

文章编号: 1007-4627(2009)02-0163-05

医用质子和 ^{12}C 离子束的物理性质研究*

徐俊奎¹, 党秉荣², 陈熙萌^{1, #}, 李文建², 刘全婷²

(1 兰州大学核科学与技术学院, 甘肃 兰州 730000;

2 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 质子和重离子在现代放射治疗手段中已起着不可替代的作用, 这主要取决于其独特的物理性质。利用一步过程和两步过程的物理模型解释了离子能量损失的机制, 同时结合Geant4软件包模拟质子和 ^{12}C 在水中的运输过程, 研究了离子束的物理性质, 并讨论了计算的结果, 说明了质子和 ^{12}C 在医学中应用的优缺点。

关键词: 物理性质; Bragg峰; 放射治疗

中图分类号: TL99; R81 **文献标识码:** A

1 引言

现在, 放射治疗已成为治疗癌症的重要手段, 其目的就是要求对肿瘤细胞组织进行不可修复的破坏或者杀灭, 同时又对周围正常的细胞组织有较小的损伤, 而且这些损伤是在正常细胞的修复能力之内^[1]。常规放射治疗采用的 γ 、X射线或电子束进入人体后产生的剂量随深度的增加而指数衰减, 对肿瘤及其前后的正常组织都有一定的杀伤作用。Wilson^[2]认识到离子有不同于轻粒子和传统射线的物理学特征, 它们在物质中有确定的射程, 且在射程的末端剂量分布表现为Bragg峰, 能使高吸收剂量的峰区集中于肿瘤部位, 而使周围的正常组织处在坪区, 从而有效地保护周围的健康组织, 具有相对生物效应高和受损DNA修复效率低等特点, 在放疗上比较理想。于是在1946年首次提出用加速器加速离子来治疗肿瘤细胞。在20世纪60年代, 由于加速器技术的发展, 用质子治疗的目的逐步成为现实, 90年代以来瑞士的PSI, 日本的Hoyogo等用质子治疗了很多例病人^[3]。70年代美国LBL(伯克利国家实验室)得到治疗癌症所需能量和强度的重离子束后, He和Ne离子被首次应用到治疗病人, 到90年代C离子应用于治疗并表现出明显的效果。离子在人体组织中剂量分布的研究是目前离子治疗

学中的热点课题。一般来说, 离子在人体组织中剂量分布的研究有两种方法, 即半经验解析法和Monte Carlo计算法, 后种方法是当前所有剂量计算方法中最精确的一种。2004年Tusjii等^[4]通过Monte Carlo方法对离子与物质的相互作用进行随机模拟, 获得离子在人体组织中沉积能量的分布, 提出 ^{12}C 离子比质子有更好的物理和生物效应。重离子在穿过肿瘤细胞时有较高的传能线密度(Linear Energy Transfer, 简称LET)。Igor等^[5]研究了离子束与类生物组织作用后产生的碎片和次级中子, 指出次级中子对Bragg峰的贡献不超过2%。本文利用一步过程和两步过程的物理模型解释离子能量损失的机制, 同时结合Geant4 toolkit研究常用医用离子束的运输过程, 并利用计算的结果研究离子束的物理性质, 讨论不同离子束在医学应用中的优缺点, 得到离子与物质作用后的生物效应是由离子束的物理性质决定的结论, 表明离子束物理性质的研究是离子治疗学发展的基础。

2 理论模型

治癌束流首先被调节为横向直径相对较小的束斑, 并且要求束流强度稳定, 束斑横截面内束流强度呈高斯或近高斯型分布, 这些要求很容易

* 收稿日期: 2008-09-19; 修改日期: 2009-04-23

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10775063)

作者简介: 徐俊奎(1983-), 男(汉族), 河南许昌人, 硕士研究生, 从事离子原子碰撞研究; E-mail: xujk06@lzu.cn

通讯联系人: 陈熙萌, E-mail: chenxm@lzu.edu.cn

用Geant4软件包模拟实现。人体组织中70%以上的成分是水,因而本文在模拟过程中选取吸收物质为水,并选用边长为30 cm的水立方体作为靶,用离子束(质子和 ^{12}C)正对立方体的表面入射。

重离子在吸收物质中的损失能量可以分成两部分:与吸收物质核外电子的非弹性碰撞能量损失以及与吸收物质原子核的弹性碰撞的能量损失,即电子阻止和核阻止两部分^[6,7]。对于能量较高的重离子,主要是第一部分,而第二部分可以忽略不计(后者比前者小3个量级),只是在入射重离子能量很低时才考虑核弹性碰撞对能量损失的贡献。由于医用离子的能量多为中高能,因而以下主要讨论第一部分;又由于重离子的质量大,与电子非弹性碰撞后运动方向几乎保持不变,因此重离子在物质中运动径迹近似是直线的。离子另一重要特性是吸收物质对它的阻止本领与其速度(v)平方有关系($1/v^2$),而与其质量无关;阻止本领与入射离子的电荷平方成正比。如果将修正项忽略掉,可以粗略认为 $(-dE/dx)_e \propto 1/E$,即阻止本领随入射离子能量的增加而减小^[8]。

上述物理性质可以用以下的物理模型来讨论。首先考虑 $k=z/v \ll 1$ 时,这里的 z 和 v (m/s)分别是入射离子的核电荷数和速度,满足这一条件时 v 很大,也就是离子的动能很大,碰撞时间很短。人们提出了一个简单的理论模型来解释这个问题,以双重电离为例:入射离子与靶原子碰撞使其电离,还来不及继续碰撞就离开了靶原子,完成碰撞过程。第二个电子的发射是在被电离后的一瞬间,其它电子均未被扰动仍然处在它们原先在原子时的状态。这种物理图像称为震离(Shake Off)^[9]。Shake Off机制称为一步过程,即碰撞一步完成。高速碰撞亦可以存在两步过程,即入射离子与靶原子的一个电子发生一次碰撞后离开,而该电子在离开靶的路程中又与靶原子的另一个电子碰撞,结果两个电子都离开靶而发生双重电离,将这两步过程的机制称为第一类两步过程, two step I (或缩写TS I)。其次,随着入射离子速度的减小, k 值增大,相互作用时间延长,靶原子受到的扰动也增强,这时可发生近距离碰撞,转移动量增大,在这种情况下可以采用独立电子模型处理。以双重电离为例,可以认为入射离子先后与两个独立的电子发生碰撞分别使它们电离,即第一次与一个电子碰撞并使其电离,而

入射离子尚未飞出碰撞区,还来得及与第二个电子碰撞并使其电离,这种两步过程称为第二类两步过程, Two step II (TS II)。最后当 v 很小时,入射离子与靶原子相互作用时间很长,使靶原子的多个电子状态受到扰动,在这样的碰撞过程中,反应的开放道很多,反应道之间相互有联系。Cocke和Ruddek等^[10-12]提出了完全不同的处理方法,认为此时的过程可分为两步:第一步是入射离子在碰撞中将能量传给靶原子中的电子总体;第二步,得到总激发能为 $E_T(b)$ 的原子中,某些电子将被蒸发(Boil Off)。这在某种程度上是借用核反应中的复合核Boil Off机制,这一模型有时被称为能量沉积模型。

由上述讨论可以将离子与吸收物质相互作用能量损失的机制归结为以下几点:(1)运动离子慢化的基本机理是介质中离子与电子间的库仑作用;(2)离子穿过物质损失能量主要通过原子的电离和激发;(3)运动的离子通过与原子中电子的电磁作用向后者传递能量,传递的能量足够使电子电离,或者使电子处于非电离状态原子的激发态;(4)离子在与一个电子碰撞中,仅传递一小部分能量,碰撞中方向偏转可以忽略;(5)在考虑离子与原子核相互作用时,均忽略了离子的反冲,即离子均近似直线穿过物质。

3 结果与讨论

使用Geant4软件包进行Monte Carlo模拟,模拟的布局如图1所示,离子束正对立方体的一侧入射。计算出质子和 ^{12}C 分别以不同的能量入射在吸收物质水中。计算的结果如图1至图3所示。

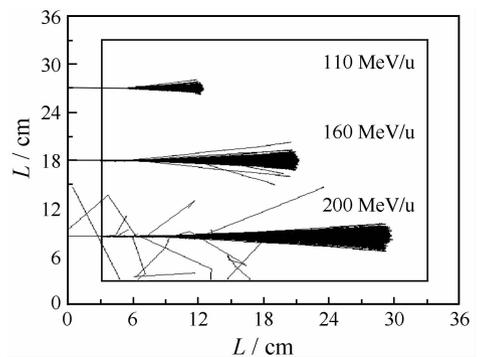


图1 不同能量的质子束入射到水中的侧面图

图1中,分别用能量不同而其它条件相同的质

子束入射到用Geant4创建的几何体上，图中外面的正方体是由Geant4创建的整个物理过程中所定义的最大几何体，里面的正方体是吸收物质水，其边长 L 为30 cm，入射的离子数设定为1000个。为了方便观察与比较，把不同入射能量的质子束放在一个图中，在图中从上到下的能量分别是110, 160和200 MeV/u的质子束。图2是图1对应的横截面图。图3是入射能量不同而其它条件完全相同的¹²C入射到水中的情况，设定入射的离子数是1000个，图(a)到(c)分别是能量为 200, 300和400 MeV/u的¹²C入射到水中的侧面图，图(d)到(f)是对应的横截面图。在图3中比较密集且近似直线传播的束流是主束，

主束旁边无规则的向四周散射的线代表散射出来的次级离子(主要是电子和中子)。

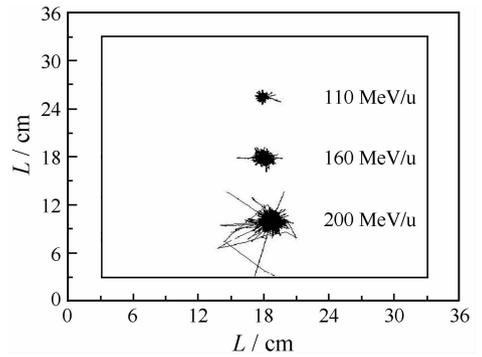


图2 不同能量的质子束入射到水中的横截面图

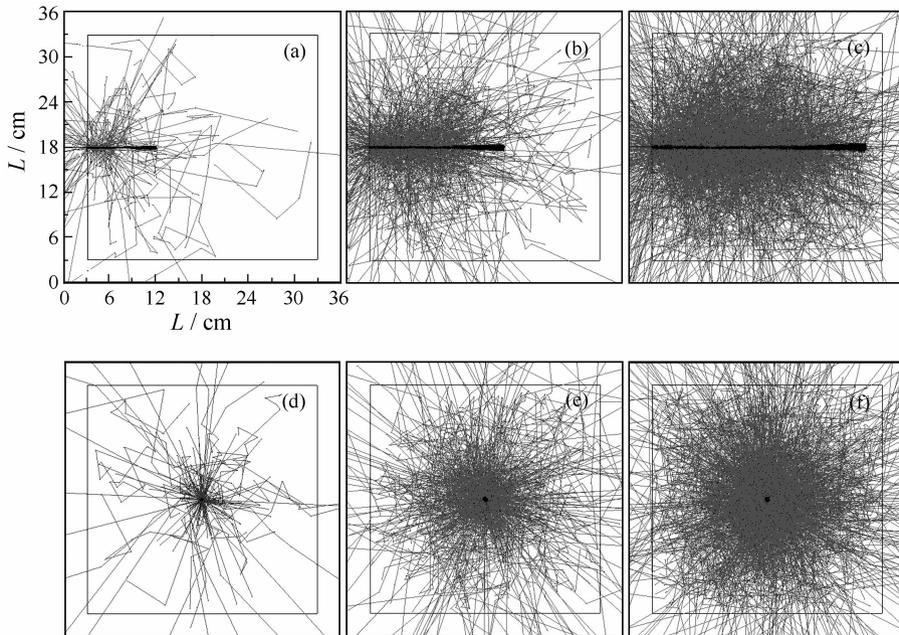


图3 不同能量的¹²C离子束入射到水中的输运图

其中，(b)一(e)和(f)的坐标与(a)的相同。

从图1中可以看出，随着能量的升高，除射程增加外，它产生的次级离子也逐渐增多。图2中显示出随着能量增高其散射出的横截面也越大。图3是不同能量¹²C离子束入射到水中的射程图，从图中看出与质子的情况相似，随着能量的升高，离子束在水中的射程也增大，散射出的次级离子也增多，由图2和图3可知随着入射能量的变化，¹²C离子束散射横截面变化比质子的要小。由图1和图3相比可知，质子与水相互作用产生的次级离子数目很少，¹²C离子束与水作用时产生的次级离子较多；随着能量

的升高，质子和¹²C离子与吸收物质相互作用产生的次级离子都逐渐增多，但质子产生的次级离子要远小于¹²C离子束所产生的。能量分别为110, 160和200 MeV/u的质子束在水中的射程分别是 9.2, 17.9和 26.1 cm，能量分别为200, 300和400 MeV/u的¹²C离子束入射到水中其射程为 8.7, 17.2和 27.6 cm。400 MeV/u的¹²C离子束穿过水后其主束末端散射横截面的半径不超过 1 mm，200 MeV/u的质子穿过水后其主束末端散射横截面的半径大约 4 mm。

图4给出了400 MeV/u的 ^{12}C 和 200 MeV/u质子的能量沉积图,在计算过程中没有考虑次级离子效应。上述计算结果表明了质子束和 ^{12}C 在水中输运时表现出来的物理性质,在射程基本相同的情况下:质子束流的侧向发散比 ^{12}C 大得多, ^{12}C 离子束的基本上没有太大的变化;其次 ^{12}C 的能量要比质子的,在离子束末端形成Bragg峰沉积的能量也相对较多,因而在束流传输的末端C的LET要远大于质子的,如图4所示。又由于散射后横截面小,因而在治疗时剂量分布相对集中。

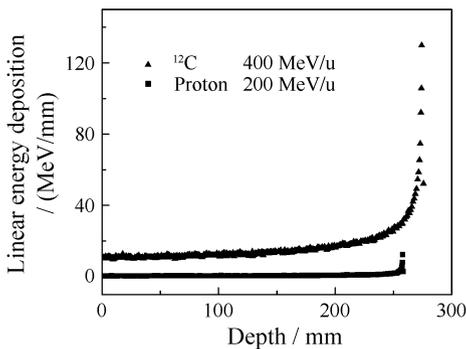


图4 ^{12}C 和质子能量沉积图

我们知道,肿瘤中存在乏氧细胞,它们是导致临床许多放射治疗失败的一个重要因素^[13]。低LET射线照射时,细胞在无氧条件下的辐射敏感性显著下降。通常用X射线和其它常规射线治疗肿瘤时,低氧和无氧细胞(都是乏氧细胞)对辐射很不敏感,氧增比(OER)约为2.5—3.0。若采用高LET射线,可以显著降低OER值,一般随LET的增加,OER值逐渐下降,当LET值接近 200 keV/ μm 时,OER值接近于 1,也就是说此时没有氧效应。对于 ^{12}C 离子束,其Bragg峰区与离子通道坪区的平均LET的比值约为6:1,坪区的LET只有几十keV/ μm ,因而坪区还会出现氧效应,处在Bragg峰区的肿瘤组织由于OER值已经接近于1,可以提高肿瘤内乏氧细胞的放射敏感性,因而 ^{12}C 对治疗肿瘤的疗效会显著增加。一般认为,细胞致死与不可修复DNA双链断裂(DSB)直接相关。德国GSI的研究表明^[14],峰坪区DSB产额比约为2:1,而DNA分子修复3 h后,测得的峰坪区DSB产额比约为6:1,可见在坪区照射的DNA分子有较大断裂修复率,而在峰区肿瘤细胞的辐射损伤得不到较好的修复,因此在治疗时,在坪区内被照射的正常组

织能得到很快的修复,而在峰区被照射的肿瘤部位不能修复,从而达到较好的治疗效果。重离子束有明确的射程,射程歧离和侧向散射很小,这说明重离子具有精确的能量沉积范围,同时剂量的边缘清晰,利于医学应用的精确定位。入射离子束的能量不同,产生Bragg峰的位置不同,在医学应用时可以调节峰位以达到对肿瘤区的高剂量分布,还可以用磁铁扫描系统作精确的适形照射。同时,由于重离子产生的Bragg峰沉积的能量较多,即具有高的LET,因此照射的时间短疗效高。

核子数多的重离子在与物质相互作用时容易发生核反应,产生很多的次级离子及碎片,在医学应用中这些碎片会对正常的组织有一定影响。较轻的离子在射入较深的组织中峰区的LET相对重离子的低,也不利于杀死癌细胞。由于 ^{12}C 的很多物理性质适合用于放射性治疗,因此现在放射性治疗手段中更倾向于选择 ^{12}C 。当然,加速重离子的设备要比加速质子的昂贵,在临床应用方面,其技术也没有质子的成熟。

4 结论

本文借助Geant4工具包模拟了质子和 ^{12}C 离子束在水中的输运,从计算结果中比较了它们之间的相似和不同之处,得出在医学应用中 ^{12}C 相对质子的一些优越性。重离子与质子比较,不仅具有生物学优势,而且剂量分布优势(Bragg峰)更为显著。因此重离子束在治疗中表现出一系列的独特优点:治疗精度高(mm量级);剂量相对集中、照射治疗时间短和疗效高;对肿瘤周围健康组织损伤小;治疗时能实时监测,便于控制位置和剂量,提高治疗精度。离子碎片及次级离子对总沉积能量的影响和贡献将在以后的工作中继续研究。

参考文献 (References):

- [1] Li Qiang, Wei Zengquan. Nuclear Physics Review, 1999, 16(3): 216(in Chinese).
(李强, 卫增泉. 原子核物理评论, 1999, 16(4): 261.)
- [2] Wilson R R. Radiology, 1946, 47(487): 91.
- [3] Li Wenjian. Nuclear Physics Review, 2005, 22(1): 39(in Chinese).
(李文建. 原子核物理评论, 2005, 22(1): 39.)

- [4] Tsujii H, Mizoe J, Kamada T, *et al.* *Oncology*, 2004, 73; S41.
- [5] Igor Pshenichnov, Igor Mishustin, Walter Greiner. *arXiv: physics*, 2005, 1: 050709.
- [6] Evans R D. *The Atomic Nucleus*. New York: McGraw-Hill Inc, 1955, Chapter 18—25.
- [7] Marmier P, Sheldon E. *Physics of Nuclei and Particles*. New York: Academic Press Inc, 1969, 1: Chapter 4.
- [8] Wu Zhihua, Zhao Guoqing, Shen Nengxue, *et al.* *Nuclear Physics Experimental Methods (the third edition)*. Beijing: Atomic Energy Press, 1996, 31—34(in Chinese).
(吴治华, 赵国庆, 沈能学等. 原子核物理实验方法(第三版). 北京: 原子能出版社, 1996, 31—34.)
- [9] McGuire J H, Weaver L. *Phys Rev*, 1977, A16: 41.
- [10] Cocks C L, Dubois R, Justiniano T J, *et al.* *Phys Rev Lett*, 1981, 46: 1671.
- [11] Russek A, Thomas M T. *Phys Rev*, 1958, A109: 2015.
- [12] Shrivastava S K, Roy B N. *Physica*, 1986, 138C: 219.
- [13] Zhu Renbao, Liu Yong, Luo Zhuyu, *et al.* *Radiation Biology*. Beijing: Science Press, 1987, 568—602(in Chinese).
(朱任葆, 刘永, 罗祖玉等. 辐射生物学. 北京: 科学出版社, 1987, 568—602.)
- [14] Kraft G, Kraft-Wwyrather W, Taucher-Scholz G, *et al.* What Kind of Radiobiology Should be Done at a Hadron Therapy Center. In: *Advances in Hadrontherapy, Proceedings of the International Week on Hadrontherapy*. Archamps, France: European Scientific Institute, 1995. 11; *The Second International Symposium on Hadrontherapy*. Switzerland: PSI and CERN, 1996. 9.

Study of Physical Properties of Protons and ¹²C Ions in Medical Application^{*}

XU Jun-kui¹, DANG Bing-rong², CHEN Xi-meng^{1, #}, LI Wen-jian², LIU Quan-ting²

(1 *School of Nuclear Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;*

2 *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China*)

Abstract: Depending on their unique physical properties, proton and heavy ions have taken an irreplaceable role in modern means of tumor treatment. One-step process and two-step process physical models were employed to explain the mechanism of ion energy loss. The transport process of proton and ¹²C in water was simulated by Geant4 toolkit to study the physical properties of ion beam. The calculation results were discussed, which showed the advantages and disadvantages of proton and ¹²C in the medical application.

Key words: physical property; Bragg peak; radiation therapy

* **Received date:** 19 Sep. 2008; **Revised date:** 23 Apr. 2009

* **Foundation item:** National Natural Science Foundation of China(10775063)

Corresponding author: Chen Xi-meng, E-mail: chenxm@lzu.edu.cn