

文章编号: 1007-4627(2018)01-0085-09

重离子治癌笔形束精确模型的研究进展

张晖^{1,2,3,4}, 戴中颖^{1,2,3}, 刘新国^{1,2,3}, 陈卫强^{1,2,3}, 李强^{1,2,3,†}

(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学重点实验室, 兰州 730000;

3. 甘肃省重离子束辐射医学应用基础重点实验室, 兰州 730000;

4. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 中国科学院近代物理研究所 (IMP) 目前的重离子治疗计划系统是采用单一高斯模型来描述笔形束的横向剂量分布的, 但是对重离子在介质中产生的次级粒子剂量贡献考虑不充分的单一高斯模型不足以描述真实的笔形束横向剂量分布。精确的笔形束模型还应该包含描述由次级粒子所产生的低剂量包络。本研究对笔形束精确模型中对离轴区域低剂量包络的成因、性质、剂量贡献、数学模型及低剂量包络探测方法的研究进展进行了综述, 并基于武威重离子治疗中心医用重离子加速器示范装置 (HIMM-WW) 水平束治疗头的设备布局, 利用 Monte Carlo 方法模拟计算了不同能量重离子笔形束的离轴剂量分布, 探讨了模拟计算所得笔形束横向剂量分布与不同数学模型的符合程度。验证了已有文献中所提到的三重高斯模型能更好地描述笔形束的横向剂量分布这一结论。这些工作为下一步改进 IMP 重离子治疗计划系统中的重离子笔形束模型奠定了基础。

关键词: 重离子治癌; 治疗计划系统; 笔形束模型; 低剂量包络

中图分类号: O571.53 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.35.01.085

1 引言

癌症是当前世界上严重威胁人类健康的重大疾病, 并一直是困扰世界各国的难题。由于重离子有着独特的物理学和放射生物学性质, 在放射治疗上独具优势, 成为治疗癌症的“利器”, 这也导致许多国家纷纷开始建设用于肿瘤治疗的重离子治疗专用装置。我国是世界上第四个实现重离子治癌的国家, 从 20 世纪 90 年代初开始, 中国科学院近代物理研究所 (IMP) 就利用兰州重离子研究装置 (HIRFL) 提供的中能重离子束开展了一系列重离子束治癌的生物物理、医学物理、治疗技术研究和动物试验^[1], 2006 年和 2009 年 IMP 分别在浅层治疗终端和深层终端进行人体前期临床试验研究, 如图 1 所示。截止到 2014 年底, IMP 共治疗了 103 例浅层患者和 110 例深层肿瘤患者^[2]。此外, 我国第一台自主知识产权的医用重离子加速器示范装置也于 2012 年 5 月在武威重离子肿瘤治疗中心开工建设, 现阶段正进行检测工作, 预计 2018 年底投入使用。另一台医用重离子加速器示

范装置目前也在兰州重离子治疗中心紧张地安装调试当中。

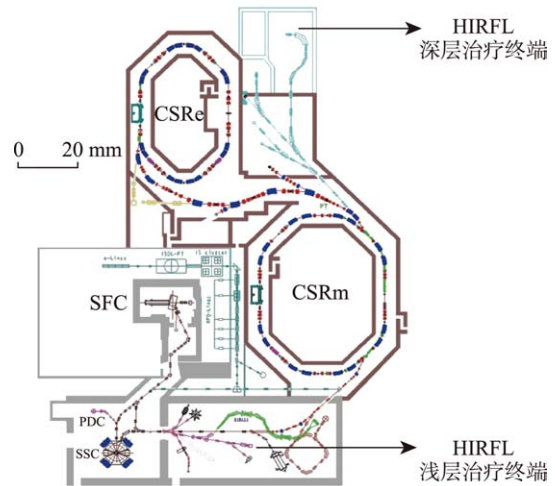


图 1 (在线彩图) HIRFL 浅层治疗终端和深层治疗终端

与医用重离子加速器示范装置建设相配合, IMP 已

收稿日期: 2017-05-12; 修改日期: 2017-05-28

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2016YFC0904700); 国家自然科学基金资助项目 (11505249, 11475231); 国家科技支撑计划资助项目 (2015BAI01B11)

作者简介: 张晖 (1991-), 女 (汉), 山西五台人, 博士研究生, 加速器应用专业, 从事重离子治疗技术基础研究;

E-mail: zhanghui@impcas.ac.cn

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

研发出重离子放射治疗计划系统, 该系统采用的剂量计算模型是单一的高斯笔形束算法。由于受初始束流特性、束流传送方式、束流聚焦要素以及路径材料的影响, 笔形束的特性是复杂的^[3]。重离子由于具有高的原子序数, 在介质中会产生较多弹核碎片^[4], 这些碎片具有与主束相近的速度, 它们带走主束的一部分能量, 在主束周围产生低剂量包络。单个笔形束的低剂量包络剂量非常低, 但当多个笔形束叠加时, 这些低剂量包络产生的影响便不可忽视^[3, 5-9]。最早关于重离子低剂量包络的研究表明, 由于低剂量包络的影响, 在 400 MeV/u 碳离子 5 cm×5 cm 射野的中心剂量下降了 4%^[8]。因此精确的笔形束算法应该考虑这些低剂量包络的剂量贡献。随着测量手段精确度的不断提高, 这一问题也逐渐受到人们的关注, 并积极开展了一系列研究。为此, 本工作针对包含低剂量包络的重离子笔形束精确模型, 对已有研究进行了分析, 并基于武威医用重离子加速器示范装置运用 Monte Carlo 方法对重离子笔形束在水箱中的横向剂量分布进行了模拟分析验证, 旨在为下一步建立具有实用性的精确束流模型奠定基础, 为现有重离子放射治疗计划系统中的剂量计算方法提供参考, 并为下一步治疗计划系统优化升级提供理论基础。放射治疗当中, 质子束剂量分布的笔形束算法思想可为构建重离子束剂量分布的笔形束算法所借鉴, 因此本文引用的一些文献很多是来自质子低剂量包络的研究, 这对重离子低剂量包络的研究具有启示作用。

2 低剂量包络的性质

笔形束的横向剂量分布近似于高斯分布, 在粗略情况下可采用单一高斯模型来描述笔形束的横向剂量分布, 因此 IMP 的重离子放射治疗计划系统最初采用的就是单一高斯模型。近年来, 越来越多的研究表明, 在主束周围的低剂量包络对总剂量的贡献不可忽视^[3, 5-15]。

低剂量包络是指束流横向周围的低剂量分布, 位于离轴较远处, 剂量大约为中心剂量的 10^{-4} , 主要是由次级粒子组成。对于低能束流, 这些次级粒子主要是通过主束与束流线、水体模中的物质发生库仑散射作用产生的; 对于高能束流, 这些次级粒子则主要是通过主束与水体模中的物质发生核相互作用产生的^[3, 11]。图 2 展示的是利用 Monte Carlo 方法模拟的经过武威重离子治疗中心二号治疗室水平束治疗头的 260 MeV/u 碳离子笔形束在等中心处水体模中的剂量分布情况, 图 2(a) 是笔形束在入射平面上的剂量分布图, 图 2(b) 是笔形束在某一深度处的二维横向剂量分布图, 图 2(c) 是笔形束在某一深度处的三维横向剂量分布图。模拟的具体设置在本文第 6 节。由于重离子相比于质子具有较小的侧向散射^[16], 因此在离轴较近的剂量下降区域, 重离子的下降梯度要大于质子, 但是当剂量下降到离轴较远处低剂量包络的剂量量级时, 剂量下降的幅度会根据不同情况而有所不同。

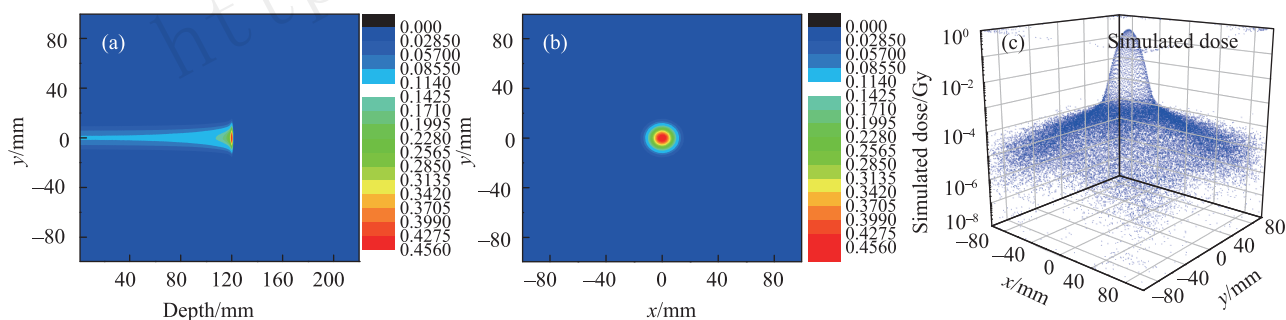


图 2 (在线彩图) 笔形束在不同情况下的剂量分布图
(a) 在入射平面处的二维剂量分布; (b) 在某一深度处的二维横向剂量分布; (c) 在某一深度处的三维横向剂量分布。

对于重离子笔形束, 能量、射野大小和束流配送方式都是影响其低剂量包络的主要因素。当束流能量较小时, 重离子在离轴较远处沉积的剂量比质子小, 剂量下降的幅度与质子相当; 当束流能量较大时, 重离子在离轴较远处沉积的剂量比质子大, 约一个量级左右, 剂量下降的幅度明显小于质子^[3]。对于射野而言, 射野越大, 主束中的粒子数越多, 通过散射作用沉积到靶区外的次级粒子也相应增多, 从而低剂量包络的剂量也增

大^[3]。由于重离子具有高的原子序数, 在介质中会产生较多的弹核碎片, 因此相比质子而言, 不同的射野大小对重离子低剂量包络影响较大, 射野越大, 重离子在离轴较远处沉积的剂量越大, 约为一个量级, 且剂量下降幅度越小^[3]。对于束流配送方式而言, 被动式束流配送方式由于在束流线上具有较多的元器件, 导致因散射生成的次级粒子较多, 从而使离轴较远处的低剂量包络剂量相比主动式点扫描方式大, 约一个量级左右, 且剂量

下降幅度较小^[3]。以上结果均在中心剂量处进行了归一化处理^[3]。因此, 对于精准放疗而言, 精确的重离子笔形束模型必须考虑这些离轴较远的低剂量包络, 尤其对于靶区剂量计算的准确性和保护靶区周围的危及器官而言意义重大。

3 低剂量包络的数学模型

笔形束算法的基本思想是将一束粒子划分成若干个二维高斯分布的笔形窄束, 通过对这些高斯笔形束的径向剂量分布进行积分或累加获得整个辐射场的剂量分布^[4], 如下式:

$$D(x, y, z) = \sum_{i \in \text{vicinity}} D_i(x, y, z; x_i, y_i), \quad (1)$$

$$D_i(x, y, z; x_i, y_i) = IDD_i(z)L(x, y, z; x_i, y_i), \quad (2)$$

其中: $D(x, y, z)$ 为整个辐射场的剂量分布函数; $D_i(x, y, z; x_i, y_i)$ 表示在 (x_i, y_i) 处的高斯笔形束对 (x, y) 处的剂量贡献; z 表示深度; x, y 为垂直束流方向的位置; $IDD_i(z)$ 为深度横向积分剂量分布; $L(x, y, z; x_i, y_i)$ 为横向剂量分布。由于单个笔形束流只在一定范围内具有可观的剂量贡献, 超出某个范围剂量贡献至微, 因此计算时不必计算每个笔形束对整个剂量场中各个点的贡献。换句话说, 即对于剂量场中的某一点, 只计算其临近区域笔形束的剂量贡献就可以获得近似的全部剂量值^[4]。常规的治疗计划系统通常采用二维的单一高斯模型来描述笔形束的横向剂量分布, 但它并没有充分地考虑重离子在介质中产生的次级粒子剂量贡献, 因此需改进笔形束算法的横向剂量分布内容, 在原有基础上增加描述低剂量包络的部分。

3.1 单一高斯模型

单一高斯模型近似描述了笔形束的横向剂量分布。为了简便起见, 一般认为 $\sigma_x(z) = \sigma_y(z) = \sigma(z)$, 因此单一高斯模型可表示为^[5]

$$L(x, y, z; x_i, y_i) = \frac{1}{2\pi\sigma(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma(z)^2}}, \quad (3)$$

通过测量不同深度 z 处的束流半高宽, 根据 $FWHM = 2.355\sigma$, 可以得到 $\sigma(z)$, 最终算出横向剂量分布。

3.2 二重高斯模型

当束流经过空气和水体模的弹性散射和核相互作用后, 低剂量包络会逐渐显著。二重高斯模型是在单一高斯模型的基础上又增加了一个高斯项, 其公式为^[5, 6, 10, 12, 15]:

$$L(x, y, z; x_i, y_i) = \frac{f_1}{2\pi\sigma_1(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma_1(z)^2}} +$$

$$\frac{1-f_1}{2\pi\sigma_2(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma_2(z)^2}}, \quad (4)$$

其中: f_1 、 $\sigma_1(z)$ 、 $(1-f_1)$ 、 $\sigma_2(z)$ 分别是第一、第二部分的权重和横向扩散度。

此外, 意大利国家核物理研究院(INFN)的 Bellinzona 等^[14]还对质子笔形束模型进行了改进, 在 Molière 散射理论的基础上增加了修正的 Cauchy Lorentz 公式来描述笔形束的横向剂量分布, 与传统的二重高斯模型有异曲同工之处。

3.3 三重高斯模型

三重高斯模型是在二重高斯模型的基础上增加了第三个高斯项, 其公式为^[7-9, 15]

$$L(x, y, z; x_i, y_i) = \frac{f_1}{2\pi\sigma_1(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma_1(z)^2}} + \frac{f_2}{2\pi\sigma_2(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma_2(z)^2}} + \frac{1-f_1-f_2}{2\pi\sigma_3(z)^2} e^{-\frac{(x-x_i)^2+(y-y_i)^2}{2\sigma_3(z)^2}}, \quad (5)$$

其中: f_1 、 f_2 、 $(1-f_1-f_2)$ 分别是公式第一、第二、第三部分的权重; $\sigma_1(z)$ 、 $\sigma_2(z)$ 、 $\sigma_3(z)$ 分别是公式第一、第二、第三部分的横向扩散度。

除了传统的三重高斯模型, 日本 NIRS 利用 24 通道的同轴电极平行板电离室测量重离子束的横向剂量分布, 为此将笛卡尔坐标系下的三重高斯模型改变为极坐标下的三重瑞利模型, 同样达到了预期的目的^[17]。此外, 美国 MD 安德森肿瘤治疗中心还提出在二重高斯模型的基础上增加修正的 Cauchy Lorentz 公式作为第三项来精确质子笔形束模型^[13]。

4 低剂量包络的测量手段

由于精确的数学模型还需要精确的测量来提供经验模型, 同时测量手段越精确对计算值的评估也越可靠, 因此发展了很多测量低剂量包络的实验手段。现行的几种测量手段主要有尖点电离室 (PTW-Freiburg31015)、多通道平行板电离室、闪烁体屏幕/CCD 照相机、辐射自显影胶片 (GafChromic EBT)、钻石探测器 (PTW-Freiburg 60003)、热释光探测器、乳胶膜探测器、光激发光探测器 (OSLD)、圆柱体电离室 (PTW-Freiburg31014) 等。PTW-Freiburg 型号为 31015, 灵敏体积为 0.030 的尖点电离室, 最低可测到 mGy 量级的低剂量包络。在三维水箱中将多个尖点电离室排列成排或矩阵, 并将其固定在水箱中的机动臂上, 通过移动机动臂, 可以测量空气和水中不同深度的横向剂量分布^[5], 如图 3 所示。这种测量方法虽然在一定程度上能

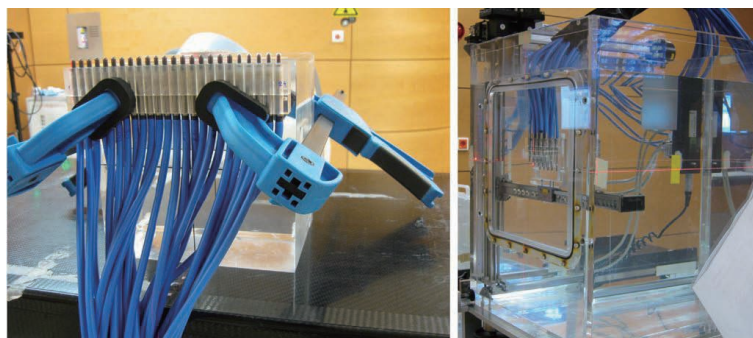


图 3 (在线彩图) 在三维水箱中利用 24 个尖点电离室测量空气和水中的横向剂量分布^[5]

够提高测量的分辨率, 但是费时, 而且无法精确测量 mGy 量级以下的剂量^[5, 17]。

利用直径 150 mm, 有 24 通道的同轴电极平行板电离室也可以测量束流的横向剂量分布, 如图 4 所示。由于每一个通道的灵敏体积随着电极半径的增大线性增加, 因此可以更为精确地测量离轴较远的低剂量包络^[17]。

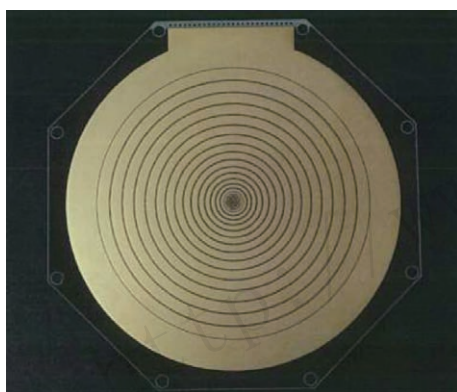


图 4 (在线彩图) 24 通道同轴电极的平行板电离室^[17]

利用高分辨率的闪烁体屏幕/CCD 照相机探测器 (Lynx) 可以测量低至中心剂量 0.01% 的低剂量包络。这个装置的有效表面积为 30 cm×30 cm, 分辨率为 0.5 mm, 可获得 10 位模式的数据。Lynx 的入射面是闪烁体屏, 当入射束流穿过屏幕时会通过电离丢失能量, 这个能量会变为波长大约为 540 nm 的可见光子, 光子在设备中传播, 经过镜面反射后被 CCD 照相机的二极管收集。最后用均值滤波器处理图像之后便可用于分析^[18], 如图 5 所示。

其他的探测手段如 GafChromic EBT 胶片^[18]、钻石探测器 (PTW-Freiburg 60003) 和热释光探测器 (TLD-600, TLD-700)^[3] 的测量阈值分别可低至 0.1 Gy, 10 μGy 和 mGy 量级。利用乳胶膜探测器^[19]、光致发光探测器 (OSLD) 和圆柱体电离室 (PTW-Freiburg 31014)^[12] 同样可以测量低剂量包络。

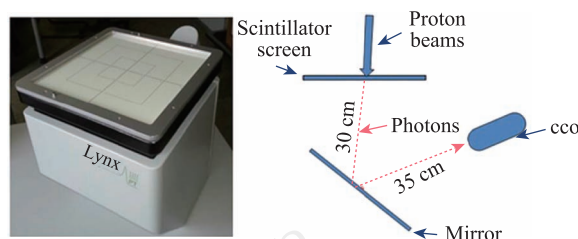


图 5 (在线彩图) 闪烁体屏幕/CCD 照相机探测器 Lynx 及其工作原理图^[18]

5 不同数学模型的应用

目前在各大质子或重离子治疗中心的治疗计划系统中, 德国海德堡离子治疗中心 (HIT)^[5, 6] 和意大利国家癌症强子治疗中心 (CNAO)^[21] 采用了二重高斯模型, 美国德州大学 MD 安德森癌症治疗中心^[22] 和日本放射线医学综合研究所 (NIRS)^[20] 已采用三重高斯模型, IMP 仍采用单一高斯模型。

对于空气中的横向剂量分布, 由于束流线不同, 因此根据不同的束流线情况可采用单一高斯模型或二重高斯模型^[5]; 对于水中的横向剂量分布, 单一高斯模型并不能真实反映笔形束的横向剂量分布。HIT 的 Schwaab 等^[5] 用碳离子束照射置于水中 230 mm 处边长为 30 mm 的水方块, 测量了距离束流中心轴 3 mm 远的深度剂量分布以及坪区和尾区的横向剂量分布, 并与单一高斯模型和二重高斯模型的计算结果作比较。结果显示, 由于没有考虑低剂量包络的剂量贡献, 单一高斯模型在剂量中心区比实际测量值高, 而在离轴较远的低剂量区则比实际测量值低。美国 MD 安德森癌症中心的 Li 等^[13] 利用在二重高斯模型的基础上增加修正的 Cauchy Lorentz 项模型来描述质子的笔形束横向剂量分布, 通过测量不同能量不同深度的质子横向剂量分布, 发现在二重高斯模型的基础上增加修正的 Cauchy Lorentz 项模型相比二重高斯模型更接近真实的笔形束横向剂量分布。与此同时还测量了不同能量不同方形野下的中心剂量, 从而得出标定场规格影响曲线 (FSF), 发现在

高能笔形束照射下在水中沉积剂量的坪区, 利用二重高斯模型计算的结果与FSF测量曲线误差尤为明显, 而在二重高斯模型的基础上增加修正的Cauchy Lorentz项模型在所有情况下均与测量值相符。与此同时, 日本的Hirayama等^[15]则比较了质子笔形束的二重高斯模型和三重高斯模型, 得出了与Li等相似的结论。利用GEANT4模拟软件模拟了质子笔形束在水中不同深度的横向剂量分布, 得出三重高斯模型相比二重高斯模型更接近真实的笔形束横向剂量分布。通过分析标定场规格影响曲线FSF, 得出在笔形束照射下在水中沉积剂量的坪区, 二重高斯模型计算的结果与FSF测量曲线误差较大, 约为±4%, 而三重高斯模型在所有情况下均与测量值相符, 最大误差约为±2%。

6 Monte Carlo 模拟结果

目前, IMP 是利用指型电离室或尖点电离室来测量笔形束的横向剂量分布的, 测量精度为mGy量级, 因此单纯依靠实验测量并不能反映出真实的笔形束横向剂量分布, 需要结合Monte Carlo方法来更为客观地进行分析。由于实验条件的有限, 在初期只能先利用Monte Carlo方法来研究。笔形束模型与束流配送方式无关, 区别仅在于被动式束流配送系统在计算射野的剂量分布时是对单个笔形束根据实际射野进行积分, 而点扫描是将多个笔形束直接进行剂量的叠加, 但意义是相同的。因此, 不管是哪种束流配送方式, 单个笔形束的剂量分布都是治疗计划系统(TPS)中数据库的重要部分。在实际应用中, 由于不同治疗室具有不同的束流线, 因此单个笔形束的数据也是不同的。武威重离子治疗中心医用重离子加速器示范装置具有4个治疗室, 一号治疗室可提供水平束, 用于点扫描治疗; 二号治疗室提供水平束和垂直束, 三号治疗室提供垂直束, 四号治疗室提

供45度束, 它们都采用了被动式束流配送系统^[26], 如图6所示。

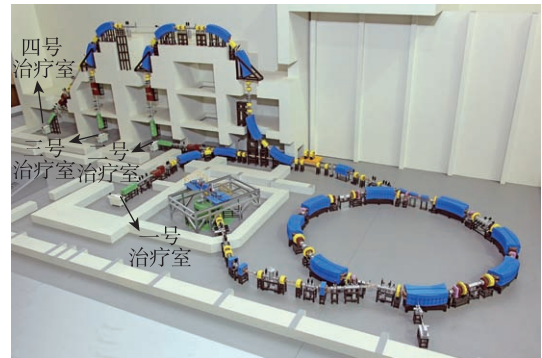


图 6 (在线彩图) 武威重离子治疗中心医用重离子加速器示范装置模型图

为开展下一步IMP重离子放射治疗计划系统的优化升级工作, 对武威重离子治疗中心医用重离子加速器示范装置二号治疗室水平束治疗头提供的重离子束运用Monte Carlo模拟软件Gate_v7.1进行了模拟计算。Gate是一款基于Geant4软件包的模拟平台, 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和电子放射源的剂量分布, 也能应用于质子重离子治疗计划^[23-25]。模拟时采用的束斑大小为2.5 mm, 角散度为2 mrad, 发射度为8 mm·mrad(非归一化), 能量分别为190, 260和330 MeV/u的碳离子笔形束源。物理过程采用用于质子重离子传输默认的物理列表QGSP_BERT_HP_EMY。束流线上包含有真空窗, 3个主次电离室和2个分条电离室, 等中心处放有20 cm×20 cm×30 cm的水箱, 在x, y, z方向的剂量网格分辨率分别为1, 1, 0.2 mm。图7是武威重离子治疗中心的二号治疗室水平治疗头的简化几何结构图。

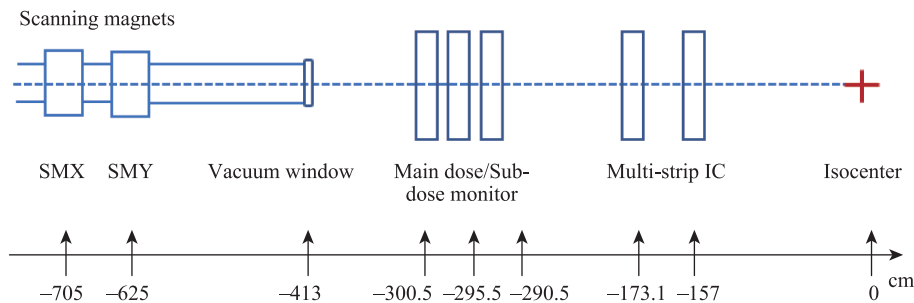


图 7 (在线彩图) 武威重离子治疗中心的二号治疗室水平治疗头的简化几何结构图

通过Monte Carlo模拟, 获得了重离子笔形束在水中的三维剂量分布, 利用matlab软件中的fminsearch函数, 对不同深度上的横向剂量分布用单一高斯模型、二重高斯模型和三重高斯模型进行拟合, 从而得到这三

种算法的重要参数, 这将在以后的工作中结合实验测量, 最后作为TPS的数据库使用。然后由参数推导出不同数学模型的计算值, 并与Monte Carlo模拟数据相比较, 分析其符合程度。图8、图9、图10是能量分别为

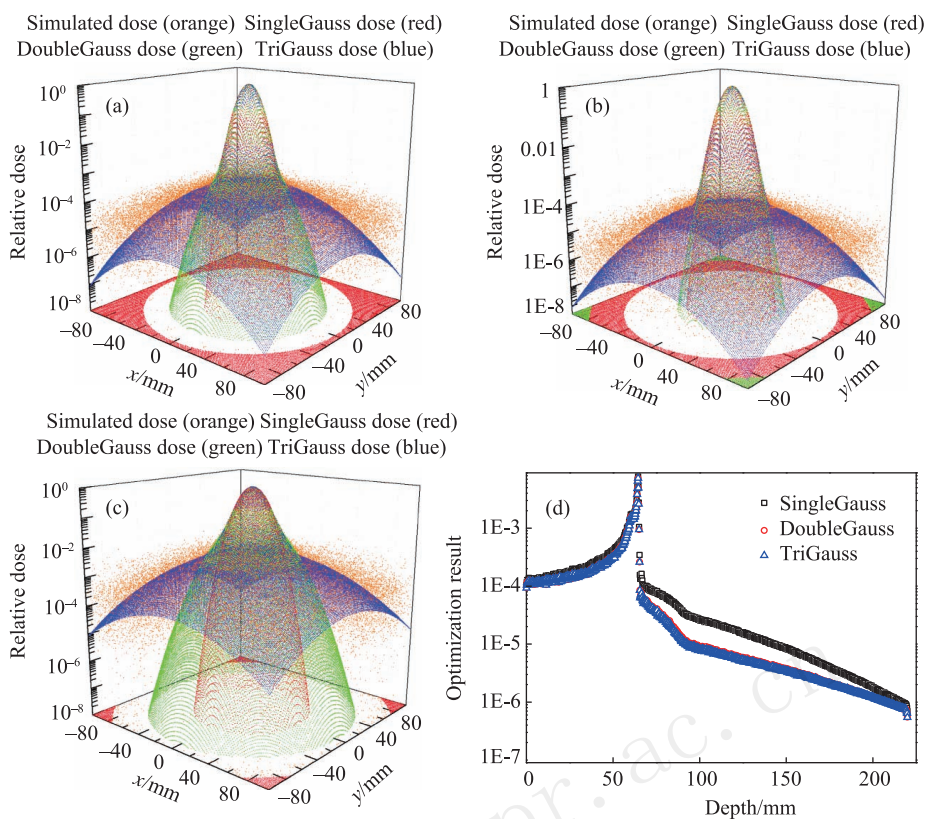


图 8 (在线彩图) 能量为 190 MeV/u 的碳离子笔形束在坪区 (a)、峰区 (b) 和尾区 (c) 的横向剂量分布以及不同数学模型利用 fminsearch 函数优化的极小值结果 (d)

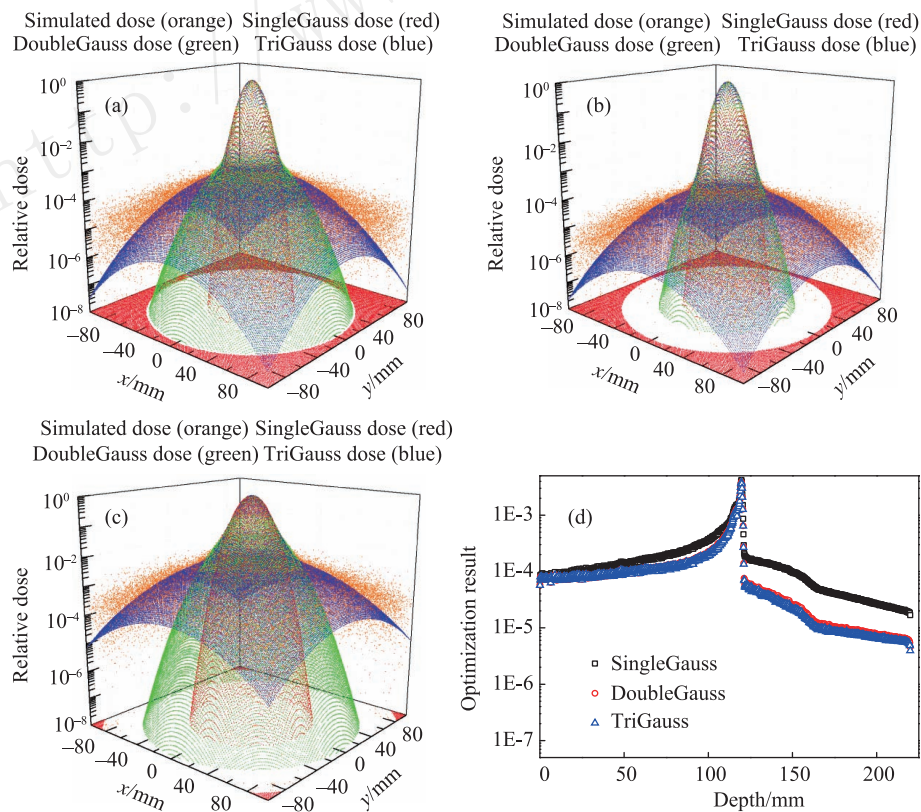


图 9 (在线彩图) 能量为 260 MeV/u 的碳离子笔形束在坪区 (a)、峰区 (b) 和尾区 (c) 的横向剂量分布以及不同数学模型利用 fminsearch 函数优化的极小值结果 (d)

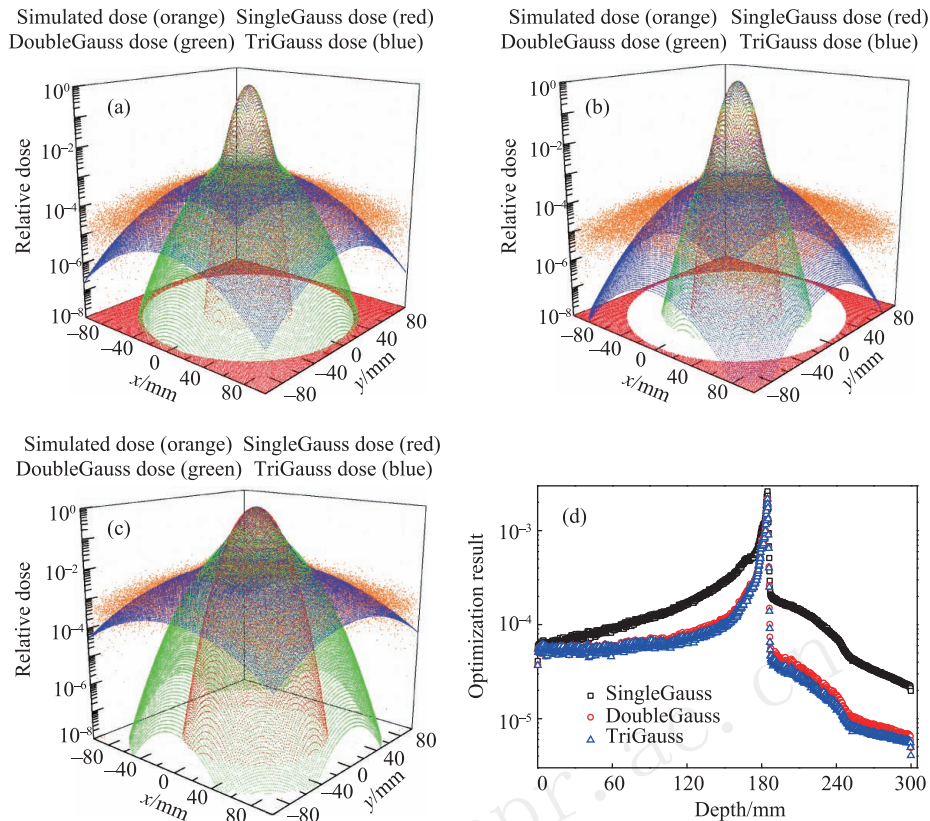


图 10 (在线彩图) 能量为 330 MeV/u 的碳离子笔形束在坪区(a)、峰区(b)和尾区(c)的横向剂量分布以及不同数学模型利用 fminsearch 函数优化的极小值结果(d)

190, 260 和 330 MeV/u 的重离子笔形束在坪区、峰区和尾区的横向剂量分布以及不同数学模型利用 fminsearch 函数优化的极小值结果。其中极小值越接近 0 说明数学模型与模拟数据的符合程度越好。结果显示, 三重高斯模型在不同能量及不同深度处均更为接近真实的重离子笔形束横向剂量分布, 这与文献中的结果相一致^[7-9, 15]。因此, 在 IMP 的重离子放射治疗计划系统中采用三重高斯模型来代替单一高斯模型是必要的。

7 总结

由于对次级粒子的剂量贡献考虑不充分, 单一高斯模型不足以描述真实的笔形束横向剂量分布, 为此发展了二重和三重高斯模型及其他数学模型来达到精准放疗的目的。通过对笔形束低剂量包络的成因、性质、剂量贡献、数学模型及低剂量包络探测方法进行综述, 可以清楚地展现改进重离子笔形束模型对重离子精准治疗的重要性。为开展下一步 IMP 重离子放射治疗计划系统的优化升级工作, 利用 Monte Carlo 方法模拟计算了武威重离子治疗中心二号治疗室水平束治疗头提供的重离子笔形束在水箱中的三维剂量分布, 并对模拟计算得到

的数据进行了分析, 探讨了笔形束横向剂量分布与不同数学模型的符合程度。分析结果显示三重高斯模型更接近真实的笔形束横向剂量分布, 这也与众多文献中的结论相一致。这些分析与研究为下一步建立具有实用性的精确束流模型奠定了基础, 为下一步重离子放射治疗计划系统的优化升级提供了理论依据。

参考文献:

- [1] XIAO G Q, ZHANG H, LI Q, *et al.* *Nuclear Physics Review*, 2007, **24**(2): 85. (in Chinese)
(肖国青, 张红, 李强, 等. *原子核物理评论*, 2007, **24**(2): 85.)
- [2] LI Q, LIU X G, DAI Z Y, *et al.* *AIP Conf Proc*, 2013, **1533**(1): 174.
- [3] KADERKA R, SCHARDT D, DURANTE M, *et al.* *Physics in Medicine and Biology*, 2012, **57**(16): 5059.
- [4] LIU X G. Study on the Treatment Planning System and Its Related Issues within the Framework of the HIRFL Passive Beam Delivery System[D]. Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, 2010. (in Chinese)
(刘新国. 基于HIRFL被动式束流配送系统的重离子治疗计划系统及相关问题研究[D]. 中国科学院研究生院, 2010.)
- [5] SCHWAAB J, BRONS S, FIERES J, *et al.* *Physics in Medicine and Biology*, 2011, **56**(24): 7813.
- [6] PARODI K, MAIRANI A, SOMMERER F. *Journal of Ra-*

- diation Research, 2013, **54**(suppl 1): i91.
- [7] INANIWA T, FURUKAWA T, NAGANO A, *et al.* Medical Physics, 2009, **36**(7): 2889.
- [8] KUSANO Y, KANAI T, KASE Y, *et al.* Medical Physics, 2007, **34**(1): 193.
- [9] KUSANO Y, KANAI T, YONAI S, *et al.* Medical Physics, 2007, **34**(10): 4016.
- [10] PEDRONI E, SCHEIB S, BOHRINGER T, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2005, **50**(3): 541.
- [11] SAWAKUCHI G O, TITT U, MIRKOVIC D, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2010, **55**(3): 711.
- [12] SAWAKUCHI G O, ZHU X R, POENISCH F, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2010, **55**(12): 3467.
- [13] LI Y, ZHU R X, SAHOO N, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2012, **57**(4): 983.
- [14] BELLINZONA E V, CIOCCA M, EMBRIACO A, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2016, **61**(4): N102.
- [15] HIRAYAMA S, TAKAYANAGI T, FUJII Y, *et al.* Medical Physics, 2016, **43**(3): 1437.
- [16] DAI Z Y. Study on the Spot Scanning Technique and Relevant Clinic Dosimetry Issues of Heavy Ions within the Framework of the Active Beam Delivery System at HIRFL-CSR[D]. Graduate University of the Chinese Academy of Sciences, 2012
- (戴中颖. 重离子三维点扫描技术及相关重离子剂量学研究[D]. 中国科学院研究生院, 2012.)
- [17] HARA Y, FURUKAWA T, INANIWA T, *et al.* Medical Physics, 2014, **41**(2): 021706.
- [18] LIN L, AINSLEY C G, MERTENS T, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2013, **58**(12): N171.
- [19] ARIGA A, ARIGA T, BRACCINI S, *et al.* Journal of Instrumentation, 2015, **10**(01): P01007.
- [20] INANIWA T, KANEMATSU N, HARA Y, *et al.* Physics in Medicine & Biology, 2014, **59**(18): 5361.
- [21] MAIRANI A, BOHLEN T T, SCHIAVI A, *et al.* Physics in Medicine & Biology, 2012, **58**(8): 2471.
- [22] ULMER W, SCHAFFNER B. Radiation Physics & Chemistry, 2011, **80**(3): 378.
- [23] JAN S, BENOIT D, BECHEVA E, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2011, **56**(4): 881.
- [24] GREVILLOT L, BERTRAND D, DESSY F, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2012, **57**(13): 4223.
- [25] SARRUT D, BARDIES M, BOUSSION N, *et al.* Medical Physics, 2014, **41**(6): 064301.
- [26] YANG J C, SHI J, CHAI W P, *et al.* Nucl Instr Meth A, 2014, **756**: 19.

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

Research Progress on Accurate Pencil Beam Model for Heavy Ion Cancer Therapy

ZHANG Hui^{1,2,3,4}, DAI Zhongying^{1,2,3}, LIU Xinguo^{1,2,3}, CHEN Weiqiang^{1,2,3}, LI Qiang^{1,2,3,†}

(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. Key Laboratory of Basic Research on Heavy Ion Radiation Application in Medicine, Gansu Province, Lanzhou 730000, China;

4. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The heavy ion treatment planning system of Institute of Modern Physics (IMP), Chinese Academy of Sciences adopts single Gaussian model to depict the lateral dose distribution of pencil beam currently. Without taking secondary particles produced by heavy-ion pencil beam in medium into full consideration, the single Gaussian model is not accurate enough to describe the lateral dose distribution. In fact, an accurate pencil beam model should include the description of low dose envelope contributed by secondary particles. This work summarized the cause of formation, property, dose contribution, mathematic models and measuring methods of the low dose envelope laterally far away from the incident axis of a pencil beam. Moreover, the lateral dose distribution of heavy ion pencil beams with different energies were calculated by means of the Monte Carlo simulation method, based on the horizontal nozzle of the demonstration facility of heavy ion medical machine in the Wuwei heavy-ion therapy center, and thus the degree of coincidence between the simulated data and different mathematic models was investigated. The results verified that the triple Gaussian model was better than the single and double Gaussian models to depict the lateral dose distribution of heavy ion pencil beams, mentioned from existing papers. Thus, this work provides a basis for further developing practical and accurate pencil beam model for heavy ion cancer therapy.

Key words: heavy ion cancer therapy; treatment planning system; pencil beam model; low dose envelope

Received date: 12 May 2017; **Revised date:** 28 May 2017

Foundation item: National Key Research and Development Program of China (2016YFC0904700); National Natural Science Foundation of China (11505249, 11475231); National Key Technology Support Program of the Ministry of Science and Technology of China (2015BAI01B11)

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