

文章编号: 1007-4627(2015)01-0115-06

碳离子治疗中分野照射技术的 Monte Carlo 模拟

黄齐艳^{1, 2, 3}, 刘新国^{1, 2}, 戴中颖^{1, 2}, 贺鹏博^{1, 2, 3}, 申国盛^{1, 2},
马圆圆^{1, 2, 3}, 闫渊林^{1, 2, 3}, 付廷岩¹, 李强^{1, 2}

(1. 中国科学院近代物理研究所, 兰州 730000;
2. 中国科学院重离子束辐射生物医学重点实验室, 兰州 730000;
3. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 为阐述分野照射治疗方式应用于中国科学院近代物理研究所 (IMP) 肿瘤重离子临床治疗试验研究的理论基础, 利用 Monte Carlo (MC) 软件包 Gate/Geant4 模拟计算了碳离子束分野照射分野衔接处的横向剂量分布, 得到了患者摆位误差 ± 1.0 mm 范围内的横向剂量分布和分野衔接处中心剂量随分野间距的变化关系, 计算了分野间距 5.0 mm 的横向剂量分布。将分野间距 5.0 mm 的分野照射与整野照射的 MC 结果进行比较, 发现: 在靶区范围内两者模拟的剂量偏差在 6.8% 以内, 符合程度较好, 并提出了在患者定位精确度较高的情况下 (即患者治疗体位摆位误差在 ± 1.0 mm 范围) 解决分野衔接处剂量热点问题的可行方法, 从而较大幅度地提高了分野照射时靶区范围内的剂量均匀性。

关键词: 碳离子治疗; 分野照射; Monte Carlo; Gate/Geant4; 横向剂量分布

中图分类号: R815.6 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.32.01.115

1 引言

相比常规射线 (X 射线、⁶⁰Co- γ 射线等), 重离子束具有特殊性质, 如倒转的深度剂量分布和高的相对生物学效应, 使得重离子束在给予肿瘤靶区很大辐射剂量、将肿瘤细胞杀死的同时, 能很好地保护肿瘤周围和辐射通道上的正常组织, 使其少受损伤。这些特性使重离子束在放射治疗领域独具优势^[1]。

为保证重离子治疗的疗效, 重离子治疗计划系统 (TPS) 需要高精度的剂量算法。与解析算法相比, 蒙特卡罗 (Monte Carlo, MC) 剂量算法因精确度高和模拟过程简单, 成为目前 TPS 中正在发展的算法。应用于重离子辐射基础研究的 MC 模拟软件包有 Geant4^[2-3], Shield-Hit^[4-5], Fluka^[6-7], PHITS^[8] 等。其中, Geant4^[9-10] 是由欧洲核子中心 (CERN) 开发的一个模拟粒子在物质中输运过程功能最完善的通用开源软件包, 它可以模拟所有已知粒子与探测器和靶体的所有可能的相互作用, 从而跟踪感兴趣粒子的各种可能的物理过程, 并获得粒子位置、能量、

动量和能损等众多有用信息。基于 Geant4 软件包的 Gate 模拟平台^[11-12] 主要面向医学物理应用 (如 PET 和 SPECT 图像设备模拟、TPS 中的剂量计算等), 能精确模拟低能光子^[13] 和电子^[14] 放射源的剂量分布, 也能应用于质子治疗计划^[15], 但在重离子治疗计划系统中应用较少。

中国科学院近代物理研究所 (IMP) 基于兰州重离子研究装置 (HIRFL), 在其同步加速器—冷却储存环 (HIRFL-CSR) 上建成深部肿瘤重离子治疗终端后, 利用 HIRFL 提供的 165 ~ 350 MeV/u 碳离子束于 2009 年开始进行深部肿瘤患者的重离子临床治疗试验研究。由于束流经被动式配送系统输送到深部肿瘤重离子治疗终端治疗室内等中心位置处的均匀照射野面积 (5 cm \times 5 cm) 较小, 而通常患者肿瘤较大时, 需要将大面积的肿瘤靶区分成多个亚靶区来进行照射, 即分野照射。然而分野照射会带来一系列严重问题, 如分野本身造成靶区内剂量分布不均匀、分野摆位误差使靶区内照射野衔接处出现剂量热点或冷点等, 导致部分肿瘤靶区得不到足够的照射剂量, 引起肿瘤复发, 甚至威胁周围对辐射敏

收稿日期: 2014-03-26; 修改日期: 2014-04-18

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目 (973 计划) (2010CB834203); 国家自然科学基金委员会-中国科学院大科学装置联合基金资助项目 (U1232207); 国家自然科学基金资助项目 (11205217); 甘肃省杰出青年基金项目 (1111RJDA010)

作者简介: 黄齐艳 (1988-), 女, 贵州凯里人, 研究实习员, 硕士研究生, 从事重离子治疗技术基础研究;
E-mail: qiyanhuang@impcas.ac.cn

通信作者: 李强, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

感的紧要器官。为保证治疗效果，分野照射问题的研究是至关重要的。本文采用MC方法模拟了分野照射分野衔接处的横向剂量分布，得到患者摆位误差±1.0 mm范围内的横向剂量分布和分野衔接处中心剂量随分野间距的变化关系，计算分野间距 5.0 mm 的横向剂量分布，提出解决分野衔接处剂量热点问题的可行方法，为IMP今后开展重离子治疗相关实验研究和肿瘤重离子临床治疗试验研究提供理论指导，以改善重离子分野照射的治疗效果。

2 材料与方 法

2.1 IMP 被动式束流配送系统

IMP 深部肿瘤重离子治疗终端的被动式束流配送系统(图 1)包括扫描磁铁、脊形过滤器、多叶光栅、射程补偿器、剂量探测器等装置。其中，扫描磁铁将 CSR 提供的单能笔形束进行连续扫描横向扩展形成大的均匀照射野；脊形过滤器将单能束流 Bragg 峰纵向展宽形成与靶区厚度一致的展宽 Bragg 峰；多叶光栅使束流横截面与靶区外轮廓一致，实现横向上的适形照射；射程补偿器使束流的射程与病灶靶区远端外形一致，实现纵向上的适形照射；剂量探测器对束流进行在线监测控制照射剂量。另外，脊形过滤器(图 2)采用铝材料制作，设计成 2 mm 基底厚度、5 mm 脊峰间距和 1.392 cm 脊峰高度，将 300 MeV/u 碳离子束 Bragg 峰扩展为峰区生物

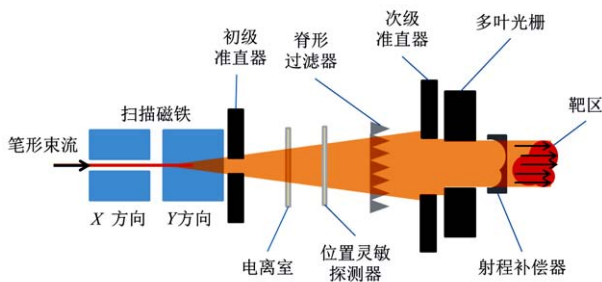


图 1 (在线彩图) 被动式束流配送原理图

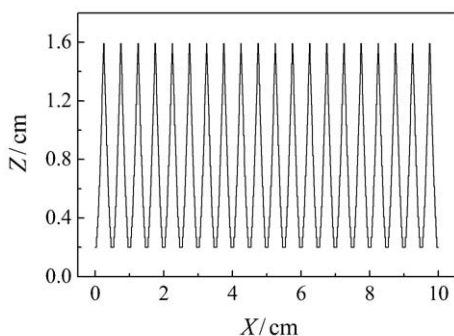


图 2 脊型过滤器结构图

有效剂量均匀、宽度为 3 cm 的展宽 Bragg 峰。

2.2 Gate/Geant4 模拟条件

本文采用 MC 程序包 Gate/Geant4(Geant4.9.5.p01, Gate_v6.2) 模拟计算 300 MeV/u 碳离子 ($^{12}\text{C}^{6+}$) 束流在类组织材料水中的运输，设扫描磁铁装置处点源的发散角为 0.4° 。不失一般性，选择一个直径 10 cm 的圆形区域作为靶区。由于在进行临床治疗试验时，IMP 深部肿瘤重离子治疗终端治疗室等中心处均匀照射野的尺寸限制为 $5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ ，因此我们将靶区均分为 4 个亚靶区，为便于模拟，采取固定靶区、移动射线源的方法来进行分野照射。由于分野的对称性，只需对一个亚靶区的模拟数据进行处理就可以得到整个靶区结果。靶区厚度 2.5 cm，置于水箱 ($20\text{ cm} \times 20\text{ cm} \times 30\text{ cm}$) 内 14.75 cm 处。由于剂量分布结果在横向和纵向上的分辨率要求不同，为了与模拟粒子事件数、计算精确度达到平衡，剂量数据采集的体元大小分别为 $15\text{ cm} \times 15\text{ cm} \times 0.01\text{ cm}$ (水箱)、 $0.1\text{ cm} \times 0.1\text{ cm} \times 2.5\text{ cm}$ (靶区)。图 3 是 MC 模拟的简化几何结构图。

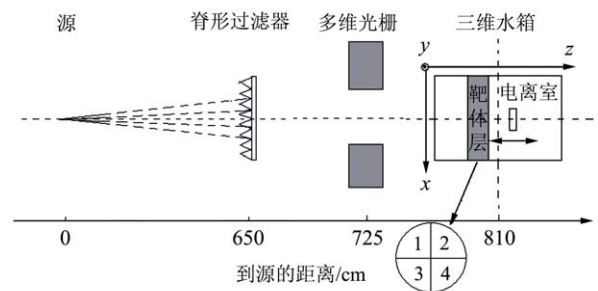


图 3 MC模拟的简化几何结构图

对于物理过程的模拟，选取“标准物理过程 3(Opt3)”电磁相互作用^[16](表 1) 和针对碳离子的强相互作用模型(表 2)。影响离子束剂量分布(如射程和剂量)的模拟参数主要包括最大允许步长(默认为 1 mm)、产物阈值、束流能散和电离激发能等^[17]。除电子外，其他次级粒子在介质中的产物阈值均为默认值(空气 1 mm，其他物质 0.1 mm)。碳离子贯穿靶体时

表 1 Gate/Geant4 Opt3 参数*

参数类型	e^-/e^+	Proton	GenericIon
线性损耗限制	—	0.01	—
最小射程截断值	0.1 mm	0.05 mm	0.02 mm
反应截面(bins)	220	220	220
步长边界约束	distanceToBoundary	—	—

* 表中GenericIon指比 He^{2+} 重的离子。

主要通过与靶原子核外电子碰撞损失能量，当电子能量大于产物阈值所对应能量时，放射出 δ 电子，否则形成局部能量沉积。电子在不同介质中的产物阈值分别

为空气 62 mm、水 0.7 mm、铝 0.3 mm。电离激发能直接影响 Bragg 峰位，默认值为空气 85.7 eV，水 75 eV，铝 166 eV。

表 2 Gate/Geant4 中强相互作用模型

相互作用类型	粒子类型	Geant4 物理过程	Geant4 物理模型	Geant4 反应截面库	能量范围
弹性散射	GenericIon	G4HadronElastic	G4LElastic	G4HadronElastic	—
	其他粒子	G4HadronElastic	G4HadronElastic	G4HadronElastic	—
非弹性散射	Protons	G4ProtonInelastic	G4BinaryCascade	G4ProtonInelasticCrossSection	0~20 GeV
	GenericIon, Deuteron, Triton, Alpha	G4IonInelastic	G4QMDReaction	G4IonsShenCrossSection	0~20 GeV
	Neutron	G4NeutronInelastic	G4NeutronHPInelastic G4BinaryCascade	G4NeutronHPInelasticData G4NeutronHPInelasticCrossSection	0~20 MeV 14 MeV~20 GeV

2.3 实验测量条件

实验测量时碳离子的束流强度为 $2 \times 10^6 \sim 2 \times 10^8 /s$ ，能散小于 0.5%。300 MeV/u 碳离子束经被动式束流配送系统输送到治疗室，使用三维水箱测量系统 (PTW-Freiburg，水箱型号 MP3-P，参考和测量电离室型号分别为 Bragg Peak Chamber 34080，34070，有效测量体积为 10.5 cm^3) 测量水箱中心轴上的深度剂量分布。

3 结果与讨论

为研究碳离子束分野照射时射野如何衔接，本文首先模拟计算单能和展宽 Bragg 峰碳离子束在水中的深度剂量分布，然后利用与实验结果符合较好的 Gate/Geant4 模拟参数，模拟计算碳离子束对靶区分别实行整野和分野照射治疗的横向剂量分布。

3.1 单能和展宽 Bragg 峰碳离子束的模拟结果

图 4 和图 5 分别为 300 MeV/u 单能和 3 cm 展宽 Bragg 峰碳离子束在水中的深度剂量分布结果，数据在入射深度 $Z = 0 \text{ mm}$ 处进行了剂量值的归一化处理。由于在给定置信度 α 和估计的均方差 σ 后，MC 方法的误差与 \sqrt{N} (N 为粒子数) 成反比，设置深度剂量分布的模拟粒子事件数为 5×10^6 。另外，为使模拟结果与实验测量结果在 Bragg 峰高度、射程末端一致，束流能散 $\sigma(E)$ 为入射能量的 0.19%，并且展宽 Bragg 峰束流的模拟结果向后平移了 0.7 mm。通过对比可知，单能和展宽 Bragg 峰束流的 MC 模拟计算结果与实验测量结果符合较好，除了射程末端后的核碎片剂量贡献，单能 Bragg 峰极大值处的模拟结果偏高 0.2%，峰区前段的模拟结果偏低 (不超过 2.6%)；展宽 Bragg 峰区前段的模拟结果偏低，后段的模拟结果偏高 (不超过 3%)。造成这种差别的因素很多，如加速器所提供束流的能

量误差、能散、位置灵敏探测器即分条电离室等几何结构的未构建，电子和中子的影响，或者是 MC 程序中强子相互作用的不确定度等。但是，3% 以内的剂量精度和 0.48% 的射程精度已经达到了放射治疗计划中临床剂量计算要求^[18-19]。因此，利用 MC 方法本文已经实现了 HIRFL 加速器所提供碳离子束在治疗室实验条件下的基础数据模拟计算。

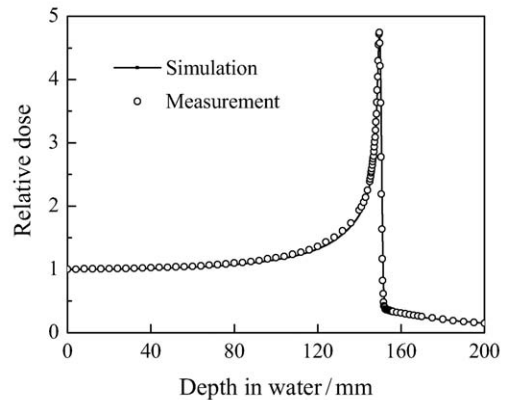


图 4 300 MeV/u 碳离子束的深度剂量分布

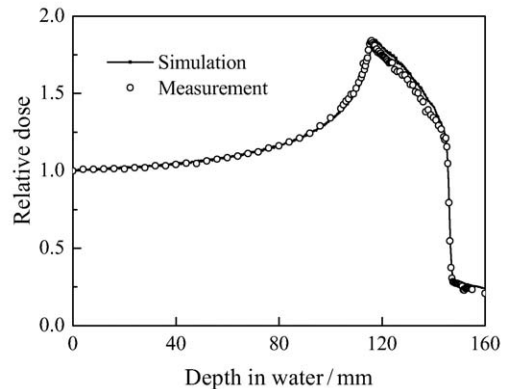


图 5 3 cm 展宽 Bragg 峰碳离子束的深度剂量分布

3.2 整野和分野照射的模拟结果

利用上述模拟参数，本文进一步模拟计算展宽 Bragg 峰碳离子束对直径 10 cm 圆形靶区分别实施整野和分野照射治疗时的横向剂量分布，结果如图 6 所示。为了减小靶区范围内横向剂量分布的剂量偏差，提高模拟精确度，模拟粒子事件数为 7.25×10^7 ，可使靶区 7 cm×7 cm 范围内横向剂量分布的剂量偏差达到 10% 以内。从图中可以明显看到，分野照射时射野直接拼接将会导致分野衔接处有非常高的剂量热点，甚至比整野照射时的结果高出 70%。

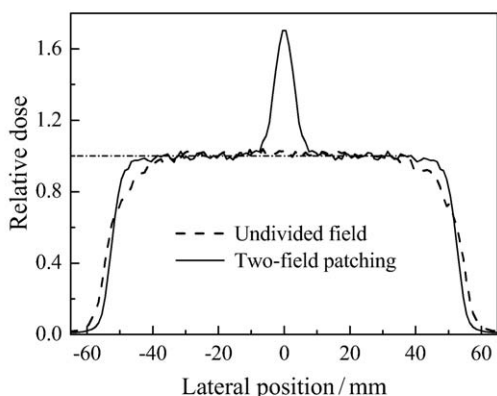


图 6 整野和分野照射时的横向剂量分布

由于重离子治疗的特点是能够精确控制剂量分布，患者接受治疗时对定位的要求比常规射线放射治疗严格得多，否则定位不精确不仅影响治疗效果，还会给患者带来严重的正常组织并发症。Amelio 等^[20]指出分次间摆位系统误差为 2.2 mm 以内，随机误差为 1.6 mm 以内；利用图像引导修正后，分次内系统误差为 0.4 mm 以内，随机误差为 0.5 mm 以内。采用分野照射时，同样会出现患者摆位误差的问题，图 7 为患者治疗体位摆位误差在 ±1.0 mm 范围内的横向剂量分布模拟结果。可

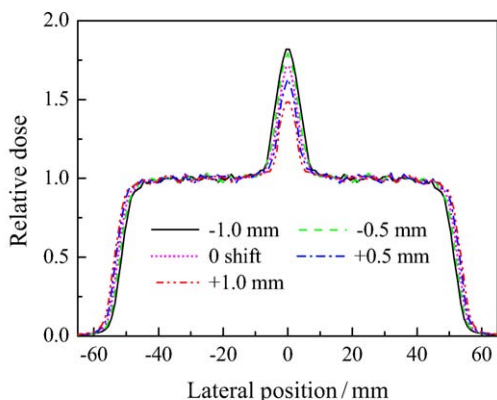


图 7 (在线彩图) 不同摆位误差的横向剂量分布

以看到，分野衔接处的剂量随摆位误差的增加呈下降趋势，但仍比整野照射时的剂量高出 50%~80%，即摆位误差在 ±1.0 mm 范围时分野衔接处都存在剂量热点。可见，引入分野间距对提高分野照射治疗效果是至关重要的。

图 8 为模拟计算得到的分野照射时分野衔接处中心剂量随分野间距的变化关系。可以看到，分野衔接处中心剂量随分野间距的增加呈下降趋势，并且分野间距为 5.0~5.4 mm 内横向剂量分布的标准差最小。为验证这一结果，本文进一步模拟计算了 5.0 mm 分野间距的分野照射，并将结果与整野照射结果进行比较，如图 9 所示。发现结果显示在靶区范围内 5.0 mm 分野间距的分野照射与整野照射两者的剂量偏差在 6.8% 以内，符合程度较好。然而，在摆位误差 ±1.0 mm 范围内，采用 5.0 mm 分野间距的分野照射在分野衔接处仍会出现剂量热点或冷点 (±35.6% 之内)，但与未进行分野间距修正之前相比，剂量热点或冷点的程度大大降低。因此，分野照射治疗中，应同时采取提高患者定位精确度和增加 5.0 mm 分野间距的方法，才能较大程度地提高靶区范围内的剂量均匀性，改善放射治疗效果。另外，

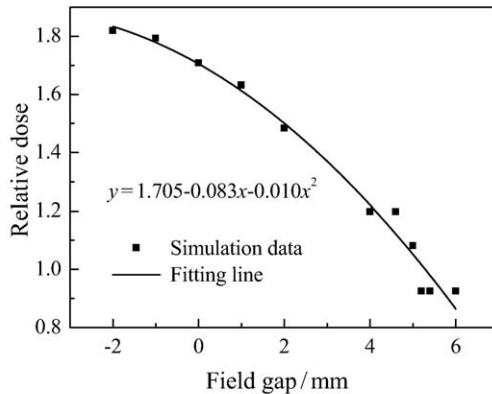


图 8 横向剂量分布随分野间距的变化关系

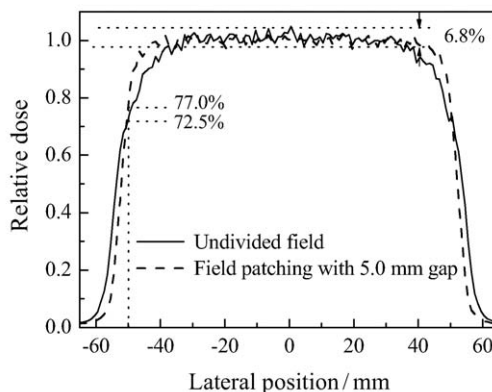


图 9 5.0 mm 分野间距分野照射和整野照射结果

在靶区边界处, 分野照射比整野照射的剂量值高 3.5%, 剂量半影更小, 为了继续提高整个靶区照射剂量的均匀性, 需要在靶区的边缘对射野进行一定程度的扩大, 这也是下一步需要研究的问题。

4 结论

本文采用 MC 方法对 HIRFL 提供的碳离子束的深度剂量分布在其深部肿瘤重离子治疗终端实验条件下进行了模拟计算, 在得到与实验测量结果符合较好的 Gate/Geant4 模拟参数后, 进一步利用 MC 方法模拟计算了分野照射治疗时照射野的衔接问题, 发现照射野衔接处存在剂量热点, 为此建议对分野的照射野衔接处采取 5.0 mm 的间距处理, 才能较大幅度地提高靶区的剂量均匀性, 改善重离子分野照射治疗效果。本文结果为 IMP 今后开展重离子治疗相关实验研究和肿瘤重离子临床治疗试验研究提供了理论指导, 为重离子治疗中生物有效剂量分布的 MC 模拟以及更进一步将 MC 方法应用于重离子 TPS 剂量计算奠定了基础。

参考文献:

- [1] KRAFT G. Progress in Particle and Nuclear Physics, 2000, **45**: S473.
- [2] KASE Y, KANEMATSU N, KANAI T, *et al.* Phys Med Biol, 2006, **51**(24): N467.
- [3] PSHENICHNOV I, MISHUSTIN I, GREINER W. Phys Med Biol, 2005, **50**(23): 5493.
- [4] GUDOWSKA I, SOBOLEVSKY N, ANDREO P, *et al.* Phys Med Biol, 2004, **49**(10): 1933.
- [5] KEMPE J, GUDOWSKA I, BRAHME A. Med Phys, 2007, **34**(1): 183.
- [6] SOMMERER F, PARODI K, FERRARI A, *et al.* Phys Med Biol, 2006, **51**(17): 4385.
- [7] KANTEMIRIS I, KARAIKOS P, PAPAGIANNIS P, *et al.* Med Phys, 2011, **38**(12): 6585.
- [8] NIITA K, SATO T, IWASE H, *et al.* Radiation Measurements, 2006, **41**(9/10): 1080.
- [9] AGOSTINELLI S, ALLISON J, AMAKO K, *et al.* Nucl Instr and Meth A, 2003, **506**(3): 250.
- [10] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, *et al.* IEEE Trans Nucl Sci, 2006, **53**: 270.
- [11] JAN S, SANTIN G, STRUL D, *et al.* Phys Med Biol, 2004, **49**(19): 4543.
- [12] JAN S, BENOIT D, BECHEVA E, *et al.* Phys Med Biol, 2011, **56**(4): 881.
- [13] THIAM CO, BRETON V, DONNARIEUX D, *et al.* Phys Med Biol, 2008, **53**(11): 3039.
- [14] MAIGNE L, PERROT Y, SCHAART DR, *et al.* Phys Med Biol, 2011, **56**(3): 811.
- [15] GREVILLOT L, BERTRAND D, DESSY F, *et al.* Phys Med Biol, 2011, **56**(16): 5203.
- [16] Physics Parameters for Carbon Ion Therapy Applications [EB/OL]. [2014-03-12]. <http://www.opengatecollaboration.org/UsersGuide>.
- [17] GREVILLOT L, FRISSON T, ZAHRA N, *et al.* Nucl Instr and Meth B, 2010, **268**(20): 3295.
- [18] REYNAERT N, VAN DER MARCK SC, SCHAART DR, *et al.* Radiat Phys Chem, 2007, **76**(4): 643.
- [19] SERAVALLI E, ROBERT C, BAUER J, *et al.* Phys Med Biol, 2012, **57**(6): 1659.
- [20] AMELIO D, WINTER M, HABERMEHL D, *et al.* Journal of radiation research, 2013, **54**(Suppl 1): i69.

Monte Carlo Simulation of Field Patching Technique in Carbon Ion Beam Therapy

HUANG Qiyan^{1, 2, 3}, LIU Xinguo^{1, 2}, DAI Zhongying^{1, 2}, HE Pengbo^{1, 2, 3}, SHEN Guosheng^{1, 2},
MA Yuanyuan^{1, 2, 3}, YAN Yuanlin^{1, 2, 3}, FU Tingyan¹, LI Qiang^{1, 2}

(1. *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

2. *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Biology and Medicine of Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;*

3. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;*)

Abstract: To characterize the theoretical basis of field patching technique in carbon ion beam therapy, Monte Carlo software package Gate/Geant4 was used to simulate the lateral dose distribution of matched fields. The lateral dose distribution of the matched fields within ± 1.0 millimeter of patient positioning error and the relationship between the central dose of the matched fields and the field patching gap were obtained. Moreover, the lateral dose profile of field patching irradiation with 5.0 mm gap was simulated. While comparing the lateral dose distribution of field patching irradiation with 5.0 mm gap with the undivided field irradiation, a good agreement between both results with a maximum dose deviation of 6.8% was observed within the target volume. Hence a feasible method for solving the issue of dose hotspots during field patching under the condition of higher patient positioning accuracies (patient positioning error within ± 1.0 millimeter) was proposed and the dose homogeneity within the target volume could be greatly improved when field patching technique is adopted in carbon ion beam therapy.

Key words: carbon ion beam therapy; field patching; Monte Carlo; Gate/Geant4; lateral dose distribution

Received date: 26 Mar. 2014; **Revised date:** 18 Apr. 2014

Foundation item: National Basic Research Program of China (973 Program) (2010CB834203); NSFC-CAS Joint Fund for Research based on Large-scale Scientific Facilities (U1232207); National Natural Science Foundation of China(11205217); Gansu Provincial Funds for Distinguished Young Scientists (1111RJDA010)

Corresponding author: LI Qiang, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn.

<http://www.npr.ac.cn>