

文章编号: 1007-4627(2018)03-0321-06

# 发散型准直器限束孔应用于被动散射质子放疗可行性研究

刘春波, 刘红冬, 霍万里, 裴曦<sup>†</sup>

(中国科学技术大学物理学院, 合肥 230026)

**摘要:** 被动散射质子放疗 (Passive Scattering Proton Therapy, PSPT) 是质子治疗的主要技术之一, 束流通过准直器限束孔 (Aperture) 时因边缘散射效应导致患者体内剂量分布偏离理想状态。使用蒙特卡罗软件 TOPAS (TOol for PArticle Simulation) 对质子束流经过发散型与传统型准直器限束孔后进入水模体中的过程建模, 分析两种准直器的边缘散射效应对剂量及中子能谱分布的影响, 分别测试 70, 110, 160, 200, 230, 250 MeV 能量下的质子束流, 发现传统 Aperture 在 70 MeV 的质子束下边缘散射效应最明显, 在距水箱表面 0.5 cm 深度处横向剂量曲线平坦度、均匀度分别达到 4.63%, 108.05%, 随着深度增加边缘散射效应逐渐减弱, 在布拉格峰位置处接近消失。使用发散型准直器限束孔后, 在 70 MeV 下平坦度、均匀度分别降至 1.28%, 101.31%, 对于 100, 160, 200 MeV 质子束均有不同程度改善。对于能量接近 250 MeV 的质子束, 发散型准直器限束孔设置下横向剂量曲线并无优势。边缘散射效应导致的剂量不均随水深增加而减弱, 对于各个能量质子, 使用发散型准直器限束孔后次级中子减少。研究结果表明, 发散型准直器限束孔应用于 PSPT 效果显著, 为进一步应用于临床提供数据支撑。

**关键词:** TOPAS; 准直器限束孔; 边缘散射

**中图分类号:**      **文献标志码:** A      **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.35.03.321

## 1 引言

传统 X 射线放疗中射线由治疗头引出后进入患者体内, 强度逐渐衰减, 沿入射深度方向剂量达到最大后缓慢减小, 对皮肤和肿瘤后端正常组织伤害较大<sup>[1]</sup>。不同于 X 射线, 质子有着良好的布拉格峰特性——高速运动的质子进入人体, 与表层组织发生作用机会较低, 在达到肿瘤区域时, 速度骤减释放能量, 肿瘤后端正常组织得以保护<sup>[2]</sup>。被动散射技术是质子放疗主要束流输运技术之一, 作为被动散射质子放疗的关键元素, 准直器限束孔能够将二次散射后的射束与肿瘤横向轮廓适形, 使肿瘤区域受到完全覆盖的同时最大程度上减少正常组织所受剂量。然而, 黄铜制成的准直器限束孔也存在一些问题, Tayam<sup>[3]</sup>和 Han<sup>[4]</sup>分别对日本和韩国的质子治疗系统做了中子污染测量, 发现准直器限束孔厚度较薄时, 中子污染较大, 但增大准直器限束孔厚度又造成质子横向剂量曲线半影的增加<sup>[5]</sup>, 在准直器限束孔与病人之间增加中子屏蔽又增加了输运线路的复杂性<sup>[6]</sup>。另外, 传统准直器限束孔是治疗计划系统 (Treatment Planning System, TPS) 根据肿瘤横向轮廓计算出的二维形状垂直挖孔加工而成, 由于质子束流通过准直器限

束孔时有一定角度而非完全平行, 部分质子与准直器限束孔内边缘撞击发生散射, 偏离初始方向, 扰乱剂量分布。因此, 如何减小准直器限束孔的边缘散射效应或在 TPS 算法中考虑边缘散射效应也是被动散射质子放疗的一个研究热点, Kase 等<sup>[7]</sup>提出了考虑准直器边缘散射的输出因子的半解析模型, Vidal 等<sup>[8]</sup>提出了质子束准直器散射剂量计算的解析模型, 可以使 TPS 在算法层面考虑准直器限束孔边缘散射, 但临床上普遍低估或忽略准直器造成的边缘散射效应, 至今没有 TPS 将其加入到算法层面<sup>[9]</sup>。

Zhao 等<sup>[9]</sup>证实了发散型准直器限束孔在射程为 15~25 cm (对应质子能量在 140~200 MeV 内) 的 SOBP (Spread Out Bragg Peak, 展宽布拉格峰) 例子中的效果, 而在大多数使用质子被动散射放疗技术治疗不同深度位置肿瘤时, 可能涉及质子最低及最高能量为 70, 250 MeV<sup>[2]</sup>, 不同能量质子与材料发生作用机制可能不同, 对材料的穿透能力也不相同, 一般准直器厚度有限, 高能质子撞击到准直器内表面除了发生散射效应也可能发生穿透作用。因此, 本文采用蒙特卡罗软件 TOPAS 模拟被动散射治疗头, 选取 70, 110, 160,

收稿日期: 2018-07-12;      修改日期: 2018-09-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (11375181); 国家重点研发计划项目 (2017YFC0107504)

作者简介: 刘春波 (1993-), 男, 河南许昌人, 硕士研究生, 从事医学物理研究; E-mail: [ancewer@mail.ustc.edu.cn](mailto:ancewer@mail.ustc.edu.cn)

<sup>†</sup> 通信作者: 裴曦, E-mail: [xpei@ustc.edu.cn](mailto:xpei@ustc.edu.cn)。

200, 230, 250 MeV 等 6 个能量下质子束流, 对多种单能质子束在模体中不同深度的剂量分布进行详细分析。

## 2 材料及方法

### 2.1 发散型准直器限束孔构建

在被动散射式治疗头中, 为了将质子束散射为均匀分布的大照射野, 经常经过两次散射, 初级散射体将其散射为带一定发射角的锥状束流, 二级散射体将其分布变得更均匀, 治疗中经过二次散射的束流时有一定发散角, 在经过准直器限束孔时与其内边缘发射散射作用。如图 1<sup>[9]</sup> 所示, 通过虚拟源轴距 (VSAD) 与等中心点 (Isocenter) 与靶区边界距离计算得到准直器发散角来构建出发散型准直器, 可以大大减少束流与准直器内边缘的碰撞概率, 式 (1) 描述了发散型准直器限束孔的三维模型,

$$F(z, \theta) = \frac{VSAS - z}{VSAD} \cdot F(0, \theta) \quad (1)$$

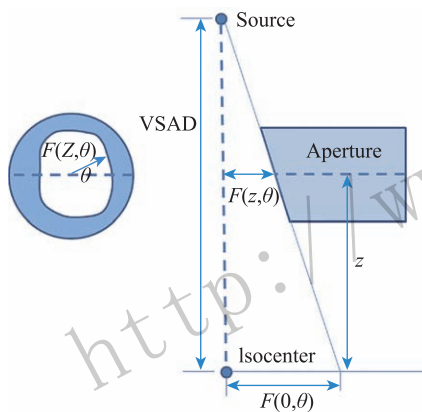


图 1 (在线彩图) 发散型准直器构建模型<sup>[9]</sup>

其中:  $VSAD$  为虚拟源轴距;  $z$  为等中心点到准直器限束孔中心距离;  $d$  为准直器限束孔厚度;  $\theta$  为方位角, 范围为  $(0 \sim 2\pi)$ 。  $F(0, \theta)$  表示在角度为  $\theta$  时等中心点距靶区边缘距离;  $F(z, \theta)$  表示在角度为  $\theta$  时准直器内边缘中心距轴线距离。

### 2.2 蒙特卡洛软件 TOPAS

蒙特卡洛 (Monte Carlo, MC) 方法是以概率统计为基础的科学计算算法, 被公认为放射治疗剂量计算的黄金准则, 能够模拟粒子与介质相互作用规律<sup>[10]</sup>。 Geant4 是 CERN (欧洲核子中心) 主导开发的一款基于蒙特卡洛算法的处理粒子与物质相互作用的软件开发包<sup>[11]</sup>, 广泛应用于高能物理、核物理、天体物理、加速器、核医学等多个领域。其功能强大且对用户开源, 成为剂量计算不可或缺的工具。 TOPAS<sup>[12]</sup> 是 MGH (美

国麻省总医院) 基于 Geant4 二次开发的软件, 能够调用 Geant4 的各种物理模型, 而且 TOPAS 内置了质子被动散射治疗头各部件参考模型, 用户只需较少输入参数即能构建非常复杂的治疗头部件, 因此在质子放疗蒙特卡洛模拟方面有着广泛的应用。本研究使用软件版本为 TOPAS3.1, 运行环境为 CPU (Intel Xeon (R) CPU E5-2667 V3 @3.20 GHz×48), 内存 256 G, 操作系统 Ubuntu 16.04 LTS。

### 2.3 计算模型

在 TOPAS 程序内嵌 IBA (Ion Beam Applications) 的被动散射系统模型中, 质子点源距等中心点 3 m, 在距等中心点 2.8, 1.7 m 处分别采用平面铅板及铅聚碳酸酯混合作为第一散射体与第二散射体, 在距等中心点 50 cm 处设置黄铜准直器对肿瘤适形。本研究通过统计该模型相空间文件, 得到束流发散角, 进而得到虚拟源轴距约为 2.3 m, 并参考该模型的部分参数构建如图 2 所示的几何模型, 为单独研究准直器限束孔导致的边缘散射效应及中子能谱分布, 用质子束平面源替代质子点源经过两个散射体后的束流, 尺寸足以覆盖准直器限束孔内孔径采用  $40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$  水模体研究, 虚拟源 (Virtual source)、平面源和准直器限束孔分别距离水箱中心点 2.3, 1.7, 0.36 m。两种准直器限束孔采用黄铜材料, 厚度 7 cm, 其后端表面与水箱间隙 10 cm。以水箱中心为等中心点, 质子束流在经过准直器后在等中心点处形成直径为 10 cm 的圆形射野。 TOPAS 运行时调用了 Geant4 的标准物理模型、衰变模型、高精度 BIC 模型、粒子簇射模型、弹性碰撞模型与非弹性碰撞模型, 模拟粒子数为  $10^7$ , 统计误差在 1% 以内。

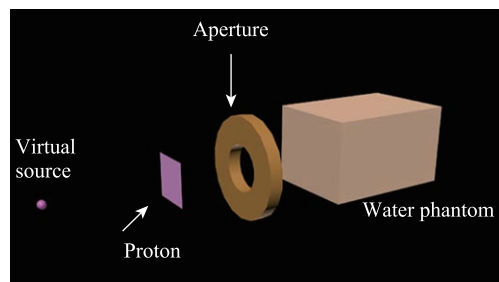


图 2 (在线彩图) 治疗头模型

## 3 结果及讨论

### 3.1 模型验证

本研究的重点在于分析传统准直器内边缘散射效应及探究发散型准直器限束孔对该边缘散射效应有无改进作用。因被动散射质子放疗涉及能量范围较宽, 治疗

不同位置肿瘤时所用质子 SOBP 位置各不相同，所使用的 RMW, FS, SS 参数各异。为了探究不同能量下的剂量分布情况，本文做了部分简化，使用带一定发射角的平面源表示粒子穿过 SS 后的情况，虽然会对结果带来一定误差，但是更有助于单独研究准直器限束孔导致的边缘散射效应及中子能谱分布。且对比了国际上其它小组<sup>[8-9, 13]</sup>的研究工作，横向剂量曲线有很好的的一致性。为了更好地分析横向剂量曲线的优劣，文中均匀度 (Heterogeneity) 定义为最大剂量与中心剂量之比，平坦度 (Flatness) 定义为半高宽 80% 范围内最大最小剂量偏离中心轴剂量之比。

### 3.2 0.5 cm 深度处横向剂量分布对比

Van 等<sup>[14]</sup>, Titt 等<sup>[15]</sup>的研究均指出边缘散射效应随深度增加而减少，在深度大于 15 cm 处几乎消失。为研究不同能量下边缘散射效应，我们对比了一系列单能质子经过治疗头后在距水箱入口表面 0.5 cm 处的横向剂量分布曲线，如图 3 所示，图 (a)~(f) 分别为质子束流能量为 70, 110, 160, 200, 230, 250 MeV，红色、蓝色以及黑色曲线分别表示传统型和发散型准直器限束孔设置下的归一化横向剂量及两者差值 (Difference)。在 70 MeV [图 3(a)] 时，传统型准直器限束孔设置下的剂量曲

线中心区域边缘有个明显的“角”，即边缘散射效应造成的能量沉积在该位置处，而改进后的发散型准直器限束孔曲线非常平坦。随着能量增加，质子与空气多库伦散射效应增强，横向剂量曲线平坦区中心变凹、两侧上扬，在质子能量低于 200 MeV 时，传统准直器限束孔相对于发散型下剂量曲线有个明显的“角”。因为在低能质子时，质子与空气间隙多库伦散射效应不明显，剂量曲线形成的“角”主要来源于质子与准直器限束孔内表面碰撞散射的贡献；而更高能量的质子穿透能力较强，与空气间隙的多库伦散射效应增强，是横向剂量曲线平坦区两侧剂量升高的主要贡献，由于质子穿过传统准直器限束孔内表面后能量降低，使得射野边缘形成一个小“尾巴”。因此在对于高能质子，虽然横向剂量曲线平坦区，发散型准直器限束孔没有优势，但半影末端剂量很小，明显优于传统准直器。图 4 展示了两种准直器设置下横向剂量曲线平坦度、均匀度与入射质子束能量之间的关系，可以看出传统型准直器限束孔在水面入口处不均匀度非常大，接近 110%，平坦度也超过 4%，在 200 MeV 能量以下，发散型准直器限束孔对平坦度、均匀度有非常明显的改善，但在质子能量较高时，两者效果相近。

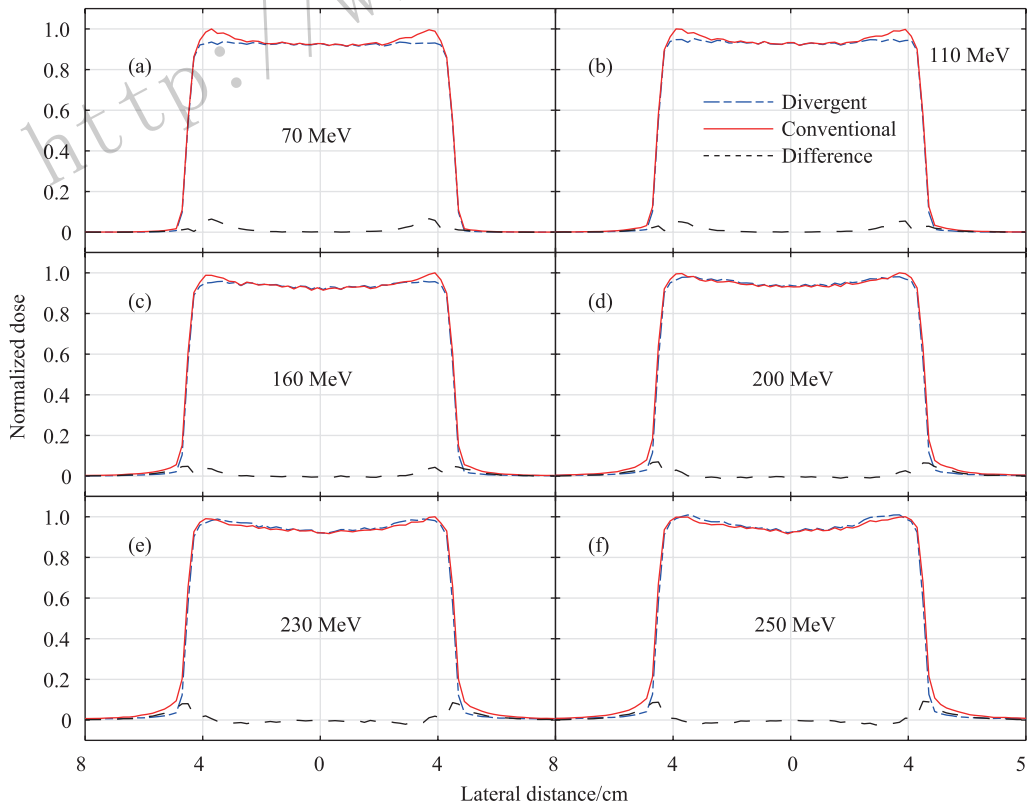


图 3 (在线彩图) 不同质子能量下横向剂量分布

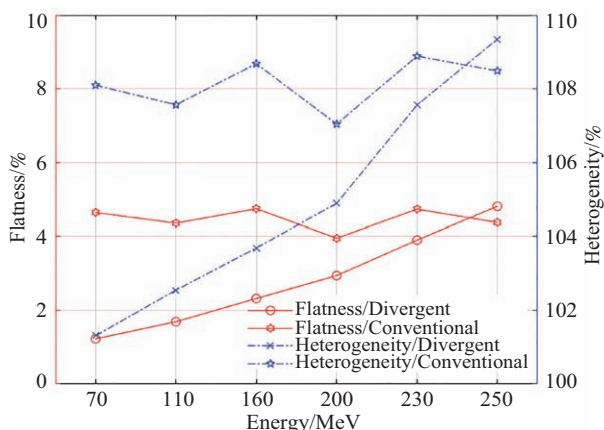


图 4 (在线彩图) 平坦度、均匀度与质子束能量关系

### 3.3 边缘散射效应与深度关系

为研究边缘散射与质子束进入模体深度的关系，本

文选择 90, 160, 230 MeV 质子束，分别代表低、中、高能质子，如图 5~7 所示，其中图 (a), (b), (c), (d) 分别为统计它们在进入水箱 0.5 cm 深度、50% 射程位置、70% 射程位置、90% 射程位置的横向剂量曲线，从图 5(a), 图 6(a), 图 7(a) 看出在 0.5 cm 处传统准直器设置下剂量曲线有个明显的角，与 3.2 节部分所述一致。随着水深度增加，在 50% 射程处仍有传统准直器剂量分布仍有凸起，到 70% 射程处已经不太明显，在 90% 射程处，两者几乎没有差异。同样的规律可以在图 6(a~d) 中看到，由于质子能量已经很高，差别不太明显。对于 230 MeV 质子，如前面章节所述，其穿透能力强，与空气多库仑散射截面大，传统准直器与发散型准直器效果差别不明显。另外，从图 5~7 中 a~d 图均可以看出半影随水深增加而明显增大。

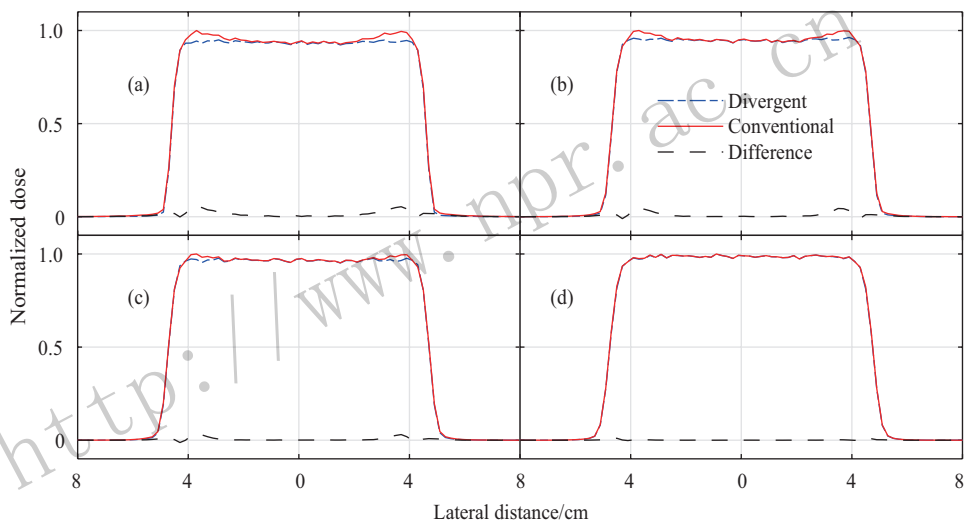


图 5 (在线彩图) 不同深度横向剂量分布 (90 MeV)

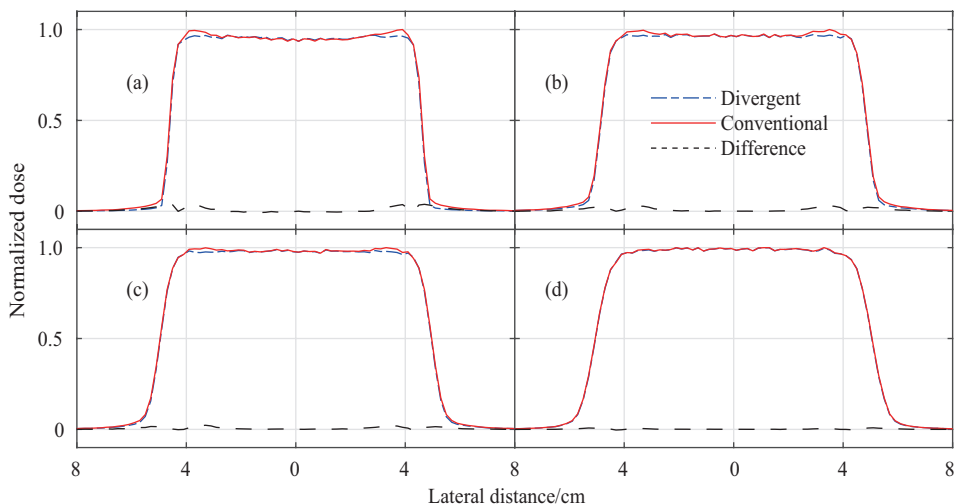


图 6 (在线彩图) 不同深度横向剂量分布 (160 MeV)

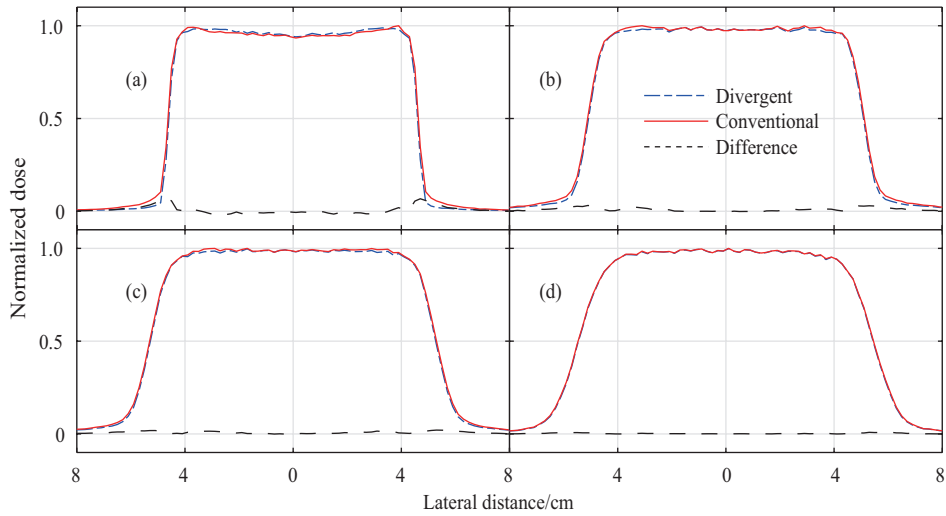


图 7 (在线彩图) 不同深度横向剂量分布 (230 MeV)

### 3.4 中子能谱比较

被动散射质子放疗中主要中子来源于准直器限束孔, 高的中子剂量可能导致次级癌症风险。由质子撞击准直器限束孔导致的中子飞行方向随机分布, 进入病人体内的中子对病人危害很大, 其它未进入人体的中子可能散射到其它材料中, 使材料活化, 对硬件设备及技师等工作人员危害较大, 因此很有必要统计次级中子的产生情况。本文主要关注病人体内情况, 统计了不同能量质子下次级中子能谱, 如图 8 所示。从图 8 中可以发现在各个入射质子能量下产生的 0~10 MeV 中子占了很大比例, 这是由于靶核退激产生的中子蒸发作用而致<sup>[16]</sup>。与入射质子能量相等的中子数量较多, 这部分中子是由质子直接碰撞产生的, 虽然该作用概率很小(百分之几)<sup>[17]</sup>, 但由于入射质子为单能, 因此在统计结果中所占比例较大, 在图中显示为在与入射质子能量相等的中子通量突增。比较而言, 由于入射质子与发散型准直器

限束孔撞击面积较小产生中子能量在低于入射质子位置的通量分布明显低于传统准直器限束孔, 对病人危害更小。

## 4 结论

为了探索发散型准直器限束孔应用于质子放疗的可行性, 本研究通过蒙特卡洛软件模拟了质子被动散射治疗头, 发现对于 200 MeV 以下质子束, 发散型准直器限束孔对质子横向剂量曲线有很大改善, 且中子通量有所减少; 对于 200 MeV 以上的质子, 横向剂量曲线平坦区改善效果虽然并不明显, 但是剂量曲线“尾巴”明显变小, 次级中子有所减少。临床应用的质子放疗能量区间在 70~250 MeV, 并且使用 SOBP, 多个能量剂量偏差叠加后可能更高, 也会产生更多的次级中子, 因此对于大部分肿瘤, 发散型准直器限束孔有很大优势。总的来说, 本文证明了发散型准直器限束孔在物理上有很好的效果, 为进一步临床研究提供了数据支撑。

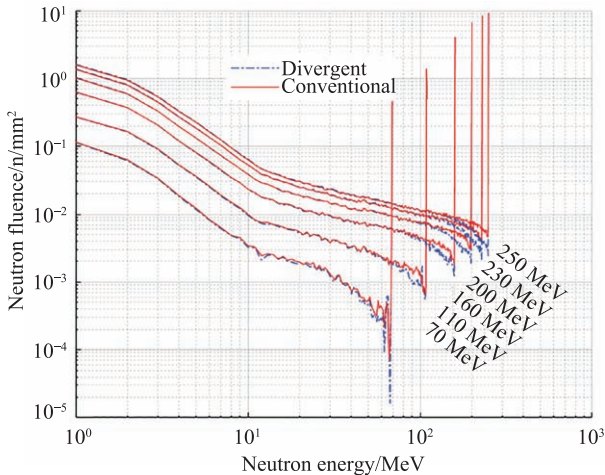


图 8 (在线彩图) 不同能量质子束下中子能谱

### 参考文献:

- [1] PODGORSAK E B. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students[M]. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005: 170.
- [2] NEWHAUSER W D, ZHANG R. Physics in Medicine and Biology, 2015, **60**(8): 155.
- [3] TAYAMA R, FUJITA Y, TADOKORO M, et al. Nucl Instr Meth A, 2006, **564**(1): 532.
- [4] HAN S, CHO G, LEE S B. Nuclear Engineering and Technology, 2017, **49**(4): 801.
- [5] SLOPSEMA R L, KOOY H M. Phys Med Biol, 2006, **51**(21): 5441.
- [6] TADDEI P J, FONTENOT J D, ZHENG Y, et al. Physics in Medicine and Biology, 2008, **53**(8): 2131.

- [7] KASE Y, YAMASHITA H, SAKAMA M, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2015, **60**(15): 5833.
- [8] VIDAL M, MARIZI D L, SZYMANOWSKI H, *et al.* PPhysics in Medicine and Biology, 2016, **61**(4): 1532.
- [9] ZHAO T, CAI B, SUN B, *et al.* Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2015, **16**(5): 367.
- [10] PAGANETTI H, JIANG H, LEE S Y, *et al.* Medical physics, 2004, **49**(4): 2107.
- [11] AKAGI T, KANEMATSU N, Takatani Y, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2006, **50**(3): 1919.
- [12] PERL J, SHIN J, SCHUMANN J, *et al.* Medical Physics, 2012, **39**(11): 6818.
- [13] OOZEER R, MAZAL A, ROSENWALD J C, *et al.* Medical Physics, 1997, **24**(10): 1599.
- [14] VAN L P, VAN'T V A A, ZELLE H D, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2001, **46**(3): 653.
- [15] TITT U, ZHENG Y, VASSILIEV O N, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2008, **53**(2): 487.
- [16] ZHENG Y, FONTENOT J, TADDEI P, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2008, **53**(1): 187.
- [17] PAGANETTI H. Proton Therapy Physics[M]. Boca Raton: CRC Press, 2012: 46.

## Feasibility Study on Whether Divergent Aperture can be Used on Proton Therapy Radiotherapy

LIU Chunbo, LIU Hongdong, HUO Wanli, PEI Xi<sup>†</sup>

(School of Physical Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China)

**Abstract:** Passive Scattering Proton Therapy (PSPT) is one of the main technologies for proton radiation therapy. The dose distribution in the patient deviates from the ideal state due to the edge scattering effect when the beam passes through the aperture. In this paper, TOPAS, a Monte Carlo software, was used to simulate the passive scattering treatment head. The influence of the edge scattering effect of the two aperture sets on the dose distribution was compared. The proton beam at 70, 110, 160, 200, 230 and 250 MeV was tested respectively. We found that the scattering effect of the conventional aperture is most obvious at 70 MeV, and the flatness and heterogeneity of the lateral dose curve at the inlet of 0.5 cm of the tank reach 4.63%, 108.05%, respectively. The dose shift caused by the edge scattering effect decreases with increasing water depth and disappears at the Bragg peak. After using the divergent aperture, the flatness and uniformity at 70 MeV are reduced to 1.28% and 101.31%, respectively, and the 100, 160, and 200 MeV proton beams are improved in different extents. For a proton beam with an energy close to 250 MeV, there is no advantage in the lateral dose curve of the divergent aperture. For all energy protons, the secondary neutrons are reduced with divergent aperture. The results show that the divergent aperture is effective for PSPT and this study provides data support for further application in clinical practice.

**Key words:** TOPAS; divergent aperture; edge scattering

**Received date:** 12 Jul. 2018; **Revised date:** 14 Sep. 2018

**Foundation item:** National Natural Science Foundation of China(11375181); National Key R&D Program of China(2017YFC0107504)

<sup>†</sup> **Corresponding author:** E-mail: PEI Xi, xpei@ustc.edu.cn.