

重离子治癌中剂量分布均匀度 对肿瘤控制率的影响

温小琼 李强 周光明 李文建 卫增泉

(中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

摘要 为了把握重离子治癌中剂量分布的不均匀性对疗效的影响,我们研究了肿瘤控制率随剂量分布均匀度的变化。受不均匀重离子照射野照射时的细胞存活率理论与肿瘤控制率理论相结合,计算了一个假设肿瘤模型在不均匀剂量分布条件下的肿瘤控制率。结果表明:在相同的总剂量照射下,剂量分布均匀度越差肿瘤控制率越低。因此,在实际的治疗中,剂量分布均匀度应尽可能好于95%。

关键词 重离子, 剂量分布均匀度, 肿瘤控制率, 正常组织耐受性

中图分类号 Q691

重离子治癌是目前肿瘤放疗研究中的热点,其优势在于重离子良好的空间剂量分布局域性和高相对生物学效应^[1]。要充分发挥重离子的这种优势,一个重要的前提就是要保证肿瘤区域内剂量分布的均匀,使所有的肿瘤细胞都受到均匀的重离子照射。在重离子治癌中,由于重离子加速器的稳定性和束流配送装置的性能等技术原因,往往使肿瘤区域内剂量分布存在一定程度的不均匀。在实际的治疗中,把握剂量分布的不均匀性对疗效的影响,对重离子治癌治疗计划的优化、提高重离子治癌的疗效和保证治疗安全等都具有重要的意义。本工作将肿瘤控制率理论^[2]和受不均匀重离子照射野照射时的细胞存活率理论^[3]相结合,讨论肿瘤区域内剂量符合正态分布时剂量分布均匀度对肿瘤控制率的影响。

1 剂量分布均匀时的肿瘤控制率理论

肿瘤细胞受剂量 $D(\text{Gy})$ 的重离子照射后,存活细胞数符合泊松分布。经过 n 次照射后,肿瘤细胞全部死亡的概率称为肿瘤控制率(Tumor Control Probability—TCP),可以表示为^[2]

$$\text{TCP} = e^{-\lambda} \quad (1)$$

式中, λ 为 n 次照射后的平均存活肿瘤细胞数,可以表示为

$$\lambda = N_0 S^n \cdot 2^{(T-T_k)/T_d} \quad (2)$$

式中, N_0 为治疗前的肿瘤细胞数, T 为全治疗疗程(d), T_d 为肿瘤细胞的倍增时间(d), T_k 为肿瘤细胞的增殖休止时间(d), S 为单次剂量照射后的肿瘤细胞存活率。

2 剂量分布不均匀时的肿瘤控制率

从上面的 TCP 理论可以看到,肿瘤区域内剂量分布的不均匀性对 TCP 的影响在本质上是由于不均匀性对肿瘤细胞存活率的影响而引起的。剂量分布不均匀时肿瘤细胞存活率可以表示为^[3]

中国科学院留学经费择优支持基金(HG000602)和教育部留学回国人员科研启动基金资助

第一作者:温小琼,男,1968年出生,1999年获日本广岛大学博士学位,副研究员,重离子生物学应用

收稿日期:初稿 2000-08-21, 修回 2001-01-04

$$S_h(\bar{D}) = \eta(h, \bar{D}) e^{-(\alpha\bar{D} + \beta\bar{D}^2)} \quad (3)$$

式中, \bar{D} 为肿瘤区域内平均剂量, h 为剂量分布均匀度, $\eta(h, \bar{D})$ 为均匀度影响因子。将(3)式代入到(2)式中, 可得

$$\lambda = N_0 [\eta(h, \bar{D})]^n [e^{-(\alpha\bar{D} + \beta\bar{D}^2)}]^n \cdot 2^{(T - T_k)/T_d} \quad (4)$$

当肿瘤区域内剂量呈理想的均匀分布($h=100\%$)时, 影响因子 $\eta(h, \bar{D})=1$, (4)式和(2)式完全相同。当肿瘤区域内剂量分布不均匀时, 由于影响因子 $\eta(h, \bar{D}) \neq 1$, 从而使得 TCP 与剂量均匀分布时的 TCP 发生偏差。

3 结果和讨论

根据以上的理论分析, 本文对不同剂量分布均匀度下的肿瘤控制率进行了计算。计算中所用的肿瘤模型取自文献[4], 其具体参数如下: 肿瘤体积 320cm^3 , 单位体积的肿瘤细胞数为 $1 \times 10^7/\text{cm}^3$; 线性平方模型中的 $\alpha=0.35\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.035\text{Gy}^{-2}$; 照射疗程为 30d, 总计进行 16 次分割照射; $T_D=2\text{d}$, $T_k=21\text{d}$ 。

图 1 给出了总照射剂量为 57.6 GyE (photon equivalent dose) 时不同剂量分布均匀度引起的肿瘤控制率的变化。结果表明, 在相同的总剂量照射下, 均匀度越差肿瘤控制率就越低。在理想的均匀分布时肿瘤控制率为 91%; 而在均匀度为 60% 时肿瘤控制率几乎为 0。图 2 给出了肿瘤控制率达到 90% 时所需总剂量随剂量分布均匀度的变化关系。从图 2 可以看出: 剂量分布均匀度越差, 要使肿瘤控制率达到 90% 时所需的总剂量就越大。均匀度为 60% 时所需总剂量比理想均匀分布时所需总剂量高出 10.5 GyE。在实际的治疗中, 这一特点值得高度重视。因为在实际治疗时不仅要考虑肿瘤控制率, 还必须要考虑正常组织的耐受能力, 治疗的处方剂量受正常组织耐受性的限制。当剂量分布的均匀度较差时, 由于离子束通道上部分正常组织中受到大于平均剂量的照射, 为确保治疗安全, 应尽可能地使治疗剂量小于理想均匀分布时的治疗剂量。通过以上的讨论可知, 剂量分布的不均匀性会在实际治疗中造成这样的矛盾: 当剂量分布的均匀度较差时, 一方面, 要达到相应的肿瘤控制率必需采用比理想均匀分布时更大的剂量; 另一方面, 为确保正常组织安全要尽可能地使治疗剂量小于理想均匀分布时的治疗剂量。因此, 要发挥重离子治癌优势应尽可能的提高剂量分布的均匀度。

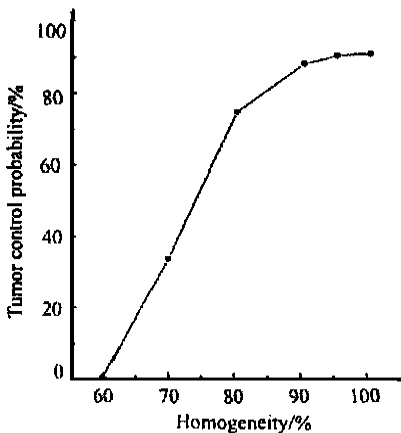


Fig. 1 The influence of dose distribution homogeneity on TCP (Total dose = 57.6 GyE)

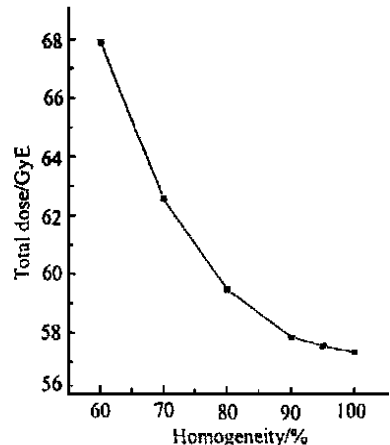


Fig. 2 The influence of dose distribution homogeneity on total dose (TCP = 90%)

图 3 为在不同的剂量分布均匀度下肿瘤控制率随总剂量的变化曲线。其中的实黑线是剂量分布理想均匀时的肿瘤控制率曲线。从图 3 可以看出,均匀度越差,肿瘤控制率曲线明显地向高剂量一方偏移。同时也可以注意到,只有当均匀度为 95% 时肿瘤控制率曲线与理想均匀分布(100%)时的肿瘤控制率曲线几乎是一致的。因此在实际的治疗中,剂量分布均匀度应尽可能好于 95%。

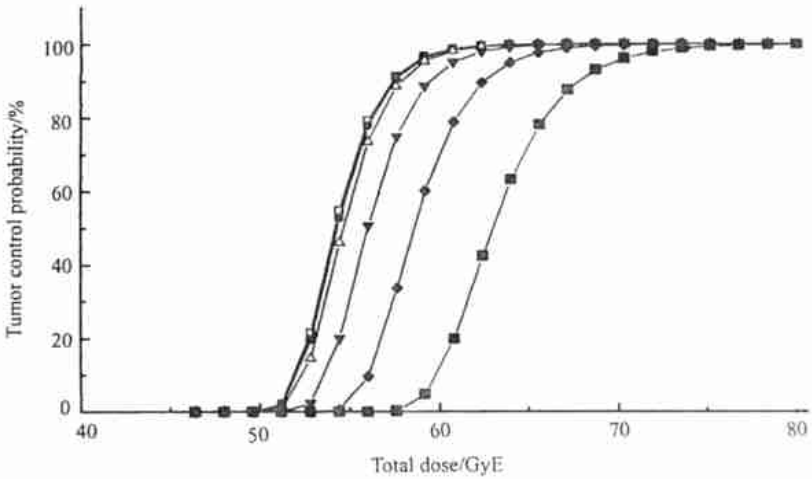


Fig.3 The TCP curves for different dose distribution homogeneity Homogeneity: □100%, ●95%, △90%, ▼80%, ◆70%, ■60%.

4 结论

本文从理论上研究了重离子治癌中剂量分布均匀度对肿瘤控制率的影响。将我们推导的受不均匀重离子照射野照射时的细胞存活率理论^[3]与肿瘤控制率理论相结合,计算不同剂量分布均匀度条件下的肿瘤控制率变化。结果表明:在相同的总剂量照射下,剂量分布的均匀度越差,肿瘤控制率越低;剂量分布均匀度越差,要达到 90% 的肿瘤控制率所需的总剂量就越大。当剂量分布的均匀度较差时会在实际治疗中造成这样的矛盾:一方面,要达到相应的肿瘤控制率必需采用比理想均匀分布时更大的剂量;另一方面,为确保正常组织安全要尽可能地使治疗剂量小于理想均匀分布时的治疗剂量。要发挥重离子治癌优势应尽可能的使剂量分布的均匀度好于 95%。

参 考 文 献

- 1 卫增泉. 核物理动态, 1994, **11**(3):44-49
WEI Z Q. Nucl Phys Rev, 1994, **11**(3):44-49
- 2 Thames H D, Hendry J H. Fractionation in radiotherapy, Taylor Francis Ltd. Basing stoke, Hants, UK(1987)
- 3 温小琼, 李强, 周光明等. 辐射研究与辐射工艺学报, 2001, **19**(2):125-129
WEN X Q, LI Q, ZHOU G M *et al.* J Radiat Res Radiat Process, 2001, **19**(2):125-129
- 4 Kanai T. Radiat Sci(Japanese), 1998, **41**(9):359-370

INFLUENCE OF DOSE DISTRIBUTION HOMOGENEITY ON THE TUMOR CONTROL PROBABILITY IN HEAVY-ION RADIOTHERAPY

WEN Xiaoqiong LI Qiang ZHOU Guangming LI Wenjian WEI Zengquan

(*Institute of Modern Physics, the Chinese Academy of Sciences Lanzhou 730000*)

ABSTRACT In order to estimate the influence of the un-uniform dose distribution on the clinical treatment result, the Influence of dose distribution homogeneity on the tumor control probability was investigated. Basing on the formula deduced previously for survival fraction of cells irradiated by the un-uniform heavy-ion irradiation field and the theory of tumor control probability, the tumor control probability was calculated for a tumor mode exposed to different dose distribution homogeneity. The results show that the tumor control probability responding to the same total dose will decrease if the dose distribution homogeneity gets worse. In clinical treatment, the dose distribution homogeneity should be better than 95%.

KEYWORDS Heavy-ion, Dose distribution homogeneity, Tumor control probability, Tolerance of normal tissues

CLC Q691