

СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПУЧКОВ ПРОТОНОВ И ИОНОВ ^{12}C ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

М.М. Кац

Институт теоретической и экспериментальной физики, Москва

Проведено расчетное сравнение биологического действия пучков протонов и ионов при облучении одинаковых мишеней. Преимущества ионного пучка показаны для мишеней с разными размерами и разной глубиной залегания.

Ключевые слова: биологическая доза, протоны, ионы

В работе сделана попытка сравнить распределения биологической дозы при облучении одинаковых мишеней пучками протонов и ускоренных ионов. Ранее [1] на основе расчетов по программе TRIM [2] были сделаны оценки интегральных распределений физической дозы D и биологической дозы $BD=D \times ОБЭ$ (ОБЭ – относительная биологическая эффективность) в водной среде при облучении с одного направления при сканировании объема мишени тонким пучком для разных размеров мишени (цилиндр с диаметром d и размером вдоль пучка l) и при разной глубине ее положения в теле L . Число слоев при сканировании определялось допуском на равномерность облучения мишени $\pm 5\%$. При расчетах предполагалось, что пучок имеет разброс по импульсам $dP/P = \pm 0,5\%$ (где P – импульс частицы), исходную угловую расходимость ± 2 мрадиан, что поперечные размеры суммарного облученного объема равны размерам мишени (что соответствует сканированию мишени) и что пучок направляется на пациента с такой переменной энергией, при которой пик Брэгга будет на глубине нужного для облучения слоя. При расчетах учитывалась убыль частиц из-за ядерных взаимодействий, влияющие многократного кулоновского рассеяния, статистический разброс величин пробегов и зависимость относительной биологической эффективности ОБЭ частицы с данной энергией на текущей глубине в теле.

Эта зависимость не является достоверно известной. Величина ОБЭ сильно зависит от

ЛПЭ (т.е. от dE/dx) [МэВ/мм], от типа клеток, от облучаемого органа, от способа измерения, от величины разовой дозы. Для оценки величин ОБЭ в зависимости от ЛПЭ была использована кривая, изображенная на рис. 1, которая взята из работы [3] и из рис. 1.2, 4.1, 4.2 работы [4].

Расчеты проведены для размеров мишени d от 1 см до 16 см при глубине залегания мишени $L \geq 1$ см до $L+d=30$ см. В работе [1] было показано, что основное распределение интегральной БД по глубине можно грубо (с точностью около $\pm 10\%$)

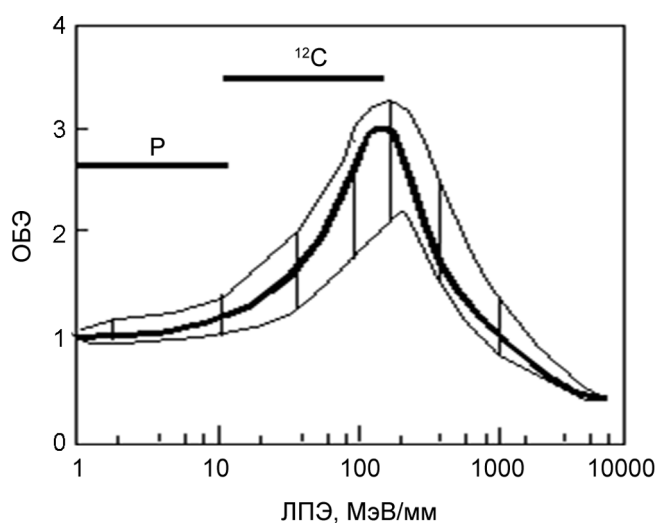


Рис. 1. Зависимость ОБЭ от ЛПЭ для протонов (P) и ионов углерода (C)

Таблица 1

Значение величины К (отношения БД на плато до мишени к БД в мишени) в зависимости от размеров мишени при облучении цилиндрической мишени в водной среде при сканировании с одного направления пучками протонов и ионов

Мишень –цилиндр диаметром <i>d</i> , см	1	2	4	8	12	16
Протоны	0,55±0,1	0,6±0,1	0,7±0,08	0,8±0,07	0,87±0,06	0,95±0,05
Ионы углерода	0,28±0,05	0,38±0,05	0,51±0,05	0,7±0,05	0,82±0,05	0,95±0,05

описать как константу в мишени (БД=1,0) и как плато до мишени (с уровнем БД=К), с переходной зоной между ними в 3 см (табл. 1). “Хвосты” в распределении дозы, возникающие при фрагментации ионов, не учитывались.

Кроме того, существуют зоны облучения сбоку от мишени, связанные с многократным рассеянием частиц в теле и зоны за мишенью, которые связаны с разбросом частиц в пучке по импульсам *dP/P* и со статистическим разбросом пробегов. Размеры этих зон зависят от глубины и могут быть оценены при расчетах по программе TRIM.

Пучки ионов дополнительно облучают здоровые ткани за мишенью. Это связано с возможными ядерными взаимодействиями и с возможными распадами иона на заряженные частицы и нейтроны (фрагментация). Рожденные при этом частицы имеют разные направления разлета и разные энергии. Поэтому они не имеют максимума выделения энергии в том же месте, где исходные ионы имеют пик Брэгга. Распределение физической дозы за пиком Брэгга было многократно рассчитано и измерено [5] (рис. 2). Чем меньше глубина мишени, тем меньше пробег ионов, тем меньше ядерных взаимодействий. Для глубины 30 см уровень физической дозы сразу за объемом мишени составляет около 15 % от дозы в мишени и уменьшается с глубиной. Это означает, что уровень биологической дозы после мишени из-за фрагментации всегда менее 8 % от уровня БД в мишени.

Существует зависимость биологического воздействия на облучаемые клетки от биологической дозы. Эта зависимость для трех разных видов клеток схематически изображена на рис. 3. На всех кривых видны две важные точки. Первая – БД1, при которой вероятность подавления жизни клеток 90 % (и выше при больших дозах). Такую дозу применяют для терапии. При меньших дозах вероятность подавления уменьшается примерно линейно и в точке БД2 составляет около 10 %. При еще

меньших дозах вероятность подавления уменьшается более полого и облучение практически не подавляет клетки [5].

Важно отметить, что отношение доз в точках БД1 и БД2 не превышает 5 и чем меньше глубина пика Брэгга, тем меньше влияние фрагментации. Поэтому при оценке с точностью около 15 % распределения биологи-

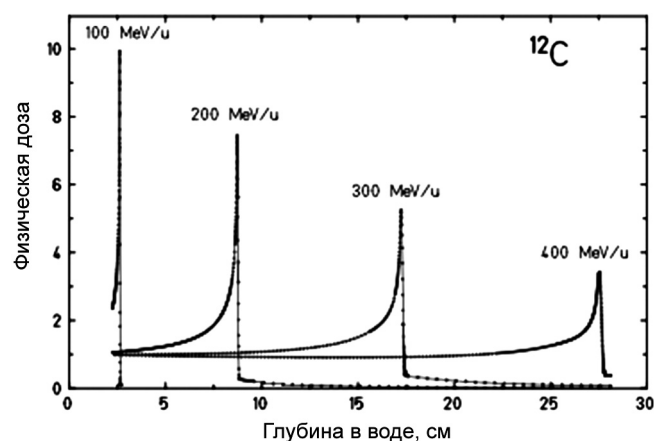


Рис. 2. Вид распределений физической дозы в воде вдоль направления пучка ионов углерода в зависимости от их энергии (МэВ на один нуклон) [5]. Видны хвосты распределений за пиком Брэгга

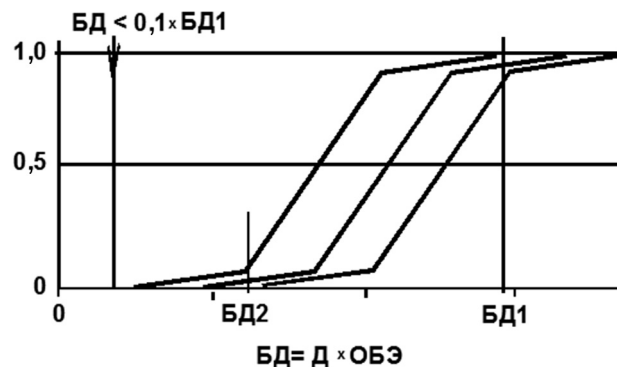


Рис. 3. Зависимость биологического воздействия от биологической дозы (схема)

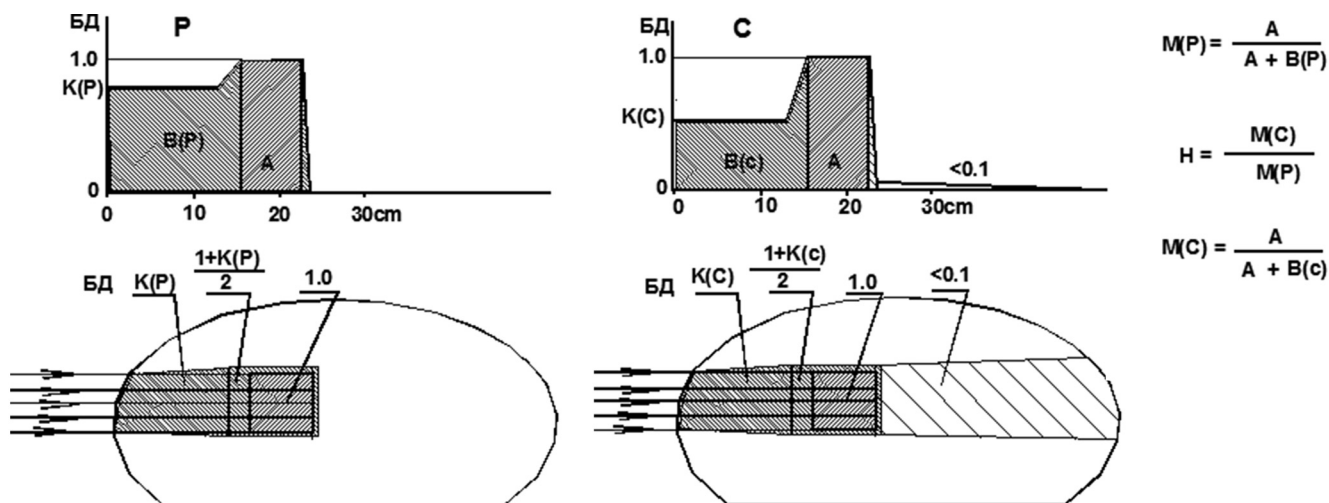


Рис. 4. Схема распределения биологической дозы БД при облучении мишени с размерами d , которая расположена на глубине L , пучками протонов и ионов. A – полезная интегральная БД, которая выделяется в мишени; B – вредная интегральная БД, выделенная пучком в теле вне мишени; $A+B$ – полная интегральная биологическая доза, выделенная пучком в теле; $M=A/(A+B)$ – полезная доля биологической дозы от полной биологической дозы, выделенная пучком в теле; $H=M(C)/M(P)$ – во сколько раз пучок ионов распределяет биологическую дозу более полезно

ческой дозы за мишенью влияние фрагментации невелико, несмотря на значительный облучаемый объем [5].

На рис. 4 показана схема распределения биологической дозы при использовании пучков протонов и ионов. Для получения одинакового терапевтического эффекта при использовании пучков протонов или ионов мишень должна быть облучена одинаковой биологической дозой. Обозначим интеграл биологической дозы в мишени A , а интеграл биологической дозы вне мишени B . Величина B зависит от типа частиц – протоны $B(P)$ или ионы $B(C)$. Предлагается характеризовать качество облучения отношениями $M(P)$ и $M(C)$ интегралов биологической дозы A , распределенным в мишени (полезным действием пучка), к полной биологической дозе, выделенной пучком в теле (для протонов $A+B(P)$), для ионов $(A+B(C))$. Эти величины $M(P)$ и $M(C)$ аналогичны КПД в механике. Их отношение $H=M(C)/M(P)$ показывает, во сколько раз применение пучка ионов более эффективно, чем применение при облучении этих же мишеней пучка протонов. Результаты расчетов приведены в табл. 2. Очевидно, что при облучении поверхностных мишеней ($L=0$) это отношение будет близко к 1,0.

Так как точность оценок распределения БД с глубиной была около $\pm 10\%$ [1], то точность проведенных расчетов не лучше $\pm 15\%$, однако

они дают общее представление о степени полезности применения более дорогих пучков ионов вместо привычных пучков протонов.

При облучении мишени с нескольких направлений можно использовать эти же оценки, задавая для каждого направления глубину мишени L и ее размер в этом направлении d .

Выводы

Из табл. 2 видно, что пучок ионов всегда облучает здоровые ткани меньше, чем пучок протонов. Это преимущество существенно для глубоких мишеней ($L \geq 4$ см) с небольшими размерами ($d \leq 4$ см). Однако несмотря в 20 раз большую величину ЛПЭ, на более острый пик Брэгга и на меньшее влияние многократного рассеяния, а также на более высокое ОБЭ у ионов, для многих мишеней качество облучения протонами или ионами отличается слабо, до 10 %.

Такие выводы можно ожидать, исходя из нескольких простых свойств распределения БД пучками протонов и ионов в воде. Первое: чем больше мишень, тем ближе БД на плато до мишени к БД в мишени ([1] и табл. 1), поэтому разница в применении ионов вместо протонов с увеличением размера мишени в направлении пучка уменьшается. Второе: чем меньше L , тем меньше облучаемый объем здоровых тканей,

Таблица 2

**Сравнение биологического действия пучков протонов и ионов
при разных размерах мишени и ее глубине**

$d, \text{ см}$	L	1	2	4	8	12	18	26
1		0,51	0,35	0,23	0,14	0,10	0,07	0,05
		0,59	0,42	0,30	0,22	0,17	0,13	0,10
		1,16	1,22	1,32	1,53	1,65	1,88	1,84
2		0,64	0,50	0,36	0,24	0,18	0,13	0,10
		0,72	0,57	0,43	0,32	0,25	0,19	0,15
		1,13	1,14	1,21	1,34	1,41	1,50	1,50
4		0,76	0,63	0,50	0,36	0,28	0,21	0,15
		0,82	0,70	0,57	0,43	0,35	0,28	0,20
		1,08	1,10	1,15	1,22	1,28	1,29	1,30
8		0,82	0,74	0,63	0,49	0,40	0,32	
		0,88	0,80	0,69	0,55	0,46	0,37	
		1,07	1,09	1,09	1,12	1,14	1,16	
12		0,84	0,79	0,70	0,57	0,48	0,39	
		0,90	0,81	0,75	0,62	0,53	0,43	
		1,07	1,08	1,08	1,09	1,10	1,11	
16		0,86	0,81	0,73	0,62	0,53		
		0,92	0,87	0,79	0,66	0,57		
		1,07	1,07	1,07	1,08	1,09		

В каждой клетке для данных условий облучения (d, L) представлены три числа. Сверху – какая доля M общей биологической дозы попадает в мишень при облучении протонами $M(P)$, в середине – при облучении ионами $M(C)$, снизу – их отношение $H=M(C)/M(P)$

тем ближе результаты облучения протонами и ионами. Третье: чем больше L , тем сильнее скажется облучение здоровых тканей сбоку от мишени протонами из-за многократного кулоновского рассеяния. У ионов углерода углы многократного рассеяния примерно в 4 раза меньше, чем у протонов.

Тело реального пациента не является однородным ни по физическим свойствам, ни по чувствительности к облучению. Поэтому точность предложенных оценок недостаточна для реального планирования облучения, но она достаточна для предварительного выбора вида излучения и для сравнения возможностей разного типа оборудования, транспортирующего протонный или ионный пучок к лежащему пациенту с разных направлений [5].

Список литературы

1. Кац М.М., Дружинин Б.Л. Простой метод оценки распределения биологического эффекта при трехмерном сканировании объема мишени узким пучком протонов или ионов. // Мед. физика, 2004, № 4, С. 20–25.
2. Biersack J.P., Ziegler J.F. Calculation from TRIM. Version -95, 1995.
3. Jong Seo Chai (KIRAMS). Medical Application of the Heavy Ion Accelerator. // Report on Asian Particle Accelerator Conference, 2004.
4. IAEA TRS-461. Relative biological effectiveness in ion beam therapy. IAEA, Vienna, 2008.
5. Schardt D., Elsasser T., Schultz-Ertner D. Heavy-Ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits. // Rev. Modern Physics, 2010, **82**, P. 13.

COMPARISON OF BIOLOGICAL IMPACT OF PROTON AND ^{12}C ION BEAMS IN RADIATION TREATMENT

M. Kats

Institute for Theoretical and Experimental Physics, Moscow, Russia

The work contains the comparison of biological doses distribution calculated for treatment of the same targets by proton and ion beams. Advantages of the ion beam are shown for targets with different sizes and with different depths.

Key words: *biological dose, protons, ions*

E-mail: markmkats@gmail.ru