

ОЦЕНКА ВКЛАДА НЕЙТРОНОВ В ДОЗУ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ

Г. В. Мерзликин^{1,2,}, С. В. Акулиничев^{1,3}, И. А. Яковлев^{1,3,4}*

¹ Институт ядерных исследований РАН, Москва, Россия

² Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба —
филиал НМИЦ радиологии Минздрава России, Обнинск, Россия

³ Российский научный центр хирургии им. Б. В. Петровского, Москва, Россия

⁴ Российский технологический университет «МИРЭА», Москва, Россия

Вторичные нейтроны образуются при взаимодействии протонов с элементами биологической защиты и системы формирования пучка, особенно при использовании метода пассивного рассеяния протонов. Учет эффективной дозы от таких нейтронов является весьма актуальной задачей в силу их высокой относительной биологической эффективности (ОБЭ). В данной работе сделана численная оценка эффективной дозы нейтронного излучения в облучаемой мишени и некоторых участках процедурного помещения Комплекса протонной терапии ИЯИ РАН с использованием флюенса нейтронов. Полученные значения эффективной дозы нейтронного излучения варьируются в пределах от 0,1 до 18,4 мЗв/Гр.

Secondary neutrons are formed during the interaction of protons with elements of biological protection and the beam formation system, especially when using the passive proton scattering method. Accounting for the effective dose from such neutrons is a very important task due to their high relative biological effectiveness (RBE). In this paper, a numerical estimate of the effective dose of neutron radiation in the irradiated target and some sections of the treatment room of the Proton Therapy Complex of the INR RAS is made using the method of recalculation from the neutron fluence. The obtained values of the effective dose of neutron radiation vary from 0.1 to 18.4 mSv/Gy.

PACS: 87.55.K; 87.53.Bn

ВВЕДЕНИЕ

Метод пассивного рассеяния протонов для формирования терапевтических пучков сейчас привлекает внимание исследователей в области флэш-терапии в силу возможности подводить дозу облучения ко всей мишени очень быстро, за несколько или даже за один импульс пучка, не прибегая к послойному сканированию пучка по объему мишени [1]. При облучении фиксированным пучком протонов с использованием их двойного рассеяния, а также при коллимации пучка может возникать значительное количество вторичных нейтронов в результате взаимодействия

* E-mail: grishamerzlikin@gmail.com

протонов с материалом защиты, системы формирования, замедлителей и коллиматоров. Учет дозовой нагрузки от нейтронного излучения важен для радиотерапии, поскольку нейтроны обладают высокой проникающей способностью и могут достигать глубоко залегающих тканей, имея при этом более высокую относительную биологическую эффективность (ОБЭ) по сравнению с протонами [2]. Таким образом, контроль дозы от нейтронного излучения при протонной терапии методом пассивного рассеяния протонов важен для обеспечения эффективности лучевой терапии и для безопасности пациента, персонала и отсутствия влияния на окружающую среду.

В работе представлена методика расчета и проведена численная оценка эффективной дозы нейтронного излучения в мишени, а также в различных частях процедурного помещения Комплекса протонной терапии (КПТ) ИЯИ РАН. В работе используется три типа мишеней: модель дозиметрического водного фантома PTW MP-3P, модель малого водного фантома для облучения планшетов и чашек Петри с образцами клеток в культуре, а также водный фантом, размеры которого соответствуют размерам лабораторных крыс, которых используют в радиобиологических экспериментах. Для оценки вклада нейтронов используется метод пересчета флюенса нейтронов в эффективную дозу. В данной работе значения поглощенной дозы и флюенса нейтронов получены с использованием компьютерного моделирования методом Монте-Карло и программного пакета TOPAS MC [3], являющегося надстройкой над известным пакетом GEANT4 и изначально разработанного для проведения симуляций в области протонной терапии.

Полученные значения эффективной дозы нейтронного излучения варьируются в пределах от 0,1 до 18,4 мЗв/Гр, что качественно согласуется с расчетными и экспериментальными исследованиями других авторов. Включение в систему формирования пучка коллиматора с полным поглощением протонов существенно увеличивает вклад нейтронов в суммарную дозу, что свидетельствует о необходимости модификации экспериментальной установки для проведения конформного облучения малых мишеней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В протонной терапии эффективная доза вторичного нейтронного излучения обычно оценивается в единицах мЗв/Гр и определяет эффективную дозу нейтронного излучения в различных точках исследуемой области при подведении к мишени фиксированной дозы протонного излучения 1 Гр. Исходя из предыдущих исследований с использованием формирования терапевтического пучка методом пассивного рассеяния протонов эта величина ожидается в пределах от 0,1 до 8 мЗв/Гр [4]. В некоторых предыдущих исследованиях [3] измерения проводились с использованием стандартных сфер Боннера с очень низким откликом

для нейтронов с энергией более 20 МэВ, а также трековых и термолюминесцентных детекторов, отклик которых для нейтронов с энергией выше 10 МэВ также не является линейным. Большая часть исследований в этом направлении выполнена с использованием расчетов флюенса нейтронов методом Монте-Карло с последующим пересчетом результата в эффективную дозу.

Международный доклад «ICRP. V.116» [5] содержит данные по коэффициентам пересчета величин для радиационной защиты от внешнего облучения. Доклад содержит значения коэффициентов пересчета флюенса частиц в эффективную дозу для фотонов, электронов, позитронов, нейтронов, положительных и отрицательных мюонов, пионов и ионов гелия в зависимости от геометрического расположения тела человека в радиационном поле. В данной работе использовались два из шести основных типовых размещений человека в радиационном поле. Коэффициенты для передне-задней геометрии (AP), в которой ионизирующее излучение падает на переднюю часть тела в направлении, ортогональном к оси его тела, использовались для расчета эффективной дозы в мишени (рис. 1). Флюенсы нейтронов в данном случае собирались с небольших пластин, размеры которых характеризовались размерами дозиметрических радиохромных пленок Gafchromic EBT-4, используемых в экспериментах. В геометрии с малым дозиметрическим фантомом (рис. 1, б)

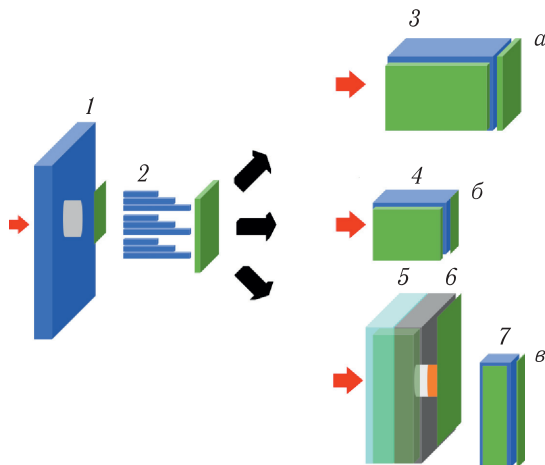


Рис. 1 (цветной в электронной версии). Расчетная геометрия: а) с дозиметрическим водным фантомом РТW МРЗ-Р (1 — входной коллиматор в биологической защите; 2 — гребенчатый фильтр; 3 — дозиметрический водный фантом МРЗ-Р (РТW); б) с малым водным фантомом (4 — малый водный фантом); в) с фантомом крысы (5 — пластины акрилового замедлителя; 6 — акриловый коллиматор полного поглощения с медным коллиматором по центру пучка; 7 — водный фантом, имитирующий живую модель)

детектирующая пластина размером $0,5 \times 2$ дюйма позиционировалась в центре модифицированного пика Брэгга (МПБ) по глубине. В геометрии с фантомом крысы (рис. 1, в) квадратный образец пленки с ребром 1 дюйм установлен на входе коллимированного протонного пучка в фантом в центре пучка. Изотропная геометрия (ISO) определяется полем излучения, в котором плотность потока частиц на телесный угол не зависит от направления в пространстве. Именно такая геометрия, по нашему мнению, больше всего соответствует ситуации в процедурной протонной терапии после облучения мишени, и для определения эффективной дозы нейтронов вблизи облучаемой мишени были выбраны коэффициенты, соответствующие именно этой геометрии. Размеры виртуальных пластин для расчетов в данном случае выбраны таким образом, чтобы целиком покрывать область возможного образования вторичных нейтронов в выбранном направлении. Эти пластины в расчетах были расположены на минимальном удалении от мишени, чтобы минимизировать недоучет вторичных частиц.

Для расчетов в программном пакете TOPAS MC использовались следующие подключаемые модули, описывающие физические взаимодействия: g4em-standard_opt4, g4stopping, g4decay, g4ion-binarycascade, g4h-elastic_HP, g4h-phy_QGSP_BIC_HP, последние два из которых отвечают за генерацию и взаимодействия нейтронов. Выбор модели обусловлен хорошей сходимостью измерений дозовых кривых в водном фантоме и результатов расчетов с применением этого физического листа.

На выходе пучка протонов из элементов системы формирования, а также вблизи облучаемых мишеней в симуляции методом Монте-Карло были предусмотрены детекторы для регистрации флюенса нейтронов (зеленые пластины на рис. 1). Одному и тому же детектору в моделировании присваивается два счетчика: основной счетчик флюенса нейтронов в энергетическом диапазоне от 0 до 150 МэВ с шагом 1 МэВ и дополнительный счетчик в диапазоне от 0 до 1 МэВ с шагом 10 кэВ. Разбиение флюенса нейтронов на более узкие диапазоны по энергии нецелесообразно, так как коэффициенты конвертации флюенса нейтронов в дозу для их энергии меньше 300 кэВ очень малы [4]. Рассчитывается результирующая доза в мишени после прохождения фиксированного числа протонов через систему формирования с последующим пересчетом полученного результата на 1 Гр целевой дозы мишени. Данные из таблицы в отчете ICRP интерполируются сплайнами на недостающие значения в интервале 10 кэВ – 150 МэВ (рис. 2). Таким образом, после перемножения значения интерполированных коэффициентов в единицах пЗв на значение флюенса нейтронов с данной энергией и сложения результатов получается интегральная эффективная доза нейтронного излучения, приходящаяся на дозу 1 Гр первичного протонного излучения.

Для интерполяции коэффициентов и последующего численного определения эффективной дозы нейтронного излучения была разработана

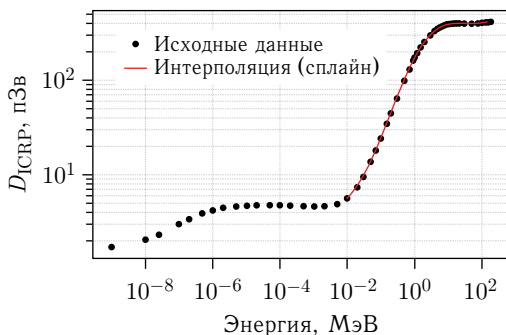


Рис. 2. Интерполированные коэффициенты пересчета флюенса в эффективную дозу сплайнами в интервале от 10 кэВ до 150 МэВ

новая программа на языке Python с использованием библиотек `scipy`, `pumpy`, `matplotlib`.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1, *а* представлена обычная конфигурация системы формирования пучка, используемая в КПП для начальной калибровки дозиметрического оборудования. Такая установка описана в работе [6], а сравнение расчетных данных модели установки с экспериментальными данными, полученными с помощью ионизационной камеры PTW Advanced Markus и радиохромных пленок, приведено в работе [7]. Протоны (красная стрелка на рис. 1) с начальной энергией 150 МэВ проходят через входной коллиматор, смонтированный в стену биологической защиты и представляющий собой металлическую трубу с внутренним радиусом 10 см (1 на рис. 1). В процедурном помещении протоны проходят через гребенчатый фильтр (2 на рис. 1), используемый для модуляции энергетического спектра таким образом, чтобы получить однородное дозовое распределение в заданной области мишени. Пучок регистрируется в дозиметрическом водном фантоме МРЗ-Р (3 на рис. 1, *а*), поперечные размеры которого около 40 см. Виртуальные детекторы для сбора данных по флюенсам нейтронов расположены на выходе из входного коллиматора, после гребенчатого фильтра, после водного фантома (вдоль всей стенки), а также вдоль всей задней стенки фантома.

В расчете с такой конфигурацией установки использовалось 10^8 первичных протонов. На рис. 3, *а* изображена результирующая глубинная дозовая кривая. Как видно из этого графика, средняя доза в МПБ при такой статистике составляет порядка 1,1 мГр. Полученные энергетические спектры представлены на рис. 3, *б*.

После умножения полученных флюенсов на мультипликативный коэффициент, соответствующий заданной дозе протонов излучения в 1 Гр,

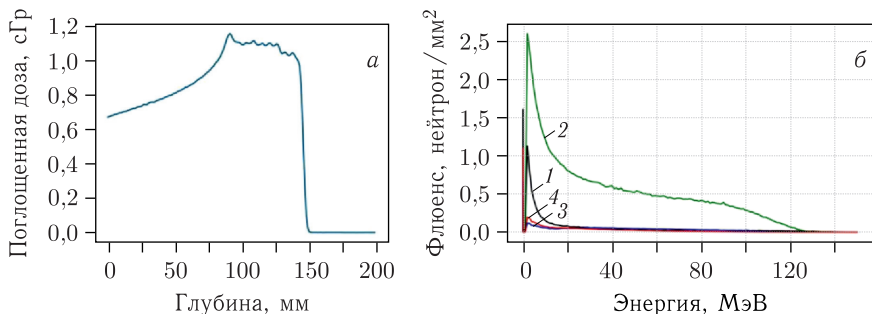


Рис. 3. а) Глубинное дозовое распределение протонов в водном фантоме РТW МРЗ-Р; б) распределение флюенсов нейтронов по энергии в различных частях процедурной КПТ: 1 — после входного коллиматора; 2 — после гребенчатого фильтра; 3 — за задней стенкой фантома; 4 — у боковой стенки фантома

получается эффективная доза нейтронного излучения. Результирующая эффективная доза нейтронов на выходе из входного коллиматора составила 0,3 мЗв/Гр, после гребенчатого фильтра 2,4 мЗв/Гр, от боковой стенки фантома 0,1 мЗв/Гр и за задней стенкой 0,2 мЗв/Гр. Отметим, что подавляющее количество нейтронов как низких, так и высоких энергий в данной конфигурации установки рождается в результате взаимодействия протонного пучка с гребенчатым фильтром, изготовленным из оргстекла.

Следующая конфигурация установки, которая активно используется в экспериментах по исследованию протонной флэш-терапии, представлена на рис. 1, б. Основное отличие от предыдущей конфигурации заключается в значительно меньшем размере водного фантома, который используется для размещения в нем биологических образцов с целью их облучения в области МПБ или в области плато. Линейные размеры этого фантома значительно меньше фантома МРЗ-Р и составляют 17–25 см. Виртуальные детектирующие пластины расположены аналогично конфигурации рис. 1, а. Рассчитанные для этой конфигурации распределения флюенса нейтронов и дозы представлены на рис. 4.

Как и в предыдущем случае, поглощенная доза в области МПБ после симуляции транспорта 10^8 протонов составила порядка 1 мГр, а в области плато 0,7 мГр (рис. 4, а). Можно отметить значительно возросший во всем энергетическом диапазоне флюенс нейтронов в области боковой стенки фантома. Это свидетельствует о том, что поперечного размера фантома в 17 см недостаточно для полноценной термализации нейтронов, образующихся при взаимодействии протонов с водой в фантоме.

Эффективная доза нейтронов на выходе из ионопровода составила 0,3 мЗв/Гр, после гребенчатого фильтра 2,6 мЗв/Гр, возле боковой стенки фантома 1,2 мЗв/Гр и у задней стенки фантома 0,8 мЗв/Гр. Эффективная доза на пластине, имитирующей радиохромную пленку

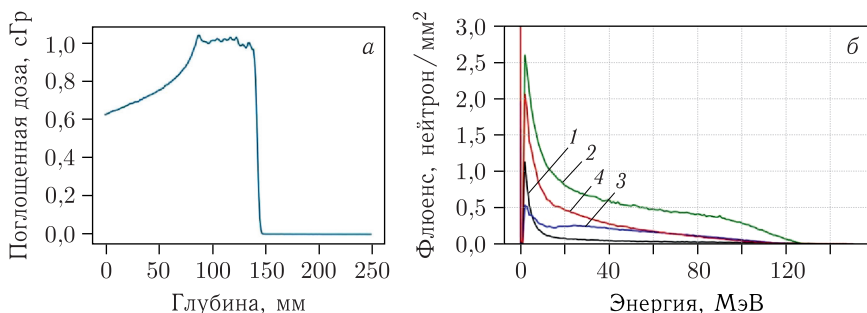


Рис. 4. а) Глубинное дозовое распределение протонов в малом водном фантоме; б) распределение флюенсов нейтронов по энергии в различных частях процедурной КПТ, обозначения, как на рис. 3, б

в мишени, на порядок больше описанных выше значений и составила 17,2 мЗв/Гр.

Еще одна конфигурация геометрии установки, рассмотренная в данной работе, соответствует конформному облучению протонами интрацеребральной опухоли размером около 1 см у живой модели — крысы линии Wistar (см. рис. 1, в). Поскольку входной пучок протонов имеет поперечину около 11 см, для локального облучения такой мишени требуется использование дополнительного коллиматора с полным поглощением протонов (6 на рис. 1, в). Как и в предыдущем случае, начальная часть конфигурации, включающая входной коллиматор и гребенчатый фильтр (1, 2 на рис. 1), осталась без изменений. Замедлитель (5 на рис. 1, в) состоял из 9 пластиковых пластин с водэквивалентной толщиной 1,2 см каждая. Замедлитель использовался с целью локализовать максимальную дозу в МПБ в области мишени. Вплотную к замедлителю расположен дополнительный коллиматор из акрила толщиной 7 см с отверстием диаметром 2 см (6 на рис. 1, в). В это отверстие установлен медный коллиматор в форме шайбы с диаметром отверстия 1,6 см. При симуляции за коллиматором по направлению пучка расположен водный фантом небольшого размера (7 на рис. 1, в), играющий роль облучаемой живой модели. Дополнительные детекторы нейтронов в такой геометрии расположены вдоль боковых стенок замедлителя, коллиматора и фантома живой модели, а также за задними стенками коллиматора и фантома.

Для получения достаточно гладкой глубинной дозовой кривой и надежной статистики по флюенсам нейтронов начальное число протонов в симуляции было увеличено до $5 \cdot 10^8$. Результирующая глубинная дозовая кривая для протонов представлена на рис. 5, а.

Как видно из рис. 5, а, средняя доза протонов в МПБ составила 0,7 мГр. Таким образом, количество частиц, требующихся для облучения мишени дозой в 1 Гр, увеличивается почти в 8 раз по сравнению

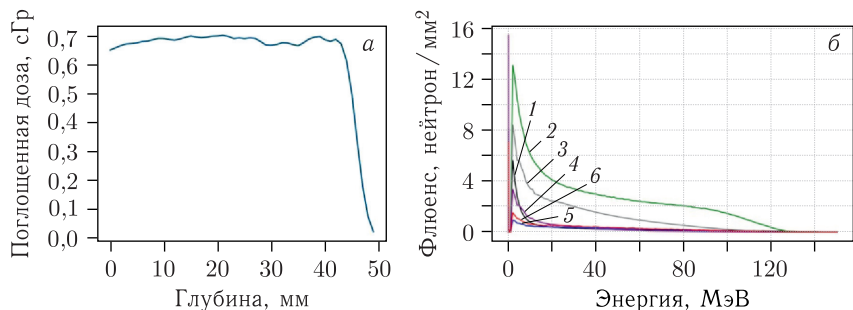


Рис. 5. а) Глубинное дозовое распределение протонов в фантоме живой модели; б) зависимость флюенса нейтронов от их энергии в различных точках: 1 — возле входного коллиматора; 2 — после гребенчатого фильтра; 3 — за задней стенкой замедлителя и дополнительного коллиматора; 4 — у боковой стенки дополнительного коллиматора; 5 — после задней стенки фантома животного; 6 — возле боковой стенки фантома животного

с облучением в предыдущих случаях. Это приводит к существенному увеличению числа вторичных нейтронов и эффективной дозы нейтронов.

Спектры нейтронов представлены на рис. 5, б. Отметим, что в результатах расчета на рис. 5, б для флюенса за задней стенкой дополнительного коллиматора для большей наглядности графика исключена первая точка для энергии до 10 кэВ. Значение флюенса нейтронов в этой точке составило 38,5 нейтронов/мм², однако, в силу низкого коэффициента конвертации, вклад таких нейтронов в суммарную эффективную дозу незначителен.

Эффективные дозы нейтронного излучения на выходе из ионопровода и после гребенчатого фильтра составили 2,2 и 18,5 мЗв/Гр соответственно. Данные значения, как и ожидалось, значительно возросли относительно конфигураций установок без коллимации пучка. Суммарная доза от боковой стенки замедлителя и коллиматора составила 1,6 мЗв/Гр, а доза после коллиматора в перпендикулярном пучку направлении составила 2 мЗв/Гр. Дозы от боковой и задней стенки фантома облучаемого биологического объекта составили 8,5 и 2 мЗв/Гр соответственно. Модель пленки, установленная на влете протонного пучка в фантом на уровне отверстия коллиматора, дала эффективную дозу 3,5 мЗв/Гр.

Как следует из представленных значений эффективных доз, при облучении объектов в геометрии без замедлителя они качественно соответствуют результатам других авторов [8, 9]. Однако при облучении с использованием замедлителя и дополнительного коллиматора эффективная доза в области за гребенчатым фильтром достигает 18,5 мЗв, что составляет около 2 % от целевой дозы протонов в 1 Гр. Также следует отметить возросшую более чем в два раза эффективную дозу нейтронного излучения в латеральной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена численная оценка эффективной дозы нейтронного излучения, образующегося в результате облучения мишени протонами с использованием метода пассивного рассеяния. Полученные значения качественно согласуются с результатами предыдущих исследований. Эффективная доза нейтронного излучения в процедурном помещении КПТ в ходе облучения лежит в диапазоне 0,1 до 18,4 мЗв/Гр. Больше всего вторичных нейтронов рождается при прохождении гребенчатого фильтра, модулирующего энергетический спектр протонов с начальной энергией 150 МэВ. Также вторичные нейтроны в значительном количестве рождаются непосредственно в мишени, что приводит к заметному вкладу в результирующую дозу при протонной терапии с формированием терапевтического пучка методом пассивного рассеяния. При облучении мишени в малом водном фантоме вклад в дозу нейтронного излучения по оценке составляет 1,7 %, при конформном облучении головы лабораторного животного вклад в дозу примерно равняется 0,4 %. Внесение замедлителя и коллиматора для локального облучения опухоли малых размеров существенно увеличивает эффективную дозу нейтронного излучения во всех частях процедурной КПТ.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 24-15-00040 «Разработка ядерно-физических и радиобиологических методов протонной флэш-терапии»).

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мартынова В. В., Акулиничев С. В., Яковлев И. А. Анализ клеточной гибели и пролиферативной активности клеточных культур при облучении протонами в режиме флэш // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физика. Астрономия. 2025. Т. 80, № 2. С. 2520204.
2. Корякина Е. В., Потетня В. И., Клыков С. А., Пугачев Р. М. Биологическая эффективность нейтронов и альфа-излучения с близкой ЛПЭ // Актуальные проблемы гуманитар. и естеств. наук. 2013. № 12(3). С. 39–41.
3. Perl J., Shin J., Schümann J., Faddegon B., Paganetti H. TOPAS: An Innovative Proton Monte Carlo Platform for Research and Clinical Applications // Med. Phys. 2012. V. 39, No. 11. P. 6818–6837.
4. Han Sang-Eun, Cho Gyuseong, Lee Se Byeong. An Assessment of the Secondary Neutron Dose in the Passive Scattering Proton Beam Facility of the National Cancer Center // Nucl. Engin. Technol. 2017. V. 49, Iss. 4. P. 801–809.
5. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures. ICRP Publication. 2010. V. 116. Ann. ICRP 40(2–5).
6. Merzlikin G. V., Akulinichev S. V., Yakovlev I. A. Simulation of a Proton Beam Facility in the TOPAS MC Software Package // Moscow Univ. Phys. Bull. 2023. V. 11. P. 2310201.

7. Мерзликин Г. В., Коконцев Д. А., Яковлев И. А., Акулиничев С. В. Оценка точности дозиметрии протонных пучков пленочными детекторами // ПТЭ. 2024. № 5. С. 161–166.
8. Polf J., Newhauser W. Calculations of Neutron Dose Equivalent Exposures from Range-Modulated Proton Therapy Beams // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50. P. 3859–3874.
9. Zheng Y., Newhauser W., Fontenot J., Taddei P., Mohan R. Monte Carlo Study of Neutron Dose Equivalent during Passive Scattering Proton Therapy // Phys. Med. Biol. 2007. V. 52. P. 4481–4496.