

P16-2010-31

К. Брабцова\*, Б. Влчек\*, А. Г. Молоканов,  
Ф. Спурны\*, И. Ядрничкова\*

**ЛПЭ-СПЕКТРОМЕТРИЯ  
РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПУЧКА ИОНОВ  $^{12}\text{C}$**

---

\*Институт ядерной физики Академии наук Чешской Республики, Прага

Брабцова К. и др.

P16-2010-31

ЛПЭ-спектрометрия радиотерапевтического пучка ионов  $^{12}\text{C}$

Наборы трековых детекторов были облучены на радиотерапевтическом пучке ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. и на модифицированном радиотерапевтическом пучке с плоской вершиной на ускорителе HIMAC (Чиба, Япония) для спектрометрии линейной передачи энергии (ЛПЭ). Спектры ЛПЭ были измерены на разных глубинах пучка  $^{12}\text{C}$  с предполагаемыми значениями ЛПЭ пучка в воде от 13 кэВ/мкм на входе пучка до максимальных значений ЛПЭ в области пика Брэгга и за пиком в области фрагментации. В работе представлены спектры ЛПЭ, измеренные одним из типов трековых детекторов — «Page» вдоль оси пучков на различных глубинах вплоть до глубин, расположенных за пиком Брэгга. Из этих спектров рассчитаны дозиметрические величины — глубинное распределение поглощенной дозы и биологически взвешенной дозы, характеризующие воздействие пучка на биологические ткани при проведении радиотерапии. Оценена относительная биологическая эффективность пучка на разных глубинах. Глубинное дозное распределение, вычисленное из спектров ЛПЭ, хорошо согласуется с измерениями пучка, проведенными в HIMAC.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем им. В.П. Дзелепова ОИЯИ.

Сообщение Объединенного института ядерных исследований. Дубна, 2010

Brabcová K. et al.

P16-2010-31

LET Spectrometry of the Clinical  $^{12}\text{C}$  Ion Beam

The sets of track etched detectors for the linear energy transfer (LET) spectrometry were exposed in  $^{12}\text{C}$  290 MeV/amu natural and modified ion beams at the HIMAC installation at NIRS, Chiba, Japan. LET spectra were measured at various depths in  $^{12}\text{C}$ -ion beams with expected LET values of primary particles from 13 keV/ $\mu\text{m}$  in water, through the Bragg peak area up to the region of fragmentation behind the Bragg peak. LET spectra measured with one type of used track etched detectors, Page, along the beams axis at the depth up to the region behind the Bragg peak are presented. The dosimetric values calculated from measured LET spectra are given. The depth distributions of absorbed dose and biological weighted effective dose for radiation therapy are calculated. Relative biological weighted efficiency of  $^{12}\text{C}$  beams at the various depths is estimated. The depth-dose distribution calculated from LET spectra is in a good agreement with reference measurements in HIMAC.

The investigation has been performed at the Dzhelepov Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Communication of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna, 2010

## ВВЕДЕНИЕ

Пучки тяжелых заряженных частиц в настоящее время широко применяются для радиотерапии. Пучки протонов и ионов позволяют формировать существенно лучшие пространственные дозные распределения по сравнению с фотонами и электронами, что особенно важно при конформном облучении мишеней сложной пространственной конфигурации, расположенных вблизи критических органов.

Пучки ионов углерода кроме хорошего пространственного дозного распределения имеют дополнительные преимущества при лечении радиорезистентных опухолей благодаря высоким значениям линейной передачи энергии (ЛПЭ), особенно в области максимума глубинного дозного распределения — пика Брэгга. На пучках ионов углерода  $^{12}\text{C}$  в трех действующих центрах — НИМАС (Япония), GSI (Германия) и НИВМС (Хиого, Япония) — уже облучено более 5,5 тыс. пациентов; в конце 2009 г. начато облучение пациентов в НИТ (Гейдельберг, Германия), еще 5 центров с пучками углерода планируется открыть в течение ближайших нескольких лет [1]. Использование пучков ионов в радиотерапии требует исследований их относительной биологической эффективности (ОБЭ). ОБЭ пучка ионов изменяется с глубиной проникновения пучка в соответствии с изменением величины ЛПЭ пучка.

В данной работе величина ОБЭ пучка оценивается на основе спектров ЛПЭ, измерения которых проводились трековыми детекторами, облученными на пучке ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. и на модифицированном радиотерапевтическом пучке с плоской вершиной на ускорителе НИМАС в Чибе (Япония). Трековые детекторы нескольких типов были облучены на различных глубинах плексигласового фантома во всем диапазоне проникновения пучка: на входе, в области пика Брэгга и в области фрагментации за пиком.

### 1. 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, предназначен для измерения спектров ЛПЭ в пучках и полях ионизирующего излучения [2, 3].

Принцип действия 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 измерять их размеры и форму при помощи обычных оптических микроскопов.

В данной работе приводятся результаты измерений спектров ЛПЭ, проведенных трековыми детекторами «Page». Детекторы «Page» — пластинки на основе полиаллилдигликолькарбоната размерами  $15 \times 15$  мм толщиной 0,5 мм, изготовленные «Page Moulding (Pershore) Limited» (Великобритания). После облучения пластинки детектора подвергались травлению в 5N растворе NaOH при температуре  $70^\circ\text{C}$ . Стандартное время травления детекторов составляет 18 ч, при этом растворяется слой толщиной около 17 мкм с каждой стороны детектора. Размеры треков, образующихся в таком детекторе после травления, зависят от ЛПЭ прошедшей частицы. Для проверки и контроля условий травления измеряются треки от фрагментов деления источника  $^{252}\text{Cf}$  и альфа-частиц от источника  $^{241}\text{Am}$ .

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 [4, 5].

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

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЙ

На рис. 1 представлены глубинные дозные распределения (кривые Брэгга) пучков ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. и модифицированного радиотерапевтического пучка ионов  $^{12}\text{C}$  с плоской вершиной протяженностью около 6 см на ускорителе HIMAC в Чибэ (Япония); треугольниками указаны глубины, на которых были облучены трековые детекторы «Page» для измерения спектров ЛПЭ.

На рис. 2 приведены образцы изображений треков ионов  $^{12}\text{C}$  в детекторах, облученных за различными толщинами замедлителя на экране монитора установки LUCIA-G. Видно, как с увеличением глубины размеры треков увеличиваются, достигают максимальных размеров в области пика Брэгга и за пиком их количество резко уменьшается.

Результаты измерений спектров ЛПЭ на различных глубинах для пучка с энергией 290 МэВ/нукл. показаны на рис. 3. На этих изображениях видно,

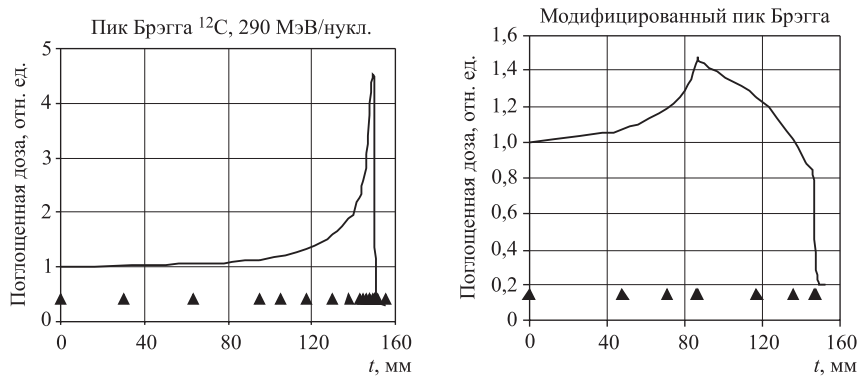


Рис. 1. Глубинные дозные распределения пучков  $^{12}\text{C}$  на ускорителе НИМАС (треугольники — глубины, на которых облучались детекторы)

как изменяются спектры ЛПЭ с изменением глубины: растет среднее значение ЛПЭ и благодаря страгглингу увеличивается ширина распределения. Подобные кривые наблюдаются и для модифицированного пучка, хотя в таком пучке область максимальной дозы распределена по большому диапазону глубин и частицы с высокими значениями ЛПЭ не образуют острого пика Брэгга.

При прохождении через вещество ионы испытывают неупругие взаимодействия. На рис. 4 показано уменьшение количества ионов  $^{12}\text{C}$  с изменением глубины в результате неупругих взаимодействий с веществом замедлителя. Из этих измерений следует, что почти половина ионов в результате неупругих взаимодействий при замедлении пучка не достигает области пика Брэгга.

По измеренным спектрам ЛПЭ возможно определить интегральные характеристики пучка — поглощенную дозу  $D_L$  от частиц с величиной ЛПЭ выше порога 7 кэВ/мкм, биологически взвешенную эффективную дозу  $\text{BWED}_L$  и величину относительной биологически взвешенной эффективности  $\text{RBWE}$ , характеризующую ОБЭ пучка при радиотерапии [3, 6].  $\text{BWED}_L$  определяется с использованием биологической весовой функции  $r(L)$  (см. рис. 6), которая характеризует воздействие частиц с различными ЛПЭ на биологические ткани по критерию выживаемости облучаемых клеток [7, 8]:

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

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

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

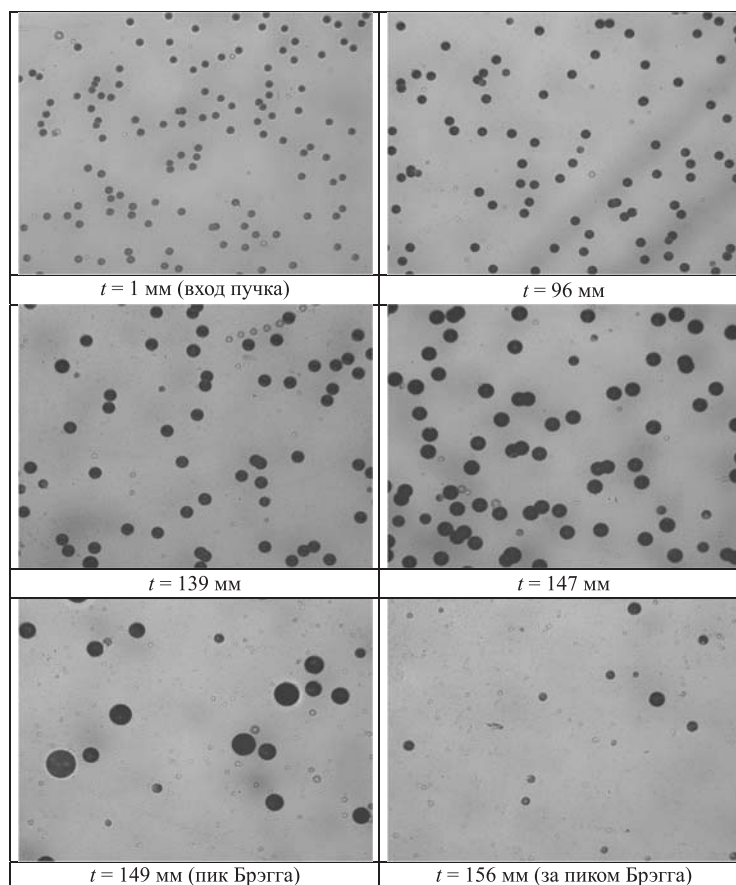


Рис. 2. Изображения треков ионов  $^{12}\text{C}$  на экране монитора спектрометра ЛПЭ LUCIA-G

Величина относительной биологически взвешенной эффективности RBWE может быть определена из соотношения

$$\text{RBWE} = \text{BWED}_L / D_L.$$

Глубинное дозное распределение поглощенной дозы  $D_L$ , вычисленное на основе спектров ЛПЭ, измеренных на различных глубинах фантома, хорошо согласуется с измерениями кривой Брэгга, проведенными в HIMAC (см. рис. 5).

Величина относительной биологически взвешенной эффективности RBWE в области пика Брэгга углеродного пучка как функция толщины плек-

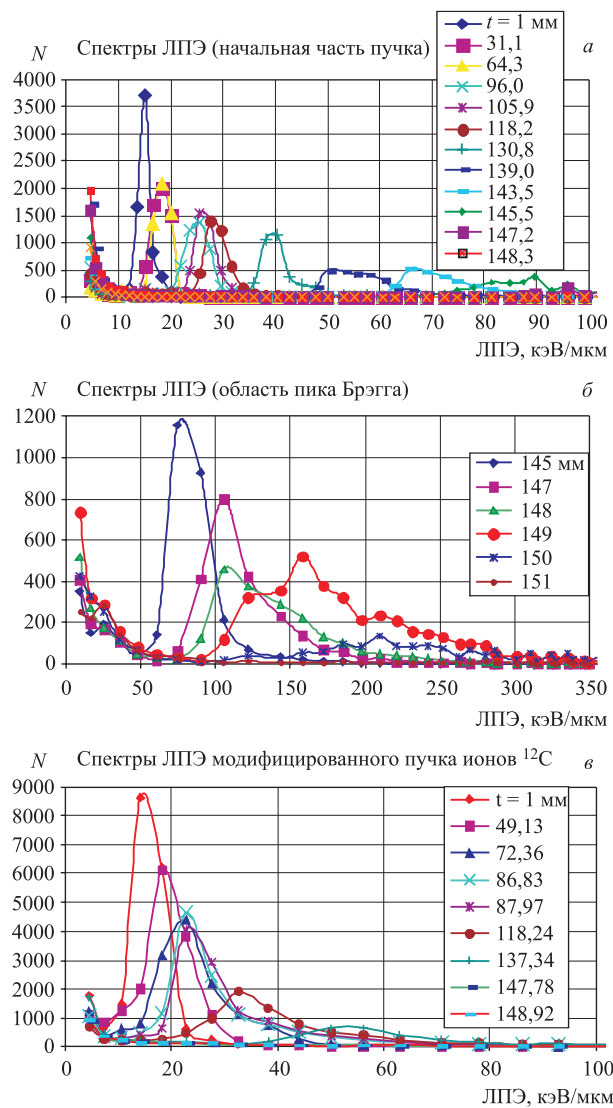


Рис. 3. Спектры ЛПЭ пучка ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. а) Начальная часть пучка; б) область пика Брэгга; в) пучок с модифицированной формой пика Брэгга

сигласа представлена в табл. 1 и на рис. 7. RBWE с увеличением глубины возрастает от величины 1,18 на входе пучка до величины около 3,5 на глубине 139 мм непосредственно перед пиком Брэгга. В самом пике Брэгга, на глубине 148,3 мм, RBWE резко падает до 1,59 в соответствии с уменьшением

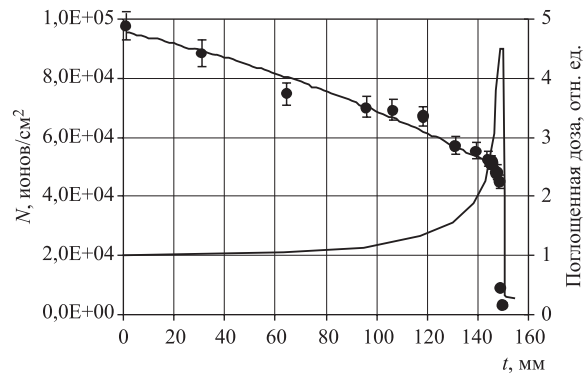


Рис. 4. Уменьшение количества ионов  $^{12}\text{C}$  в зависимости от глубины и кривая Брэгга

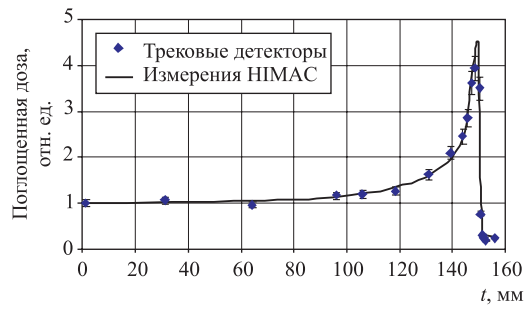


Рис. 5. Глубинные дозные распределения ионов  $^{12}\text{C}$ , измеренные в НИМАС и трековыми детекторами

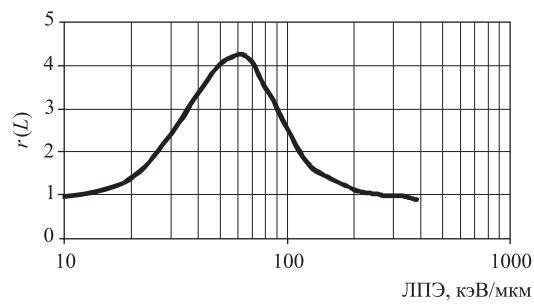


Рис. 6. Биологическая весовая функция [7, 8]



**Таблица 1. Глубинная зависимость характеристик пучка ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл., измеренных трековыми детекторами**

$t$ , мм	Поглощенная доза, мГр	Биологически взвешенная доза	RBWE
1	2,42	2,87	1,18
31,05	2,58	3,41	1,32
64,26	2,30	3,08	1,34
96,03	2,84	5,423	1,91
105,93	2,93	6,05	2,07
118,24	3,06	7,04	2,30
130,81	3,95	12,85	3,26
139,02	5,09	17,71	3,48
143,53	5,95	19,94	3,35
145,47	6,92	20,45	2,96
147,15	8,76	16,89	1,93
148,29	9,55	15,15	1,59
148,92	15,74	19,41	1,23
150,01	8,49	9,35	1,10
150,64	1,87	2,62	—
151,15	0,73	1,46	—
151,78	0,59	1,33	—
152,32	0,46	1,01	—
155,91	0,57	1,15	—

**Таблица 2. Глубинная зависимость характеристик модифицированного пучка ионов  $^{12}\text{C}$ , измеренных трековыми детекторами**

$t$ , мм	Поглощенная доза, мГр	Биологически взвешенная доза	RBWE
0	2,64	3,72	1,41
48,13	2,57	3,99	1,55
71,36	2,98	6,17	2,07
85,83	3,69	8,58	2,32
86,97	3,63	8,74	2,41
117,24	3,02	8,50	2,82
136,34	2,52	7,18	2,85
146,78	1,09	1,54	1,41
147,92	0,38	0,78	—

величины  $r(L)$  для значений ЛПЭ выше 70 кэВ/мкм. В области фрагментации за пиком Брэгга существенный вклад в поглощенную дозу дают фрагменты, величина ЛПЭ которых ниже порога регистрации трековыми детекторами, что затрудняет определение величины RBWE данным методом.

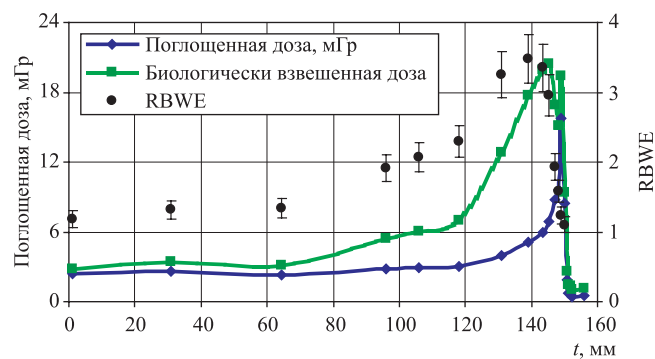


Рис. 7. Глубинные дозное и биологически взвешенное распределения и RBWE пучка  $^{12}\text{C}$

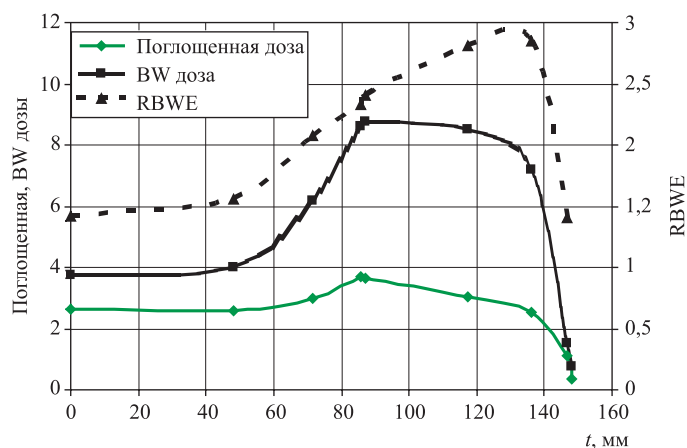


Рис. 8. Глубинные дозные распределения поглощенной и биологически взвешенной (BW) дозы и RBWE модифицированного пучка  $^{12}\text{C}$

Полученные результаты хорошо согласуются с измерениями, проведенными ранее на пучке ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 480 МэВ/нукл. на нуклотроне ОИЯИ (Дубна) [9, 10].

Величина относительной биологически взвешенной эффективности RBWE в области модифицированного пика Брэгга углеродного пучка как функция толщины плексигласа представлена в табл. 2 и на рис. 8. Для такого пучка эта зависимость более плавная. RBWE с увеличением глубины возрастает от величины около 1,4 на входе пучка до величины около 3,0 на глубине 130 мм.

## ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. С помощью спектрометра ЛПЭ на основе химически травленных трековых детекторов «Page» измерены спектры ЛПЭ радиотерапевтических пучков ионов углерода  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. и с модифицированным пиком Брэгга на различных глубинах плексигласового фантома.

2. Поглощенные дозы, вычисленные из измеренных спектров ЛПЭ на различных глубинах фантома, хорошо согласуются с референсной кривой Брэгга, измеренной в НИМАС.

3. Величина относительной биологически взвешенной эффективности RBWE, вычисленная с использованием биологической весовой функции  $r(L)$ , характеризующей воздействие частиц с различными ЛПЭ на биологические ткани по критерию выживаемости облучаемых клеток, на радиотерапевтическом пучке ионов  $^{12}\text{C}$  с энергией 290 МэВ/нукл. возрастает с увеличением глубины фантома, достигая величины около 3,5 перед пиком Брэгга, после чего резко уменьшается, что хорошо согласуется с проведенными ранее измерениями [11].

4. Для модифицированного пика Брэгга зависимость величины относительной биологически взвешенной эффективности RBWE изменяется более плавно. RBWE с увеличением глубины возрастает от  $\sim 1,4$  на входе пучка до  $\sim 3$  на глубине  $\sim 130$  мм. Это должно учитываться при формировании и дозиметрии пучка для ионной лучевой терапии.

Работа поддержана грантами GAAV № 100848092 и GACR 205/09/0171.

Авторы благодарят сотрудников НИМАС (NIRS, Чикаго, Япония) за помощь при проведении эксперимента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <http://ptcog.web.psi.ch/ptcentres.html>
2. Charvát J. LET Spectrometry with Polymer Track Etch Detectors. PhD Thesis. Prague, 1986.
3. 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.
4. Spurný F., Molokanov A. G., Bamblevski V. P. Spectrometry of Linear Energy Transfer, Its Development and Use // Rad. Prot. Dosim. 2004. V. 110(1-4). P. 675.
5. Spurný 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.
6. Molokanov A. G., Spurný F. Biological Weighted Effective Dose in 205 MeV Clinical Proton Beam // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50. P. 281.
7. Loncol T. et al. Radiobiological Effectiveness of Radiation Beams with Broad LET Spectra: Microdosimetric Analysis Using Biological Weighting Functions // Radiat. Prot. Dosim. 1994. V. 52(1-4). P. 347.

8. *Wambersie A., Menzel H. G.* Dose Specification in Heavy Particle Therapy (a review) // Radiat. Prot. Dosim. 1997. V. 70. P. 517.
9. *Jadrníčková I., Molokanov A. G., Spurný F.* Doses and LET Spectra in the Beam of  $^{12}\text{C}$  with Energy 500 MeV/amu // Radiat. Prot. Dosim. 2007. V. 122. P. 488.
10. *Jadrníčková I., Spurný F., Molokanov A. G.* Spectrometry of Linear Energy Transfer and Its Use in High-Energy Particle Beams // Письма в ЭЧАЯ. 2008. Т. 5, № 6. С. 890.
11. *Молоканов А. Г., Спурны Ф.* Измерения микродозиметрических характеристик пучка ионов  $^{12}\text{C}$ . Сообщение ОИЯИ Р16-2005-86. Дубна, 2005.

Получено 9 марта 2010 г.

Редактор *А. И. Петровская*

Подписано в печать 01.06.2010.

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

Усл. печ. л. 0,81. Уч.-изд. л. 0,98. Тираж 230 экз. Заказ № 57011.

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

E-mail: [publish@jinr.ru](mailto:publish@jinr.ru)

[www.jinr.ru/publish/](http://www.jinr.ru/publish/)