

P16-2005-86

А. Г. Молоканов, Ф. Спурны*

ИЗМЕРЕНИЯ МИКРОДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ
ХАРАКТЕРИСТИК ПУЧКА ИОНОВ ^{12}C

* Институт ядерной физики ЧАН, Прага, Чехия

Молоканов А. Г., Спурны Ф. P16-2005-86
Измерения микродозиметрических характеристик пучка ионов ^{12}C

Описаны результаты экспериментального изучения параметров пучка ионов ^{12}C с начальной энергией 500 МэВ/нуклон на нуклотроне ОИЯИ. Глубинные дозные распределения измерялись с помощью алмазного детектора. Спектры линейной передачи энергии (ЛПЭ) измерялись в нескольких точках на различных глубинах проникновения пучка от входа до области за пиком Брэгга с помощью трековых детекторов. Параметры треков измерялись с помощью автоматического оптического анализатора изображений LUCIA-G на базе Leitz-микроскопа. Величина относительной биологически взвешенной эффективности RBWE, характеризующей воздействие частиц с различными ЛПЭ на биологические ткани по критерию выживаемости облучаемых клеток, вычислялась из измеренных спектров ЛПЭ с использованием биологической весовой функции. Величина RBWE возрастает с глубиной фантома, достигая значения ~ 3 перед пиком Брэгга, после чего резко уменьшается. Это должно учитываться при формировании и дозиметрии пучка для ионной лучевой терапии.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем им. В. П. Дзелепова и Лаборатории высоких энергий им. В. И. Векслера и А. М. Балдина ОИЯИ.

Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна, 2005

Molokanov A. G., Spurný F. P16-2005-86
Measurements of the ^{12}C Ion Beam Microdosimetric Characteristics

The results of experimental studies of the ^{12}C ion beam with the primary energy of 500 MeV/amu from the JINR Nuclotron are presented. Depth-dose distributions have been measured by means of a diamond detector. The spectra of the linear energy transfer (LET) were studied at various beam penetration depths at several points from the beam entrance up to the region behind the Bragg peak by means of chemically etched track detectors. The track parameters were measured by means of an automatic optical image analyzer LUCIA-G based on a Leitz microscope. The value of the relative biological weighted effectiveness (RBWE), characterizing the value of the RBE during tumours radiotherapy, was calculated from the measured LET spectra on the basis of a biological weighting function. RBWE increases with the depth in the phantom, reaching the maximum value of about 3 just before the Bragg peak. Afterwards it decreases rather rapidly, which is to be considered when extended tumours are to be treated.

The investigation has been performed at the Dzhelepov Laboratory of Nuclear Problems and Veksler and Baldin Laboratory of High Energies, JINR.

Communication of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna, 2005

ВВЕДЕНИЕ

Радиотерапия пучками тяжелых заряженных частиц в настоящее время является достаточно распространенным методом лечения. Пучки протонов и ионов позволяют формировать существенно лучшие пространственные дозные распределения по сравнению с другими видами излучения. Эти преимущества имеют особенно важное значение при конформном облучении мишеней сложной пространственной конфигурации, расположенных вблизи критических органов. До конца 2004 г. в мире на протонных пучках было облучено более 40 тысяч пациентов. В течение длительного времени работы по протонной лучевой терапии проводятся на фазотроне ЛЯП ОИЯИ.

Пучки ионов кроме хорошего пространственного дозного распределения имеют дополнительные преимущества при лечении некоторых радиорезистентных опухолей благодаря высоким значениям линейной передачи энергии (ЛПЭ). Около двух тысяч пациентов уже облучено на пучках ионов углерода ^{12}C в трех центрах — HIMAC, Япония; GSI, Германия; HIMC, Nuogo, Япония [1]. Были начаты исследования по медицинскому применению углеродного пучка на нуклотроне ЛВЭ ОИЯИ.

Использование ионных пучков в лучевой терапии требует проведения исследований относительной биологической эффективности (ОБЭ) при воздействии на различные биологические системы. ОБЭ пучка ионов изменяется с глубиной проникновения пучка в соответствии с изменением величины ЛПЭ. Величину ОБЭ пучка можно оценить на основе микродозиметрических измерений спектров ЛПЭ. Недавно были опубликованы результаты подобных исследований, проведенных на клиническом протонном пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ с использованием спектрометра ЛПЭ на основе трековых детекторов [2].

В данной работе описываются результаты экспериментальных исследований микродозиметрических характеристик пучка ионов ^{12}C с номинальной энергией 500 МэВ/нуклон нуклотрона ЛВЭ ОИЯИ, проведенных в течение 2004 г.

1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА НА ПУЧКЕ ИОНОВ ^{12}C

Измерения проводились на пучке ионов ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон, выведенном в экспериментальный зал 205 нуклотрона ЛВЭ. Временная структура пучка — импульсы длительностью 2 с с периодом 9 с. Средняя величина

потока ионов в пучке составляла $5 \cdot 10^8$ ионов в импульсе. Схема экспериментальной установки представлена на рис. 1. Установка состоит из следующих устройств:

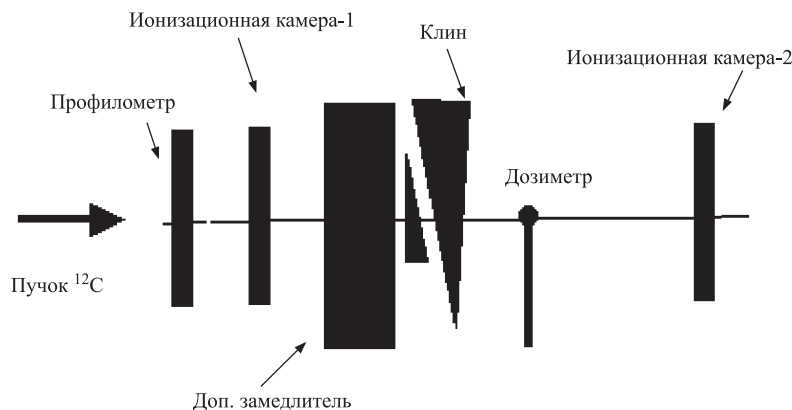


Рис. 1. Схема оборудования для измерения параметров пучка ионов ^{12}C

- профилометр для измерения горизонтального и вертикального профилей пучка на входе в установку;
- дистанционно управляемый плексигласовый клин с дополнительным плексигласовым замедлителем для регулирования толщины вещества t на пути пучка при измерении глубинного дозного распределения;
- две воздушные плоскопараллельные трансмиссионные ионизационные камеры на входе в установку для мониторинга пучка и за перемещаемым клином;
- дозиметр с алмазным детектором для измерения поглощенной дозы.

Глубинные дозные распределения были измерены дозиметром ДКДа-01 «ИФТП» с алмазным детектором, разработанным в ИФТП, Дубна. Алмазный детектор представляет собой кристалл природного алмаза толщиной 0,4 мм с чувствительным объемом 7 мм^3 . Алмазный детектор имеет высокую чувствительность, хорошее пространственное разрешение благодаря малым размерам, высокую радиационную стойкость и хорошую тканеэквивалентность [3].

Глубинное дозное распределение пучка ионов ^{12}C (кривая Брэгга), измеренное алмазным детектором, представлено на рис. 2. Измеренный средний пробег ионов соответствует энергии пучка на входе в установку 480 МэВ/нуклон. Отклонение величины измеренной энергии пучка от ее номинального значения возможно объяснить потерями энергии при транспортировке пучка через элементы системы мониторинга и диагностики.

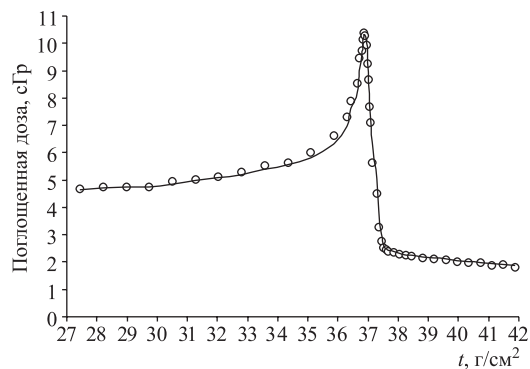


Рис. 2. Глубинное дозное распределение пучка ионов, измеренное алмазным детектором

2. СПЕКТРОМЕТР ЛПЭ НА ОСНОВЕ ТРЕКОВЫХ ДЕТЕКТОРОВ

Спектрометр ЛПЭ на основе химически травленных трековых детекторов CR-39, разработанный в отделе радиационной дозиметрии Института ядерной физики Академии наук Чешской Республики в Праге, служит для измерения спектров ЛПЭ в пучках и полях ионизирующего излучения [4, 5].

Принцип действия диэлектрических трековых детекторов основан на разнице в скорости растворения материала детектора в растворе кислоты либо щелочи в области вдоль трека достаточно плотноионизирующей частицы по сравнению с областями вне трека. Вследствие этой разницы на поверхности детектора образуются объекты (треки), которые можно рассматривать и определять их размеры и форму при помощи обычных оптических микроскопов.

Для измерений использовались детекторы CR-39 Page — пластинки размерами $1,5 \times 1,5$ см толщиной 0,5 мм на основе полиаллилдигликолькарбоната, изготовленные Page Moulding (Pershore) Limited, Англия. После облучения пластинки детектора подвергались травлению в 5*N*-растворе NaOH при температуре 70 °С. Стандартное время травления детекторов составляет 18 ч, при этом растворяется слой толщиной около 17 мкм с каждой стороны детектора. Перед травлением один из углов каждой пластинки трекового детектора облучается фрагментами деления источника ^{252}Cf , другой угол облучается альфа-частицами от источника ^{241}Am . Это делается для проверки и контроля условий травления.

Параметры треков измеряются с помощью автоматического оптического анализатора изображений LUCIA-G (Laboratory Universal Computer Image Analyzer), работающего на основе Leitz-микроскопа. Измеренные параметры треков преобразуются в спектры ЛПЭ на основе калибровки спектрометра на пучках ионов [6, 7].

Спектрометр позволяет измерять величины ЛПЭ в диапазоне от 7 до 700 кэВ/мкм в биологической ткани. Эти детекторы позволяют проводить прямую регистрацию каждого отдельного иона в пучке ^{12}C и определять величину его ЛПЭ.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ СПЕКТРОВ ЛПЭ

Трековые детекторы были облучены на различных глубинах t плексигласового фантома в двух сеансах работы нуклотрона. Уровень экспозиции детек-

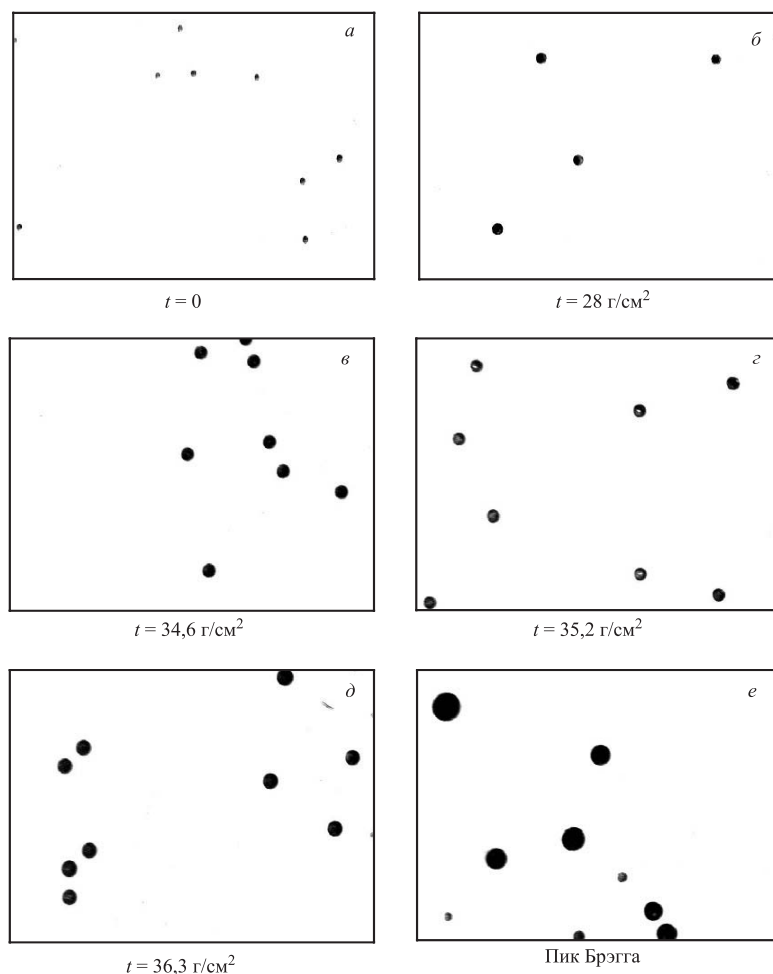


Рис. 3. Изображения треков ионов ^{12}C на экране монитора спектрометра ЛПЭ LUCIA-G на различных глубинах плексигласового фантома (размер поля 276×247 мкм)

торов был выбран из условий оптимальной плотности треков на поверхности детекторов, для чего интенсивность пучка была снижена до 10^4 – 10^5 ионов в импульсе, трековые детекторы были облучены только одним импульсом пучка. Диапазон глубин, на которых были облучены детекторы, — от входа пучка в установку до области фрагментации за пиком Брэгга. Образцы изображений треков с экрана монитора спектрометра LUCIA-G для нескольких глубин t показаны на рис. 3.

На рис. 4, 5 приведены результаты измерений спектров ЛПЭ на различных глубинах плексигласового фантома. Погрешности, указанные на ри-

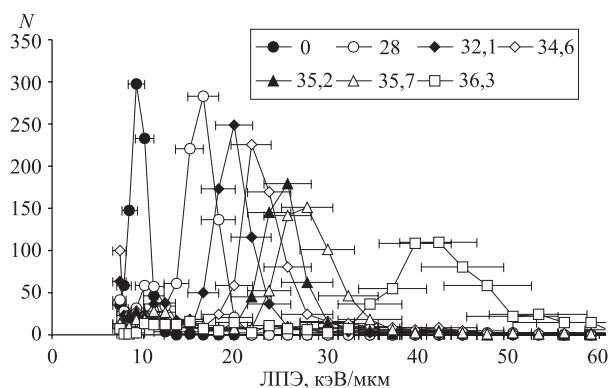


Рис. 4. Спектры ЛПЭ ионов ^{12}C для различных глубин фантома (параметры — толщины плексигласа в $\text{г}/\text{см}^2$)

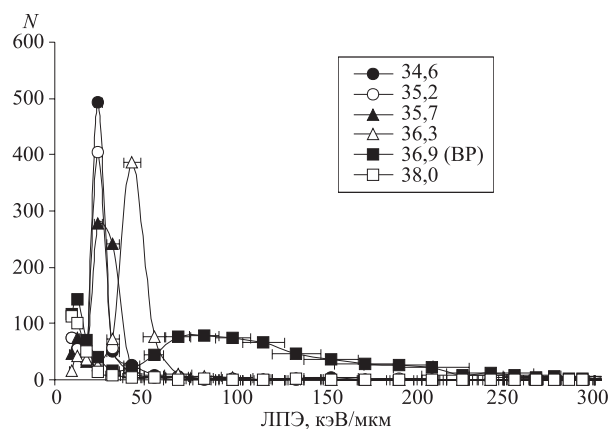


Рис. 5. Спектры ЛПЭ ионов ^{12}C для различных глубин фантома (глубины в области пика Брэгга; параметры — толщины плексигласа в $\text{г}/\text{см}^2$)

сунках, включают в себя статистические погрешности обработки треков и погрешности калибровки спектрометра [6].

Из приведенных рисунков видно, что с увеличением глубины спектры ЛПЭ смещаются в сторону больших значений, а также ширина пиков увеличивается вследствие страгглинга, достигая максимальной ширины в пике Брэгга. В области фрагментации за пиком Брэгга частицы с высокими значениями ЛПЭ практически исчезают.

4. ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПУЧКА

По измеренным спектрам ЛПЭ возможно определить интегральные характеристики пучка — поглощенную дозу D_L от частиц с величиной ЛПЭ выше 7 кэВ/мкм, биологически взвешенную эффективную дозу \mathbf{BWED}_L и величину относительной биологически взвешенной эффективности \mathbf{RBWE} [2]. \mathbf{BWED}_L определяется с использованием биологической весовой функции $r(L)$, которая характеризует воздействие частиц с различными ЛПЭ на биологические ткани по критерию выживаемости облучаемых клеток.

$$D_L = \int (dN/dL) L dL ,$$

$$\mathbf{BWED}_L = \int (dN/dL) L r(L) dL ,$$

где dN/dL — количество треков в интервале dL ; L — величина ЛПЭ; $r(L)$ — биологическая весовая функция.

Данная биологическая весовая функция $r(L)$ (рис. 6) была предложена с целью описания коэффициента качества лучевой терапии различными видами излучения [8, 9]. Ее оптимизация была проведена таким образом, чтобы оценить величины ОБЭ различных видов излучений на основе их микродозиметрических параметров.

Величина относительной биологически взвешенной эффективности \mathbf{RBWE} может быть определена из соотношения

$$\mathbf{RBWE} = \mathbf{BWED}_L / D_L$$

В таблице приведены характеристики пучка ионов ^{12}C , полученные на основе измерений трековыми детекторами на различных глубинах плексигласового фантома: остаточная энергия и средние значения ЛПЭ, рассчитанные на основе рекомендаций ICRU [10]; измеренные положения максимумов в спектрах ЛПЭ. В таблице приведены также величины поглощенной дозы D_L и биологически взвешенной эффективной дозы \mathbf{BWED}_L , на основе которых

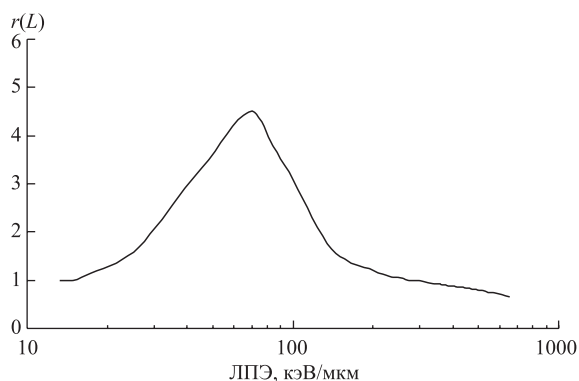


Рис. 6. Биологическая весовая функция $r(L)$

могут быть определены величины относительной биологически взвешенной эффективности **RBWE**, характеризующие ОБЭ пучка при лучевой терапии.

Наблюдается хорошее согласие измеренных значений ЛПЭ с расчетными при малых толщинах замедлителя. При больших толщинах расхождения становятся более существенными из-за влияния страгглинга.

Глубинная зависимость характеристик пучка ионов ^{12}C , измеренных трековыми детекторами

Толщина плексигласа, t , г/см ²	Остаточная энергия, МэВ/нуклон	Расчетные ЛПЭ, кэВ/мкм	Измеренные ЛПЭ, кэВ/мкм	D_L , мГр	$BWED_L$	RBWE
0*	480	9,8	9,5	0,155	0,165	1,07
28,0*	207	15,5	16,2	0,036	0,042	1,19
32,1*	134	19,5	19,5	0,0587	0,0758	1,29
34,6	96	26,5	22,1	0,236	0,421	1,79
35,2	82	29,9	25,0	0,189	0,324	1,71
35,7	67	35,2	27,3	0,219	0,435	1,99
36,3	48	45,7	40,8	0,331	1,018	3,08
36,9	Пик Брэгга			0,48	0,94	1,93
38,0	За пиком			0,066	0,01	1,52

*Трековые детекторы в этих точках были облучены в первом сеансе работы.

Глубинное распределение величины поглощенной дозы D_L , измеренное трековыми детекторами, возможно сравнить с глубинным дозным распределением, измеренным алмазным детектором. На рис. 7 приводятся в сравнении относительные глубинные дозные распределения. Оба распределения нормированы в точке при толщине плексигласа 28,0 г/см². Из этого рисунка

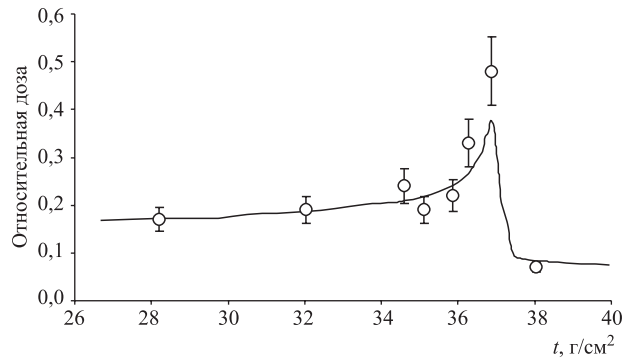


Рис. 7. Сравнение относительных глубинных дозных распределений, измеренных алмазным детектором (—) и ЛПЭ-спектрометром (○)

видно, что оба распределения хорошо согласуются между собой при малых толщинах замедлителя, расхождение в 25% наблюдается только в пике Брэгга. Предполагаемой причиной этого расхождения является различная толщина чувствительной области детекторов (20 мкм для трековых детекторов и 0,4 мм для алмаза) и повышение рекомбинации зарядов при высоких значениях ЛПЭ в области пика Брагга.

Величина относительной биологически взвешенной эффективности **RBWE** в области пика Брэгга углеродного пучка как функция толщины плексигласа представлена на рис. 8. **RBWE** с увеличением глубины возрастает от величины 1,07 на входе пучка до величины ~ 3 на глубине 36,3 г/см² непосредственно перед пиком Брэгга. В самом пике Брэгга, всего на 0,6 г/см² глубже, **RBWE** резко падает до 2 в соответствии с уменьшением функции $r(L)$ для значений ЛПЭ выше 70 кэВ/мкм.

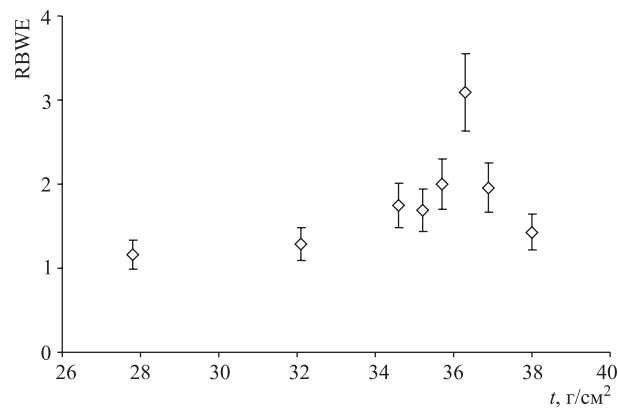


Рис. 8. RBWE в зависимости от глубины фантома

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. С помощью спектрометра ЛПЭ на основе химически травленных трековых детекторов были измерены спектры ЛПЭ пучка ионов углерода ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон на различных глубинах плексигласового фантома.

2. Спектры ЛПЭ, измеренные на различных глубинах фантома, хорошо согласуются с расчетными на малых глубинах, с увеличением глубины из-за влияния страгглинга расхождение увеличивается.

3. Глубинная зависимость поглощенной дозы также хорошо согласуется с измерениями алмазным детектором за исключением области пика Брэгга, где расхождение достигает 25% из-за разной толщины чувствительных областей детекторов и рекомбинации зарядов в алмазном детекторе в области пика Брэгга.

4. Величины относительной биологически взвешенной эффективности **RBWE**, вычисленные с использованием биологической весовой функции $r(L)$, характеризующей воздействие частиц с различными ЛПЭ на биологические ткани по критерию выживаемости облучаемых клеток, возрастают с глубиной фантома, достигая величины ~ 3 перед пиком Брэгга, после чего резко уменьшаются. Это должно учитываться при формировании и дозиметрии пучка для ионной лучевой терапии.

Работа поддержана грантами No. 202/04/0795 GA CR и IRP AV0Z10480505.

ЛИТЕРАТУРА

1. Particles Newsletter. 2005. No.35. P. 11.
2. *Molokanov A.G., Spurný F.* Biological weighted effective dose in 205 MeV clinical proton beam. // *Phys. Med. Biol.* 2005. V. 50. P. 281.
3. *Khrunov V. S. et al.* Diamond Detectors in Relative Dosimetry of Photon, Electron and Proton Radiation Fields. // *Rad. Prot. Dosim.* 1990. V. 33, No. 1–4. P. 155.
4. *Charvát J.* LET spectrometry with polymer track etch detectors. // PhD Thesis. Prague, 1986.
5. *Spurný F., Bednář J., Johansson L., Säterberg A.* LET spectra of secondary particles in CR 39 track etch detectors. // *Radiat. Measur.* 1996. V. 26. P. 645.
6. *Spurný F., Molokanov A. G., Bamblevski V. P.* Spectrometry of linear energy transfer , its development and use. // *Rad. Prot. Dosim.* 2004. V. 110, No. 1–4. P. 675.
7. *Spurny F., Molokanov A. G., Vlcek B.* The Spectrometry of Linear Energy Transfer with Track Etched Detectors. // *Radiation Physics and Chemistry.* 2001. V. 61. P. 519.

8. *Loncol T. et al.* Radiobiological effectiveness of radiation beams with broad LET spectra: microdosimetric analysis using biological weighting functions. // *Rad. Prot. Dosim.* 1994. V. 52, No. 1–4. P. 347.
9. *Wambersie A., Menzel H. G.* Dose specification in heavy particle therapy (a review). // *Rad. Prot. Dosim.* 1997. V. 70. P. 517.
10. ICRU Report No. 49. Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles, ICRU Bethesda, 1993.

Получено 16 июня 2005 г.

Редактор *М. И. Зарубина*

Подписано в печать 1.09.2005.

Формат 60 × 90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 0,62. Уч.-изд. л. 0,69. Тираж 230 экз. Заказ № 54996.

Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований
141980, г. Дубна, Московская обл., ул. Жолио-Кюри, 6.

E-mail: publish@pds.jinr.ru

www.jinr.ru/publish/