肿瘤射线治疗剂量归一计算方法

前　言

肿瘤放射线临床治疗一般采用X射线或γ射线体外照射，多数采用分次分疗程治疗方案。分次照射即在一个疗程期间分次给以射线照射；分疗程系将治疗方案分为几个疗程治疗。分次照射分次次数和每次照射剂量的大小，取决于肿瘤的类别，患者健康情况；疗程时间有长有短，两个疗程的间隔时间，由病情发展情况等因素来决定。

所使用的射线能量亦有高低之分，X射线能量从5～10千伏软射线高至几百万电子伏的硬射线，即使是通用的250千伏到400千伏X射线，由于所加过滤板的厚薄亦影响X射线质。常用γ射线有^{60}Co，^{137}Cs γ射线。

由于患者对射线照射反应较重，或发生其它疾病，迫使疗程中断，休息一个时期再继续照射，又出现疗程间歇时间问题。

总上所述，分次次数、每次照射剂量、疗程时间、肿瘤或正常组织受照射的体积（包括入射面积）、疗程与疗程间隔时间、疗程中断休息时间、射线质的相对生物效应等各因素均影响肿瘤组织和正常组织的射线反应。将上述各因素归一到特定条件下的剂量，方能进行射线剂量及其治疗效果的比较，亦为肿瘤射线治疗辅助药物效果评价的射线剂量参考。

本文综合以上各射线治疗因素，叙述肿瘤组织或正常组织射线照射剂量归一计算方法。归一计算是将分次照射、分疗程照射、不同射线质、不同的肿瘤受照射体积、以及中断时间的总照射剂量归一到以^{60}Co γ射线为参考标准的短期或急性照射特定体积的“一次”照射剂量，亦即归一后的剂量值产生与各种条件下照射同等治疗效果。有人将归一后的剂量名为“治疗拉德当量”（RD），其单位为ret。

照射面积，体积，形状对射线剂量效应的影响

有关照射面积或照射体积与射线反映关系已有许多理论，其中以受照射组织中“扩散物质”的扩散假说有其实践依据。“扩散物质”的产生量除与剂量大小有关之外，还与照射组织的体积成比例，而其扩散率与被照射组织的总面积有关系。首先从剂量归一基本公式开始讨论，进一步研究面积——体积因素。

一、剂量归一基本公式

众所周知的分次照射剂量归一的经验公式，如下：

$$RD = D \times F^{-0.12} \times T^{-0.11} \qquad (1)$$

式中RD系分次次数F、疗程从开始到末次照射间隔时间T（天）、肿瘤组织或正常组织在全疗程累积剂量D（拉德）的归一剂量，亦即“治疗拉德当量”（ret）。

公式（1）已在临床放射线治疗中制定治疗方案使用多年，近年根据“扩散物质”假说引入照射面积——体积和相对生物效应两个因数。实践中已充分证明同等剂量由于照射面积和照射体积的增加，其射线效应亦随之增高。各种射线质生物效应亦有不同。因此将公式（1）改进为：

$$RD = D \times F^{-0.24} \times L^{-q} \times T^{-0.11} \times RBE \qquad (2)$$

式中增加面积——体积因数L及其指数q，RBE为以^{60}Co γ射线相对生物效应等于1

的其它射线的相对生物效应。

二、面积——体积因数L

照射体积中“扩散物质”的量与照射体积大小有关系，其扩散率与照射体积的总面积有关系。从以下几种几何关系导出不同照射条件的面积——体积因数L。有以下三种情况：(a)照射体积V的四周受其它组织包围，照射体积中的“扩散物质”有六面向外扩散，其面积——体积因数$L=\frac{6V}{S}$。(b)体积有一面在空气中，其扩散不起射线效应，$L=\frac{5V}{S}$。(c)体积V的上下两面均在空气中，因之$L=\frac{4V}{S}$。

照射体积等于照射面积和体积深度的乘积，即：　　V＝深度×照射面积

但有时射线穿过的深度不明显，如表层软射线治疗，可以利用剂量深度量表的50%深度量的深度的二倍，作为照射体积的深度，因此

$$V=(2\times D50)\times \text{照射面积}$$
$$=(2\times D50)\times A \qquad (3)$$

D50代表50%深度量的深度（厘米）。照射面积为A（厘米²）。硬射线照射时，组织厚度小于2×D50，或照射薄组织时，可将D50近似为

$$D50=\frac{1}{2}\text{组织厚度}$$

D50与放射源皮肤距离（SSD）、照射面积A有关系，可用下列经验公式计数：

$$D50=a\times SSD^{b}\times A^{c} \qquad (4)$$

从深度量表中数据回归出常数a，b，c的数值，110～250kvp x射线：

$$D50=HVL^{m}\times SSD^{0.151}\times A^{0.18} \qquad (5)$$

式中D50和SSD的单位为厘米，A的单位为厘米²，HVL半减层以毫米铜为单位；HVL≤1毫米铜时，m＝0.28；HVL＞1毫米铜时，m＝0.70。^{137}Cs γ射线，SSD＜30厘米时，

$$D50=0.98\times SSD^{0.464}\times A^{0.087} \qquad (6)$$

SSD≥30厘米时：

$$D50=1.40\times SSD^{0.36?}\times A^{0.087} \qquad (7)$$

^{60}Coγ射线：

$$D50=2.21\times SSD^{0.283}\times A^{0.087} \qquad (8)$$

4百万电子伏X射线：

$$D50=2.76\times SSD^{0.275}\times A^{0.0729} \qquad (9)$$

6百万电子伏X射线，SSD＝100厘米时：

$$D50=1.15\times A^{-0.003}\times D50(4MeV) \qquad (10)$$

射线能量高于6百万电子伏，其D50为组织厚度的1/2。

面积——体积因数中的面积S为

$$S=(2\times A)+(2\times D50\times P) \qquad (11)$$

式中P为面积A的周长。

以情况(6)为例，其$L=\frac{5V}{S}$

$$L=5\times\left(D50^{-1}+\frac{P}{A}\right)^{-1} \qquad (12)$$

面积——体积因数L的指数q，正常组织为-0.33，肿瘤组织为0.20，将公式(12)代入公式(2)，计算正常组织的“治疗拉德当量”RD为：

$$RD=D\times F^{-0.24}\times\left\{\times\left(D50^{-1}+\frac{P}{A}\right)^{-1}\right\}^{-0.33}\times T^{-0.11}\times RBE \qquad (13a)$$

$$RD=D\times F^{-0.24}\times\left\{5^{-1}\times\left(D50^{-1}+\frac{P}{A}\right)\right\}^{-0.33}\times T^{-0.11}\times RBE \qquad (13b)$$

上述面积——体积因数系盒形照射体积的L值，临床放射线治疗的照射体积除盒形外，还有其它几何形状体积，其面积——体积因数用F(A、V)函数表示，

$$F(A,V)=k\left(D50^{-1}+\frac{P}{A}\right) \qquad (14)$$

代入式(13b)，得出

$$RD=D\times F^{-0.24}\times F(A,V)^{-0.33}\times T^{-0.11}\times RBE \qquad (15)$$

或$RD=D\times F^{-0.24}$

$$\times\left\{k(D50^{-1}+\frac{P}{A})\right\}^{-0.33}$$

$$\times T^{-0.11}\times RBE \qquad (16)$$

k值取决于所选定的参考标准的射线质，照射距离，照射面积。有人推荐以^{60}Co γ射线照射，放射源皮肤距离80厘米，照射面积10×10厘米为参考标准，即其它照射条件的射线归一剂量同^{60}Co的照射条件剂量效应相比较。如果以此为参考标准，则其剂量归一公式中的F(A，V)等于1。F(A，V)公式中的D50=11.4，$\frac{P}{A}=0.4$，计算后得出k=2.05。其它照射条件F(A，V)公式中的k值均以2.05计算。

参考标准的照射体积V，系盒形体积，扩散的面积有一面在空气中，有五个扩散面。扩散面数目改变时，应将面积——体积因数再乘上一个M乘数。参考标准照射体积的$M=\frac{5}{5}=1$；如果一个六面盒体积的四周有组织包围），则其$M=\frac{6}{5}=1.2$。扩散面积数目N和其相应的M乘数，列在表1.FDS为扩散面积被总面积除得的分数。

面积——体积因数函数F(A,V)变为

$$F(A, V)=k(D50^{-1}+\frac{P}{A})\ M \qquad (17)$$

$$F(A,V)=2.05(D50^{-1}+\frac{P}{A})\ M$$

（^{60}Co为参考标准）因此公式（16）应改写成

$$RD=D\times F^{-0.24}\times\left\{2.05\times(D50^{-1}+\frac{P}{A})\times M\right\}^{-0.33}$$

$$\times T^{-0.11}\times RBE \qquad (18)$$

表 1

N	FDS	M
6	1.0	1.2
5	0.833	1.0
4	0.667	0.8
3	0.500	0.6
2	0.333	0.4
1	0.167	0.2

射线相对生物效应（RBE）对剂量的影响

剂量归一计算时要考虑不同射线质生物效应的差异，式(18)中即有RBE一项。RBE代表以^{60}Co γ射线的生物效应为比较标准的其它不同质射线的生物效应。取^{60}Co γ射线的相对生物效应为1，则其它不同质射线的相对生物效应近似为

$$RBE=1.50\times HVL^{a} \qquad (19)$$

式中HVL是以毫米铜为单位的射线半减层，当0.1<HVL<1时，指数a=−0.0543；1<HVL<11时，a=−0.169。表2列出各种射线质的皮肤反应的RBE计算结果。

表 2

射线能量kvp(加滤过板)	HVL(毫米铜)	RBE
140(1毫米铝)	0.09	1.17
140(2毫米铝)	0.15	1.66
140(3毫米铝)	0.21	1.63
140(1毫米铝+$\frac{1}{4}$毫米铜)	0.38	1.58
200(0.08毫米铜)	0.52	1.55
200(0.5毫米铜)	0.955	1.50
200(1毫米铜)	1.4	1.47
200(2毫米铜)	1.8	1.45
230(1毫米铝0.22毫米铜	1	1.50
230(1毫米铝0.68毫米铜	1.5	1.40
230(1毫米铝+1.18毫米铜)	2	1.33
230(1毫米铝+0.81毫米铜+0.65米锡)	3	1.24
400(1毫米铜+0.5毫米锡)	4	1.19
^{137}Cs	10.8	1.00

疗程分期和疗程中插入间歇时间的剂量归一计算方法

一个疗程分次照射，分次与分次间的时间间隔并非均等。例如，治疗计划常订为每

周照射5次，从星期一到星期五，每日照射一次。星期六和星期日休息，因此分次照射的次数和疗程时间有相互关系。治疗期间由于患者身体状况不适宜继续治疗，或发生其它疾病，迫使治疗中断，休息一个时期后再继续治疗。还有治疗方案有时将一个疗程分为几期治疗，分期间有时间间隔。总结上述情况，可以看出公式(19)是不完善的，应将间歇时间引入剂量归一计算之内。

(a)每周照射次数与疗程时间的关系。每周照射次数f，疗程分次次数F，疗程时间T有以下关系，

$$T=KF^{1.13} \tag{20}$$

K值是每周照射次数f的常数，如表3。将公式(20)代入公式(19)，

$$\begin{aligned} RD&=DPF\times F^{0.76}\times(KF^{1.13})^{-0.11}\\ &\times\left\{k(D50^{-1}+\frac{P}{A})\times M\right\}^{-0.33}\\ &\times RBE\\ &=DPF\times F^{0.6357}\\ &\times K^{-0.11}\times\left\{k(D50^{-1}+\frac{P}{A})\right.\\ &\left.\times M\right\}^{-0.33}\times RBE \end{aligned} \tag{21}$$

式(21)是具体计算时应用的公式。

表 3

每周照射次数f	K
5（星期一至五）	0.89
4（星期一、二、四、五）	1.13
3（星期一、三、五）	1.51
2（星期二、四）	2.29
1	4.61

(b)一个疗程中间插入间隔时间Tg(天)

疗程中插入间隔时间Tg天时，公式(21)不能直接使用。例如以下举例，将一个疗程分成两期治疗。分期时间T_1和T_2，分次各为F_1和F_2，

分期 1　　　　　　分期 2

F_1, DPF_1, f_1　　　　F_2, DPF_2, f_2

|----T_1----|----T_g----|----T_2----|

分次的照射剂量各为DPF_1和DPF_2，每周照射次数各为f_1和f_2。

用以下概念推导剂量归一计算公式求RD值。Ellis标称剂量公式

$NSD=D\times F^{-0.24}\times T^{-0.11}$，式中NSD为标称剂量，即归一后的剂量，D为组织的总耐受剂量，F为分次照射次数，疗程时间T。组织接受到总耐受剂量时，即达到治疗要求的射线最高效应。在此条件下，标称剂量公式才是合用的。因此，D、F、T是组织总耐受剂量条件下的总照射剂量，全部分次照射次数，全疗程时间。如果不是总耐受剂量条件下的“D”、“F”、“T”、则利用Ellis公式计算出的“NSD”值是没有意义的。Ellis在其原著中(Ellis，1969)阐明了这个问题。正是因为这个原故，不能将一个复杂治疗方案分立地利用Ellis公式计算其各自“NSD”值，相加起来得出最后的NSD值，亦即本文中的RD。这是文献中常见的归一计算出现的错误。

假设分次照射每次剂量DPF在全疗程中保持不变，分次次数均匀地分布在全疗程期间，RD值可按Ellis公式计算，

$$RD=D\times F^{-0.24}\times T^{-0.11} \tag{22}$$

如果分次次数不是均匀分布在全疗程期，而是每周照射几次，可将公式(20)代入公式(22)，

$$\begin{aligned} RD&=D\times F^{-0.24}\times T^{-0.11}\\ &=D\times F^{-0.24}\times(KF^{1.13})^{-0.11}\\ &=D\times F^{-0.3643}\times K^{-0.11} \end{aligned}$$

但$D=DPF\times F$，代入上式，

$$RD=DPF\times F^{0.6357}\times K^{-0.11} \tag{23}$$

疗程分期的RD值计算比较复杂，分期与分期间有间歇时间的正确计算方法是利用部分耐受剂量(PT)和剩余耐受剂量(RT)的概念进行RD计算。设无分期间歇时间全疗程总剂量为D，分次次数为F，每周照射次数常数为K，全疗程时间为T，标准剂量NSD。但是治疗到F_1次停止治疗。其总剂量和治疗

时间各自为D_1和T_1，间歇Tg天再继续照射，则在F_1次照射停止的部分耐受剂量为

$$\frac{F_1}{F}\times NSD$$

这个数值小于公式(23)计算出的NSD值。剩余耐受剂量为

$$NSD-(\frac{F_1}{F}\times NSD)$$

假如NSD为已知，可以调正另一分期照射次数F_2或每次照射剂量，达到所要求的NSD值。

设RD为计划的全疗程的耐受剂量，在没有间歇时间Tg的条件下，利用分期1照射条件DPF_1，f_1达到RD所需要的分次次数F_1'，解公式（23），求F_1'，

$$F_1'=RD^{1\cdot573}\times K_1^{0\cdot173}\times DPF_1^{-1\cdot573} \tag{24}$$

分期1末的部分耐受剂量为

$$\frac{F_1}{F_1'}\times RD$$

经过休息Tg天，部分耐受剂量衰减了一部分，"衰减"系数为$\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0\cdot11}$，因此在休息$Tg$天末，即分期2开始时的部分耐受剂量PT为

$$PT=\frac{F_1}{F_1'}\times RD\times\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0\cdot11} \tag{25}$$

为了达到耐受剂量RD，还需要在分期2给以剩余耐受剂量RT。

$$RT=RD-PT \tag{26}$$

应用分期2的DPF_2，f_2达到全耐受剂量RD，需要的分次照射次数F_2'（从治疗第一天开始，没有间歇时间Tg），

$$F_2'=RD^{1\cdot573}\times K_2^{0\cdot173}\times DPF^{-1\cdot573} \tag{27}$$

要求分期2给出的剩余耐受剂量RT所需要的照射次数F_2为

$$F_2=\left(\frac{RT}{RD}\right)\times F_2' \tag{28}$$

合并公式(24～28)求出RD值

$$\begin{aligned}RD&=PT+RT\\&=\frac{F_1}{F_1'}\times RD\times\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0\cdot11}+\frac{F_2}{F_2'}\times RD\\&=\Big\{(F_1^{0\cdot6357}\times DPF_1\times K_1^{-0\cdot11})^{1\cdot573}\times\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0\cdot11}\\&\quad+(F_2^{0\cdot6357}\times DPF_2\times K_2^{-0\cdot11})^{1\cdot573}\Big\}^{0\cdot6\ 57}\end{aligned}$$

再加入面积——体积因数和相对生物效应，最后得出：

$$\begin{aligned}RD=&\Big\{(F_1^{0\cdot6357}\times DPF_1\times K_1^{-0\cdot11})^{1\cdot573}\times\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0\cdot11}+(F_2^{0\cdot6357}\\&\times DPF_2\times K_2^{-0\cdot11})^{1\cdot573}\Big\}^{0\cdot6357}\\&\times\left\{k(D_{50}^{-1}+\frac{P}{A})M\right\}^{-0\cdot33}\\&\times RBE\end{aligned} \tag{29a}$$

一个疗程分三期治疗，插入间歇时间Tg_1和Tg_2，则剂量归一公式为

$$\begin{aligned}RD=&\Big\{\Big[(F_1^{0\cdot6357}\times DPF_1\times K_1^{-0.11})^{1.573}\times\left(\frac{T_1}{T_1+Tg}\right)^{0.11}+(F_2^{0\cdot6357}\\&\times DPF_2\times K_2^{-0.11})^{1.573}\Big]\\&\times\left(\frac{T_1+T_2+Tg_1}{T_1+T_2+Tg_1+Tg_2}\right)^{0.11}\\&+(F_3^{0\cdot6357}\times DPF_3\\&+K_3^{-0\cdot11})^{1\cdot573}\Big\}^{0\cdot6357}\\&\times\left\{k(D_{50}^{-1}+\frac{P}{A})M\right\}^{0\cdot33}\times RBE\end{aligned} \tag{29b}$$

如果公式(29a)中 $T_g=0$，

$K_1=K_2=K$，

$DPF_1=DPF_2=DPF$

$F_1+F_2=F$ 时，则公式(29a)还原成公式(23)。再加入面积——体积和RBE因数，成为：

$$RD=F^{0.6357}\times DPF\times K^{-0.11}\times\left\{k(D50^{-1}+\frac{P}{A})M\right\}^{0.33}\times RBE$$

如果将 $F_1\times DPF_1=D_1$，$F_2\times DPF_2=D_2$，$K_1=T_1\times F_1^{-1.13}$，$K_2=T_2\times F_2^{-1.13}$ 代入公式(29a)，得出：

$$RD=\left\{(D_1\times F_1^{-0.24}\times T_1^{-0.11})^{1.573}\times\left(\frac{T_1}{T_1+T_g}\right)^{0.11}+(D_2\times F_2^{-0.24}\times T_2^{-0.11})^{1.573}\right\}^{0.6357}\times\left\{k(D50+\frac{P}{A})M\right\}^{0.33}\times RBE \quad (30)$$

公式(30)为一般习惯用的计算公式。

后　记

剂量归一公式(29a，29b，30)前半部来自Ellis原始公式和部分耐受剂量概念，原始公式没有考虑面积——体积因数，RBE因数。公式后半部的面积——体积因数，RBE因数取自Schwarts的面积——体积公式。

公式(29a，29b)是Dixon推导出来的。

耐受剂量，部分耐受剂量，剩余耐受剂量是Ellis公式的关键概念，也是使用Ellis公式必须遵循的原则。

参　考　资　料

Eads DL, Application of Ret-Dose Slide Rule Relating Dose, Time, Area-Volume, Quality and Anatomic Factors, In: Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. V01.6, Ed by J. M. Vaeth, pp. 108～142, 1972

Ellis F: Clinical Radiology 20: 1～7, 1969

Dixon R L: Acta Radiol Ther phys Biol: 11: 305～311, 1972

Schwartz E E, ed, The Biological Basis of Raddiation Therapy, 1966

〔徐海超综述　吴加金　杨世魁　史元明　朱壬葆审阅〕

估计活性骨髓射线损伤的CHORD方法

人体紧要器官射线剂量计算（简称CHORD概念的介绍）

处在辐射环境中的生物体一个紧要器官或最容易损伤区域的尺寸较大，或者器官在生物体内的深度不大于入射粒子平均自由程的长度时，则紧要器官或容易损伤区域所受的射线照射是不均匀的。射线损伤的具体分析一般是以细胞、一个器官（例如，下颌骨）内小靶区或细胞簇、神经中枢，或活性骨髓系统所受剂量为依据。对于某些效应，由于射线能量损失事件的离散，细胞或细胞内敏感区没有受到均匀照射，就需要从微剂量学范围来研究。

人体射线损伤是个不能直接计算或测量的现象。可以用实验直接模拟这种损伤过程，但所有可计算的模拟都是间接模拟。在顺向可计算的模拟中都应用基本的传输方法；由于伴随方法能够增进计算效率，可以