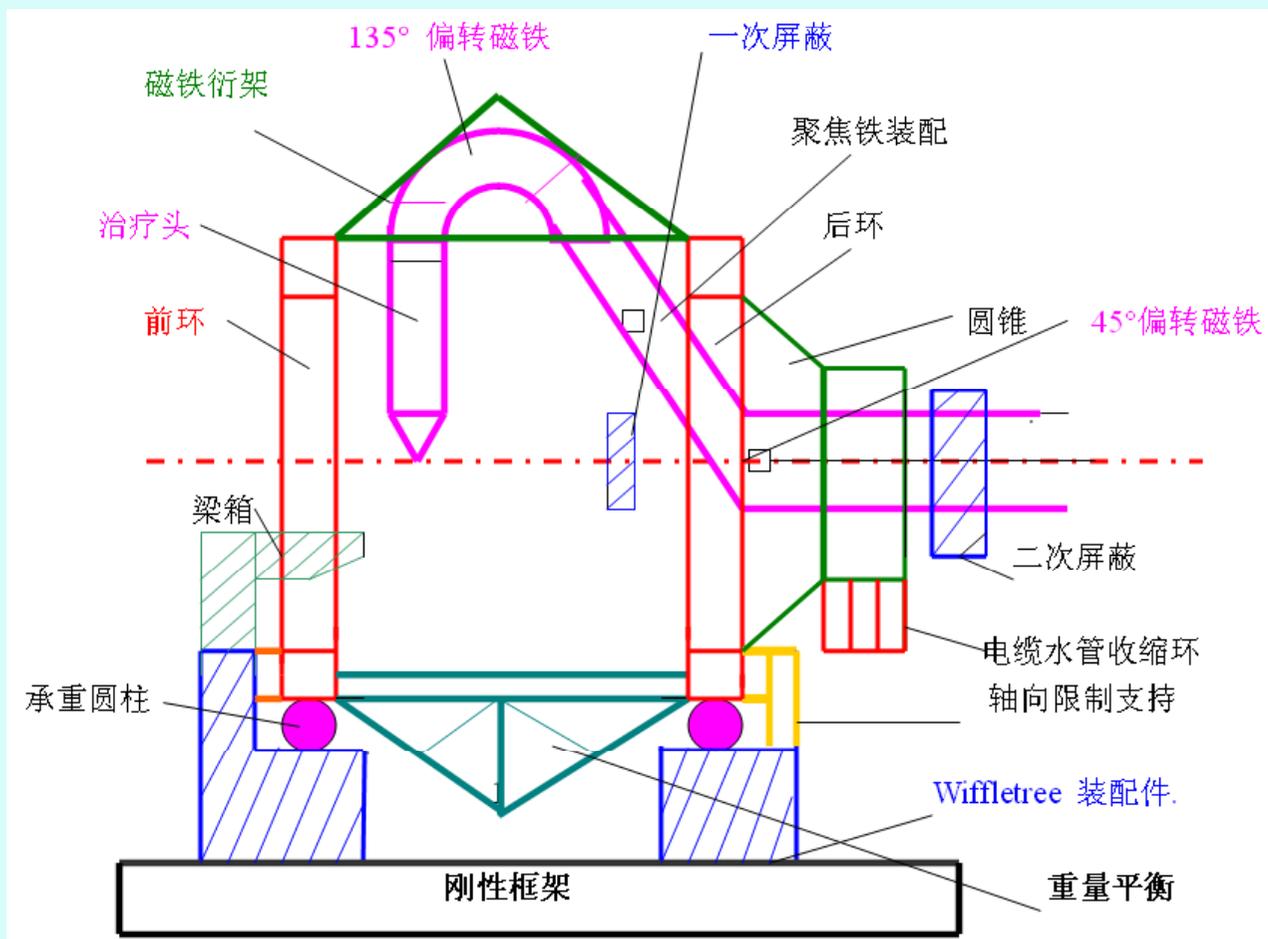
旋转机架

- 旋转机架要将总长3米多、重达几十吨的治疗头和由偏转和聚焦磁铁组成的束流输运系统沿旋转机架水平轴转动约 ± 180 度,并且要求等中心点的位置误差小于1毫米。因此,这是一个又重又大而又精密的动结构大型机电装置,重量达约200吨,体积大,还要求稳定性好。

旋转机架内的束流运输系统

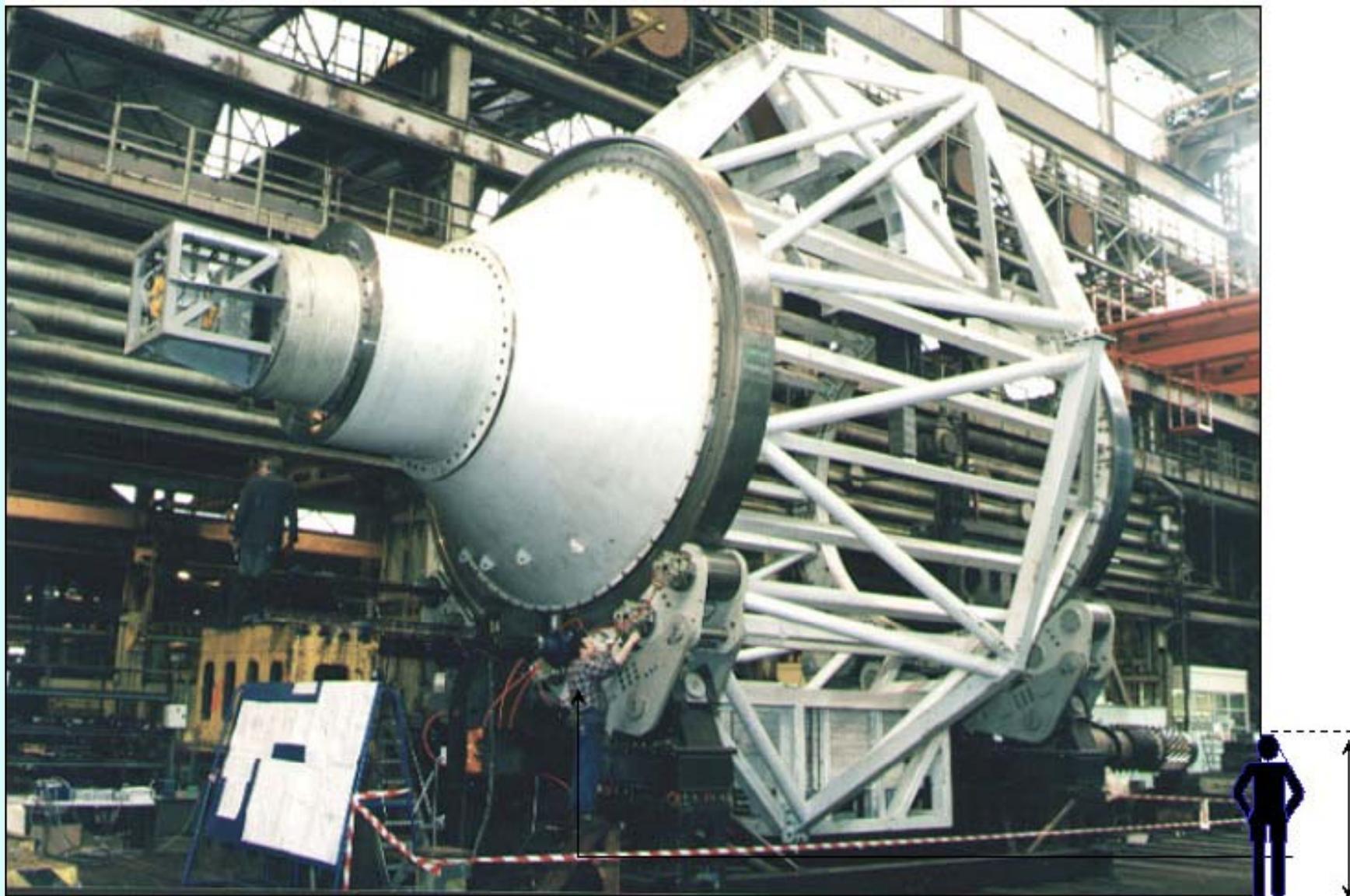


旋转机架

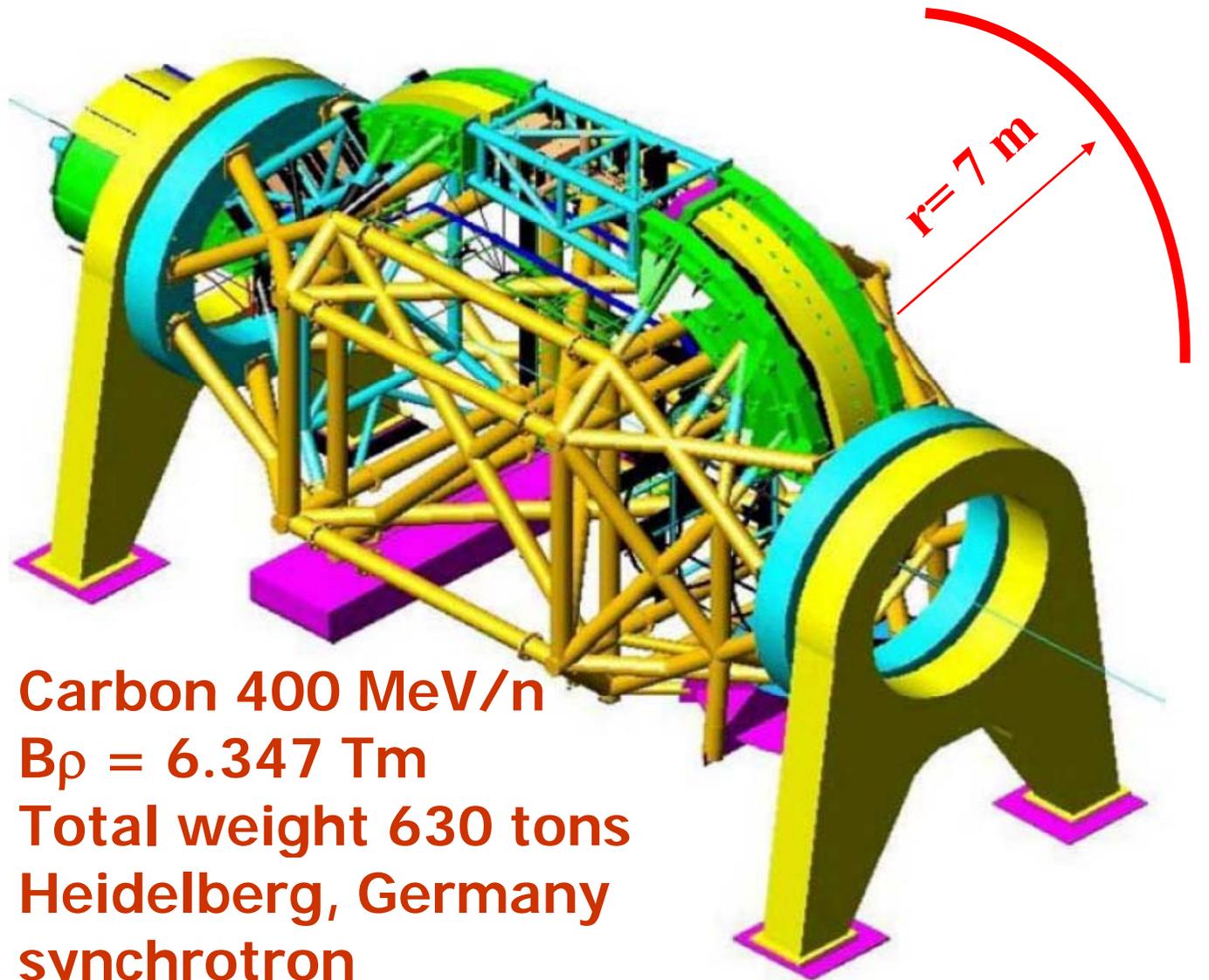


旋转机架要将总长三米,重达几十吨的治疗头和由偏转和聚焦磁铁组成的束流运输系统沿旋转机架水平轴转动约±180度,并且要求等中心点的位置误差小于1毫米.因此这是一个又重又大而又精密的动结构大型机电装置,重量达约200吨,体积大,稳定性好

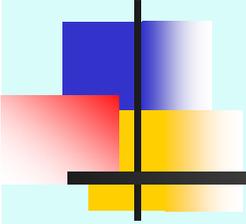
IBA的旋转机架



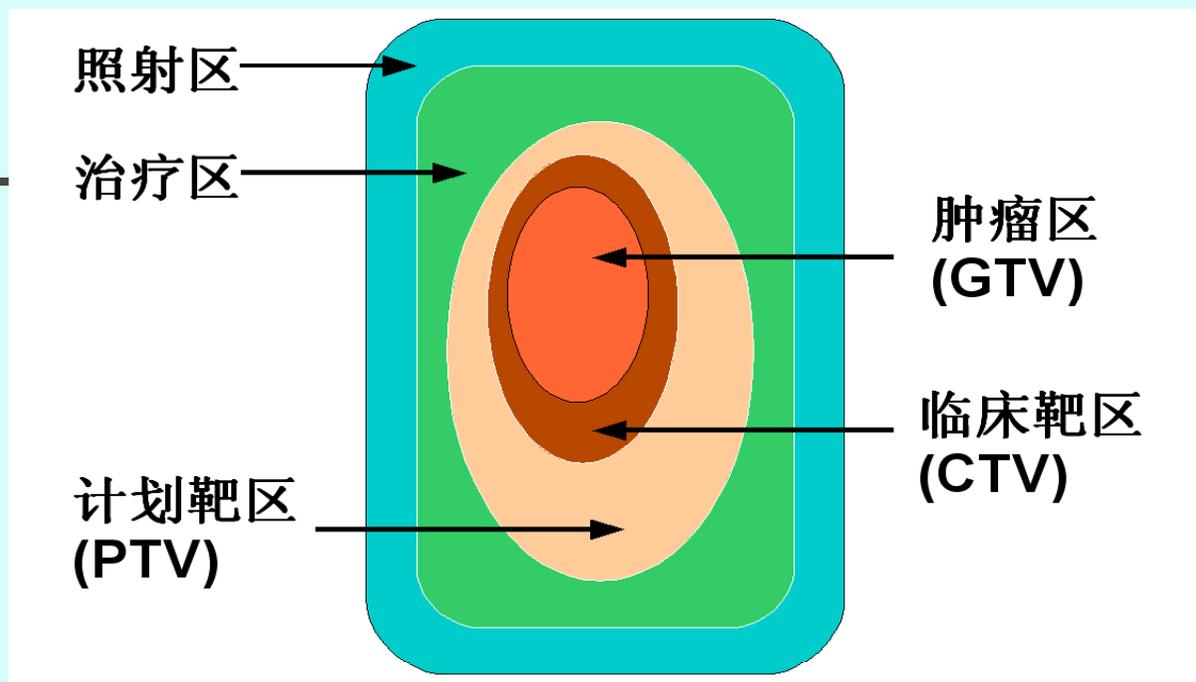
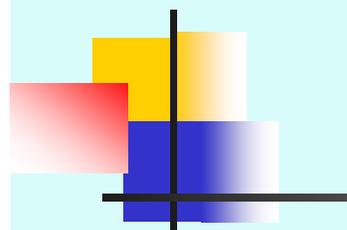
HIT gantry



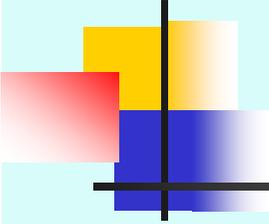
Carbon 400 MeV/n
 $B\rho = 6.347\text{ Tm}$
Total weight 630 tons
Heidelberg, Germany
synchrotron



3. 治疗方法及治疗头



1. 治疗头需要提供可覆盖治疗区域大小的束流。这个目的可通过两大治疗模式实现：“散束”模式和“笔束”模式。
2. 实现精确高效治疗，GTV和CTV是不能改变的，缩小PTV使周围正常组织受照射剂量最小成为关键性的问题。此目标在现阶段主要的方法是采用调强治疗 (IMRT) 以及加入呼吸门控技术 (Respiratory gating) 的图像引导放射治疗 (Image Guided Radiation Therapy) 方法。



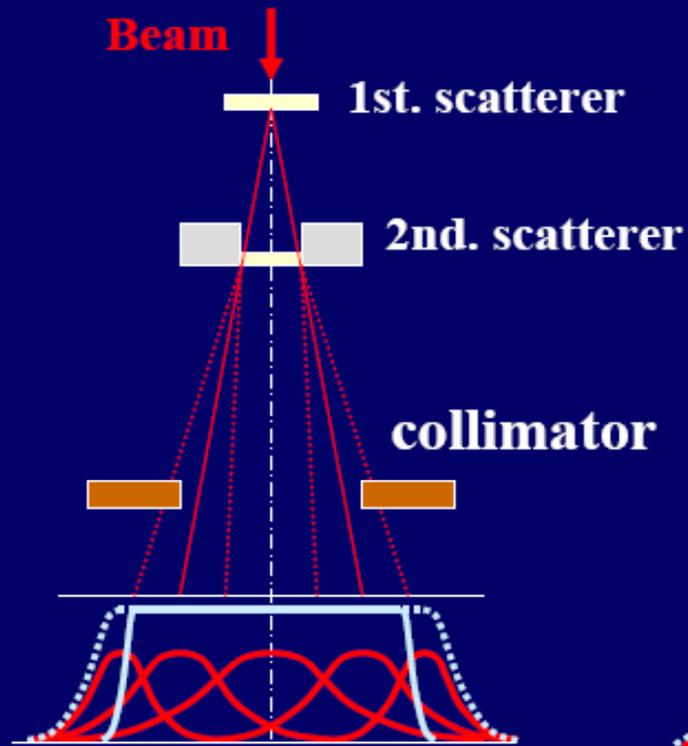
适形调强治疗方法

- 单散射方法
- 双散射方法
- 摆动式扫描散射法
- 点束流扫描法
- 调强方法

两种散束模式示意图

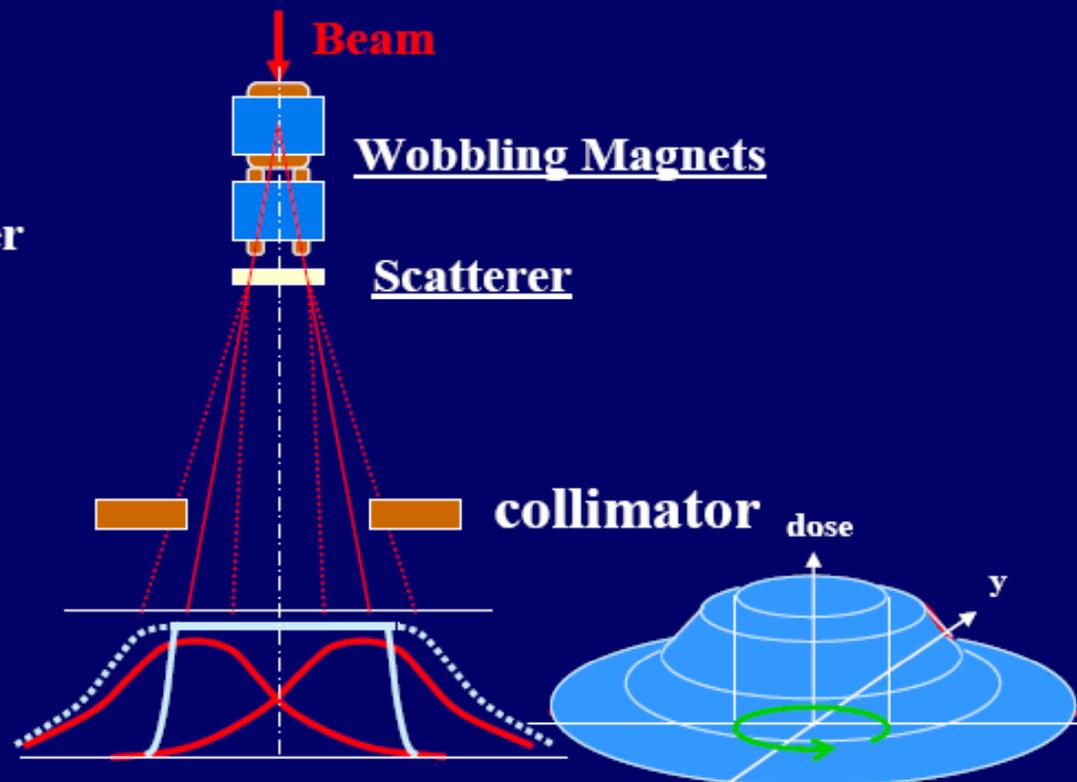
Passive scattering system

- Tsukuba
- MDACC



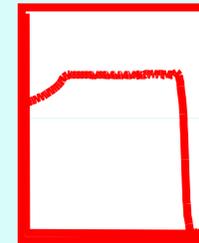
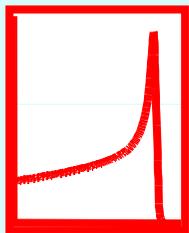
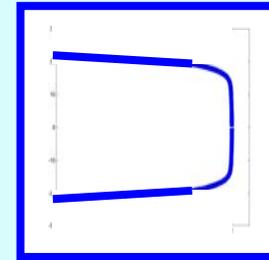
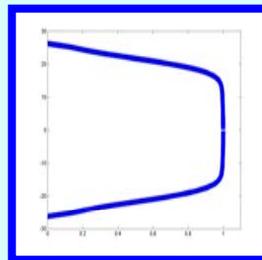
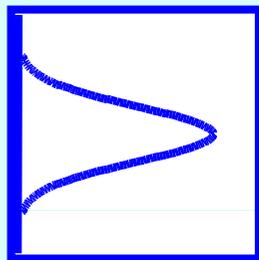
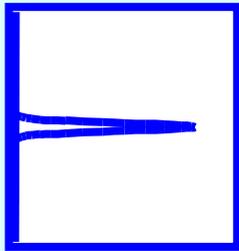
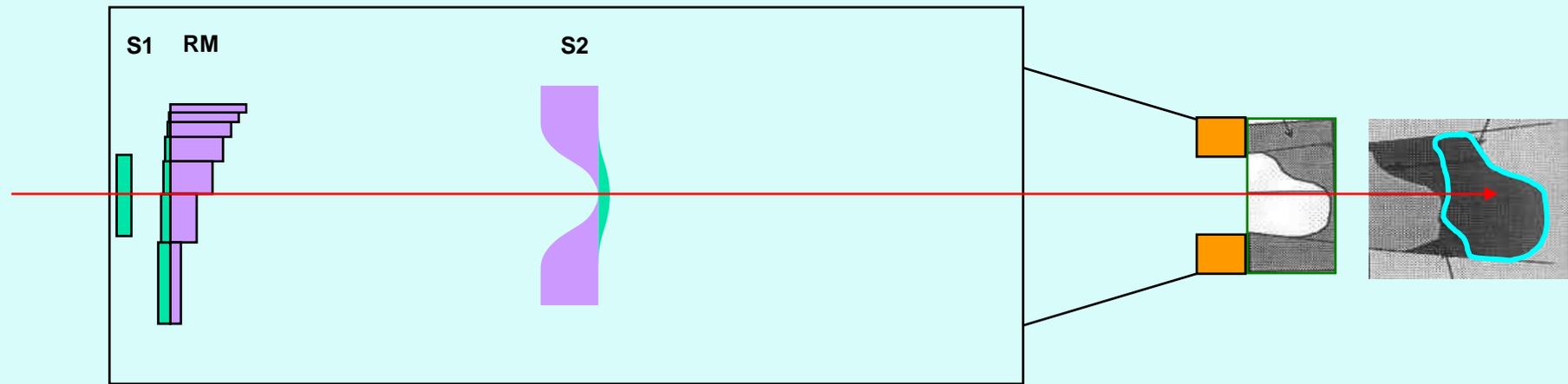
Wobbling system

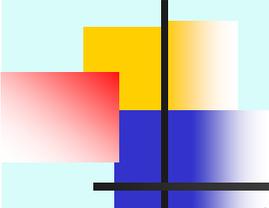
- Wakasa Bay
- Hyogo (Proton and Carbon)
- NIRS (Carbon)



治疗方式: 双体散射

High Z
Low Z





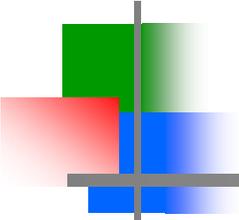
散束治疗模式的优缺点

■ 优点:

- 对加速器性能要求相对较低;
- 容易实现适形治疗; 可使用呼吸门控技术和图像引导技术实现在线定位治疗;
- 通常采用多丝电离室与平板式电离室来监视束流的位置和束流强度; 剂量检测技术相对成熟;
- 目前散束治疗模式最为常用, 特别是应用于对运动器官的治疗中。可适用于各种类型的加速器。

■ 缺点:

- 在扩束的过程中使用散射体, 具有较大的辐射剂量, 且束流利用率低 (通常在**30%**左右);
- 除需要准直器外还需要适用于每一个病人病灶的适形器, 治疗头光路复杂且额外工作量大;
- 只提供均匀照射面, 不能实现层内调强精确治疗。



离子治疗模式：扫描

笔束模式

扫描设备在旋转支架后

强制角度偏离扫描

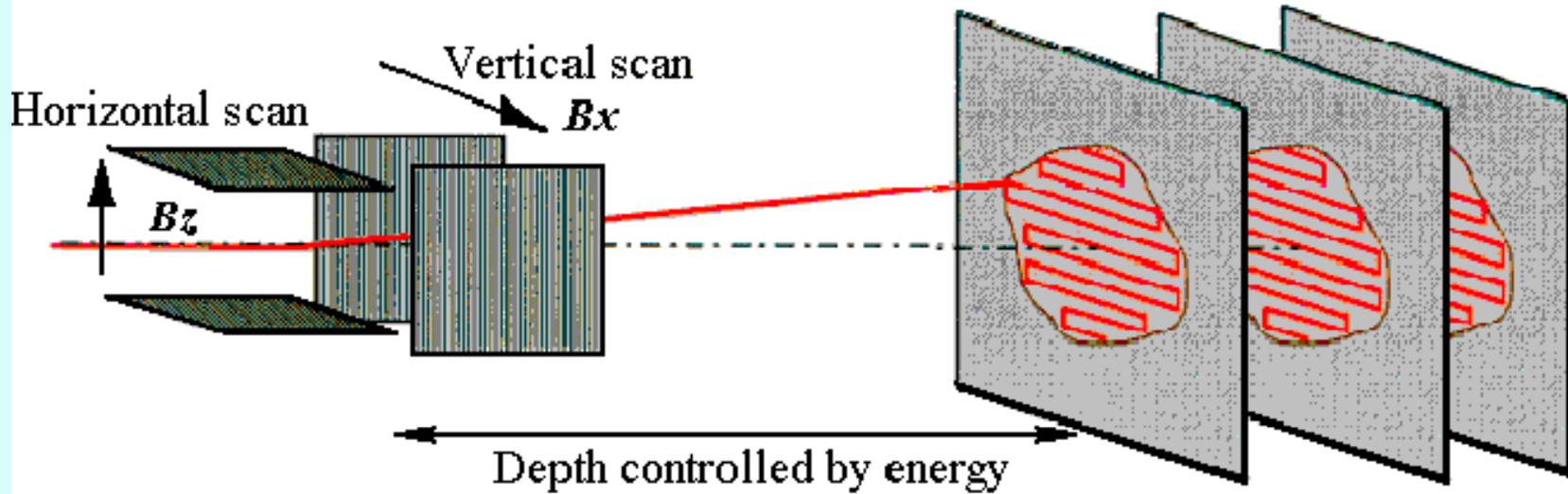
扫描设备在旋转支架中

可用平行束扫描

笔束模式可改变每一个扫描点的大小和能量

现有笔束扫描模式可分为两种：点扫描和光栅扫描

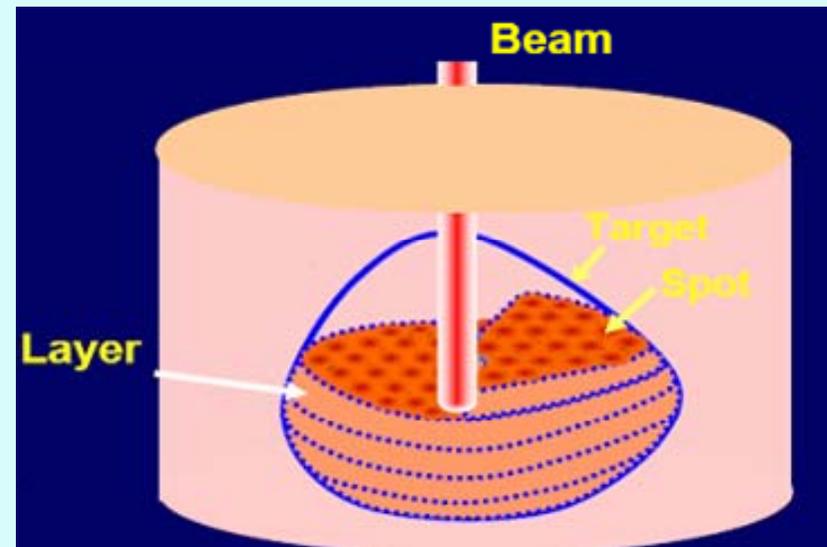
笔束模式示意图

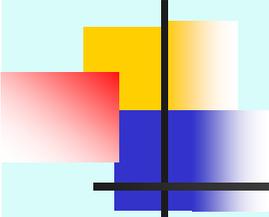


(一)光栅扫描

(二)点扫描

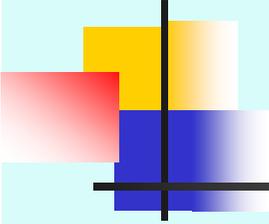
束流持续调节
扫描速度持续调整
降能器调整能量扫描不同层面
每一层提供重复扫描





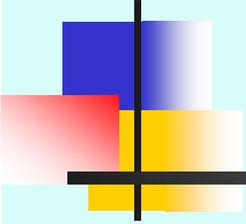
笔束治疗模式的特点

- 可实现三维适形调强精确治疗；束斑大小(6-25mm)可控；可用于对大肿瘤区域进行治疗；
- 在治疗头中不使用任何材质的吸收设备，大大降低了辐射剂量以及光路的复杂性；同时，减少额外工作量，实现治疗过程完全计算机自动化操作；对加速器提供的束流性能提出了更高的要求；要求加速器提供均匀的束流脉冲，束流脉冲具有良好的时间结构；束流脉冲的强度可控可调，同时当引出束流强度变化时，束流传输光学应保持不变；
- 如使用呼吸门控技术和图像引导技术实现在线定位治疗，对加速器束流的占空比以及束流门控响应时间比散束模式对束流的要求高。

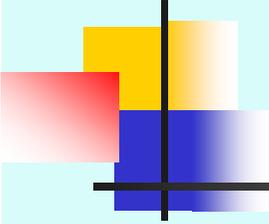


笔束治疗模式的缺点

- 该方法依赖于肿瘤位置的稳定性，对运动器官容易导致热点和冷点问题；目前，只仅仅用于头骨、脊髓以及骨盆等非移动性肿瘤的治疗。
- 笔束治疗模式并不适用于所有加速器，相对而言慢同步加速器可以提供相对灵活和高品质的束流；快同步(50Hz)不能使用连续光栅扫描，使用重复扫描技术亦有困难；回旋加速器提供的束流发散度相对较大。
- 笔束治疗模式的剂量监测是对体素(Voxel)进行的，要求在线放射剂量检测系统的灵敏度高于散束剂量检测仪3个量级，以保证治疗的精确度；所以剂量检测是笔束治疗的一大难点。



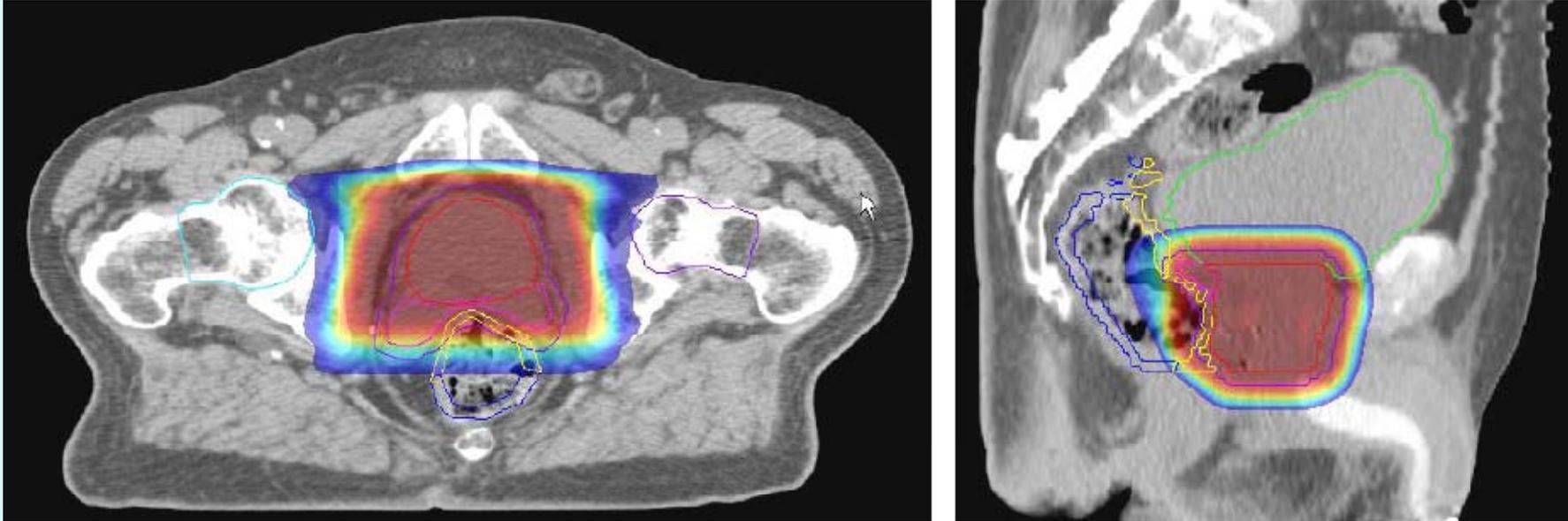
4、质子治疗的效果



质子治疗的治疗效果

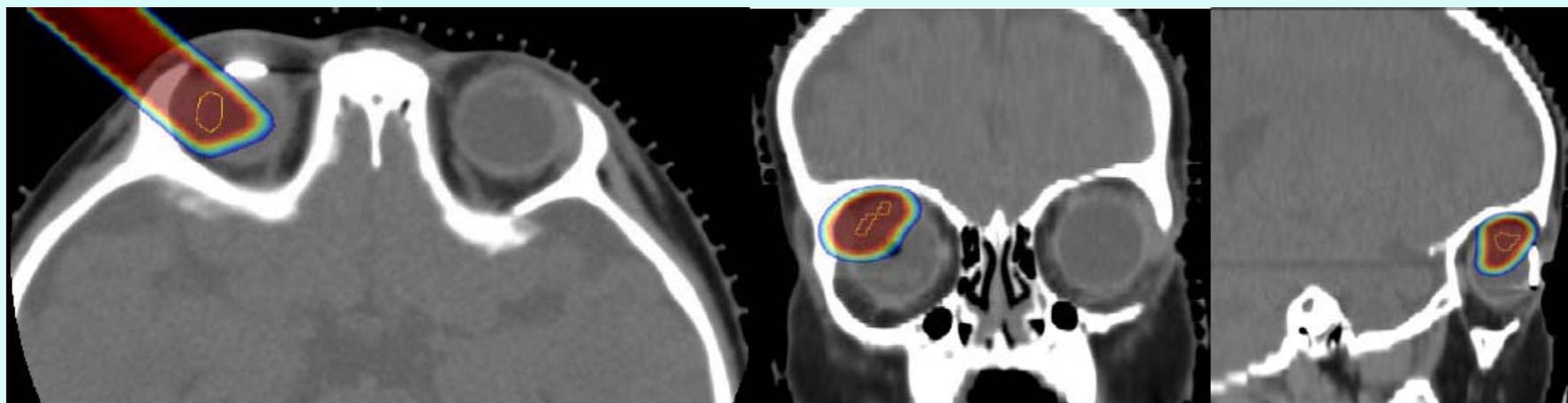
- 第24届PTCOG公布的质子治疗适应证有六大类：
 - 中枢神经系统
 - 眼部
 - 头颈部
 - 胸部
 - 腹部
 - 骨盆区
- 一般用于治疗垂体腺瘤、上沟瘤、食道癌、局部晚期口腔癌、局部晚期咽癌、复发性与不可手术软组织肉瘤、喉咽癌、舌根癌等。
- 国际上定位重点基本上分为两派：
 - 美国的MGH与Loma Linda着重在眼癌、头颈部, 前列腺癌治疗;
 - 日本的筑波大学与NCC着重在内脏癌, 如肺、肝、食道癌等

质子治疗——前列腺癌



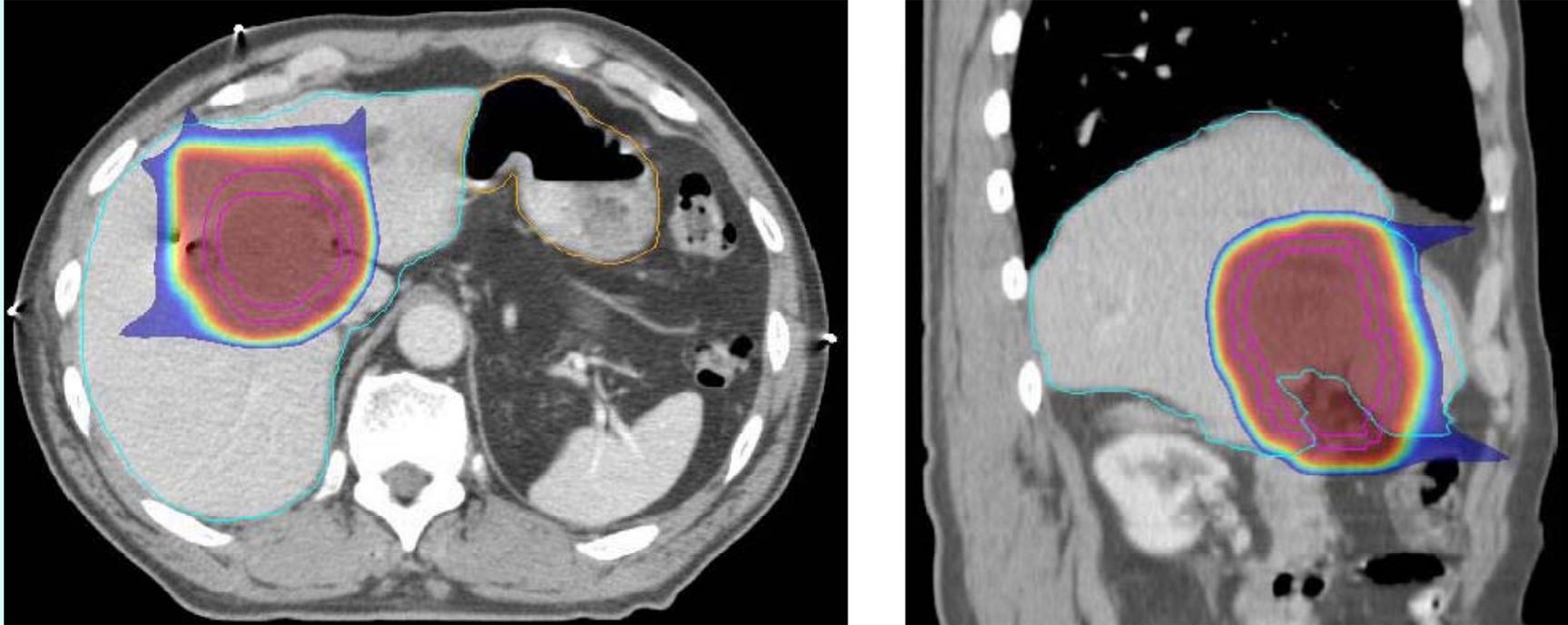
- 治疗效果为：**T1-T2b期前列腺癌患者用质子和X射线复合治疗后，五年生存率88% (Loma Linda)**，**T3-T4期前列腺癌患者，用光子治疗的七年生存率是37%，用质子和X射线复合治疗上升到85%。**

质子治疗——眼色素层癌



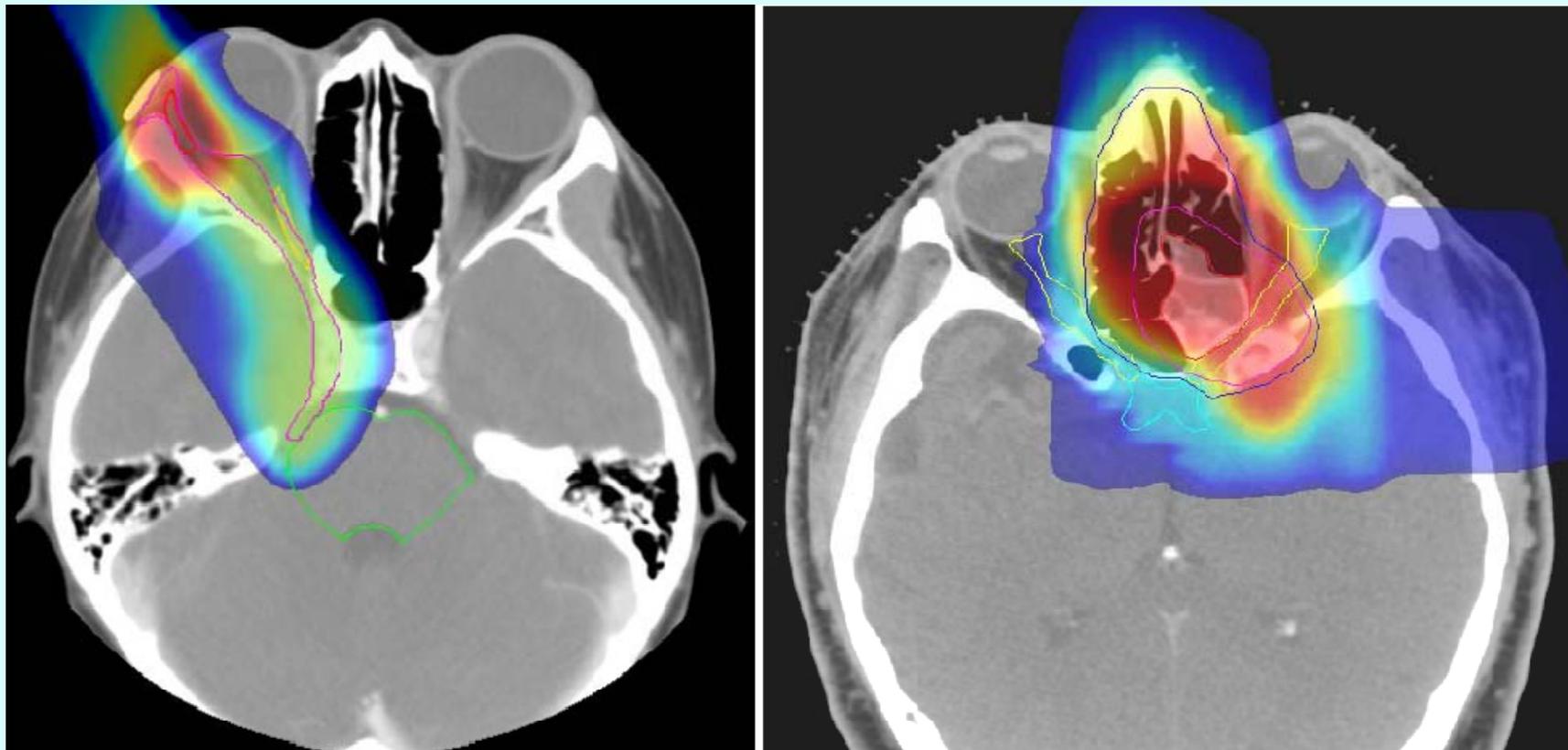
- 治疗效果为：**MGH**曾对**2586**名眼色素层癌患者用质子治疗，在一周左右照射**5**次，总剂量约**70CGE**，五年局控制为**96%**，五年的视力保持率，根据癌症的大小分别是**78~97%**。

质子治疗——肝细胞癌



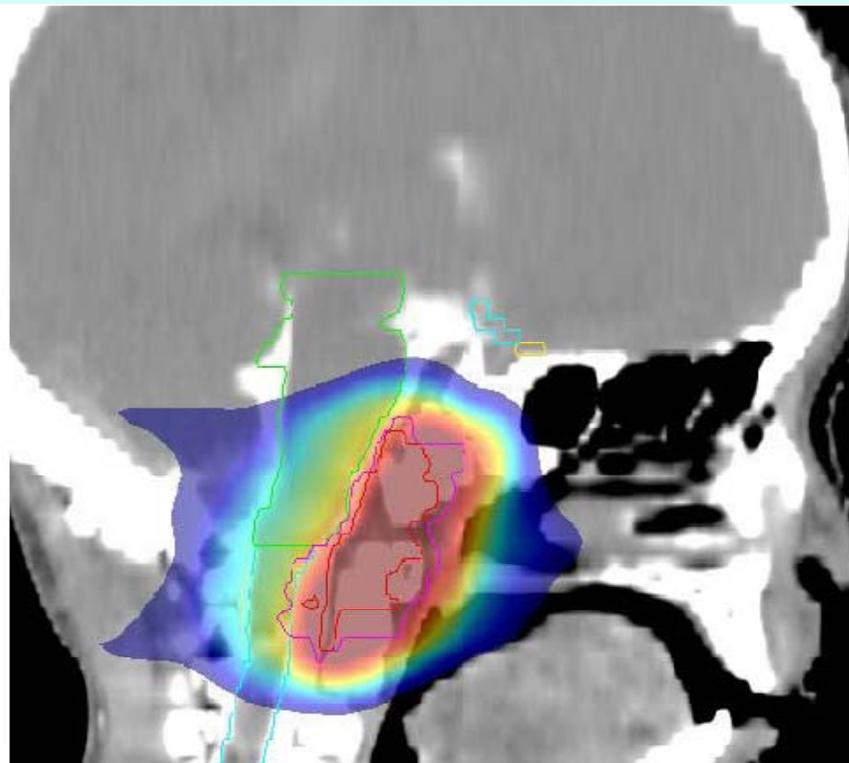
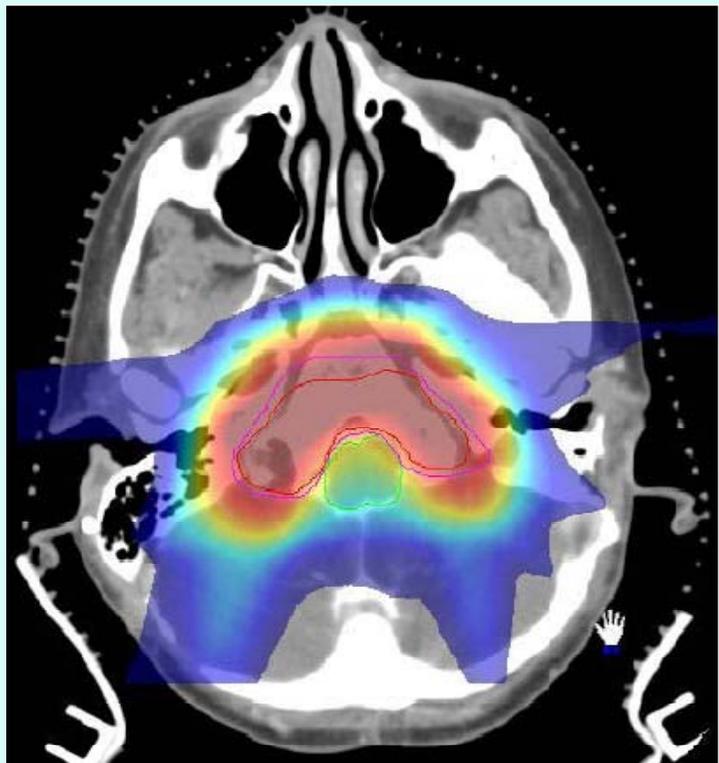
- 日本筑波大学曾对**122**名原发性肝细胞癌患者进行质子治疗，七年的局控率和生存率分别为**94%**和**27%**，质子治疗不会引起肝功能的有症状（**symptomatic**）变化。

质子治疗——泪腺与鼻窦癌

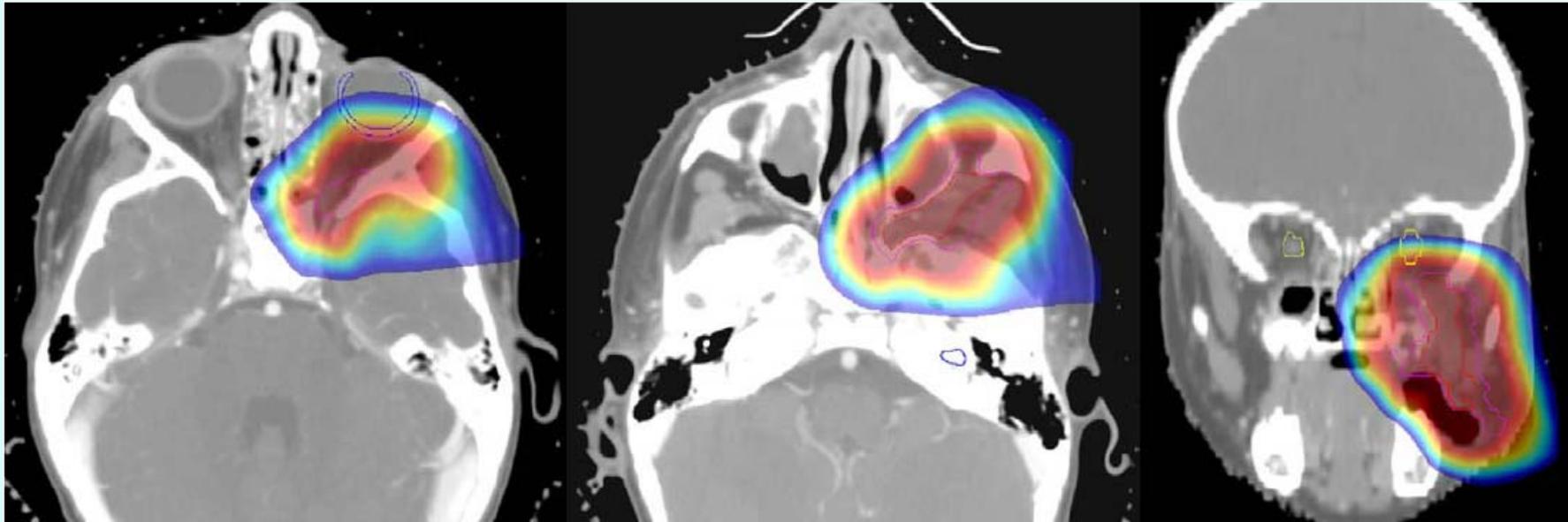


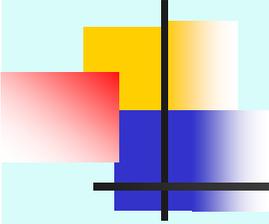
- 治疗效果：通过质子-光子照射后，三年的局部控制率是 **89%**，要高於常规手术和光子治疗。

质子治疗——脊索癌



质子治疗—横纹肌肉瘤





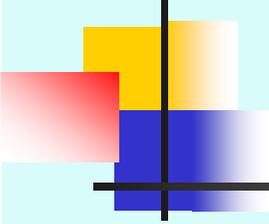
质子治疗效果

- **良性脑膜瘤（Benign Meningioma）**

良性脑膜瘤约占全部初发头颅内肿瘤的**20%**，美国年新患者约**2000**名，通过质子-光子治疗，五和十年未复发生存率（**recurrent free survival**）是**100%**和**88%**。

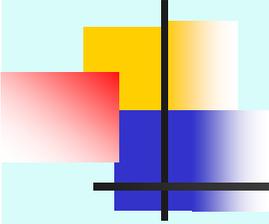
- **肺癌（Lung Carcinoma）**

Loma Linda 曾对**37**名不可手术的**I-IIIa**期肺癌患者进行质子治疗，对**I**期患者二年生存率**86%**，对**IIIa**期患者二年生存率**63%**。



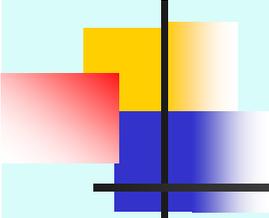
结束语

- 离子（强子）治疗已逐渐成为一项成熟的技术，相对X射线治疗具有明显的优势，国际上正在迅速推广之中。
- 质子和碳离子治疗各具优势，应是相辅相成，互不可缺。
- 质子治疗相对碳离子治疗的造价和运行费用要低很多。
- 旋转机架在质子治疗中是必须的设备。
- 主动扫描正在进入临床实用和逐渐推广之中。
- 调强质子治疗（**IMPT**）是下一重要发展方向。



致谢

- 本报告中的很多材料来自高能所质子治疗装置APTF设计小组的物理报告中, 主要成员有方守贤、唐靖宇、关遐令、舒航、焦义、邱静等
- 特别要感谢的是刘世耀教授, 他在现代物理上写的一系列有关质子和重离治疗的物理特性和工作原理等文章, 为此讲座中很多内容的来源。



参考文献

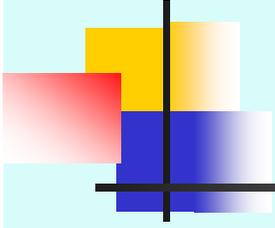
1. 刘世耀

<现代物理知识>, 15卷2期, 总86期, 2003-2 第28-32页

<现代物理知识>, 15卷3期, 总87期, 2003-3, 第40-47页等

2. **APTF - a Dedicated Proton Therapy Facility (S.X. Fang, X.L. Guan, J.Y. Tang, et al) Chinese Physics C, 2010, Vol.34 (03): 383-388**

3. **Reviews of Accelerator Science and Technology (Alexander W. Chao ,Weiren Chou) vol.2 2009 Medical Applications of Accelerators. World Scientific**



Thank you for attention!
