

放射性球囊治疗冠状动脉再狭窄时 导管内核素对正常血管的剂量分布计算

徐志勇, 张良安, 戴光复, 苑淑渝, 王 丹, 范亚光

中图分类号: R144; R817.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2002)04-0198-02

【摘要】 目的 计算放射性球囊治疗冠状动脉再狭窄时导管内核素对正常血管的剂量分布。方法 用 Loevinger 公式计算球囊、导管周围组织的剂量分布。结果 导管周围组织与球囊周围组织的剂量之比在整个经向距离范围内接近于 1/10。正常治疗时, 导管周围血液受到的平均剂量达到 5.36 Gy, 血管壁受到的平均剂量达到 1.62 Gy。结论 用放射性球囊治疗冠状动脉再狭窄时, 正常血管短期和长期辐射效应应该被考虑。

【关键词】 放射性球囊; 再狭窄; 剂量点核函数; 蒙特卡罗方法

Dosimetry of Dose Distribution in Normal Vessels Brought by Radioactive Solution in the Catheter for Intracoronary Restenosis Intra-balloon Brachytherapy. XU Zhi-yong, ZHANG Liang-an, DAI Guang-fu, et al. *Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences and Beijing Union Medicine College, Tianjin 300192, China.*

【Abstracts】 Objective To estimate dose distribution in normal vessels delivered by radioactive solution in the catheter for intracoronary intra-balloon brachytherapy. **Methods** The dose distribution of normal tissue around balloon and catheter were estimated by the dose kernel function of Loevinger. **Results** The ratio of tissue around catheter to balloon was about 1/10. The average dose of blood around catheter and around vascular wall is 5.36 Gy, 1.62 Gy respectively. **Conclusion** The long-term and short-term effects would be considered when restenosis of intracoronary is treated with the method of radioactive balloon.

【Key words】 Radioactive Balloon; Restenosis; Dose Kernel Function; Monte Carlo Method

血管成形术是一种治疗冠状动脉狭窄的常规而有效的方法, 但是术后高达 35%~40% 的再狭窄率限制了它的进一步使用^[1]。世界各国科学家做了 200 多个独立的试验来寻找降低血管内再狭窄的方法, 除了腔内近距离放射治疗对抑制再狭窄有一定的疗效, 其他的方法(包括药物)到目前为止都没有疗效^[2]。装有液体 β 源的球囊是放射性治疗再狭窄的一种方法。但是我们发现用放射性液体球囊治疗再狭窄时, 从血管的切入口开始到冠状动脉结束这一段的正常血管内也同样存在着剂量照射。本文用剂量点核函数估算了直径为 20 mm, 半径为 1.5 mm 球囊充满放射性液体后, 在导管内的放射性液体对正常血管组织的剂量分布。

1 材料和方法

我们估算了³²P、⁹⁰Y、¹⁸⁸Re 3 种常用的 β 发射体核素对正常血管的剂量分布。3 种核素的基本特性列在表 1 中。

表 1 3 种核素的基本特性

核素	射线类型	半衰期	最大能量(MeV)	平均能量(MeV)
³² P	β	14 d	1.71	0.69
⁹⁰ Y	β	64 h	2.28	0.93
¹⁸⁸ Re	β	17 h	2.12	0.77

剂量点核函数用经典的 Loevinger 公式^[3], 用 Visual Basic 6.0 语言编写的程序来计算剂量。

$$D_1(r) = A \cdot (T_1(r) + T_2(r)) \quad (1)$$

$$T_1(r) = \frac{k \cdot c}{(v \cdot r)^2} [1 - \frac{v \cdot r}{c} \cdot e^{-\frac{v \cdot r}{c}}]$$

$$\text{式中 } \frac{v \cdot r}{c} < 1$$

$$T_2(r) = \frac{k}{v \cdot r} \cdot e^{-v \cdot r}$$

其中 T_1 表示原射线对能量吸收的贡献; T_2 表示散射线对能量吸收的贡献; A 是 β 源活度(Bq); k 是归一化系数; c 是无量纲系数, 值与 β 射线最大能量有关; r 是距离点源的质量距离($\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$); v 是 β 射线的表现吸收系数($\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$)。

假设放射性核素均匀分布在球囊和导管中, 并采用计算机模拟的蒙特卡罗方法^[4,5]。球囊使用长度为 20 mm, 半径为 1.5 mm, 体积为 0.141 ml 的型号, 它充满放射性液体后模拟成圆柱形。导管是一根中空的管, 内径为 0.5 mm, 在治疗时, 里面充满了放射性液体。导管壁材料的大部分是金属, 但是在它的末端(即连接球囊的一端)有 20 cm 长的软性材料组成。处于金属管壁的那一部分血管组织, 由于金属的吸收, 放射源对血管的照射剂量很小, 基本可以忽略^[6]。而由软性材料做成的管壁部分, 里面的放射源对血管组织、血液照射较大, 正确估算这部分组织的剂量, 对治疗的顺利完成, 以及观察日后放射照射对人体的长期影响是有意义的。估算时, 将血管组织、血液和管壁的软性材料都模拟成水。为了比较方便, 导管模拟成半径为 0.5 mm, 长度为 20 mm 的圆柱形。

2 结果

计算结果分别列于图 1、图 2、表 2 中。图 1 给出了放射性核素³²P 用公式(1)计算的剂量率在血管组织中的分布, 计算原点在血管的中心轴上, 计算平面在圆柱形的纵向中心剖面上。图中有两条曲线, 上面

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(3070233)

作者单位: 中国医学科学院放射医学研究所, 天津 300192

作者简介: 徐志勇(1970~), 男, 工程师, 在读博士, 研究方向: 辐射剂量测量与防护。

一条描述球囊内的放射性核素对血管组织的剂量率分布, 计算点从球囊的表面开始, 可以看到, 开始时射线衰减很快, 到距离轴 2 mm (即距离球囊表面 0.5 mm 处) 时, 剂量率差不多已衰减了一半, 以后衰减逐渐平缓, 到 6 mm 处时, 剂量率接近为零。下面一条曲线描述导管内的核素对组织的剂量率分布, 计算点从 0.5 mm 开始, 0.5~1.5 mm 内的组织是血液, 1.5 mm 以后与球囊的相同。¹⁸⁸Re 和 ⁹⁰Y 的情况与 ³²P 相似, 这里就不重复讨论了。

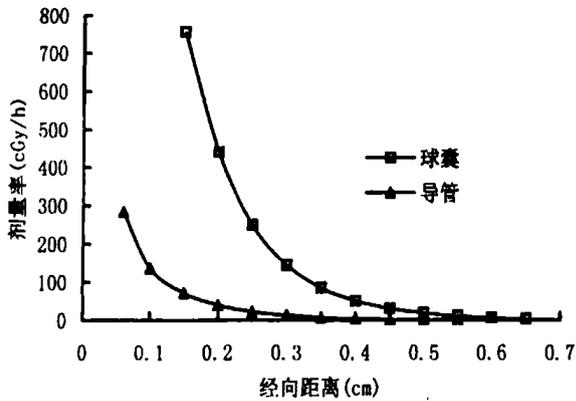


图 1 ³²P 球囊和导管在经向距离上的剂量率分布

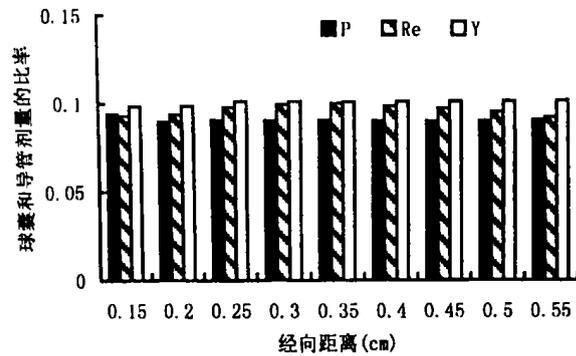


图 2 3 种核素的球囊和导管剂量的比率

表 2 导管周围组织的剂量(Gy)

经向距离(cm)	³² P	¹⁸⁸ Re	⁹⁰ Y
0.06	12.90	11.90	10.30
0.07	10.30	9.44	8.29
0.08	8.55	7.81	6.97
0.09	7.22	6.61	5.99
0.10	6.21	5.68	5.22
0.11	5.40	4.92	4.63
0.13	4.14	3.85	3.71
0.15	3.23	3.07	3.05
0.20	1.79	1.88	1.97
0.25	1.03	1.20	1.31
0.30	0.60	0.76	0.89
0.35	0.35	0.51	0.61
0.40	0.21	0.33	0.42
0.45	0.12	0.21	0.30
0.50	0.07	0.13	0.20

图 2 给出了 3 种放射性核素在球囊里和导管里时对周围组织的剂量率分布之比, 在整个经向距离范围内, 导管内核素引起的剂量大约是球囊的 1/10, 说明导管内核素对血管和血管组织也造成一定的剂量。

表 2 给出了导管周围组织在 AAPM 60 号^[1] 报告建议的剂量参考点受到推荐剂量 20 Gy 的照射时受到的剂量, AAPM 的剂量参考点在距离血管轴 2 mm 的地方 (即球囊表面 0.5 mm 处)。3 种核素的情况大致相当, 这里以 ³²P 为代表讨论。在经向距离 0.6~1.5 mm 之间是血管中的血液组织, 受到的剂量最大, 在距离导管表面 0.1 mm 处达到 12.9 Gy, 到血管内膜处 (即 1.5 mm 处) 剂量最小, 也达到 3.23 Gy, 血液的平均剂量为 5.36 Gy。血管壁 (经向距离 0.15~0.25 mm 之间) 的最高剂量、最低剂量分别为 3.23、1.03 Gy, 平均剂量为 1.62 Gy。血管壁外的组织, 最大剂量小于 1.03 Gy, 影响最小。

3 讨论

冠状动脉血管内近距离放射治疗有 3 种方式: 放射性支架, 放射性线源或籽源和放射性液体球囊。其中放射性液体球囊相比另两种方式有三个优势: 放射源定位准确、血管壁的剂量分布均匀、治疗费用低。它在治疗冠状动脉再狭窄的领域里越来越受到重视。

放射性液体球囊也存在着一些问题。球囊有破裂的风险, 一旦破裂, 放射性核素可能进入病人的血管内, 给病人带来不必要的照射, 也会对操作人员带来不必要的照射。

从血管的切入口开始到冠状动脉结束这一段的正常血管的导管内也与球囊一样充满了放射性液体, 在治疗冠状动脉再狭窄部位的同时, 正常血管也受到一定剂量的照射。血管的切入口一般在股动脉, 这里到冠状动脉之间距离非常长, 经过了一些重要器官和组织, 对它们的有效防护是治疗得以进行的关键。导管的大部分材料是金属材料制成, 这部分对正常血管的照射剂量比较小, 本文没有对它们进行计算。而由软性材料做成的管壁部分, 剂量就相对大, 血管内血液的平均剂量达到 5.36 Gy, 血管壁的平均剂量也有 1.62 Gy。文献^[7] 报道, 外照射治疗胸部恶性肿瘤时, 受照部位的动脉会生动脉病和心肌及动脉壁软组织肉瘤, 那么球囊近距离放射治疗是否会引起这种病? 这需要经过临床上长期观察才能确定。因此, 我们认为将放射性液体球囊应用到临床上时, 应充分考虑对放射性核素对正常血管的照射以及由此而引起的短期和远期辐射效应。

参考文献:

- [1] R. Nath, H. Amols, C. Coffey, et al. Intravascular brachytherapy physics report of the AAPM radiation therapy committee task group No. 60 [J]. Med phys, 1999, 26(2): 199-152.
- [2] Knapp FF Jr, Spencer RH, Knopp J. Intravascular radiation therapy with radioactive liquid-filled balloons for inhibition of restenosis after angioplasty: a new opportunity for nuclear medicine [J]. J Nucl Med, 2001, 42(9): 1384-1386.
- [3] Loevinger R, Japha E M, Brownell G L. Radiation Dosimetry [M]. New York: Academic Press, 1956.
- [4] 徐志勇, 张良安, 戴光复, 等. 用蒙特卡罗方法估算⁶⁰Co 放射源事故患者的辐射剂量 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2001, 21(3): 159-161.

不同地区矿泉水水中氡浓度差异较大,日照地区最高,²²²Rn 浓度几何均值为 110.99 Bq·L⁻¹,聊城地区最低,²²²Rn 浓度几何均值为 7.08 Bq·L⁻¹,前者是后者的 15.7 倍。同一地区矿泉水水中氡浓度波动范围较大,如潍坊为 1.24~807.20 Bq·L⁻¹,济南为 0.52~435.00 Bq·L⁻¹。由表 2 可见,山东省矿泉水水中氡浓度呈偏态分布,以小于 20 Bq·L⁻¹居多,占 63.5%,大于 74 Bq·L⁻¹占 20.8%,在 70~90 Bq·L⁻¹仅占 1%。

2.2 矿泉水水中氡浓度的变化规律

2.2.1 暴露于空气中的水中氡浓度随时间变化规律 暴露于空气中的水中氡浓度随时间变化规律见表 3 图 1 为暴露于空

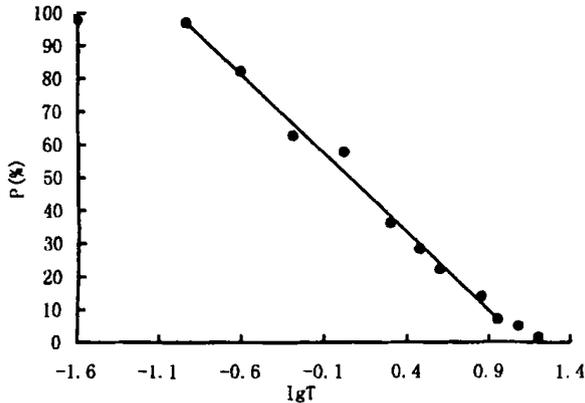


图 1 暴露于空气中的水的氡浓度与时间的关系

气中的水中氡浓度残留率随时间变化的半对数曲线。由表 3 可见,随着暴露时间的延长,水中的氡由计时起的 75.41 Bq·L⁻¹下降到第 16 h 的 1.14 Bq·L⁻¹。由图 1 可见水中氡的残留

表 4 氡浓度随温度变化关系

温度(°C)	40	50	60	70	80	90	100
氡浓度±标准差(Bq·L ⁻¹)	141.00±3.43	138.77±2.60	116.48±2.38	93.00±2.32	78.37±2.13	66.51±2.38	58.53±1.86

3 饮用矿泉水所致内照射剂量估算

近年来,桶装矿泉水作为日常饮用水已进入部分家庭单位,这部分人群对矿泉水中的²²²Rn 有持续、恒定的摄入过程。估算时用到的饮用矿泉水的人均饮水量,目前尚无此参数,假定每人每天摄入量为 1.2 L。参考文献[4],估算山东省矿泉水中²²²Rn 所致居民待积有效剂量见表 5。

表 5 山东省矿泉水中²²²Rn 所致居民待积有效剂量估算

	范围值	几何均值	几何标准差
人均年摄入量 (Bq·a ⁻¹)	2.23×10 ² ~3.54×10 ⁵	9.68×10 ³	1.95×10 ³
H _{E,30} (Sv)	2.23×10 ⁻⁶ ~3.54×10 ⁻³	9.68×10 ⁻⁵	1.95×10 ⁻⁵

4 结论

(1) 山东省矿泉水氡浓度变化范围较大,大部分处于较低浓度范围(0~20 Bq·L⁻¹),达到氡泉氡浓度(74 Bq·L⁻¹)的占 20.8%。

(2) 矿泉水取样及转移过程要迅速,此过程低于 7 min 对测量结果不会产生较大的影响。在放置 7 min 到 9 h 这段时间内水中氡的残留率随时间呈幂函数变化,9 h 以后减少缓慢,下

率与时间在计时到 7 min 内水中氡浓度变化很小;在 9 h 以后水中氡浓度已降低到较低水平,变化不再明显;在 7 min 到 9 h 内呈半对数直线关系,对其取半对数作直线回归分析,可得回归系数 $r = -0.970$,从而得出残留率(P)和时间(T)的函数关系式为 $P = 46.666 T^{-0.517}$ ($0.117 h \leq T \leq 9 h$)。

表 3 暴露于空气中的水氡浓度随时间变化

序号	计时(T)	氡浓度 (Bq·L ⁻¹)	残留率%(P)	lg T	lg P
1	0	75.409±2.311	100	—	2
2	1.5 min	73.665±2.085	97.69	-1.602	1.989
3	7 min	73.183±2.117	97.05	-0.933	1.987
4	15 min	61.941±1.985	82.14	-0.602	1.914
5	31 min	47.243±1.771	62.65	-0.287	1.796
6	63 min	43.584±1.714	57.80	0.021	1.762
7	2 h	27.322±1.381	36.23	0.301	1.559
8	3 h	21.442±1.224	28.43	0.477	1.454
9	4 h	16.802±1.068	22.28	0.602	1.348
10	7 h	10.574±0.956	14.02	0.854	1.147
11	9 h	5.328±0.639	7.06	0.954	0.849
12	12 h	3.823±0.617	5.07	1.079	0.705
13	16 h	1.137±0.348	1.51	1.204	0.178

注:时间在换算对数时单位为 h。

2.2.2 氡浓度随温度变化关系(表 4) 由表 4 可知,矿泉水中氡浓度随温度的升高而降低,由 40°C 时的 141.0 Bq·L⁻¹下降到 100°C 时的 58.53 Bq·L⁻¹,下降为原来的 40% 倍。

表 4 氡浓度随温度变化关系

降到较低的水平。可采用露天放置的办法降低矿泉水中的氡浓度。

(3) 矿泉水氡浓度随温度的升高而降低,高浓度矿泉水可适当加热后饮用,可降低个人的受照剂量。

(4) 山东省矿泉水中氡浓度水平除个别较高外,大部分较低,所致待积有效剂量贡献低于公众照射年剂量限值 1 mSv·a⁻¹[5],不会造成过多的剂量负担。

参考文献:

[1] UNSCEAR. Ionizing radiation sources and biological effects [Z]. 1982, 190-233.
 [2] 林清泉, 罗文亭. 饮用高浓度含氡井水对人体健康影响调查[J]. 辐射防护, 1981, 1(4): 56.
 [3] 《环境放射性检测方法》编写组. 环境放射性监测方法[M]. 北京: 原子能出版社, 1977, 251.
 [4] UNSCEAR 1993 年报告书. 电离辐射源与效应[M]. 北京: 原子能出版社, 1995, 53-54.
 [5] ICRP Publication 73. 医学中的放射防护与安全[M]. 北京: 原子能出版社, 1999, 23-24.

(收稿日期: 2001-06-15)

(上接第 199 页)

[5] 陈志勇, 张良安, 戴光复. 蒙特卡罗法和积分法计算核素治疗后的病人对周围人员的照射量[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2001, 21(4): 253-254.
 [6] HL. Amols LE. Reinstein, J. Weinberger. Dosimetry of a radioactive coronary balloon dilatation catheter for treatment of neointi-

mal hyperplasia[J]. Med phys 1996, 23(10): 1783-1788.
 [7] Vitali V., Y. Popowski, B. Bruyne, et al. Endoluminal Beta-Radiation therapy for the prevention of coronary restenosis after balloon angioplasty[J]. N Engl J Med, 2001, 334: 243-249.

(收稿日期: 2002-01-16)