

放射性⁹C束流不同贯穿深度上的线能谱测量*

李强^{1,1)} N. Matsufuji² E. Urakabe² M. Kanazawa² S. Sato²

1 (中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

2 (日本国立放射线医学综合研究所 千叶 263-8555 日本)

摘要 为阐述放射性⁹C束流应用于治癌的物理基础,运用一个球形生物组织等效正比计数器测量了⁹C束流不同贯穿深度上的线能谱,得到了沿束流贯穿深度上的剂量平均线能分布.将实验测量得到的线能谱转换为不同传能线密度在吸收剂量中所占份额的分布,得到了该⁹C束流在不同贯穿深度上的剂量平均传能线密度分布.将生物组织等效正比计数器测量得到的与先前通过平行板正比计数器测量得到的该⁹C束流的剂量平均传能线密度分布进行比较,发现:在束流入射通道上,两者测量数据符合很好,而在束流Bragg峰附近⁹C离子的沉积区域,由组织等效正比计数器测量得到的剂量平均传能线密度值大于由平行板正比计数器测量得到的值.

关键词 双重辐射源 组织等效正比计数器 线能谱 剂量平均线能 剂量平均传能线密度 贯穿深度

1 引言

迄今为止,美国、日本和德国等发达国家的重离子束治癌临床试验取得非常令人鼓舞的疗效^[1-4].在此期间,我们注意到将放射性束应用于治癌可能会提高重离子束治疗的疗效,于是提出了利用 β 缓发粒子衰变核束诸如⁹C, ⁸B和⁸Li等治癌的原创新性新思想^[5].这些放射性束流均是双重辐射源,即离子束本身的外辐射和由束流沉积于体内肿瘤部位后衰变而发射出的低能粒子的内辐射^[5, 6].由于这些由衰变而发射出的 α 粒子和质子能量低,水中的射程在微米量级,因而它们的相对生物学效应(RBE)大^[7-9],极有可能提高离子束本身的治疗疗效.

在我们先前的放射生物学实验研究中已经证实,⁹C束流在其Bragg峰区附近深度上的RBE比已经运用于重离子束临床治疗的¹²C束流的RBE要大1倍以上^[10],表现出增强的生物学效应.⁹C束流在放射生物学上表现出的这些特性与它在放射物理学上的基本性质密切相关,为进一步阐述⁹C束流造成生物学效应的机制,并建立⁹C束流应用于治癌的物理基础,本文运用了一个球形生物组织等效正比计数器(TEPC)测量

了⁹C束流不同贯穿深度上的线能(y)谱,并由此得到了不同贯穿深度上的剂量平均线能与剂量平均传能线密度(LET).本文报道了这一实验测量,得到的实验数据为进而揭示⁹C束流应用于治癌的优势奠定了基础.

2 材料与方法

2.1 放射性⁹C束流的产生

本实验在日本国立放射线医学综合研究所(NIRS)重离子束治癌专用加速器HIMAC^[11]次级束流线^[12]上完成.HIMAC同步加速器提供430MeV/u¹²C初级束流,在其次级束流线采用40mm铍靶与10mm铝降能片配合利用炮弹碎裂机制产生放射性⁹C束流,这一铍靶与铝降能片组合在我们先前的实验当中被证实是产生⁹C束流的最佳条件^[13, 14],即在该条件下HIMAC次级束流线产生的⁹C束流具有较大的产额及较高的纯度.由于在产生⁹C束流时采用了全动量接收度,故⁹C束流具有5%的动量展宽,动量中心对应的束流能量为329.5MeV/u.在先前的实验当中我们已经测定过该⁹C束流中的动量分布^[13],利用SRIM2003程序^[15]可计算得到该⁹C束流在水中的平

2005-01-25 收稿

* 中国科学院百人计划项目和国家自然科学基金(10205021)资助

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

均 LET 为 $11.85\text{keV}/\mu\text{m}$.

2.2 实验装置与探测器

实验装置如图 1 所示, 在 HIMAC 次级束流线上产生的 ^9C 束流经 20mm 直径准直器(铜材料, $100\text{mm}\times 100\text{mm}\times 150\text{mm}$)准直, 再经二进制过滤器调节束流的贯穿深度后进入探测装置. 本实验进行能量沉积测量的探测器是一个灵敏体积为球形的生物组织等效正比计数器(FWT LET-1/2, 美国), 灵敏体积直径为 1.27cm , 探测器壁材料为 Shonka 型 A-150 生物组织等效塑料($\rho = 1.12\text{g}/\text{cm}^3$), 壁厚 1.27mm . 探测器内充有气压为 $7.5\times 10^3\text{Pa}$ 的组织等效气体($55.0\%\text{C}_3\text{H}_8+39.6\%\text{CO}_2+5.4\%\text{N}_2$, $\rho = 1.062\text{g}/\text{l}$), 对应于直径为 $1\mu\text{m}$ 的球形生物组织. 信号收集电极为 $7\mu\text{m}$ 的钢丝, 工作电压为 $+500\text{V}$.

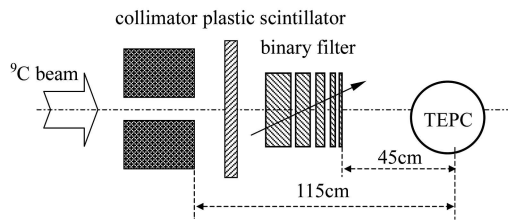


图 1 实验装置示意图

二进制过滤器是由 10 个不同厚度的降能片组成的, 降能片均由 PMMA 材料制成, 厚度依次为: $0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64$ 和 128mm . 每一降能片都可独立地由压缩空气控制由上下方向进入或离开束流线, 由这些降能片可组合形成最大至 255.75mm 的降能厚度, 从而模拟入射束流在生物组织中的不同贯穿深度. PMMA 材料的水等效厚度系数经实验测量为 1.16 , 所以本文中束流的贯穿深度时都是指在水中的深度, 即将由二进制过滤器形成的 PMMA 降能厚度等效为水的厚度.

实验测量前及测量后 TEPC 探测系统的线性由信号发生器来检验, 检验时利用信号发生器产生不同电压幅度的信号, 然后在数据获取系统得到相应信号对应的道数. 检验数据显示, 本实验采用的 TEPC 及获取系统具有非常好的线性响应. TEPC 测量得到的能量沉积信号经前置放大器(ORTEC 142PC)放大进入主放大器(ORTEC 671), 经信号的模数转换(ORTEC AD413A)后通过 CAMAC 数据获取系统(TOYO-CC7700)被计算机所采集.

2.3 测量谱的标定及剂量平均线能的获得

本实验采用的 TEPC 内置一个开关由重力调节的

^{244}Cm 放射源, 该放射源发射出的 α 粒子用于标定该 TEPC 探测系统所得到的测量谱. 通常情况下, 放射源开关是关闭的, 由放射源发射的 α 粒子不能进入探测器灵敏体积. 只有将整个探测器系统上下颠倒, 放射源开关才会由重力作用而打开, α 粒子沿 TEPC 探测灵敏体积直径方向进入 TEPC. 自 ^{244}Cm 源放射出 α 粒子的平均能量为 5.80MeV , 在 $1\mu\text{m}$ 生物组织路径上的能量损失为 81.72keV . 这样, 在 TEPC 标定谱上峰位对应的测量系统的沉积能量即为 81.72keV . 由于测量系统良好的线性增益, 于是 TEPC 测量系统给出的沉积能量信号得到刻度, 线能 y 由下式得到:

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}}, \quad (1)$$

其中 ε 为 TEPC 灵敏体积中的沉积能量, \bar{l} 为球形 TEPC 灵敏体积的平均弦长, 即:

$$\bar{l} = \frac{2}{3}d, \quad (2)$$

这里 d 为 TEPC 灵敏体积的直径, 对应于本实验中的条件, d 为 $1\mu\text{m}$.

经数据处理就可得到不同贯穿深度上 ^9C 束流的线能谱, 其剂量平均线能 \bar{y}_{dose} 由下式得到^[16]:

$$\bar{y}_{\text{dose}} = \frac{\sum_i y_i^2 n(y_i)}{\sum_i y_i n(y_i)}, \quad (3)$$

其中 $n(y_i)$ 是线能为 y_i 时该 TEPC 探测系统测量谱的计数.

2.4 线能谱向在吸收剂量中所占份额 LET 谱的转换及剂量平均 LET 的获得

根据 Rossi 发展的算法^[17], 由测量得到的线能谱通过下式可以转化为 LET 谱, 得到的 LET 谱为在吸收剂量 D 中所占份额的 LET 谱, 即:

$$D(L) = \frac{1}{2\pi r^2} [yn(y)(1-S)]_{y=\frac{3}{2}L}, \quad (4)$$

$$S = \frac{y}{n(y)} \frac{dn(y)}{dy}, \quad (5)$$

这里 L 为 LET, r 为 TEPC 球形灵敏体积的半径. 为计算 S 值, 线能谱 $n(y)$ 需要进行数据光滑处理, 本文采用了 Origin7.0 软件(OriginLab 公司, 美国)提供的 Savitzky-Golay 过滤器数据光滑功能对测量得到的线能谱进行了数据光滑处理. 显然, 在将线能谱向 LET 谱转换时, 有 3 个条件, 即: 离子的能量损失是连续的, 离子直线穿越探测器灵敏体积, 离子的射程要远大于探测器灵敏体积的尺度. 通常情况下, TEPC 对线能谱的测量是满足这些条件的.

有了上面的LET谱,则不同贯穿深度上的剂量平均LET(用 \bar{L}_{dose} 表示)可由下式计算得到,即:

$$\bar{L}_{\text{dose}} = \frac{\int L \times D(L) \times dL}{\int D(L) \times dL}, \quad (6)$$

这样,由TEPC测量就得到了包括衰变粒子在内的在不同贯穿深度上⁹C束流的剂量平均LET.同先前的PPPC测量^[18]相比,TEPC测量包括了入射离子及由⁹C衰变而发射的所有粒子.

3 结果与讨论

图2给出了⁹C束流于水中在9个不同贯穿深度上的线能谱.实验时为了减少离子能量沉积事件在TEPC的测量系统形成堆积的几率,⁹C束流的流强调节为约500ions/spill,每一个谱的测量大约为0.5h,由于HIMAC同步加速器每一个束流脉冲的周期为3.3s^[19],这样大约有 2.8×10^5 个离子入射到TEPC中.由于缓发粒子主要出现在⁹C离子的沉积区域,即束流的Bragg峰区附近,所以本实验测量时的贯穿深度

主要集中在Bragg峰区(本实验所用⁹C束流的Bragg峰位出现在深度141mm处^[18]).在入射处线能呈单峰分布,峰位对应的线能约为9keV/ μm ,最大线能延伸至20keV/ μm 左右,对应于离子贯穿实验所用TEPC的直径方向.由于入射处⁹C束流在水中的LET约为12keV/ μm ,而TEPC的生物组织等效直径为1 μm ,由线能的定义方程(1)可知,这与测量得到的线能在谱中的最大延伸是一致的.随着贯穿深度的增加向Bragg峰区靠近,最大线能也逐渐增大,这与离子能量降低后单位路径上的能损增加相一致,并且线能谱呈双峰结构.当贯穿深度增加至Bragg峰的下沿接近尾部时,即深度大于148.9mm,线能较大位置的峰消失,仅呈现对应线能较小的峰,该峰主要是⁹C束流贯穿组织期间产生的碎片对线能的贡献.由于已经有利用剂量平均线能 \bar{y}_{dose} 来建立治癌离子束与生物组织相互作用造成生物学效应模型的尝试^[20],所以本文也根据测量得到的线能谱依照方程(3)计算了沿⁹C束流贯穿深度上的 \bar{y}_{dose} 分布,如表1所列.这些数据与我们先前得到放射生物学实验数据一道,为以后验证利用剂量平均线能建立的离子束生物物理模型创造了有利条件.

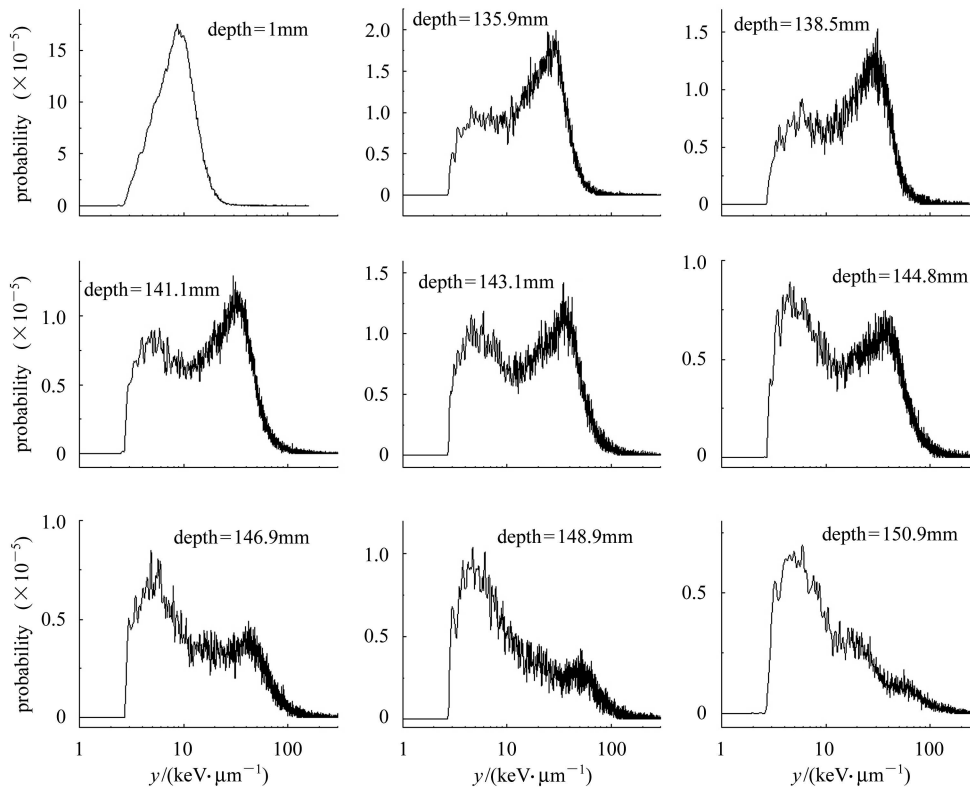


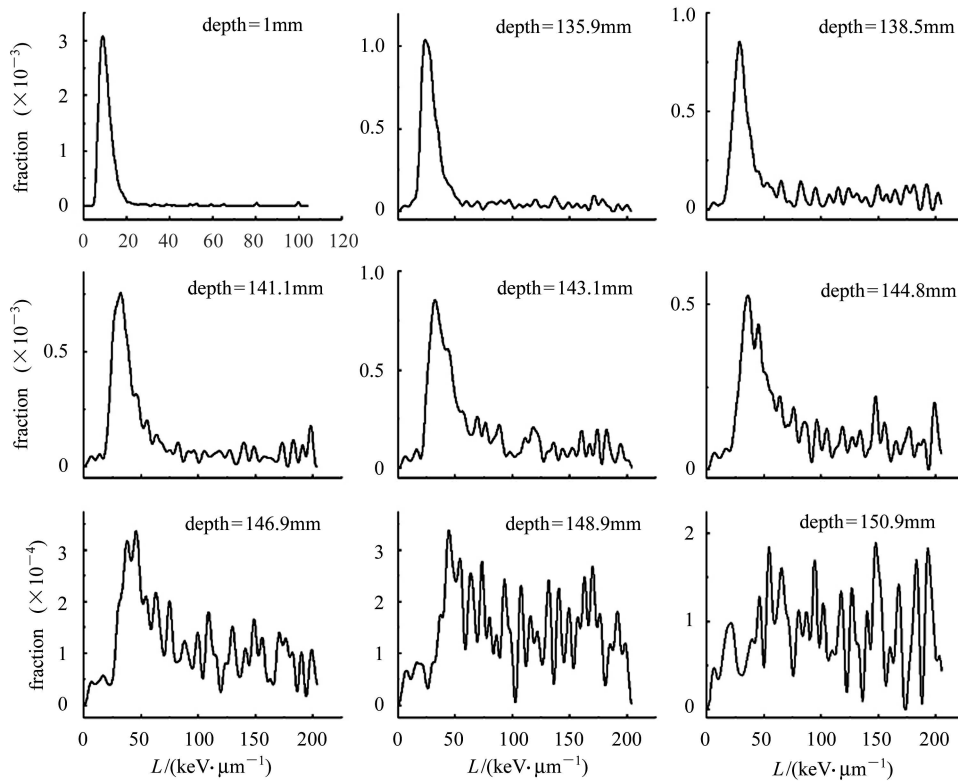
图 2 本实验所用⁹C束流在水中9个不同贯穿深度上的线能谱

表 1 ^9C 束流不同贯穿深度上的剂量平均线能

序号	水中的深度/mm	剂量平均线能 $\bar{L}_{\text{dose}}/(\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1})$
1	1.0	12.32
2	135.9	39.97
3	138.5	47.57
4	141.1	55.94
5	143.1	63.57
6	144.8	73.18
7	146.9	81.59
8	148.9	91.94
9	150.9	93.73

本文将上述测量得到的线能谱转换为不同深度上 ^9C 束流中LET在吸收剂量中所占份额的分布,如图3所示.由于随贯穿深度增加,离子能量降低,高LET成分在吸收剂量中的份额逐渐增加.由LET谱用等式(6)得到剂量平均LET.图4给出了本实验所用 ^9C 束流剂量平均LET随贯穿深度增加分布.由于剂量平均LET已经被证实是很好的联系束流物理特性与生物学效应的量^[21, 22],本文也特别强调通过线能谱的测量得到 ^9C 束流不同贯穿深度上的剂量平均LET.为此,我们将先前实验利用平行板正比计数器(PPPC)^[23]得到的剂量平均LET的数据^[18]与本实

验的数据进行了比较,同时利用Sihver模型^[24]计算得到了该 ^9C 束流在不考虑缓发粒子的情况下的深度剂量平均LET的分布,如图4所示.可以清楚地看到,在束流入射通道及近Bragg峰区,TEPC测量及PPPC测量得到的剂量平均LET是比较符合的,模型计算与实验数据也比较接近.这是由于在离子束入射通道上, ^9C 离子尚未衰变,基本上没有缓发粒子的贡献,因而先前利用PPPC测量^[18]与可将缓发粒子包括在内的TEPC测量的结果是一致的.在 ^9C 束流的Bragg峰区及峰区后沿区,即深度140mm以后,是 ^9C 离子的沉积区域,在该区域由于PPPC电极面平行的几何结构的限制,仅能对部分缓发粒子做到准确测量^[18],而TEPC却克服了缓发粒子发射方向的问题,可将所有缓发粒子的能量沉积准确测量,因而TEPC测量给出的剂量平均LET在 ^9C 束流的Bragg峰区及峰区后沿区要明显大于PPPC测量得到的剂量平均LET,正如图4给出的结果所示.这样,本次实验TEPC测量得到的剂量平均LET更能代表 ^9C 束流的放射物理学特性,因而利用本文给出的剂量平均LET分布去阐明 ^9C 束流在Bragg峰区附近显示增强的生物学效应^[10]的本质也就有了科学依据.

图 3 9个不同贯穿深度上 ^9C 束流中不同LET在吸收剂量中所占份额的分布

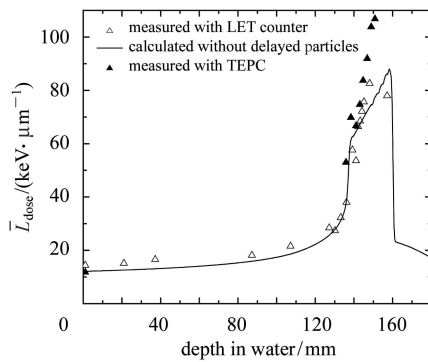


图 4 沿⁹C束流贯穿深度方向上的剂量平均LET的分布及与先前PPPC测量结果和模型计算的比较

4 结束语

通过利用TEPC测量了沿⁹C束流贯穿深度上的线能谱, 得到了剂量平均线能和剂量平均LET的深度分布, 这使得我们有可能利用⁹C束流的放射物理学特性来解释其造成生物学效应的根本原因, 并由此揭示⁹C束流应用于重离子束治癌的优势, 本工作为随后进行的各项研究奠定了物理基础。

参考文献(References)

- Castro J R. Radiat. Environ. Biophys., 1995, **34**: 45—48
- Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Thilmann C et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2004, **58**: 631—640
- Mizoe J, Tsujii H, Kamada T et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2004, **60**: 358—364
- Koto M, Miyamoto T, Yamamoto N et al. Radiother. Oncol., 2004, **71**: 147—156
- LI Q, Kanai T, Kitagawa A. Phys. Med. Biol., 2003, **48**: 2971—2986
- LI Q, Kanai T, Kitagawa A. Phys. Med. Biol., 2004, **49**: 1817—1831
- Barendsen G W, Walter M D, Flower J F et al. Radiat. Res., 1963, **18**: 106—119
- Belli M, Cera F, Cherubini R et al. Int. J. Radiat. Biol., 1993, **63**: 331—337
- Folkard M, Prise K M, Vojnovic B et al. Int. J. Radiat. Biol., 1996, **69**: 729—738
- LI Q, Furusawa Y, Kanazawa M et al. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., in press.
- Hirao Y, Ogawa H, Yamada S et al. Nucl. Phys., 1992, **A538**: 541c—550c
- Kanazawa M, Kitagawa A, Kouda S et al. Nucl. Phys., 2002, **A701**: 244c—252c
- LI Q, Kitagawa A, Kanai T et al. Nucl. Instrum. Methods, 2004, **B222**: 270—284
- LI Q, Kitagawa A, Kanazawa M et al. Nucl. Phys., 2004, **A746**: 288c—292c
- Ziegler F J. Nucl. Instrum. Methods, 2004, **B219/220**: 1027—1032
- ICRU. Microdosimetry. ICRU Report 36. Bethesda, MD, USA, 1983
- Attix F H, Roesch W C. Radiation Dosimetry(Vol.1): Fundamentals. New York and London: Academic Press, 1968. 73—86
- LI Q, Komori M, Kanai T et al. Phys. Med. Biol., 2004, **49**: 5119—5133
- Furukawa T, Noda K, Urakabe E et al. Nucl. Instrum. Methods, 2003, **A503**: 485—493
- Kase Y, Kanai T, Noda Y et al. Jpn. J. Med. Phys., 2003, **23**(Suppl.3): 98—101
- Kanai T, Furusawa Y, Fukutsu K et al. Radiat. Res., 1997, **147**: 78—85
- Matsufuji N, Futami Y, Fukumura A et al. Proceedings of the Workshop on Reaction Cross Sections and Detectors Applied to the HIMAC Beams, Study on the LET Distribution of Projectile Fragments Produced from Heavy Ion Therapeutic Beams. Chiba: National Institute of Radiological Sciences, Japan, 2001. 40—44
- Kohno T, Kiyota T, Matsufuji N et al. Nucl. Instrum. Methods, 2000, **A450**: 456—466
- Sihver L, Schardt D, Kanai T. Jpn. J. Med. Phys., 1998, **18**: 1—21

Measurement of Lineal Energy Spectra at Different Penetration Depths along a Radioactive ${}^9\text{C}$ -Ion Beam*

LI Qiang^{1;1)} N. Matsufuji² E. Urakabe² M. Kanazawa² S. Sato²

1 (Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

2 (National Institute of Radiological Sciences, Chiba 263-8555, Japan)

Abstract It is expected that a radioactive ${}^9\text{C}$ -ion beam as a type of double irradiation source can increase the curative effect when applying it to heavy-ion cancer therapy, and it has been proved in our previous radiobiological experiment that the relative biological effectiveness (RBE) at the depths around the Bragg peak of a ${}^9\text{C}$ beam was greater than that of a therapeutic ${}^{12}\text{C}$ beam at least by a factor of 2. To characterize the physical basis of a ${}^9\text{C}$ ion beam applying to radiotherapy, a spherical tissue-equivalent proportional counter (TEPC) was used to measure the lineal energy (y) spectra at different depths along a radioactive ${}^9\text{C}$ -ion beam in this work. Based on the measured spectra, the distribution of dose-averaged lineal energy in depth was derived. Moreover, the measured lineal energy spectra were converted into the distributions of LET in absorbed dose at the different depths. The distribution of dose-averaged LET in depth, therefore, has been obtained for the ${}^9\text{C}$ beam. The dose-averaged LETs measured with the TEPC and our preceding parallel-plate proportional counter (PPPC) were compared. It has been found that both the measurements agreed well with each other at the entrance channel of the ${}^9\text{C}$ beam while the dose-averaged LETs by the TEPC were larger than those by the PPPC around the Bragg peak, i.e. the stopping region of the incident ${}^9\text{C}$ ions. This coincides with the expectation that all of the delayed alpha particles and protons, which are emitted isotropically during the decays of the ${}^9\text{C}$ ions, can be included by means of the TEPC measurement. The data sets obtained in this work provide a substantial physical basis for revealing the advantages of ${}^9\text{C}$ beams in cancer therapy.

Key words double irradiation source, tissue-equivalent proportional counter, lineal energy spectrum, dose-averaged lineal energy, dose-averaged LET, penetration depth

Received 25 January 2005

*Supported by the One Hundred Person Project of the Chinese Academy of Sciences and the NSFC(10205021)

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn