

丙氨酸应用于辐射治疗水平的剂量学性能研究

Research on Dosimetry Characteristics of Alanine Dosimeter Used for the Therapy-level Dose Range

丁艳秋^{1,2}, 林敏¹, 吴伟明²

DING Yan-qi^{1,2}, LIN Min¹, WU Wei-ming²

(1. 中国原子能科学研究院, 北京 102413; 2. 广西大学物理科学与工程技术学院, 广西南宁 530000)

(1. Radiometrology Center, China Institute of Atomic Energy (CIAE), Beijing, 102413, China; 2. College of Physics Science and Technology, Guangxi University, Nanning, Guangxi, 530004, China)

摘要: 研究自制的丙氨酸剂量计应用于辐射治疗水平吸收剂量测量的剂量测量重复性、剂量率依赖性、剂量响应线性。利用电子直线加速器产生的 6MV X 射线辐照丙氨酸剂量计, 测得其剂量测量的重复性为 2.6% (1σ); 剂量率范围为 1~6Gy/min 时, 剂量响应变化为 1.9% (1σ); 利用钴治疗机发射的 γ 射线, 照射剂量范围为 (1~10Gy), 测得 ESR 响应值随吸收剂量变化的线性相关系数为 0.9996。丙氨酸剂量计的合成标准不确定度为 3.3%, 能满足辐射治疗水平剂量测量的要求, 但剂量测量的重复性有待改进。

关键词: 丙氨酸剂量计 辐射治疗水平 剂量学 性能

中图分类号: R144.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9164(2006)02-0135-04

Abstract: The basic characteristics, including reproducibility of dose measurement, dependence of dose rate and linear dose response, on radiotherapy level dosimetry of alanine dosimeter manufactured by CIAE are studied. The results are 2.6% (1σ) for reproducibility of dose measurement, 1.9% (1σ) for the variation of dose rate. The linear relation coefficient for the dose response is 0.9996. The combined standard uncertainty of the alanine dosimeter for radiotherapy dose level is 3.3% and has the potential to be used for radiotherapy dose measurement. But it also shows that reproducibility of dose measurement needs to be improved in the future.

Key words: alanine, radiotherapy level, dosimetry, characteristics

对辐射治疗水平吸收剂量的测量, 是近几年丙氨酸/ESR 剂量体系的一个重要发展方向。与目前辐射治疗水平应用最广的电离室以及作为传递剂量计的热释光剂量计 (TLD) 和硫酸亚铁 (Fricke) 剂量计相比^[1], 丙氨酸剂量计有着更为优越的剂量学性能, 主要表现为: (1) 丙氨酸的生物组织等效性好, 其辐照效应更接近于生命组织的辐照效应, 不用通过转换即可给出病人所受剂量的大小; (2) 丙氨酸中形成的自由基具有高度的稳定性, 剂量 $< 10^4$ Gy 时, 其 ESR 响应的年衰退率 $< 1\%$; (3) 剂量计对环境条件 (温度、湿度) 不敏感, 体积小, 适于放射治疗中质量保证的不同

需要; (4) ESR 波谱法为非破坏性读数技术, 使得剂量计可重复读数, 因此剂量计可作为档案保存。另外剂量计可多次照射测量累积吸收剂量, 且一个病人只用一只剂量计就可跟踪辐射治疗的全过程, 这在辐射治疗中表现出很强的优越性^[2,3]。

丙氨酸剂量计用于大剂量测量 (如工业辐照) 是一种成熟的剂量学方法, 但在放射治疗等领域的应用尚受到一定限制。我们对丙氨酸剂量计应用于辐射治疗水平的剂量学性能 (包括剂量测量的重复性、剂量率依赖性、剂量响应线性以及剂量测量不确定度评估) 进行了初步研究, 为推广应用丙氨酸剂量计提供参考。

收稿日期: 2005-12-07

修回日期: 2006-01-23

作者简介: 丁艳秋 (1979-), 女, 河南人, 硕士研究生, 主要从事核物理研究。

1 材料与方 法

1.1 丙氨酸剂量计的制备

将国产 L- α 丙氨酸粉(选择粒径 50~125 μm)与石蜡(熔点 54~56 $^{\circ}\text{C}$)按重量比 19:1 混合,加热到 64~65 $^{\circ}\text{C}$,保持 10min,取出研磨 5min,重复 2 次。压制而成的丙氨酸剂量计的直径约 5mm,高约 2.5mm。随机抽取 25 片剂量计,测得的质量相对标准偏差(RSD)为 1.4%(1 σ)。

1.2 丙氨酸剂量计的校准及辐照

1.2.1 丙氨酸剂量计的校准

利用标准电离室给出参考点处的吸收剂量率,然后通过替代法进行校准,即在相同参考点处对丙氨酸剂量计进行辐照,通过标准电离室测得的吸收剂量率和丙氨酸剂量计的辐照时间给出丙氨酸剂量计受照的吸收剂量。

1.2.2 加速器辐照

标准剂量测量系统是北京肿瘤医院提供的英国 NE 公司生产的 FARMER 2570 剂量仪,工作探头为 2571 型指形电离室,标称收集体积为 0.6 cm^3 。该电离室每年定期溯源至中国计量科学研究院的国家基准,剂量测量的扩展不确定度为 2.5%($k=2$)。剂量计通过北京肿瘤医院购置的由美国 VARIAN 公司生产的医用电子直线加速器产生的 6MV X 射线进行照射。辐照模体采用英国 NE 公司生产的标准水模体,尺寸为 30 $\text{cm}\times 30\text{cm}\times 30\text{cm}$ 。参考点照射条件为水下深度 5 cm ,源皮距(SSD)100 cm ,照射野 10 $\text{cm}\times 10\text{cm}$ 。自行设计加工与电离室尺寸相同的聚苯乙烯套管,该套管可完全插入标准水模体的中心管腔。将丙氨酸剂量计放置在套管前可拆的中空管内,其体积相当于指形电离室的灵敏体积,管内未被剂量计填充的部分用与套管相同材料加工的短柱堵塞,以排除多余的空气。利用该套管放置丙氨酸剂量计,可以使丙氨酸剂量计的位置刚好与电离室的灵敏探头所处的位置重合,以保证电离室刻度的剂量率即为丙氨酸剂量计受照时的剂量率,并保证丙氨酸剂量计辐照位置的重复性。

1.2.3 钴治疗机辐照

标准剂量测量系统同上,照射系统为中国疾病预防控制中心辐射安全医学所的钴治疗机,源强约为 1500Ci。实验模体为自制水模体,尺寸为 30 $\text{cm}\times 30\text{cm}\times 23\text{cm}$,其中心管腔可用于放置指形电离室。参考点照射条件为水下深度 5 cm ,SSD 80 cm ,照射野 10 $\text{cm}\times 10\text{cm}$ 。丙氨酸剂量计照射方式同上。

1.3 丙氨酸剂量计的测量

剂量计读出系统是中国原子能科学研究院购置的由德国 BRUKER 公司生产的 EMX 2.7/8 型电子自旋共振(ESR)谱仪。丙氨酸剂量计经电离辐射照射后产生稳定的自由基,该自由基浓度与吸收剂量在一定范围内成比例关系,利用 ESR 谱仪测量自由基浓度即可给出吸收剂量的大小。

将照射过的剂量计放入 ESR 谱仪的共振腔中,测量参数为:中心磁场 353.0mT,扫描宽度 20.0mT;调制频率 100kHz;调制幅度 1.0mT;微波功率为 6mW;时间常数 81.92ms;转换时间 20.48ms。

利用 ESR 谱仪测量丙氨酸中经辐射诱发产生的自由基($\text{CH}_3-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{COOH}$)浓度的变化。单只剂量计的 ESR 响应值用“归一化”的响应值 H 表示。

$$H = \frac{\frac{H_x}{m_x \cdot g_x}}{\frac{H_s}{m_s \cdot g_s}} = \frac{H_x \cdot m_s \cdot g_s}{H_s \cdot m_x \cdot g_x}$$

式中 x 表示待测丙氨酸剂量计, s 表示参考丙氨酸剂量计; m 为质量; g 为 ESR 谱仪的增益系数。参考丙氨酸剂量计被辐照 1kGy 剂量。单只剂量计的 ESR 响应值用参考剂量计的 ESR 响应值归一,可消除 ESR 谱仪的不稳定性带来的测量不确定度。

利用几只“平行样”剂量计的 ESR 响应求平均,给出单次辐照时一组丙氨酸剂量计的剂量响应值 H 。

2 实验结果及分析

2.1 剂量测量的重复性

利用 6MV X 射线照射,在参考点处分别辐照 5 次,每次照射丙氨酸剂量计(一组)4 只,照射剂量均控制在 5Gy。测得每组丙氨酸剂量 ESR 响应值 H 分别为 5.4966,5.6214,5.9000,5.7538,5.6991。得 $\bar{H} = 5.6942$, $\sigma = 0.15$, $RSD = 0.15/5.6942 \times 100\% = 2.6\%$ 。以 RSD 表示剂量测量的重复性,则表明丙氨酸剂量计测量吸收剂量的重复性为 2.6%(1 σ)。

2.2 剂量率依赖性

利用 6MV X 射线对丙氨酸剂量计进行照射,剂量率(Gy/min)分别为 1、2、3、4、5、6,每次照射丙氨酸剂量计(一组)4 只,照射剂量均控制在 5Gy。丙氨酸剂量计的 ESR 响应值随剂量率变化的关系曲线如图 1 所示。图 1 结果表明,丙氨酸剂量计的剂量响应随剂量率的变化为 1.9%(1 σ),在辐射治疗水平剂量测量要求的不确定度范围之内,说明丙氨酸剂量计的剂量响应在本试验范围内和剂量率无关^[4]。

2.3 剂量响应线性

利用⁶⁰Co γ射线辐照丙氨酸剂量计,照射剂量分别为1、2、4、6、8、10Gy。丙氨酸剂量计的ESR响应值随吸收剂量变化的关系曲线如图2所示。图2结果表明,其线性相关系数为0.9996,斜率的相对标准偏差为1.0%(1σ)。

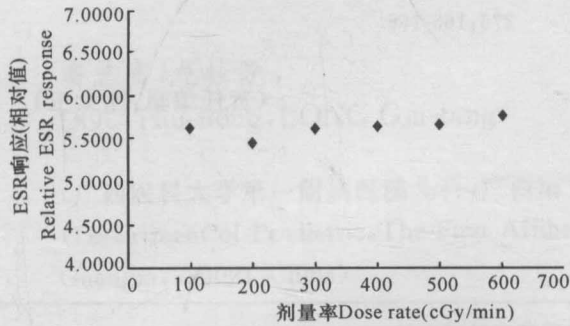


图1 丙氨酸剂量计的ESR响应随剂量率的变化

Fig. 1 ESR response of alanine dosimeter vs variation of dose rate

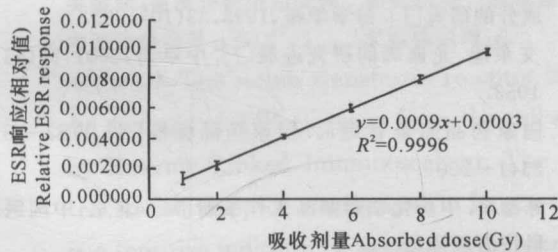


图2 丙氨酸剂量计的ESR响应值随吸收剂量变化的关系曲线

Fig. 2 ESR response of alanine dosimeter vs absorbed dose

2.4 剂量测量不确定度

根据测量不确定度来源,对自制丙氨酸剂量计测量辐射治疗水平吸收剂量的不确定度进行评估的结果见表1。

表1 丙氨酸剂量计测量辐射治疗水平吸收剂量的合成标准不确定度评估

Table 1 The valuation of total standard uncertainty for absorbed dose measurement by alanine dosimeter

不确定度来源 The source of standard uncertainty	A类评定 Evaluation of A (%)	B类评定 Evaluation of B (%)
剂量计的校准 Calibration of the dosimeter	/	1.3
剂量测量的重复性 Reproducibility of dose measurement	2.6	/
剂量计的剂量响应线性 Linear dose response	1	/
剂量计的稳定性 Stability of dosimeter	/	1
辐照温度响应 The response of irradiating temperature	/	0.5
合成标准不确定度 Total standard uncertainty	3.3	

由表1可见,自制丙氨酸剂量计测量辐射治疗水平吸收剂量的合成标准不确定度为3.3%,基本满足了辐射治疗水平吸收剂量的测量要求。但由于其剂量测量的重复性结果较差,使得不确定度较高,希望通过进一步努力改进剂量测量的重复性,使之达到辐射治疗水平吸收剂量的测量不确定度要求^[5]。

3 讨论

通过6MV X射线辐照丙氨酸剂量计,测得其剂量测量的重复性为2.6%(1σ);剂量率范围为1~6Gy/min时,丙氨酸剂量计的剂量响应变化为1.9%(1σ),在不确定度范围之内符合,表明丙氨酸剂量计的剂量响应在本试验范围内和剂量率无关。利用⁶⁰Co γ射线辐照丙氨酸剂量计,照射剂量范围为1~10Gy,结果表明,其剂量响应线性相关系数为0.9996。剂量测量的合成标准不确定度为3.3%,表明自制丙氨酸剂量计已基本满足辐射治疗水平的剂量测量要求,但剂量计剂量测量的重复性有待进一步提高。

丙氨酸剂量计的剂量测量的重复性较差主要是由于在剂量计的加工过程中丙氨酸和石蜡在压制前混合不均造成的,可以通过控制加工条件,如进一步减小粒度范围,提高研磨时间等措施,使丙氨酸和石蜡充分混合均匀。另外,由于辐照的剂量很小,接近ESR谱仪的探测下限,因此仪器噪声也在一定程度上影响了剂量测量的准确度,可以通过叠加测量、多角度测量取平均等方式降低ESR测量时的不确定度,使剂量测量的合成标准不确定度最终降低到3%以下^[6,7]。

就发展前景而言,可以将丙氨酸剂量计放置在病人体表病灶处或以胶囊包裹放入病人体内病灶附近,跟踪放射治疗的全过程,及时监测并给出病人所受辐照剂量的大小,从而不断为治疗方案的改进提供剂量依据。另外,该剂量计可以重复测量并可做档案保存。

致谢

感谢北京肿瘤医院放射治疗科的韩树奎等同志以及中国疾病预防控制中心辐射安全医学所的郭朝晖、姜庆寰等同志的支持与协作。

参考文献:

- [1] DE ANGELIS C, FATTIBENE P. Alanine/EPR dosimetry as a reference system in radiotherapy [C]// International Symposium on Standards and Codes of Practice in Medical Radiation Dosimetry. Vienna (Austria): [s. n.], 2002, 25-28.
- [2] BRADSHAW W W, CADENA D G, CRAWFORD G

W, et al. The use of alanine as solid dosimeter [J]. Radiat Res, 1962, 17: 11.

- [3] 王连元, 高钧成. 丙氨酸剂量计在放射治疗中的试用 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2002, 11(1): 71.
- [4] VITALY NAGYA, SERGEY V SHOLOMB. Uncertainties in alanine dosimetry in the therapeutic dose range [J]. Applied Radiation and Isotopes, 2002, 56: 917-929.
- [5] KUDYNSKI R. The application of EPR dosimetry for radiotherapy and radiation protection [J]. Applied Radiation and Isotopes, 1993, 44(6): 903-906.
- [6] BARTOLOTTA A. Sources of uncertainty in therapy

level alanine dosimetry [J]. Applied Radiation and Isotopes, 1993, 44(1~2): 13-17.

- [7] DE ANGELIS C, FATTIBENE P. Alanine/EPR dosimetry as a reference system in radiotherapy [C]// International Symposium on Standards and Codes of Practice in Medical Radiation Dosimetry, Book of Extended Synopses. Vienna (Austria); [s. n.], 2002, 276: 165-166.

(责任编辑: 邓大玉)

(上接第 134 页 Continue from page 134)

2 个流动相系统和 2 个不同波长的 HPLC 检测, 同时对色谱峰用 DAD 做纯度检查, 表明符合中药含量测定用化学对照品的要求, 含量大于 98%。本研究结果建立了龙血素 B 化学对照品的技术标准。

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药品标准 [S]. WS3-082(Z-016)-99(Z).
- [2] 卢文杰, 王雪芬, 陈家源, 等. 剑叶龙血树氯仿部位化学

成分的研究 [J]. 药学报, 1998, 33(10): 755.

- [3] 文东旭. 龙血竭的研究进展 [J]. 中草药, 2001, 32(11): 1053.
- [4] 国家药品监督管理局. 国家药品标准 [S]. WS3-B-2541-2001.
- [5] 陈德昌. 中药化学对照品工作手册 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000.

(责任编辑: 邓大玉)