

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2016.12.016

医学放射物理

同步辐射X射线的医学应用

王明, 李辉

北京大学医学部医用理学系, 北京 100191

【摘要】介绍了同步辐射X射线在医学成像、放射治疗等领域的研究进展,以及同步辐射X射线与传统X射线相比具有的优异性能。基于高亮度、高准直性的同步辐射硬X射线,能够实现许多普通光源不可能完成的诊断和治疗,未来具有极大的临床应用前景。

【关键词】同步辐射; X射线; 医学应用

【中图分类号】R812; O434.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)12-1253-04

Medical application of synchrotron radiation X-ray technology

WANG Ming, LI Hui

Department of Medical Physics, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

Abstract: Research progress of synchrotron radiation X-ray technology on medical imaging and radiotherapy, and the excellent performances over conventional techniques are introduced. With the higher collimation and higher sensitivity than the conventional techniques, this promising technology has the great potential for clinical application in the future.

Keywords: synchrotron radiation; X-ray; medical application

前言

同步辐射X射线具有强度高、准直性好、能谱范围宽等优异特性。与目前临床上使用的普通X光的光谱相比,同步辐射光具有平滑而连续的能谱,能够提供高几万倍的光通量,可大大提高射线束的穿透性,并且可以根据任意能量需求,产生相应的单色X射线。单色光束线穿透人体组织后,只发生强度的变化,能谱不发生变化,这样就可以避免在医学成像和治疗中经常遇到的光束线硬化的问题,使患者免受额外的辐射损伤。另外,因为可以对单色光的能量进行调节,这样就可以实现在疾病治疗的过程中,根据治疗需求选择相应的能量,使病人获得更加有效的辐射作用剂量;也可以实现在成像过程中,以更少的作用剂量获得更好的成像质量。目前,同步辐射的空间分辨率可以达到微米数量级,并且对软组织具

有高度敏感性,可实现动态成像,这些优异的特性都为同步辐射在医学领域的应用提供了广阔前景^[1-2]。现阶段,同步辐射的医学应用主要以动物实验为主,对人体的应用只处于试验性时期,未来要实现应用于临床诊断,需要进一步对大量样本进行试验研究。本文主要对同步辐射X射线的医学应用现状进行综述。

1 同步辐射的吸收衬度成像

传统X射线吸收衬度成像是利用物质的电子密度不同,对射线的吸收不同而形成图像衬度的。生物软组织密度相近,对射线吸收相似,因而形成的图像衬度有限。常用办法是在人体的管腔内注入高密度元素作为造影剂,使得组织影像能够与周围组织清晰地区分开来。传统X射线采用的是连续光谱,在生物体内会产生X射线的硬化效应,使图像质量下降,并且增加了组织对射线的吸收。同步辐射光具有普通X光源不具备的高亮度、高准直、相干性、可优化选择单色光能量等优点,因而采用同步辐射光成像,图像具有很高的衬度和空间分辨率,并且可降低射线对组织的辐射损伤。

【收稿日期】2016-10-21

【基金项目】北京市自然科学基金(7142084);国家自然科学基金(61671026)

【作者简介】王明,硕士研究生,研究方向:医学物理, E-mail: 1255981776@qq.com

【通信作者】李辉, E-mail: wllihui@bjmu.edu.cn

1.1 同步辐射血管造影术

同步辐射血管造影术是最早将同步辐射应用于临床诊断的方法之一。冠状动脉X光造影是目前临床上检查心血管狭窄最有效的方法,将造影剂经动脉导管直接注入冠状动脉,这种侵入性的动脉注入诊断方法技术操作复杂,并且会给病人带来死亡风险。同步辐射光具有极高的能量及优异的单色性能,使得经静脉注射的无创伤性冠状动脉造影成像成为可能。早在1979年,斯坦福同步辐射实验室率先在这一领域开展研究。随后,美国的同步辐射装置(National Synchrotron Light Source, NSLS)、德国汉堡的欧洲同步辐射装置(European Synchrotron Radiation Facility, HASYLAB)、日本筑波的同步辐射装置(Photon Factory, PF)和法国的欧洲同步辐射装置(European Synchrotron Radiation Facility, ESRF)等也开始了这方面的研究工作。到2001年,德国的HASYLAB已完成约400个病人的测量。可探测血管的最小直径达0.6~0.8 mm^[3-9]。同步辐射心血管造影装置如图1所示^[10]。

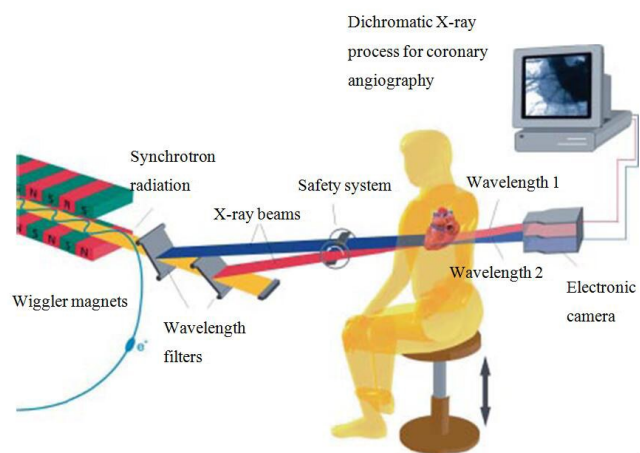
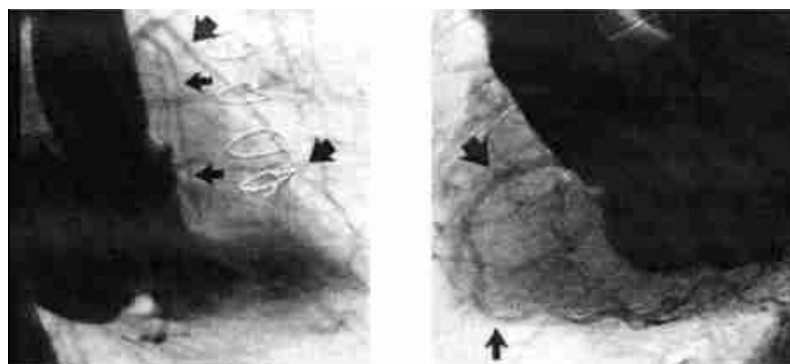


图1 同步辐射人体心血管造影装置示意图
Fig.1 Scheme of the cardioangiography set-up

各国同步辐射实验站建立的非侵入性静脉注射心血管造影成像方法主要是依据双色减影法。碘的K系吸收边位于33.17 keV,在其一侧,碘原子的质量吸收系数为6.5 cm²/g,而在另外一侧,其质量吸收系数为是37.0 cm²/g,二者相差近6倍;而对于骨骼、肌肉以及脂肪等组织而言,其吸收系数在碘的K系吸收边区域呈现为光滑的曲线。依据这一特点,可以实现对注射碘造影剂的心脏进行成像。利用能量为碘的K吸收边两侧的单色X射线光束分别对心脏部位照射,获得其透视图像。对这两束单色光而言,脂肪、肌肉、骨骼等其它组织的吸收系数几乎一样,而血管中碘原子的吸收系数会大不相同。成像后,对这两束单色光透视得到的图像数据进行处理,通常采用的方法是取对数后相减,由于肌肉、骨骼和脂肪的吸收反差很小,于是就得到了碘造影剂清晰的心血管造影图像。与传统方法相比,该方法简单易操作,需要注入的造影剂少,病人所受辐射剂量减少。该方法的缺点是如果投影方向选择不合适,会造成静脉结构与动脉树相交叠,以及心室内会被填充造影剂^[11]。图2是德国的HASYLAB装置上获得的人体心血管造影图像^[12]。

1.2 同步辐射光的肺部支气管成像术

除了动脉造影外,同步辐射造影还被成功地应用于肺部支气管成像。肺部X射线透视是临床中最常见的影像学检查手段,目前常规X射线检测方法对直径小于1 cm的肿瘤检测不到。与心血管造影术原理类似,采用氙气(Xenon)作为造影剂,利用同步辐射光进行肺部支气管成像,能够观察到直径小于1 mm的肺支气管影像,这一结果表明同步辐射造影可能成为早期肺癌的检验手段。目前这一领域的研究还是以动物为主^[13-15]。



a: Bypass built up during heart bypass surgery b: Metallic stent implanted in heart

图2 德国的HASYLAB设备上得到的人体心血管造影图像
Fig.2 Cardioangiography images acquired at HASYLAB (Germany)

2 同步辐射的乳房相位衬度成像

乳房恶性肿瘤是35~50岁女性高发的疾病, 如果能够实现早期诊断, 通过适当的干预治疗, 可以有效地延长患者的寿命。目前, X射线影像诊断是临床上早期发现乳房肿瘤的重要方法, 其成像原理是依据乳房肿块与正常组织对X射线的吸收不同, 形成图像的衬度。常规乳房X射线成像采用钼靶(Molybdenum), 但连续的X射线谱造成图像背景加强, 衬度降低。研究表明采用单色的同步辐射X射线虽然消除了背景, 但图像衬度改善不明显^[16]。其原因在于乳腺组织是软组织对射线的吸收较弱。

相位衬度是由于相干的X射线通过样品时发生的相移引起的。在硬X射线波段, 弱吸收的生物软组织的相位项比吸收项大1 000倍左右, 因此即使吸收衬度很小, 不可探测, 仍可能测量到相位衬度, 同步辐射的相位衬度成像就是通过探测这种相位的变化来成像的。同步辐射光具有高单色性、高准直性及波长可调等优异的性能, 应用于胸部成像, 能够获得更高的信噪比和成像衬度, 从而实现乳房肿瘤的早期发现, 早期治疗。并且由于定位准确, 可显著地减少患者在诊断及治疗过程中接受到的辐射剂量。目前, 乳房肿瘤的相位衬度成像已在世界上多个同步辐射实验站开展, 并获得了清晰的图像^[17-20], 但研究大多限于离体组织。值得一提的是, 意大利的ELETTRA对乳腺组织的相位衬度成像的研究已开展了若干年, 得到的图像分辨率和对比度远高于常规吸收像技术, 此外, 辐射剂量也显著降低, 甚至达到只有常规剂量的30%~40%。近年来, 一项有患者参与的临床实验研究已经开始^[21-22]。

3 同步辐射的肿瘤放射治疗

临床中放射治疗是杀死肿瘤细胞的有效手段之一。临床治疗的目标是消灭肿瘤, 同时尽量减少射线对周围正常细胞的损害。同步辐射光束具有高度的准直性, 可以实现精准定位, 能够在肿瘤位置处释放一定的辐射剂量, 达到杀死肿瘤细胞, 而周围组织免于受损的目的。

3.1 同步辐射微束放射治疗方法

同步辐射微束放射治疗方法(Microbeam Radiation Therapy, MRT)最早于20世纪90年代初是在美国的NSLS装置上发展起来, 随后法国的ESRF及日本的SPRING-8相继开展了此方面的研究。同步辐射微束放射治疗方法是: 首先利用同步辐射计算机断

层扫描术对病变部位进行精确定位, 然后将同步辐射光束从不同方向入射, 交叉照射到肿瘤部位, 被射线照射的肿瘤细胞, 因为受到强烈辐射, 因而被杀死。由于能够精准定位, 周围其他正常组织会免于辐射损伤; 即使受到辐射, 损伤也较弱。因辐射而受损的细胞, 后期将通过附近完好细胞的分裂而得到修复。现阶段MRT仅限于动物研究, 在对实验大鼠头部的胶质肉瘤实施MRT治疗后, 发现肿瘤已完全消失, 而周围组织受到的损伤很小^[23]。研究发现, 用20~42 μm 的微束照射成年大鼠脑部, 在辐射剂量高达625 Gy的情况下, 正常神经未受到损伤。随后长达1年的跟踪研究充分证实了这一点。MRT有望在将来走向临床, 应用于人体治疗^[24]。

3.2 光子活化放射治疗

光子活化放射治疗(Photon Activation Therapy, PAT)是指将含有重元素标记的化合物置入肿瘤组织内, 以增强肿瘤对射线的吸收, 强化治疗效果。同步辐射的PAT在活体大鼠脑神经胶质瘤的治疗中取得了可喜的结果^[25-27]。一系列实验结果令人鼓舞, 这催生了更多的同步辐射脑放疗和诊断实验站的诞生。

4 应用前景展望

未来实现同步辐射医学应用的方式, 除了建立小型而简单的同步辐射光源以应用于临床之外, 将同步辐射技术转化到常规光源上使用也是一个发展趋势, 这方面的研究工作正在进行中, 并取得一定的成果。近年来的发展表明: 同步辐射的研究已从认知研究向活体动物和人体临床诊断和治疗方向发展。未来同步辐射的光源和技术的使用将为人类的生命健康做出巨大的贡献。

【参考文献】

- [1] 姜晓明. 同步辐射的医学应用[J]. 物理, 2001, 30(10): 641-646.
JIANG X M. Medical applications of synchrotron radiation[J]. Physics, 2001, 30(10): 641-646.
- [2] PEŁKA J B. Synchrotron radiation in biology and medicine[J]. Acta Physica Polonica A, 2008, 114: 309-329.
- [3] DIX W R. Intravenous coronary angiography with synchrotron radiation[J]. Mol Biol, 1995, 63: 159-191.
- [4] DIX W R, KUPPER W, DILL T, et al. Comparison of intravenous coronary angiography using synchrotron radiation with selective coronary angiography[J]. J Synchrotron Rad, 2003, 10: 219-227.
- [5] ELLEAUME H, FIEDLER S, ESTEVE F, et al. First human transvenous coronary angiography at the European Synchrotron Radiation Facility[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(9): 39-43.
- [6] OHTSUKA S, SUGISHITA Y, TAKEDA T, et al. Dynamic intravenous coronary angiography using 2D monochromatic synchrotron

- radiation[J]. *Br J Radiol*, 1999, 72(853): 24-28.
- [7] RUBENSTEIN E, HOFSTADTER R, ZEMAN H D, et al. Transvenous coronary arteriography in humans using synchrotron radiation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83(24): 9724-9728.
- [8] TAKEDA T, ITAI Y, WU J, et al. Two dimensional intravenous coronary arteriography using above-K-edge monochromatic synchrotron[J]. *X-ray Acad Radiol*, 1995, 2(7): 602-608.
- [9] THOMILINSON W. Transvenous coronary angiography in humans with synchrotron radiation [C]//*Biomedical Applications of Synchrotron Radiation. Proc. Int. School of Physics Enrico Fermi Course CXXVIII* ed E Burattini and A Balerna (Amsterdam: IOS Press), 1996: 27-54.
- [10] HASYLAB-Hamburg Synchrotron Radiation Laboratory[Z]. 2000: 7.
- [11] SUORTTI P, THOMILINSON W. Medical application of synchrotron radiation[J]. *Phys Med Biol*, 2003, 48(13): R1-R35.
- [12] DILL T, DIX W R, Hamm C W, et al. Intravenous coronary angiography with synchrotron radiation[J]. *Eur J Phys*, 1998, 19: 499-511.
- [13] DONNELLEY M, SIU K K, JAMISON R A, et al. Synchrotron phase-contrast X-ray imaging reveals fluid dosing dynamics for gene transfer into mouse airways[J]. *Gene Ther*, 2012, 19(1): 8-14.
- [14] SIU K K, MORGAN K S, PAGANIN D M, et al. Phase contrast X-ray imaging for the non-invasive detection of airway surfaces and lumen characteristics in mouse models of airway disease[J]. *Eur J Radiol*, 2008, 68(3 Suppl): 22-26.
- [15] BAYAT S, STRENGELL S, PORRA L, et al. Quantitative functional lung imaging with synchrotron radiation using inhaled xenon as contrast agent[J]. *Phys Med Biol*, 2002, 46(12): 3287-3299.
- [16] JOHNSON R E, WASHBURN D, PISANO E, et al. Mammographic phantom studies with synchrotron radiation[J]. *Radiology*, 1996, 200(3): 659-663.
- [17] ARAMI A, ARFELLI F, BARROSO R C, et al. Medical applications of synchrotron radiation at the SYRMEP beamline of ELETTRA[J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, 2005, 548(1-2): 221-227.
- [18] VENANZI C, BERGAMASCHI A, BRUNI F, et al. A digital detector for breast computed tomography at the SYRMEP beamline [J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, 2005, 548(1-2): 264-268.
- [19] LIU C L, YAN X, ZHANG X, et al. Evaluation of X-ray diffraction enhanced imaging in the diagnosis of breast cancer[J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(2): 419-427.
- [20] SCHLEEDE S, BECH M, GRANDL S, et al. X-ray phase-contrast tomosynthesis for improved breast tissue discrimination[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(3): 531-536.
- [21] CASTELLI E, ARFELLI F, DREOSI D, et al. Clinical mammography at the SYRMEP beam line [J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, 2007, 572(1): 237-240.
- [22] CASTELLI E, TONUTTI M, ARFELLI F, et al. Mammography with synchrotron radiation: first clinical experience with phase-detection technique[J]. *Radiology*, 2011, 259: 684-694.
- [23] LAISSUE J A, GEISER G, SPANNE P O, et al. Neuropathology of ablation of rat gliosarcomas and contiguous brain tissues using a microplanar beam of synchrotron-wiggler-generated X rays[J]. *Int J Cancer*, 1998, 78(5): 654-660.
- [24] LAISSUE A, LATTMANN H, MICHIELM D, et al. The weanling piglet cerebellum: a surrogate for tolerance to MRT in pediatric neuro-oncology[J]. *Proc SPIE*, 2001, 4508: 65-73.
- [25] THOMILINSON W, SUORTTI P, CHAPMAN D. Recent advances in synchrotron radiation medical research [J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, 2005, 543(1): 288-296.
- [26] BISTON M C, JOUBERT A, ADAM J F, et al. Cure of fisher rats bearing radioresistant F98 glioma treated with cis-platinum and irradiated with monochromatic synchrotron X-rays[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(7): 2317-2323.
- [27] SMILOWITZ H M, BLATTMANN H, BRÄUER-KRISCH E, et al. Synergy of gene-mediated immunoprophylaxis and microbeam radiation therapy for advanced intracerebral rat 9L gliosarcomas [J]. *J Neurooncol*, 2006, 78(2): 135-143.

(编辑:薛泽玲)