

## ВКЛАД ВТОРИЧНЫХ ЧАСТИЦ В ФОРМИРОВАНИЕ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ В ПРОЦЕССЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

© 2023 г. А. П. Черняев<sup>1,\*</sup>, Е. Н. Лыкова<sup>1</sup>, А. А. Щербаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

\*E-mail: a.p.chernyaev@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.03.2023 г.

После доработки 28.03.2023 г.

Принята к публикации 03.04.2023 г.

Роль дополнительной дозовой нагрузки, вызванной вторичными частицами, недооценивается на стадии планирования лучевой терапии. Рассматривается дополнительная дозовая нагрузка от вторичных нейтронов в объеме облучения и от электронов за пределами поля. Приводится оценка погрешности определения рассчитанной с помощью систем планирования и измеренной за пределами поля облучения доз. Доза от вторичных электронов может достигать 2%, что составляет 1.2–1.5 Зв. Сравниваются измеренный спектр нейтронов на ускорителе Varian Trilogy и рассчитанный с помощью программного кода GEANT4. По спектрам получены средние энергии нейтронов, которые составили  $0.89 \pm 0.02$  Гр для эксперимента и  $0.77 \pm 0.12$  Гр для моделирования. По данным модельного спектра рассчитана дозовая нагрузка от нейтронов в водном слое с объемом  $10 \times 10 \times 1$  мм в водном фантоме. Вклад в общую дозу от нейтронов составил 0.22%. С учетом коэффициента качества излучения для представленных энергий спектра дополнительная дозовая нагрузка может достигать величины 1.6 Зв при суммарной дозе в 70 Гр. Оценена суммарная дополнительная дозовая нагрузка от фотонов, электронов и нейтронов, она составила 3.6 Зв.

DOI: 10.56304/S1992722323040052

### ВВЕДЕНИЕ

Ядерно-физические технологии в XXI веке играют важную роль в лечении онкологических заболеваний. В лучевой терапии они решают задачу повышения качества лучевого лечения (гарантии качества) [1]. Активно разрабатываются новые методы терапии, основанные на использовании пучков тяжелых заряженных частиц протонов, нейтронов и ионов. Поэтому актуальными инженерно-физическими задачами являются: уменьшение размеров ускорителей протонов и электронов, разработка методов увеличения темпа ускорения частиц, создание ускорителей с “холодными” магнитами и ускоряющими структурами, строительство новых систем гантри [2]. Для лучевой диагностики разрабатываются новые подходы к математической обработке изображений в томографии (МРТ, КТ и ПЭТ), осуществляется поиск новых принципов визуализации (например, совмещение в томографах четырех видов визуализации) [3].

Современные методики облучения позволяют применять для лечения онкологических заболеваний высокие дозы ионизирующих излучений. Данный подход все шире используется в клинической практике, что объясняет существенно увеличивающийся процент вылечившихся пациентов. Однако, как показывает практика, примерно

в 10% случаев через 10–20 лет после успешного лечения у пациентов вновь возникает рак. Из этого числа около 8% возникших опухолей приходится на последствия облучения пациентов во время лучевой терапии. После лучевого радиационного воздействия на здоровые ткани возникают так называемые пострadiационные онкологические заболевания.

Это связано с тем, что в системах планирования лечения области высокой дозы и области на пути первичного пучка обычно хорошо описаны. Вместе с тем точность определения дозы на расстояниях более нескольких сантиметров за пределами поля лечения, как правило, низкая [7–9]. По этой причине необходимо учитывать все возможные физические процессы для оценки роли не только первичного излучения, но и возможного влияния вторичных процессов. Для этого физики с конца XX века проводят исследования роли вторичных процессов в формировании поглощенной дозы от вторичных фотонов, электронов, протонов и ионов [4, 5].

Среди научных работ о потоках вторичных частиц особо выделяются исследования потоков нейтронов. Это обусловлено тем, что в настоящее время для лечения онкологических заболеваний используется более 14 000 ускорителей электро-

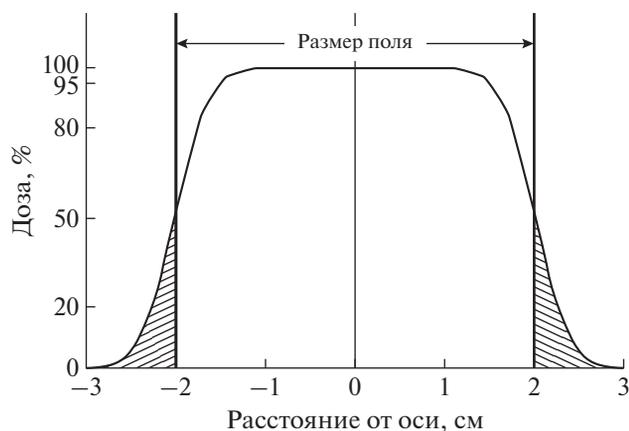


Рис. 1. Профиль терапевтического пучка и зоны за пределами поля облучения (заштрихованы).

нов и около 107 ускорителей протонов и ионов [8]. Среди них заметная часть работает с энергиями выше 10 МэВ. Потоки вторичных нейтронов возникают результате фотоядерных реакций, происходящих при взаимодействии тормозных фотонов с элементами ускорителя, телом пациента и материалами помещений. Причем в большей степени вторичные нейтроны образуются в головке ускорителя (она включает в себя мишень, коллиматоры, сглаживающий фильтр и т.д.). Как показал анализ, вклад таких потоков практически не исследован.

Потоки вторичных электронов и фотонов возникают из многолепесткового коллиматора (МЛК). Хорошо спроектированный МЛК обладает следующими характеристиками: низкое пропускание между лепестков, малая полутень, точное позиционирование лепестков и высокая скорость их движения. Однако, как бы производитель не уменьшал зазор между лепестками, он все равно будет, иначе лепесток не сможет двигаться. Поэтому необходимо учитывать дозу и от вторичных электронов за пределами поля облучения.

Для достижения необходимого терапевтического эффекта в лучевой терапии дозу доводят до объема, называемого клиническим объемом. Он включает в себя не только опухоль, но и зону возможного распространения опухолевого процесса. Для того чтобы учесть погрешности в укладке пациента и возможное движение клинического объема, облучают планируемый объем (ПО), в который входят и здоровые ткани. Ткани за пределами ПО не подвергаются воздействию излучения по запланированному плану лечения, но неизбежно облучаются. Доза за пределами планируемого объема мишени (Planning Target Volume, PTV) называется “нецелевой дозой”. Нецелевую дозу обеспечивает нецелевое излучение, ее подразделяют на две категории: “нецелевая до-

за в поле” — доза, которая находится в пределах основной границы поля, например входная и выходная доза на пути луча; “нецелевая доза вне поля” — доза, которая выходит не только за пределы PTV, но и за пределы любого первичного края поля — утечка дозы. В данном исследовании интерес вызывает вторая категория нецелевой дозы — утечка дозы. Несмотря на то что за пределами терапевтического объема дозы облучения малы, они оказывают вредное воздействие на пациента.

Как отмечалось выше, при работе линейных медицинских ускорителей на энергиях свыше 8 МэВ формируются потоки вторичных нейтронов, которые также создают дополнительную неучтенную дозу в теле пациента. Кроме того, в результате многократного рассеяния нейтронов в ускорительном зале возникает общий радиационный фон, воздействующий на все тело пациента.

Настоящая работа посвящена экспериментальному и модельному исследованию вклада в поглощенную дозу потоков вторичных нейтронов и электронов, попадающих в тело пациента во время сеансов лучевой терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

*Вклад вторичных электронов в формирование дозы пациентом.* Для оценки вкладов вторичных электронов в общую поглощенную дозу эксперименты проводили на линейных медицинских ускорителях Varian [10]. Использовали пучок электронов с максимальной энергией тормозных фотонов 6 МэВ. Для всех измерений создавали план облучения в системе планирования лучевой терапии Eclipse v15.6 и измеряли поперечное сечение (профиль пучка) с помощью ионизационной камеры Semiflex SNC125 (Sun Nuclear, США). Для оценки дозы за пределами терапевтического пучка исследовали дозовые профили на расстоянии 0.5–2 см от выбранного размера поля (выделенная область на рис. 1).

*Вклад вторичных нейтронов в формирование дозы пациентом.* Эксперименты проводили на ускорителях Varian, работающих на энергиях 18 и 20 МэВ, используемых в медицинских центрах города Москвы [12]. Тормозной пучок направляли вертикально вниз. Угол поворота гантри и коллиматора был равен 0°. При измерениях максимальная мощность дозы составляла 6 Гр/мин. Во всех экспериментах размер поля составлял  $40 \times 40 \text{ см}^2$ . Спектрометр устанавливали на медицинской кушетке на расстоянии 100 см от источника.

Регистрацию вторичных нейтронов осуществляли модифицированным методом с использованием сфер Бонера. В нем в центре нескольких замедлителей различного диаметра (70, 120, 200 и 300 мм) из водородсодержащего материала сфе-



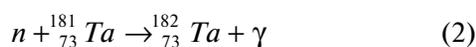
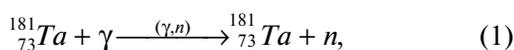
Рис. 2. Изготовленная из пластика конструкция для размещения детектора.

рической формы располагали конструкцию, повторяющую форму детектора. Она была изготовлена методом FDM-печати из пластика. Данное устройство обеспечивало размещение активационных детекторов по центру шаровых замедлителей и концентрическое расположение самих шаровых замедлителей в пространстве. Внутренний объем конструкции, находящийся в шаровом замедлителе, был заполнен парафином для исключения утечки тепловых нейтронов из центра шара.

Вид эксперимента представлен на рис. 2.

В качестве детектора использовали танталовые мишени квадратной формы  $10 \times 10 \text{ мм}^2$  массой 1.2 г и толщиной 350 мкм. Время облучения каждой мишени из танталовой фольги составило 17.7 мин. Принципиальная схема эксперимента приведена на рис. 3.

Максимум чувствительности для сфер разного диаметра находился в разных областях энергий нейтронов. Оценивали долю нейтронов в общем потоке тормозных фотонов в реакциях  $(\gamma, n)$  и  $(n, \gamma)$  на мишени из естественного тантала  $^{181}\text{Ta}$ :



Расчет вклада вторичной дозы от линейного медицинского ускорителя электронов. Для оценки дополнительной дозы от вторичных нейтронов с использованием пакета программ GEANT4 была

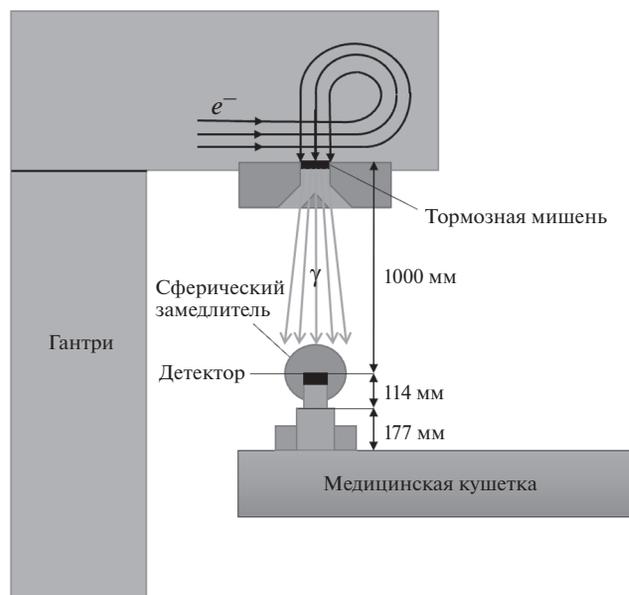


Рис. 3. Принципиальная схема эксперимента на ускорителе Varian Trilogy.

построена компьютерная модель головки медицинского линейного ускорителя электронов. Она, как и в реальном эксперименте, включала в себя следующие элементы головки ускорителя: тормозную мишень, первичный коллиматор, сглаживающий фильтр, ионизационную камеру и две пары шторок, расположенных во взаимно-перпендикулярных плоскостях.

В компьютерном эксперименте задавали моноэнергетический пучок электронов с энергией 20 МэВ. Он представлял собой пять миллиардов первичных частиц, которые взаимодействовали с тормозной мишенью. В ней рождался пучок тормозных фотонов, попадающий из головки ускорителя на водный фантом, расположенный на расстоянии 100 см от тормозной мишени ускорителя. Схема эксперимента представлена на рис. 4, вид спектра фотонов – на рис. 5.

Водный фантом с линейными размерами  $5 \times 5 \times 25 \text{ см}^3$  был разбит на воксели объемом  $0.125 \text{ см}^3$ . Данный объем вокселя соответствовал чувствительному объему ионизационной камеры. Распределение дозы моделировали по глубине. В каждом вокселе рассчитывали поглощенную дозу по формуле

$$D_{\text{ВОКС}} = \frac{E_{\text{ПОГЛ}}}{m_{\text{ВОКС}}}. \quad (3)$$

Здесь  $D_{\text{ВОКС}}$  – величина поглощенной дозы в вокселе,  $E_{\text{ПОГЛ}}$  – энергия, переданная объему вокселя частицами,  $m_{\text{ВОКС}}$  – масса вокселя.

Для проверки полученных результатов было экспериментально измерено глубинное дозовое распределение в водном фантоме при тех же усло-

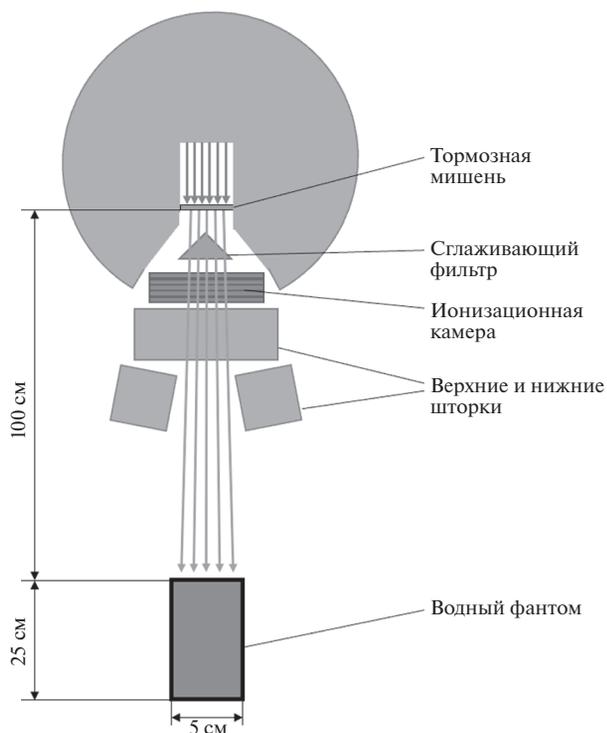


Рис. 4. Схемы модельного эксперимента по оценке глубинного распределения дозы фотонов в водном фантоме.

виях. В качестве детектора использовали ионизационную камеру Semiflex SNC125.

На основе созданной модели поставили новый модельный эксперимент для оценки дозы, вызван-

ной вторичными нейтронами. Использовали модель головки ускорителя из прошлого эксперимента. Водный фантом с линейными размерами  $20 \times 20 \times 20 \text{ см}^3$  был расположен на расстоянии 90 см от тормозной мишени ускорителя. Чувствительный объем, представляющий собой тонкий водный слой с линейными размерами  $10 \times 10 \times 1 \text{ мм}^2$ , располагался в центре фантома на расстоянии 100 см от тормозной мишени ускорителя. В результате взаимодействия тормозных фотонов с элементами головки ускорителя рождались потоки вторичных частиц.

В чувствительном объеме фиксировали тип, значение кинетической энергии частицы и величину переданной частицей энергии.

Рассчитывали величины поглощенных доз, обусловленные фотонным излучением и вторичными нейтронами. Вклад вторичных нейтронов в поглощенную дозу оценивали по формуле

$$\omega = \frac{D_n}{D_\gamma + D_n}, \tag{4}$$

где  $\omega$  – суммарный вклад нейтронного излучения в общую дозу,  $D_\gamma$  – доза, обусловленная тормозными фотонами,  $D_n$  – доза, обусловленная вторичными нейтронами.

Для оценки вклада нейтронов в эквивалентную дозу рассматривали вклады нейтронов разных энергетических диапазонов в дозу. Вклад фотонейтронного излучения каждого диапазона был домножен на соответствующий коэффициент качества излучения. Коэффициенты качества излучения согласно НРБ-99/2009 приведены в табл. 1.

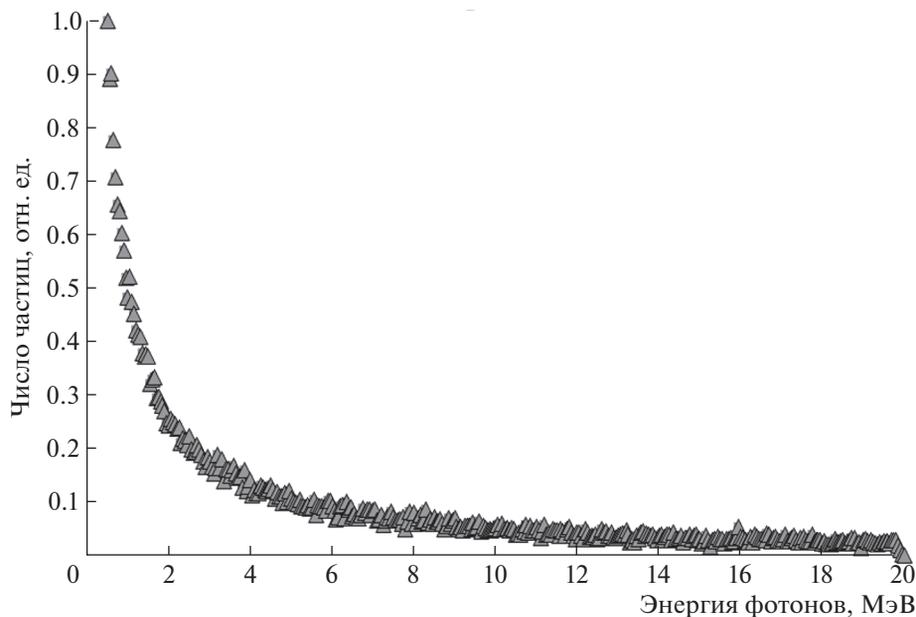


Рис. 5. Спектр тормозных фотонов из головки медицинского ускорителя.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пример измеренных и рассчитанных дозовых профилей пучка с максимальной энергией 6 МэВ для поля  $4 \times 4$  и  $24 \times 24$  см<sup>2</sup> на расстоянии 2.0–3.0 см от центральной оси пучка электронов представлен на рис. 6. По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что дополнительная доза увеличивается с ростом размера поля. Как видно из рис. 6, максимальное отклонение составило уже 1.5–2.5%. А поскольку общая доза за все время курса лечения составляет 60–70 Гр, то доза от вторичных электронов за пределами поля облучения может достигать 2% или 1.2–1.5 Зв.

Полученный экспериментально спектр нейтронов  $\varphi(E)$  представлен на рис. 7. Для восстановления спектра использовали программу, основанную на методе параметризации. Полученный спектр был описан суперпозицией низкоэнергетического Максвелловского спектра тепловых нейтронов  $\varphi_{\text{тепл}}(E)$ , хвоста эпитепловых нейтронов  $\varphi_{\text{эпитепл}}(E)$  и пика быстрых нейтронов  $\varphi_{\text{быстр}}(E)$  [13].

$$\varphi(E) = \alpha_1 \varphi_{\text{тепл}}(E) + \alpha_2 \varphi_{\text{эпитепл}}(E) + \alpha_3 \varphi_{\text{быстр}}(E). \quad (5)$$

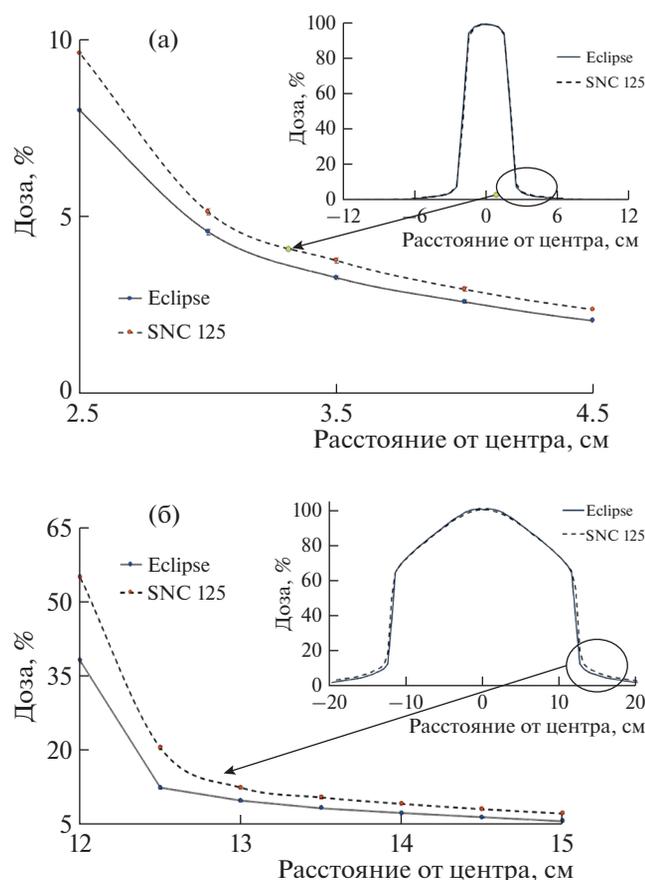


Рис. 6. Профиль пучка на расстоянии 0.5–2 см от края поля: а –  $4 \times 4$  см<sup>2</sup>, б –  $24 \times 24$  см<sup>2</sup>.

Таблица 1. Коэффициенты качества излучения, представленные в НРБ-99/2009

Излучение	Коэффициент качества, Зв/Гр
Фотоны	1
Нейтроны с энергиями до 10 кэВ	5
Нейтроны с энергиями от 10 до 100 кэВ	10
Нейтроны с энергиями от 100 кэВ до 2 МэВ	20
Нейтроны с энергиями от 2 до 20 МэВ	10

По полученному спектру была оценена средняя энергия нейтронов. Ее значение составило  $0.89 \pm 0.02$  МэВ.

На рис. 8 представлены рассчитанное и полученное в результате эксперимента глубинные дозовые распределения в водном фантоме. Результаты моделирования достаточно хорошо согласуются с экспериментом, за исключением зон на поверхности фантома, что можно объяснить недостаточно точным описанием краевых эффектов в инструментари GEANT4. Это показывает, что созданная модель эффективна и может быть использована для проверки экспериментальных данных.

Полученный в результате моделирования спектр вторичных нейтронов представлен на рис. 9. Вид спектра согласуется с представленным на рис. 2 экспериментальным спектром нейтронов. Максимум распределения приходится на энергии от 0.01 до 1 МэВ. Нейтроны данных энер-

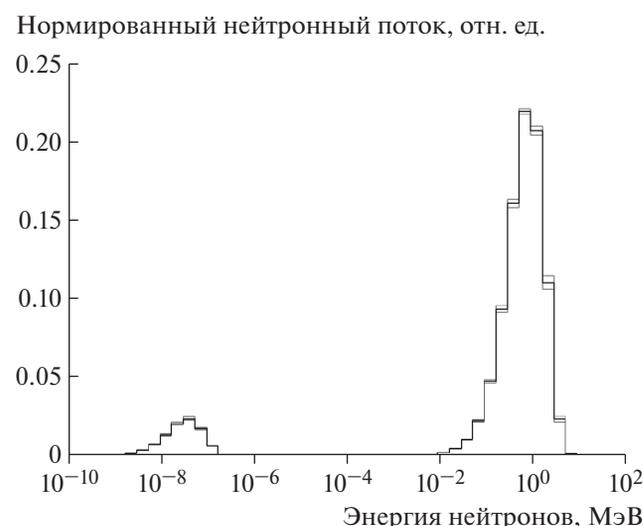
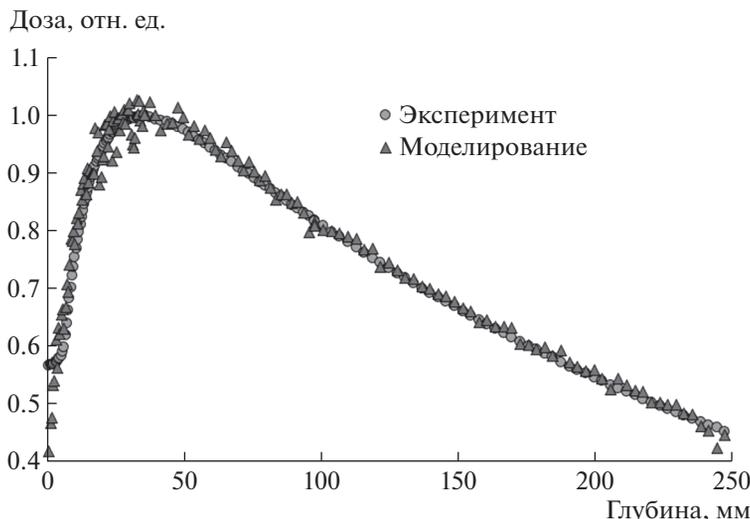


Рис. 7. Восстановленный спектр нейтронов.



**Рис. 8.** Распределения поглощенной дозы по глубине в водном фантоме, полученные экспериментальным способом (круглые точки) и при помощи моделирования (треугольники).

гий несут наибольшую опасность для биологических объектов. Средняя энергия вторичных нейтронов составила  $\langle E_n \rangle = 0.77 \pm 0.12$  МэВ.

Вклад нейтронов в поглощенную дозу составил  $\omega_{Abs} = 0.22 \pm 0.06\%$ . Оцененный вклад вторичных нейтронов в поглощенную дозу составил  $\omega_{Eq} = 1.21 \pm 0.42\%$ .

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Таким образом, в настоящей работе итогом цикла из нескольких десятков экспериментов на медицинских ускорителях VARIAN и в результате математической обработки экспериментальных

данных получен спектр вторичных нейтронов (рис. 4). Спектр содержит два максимума, соответствующие энергиям тепловых и быстрых нейтронов  $\sim 0.2$  и  $\sim 700$  кэВ.

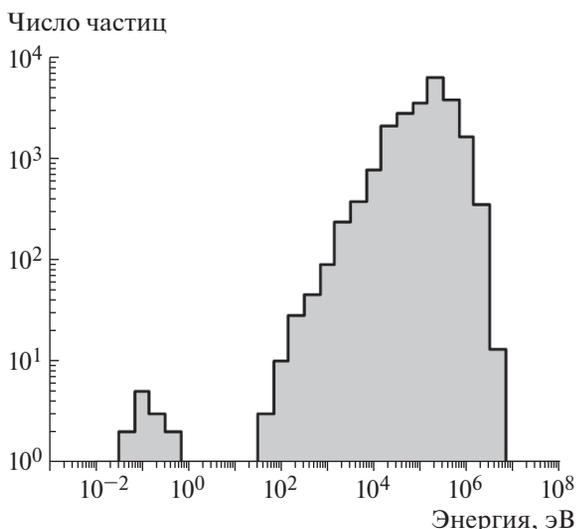
Для расчета дозы выполнены также компьютерные эксперименты с использованием пакета программ GEANT4. В рамках исследования получен модельный спектр тормозных фотонов (рис. 7), по которому в дальнейшем рассчитывали спектр вторичных нейтронов (рис. 9). Форма спектра, энергетическое положение обоих максимумов находятся в хорошем согласии с данными эксперимента, что видно из табл. 2.

По спектрам получена средняя энергия вторичных нейтронов, которая составила  $0.89 \pm 0.02$  МэВ, а в модели —  $0.77 \pm 0.12$  МэВ. Расчетные и экспериментальные данные находятся в хорошем согласии в пределах погрешностей. Таким образом, компьютерная модель эксперимента может считаться достоверной для оценки дозовой нагрузки от нейтронов в облучаемом объеме.

Вклад в общую дозу нейтронов в выбранном для оценки объеме  $10 \times 10 \times 1$  мм<sup>3</sup> составил 0.22%. Таким образом, при фракционированной дозе 2 Гр в 35 сеансах пациент получит дополнительную дозу до 1.6 Зв. Она близка к величине дозы за один сеанс.

Доза от вторичных электронов за пределами поля облучения может достигать 2% или 1.2–1.5 Зв. Поэтому общая суммарная доза от вторичных нейтронов, фотонов и электронов достигает примерно 3.4 Зв, что соответствует двум сеансам лечения.

По этой причине вклад в общую дозу, получаемую пациентом, необходимо учитывать в действующих системах планирования лучевого лечения.



**Рис. 9.** Модельный спектр нейтронов в водном фантоме.

**Таблица 2.** Соотношения максимумов пиков эпитепловых и быстрых нейтронов, полученных в результате моделирования

	Максимум эпитепловых нейтронов	Максимум быстрых нейтронов
Эксперимент	~0.2 эВ	~700 кэВ
Моделирования	~0.1 эВ	~300 кэВ

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важность проведенных экспериментов заключается в понимании того, какое влияние оказывают разные вторичные частицы на дополнительную дозу для пациента. Она тесно связана с поздними лучевыми реакциями. Поэтому своевременной становится задача разработки алгоритмов учета дозы вторичных частиц не только в пределах поля облучения, но и вне его. Весьма актуальным в будущем является проведение аналогичных исследований для пучков протонов.

Авторы выражают благодарность всему коллективу радиологического отделения ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета “Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина”.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варзарь С.М., Тултаев А.В., Черняев А.П. // Медицинская физика. 2001. № 9. С. 58.
2. Черняев А.П., Кленов Г.И., Бушманов А.Ю. и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 2. С. 11.
3. Черняев А.П., Варзарь С.М., Белоусов А.В. и др. // Ядерная физика. 2019. Т. 82. № 5. С. 425. <https://doi.org/10.1134/S004400271904007X>
4. Kase K.R., Mao X.S., Nelson W.R. et al. // Health Phys. 1998. V. 74 (1). P. 38. <https://doi.org/10.1097/00004032-199801000-00005>
5. Jursinic P.A., Mackie T.R. // Phys. Med. Biol. 1996. V. 41. № 8. P. 1499. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/8/016>
6. Carrillo H.R., Almaraz B.H., Davila V.M., Hernandez A.O. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2010. V. 283. P. 261. <https://doi.org/10.1007/s10967-009-0337-7>
7. Pena J., Franco L., Gomez F. et al. // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50. P. 5921. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/24/011>
8. Справочник по радиотерапевтическим центрам МАГАТЭ. <https://dirac.iaea.org/Query/Countries>
9. Черняев А.П., Кольванова М.А., Борщеговская П.Ю. // Вестн. МГУ. Сер. 3. Физика. Астрономия. 2015. № 6. С. 28.
10. Лыкова Е.Н., Морозова Е.П., Петрова А.Ф. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2022. Т. 86. № 4. С. 557. <https://doi.org/10.31857/S0367676522040147>
11. Лыкова Е.Н. Исследование потоков вторичных частиц при работе медицинского ускорителя с энергией 18–20 МэВ. Автореферат дис. ... канд. физ.-мат. наук. М.: МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИЯФ имени Д. В. Скобельцына, 2019.
12. Ганиковский П.П., Желтоножская М.В., Комаров А.Ю. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2020. Т. 84. № 11. С. 1547. <https://doi.org/10.31857/S0367676520110101>
13. Санников А.В. Развитие методов спектрометрии нейтронного излучения на больших протонных ускорителях. Автореферат дис. ... канд. физ.-мат. наук. Протвино: ГНЦ РФ ИФВЭ, 2006.