

## ВЫЧИСЛЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ ЭНЕРГИИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ И ИОНАМИ УГЛЕРОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТКАНИ

Н.С. Мартынова

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

На основе компьютерного моделирования исследуется распределение поглощенной энергии по глубине проникновения адронов. Проведено сравнение этого распределения для протонов и тяжелых ионов, получена количественная оценка эффективности их использования.

Ключевые слова: *адронная терапия, протоны, тяжелые ионы, пик Брэгга*

### Введение

Адронная терапия является эффективным методом в лечении многих заболеваний. Для ее проведения используются ускоренные частицы разной природы. Их можно разделить на два класса – протоны и тяжелые ионы. Физический механизм терапевтического эффекта основывается на способности заряженных адронов разрушать клетки биологических тканей. Для достижения эффекта следует добиваться того, чтобы эти разрушения происходили в области скопления клеток, пораженных болезнью. Поскольку невозможно добиться того, чтобы адроны по пути до заданной точки не разрушали здоровых клеток, стратегия выбора типа адрона и его энергии должна определяться требованием максимального поражения больных клеток и минимального воздействия на здоровые. Сам процесс воздействия адронов на клетки определяется энергией, которая передается адронами атомам, входящим в состав клетки.

Не вдаваясь в сложные процессы преобразования этой энергии в прекращение жизненных процессов в клетке, обычно используют феноменологический подход, состоящий в том, что число поврежденных клеток на единице длины считается пропорциональным энергии, оставленной адроном на единице пу-

ти  $dx$ , т.е. величине  $dE/dx$ . Эта величина зависит от энергии адрона и от его заряда. Характер зависимости  $dE/dx$  от энергии иона таков, что эта величина растет с уменьшением энергии иона. Вблизи точки остановки иона она максимальна, ее распределение от расстояния имеет вид пика, который называют пиком Брэгга [1]. Следовательно, стратегия выбора энергии адрона состоит в том, что начальная энергия выбирается такой, что на заданной глубине ткани ион останавливается. Тип иона выбирается из требования максимального поглощения энергии в пике Брэгга. Это достигается выбором адронов с возможно большим электрическим зарядом. Следовательно, желательно использовать тяжелые ионы.

Приведенные соображения являются качественными. При практическом применении адронов возникает необходимость количественной оценки реальных значений и ответа на следующие вопросы:

1. Каков эффект точности выбора энергии адрона?
2. Какая часть энергии адронов будет поглощена в требуемом объеме ткани и какая – в здоровой ткани по пути адрона до данного объема?
3. Как эти значения зависят от типа адрона?

Эти характеристики в силу стохастической природы их возникновения не могут быть

получены аналитически. В данной работе проводится численное моделирование процесса распространения адрона в веществе для получения ответа на сформулированные выше вопросы.

### Модель и методика моделирования

Исследование проводили методом компьютерного моделирования. Все необходимые данные и расчеты были получены и обработаны в программах SRIM и TRIM [2].

Применение тяжелых ионов для терапии считается более эффективным, чем использование протонов. Действительно, особенностью тяжелых ионов является большая ионизирующая способность  $dE/dx$ , вызываемая их большим электрическим зарядом, по сравнению с протонами. Величина пика Брэгга при облучении ионами  $^{12}\text{C}$  больше в 32 раза, чем при облучении протонами (рис. 1). Однако если считать, что терапевтический эффект зависит от эквивалентной дозы, полученной биологической тканью, то отношение этих доз для тяжелых ионов и протонов, рассчитанное на один падающий адрон, не будет совпадать с отношением ионизационных потерь.

Ниже проведены расчеты энергии, поглощенной биологической тканью при прохождении через нее адронов. Переход от поглощенной энергии к поглощенной дозе требует знания массы ткани, поглотившей эту энергию. Эта масса непрерывно меняется при прохождении частицы ткани. Вычисление этой массы требует более детального рассмотрения физических процессов, происходящих при распространении частиц, чем то, которое проводится в данной работе. Поэтому мы рассматриваем в основном только различные распределения поглощенной энергии. Все численные значения нормированы на прохождение одной частицы.

Расчеты выполнялись для частного случая биологической ткани, состоящей из одного слоя поперечнополосатой мышечной ткани толщиной 1 мм и одного слоя жировой ткани общей толщиной 49 мм. Для расчетов использовали программу TRIM. Входными параметрами были атомный состав ткани и энергии частиц, падающие на образец. Атомный состав ткани брался из предлагаемого программой TRIM набора веществ. Энергия частиц подбиралась с помощью программы SRIM такой, чтобы их пробег в ткани выбранного состава

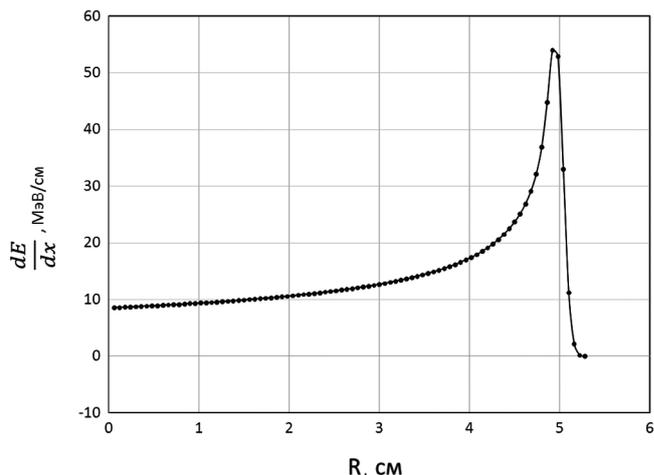


Рис. 1. Ионизационные потери по глубине водного фантома для протонов

составлял 50 мм. Это соответствовало положению пика Брэгга на глубине 50 мм от точки входа пучка. Эти энергии составили 76,4 МэВ для протонов и 17,6 ГэВ для ионов углерода.

Расчеты прохождения частиц в ткани выполнялись по программе TRIM, в которой используется метод Монте-Карло для прослеживания прохождения частицы через вещество [3]. Этот метод имитирует все процессы, происходящие с частицей [4]. Для нас важнейшими процессами являются процессы ионизации и возбуждения атомов среды. Они определяют величину удельных потерь,  $dE/dx$ , где  $dE$  – энергия, потерянная частицей на пути  $dx$ . При имитационном моделировании величина  $dE/dx$  в заданной точке траектории частицы будет флуктуировать относительно среднего значения, так как каждая частица имеет свою индивидуальную историю прохождения. Программа TRIM вычисляет распределение среднего значения  $dE/dx$  как функцию пробега частицы в ткани  $R$ .

Энергия частицы непрерывно уменьшается при прохождении через ткань. Интегрируя полученное распределение  $\frac{dE}{dx}(R)$  мы вычисляли энергию  $E(R)$ , потерянную частицей, прошедшей в веществе расстояние  $R$ .

$$E(R) = \int_0^R \frac{dE}{dx}(x) dx. \quad (1)$$

Для дальнейшего рассмотрения удобно использовать величину отношения остатка энер-

гии у частицы, прошедшей в веществе расстояние  $R$ , к начальной энергии частицы  $E(0)$ .

$$\xi(R) = (1 - E(R))/E(0). \quad (2)$$

### Обсуждение результатов

Рассмотрев, какой зависимости подчинена относительная доля энергии, сохранившаяся у адронов, прошедших в биологической ткани расстояние  $R$  (рис. 2) можно утверждать, что эти зависимости практически совпадают для этих частиц. Другими словами, зависимость относительной величины поглощенной дозы от пути, пройденной частицей, для обоих типов частиц одна и та же. Заметим, что величина поглощенной дозы, конечно, различна. Она выше для ионов углерода.

Считая, что терапевтический эффект пропорционален эквивалентной дозе облучения, мы пользовались связью между поглощенной и эквивалентной дозой:

$$D_{\text{экв}} = W_R \cdot D_R = [\text{Дж/кг}] = [3\text{в}] \quad (3)$$

где  $W_R$  – взвешивающий коэффициент для излучения вида  $R$  [5].

Переход от поглощенной дозы к эквивалентной так же можно определить соотношением:

$$D_{\text{экв}} = \int_0^r \frac{dE}{dx} \cdot Q \left( \frac{dE}{dx} \right) dx, \quad (4)$$

где  $Q$  – коэффициент, учет которого осуществляется двумя путями – либо, как упоминалось выше, путем использования взвешивающих коэффициентов, либо непосредственным определением зависимости от неограниченной линейной передачи энергии  $L$  [кэВ/мкм]. Мы использовали последний способ, в котором зависимость  $Q(L)$  имеет вид [6]:

$$Q(L) = 1 \text{ при } L < 10, \quad (5)$$

$$Q(L) = 0,32L - 2,2 \text{ при } 10 < L < 100, \quad (6)$$

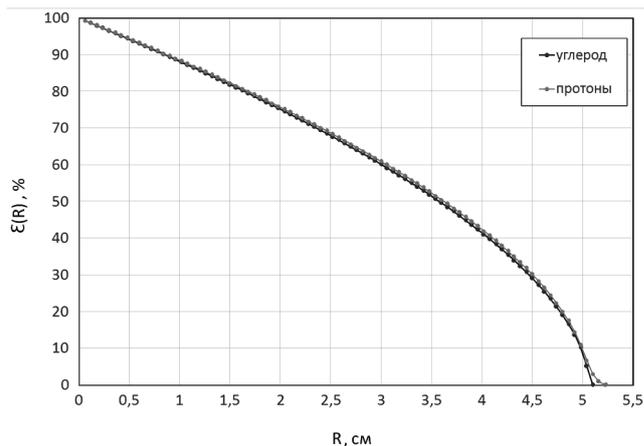
$$Q(L) = 300 / \sqrt{L} \text{ при } L > 100. \quad (7)$$

Для проверки эквивалентности этих двух способов перехода к эквивалентной дозе были проведены расчеты. По данным Публикации 103 МКРЗ,  $W_R$  для протонов энергией свыше 2 МэВ находится в пределах от 2 до 5 [7].

В то же время, по вышеприведенной формуле:

$$\checkmark \text{ при } E = 2 \text{ МэВ } Q(L) = 3,$$

$$\checkmark \text{ при } E = 5 \text{ МэВ } Q(L) = 1.$$



**Рис. 2.** Относительная доля сохранившейся энергии при прохождении расстояния  $R$  для протонов и ионов углерода

Таким образом, исходя из того, что порядки величин совпали, можно сделать вывод, что эти два способа учета коэффициента равноценны.

Далее оценим численным образом преимущество использования тяжелых ионов по сравнению с протонами. Мы считаем, что преимущество состоит в большей доле эквивалентной энергии, поглощаемой участком ткани, предназначенной для облучения, что автоматически означает уменьшение облучения биологической ткани, лежащей на пути до заданного участка. Для этого рассмотрим случай, когда необходимо облучить участок ткани толщиной 1 мм, расположенной на глубине от 5 до 5,1 см (рис. 3). Находим, что в рассматриваемом участке доля поглощенной эквивалентной энергии составляет 4,5 % и 19 % полной энергии частиц для протонов и ионов углерода соответственно. Преимущество тяжелых ионов в данном случае составляет приблизительно 4 раза.

Допустим, что участок той же толщины, который необходимо облучить, лежит на глубине от 4,8 до 4,9 см. Тогда доля поглощенной эквивалентной энергии составляет  $(17-11)=6$  % и  $(30-26)=4$  % от полной энергии частиц для протонов и тяжелых ионов соответственно. Для этого случая выигрыша нет. Различие этих двух случаев объясняется тем, что в первом случае пик Брэгга попадает в облучаемый участок, а во втором – лежит вне его, за ним. Отсюда следует, что если обеспечена точная юстировка начальной энергии частиц, так чтобы пик Брэгга попадал

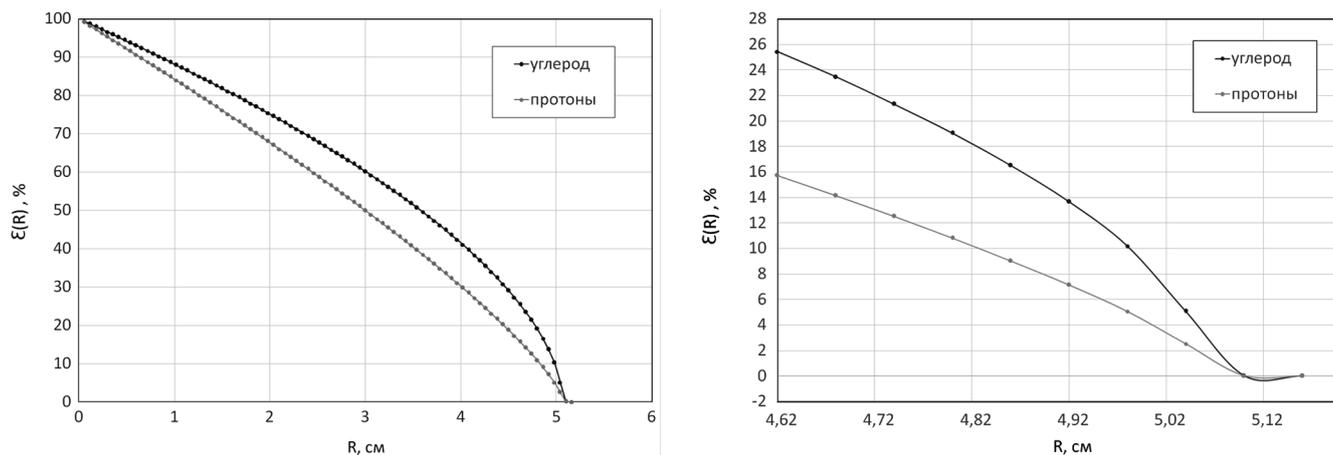


Рис. 3. Распределение эквивалентной дозы с глубиной R для протонов и ионов углерода

на нужный участок ткани, то использование ионов углерода дает преимущество, но не более 4 раз. Заметим, что отличие  $dE/dx$  в максимуме пика Брэгга, как оценивалось выше, составляет 30 раз. Аналогичные расчеты были проделаны для разной ширины облучаемых участков. Получен аналогичный результат: если пик Брэгга лежит внутри этого участка, ионы углерода имеют преимущество, но не более 3–4 раз по сравнению с протонами.

Для вычисления дозы, полученной выбранным участком ткани, рассчитаем массу этого участка, предполагая что он имеет форму диска с заданной толщиной  $t$  и с круговым сечением, площадь которого определяется поперечным разбросом пробегов пучка  $R_{str}$ .

$$m = \pi R_{str}^2 t \rho. \tag{8}$$

Здесь  $\rho$  – плотность ткани.

Эквивалентная энергия, поглощенная участком ткани, оценивалась нами ранее, и она составляет  $\alpha_p=4,5\%$  и  $\alpha_c=19\%$  полной энергии частиц для протонов ( $E_{op}=76,4$  МэВ) и ионов углерода ( $E_{oc}=1,76$  ГэВ) соответственно. Отсюда

$$D = (\alpha E_0) / (\pi R_{str}^2 t \rho). \tag{9}$$

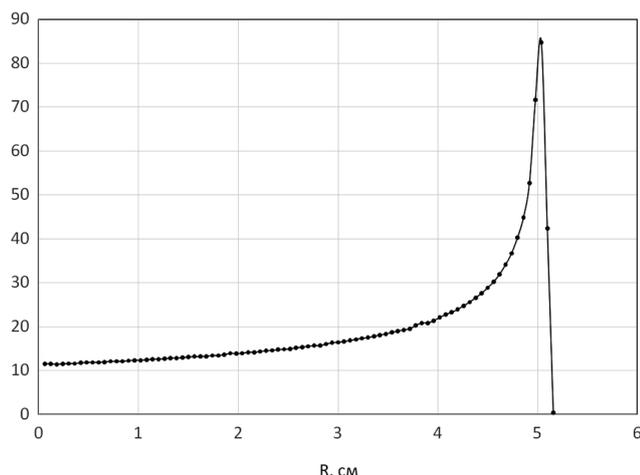
Проведенные расчеты дали значения  $R_{str}=1,0$  мм для протонов и  $R_{str}=0,32$  мм для ионов углерода. С этими значениями получаем значения эквивалентных доз  $D_p=1,50 \cdot 10^{-7}$  Зв для протонов и  $D_c=1,55 \cdot 10^{-4}$  Зв для ионов углерода. Значения  $D$  рассчитаны для прохождения одной частицы. Мы получили, что эта величина для ионов углерода в 1000 раз больше той же величины для протонов при расчете эффекта при прохождении одной частицы. Возникновение

такого большого различия связано с различием в поперечном разбросе пробегов  $R_{str}$  для ионов углерода и протонов и различии поглощенной эквивалентной энергии, т.к. в отношении эквивалентных доз входит квадрат отношения  $R_{str}$ :

$$(R_{strP}/R_{strC})^2 \approx 10. \tag{10}$$

При этом отношение эквивалентных энергий  $(0,18 \cdot 1760 \text{ МэВ}) / (0,04 \cdot 76,4 \text{ МэВ}) \approx 100. \tag{11}$

Последняя величина мало о чем говорит. Для достижения терапевтического эффекта нужно, чтобы участок поглотил определенную дозу. Для ионов углерода это требование можно достичь прохождением через ткань меньшего числа частиц. Но необходимость при облучении протонами увеличить число частиц не является проблемой – пучки протонов могут быть достаточно интенсивными. Ограничение на интенсивность пучка протонов задается требованием недопущения поражения здоровых клеток за счет тепла, оставленного пучком в ткани. Преимуществом ионов углерода является малый поперечный разброс. Поглощенная энергия выделяется в меньшем объеме ткани, чем при использовании протонов. Для облучаемых участков малых размеров это является преимуществом. Однако при больших размерах сечения облучаемого участка возникает необходимость перемещения пучка по его сечению. Чтобы убедиться, что все расчеты были оправданы и пик Брэгга правильно учтен, мы продифференцировали распределение эквивалентной дозы для ионов углерода. Пик Брэгга четко наблюдается в положенном месте (рис. 4).



**Рис. 4.** Распределение дозы по глубине  $R$  для ионов углерода  $^{12}\text{C}$

## Выводы

В результате численных расчётов на базе компьютерного моделирования процесса прохождения адронов через биологическую ткань получена количественная оценка преимущества использования тяжелых ионов по сравнению с протонами. Этот выигрыш достигается только тогда, когда пик Брэгга лежит в области облучаемой мишени.

## Список литературы

1. Бекман И.Н. Радиационная и ядерная медицина: физические и химические аспекты. – М.: Онтопринт. 2012. С. 204–207.
2. Ziegler J.F., Biersack J., Littmark U. The Stopping and Range of Ions in Matter. – Oxford: Pergamon Press, 1985, <http://www.srim.org/>.
3. Довнар С.В., Григорьев В.В., Камышан М.А. и соавт. Некоторые аспекты модернизации TRIM-алгоритма для метода Монте-Карло – Минск. 2001.
4. Цветков И.В. Применение численных методов для моделирования процессов в плазме. – Москва, Федеральное агентство по образованию, МИФИ. 2007. С.33–35.
5. Моисеев А.А., Иванов В.И. Справочник по дозиметрии и радиационной гигиене. – М. 1990.
6. Комочков М.М. Дозиметрия ионизирующих излучений: учебное пособие для студентов вузов. – Дубна. 2006.
7. Публикация 103 МКРЕ . – Алана. 2009. С. 68–71.

## CALCULATION OF THE ABSORBED ENERGY DISTRIBUTION DURING IRRADIATION OF THE BIOLOGICAL TISSUE BY PROTONS AND HEAVY IONS

*N.S. Martynova*

*St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

This paper presents the results which were received by the means of computer simulation. We are studying the dependence of absorbed energy distribution on the hadron penetration depth. These distributions are compared and their effectiveness are quantitatively evaluated.

Key words: *hadron therapy, protons, heavy ions, Bragg peak*

E-mail: [Martynova.Natali.Serg@gmail.com](mailto:Martynova.Natali.Serg@gmail.com)