

第一版序

质子和重离子治疗及其装置是当前医学物理界的一大前沿热点，是在 20 世纪电子直线加速器肿瘤放疗的基础上放疗方法领域一个新的质的飞跃。虽然人们早在 20 世纪 50 年代就已知质子和重离子的物理特性在肿瘤治疗上极具特色和优势，但是质子和重离子治疗的定位精度远高于常规放疗要求，对产生质子和重离子的加速器技术指标，对肿瘤的定位诊断精度，对旋转机架的等中心点精度，对计算机的快速数据传输、处理和医用影像学等都有很高的要求。因而直到 21 世纪初，质子和重离子治疗及其装置才得以在 20 世纪 80 年代后发展起来的加速器应用技术、计算机技术和 CT 影像诊断技术等高科技的基础上逐步得到发展和推广。国际上近年来快速发展的质子和重离子治疗，不但提高了肿瘤的控制率，还能明显提高患者的生活质量。1998 年以前国际上仅有美国一家 Loma Linda 专用质子治疗中心，而到 2008 年全世界已有数十家专用质子和重离子治疗中心投入使用。

利用质子和重离子技术治疗癌症，对年增二百多万癌症患者的中国来说，具有极为重要的意义。质子和重离子治疗装置是核技术、计算技术、精密机械、图像处理、自动控制和医用影像等高科技相互交叉和集成的产物，是一个医学和核技术的高科技工程，具有相当高的复杂性。当前国内的放疗医务界和核医用技术界也对这方面的工作表现出很大的兴趣。但近十年来，国内还没有出版过这方面的专著，即使期刊论文也很少。《质子和重离子治疗及其装置》一书作者根据自己在这方面十多年的工作经验，并进行总结归纳、系统提高，撰写成书，这对我国人口与健康的领域做了一件难得的大好事。

我认为该书的出版，将对今后发展我国的质子和重离子治疗和研制中国的质子和重离子治疗装置具有现实的医学价值和引导自主创新的学术意义，特以此为序。

陈佳洱

2010 年 1 月 1 日

修订版序

本人所著《质子和重离子治疗及其装置》一书，在中国科学院科学出版基金委的资助下于2012年8月出版。书出版后，中国著名放射肿瘤学专家殷蔚伯教授称之为“值得一读的质子和重离子治疗参考书”，原中国粒子加速器学会应用委员会主任、放疗装备专家顾本广教授说本书是“放疗临床界与工程界的好参考读物”。当前国内从事此领域工作的一些研究所、大学、医院、放疗和投资公司等都曾咨询过作者如何购买此书。该书出版一年后即售罄，但陆续仍有大量读者要求订购。为满足市场，亦为修订原版中的一些编写错误，我们决定推出修订版。

全球著名的放疗装备制造公司美国瓦里安医疗设备公司(Varian Medical System)在中国建立瓦里安医疗设备(中国)有限公司。近年来，瓦里安在全球推出质子治疗的先进装备。在此，深深感谢瓦里安医疗设备中国公司总裁张晓博士和瓦里安医疗设备中国公司大中华区副总裁赵戩博士，他们选择《质子和重离子治疗及其装置》一书作为瓦里安在中国开办有关质子治疗的培训学习班的主要参考教材。

《质子和重离子治疗及其装置》一书中大部分涉及部件和系统工作原理的内容始终保持其固有的学术价值，而有些统计数字和国际上产品型号无疑已过时，考虑到科学出版社在2016年3月出版的《质子治疗系统的质检和调试》一本新书中已登载了较新的统计数字和国际上产品型号，因此这次修订版，仅做少数补充外，不做全面更新。

《质子治疗系统的质检和调试》这本新书将包含2012年以后几年有关质子治疗系统方面的最新进展，特别是在系统方面的进展，集中表现在质检、调试、测量和集成这些方面的成就，欢迎读者选购与批评指正。

刘世耀
2015年1月1日

第一版前言

质子和重离子治疗及其装置在近十年才快速发展起来，国内外发表的相关文章在书刊中很少见。该课题涉及的专业面很广，包括加速器技术、束流探测、束流运输、辐射屏蔽、剂量安全、计算机控制、精密机械、放射医学、影像医学、治疗计划、患者精密定位准直等。本书是在许多人的帮助下才得以出版的，在此对他们表示衷心感谢。

首先，感谢已仙逝的父亲刘承械、母亲沈伯芸大人，他们一生省吃俭用，让我接受最好的教育；从上海觉民小学、上海南洋模范中学直到清华大学电机系，为我一生科技工作奠定了坚实的教育基础。

其次，感谢有关领导，他们的帮助与支持使我有机会在中国科学院原子能研究所和中国科学院高能物理研究所(高能所)工作四十余年，奠定了我在加速器技术、核探测、束流运输、计算机控制等方面的专业知识。特别要感谢北京正负电子对撞机工程领导小组组长谷羽同志(1915~1994，曾任中国科学院新技术局局长，人造卫星工程领导小组组长，中国科学院副秘书长、顾问等职)的鼎力起用，虽然她已仙逝，我还要趁此机会表达长期以来要感谢她的强烈心愿。感谢高能所、高能所原计划处、原学秘室等部门领导，他们给予我高度的信任、重要的任务、不可多得的机会和热情耐心的帮助。我还要感谢深圳奥沃公司原总裁宋世鹏先生和质子部总经理陈武山先生，北京质子科技开发公司董事长孙启银先生，清华大学医学院领导，原常务副校长杨家庆教授和清华大学工程物理系林郁正教授，西安长安信息集团公司董事长蔡世杰先生和副总裁张小会先生，中国泰和诚医疗集团公司总裁杨建宇博士，北京质子医疗筹备中心任斌主任以及所有支持过我的人，是他们为我提供了从事质子和重离子治疗及其装置的建造和研发机会。

我还要感谢陈佳洱院士(1934~，物理学家、教育家，北京大学物理学教授、国家重点基础研究发展计划专家顾问组副组长，曾任北京大学校长、国家自然科学基金委员会主任、中国物理学会理事长、北京市科协主席、亚太物理联合会理事长、国际纯粹与应用物理联合会第25届副主席等职)，中国物理学会原副秘书长唐金媛高级工程师，中国医学科学院肿瘤医院放疗科主任医师蔡伟明教授，感谢他们在此书出版过程中给予的支持和帮助。感谢陈佳洱院士和曾益新院士在百忙中审稿作序，并给予积极的评价。感谢比利时 IBA 公司凌蔚翔医学博士为本书提供宝贵

的资料。最后我要感谢我的妻子殷定贞女士和女儿刘晴远女士，家人的支持使我得以顺利完成这本书的写作。

本书分为四部分：第一部分是质子和重离子治疗的物理基础，对质子和重离子治疗的原理作全方位的介绍；第二部分是质子和重离子治疗装置和系统，对质子和重离子治疗装置和系统的部件和分系统作比较详细的介绍；第三部分是描述质子和重离子治疗中心，重点介绍国际上有代表性的、知名的专用质子和重离子治疗中心；第四部分介绍有关治疗中心的设计和建造问题。

本书是目前国内第一部全面介绍质子和重离子治疗及其装置的科技书。内容丰富，概括了国际上质子和重离子治疗的发展和成就，也概括了国际上目前最新的质子和重离子治疗装置和系统的研制进展。可供从事放疗工作的医务、管理、教育和技术人员参考，也可作为从事质子和重离子放疗工作的医务、运行、管理工作的人员培训参考教材。

本书初稿于 2009 年就已完成，却因意外，延迟了整整一年后才重新启动出版，由于本人水平有限，不妥之处在所难免，欢迎读者对本书提出批评指正，来信请寄我的电子邮箱：shiyaoliu@yahoo.com。

刘世耀

2011 年 1 月 1 日

目 录

第一版序	
修订版序	
第一版前言	

第一部分 基础和概况

第 1 章 绪言	3
第 2 章 质子和重离子放射治疗的历史回顾	6
2.1 放射治疗技术发展史	6
2.2 质子治疗技术发展史	7
2.3 重离子治疗发展史	12
2.4 中国质子和重离子治疗的发展经历	13
第 3 章 质子和重离子治疗的物理性能和基础	17
3.1 质子治疗的物理性能和基础	17
3.2 重离子治疗的物理性能	30
第 4 章 质子和重离子治疗的生物性能	36
4.1 离子治疗的生物效应	36
4.2 相对生物有效性的一些特点	37
4.3 扩展布拉格峰分布质子流的相对生物有效性	39
4.4 辐照使癌细胞死亡的原因	40
4.5 重离子治疗的生物效应	41
4.6 扩展布拉格峰分布碳离子流的相对生物有效性	42
4.7 氧增比	43
4.8 治疗计划中对 RBE 的处理方法	44
第 5 章 质子和重离子治疗的原理	46
5.1 质子治疗的基本原理	46
5.2 重离子治疗的原理	50
第 6 章 质子和重离子治疗的临床治疗参数	53
6.1 临床治疗参数	53

6.2	美国能源部在 1993 年发表的质子医用装置的临床治疗参数	55
第 7 章	质子和重离子治疗在放射治疗中的定位	56
7.1	评估治疗效果的判断标准	56
7.2	评估和比较不同粒子治疗优缺点的判断标准	56
7.3	质子和重离子、X 射线、电子在放射治疗中的比较	57
7.4	质子和碳离子在放射治疗中的比较	58
7.5	质子和重离子治疗发展的原因和局限性	60
第 8 章	国际上对质子和重离子治疗的不同看法	62
8.1	欧、美、日、中放疗界对质子和重离子治疗的看法	63
8.2	美国官方对粒子和常规放疗的意见	63
8.3	国际肿瘤医学界对质子和重离子治疗的意见	66
8.4	对质子和重离子治疗持怀疑反对态度的意见	67
第 9 章	质子和重离子治疗肿瘤的适应类型	69
9.1	引言	69
9.2	质子和重离子治疗的肿瘤适应类型的分类	70
9.3	治疗肿瘤的适应性指示	71
9.4	1968~1998 年质子治疗总结	72
9.5	2001~2009 年质子治疗的肿瘤类型	74
9.6	21 世纪碳离子治疗的肿瘤类型	82
9.7	质子和重离子治疗的肿瘤适应患者市场	87
第 10 章	国际上质子和重离子治疗的发展概况	88
10.1	美国质子治疗的发展概况	88
10.2	日本质子和重离子治疗的发展概况	90
10.3	欧洲建造重离子治疗中心的有关情况	91
10.4	质子和重离子治疗装置的应用前景	93
第 11 章	全球的质子和重离子治疗中心概况	95
11.1	已停止运行的装置	95
11.2	运行中的装置	96
11.3	在建的专用质子和重离子治疗中心	97
11.4	新建的中心平均年治疗患者数	98
第 12 章	全球的质子和重离子治疗装置	99
12.1	质子和重离子治疗装置分代方法	99

12.2	国际上运行治疗的质子和重离子治疗中心(场所) 的分类	100
12.3	世界上正在建造的质子和重离子治疗中心 (场所) 的分类	101
12.4	国际上能提供交钥匙整体治疗系统的供应商和类型	101
第一部分参考文献		103

第二部分 治疗装置和系统

第 13 章	质子和重离子治疗系统的结构	107
13.1	质子治疗系统的结构	107
13.2	重离子治疗系统的结构	109
第 14 章	质子和重离子的束流产生装置——加速器	110
14.1	对质子和重离子加速器的要求	110
14.2	质子和重离子治疗加速器的技术参数	110
14.3	质子和重离子治疗加速器的类型	112
14.4	世界上各治疗中心用的同步加速器性能特性	113
14.5	直线加速器	114
14.6	同步加速器	117
14.7	回旋加速器	132
第 15 章	质子能量选择系统	138
15.1	引言	138
15.2	系统的总体结构	140
15.3	能量选择和发射度控制段	141
15.4	束流能量和能散度控制段	142
15.5	运用效率	143
第 16 章	质子和重离子治疗用的旋转机架	144
16.1	质子治疗用的旋转机架	144
16.2	碳离子治疗用的旋转机架	148
16.3	新型 Riesenrad 型离子旋转机架	150
16.4	新型 FFAG 永磁结构的超轻质子旋转机架	151
16.5	新型 IBA 的超导碳离子旋转机架方案	152
16.6	旋转机架的技术要求	153
16.7	旋转机架的类型	153
16.8	等中心旋转机架的分类	154

16.9	旋转机架的基本结构	155
16.10	旋转机架的电子光学	156
16.11	旋转机架的控制	158
第 17 章	束流输运系统	159
17.1	引言	159
17.2	总体安排	160
17.3	固定治疗头的支束线输运线	160
17.4	直线节周期性输运段	161
17.5	旋转治疗头的支束线输运线	161
第 18 章	质子和重离子治疗用的治疗头	162
18.1	引言	162
18.2	束流横向扩展法	162
18.3	散射法治疗头	164
18.4	铅笔束扫描治疗头	168
18.5	扫描治疗中器官的运动问题	177
18.6	瑞士 PSI 旋转扫描治疗头的扫描方法	181
18.7	世界各大治疗中心所采用的扫描方法	184
18.8	世界各大治疗中心所采用的治疗头实例	191
第 19 章	质子和重离子的精密定位和准直系统	198
19.1	患者精密定位的内容	198
19.2	患者肿瘤固定装置	200
19.3	患者精密定位椅	201
19.4	患者精密定位床	202
19.5	患者精密准直系统	203
19.6	数字化影像定位系统	211
19.7	机器人患者定位系统	214
19.8	影像引导下的放疗定位新技术	216
19.9	动态适应的放疗定位新技术	219
19.10	锥形束 CT 和四维 CT	222
19.11	容积 CT 扫描	223
第 20 章	质子和重离子的治疗计划系统	225
20.1	引言	225

20.2	治疗计划系统的基本功能	229
20.3	治疗计划系统的基本图像操作	230
20.4	散射束流场的治疗计划设计工作	231
20.5	扫描调强治疗计划设计工作	235
20.6	美国瓦里安公司的 Eclipse™ 治疗计划系统	238
20.7	国际医科达公司的 XIO 治疗计划系统	242
第 21 章	质子和重离子治疗辐射安全系统	245
21.1	引言	245
21.2	安全要求和标准	246
21.3	危险分析	246
21.4	连锁分析和其质量论证	247
21.5	断开束流的方法	248
21.6	束流中断部件	248
21.7	控制系统和安全系统之间的关系	248
21.8	瑞士 PSI 的安全系统	250
21.9	比利时 IBA 的安全连锁系统	252
21.10	治疗参数的测量验证、数据库和档案管理系统	256
21.11	水、电、空调、冷却水等通用系统的运行稳定性	257
第 22 章	粒子束流测量和剂量学	258
22.1	引言	258
22.2	束流测量	259
22.3	粒子剂量学	264
22.4	绝对测量吸收剂量方法	267
22.5	剂量的质量验证	269
22.6	监示单位的计算	271
第 23 章	质子和重离子治疗控制系统	274
23.1	引言	274
23.2	控制系统的设计目的	274
23.3	控制系统的设计原则	275
23.4	控制系统的分系统和控制功能	276
23.5	治疗控制硬件系统的结构	279
23.6	治疗控制硬件系统的层次	281
23.7	治疗控制软件系统的设计准则	284

23.8	质子治疗控制软件系统的层次和对应功能	285
23.9	治疗控制软件系统的结构	286
第 24 章	质子和重离子治疗系统的调试和验收	288
24.1	引言	288
24.2	验收测试和调试的区别	289
24.3	治疗参数和束流参数间的关系	290
24.4	验证系统的任务和分类	292
24.5	调试和验收的基本原则	294
24.6	测试、总调、验收和质量检验的准备工作	296
24.7	测试总调和质量验证的表达方法	299
第 25 章	质子和重离子治疗系统 QA、调试和验收的实例	302
25.1	引言	302
25.2	质子和重离子放疗的 QA	303
25.3	美国 M. D. Anderson 质子治疗中心的调试和 QA 实例	307
25.4	美国 Florida 质子治疗中心的调试和 QA 实例	324
25.5	美国 MGH 质子治疗中心 NPTC 的患者专用装置和铅笔扫描调试实例	334
25.6	韩国癌症中心建成验收实例	344
第 26 章	肿瘤信息系统	349
26.1	引言	349
26.2	肿瘤信息系统的发展历史	349
26.3	整合型计算机化的 OIS 中的功能件	352
26.4	OIS 的效果	353
26.5	国际 Elekta 公司的 IMPAC's MOSAIQ OIS	354
26.6	美国 Varian 公司的 ARIA 肿瘤信息系统	357
第 27 章	专用质子和重离子治疗中心的系统集成和整合	361
27.1	系统集成和整合	361
27.2	系统集成所需的技术和方法	362
27.3	专用质子和重离子治疗中心的系统集成	363
27.4	中心系统集成的基本方案	365
27.5	实施中的难点和关注点	368
第 28 章	质子和重离子治疗装置的运行和维护	371
28.1	引言	371

28.2	装置的治疗控制系统的运行模式	371
28.3	不同职员的控制权限	373
28.4	患者定位装置的机械运动和操作	373
28.5	质子和重离子的治疗辐照流程	374
28.6	如何进行运行和维护	379
28.7	治疗中心的人员编制	383
第二部分参考文献		384

第三部分 专用质子和重离子治疗中心

第 29 章	美国和加拿大的质子治疗中心	391
29.1	美国 Loma Linda 大学专用质子治疗中心	391
29.2	美国 M.D.Anderson 质子治疗中心	395
29.3	美国 Florida 质子治疗中心	400
29.4	美国费城大学 Roberts 质子治疗中心	404
29.5	美国中西部质子放疗研究所	406
29.6	美国 ProCure 质子治疗中心	409
29.7	美国麻省总医院 Francis H. Burr 质子治疗中心	412
29.8	美国北 Illinois 质子治疗和研究中心	414
29.9	美国 Hampton 大学质子治疗研究所	415
29.10	加拿大 TRIUMF 癌症治疗中心	417
第 30 章	日本专用质子和重离子治疗中心	420
30.1	日本重离子医用加速器中心	420
30.2	日本兵庫重离子医学中心	424
30.3	日本群馬重离子治疗中心	428
30.4	日本筑波大学质子医学研究中心	432
30.5	日本若狭湾 WERC 的质子治疗中心	433
30.6	日本南东北质子治疗中心	435
30.7	日本松元相泽医院质子治疗中心	436
第 31 章	德国和欧洲其他国家的质子和重离子治疗中心	437
31.1	德国慕尼黑的 Rinecker 质子治疗中心	437
31.2	德国海德堡重离子治疗中心	441
31.3	瑞士 PSI 质子治疗中心	451

31.4	德国 GSI 重粒子物理研究所	454
31.5	奥地利离子治疗和研究中心	456
31.6	捷克布拉格质子治疗中心	459
31.7	意大利轻离子治疗中心	460
第 32 章	中国质子和重离子治疗中心与韩国国家癌症中心	464
32.1	中国淄博万杰医院博拉格质子治疗中心	464
32.2	中国北京质子医疗中心	467
32.3	中国兰州重离子治癌中心	470
32.4	中国上海市质子重离子医院	471
32.5	中国台湾长庚医院质子暨放射治疗中心	473
32.6	中国台湾台大医院质子治疗中心	476
32.7	中国香港养和医院质子治疗中心	477
32.8	韩国国家癌症中心	479
第 33 章	下一代紧凑型质子治疗装置	481
33.1	引言	481
33.2	美国 MEVION S250(Monarch 250™ PBRT)紧凑型质子治疗装置	483
33.3	美国介质壁型加速器小型质子治疗装置	488
33.4	激光加速器型质子治疗装置	492
33.5	美国 ProTom Radianc 330™紧凑型质子治疗装置	493
33.6	分布式质子放射治疗	496
第 34 章	研制中的新型离子治疗方案	498
34.1	美国 BNL 的快周期 RCS 方案	498
34.2	医用粒子加速器的 PAMELA 方案	500
34.3	意大利 TERA 的 Cyclinac 方案	502
34.4	图像引导的直线强子治疗方案	505
34.5	日本 PMRC 的激光治疗方案	506
第三部分参考文献		509

第四部分 治疗中心的设计和建造

第 35 章	治疗中心的设计	515
35.1	治疗中心的类型	515

35.2	治疗中心的设备和面积	516
35.3	资金和使用	517
35.4	患者和工作人员的流向	517
第 36 章	建造的阶段、要点、设备选型和谈判	519
36.1	建造的工作内容和阶段	519
36.2	筹建治疗中心的有关要点	520
36.3	选择治疗装备的类型	521
36.4	外商谈判的项目内容和方法	523
第 37 章	治疗中心的建筑	525
37.1	引言	525
37.2	建筑要求	526
37.3	辐射安全措施	528
37.4	节能措施	530
37.5	通用设备	530
第 38 章	建筑的辐射屏蔽	532
38.1	屏蔽的基本原理	532
38.2	束流损失和辐射源	534
38.3	辐射区的分类和剂量限值	536
38.4	屏蔽材料	538
38.5	迷宫和穿透管道	539
第 39 章	环境保护安全	541
39.1	概述	541
39.2	系统运行时产生的辐射和有害物质	541
39.3	质子束流损失及中子产额	542
39.4	进入天空的中子源强	543
39.5	气载放射性流出物排放量	543
39.6	放射性固体废物和加速器结构材料的活化	544
39.7	土壤和地下水的活化	545
39.8	电磁辐射和噪声	545
39.9	可能发生对环境的影响的事故	545
第 40 章	场所和环境的监测	546
40.1	加速器的辐射场及对监测器的要求	546

40.2	辐射监测器布点的选择	547
40.3	(区域)高辐射水平中子和 γ 射线监测器	547
40.4	(环境)低辐射水平中子和 γ 射线监测系统	549
40.5	ANM 型高灵敏度中子探测器	550
40.6	AGM 型区域 γ 射线监测器	551
40.7	数据采集与处理系统	552
第四部分参考文献		553
附录一 “2000~2016 年质子和重离子治疗与其装置论文集” 的目录		555
附录二 作者简介		558
附录三 媒体对作者工作的评论		559

第一部分

基础和概况

第 1 章 绪 言

人类进入知识创新的 21 世纪，一系列新技术、新方法和新设备正在冲击着社会生活的方方面面，也冲击着医学各领域，尤其是利用新技术、新方法和新设备治疗对人类生命威胁最严重的恶性肿瘤，不仅是广大医务人员关心的，更是众多肿瘤患者所期望的。

百年来手术是公认的首选肿瘤治疗法。此外，肿瘤医务界尝试用冷冻、高温、超声、微波、激光、X 射线、 γ 射线^①，直到各种放射粒子，如电子、质子、中子、负 π 粒子、重离子等来治疗癌症。至今治疗肿瘤的方法，基本上仍是手术、放疗与化疗三种。彼此既相互独立又互补兼容。当前世界各地，估计 70% 的肿瘤患者，不论手术与否，都要采用放疗。中国特有的中药治疗肿瘤，近年来有所进展，报道中也不乏特效病例，但离科学化、系统化、现代理论与实践的统一研究还有很大距离。神奇的基因癌症治疗近年来在理论上有所突破，有些学者也抱乐观态度，而要将其变为现实并推广使用还有相当长的时间，因此预测在今后几十年间，放射治疗还将是治疗肿瘤的最主要方法之一。

理想的放射治疗是杀死肿瘤中的全部癌细胞，而不伤害患者的正常细胞。现实中这是不可能实现的。因此，人们将放射治疗的最终准则定为“实现最大的肿瘤控制概率和最小的正常组织损伤率”，并千方百计地接近理想目标。放射治疗的精确度和疗效主要由下列因素决定：治疗放射粒子的类型、射线和病灶靶区间的定位方法、射线和靶区相互作用的治疗原则、治疗计划、剂量计算、病灶诊断等。此外，还涉及一系列治疗难题，如诊断和治疗之间的实时性、照射靶区和肿瘤体积自身变化之间的实时同步性、旋转束流等中心点的精确定位误差、束流中心本身的稳定度等。因此，放射治疗是一项多学科、十分复杂的高科技工程。如果人们能克服并解决上述一系列难点，真正做到接近理想的适形治疗，一定能大大提高肿瘤患者的生存率，提高患者治疗后的生活质量。

在上述许多影响放射成效的因素中，放射用的粒子类型更为重要。回顾半个世纪放射治疗的历史，当前放疗中的立体精确定向、调强放疗等先进技术已获得相当高的水平。要进一步提高放疗的疗效，必须对有关方面的技术作进一步的研究改进。其中放射粒子的类型对放疗成效有重要意义。

^① X 射线和 γ 射线都是同类型的光子射线，通常人们将天然放射源，如钴 60 发出的光子射线，称为 γ 射线，而用加速器产生的人工光子射线，称为 X 射线。

在诸多放射治疗类型中,常用的 X 射线与电子的物理剂量分布和生物效应都在不同程度上使被照射肿瘤的前后正常细胞受到伤害,剂量的有效利用率也低;中子和负 π 粒子的生物效应虽好,但物理剂量分布不好,给正常组织带来太大的损害,都不是理想的治疗射线.质子在人体中的能量衰减开始时慢,后又快速上升,形成一个峰值后,又急速下降到零(通常称此为布拉格峰),布拉格峰剂量分布的优良特点促使质子治疗有很大的发展.质子治疗时将峰值部分对准肿瘤病灶处,肿瘤处受到最大的照射剂量,肿瘤前部的正常细胞通常只受到 1/3~1/2 的峰值剂量,肿瘤后部的正常细胞基本上未受伤害.从质子内含的物理特性就能断定质子治疗要比电子、X 射线治疗要好.何况随着当今的质子治疗技术的发展与完善,可变光阑准直器与专用补偿器等的适形治疗和铅笔束扫描治疗法的使用,已能将质子控制得像“量体裁衣”一样精确地消灭癌细胞分布而不伤及正常细胞.近几十年来,质子治疗的临床成就已使全世界医学界一致公认质子治疗比目前所用的 X 射线、 γ 射线与电子治疗要优越得多.

重离子肿瘤治疗的物理原理和生物效应优于质子.2002 年前因缺乏临床实验,故重离子治疗没有提上日程.2003 年日本 HIMAC (千叶县重离子医用加速器中心)和德国 GSI (德国亥姆霍兹重离子研究中心,也称德国重离子物理研究所)正式公布碳离子治疗的成功事例后,其优良的生物效应,特别是治疗抗阻型和乏氧型肿瘤的优良疗效,引起国内外许多放疗专家和投资者的兴趣.其中,日本和欧洲的重离子治疗有取代质子治疗之势.但是重离子治疗本身也有内在的缺点:分裂效应、冷点和后效应.治疗事例太少和治疗费用昂贵使一些国家对重离子治疗有所保留,例如美国只有发展质子治疗的战略方针.总体来说,由于重离子建造价格过于昂贵,难以推广,估计在今后相当长时间内,质子和重离子治疗各自存在并相互补充,质子治疗不可能被重离子治疗取代,当前仍然是先进的肿瘤治疗方法.

本书共分四个部分.第一部分是质子和重离子治疗的基础和概况,对质子和重离子治疗作一个全方位的介绍,使读者对质子和重离子治疗有一个全面的、基本的认识,为阅读全书做基础知识准备.这部分共有 12 章:绪言;质子和重离子放射治疗的历史回顾;质子和重离子治疗的物理性能和基础;质子和重离子治疗的生物性能;质子和重离子治疗的工作原理;质子和重离子治疗的临床治疗参数;质子和重离子治疗在放射治疗中的定位;国际上对质子和重离子治疗的不同看法;质子和重离子治疗肿瘤的适应类型;国际上质子和重离子治疗的发展概况;全球的质子和重离子治疗中心概况;全球的质子和重离子治疗装置.

第二部分是质子和重离子治疗装置和系统,详细介绍质子和重离子治疗装置、系统部件装备和分系统,使读者对质子和重离子治疗装置与系统的结构和工作原理有一个基本了解.这部分共有 16 章:质子和重离子治疗系统的结构;质子和重离子的束流产生装置——加速器;质子能量选择系统;质子和重离子治疗用的旋

转机架;束流输运系统;质子和重离子治疗用的治疗头;质子和重离子的精密定位和准直系统;质子和重离子的治疗计划系统;质子和重离子治疗辐射安全系统;粒子束流测量和剂量学;质子和重离子治疗控制系统;质子和重离子治疗系统的调试和验收;质子和重离子治疗系统的 QA、调试和验收的实例;肿瘤信息系统;专用质子和重离子治疗中心的系统集成和整合和质子;重离子治疗装置的运行和维护。

第三部分是描述专用质子和重离子治疗中心,重点介绍国际上有代表性的、著名的专用质子和重离子治疗中心,最后再介绍当前正在研制的下一代用的小型质子治疗装置。该部分共有 6 章:美国和加拿大的质子治疗中心;日本专用质子和重离子治疗中心;德国和欧洲其他国家的质子和重离子治疗中心;中国质子和重离子治疗中心与韩国国家癌症中心;下一代紧凑型质子治疗装置;研制中的新型离子治疗方案。

第四部分是治疗中心的设计和建造,分别描述治疗中心的有关设计、筹建和建造的工作内容,如筹建治疗中心的有关要点、选择质子治疗装备的类型、外商谈判的项目内容和方法、建造中心建筑的基本要求、建筑的辐射屏蔽、环境保护安全和场所环境的监测,以及如何建造安装质子和重离子治疗装备的专用建筑和为该装备提供水、电、气等的通用设备。该部分共有 6 章:治疗中心的设计;建造的阶段、要点、设备选型和谈判;治疗中心的建筑;建筑的辐射屏蔽;环境保护安全;场所和环境的监测。

第 2 章 质子和重离子放射治疗的历史回顾

质子放射治疗是诸多放射治疗中的一种治疗方法，既是放射治疗历史发展的产物，也是质子治疗本身发展的产物。当前质子治疗采用的先进技术，如立体定位、射线影像学、调强放疗等都源自放射治疗的需求；而质子治疗自身的特殊性也促进其技术的发展。这两种因素相互促进，形成了当前质子治疗的先进性。

2.1 放射治疗技术发展史

半个世纪以来，放射治疗技术的发展主要是沿着下面两条路线来进行的。

一条是选用治疗的辐射类型，进行 X 射线、电子、中子、负 π 介子、质子、氦和碳离子的临床放疗试验，形成了当前的放疗评价：对 X 射线和电子的放疗方法给予充分肯定，至今仍在使用；在特殊治疗领域保留了中子治疗，否定了负 π 介子治疗；在 20 世纪 90 年代肯定了质子治疗的优点和成熟性；2003 年后肯定了重离子治疗的优秀性^[1]。

另一条路线是沿着射线和肿瘤靶区相互间的定位方法和治疗原则来进行的。1951 年 L. Leksell 提出的“立体定向放射手术” (SRS) 概念，后来又发展为“立体定向放射治疗” (SRT) 的方法。在用 SRT 时，肿瘤四周的正常组织不可避免地受到相当的照射量。为尽可能减少这种肿瘤四周正常组织受到的照射量，人们在 SRT 基础上，用可变准直光栅和患者补偿器等辅助装备，使照射的剂量体积形状尽可能与肿瘤的体积形状相同，二者相互“适形”，形成了目前质子治疗中常用的先进“适形放射治疗”的技术基础。随后，从 20 世纪 90 年代至今广泛应用的一种用三维放射治疗计划系统 (3D-TPS)，设计非共面不规则野分次照射的三维适形放射治疗 (3D-CRT)、调强治疗 (IMRT) 和影像引导下放疗定位 (IGRT)、动态适应放疗 (DART) 等放疗新技术，以及锥形束 CT (CBCT)、容积 CT (volume CT) 扫描等诊断新技术。这样用 3D-CRT、IMRT，特别是 IGRT 和 DART 的放疗方法可以对运动中的病灶给予优化的、随时间变化的四维剂量分布，减少因病灶运动带来的治疗误差，使正常组织和敏感部位受到的损害比适形治疗的损害还小，大大提高控制率，减少副作用，改善患者治疗后的生活质量，获得更佳的疗效，成为目前国内外最先进的放疗方法之一。计算机技术、数据和图像处理软件、影像诊断仪器等的高度发展形成了当前的先进质子和重离子治疗。

2.2 质子治疗技术发展史

1946年以来的质子放射治疗历史基本上可分为三个阶段^[2],即1946~1985年研究开发阶段、1985~1998年应用与发展阶段、1998年以后推广与市场开发阶段.

2.2.1 1946~1985年研究开发阶段

1946年美国R. Wilson在*Radiology*杂志上发表论文,提出用质子治疗肿瘤的建议.他指出质子具有以下三个内在的物理性能.① 质子布拉格峰(Bragg峰)在射程终点处的剂量值比入口处的剂量值大三四倍,在射程终点后的剂量等于零.此特点用于治疗肿瘤,使肿瘤处的剂量为最大值,得到最大的治疗效果,肿瘤后的正常细胞不受损伤.肿瘤前部的正常细胞仅受到1/3左右的较小损害的肿瘤剂量值.② 单一能量的质子流在相同的射程(深度)传递最大剂量值,不同深度的肿瘤可用不同能量质子来照射治疗,固定深度的肿瘤可用单一能量质子进行若干次的照射.③ 质子在传输时,其前进轨道不会偏离直线轨迹太远.质子具有相对较小的散射与本底,使照射野边缘比较清晰分明,阴影小,能治疗距离敏感器官很近的肿瘤.R. Wilson在文中认为,质子的上述三种物理性能有利于治疗肿瘤,并首先提出用质子来治疗肿瘤的建议.

1946年后,国际上具备质子束流条件的物理实验室,都向此方向进行探究.为了将建议转化为现实,必须着重研究解决一系列专门的治疗技术.例如,如何将直径较小的质子束流扩展成与治疗肿瘤尺寸相一致的均匀剂量,如何在治疗时将质子束流正确地定位在患者的病灶处,如何使质子布拉格峰扩展成能适应治疗肿瘤的厚度,如何使质子束流的横向尺寸与纵向射程宽度既能有恰当均匀的剂量率,又能刚好与被照射肿瘤的三维尺寸相一致,以及其他有关生物效应、剂量计算法、剂量测量等研究工作.1950~1960年研究工作主要集中在五个既有现成的高能质子束,又有兴趣从事质子治疗的研究室(所),即美国加利福尼亚大学劳伦斯-伯克利国家实验室(Lawrence Berkeley National Laboratory),美国哈佛大学回旋加速器实验室(Cyclotron Laboratory, Harvard University, HCL),瑞典乌普萨拉大学(Uppsala University) Gustaf Werner 研究所,苏联莫斯科理论与实验物理研究所(Institute of Theoretical and Experimental Physics, ITEP)与苏联杜布纳联合核子

研究所。

美国劳伦斯-伯克利国家实验室在 1948 年由 J.H.Lawrence 利用 104 in^① 回旋加速器上的 340MeV 质子流和 910MeV 氦离子首先进行质子流的生物与医学应用研究工作。1954 年 C. A. Tobias 等进行世界上第一例质子治疗, 使用了交叉穿透照射技术来照射脑垂体, 达到抑制其激素分泌来治疗乳腺癌转移的目的。劳伦斯-伯克利国家实验室在 1954~1957 年用质子治疗了 30 多名患者; 截至 1985 年, 用氦离子总共治疗了 1600 多名患者。

美国波士顿的哈佛大学在 1959 年后由 W. H. Sweat 和 A.M.Koebler 合作, 用哈佛大学回旋加速器实验室(HCL)的 160MeV 质子束流进行了质子治疗研究。后来哈佛又与美国马萨诸塞总医院(Massachusetts General Hospital, MGH)合作做质子临床治疗工作。1961 年 R. N. Kjellbery 用 HCL 的质子流进行质子治疗脑垂体有关的疾病, 如肢端肥大症、糖尿病引发的视网膜病、Cushing 综合征(是指各种病因造成肾上腺分泌过多糖皮质激素, 主要是皮质醇所致病症的总称)等。到 1992 年为止, 他们共治疗了 582 名肢端肥大症患者并取得良好疗效。1965 年 R. N. Kjellbery 又用质子布拉格峰放射手术治疗动静脉畸形, 到 1992 年共治疗 1351 名患者。1975 年 MGH 与 HCL 合作用质子对眼黑色素瘤治疗, 患者在八九天内接受 5 次治疗, 平均总剂量为 70~80Gy, 5 年局部控制率为 96%, 大部分患者都能保持视力。截至 1992 年, 已治愈 1600 多名患者。质子治疗眼黑色素瘤是质子治疗最成功的表现, 也是质子治疗优越性最突出的表现。1961~1999 年 12 月底统计 MGH 与 HCL 总共治疗了 8372 个患者, 占当时国际上质子治疗总人数的 1/3 左右, 因此 MGH 与 HCL 在全世界质子治疗工作中作出了杰出贡献, 具有很高的学术地位。MGH 所研究使用的质子治疗计划系统曾为全世界广泛使用与参考。MGH 在 1970~1990 年治疗规模已有相当水平, 最高曾达每年治疗 500 名患者。

瑞典 Gustaf Werner 研究所在 1955 年由 B.Larsson 领导一个研究组开始研究质子治疗工作。1959 年用该研究所的 185MeV 回旋加速器治疗第一个患者。该大学对质子治疗作出了多方面贡献。例如, 利用质子交叉穿透治疗照射技术首次治疗 Parkinson 综合征(帕金森综合征)与其他功能性神经疾病。他们在质子放射手术方面的成就奠定了后来研制开发用多个放射钴源的伽马刀。该所 1989~1999 年底的十年间共治疗了 215 名患者。

苏联的两个中心, 其中 ITEP 是利用 10GeV 质子同步加速器上所引出的 70~200MeV 质子流进行治疗研究的; 杜布纳核子所是利用该所的同步回旋加速器上引出的 70~200MeV 质子流进行质子治疗研究的。ITEP 在 20 世纪 90 年代之前有相当规模, 不比美国 MGH 小多少, 1969 年至今共治疗了 3100 名患者, 效果都十分

① 1 in=0.0254 m.

明显. ITEP 在利用交叉穿透照射和布拉格峰照射治疗脑部肿瘤和血管疾病和功能性疾病方面都获得良好效果. 杜布纳核子所在质子治疗方面基本限于学术性研究, 没有治疗许多患者. 据统计, 1967~1974 年共治疗 84 名患者. 在苏联除上述两个中心外, 在 Gatchina (位于今圣彼得堡东南方约 45km 处) 的 1GeV 同步加速器上也做过质子治疗工作, 治疗过 380 多名患者.

上述 5 个单位在质子治疗研究开发阶段(20 世纪六七十年代)都作出了很大贡献. 除此之外, 在 1970~1985 年的研究开发后期阶段, 世界上还有不少国家与单位从事质子研究开发工作, 并在有关方面作出不少贡献. 其中特别要提出的是日本千叶县的国立放射科学研究所(National Institute of Radiological Science)与日本筑波大学的粒子放射医学研究中心(Particle Radiation Medical Science Center). 前者是利用 70MeV 的质子流进行质子治疗研究的, 虽因 70MeV 的能量太低而限制其发展利用, 但是他们在全世界第一个成功开发出三维扫描治疗系统, 在扫描法扩展束流工作中是先行者. 后者利用日本高能物理所(KEK)12GeV 质子同步加速器的 500MeV 的增强器上引出的 250MeV 质子流进行质子治疗研究. 由后者组建的日本筑波大学质子医学研究中心(PMRC)在扩大质子治疗癌症范围方面作出了重大贡献, 并做了许多出色的开创性工作. 西方人在治疗癌症方面重点是在眼黑色素瘤、颅底软骨肉瘤与脊索瘤等癌症上, 而东方人患上述癌症的比例不大, 内脏癌的发病率更高. 因此 PMRC 将质子治疗重点转向内脏癌, 如肝癌、肺癌、食道癌等, 并获得良好疗效. 他们在 1983~2007 年共治疗 1746 名患者, 其中肝癌患者有 604 人, 占总人数的 34%. PMRC 的经验对中国癌症治疗事业特别有借鉴意义.

综上所述, 这个研制开发阶段的主要特点是: ① 没有专用质子产生装置, 都是寄生在核研究所, 利用核实验加速器质子流来研究质子治疗工作; ② 着重学术研究工作, 研究质子治疗相关专业技术与对癌症的疗效, 对某些有明显疗效的癌症呈现出大批患者参与治疗的形势; ③ 经济效益还没有提上日程, 对许多患者治疗基本上不收费, 不以盈利为目的.

2.2.2 1985~1998 年应用与发展阶段

经过近三十年的质子治疗研究, 质子治疗技术与经验方面都取得极大进步. 质子治疗相关专业技术基本上已得到解决, 质子临床治疗方面也积累了相当丰富的实践经验, 质子治疗的优越性也获得社会各界的认可. 特别要指出的是质子治疗的优越性在很大程度上取决于肿瘤的精确诊断与定位. 而 20 世纪 80 年代一系列先进诊断设备的出现, 如三维 CT、MRI 以及随后的 PET, 极大地解决了肿瘤精确诊断与定位的难题. 在这种形势下, 以前质子治疗的医疗环境和条件, 都是依附在有关核物理技术研究所, 没有一个是专用的质子治疗中心, 已经极大地限制了质子治疗进一步推广与扩大, 与此同时全世界癌症的发病率恰又在逐

年上升, 于是质子治疗专用装置缺乏与市场需求两者之间的碰撞促使有关人士提出建造专用质子治疗中心的建议。

在 20 世纪 80 年代中期, 虽然质子治疗的良好前景已呈现出来, 其社会医疗需求已十分明显, 但因为其经济效益的原因还提不上日程, 要筹建一个专用质子治疗中心所需的几千万美元投资很难在短期内收回, 商界、财界因无利可图而无人投资, 此事需要依靠政府和社会慈善机构资助, 其余部分由社会集资, 才能得以实现。这一点在 1985 年美国 Loma Linda 大学建造专用质子治疗中心与 1995 年 MGH 建造东北质子治疗中心中充分体现出来。

美国 Loma Linda 大学的医院是一个由美国天主教会资助的私人医院, 以严格高尚医风与高质量安全医疗而著称。1985 年该医院董事会决定要建造一个专用质子治疗装置的中心。当时计划总投资为 8000 万美元, 其中有 1500 万美元由美国能源部资助, 1500 万美元由教会出资, 其余 5000 万美元则发放长期债券从社会集资。在 8000 万美元中, 有 3000 万美元用于研究开发, 5000 万美元用于购置装置与建造中心。

在决定建造后, 有关加速器部分委托给美国芝加哥费米国家加速器实验室 (Fermi National Accelerator Laboratory, Fermilab 或 FNAL) 研制建造。Fermilab 是一个质子对撞机实验室, 其加速器专家是从事同步质子加速器的专家, 因此很自然 Fermilab 设计研制的作为治疗用质子源是一台 250MeV 质子同步加速器。由于是全世界第一个建造专用质子治疗装置, 在此前还没有任何专门的直接经验, 有关专用质子治疗的所需各种参数性能指标也没有国际规范化的标准。1985 年全世界从事质子治疗的科研工作者与医务工作者成立了一个国际性质子治疗合作组 (Proton Therapy Co-operative Group, PTCOG), PTCOG 每年组织召开若干次国际学术讨论会, 出版会议摘要, 并定期出一本 *Particles Newsletter*, 形成一个非正式的国际学术团体, 对质子治疗做出一些建议。当时这个专用质子治疗装置中不少参数都是参考 PTCOG 建议制定的, 如当时 PTCOG 建议质子治疗时间不要超过 2min, 在设计加速器指标时就由此定出脉冲流强度 1.2×10^{11} 质子/s 的指标。1990 年基本建成, 但建成后不论质子同步加速器还是其他装置都存在许多难以令人满意的地方, 如加速器束流指标只达到原设计值的一半, 其主要原因是注入束流的能散度太大, 慢引出束流还存在很大的波动, 束流稳定度差, 难以用于治疗。因此在 1990~1994 年他们做了大量的改进, 治疗人数不多, 到 1999 年为止, 统计共治疗 4726 名患者。在 1996 年才达到年治疗 1000 人的水平。

MGH 曾与 HCL 合作, 用 20 世纪 40 年代建造的一台 160MeV 回旋加速器上的两条固定水平束进行质子治疗的研究。几十年来, 共治疗了 2000 年全世界质子治疗总人数的 1/3, 名气很大。但 HCL 的设备陈旧、能量低、无转动机架等缺点限制了其发展。因此, 医院决定在 MGH 旁边兴建一个专用质子治疗中心, 取名为东北