

# 重离子照射野均匀度对细胞存活率影响的理论研究

温小琼 李 强 周光明 李文健 王菊芳 卫增泉

(中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

**摘要** 为了给重离子治癌装置的照射野均匀度的确定提供依据,从理论上研究了重离子照射野均匀度对细胞存活率的影响。以细胞存活率曲线的线性平方模型为基础,导出了受不均匀重离子照射野照射时的细胞存活率与剂量的关系式,利用这个关系式讨论了照射野均匀度对细胞存活率的影响。结果表明,受不均匀照射野照射时的细胞存活率要比受理想的均匀照射野照射时的细胞存活率大,均匀度越差细胞存活率越大;当实际照射野均匀度 $>95\%$ 时,方可将实际的照射野作为理想的均匀照射野来处理。因此,重离子治癌装置的照射野均匀度应 $>95\%$ 。同时指出,在对不同的实验室所得到的细胞存活率曲线进行比较时,应考虑不同的实验室的重离子照射野的均匀度的一致性。

**关键词** 重离子,照射野均匀度,细胞存活率,影响因子

**中图分类号** Q691

重离子治癌研究中,由于重离子加速器提供的重离子束的束斑较小,通常在束流配送过程中采用散射法、磁扫描等方法对重离子束照射野进行扩大与均匀化<sup>[1]</sup>,以达到对肿瘤细胞的均匀照射。由于重离子加速器以及束流配送系统等实际设备原因,扩大后的照射野很难是理想均匀的。扩大后的照射野需要达到怎样的均匀程度才能满足重离子治癌要求,取决于照射野均匀度对肿瘤细胞存活率会产生何种影响。由于采用散射法、磁扫描等方法将粒子束照射野扩大和均匀化这一技术过程比较复杂,散射体以及扫描磁铁等装置方面的原因使得对照射野均匀度无法任意地进行调节,从实验方面研究照射野均匀度对细胞存活率的影响相当困难。因此,从理论上研究照射野均匀度对细胞存活率的影响非常重要。目前,尚未见从理论方面或实验方面研究照射野均匀度对细胞存活率的影响的报道。本文研究有关照射野均匀度对细胞存活率影响,为正在论证中的重离子治癌装置的关键指标——照射野均匀度的确定提供理论依据,相应地为束流配送系统中的各种设备的性能设计提供设计目标。

## 1 重离子照射野均匀度的数学定义

在理想情形下,重离子照射野均匀是指重离子在单位时间内到达照射野内任意一点的概率都相等,此时照射野内任意一点处的离子束密度  $\phi$ (particle flux density,  $\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ ) 都相等,  $\phi$  是一个  $\delta$  分布。在实际中,  $\phi$  往往表现为一个平均值  $\bar{\phi}$

$$\bar{\phi} = \frac{I}{A} \tag{1}$$

均方差为  $\sigma_{\phi}^2$  的正态分布

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,重离子生物学应用专业,副研究员  
收稿日期:初稿 2000-08-08, 修回 2001-01-04

$$G(\phi) = \frac{I}{\sqrt{2\pi}\sigma_\phi} e^{-\frac{(\phi-\bar{\phi})^2}{2\sigma_\phi^2}} \quad (2)$$

式中,  $I$  为加速器提供的束流流强(pps),  $A$  为照射野面积( $\text{cm}^2$ )。为了描述实际照射野的均匀程度, 定义照射野均匀度( $h$ )为

$$h = (1 - \left| \frac{\sigma_\phi}{\bar{\phi}} \right|) \times 100\% \quad (3)$$

均匀度  $h$  越大说明照射野的均匀性越好。

## 2 均匀度的剂量表现形式

照射野中的  $\phi \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$  与剂量  $D(\text{Gy})$  之间存在以下关系<sup>[2]</sup>

$$D = 1.6 \times 10^{-9} \text{LET} \cdot t] \cdot \phi / \rho \quad (4)$$

式中,  $t$  为照射时间(s),  $\rho$  为密度, ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )。根据(4)式, 很显然照射野中  $D$  符合以下正态分布

$$G(D) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_D} e^{-\frac{(D-\bar{D})^2}{2\sigma_D^2}} \quad (5)$$

其中,

$$\bar{D} = \tau \bar{\phi} \quad (6)$$

$$\sigma_D^2 = \tau^2 \sigma_\phi^2 \quad (7)$$

这样, 根据(3)式、(6)式和(7)式,  $h$  可以用剂量的形式表示为

$$h = (1 - \left| \frac{\sigma_\phi}{\bar{\phi}} \right|) \times 100\% = (1 - \left| \frac{\sigma_D}{\bar{D}} \right|) \times 100\% \quad (8)$$

## 3 不均匀照射野照射下细胞存活率—剂量关系的导出

当细胞受到理想情形下( $h=100\%$ )的均匀照射野照射时, 根据细胞存活率曲线的线性平方模型(linear-quadratic model), 细胞存活率  $S$  与剂量  $D(\text{Gy})$  之间的关系

$$S(D) = e^{-(\alpha D + \beta D^2)}$$

式中,  $\alpha, \beta$  为表示细胞辐射敏感性的参数。当细胞受到剂量分布如(5)式的实际照射野( $h < 100\%$ )照射时, 实验中所测得的剂量是整个照射野内的平均剂量。实际的细胞在平均剂量时的存活率  $S_h$  可以表示为

$$S_h(\bar{D}) = \int S(D) G(D) dD \quad (10)$$

将(5)式和(9)式代入上(10)进行积分, 并利用(8)式, 可得

$$S_h(\bar{D}) = \eta(h, \bar{D}) e^{-(\alpha \bar{D} + \beta \bar{D}^2)} \quad (11)$$

其中,

$$\eta(h, \bar{D}) = \frac{1}{\sqrt{2\beta(1-h)^2\bar{D}^2+1}} e^{\frac{(2\beta\bar{D}+\alpha)^2(1-h)^2\bar{D}^2}{4\beta(1-h)^2\bar{D}^2+2}} \quad (12)$$

我们称  $\eta(h, \bar{D})$  为影响因子。很显然, 当  $h=100\%$  时, 这个影响因子的值等于 1, (11)式和(9)式完全相同。

4 均匀度对细胞存活率的影响

由(11)式可以看出,  $h$  的不同的值通过  $\eta(h, \overline{D})$  对细胞的存活率发生影响。(12)式表明,  $\eta(h, \overline{D})$  的大小不仅与均匀度有关, 而且与照射野内平均剂量、细胞的辐射敏感性参数  $\alpha$ 、 $\beta$  都有关。这说明在不同的剂量、不同的细胞辐射敏感性条件下, 照射野均匀度对细胞存活率的影响程度不相同。根据(11)式, 我们计算了几种具体情形下的  $\eta(h, \overline{D})$ 。图 1a 给出了  $\overline{D}=3\text{Gy}$ 、细胞辐射敏感性分别为  $\alpha=0.45\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.041\text{Gy}^{-2}$  情形下, 和  $\alpha=0.714\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.046\text{Gy}^{-2}$   $\eta(h, \overline{D})$  随均匀度的变化。图 1b 给出了  $\overline{D}=5\text{Gy}$ 、细胞辐射的敏感性分别为  $\alpha=0.45\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.041\text{Gy}^{-2}$  和  $\alpha=0.714\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.046\text{Gy}^{-2}$  情形下,  $\eta(h, \overline{D})$  随均匀度的变化。其中两组的  $\alpha$ 、 $\beta$  值取自文献[3]的图 1, 前者对应于  $\text{LET}=31.5\text{ keV}/\mu\text{m}$ , 后者对应于  $\text{LET}=177.8\text{ keV}/\mu\text{m}$ 。从图 1 的 a、b 中可以看出:  $\eta(h, \overline{D})$  均大于 1; 照射野均匀度越差  $\eta(h, \overline{D})$  越大; 相同均匀度和相同剂量条件下,  $\alpha$  值越大,  $\eta(h, \overline{D})$  越大; 相同均匀度和相同  $\alpha$ 、 $\beta$  值条件下, 剂量越大,  $\eta(h, \overline{D})$  越大。

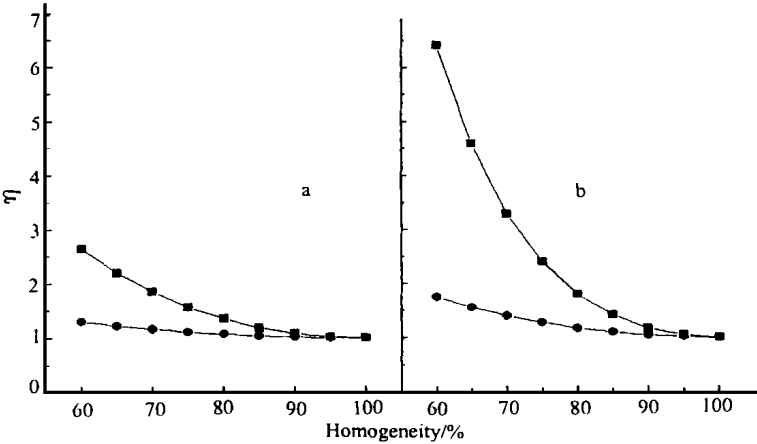


Fig.1 The influence of the irradiation field homogeneity on survival fraction  $\overline{D}$   
●  $\alpha=0.45\text{Gy}^{-1}$ ,  $\beta=0.041\text{Gy}^{-2}$ , ■  $\alpha=0.714\text{Gy}^{-1}$ ,  $\beta=0.046\text{Gy}^{-2}$ , a:  $\overline{D}=3\text{Gy}$ , b:  $\overline{D}=5\text{Gy}$

根据  $\eta(h, \overline{D})$  的以上特点可以得出:照射野不均匀时,实际的细胞存活率要比理想的均匀照射野情形的细胞存活率大;均匀度越差,剂量越大,  $\alpha$  值越大,实际细胞存活率相对与理想的均匀照射野情形的细胞存活率偏离越大。图 2 的 a、b 分别给出了  $\alpha=0.45\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.041\text{Gy}^{-2}$  和  $\alpha=0.714\text{Gy}^{-1}$ 、 $\beta=0.046\text{Gy}^{-2}$  时不同均匀度条件下细胞存活率曲线。图 2 的 a、b 更直观地显示了以上结论。

此外,从图 2 的 a、b 中可以看到,当照射野均匀度为 95% 时,细胞存活率曲线与理想的均匀照射野情形的细胞存活率曲线几乎是一致的。考虑到实验中的误差,当实际照射野均匀度好于 95% 时,可以将实际的照射野作为理想的均匀照射野来处理。因此重离子治癌装置的照射野均匀度必须大于 95%。

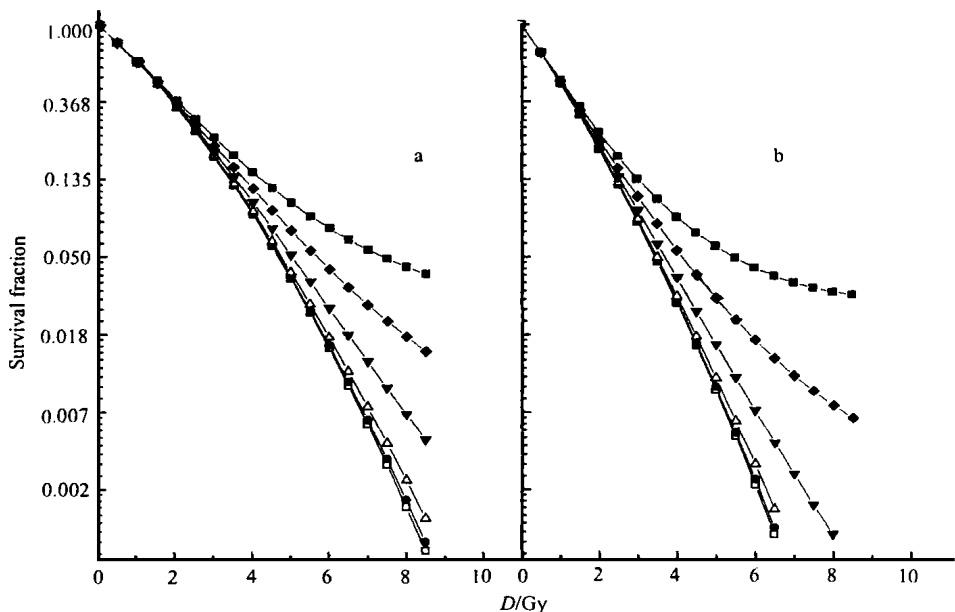


**Fig.2** The survival curves for different homogeneity of irradiation field  
Homogeneity: □100%, ●95%, △90%, ▼80%, ◆70%, ■60%  
a:  $\alpha=0.45\text{Gy}^{-1}$ ,  $\beta=0.041\text{Gy}^{-2}$ , b:  $\alpha=0.714\text{Gy}^{-1}$ ,  $\beta=0.046\text{Gy}^{-2}$

5 结果和讨论

我们从理论上研究了重离子照射野均匀度对细胞存活率的影响。结果表明,受不均匀照射野照射时的细胞存活率要比受理想的均匀照射野照射时的细胞存活率大,均匀度越差、剂量越大、 $\alpha$  值越大,实际的细胞存活率相对于理想的均匀照射野情形的细胞存活率偏离越大。由于照射野均匀度为 95% 时的细胞存活率曲线与理想的均匀照射野情形的细胞存活率曲线几乎是一致的,在实际研究中,当照射野均匀度 $>95\%$  时,可以将其作为理想的均匀照射野来处理。据此重离子治癌装置的照射野均匀度应 $>95\%$ 。需要指出的是:在对不同的实验室所得到的细胞存活率曲线进行比较时,应该考虑不同实验室的重离子照射野均匀度的一致性。

参 考 文 献

1 Chu W T, Ludewigt B A, Renner T R. Rev Sci Instr, 1993, **64**(8):2055  
2 Kiefer J. Biological Radiation Effects (Japanese). Tokyo: Springer-Verlag, 1992  
3 Petti P L, Lyman J T, Castro J R. Med Phys, 1991, **18**(3):506

# A THEORETICAL STUDY ON THE INFLUENCE OF THE HOMOGENEITY OF HEAVY-ION IRRADIATION FIELD ON THE SURVIVAL FRACTION OF CELLS

WEN Xiaoqiong LI Qiang ZHOU Guangming LI Wenjian

WANG Jufang WEI Zengquan

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

**ABSTRACT** In order to provide theoretical basis for the homogeneity request of heavy-ion irradiation field, the most important design parameter of the heavy-ion radiotherapy facility planned in IMP (Institute of Modern Physics), the influence of the homogeneity of heavy-ion irradiation field on the survival fraction of cells was investigated theoretically. A formula for survival fraction of cells irradiated by the un-uniform heavy-ion irradiation field was deduced to estimate the influence of the homogeneity of heavy-ion irradiation field on the survival fraction of cells. The results show that the survival fraction of cells irradiated by the un-uniform irradiation field is larger than that of cells irradiated by the uniform irradiation field, and the survival fraction of cells increases as the homogeneity of heavy-ion irradiation field decrease. Practically, the heavy-ion irradiation field can be treated as uniform irradiation field when its homogeneity is better than 95%. According to these results, design request for the homogeneity of heavy-ion irradiation field should be better than 95%. The present results also show that the agreement of homogeneity of heavy-ion irradiation field must be checked while comparing the survival fraction curves obtained by different laboratory.

**KEYWORDS** Heavy-ion, Homogeneity of irradiation field, Survival fraction of cells, Influence factor

**CLC** Q691