

中能重离子剂量深度曲线计算*

党秉荣 卫增泉 李文建

(中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

摘要 重离子束应用在治疗肿瘤上具有优越的深度剂量分布特点, 发展精确计算剂量的物理模型理论成为其应用的关键, 为此, 首先从生物细胞的化学组成成分、放射生物学的特点和物理剂量计算的要求对理论计算的介质进行了选择. 利用现有计算核反应部分截面和修正的总截面经验公式, 同时考虑了不同影响理论计算的因素, 提出了中能重离子理论计算深度剂量分布的方法, 其计算结果与实验数据符合很好, 可应用在重离子治癌和生物学效应研究中.

关键词 重离子治疗肿瘤 剂量深度曲线 等效生物组织材料

1 引言

1946 年美国人 R. R. Wilson 认识到了重带电粒子不同于其它粒子和射线的物理学特征可应用于医学中治疗癌症^[1,2]. 重离子束放射治疗可克服常规辐射的不足, 因而世界上各主要发达国家如美、日、德等对重离子束治癌的研究都非常重视. 重离子束应用于放射治疗中的优势, 主要体现在两个方面^[1-7]: 一方面是重离子与物质相互作用的物理学性质, 即重离子束辐射能量局域沉积, 沿其径迹的能量沉积出现高剂量的 Bragg 峰, 坪区与峰区的传能线密度(LET)显著不同. 另外确定能量的重离子具有确定的射程, 在沿其行进的路径上, 横向、纵向的位置离散均很小. 因而可以通过调节重离子束的入射能量来改变其在组织中的射程, 使得重离子束高剂量的 Bragg 峰区落在肿瘤所在的部位. 另一方面是重离子束作用于生物组织所产生的效应与其它常规辐射产生的生物学效应显著不同, 主要为: (1) 重离子束高的 LET 导致高的相对生物学效应(RBE); (2) 氧增比(OER)减小; (3) 细胞辐射损伤的修复减小; (4) 各周相细胞辐射敏感性的差别减小, 等等. 重离子束所具有的这些特性, 对改善射线剂量分布、集中照射瘤体, 保护正常组织十分有利, 因而重离子束被认为是面向 21 世纪最理想的放疗用射线^[8].

在利用重离子束治疗肿瘤和辐射生物学效应研究中, 重离子束产生的核碎片会引起辐射场的改变. 一方面主束的粒子数减少, 另一方面产生了低 Z 的弹核碎片. 这些低 Z 的碎片在主束 Bragg 峰外会产生附加的剂量, 进一步影响生物学效应, 而这种影响随离子射

2001-04-09 收稿

* 国家自然科学基金(19905013)资助

程的增加而增加。发展精确计算剂量的物理模型已成为各国核应用科学家研究的热点问题。日本的 NIRS 和德国的 GSI 在 1993 年联合建立了他们加速器所能加速能量范围 (100—800MeV/u) 的离子的深度剂量分布计算模型 (也称 Bragg 曲线计算模型)^[9], 这一模型主要考虑了离子射程歧离效应, 以及离子与组织的相互作用中核反应所致的主束衰减和次级碎片粒子对深部剂量分布的影响。他们正是利用了重离子束的深度剂量分布理论指导着放射物理、放射生物学实验、适形治疗的设计及放射治疗的实践等等。而在中能区内 (能量小于 100MeV/u) 这方面的工作开展很少, 因此, 本论文通过中能区重离子在生物材料中深度剂量分布的计算, 为浅层重离子治疗等应用领域解决一些深层次问题。

2 理论计算介质的选择

水作为重要生物分子周围环境的主要成分, 其上沉积的电离辐射能量是引起重要生物分子物理和化学变化的主要原因之一。一方面, 水是活细胞的主要成分; 另一方面, 研究生物分子辐射损伤的许多模式都是水溶液, 特别是稀的水溶液, 这时生物分子的损伤主要是水辐解产生的自由基与生物分子起化学反应的结果。因此, 了解水的辐射化学就成为了解活细胞里各种重要生物分子 (核酸、酶和蛋白质) 的辐射化学的基础。

水在电离辐射作用下, 沿粒子径迹发生电离和激发, 生成水离子、电子和激发的水分子, 从而产生的羟自由基和水合电子是两种最重要的水辐解自由基, 生物分子的许多辐射化学变化都是与它们起化学反应的结果, 前者是强氧化性物质, 后者是强还原性物质。

细胞内大分子的原初辐射化学变化中水的辐解是间接作用中最重要的一种。在哺乳动物细胞中, 自由基在与 DNA 生物大分子作用前其扩散的平均距离约为 40—90Å。

由于不同生物组织的成份变化很大, 为此通常都选取一种较为简单的介质来等效生物组织, 同时这种生物等效组织在生物体内具有普遍性。而且辐射对它的原始作用 (间接作用或直接作用) 是引起生物体细胞损伤的主要原因。为了简化放射物理学、放射生物学以及放射治疗学中的一些理论和计算, 在日前广为开展的研究中, 都是将生物组织等效为水介质^[10]。

通过以上讨论可以有充分理由在水介质中建立理论模型, 其计算结果基本上反映了重离子束在生物组织中的行为。

3 剂量计算和讨论

在具体计算中采用了在中能普遍应用的 Kox 经验公式计算核反应总截面, 同时对其参数进行了修正^[11]。在计算碎片产额截面时应用了 Sümmerner 等人的经验公式^[12]。计算中以水为介质, 并做了如下考虑: 离子在水中行进时与介质相互作用具有统计涨落特性, 使主束能谱在某一深度处呈高斯分布; 离子能量歧离随贯穿深度而增加, 最终出现射程歧离效应; 主束发生核反应而导致的主束通量衰减; 忽略了核反应产生的中子剂量; 不考虑次级碎片的再次核反应, 并假定产生的次级碎片与主束具有相同的速度。于是, 对水深度 x 处 f 碎片的总产额为

$$\Phi_f(x) = \Phi_0(0)[1 - \exp(-\Sigma_0 x)][\sigma_{0-f}/\sigma_0], \quad (1)$$

式中 $\Phi_0(0)$ 是主束的总离子数; Σ_0 是主束在水中的宏观(单位长度上的)核反应截面; σ_{0-f} 是第 f 种碎片的产生截面, σ_0 是总反应截面. 此式在 $x \geq R_0$ (主束射程) 时碎片产额用下式代替

$$\Phi_f(x) = \Phi_0(0)[1 - \exp(-\Sigma_0 n_f(R_0 - x)/(n_f - 1))][\sigma_{0-f}/\sigma_0], \quad (2)$$

其中第 f 种碎片的射程 R_f 与 R_0 之比为

$$n_f = R_f/R_0 = (A_f/A_0)(Z_0/Z_f)^2. \quad (3)$$

在不考虑其他效应(如能量歧离等)的情况下, 离子束贯穿靶物质期间由于能量损失而在其径迹周围沉积能量, 根据径迹片段假设, 靶物质阻止本领、离子通量与靶物质吸收剂量之间的关系^[13], 可以得到离子束贯穿深度 x 处的深度剂量为

$$D_0(x) = \frac{dE}{dx} \Phi_0. \quad (4)$$

在考虑了能量歧离对深度剂量分布的影响后, 深度剂量分布 $D_0(x)$ 可表示为

$$D_0(x) = \frac{\Phi_0}{\sqrt{2\pi\sigma_E}} \int_0^{E_0} \frac{dE}{dx} e^{-\frac{(E-E_0)^2}{2\sigma_E^2}} dE.$$

结合以上公式, 在考虑次级碎片贡献后总的深度剂量为

$$D_{total}(x) = D_0(x) + D_f(x), \quad (7)$$

$$D_f(x) = \sum_f D_f.$$

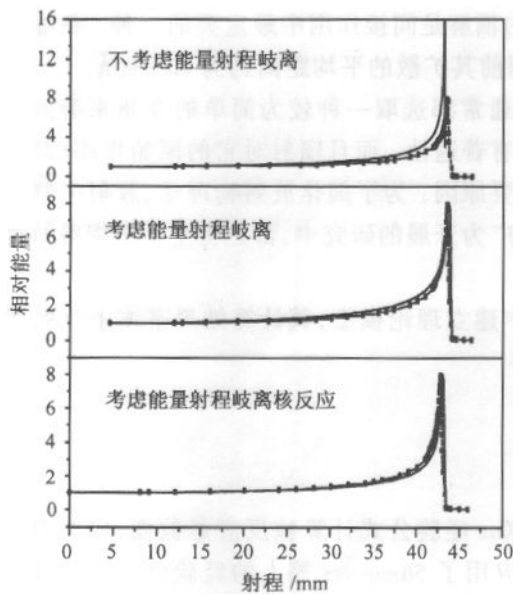


图 1 135MeV/u ¹²C 离子在水中的深度剂量曲线理论结果与实验结果的比较
——理论计算, —■—实验数据.

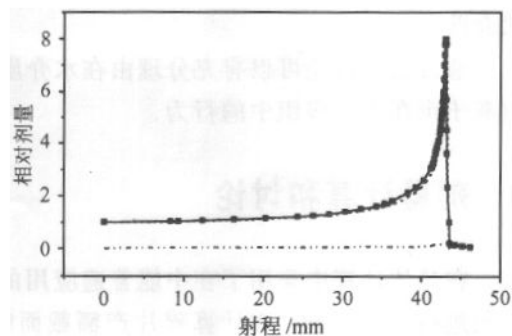


图 2 考虑能量和射程歧离、核反应和碎片的情况下, 135MeV/u ¹²C 离子在水中的深度剂量曲线理论结果与实验结果的比较
.....考虑核反应, —■—实验点, -·-·-核碎片贡献,
——理论计算总剂量.

我们根据不同条件,应用理论计算与实验结果^[14]进行了比较.反映了在考虑这些条件时理论计算对深度剂量曲线的影响和不足,并依次增加考虑条件计算.图1、图2是考虑不同因素的计算结果与实验测量的比较.

4 讨论

通过不同条件下的计算结果与实验数据的比较,可以对本文的计算得到如下的结论:(1)在中能深度剂量计算中,离子在水中行进时与介质相互作用具有统计涨落特性,使主束能谱在某一深度处呈高斯分布.离子能量歧离随贯穿深度而增加,最终出现射程歧离效应.这种歧离效应在 Bragg 峰位附近对剂量的计算影响更大.(2)主束产生的核碎片对剂量影响在 Bragg 峰位附近更大,形成长的峰尾.在重离子治癌中这些碎片在 Bragg 峰外的额外的剂量贡献会影响深部肿瘤后的正常组织,因此,在设计治疗计划时应考虑这一点.同时应在保持高的生物学效应的情况下尽量用较轻的离子,以减少次级碎片的效应.(3)各种效应对总剂量的贡献是不可忽略的.(4)重离子与生物体相互作用产生的正电子发射碎片可在肿瘤治疗中实时监测,保证治疗的安全.(5)本理论模型的计算结果与实验符合很好,但由于中能重离子在组织中产生核碎片的实验数据少,对理论计算还需大量的验证.

参考文献(References)

- 1 Birge A C et al. Heavy Charged-particle Beams, In: Radiation Dosimetry. New York: Academic Press Inc., 1956, 623
- 2 WEI Zeng-Quan. Trends in Nuclear Physics, 1994, 11(3): 44 (in Chinese)
(卫增泉.核物理动态, 1994, 11(3): 44)
- 3 Tsujii H et al. Book of Abstracts, 5th Workshop on Heavy Charged Particles in Biology and Medicine. Darmstadt, Germany: GSI, 1995, 167
- 4 Kraft G. Radiobiology of Heavy Charged Particles, GSI-Preprint-96-60, Nov. 1996
- 5 Hirao Y et al. HIMAC-001, Dec. 1992, 1-38
- 6 Kraft G. What Kind of Radiobiology Should Be Done at A Hadron Therapy Center, GSI-Preprint-97-05, Jan. 1997
- 7 LI Qiang et al. Nuclear Physics Review, 1997, 14(4): 243 (in Chinese)
(李强等.原子核物理评论, 1997, 14(4): 243)
- 8 ZHAO Dong-Hui et al. Medical Treatment Instrument of World, 1996, 2(11): 48 (in Chinese)
(赵东辉等.世界医疗器械, 1996, 2(11): 48)
- 9 Sihver L et al. NIRS-M-103, HIMAC-008, Nov. 14-16, 1994, 241
- 10 Evans R D. The Atomic Nucleus. New York: McGraw-Hill Inc., 1955
- 11 DANG Bing-Rong. Nuclear Fragment Produced in Biological Tissue by Intermediate Energy Heavy Ion, Ph. D. Thesis, Institute of Modern Physics, The Chinese Academy of Sciences, 2001 (in Chinese)
(党秉荣, 中能重离子在生物组织中产生的核碎.中国科学院近代物理研究所博士论文, 2001年)
- 12 Summerer K et al. Phys. Rev., 1990, C42: 2546
- 13 Kraft G et al. Adv. Radiat. Biol., 1993, 17: 1
- 14 Kanai T et al. Irradiation of 135MeV/u Carbon and Neon Beams for Studies of Radiation Biology, HIMAC-004, 1993

Calculating Dose-Depth Curve of Intermediate Energy Heavy Ion *

DANG Bing-Rong WEI Zeng-Quan LI Wen-Jian

(Institute of Modern Physics, The Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract Tumor treatment with heavy ion is characterized by the depth-dose curve of heavy ions. So, it is a key to develop physics model for calculating dose. In this paper, the media for calculation have been selected from the chemical component of biological cells, characters of radiobiology and demand of physical dose calculation. A method to calculate dose-depth distribution has been developed by using the semi-empirical functions of nuclear fragmentation reaction cross section and total nuclear reaction cross section, and also considering other factors which affect the results of calculation. The results of calculation tally with experimental data and show that the theoretic calculation can be used in the tumor treatment and radiobiology effect research.

Key words tumor treatment with heavy ion, dose-depth curve, biological tissue-equivalent material

Received 9 April 2001

* Supported by NSFC (19905013)