

На правах рукописи

Моисеев Алексей Николаевич

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ В
БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ДЛЯ ПОЛЕЙ НЕЙТРОНОВ НА
ОСНОВЕ МЕТОДА ТОНКОГО ЛУЧА**

01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Автор:



Москва – 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Научный руководитель: Доктор физико-математических наук,
профессор (НИЯУ МИФИ)

Климанов Владимир Александрович

Официальные оппоненты: Доктор физико-математических наук
(ИЯИ РАН)

Акулиничев Сергей Всеволодович

Кандидат физико-математических
наук, доцент (МГУ)

Варзарь Сергей Михайлович

Ведущая организация:

Федеральное государственное учреждение "Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.Бурназяна".

Защита состоится 12 октября 2011 года в 16:30 на заседании диссертационного совета Д 212.130.07 при НИЯУ МИФИ по адресу 115409, г. Москва, Каширское ш., 31, тел. 324-8498, 323-9526.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИЯУ МИФИ.

Автореферат разослан _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор физико-математических наук



Улин С.Е.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В современной практике лечения онкологических заболеваний важное место заняла лучевая терапия. И для дистанционной, и контактной лучевой терапии наибольшее развитие получили методы лечения фотонным и электронным излучением.

Несмотря на более редкое в настоящее время применение в лучевой терапии нейтронного излучения, нельзя не отметить ряд достоинств облучения нейтронными пучками:

- Быстрые нейтроны обладают более выраженным радиобиологическим эффектом воздействия излучения на ткань по сравнению с традиционно используемыми видами ионизирующего излучения (фотоны, электроны);
- Существует ряд радиорезистентных новообразований, где серьёзной альтернативы данному методу на сегодняшний день нет;
- Нейтроны создают значительную часть дозы в нейтрон-захватной терапии, которая считается одним из перспективных направлений лечения внутричерепных и иных опухолей.

Вместе с тем, адекватного и достаточно универсального алгоритма расчёта дозового распределения от нейтронных пучков в теле пациента и даже фантома не существует.

Это связано с рядом трудностей при расчёте доз от нейтронов:

- Взаимодействие нейтронов зависит не только от плотности и атомного номера, но и от изотопного состава среды;
- Взаимодействие также сильно зависит от энергии нейтронов, и, следовательно, требует учёта спектрального состава падающего излучения;
- Дополнительно требуется учёт гамма-излучения от наведённой активности и (n, γ) реакций;

- Из-за сильной зависимости характера взаимодействия от энергии нейтронов и состава ткани, понятие эквивалентной биологической дозы в нейтронной лучевой терапии не имеет точного определения;

- Достаточно сложные процедуры дозиметрии и радиометрии существенно усложняют процесс калибровки терапевтических пучков.

Поэтому создание быстрых и точных методов расчёта дозовых распределений от нейтронных пучков является востребованной научной проблемой.

Научная новизна работы заключается в следующем:

- впервые метод тонкого луча разработан для расчета доз в тканеэквивалентных средах в многогрупповом приближении для широкого диапазона энергий нейтронов, что позволяет его использовать практически для любого клинического источника нейтронов;

- впервые систематически изучена и предложена методика учета влияния гетерогенностей и параметров нейтронных пучков на точность расчётов методом тонкого луча дозовых распределений от пучков нейтронов;

- впервые развита методика оценки ОБЭ нейтронов по спектру ЛПЭ протонов отдачи;

- впервые выполнен сравнительный анализ ОБЭ для источников нейтронов с разным спектральным распределением, применяемых в нейтронной терапии.

Цели и задачи диссертации

Основная цель работы состоит в разработке метода оперативного расчёта трёхмерных дозовых распределений с учетом неомогенностей и ОБЭ от нейтронных пучков, для чего требовалось решить несколько задач:

- создать библиотеку дозовых распределений, создаваемых тонкими лучами нейтронов в широком диапазоне начальных энергий;
- разработать алгоритм и расчётный модуль для выполнения оперативных расчётов дозовых распределений;

- разработать метод коррекции дозовых распределений для случая наличия в области расчёта неомогенностей ткани;
- разработать метод оценки относительной биологической эффективности нейтронов разного спектрального состава;
- выполнить расчёт методом тонкого луча дозовых распределений от нейтронных пучков в теле человека.

Достоверность научных положений основана на использовании корректных теоретических методов, неоднократно проверенных программ численных вычислений и соответствии результатов экспериментальным и литературным данным.

Научные положения, выносимые на защиту, включают:

1. Библиотека дозовых распределений от элементарного точечного мононаправленного источника в групповом приближении энергии нейтронов и соответствующее программное обеспечение;
2. Метод учёта неомогенностей при расчёте доз от нейтронных пучков в теле человека;
3. Методика расчёта дозы от протонов отдачи, образованных при первом соударении нейтронов;
4. Методика оценки ОБЭ нейтронов разных спектров.

Вклад автора

Все выносимые на защиту положения были получены автором лично. Автором проведены численные расчёты дозовых распределений от мононаправленного источника нейтронов и разработано приложение, содержащую библиотеку полученных дозовых ядер. Предложен метод учёта неомогенностей для расчёта дозы от нейтронных пучков и методика расчёта дозы от протонов, образованных при первом соударении нейтронов. Результаты расчёта по данным методикам находятся в хорошем согласии с данными расчёта методом Монте-Карло. Автором также предложен новый метод оценки ОБЭ нейтронов по спектрам протонов отдачи, результаты расчёта по которому соответствуют экспериментальным данным.

Практическая ценность работы состоит в возможности выполнения оперативных вычислений трёхмерных дозовых распределений от нейтронных пучков в теле человека или животных для целей нейтронной и нейтронозахватной терапии. Высокая скорость вычислений позволяет использовать предложенный метод расчёта доз для решения задач оптимизации плана облучения.

Область применения результатов

Полученные в ходе выполнения данной работы результаты можно использовать для планирования лучевой терапии в исследовательской и клинической работе.

Результаты по моделированию спектров ЛПЭ могут быть использованы в радиобиологии для оценки биологической эффективности нейтронного излучения.

Список публикаций

Результаты диссертации отражены в семи публикациях, пять из которых входят в перечень рецензируемых ВАК ведущих научных журналов и изданий.

Апробация и внедрение результатов

Апробация результатов работы проводилась в виде докладов на III Троицкой конференции по медицинской физике, IV Троицкой конференции по медицинской физике, научной сессии НИЯУ МИФИ-2010, научном семинаре «Актуальные вопросы радиационной безопасности» (НИЯУ МИФИ), международной конференции «*Crimean meeting of Radiobiology*».

Результаты диссертации используются в деятельности научно-образовательного центра нейтрон-захватной терапии, функционирующего на базе реактора НИЯУ МИФИ.

Результаты работы предполагается использовать на учебно-исследовательском реакторе МИФИ для расчёта дозовых распределений, в рамках создаваемой системы дозиметрического планирования нейтронозахватной терапии, после завершения пуско-наладочных работ на

реакторе. Разработанные методы будут переданы для использования в ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России.

Радиобиологические исследования характеристик нейтронов, которым посвящена последняя глава диссертации, поддержаны государственным контрактом на выполнение исследований в рамках федеральной целевой программы «Кадры инновационной России».

Структура и объём диссертации

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы и приложения. Работа изложена на 132 страницах, иллюстрирована 58 рисунками, содержит 6 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность диссертационной работы, описывается область применения и практическая ценность работы. Формулируются цели работы, раскрывается её научная новизна, и представляются основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе кратко описана история использования нейтронного излучения для терапии злокачественных новообразований. Особое внимание уделено радиобиологическим свойствам нейтронов, поскольку обоснование клинической выгоды от использования нейтронов возможно именно с позиции радиобиологии. В настоящее время рекомендуется, чтобы параметры нейтронных установок были максимально приближены к параметрам линейных ускорителей электронов по следующим параметрам:

- при облучении должна создаваться мощность дозы, достаточная для того, чтобы время облучения не превышало нескольких минут;
- глубинное дозовое распределение нейтронного излучения должно быть схожим с глубинным дозовым распределением мегавольтных пучков фотонного излучения;

- облучающая установка должна обладать изоцентрической геометрией и изменяемой апертурой пучка;
- центр облучения пучками нейтронов должен быть частью или находиться рядом с большим медицинским центром.

Несмотря на некоторое техническое отставание, доказано, что терапия быстрыми нейтронами эффективнее конвенциональной фотонной и электронной терапии для ряда новообразований, в том числе при распространённых раках слюнных желез, молочной железы, метастазах в лёгкое и других опухолях.

В России исследования по применению нейтронов проводятся в Снежинске, Обнинске и Томске, и имеются клинические данные о преимуществе сочетанной фотонно-нейтронной терапии перед конвенциональным лечением.

Источники нейтронов сильно различаются по своим характеристикам, таким как спектр нейтронов, сопутствующее излучение, достижимая плотность потока нейтронов и другие. Источники нейтронов можно сгруппировать в следующие классы по способу генерации: радиоактивные источники, ускорительные источники и реактор. Каждый из этих источников обладает достоинствами и недостатками. Для удовлетворения современных требований к нейтронным установкам, отмеченным выше, наблюдается тенденция к использованию ускорительных нейтронных источников.

В России есть центры, проводящие облучение на реакторах, поэтому в диссертации рассматривается пять спектров, включающие в себя весь диапазон энергий клинических источников нейтронов для нейтронной и нейтронозахватной лучевой терапии. Это спектры источника спонтанного деления ^{252}Cf , спектры реакторных нейтронов с модификацией для нейтронзахватной терапии и без модификаторов и спектры ускорительных нейтронов на реакциях $T(d,n)^4\text{He}$ и $^9\text{Be}(p,n)^9\text{B}$. Все эти спектры, за исключением спектра D-T реакции, который слишком узок для выбранного масштаба, представлены на рис. 1.

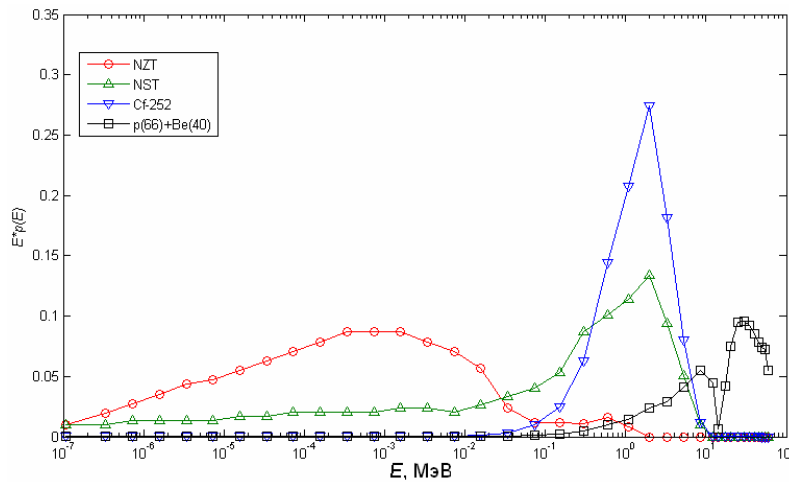


Рис. 1. Спектры нейтронов, исследуемые в диссертации; NZT – нейтрон-захватная терапия, NST – нейтрон-соударная (нейтронная) терапия

В последнем разделе первой главы освещены основные вопросы клинической дозиметрии, которая является важным аспектом при планировании и проведении лучевой терапии. Одной из задач клинической дозиметрии является разработка фантомных материалов со свойствами, максимально приближенными к свойствам живой ткани с точки зрения взаимодействия с нейтронами и формирования дозовых полей. При этом фантомный материал для измерения параметров пучка (дозовый профиль пучка, глубинное дозовое распределение) должен быть жидким. Для воспроизведения неомогенностей фантом удобнее изготавливать из твёрдых материалов.

Важным аспектом является зависимость процессов взаимодействия от энергии нейтронов. Поэтому нейтроны часто делят на группы, а именно: тепловые (до 0,4 эВ), эпитепловые (0,4 эВ – 1 кэВ), промежуточные (1 кэВ – 0,2 МэВ), быстрые (0,2 – 20 МэВ) и сверхбыстрые (свыше 20 МэВ) нейтроны. Для каждой группы характерны определённые процессы взаимодействия с биологической тканью: для тепловых нейтронов это радиационный захват на водороде и (n,p) реакция на азоте, для быстрых – упругое рассеяние на водороде. Для промежуточных нейтронов характерны оба эти процесса. Для сверхбыстрых нейтронов становится значительным вклад неупругого рассеяния.

Это создаёт достаточно сложную картину преобразования энергии нейтронов в среде. При проведении абсолютной дозиметрии также приходится вводить корректирующие факторы в случае использования различных фантомных материалов. Это всегда является источником дополнительной погрешности. Так как детекторы в последнее время калибруются в терминах дозы в воде, и с учётом того, что распределения нейтронов в воде незначительно отличаются от распределений в биологической ткани, в диссертации фантомным (опорным) материалом выбрана вода.

Во второй главе обосновывается выбор метода расчётов «тонкий луч» (ТЛ) для выполнения расчёта трёхмерных дозовых распределений полей нейтронов в биологических тканях.

Метод ТЛ является одним из группы методов свёртки/суперпозиции, которые также включают методы конечного и дифференциального ТЛ. Среди других методов следует выделить эмпирические методы и метод Монте-Карло (ММК). Эмпирические методы имеют малую точность при расчётах в гетерогенных средах, а ММК сложно использовать при планировании лучевой терапии из-за большого времени расчёта и сложности задания входных данных.

Из-за специфики взаимодействия нейтронов со средой было принято решение рассчитать дозовые ядра для каждой из 38 групп энергий нейтронов в диапазоне 0 – 60 МэВ. Это позволяет получить дозовое ядро нейтронов практически любого клинического источника нейтронов суперпозицией по энергетическим группам.

Дозовое ядро нейтронов было разделено на три компоненты: дозовое ядро от первого взаимодействия нейтронов, дозовое ядро от рассеянных нейтронов и дозовое ядро от вторичных γ -квантов.

Важным аспектом при расчётах является скорость. Для реализации всех преимуществ метода ТЛ дозовое ядро целесообразно аппроксимировать

интегрируемой в квадратурах функцией. В этом случае дозу в точке можно вычислить, как

$$D_{\text{дет}} = \int_{S'} K_{\text{ТЛ}}(x_{\text{дет}} - x', y_{\text{дет}} - y', z_{\text{дет}}) * H(x_{\text{дет}}, x', y_{\text{дет}}, y', z_{\text{дет}}) * \psi(x', y', 0) dx' dy', \quad (1)$$

где $K_{\text{ТЛ}}$ - дозовое ядро ТЛ нейтронов, H - функция, учитывающая неомогенности среды и нерегулярность поверхности, ψ - флюенс на поверхности фантома, S' - площадь падающего пучка нейтронов.

Для вычисления дискретных дозовых ядер использовалась широко известная программа вычислений ММК общего назначения *MCNP*. Основной средой взаимодействия (фантомным материалом) являлась вода (H_2O , плотность $\rho = 1 \text{ г/см}^3$); фантом представлял собой цилиндр диаметром 150 см и высотой 60 см. Вдоль центральной оси фантома на его поверхность падал пучок нейтронов диаметром $2 \cdot 10^{-7}$ см (рис. 2) с П-образным спектром. В фантоме было выделено $16 \cdot 20 = 320$ виртуальных кольцеобразных ячеек (шестнадцать значений по глубине и двадцать по радиусу ячеек).

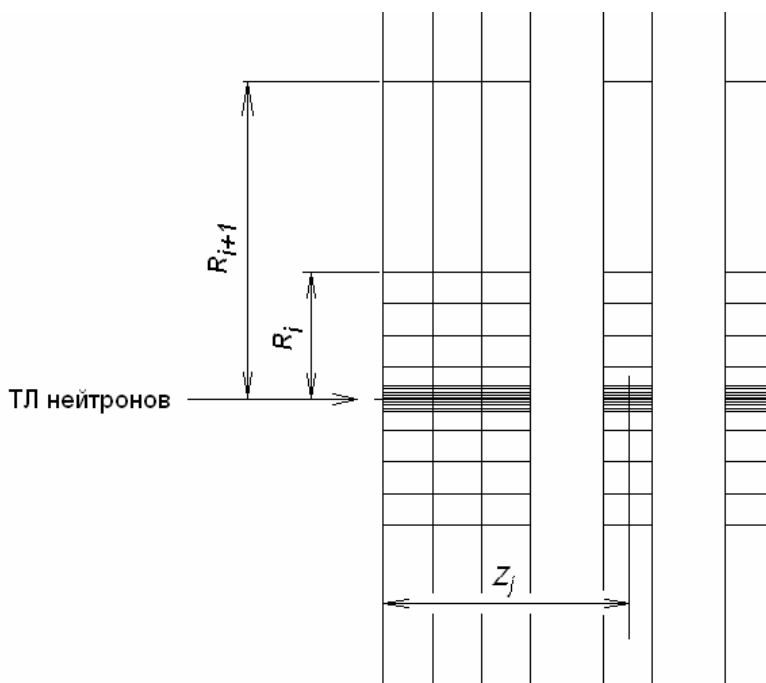


Рис. 2. Геометрия вычислений в программе *MCNP4c2*, сечение $Y=0$

На рис. 3 приведены данные расчётов дозовых распределений для тонкого луча реакторных нейтронов, полученные суперпозицией дозовых ядер по соответствующему спектру (см. рис. 1).

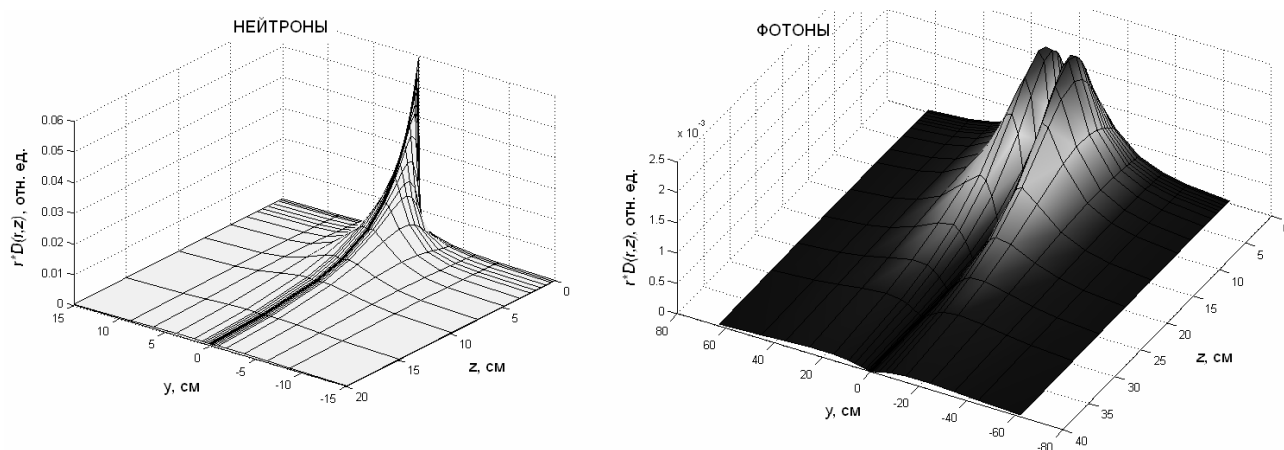


Рис. 3. Графики распределения нейтронной и фотонной доз в водном фантоме для ТЛ реакторных нейтронов

В качестве аналитической аппроксимации исследовались две функции:

$$K_{S,TL} = K_S(r, z) = \sum_{i=1}^K C_i(z) \frac{\exp(-k_i(z) * r)}{r} \quad (2)$$

и

$$K_{S,TL} = K_S(r, z) = \sum_{i=1}^K C_i(z) * \exp(-k_i(z) * r^2) \quad (3)$$

Обе эти функции имеют то преимущество, что их интеграл по площади пучка в виде круга является простой аналитической функцией от радиуса пучка. Для подбора коэффициентов C_i и k_i использовался метод случайного поиска по k_i и последующее вычисление C_i методом наименьших квадратов. Критерием качества аппроксимации принималась величина статистики χ^2 . Пример аппроксимации (2) дозового ядра рассеянных нейтронов источника ^{252}Cf с пятью членами разложения приведён на рис. 4.

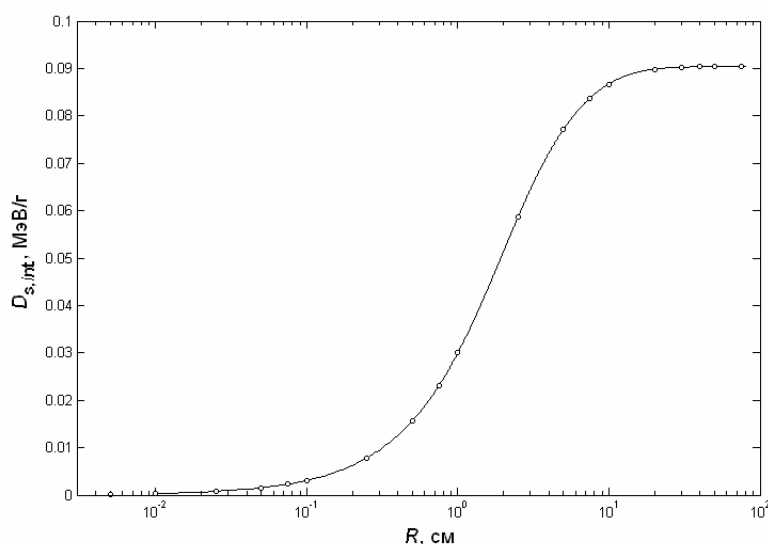


Рис. 4. График зависимости дозы, созданной рассеянным нейтронным излучением на глубине 3,5 см на оси пучка, от размеров пучка с единичным флюенсом для спектра ^{252}Cf . о – данные, полученные ММК, сплошная кривая – аппроксимационная модель (2)

Результаты второй главы позволяют производить вычисления дозовых распределений с помощью алгоритма ТЛ в гомогенной среде с плоской поверхностью и нормально падающим нейтронным излучением. Для реальных расчётов в теле пациента требуется введение поправок на нерегулярность среды и источника: ткани в теле пациента отличаются от фантомного материала, контур тела нерегулярный, реальный источник не является строго мононаправленным.

В третьей главе рассматриваются проблемы корректировки дозовых распределений для случая неоднородной среды.

Для учёта гетерогенностей использовалась сегментация тела человека по дискретному набору тканей: средние мягкие ткани, ткань лёгкого, ткани костей рёбер и черепа. Этот подход был выбран из-за сильной зависимости взаимодействия нейтронов от изотопного состава среды.

Дивергенция пучка учитывалась масштабированием поля излучения на расчётной глубине

$$D(x, y, z) \cong \int \frac{SAD^2}{SPD^2} * K_{TL}(x - x', y - y', z) * \psi(x', y') dx' dy', \quad (4)$$

где SPD – расстояние источник-точка детектирования, SAD – расстояние источник-ось (или любое другое опорное расстояние), $K_{ТЛ}$ – дозовое ядро ТЛ нейтронов, ψ – флюенс падающего излучения.

Нерегулярность контура учитывалась только для ядра первичной дозы. Это выполнялось с помощью масштабирования пути, проходимого тонким лучом в направлении расчётной точки (трассировки луча). Регрессионным анализом из данных расчёта ММК были получены коэффициенты масштабирования для разных сред и спектров нейтронов (табл. 1).

Таблица 1. Отношение макроскопических сечений взаимодействия ткани и воды для нейтронов разных спектров

	НЗТ	НСТ	Cf	DT	p+Be
Вода	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Мягк. ткани	0.932	0.940	0.938	0.971	0.973
Лёгкое	0.245	0.247	0.247	0.254	0.253
Рёбра	0.926	0.983	0.988	1.124	1.187
Кости черепа	0.883	0.961	0.968	1.165	1.247

Использование этих коэффициентов и экспоненциальной интерполяции для ядра первичной дозы даёт хорошее согласование с данными расчёта ММК. При использовании гамма-анализа (5) расхождения данных ТЛ и МК $\gamma(z, 3\%, 1\text{мм})$ по дозовому ядру первого соударения нейтронов находится в пределах единицы для всех тканей и спектров на любой глубине в фантоме z .

Гамма-анализ представляет собой свёртку различий двух функций по окрестности U_{Δ} точки \vec{r}_0 : в U_{Δ} определяется минимальное значение параметра, равного среднеквадратичному от взвешенных отклонения по абсолютному значению функции $(f(\vec{r}) - f_0(\vec{r}_0))$ в данной точке \vec{r} и расстояния до точки \vec{r}_0 , то есть $(\vec{r} - \vec{r}_0)$.

Или в символьной записи

$$\gamma(\vec{r}_0, \Delta f, \Delta r) = \min_{\vec{r} \in U_{\Delta}(\vec{r}_0)} \sqrt{\left(\frac{\vec{r} - \vec{r}_0}{\Delta r}\right)^2 + \left(\frac{f(\vec{r}) - f_0(\vec{r}_0)}{\Delta f}\right)^2}, \quad (5)$$

где Δr – максимально допустимый сдвиг, а Δf – максимально допустимое отклонение значений функции в данной точке.

Интегрирование ядра рассеянных нейтронов происходило двумя путями: для аппроксимации дозового ядра функцией (2) это метод Кларксона (численное интегрирование). В данной работе использовалась формула трапеций с 50 узлами. Для аппроксимации ядра (3) интеграл по прямоугольному полю размера $2a \times 2b$ можно свести к интегралу ошибок:

$$D_s(x, y, z) = \int_{-a}^a \int_{-b}^b K(\sqrt{(x' - x)^2 + (y' - y)^2}, z) dx' dy' =$$

$$= \frac{D_\infty(z)}{4} * (\operatorname{erf}(a - x) - \operatorname{erf}(-a - x)) * (\operatorname{erf}(b - y) - \operatorname{erf}(-b - y)), \quad (6)$$

где D_∞ – доза рассеянного излучения при $a = b \rightarrow \infty$, erf – функция ошибок.

Для поточечной коррекции дозы рассеянного нейтронного излучения в работе была предложена полуэмпирическая формула

$$D_s' = \left[1 + \frac{\frac{\Sigma_{inhom} * D_p' - D_p}{\Sigma_{hom}}}{\max_v(D_p + D_s)} \right] * D_s, \quad (7)$$

где D_p – доза первичного излучения, D_s – доза рассеянного излучения, Σ – макроскопическое сечение взаимодействия, V – расчетная область, штрих обозначает скорректированное значение.

Для проверки алгоритма ТЛ с коррекцией по гетерогенностям была выполнена серия вычислений ММК с последующим сравнением результатов вычислений ТЛ и МК методом гамма-анализа. Пример такого сравнения изображён на рис. 5.

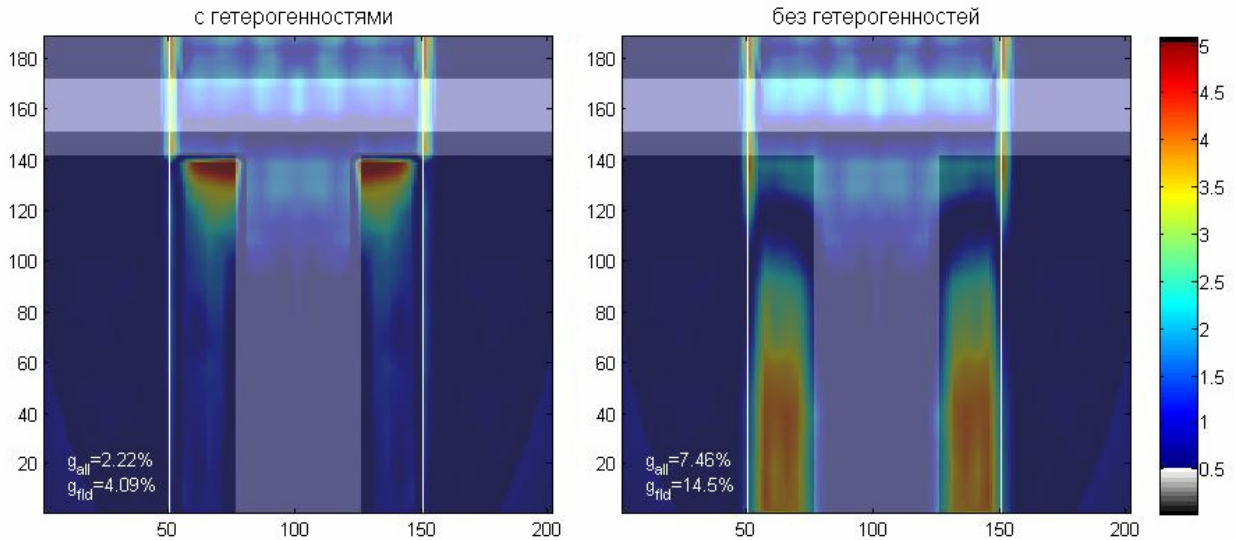


Рис. 5. Гамма-анализ разницы пространственных распределений, вычисленных ММК и ТЛ для источника реакторных нейтронов

Для всех спектров получено хорошее совпадение при допустимых значениях γ -критерия, за который в работе выбрано условие $\gamma(6\%, 3 \text{ мм}) < 1$. Такое условие вытекает из общих соображений на точность определения абсолютного значения дозы в точке и на точность позиционирования пациента при лечении.

Необходимо отметить два важных факта. Во-первых, количество историй (более $40 \cdot 10^6$) оказалось недостаточным для вычислений дозовых распределений спектра $p+\text{Be}$ с малой относительной статистической погрешностью. Однако улучшения статистики можно добиться, либо многократно увеличив время расчёта, либо ухудшив пространственное разрешение, что является необоснованным решением.

Во-вторых, для спектра канала реактора, оптимизированного для нейтронозахватной терапии, пространственное распределение дозы в ткани существенно отличается от пространственного распределения дозы в воде. Это, вероятно, объясняется сильной зависимостью керма-коэффициента от энергии нейтронов и значительным изменением спектра с глубиной в фантоме для данной энергетической области. Предположительно, это связано с отсутствием азота в воде, (n,p) -реакция на котором может давать весомый вклад в дозу нейтронов низких энергий.

В четвёртой главе рассматриваются вопросы переноса вторичного излучения. Трудной проблемой в данном аспекте составляет перенос вторичного фотонного (гамма-) излучения. Для вычисления дозовых распределений фотонной дозы использовался алгоритм ТЛ, полностью повторяющий расчёт дозы от рассеянных нейтронов, но с соответствующим дозовым ядром.

К сожалению, точность расчёта собственно фотонной дозы в гетерогенном фантоме является невысокой и не соответствует современным требованиям на точность в лучевой терапии, однако из-за низкого вклада этой компоненты в суммарную дозу от фотонов и нейтронов, суммарная погрешность оказывается в допустимых пределах. Исключением является спектр канала реактора, оптимизированного для нейтронозахватной терапии (табл. 2).

Таблица 2. Отношения максимальной фотонной дозы к максимальной нейтронной дозе, вычисленные по программе MCNP

Спектр	НЗТ	НСТ	Cf	DT	p+Be
Гомогенный т/э фантом	1.25	0.062	0.031	0.025	0.013
Антропоморфный фантом	1.69	0.064	0.026	0.03	0.016

Однако, при учёте биологического эффекта, вклад фотонов в дозу еще больше понижается. Для нейтронозахватной терапии серьёзным вопросом остаётся определение пространственного распределения дозы от реакции на ^{10}B . Эта проблема выходит за рамки данной работы, так как она связана в первую очередь с такими строго индивидуальными параметрами, как химический состав борсодержащего фармацевтического препарата, концентрация и распределение этого препарата в тканях пациента, а также с его фармакокинетическими свойствами, а не со свойствами самих тканей.

Использование аппроксимации (3) дало существенно большие погрешности в области высоких доз по сравнению с аппроксимацией (2), что говорит о специфической форме интерполяционной функции (3) для ядра фотонной дозы.

При использовании нейтронов в таких современных приложениях как стереотаксическая лучевая терапия или радиохирurgia встаёт вопрос о влиянии конечных размеров пробегов вторичных заряженных частиц на дозовое распределение. Это в первую очередь касается протонов отдачи, так как другие ядра даже при энергиях нейтронов в 60 МэВ не обладают пробегом более 1 мм, что считается допустимым отклонением при расчёте дозы. Для протонов пробег в 1 мм достигается уже при энергии налетающего нейтрона в 10 МэВ.

При исключении из рассмотрения флуктуаций можно получить следующее выражение для пространственно-углового распределения дозы, создаваемого ядром отдачи при упругом рассеянии нейтрона на ядре, в сферических координатах:

$$D(r, \theta) = \frac{1}{r^2} * \frac{d\varepsilon}{dr}(r, \theta) * \frac{1}{\pi^2 \sin(\theta)}, \quad (8)$$

где r – расстояние от точки рассеяния до точки детектирования дозы, $\frac{d\varepsilon}{dr}$ – линейные потери энергии ядра отдачи в среде (ЛПЭ), θ – угол рассеяния (полярный угол).

После преобразования $D(r, \theta)$ в функцию цилиндрических координат и интегрирования по оси первичного распространения нейтронов

$$D(\rho, z) = A * \int_{r_{\max}}^0 \psi(z - z') * D(r(\rho, r_{\max} - z'), \theta(\rho, r_{\max} - z')) dz' \quad (9)$$

стало возможным провести сравнение этого распределения с расчетом ММК, которое изображено на рис. 6. В формуле (9) A – нормировочный коэффициент, $\psi(z)$ – флюенс первичного нейтронного излучения на глубине z , r_{\max} – пробег протонов отдачи в воде для данной энергии нейтронов, ρ – расстояние от точки детектирования до оси тонкого луча.

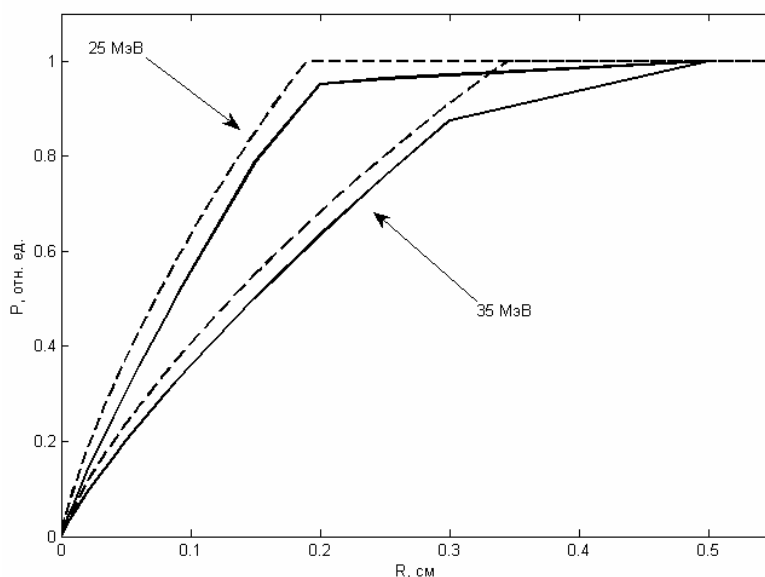


Рис. 6. Нормированный график зависимости дозы протонов отдачи от размеров пучка нейтронов; пунктир – аналитический метод, сплошная – данные Монте-Карло, цифры обозначают энергию нейтронов

Из графика видно, что расхождение кривых меньше 1 мм, что можно считать хорошим совпадением. При этом скорость расчёта по аналитическому алгоритму на несколько порядков превосходит скорость расчёта ММК.

В пятой главе рассматриваются проблемы определения относительной биологической эффективности (ОБЭ) для нейтронов произвольного спектра. Как уже было отмечено, применение нейтронов для терапии в основном обосновывается с позиции биологических преимуществ от воздействия нейтронов на ткани и опухоль.

Относительная биологическая эффективность определяется как отношение дозы стандартного излучения, вызывающей определённый биологический эффект, к дозе исследуемого излучения, вызывающей такой же эффект. В настоящее время в качестве стандартного излучения принимается излучение изотопа ^{60}Co .

Под биологическим эффектом обычно подразумевается определённый уровень выживания клеток. При этом кривые выживания в полулогарифмическом масштабе обычно аппроксимируются линейно-квадратичной зависимостью

$$SF = \frac{N}{N_0} = \exp(-\alpha D - \beta D^2), \quad (10)$$

где N – количество выживших клеток, N_0 – начальное количество клеток, α и β – параметры модели, D – доза облучения.

Для плотно-ионизирующего излучения, к которому относятся нейтроны, квадратичную зависимость обычно заменяют линейной.

В работе показано, что большую часть нейтронной дозы создают протоны отдачи. В связи с этим оценка ОБЭ нейтронов произвольного спектра выполнялась на основании спектра ЛПЭ протонов отдачи. Все проведённые вычисления хорошо согласуются с литературными и экспериментальными данными.

По литературным данным зависимости ОБЭ от ЛПЭ для шести линий клеток человеческого происхождения для 10% уровня выживания были рассчитаны соответствующие значения ОБЭ для различных спектров нейтронов, исследованных в данной работе. Соответственно, для нейтронов спектра деления ^{252}Cf , D-T реакции и нейтронов спектра $p(66)+\text{Be}(40)$ были получены следующие значения ОБЭ: 1,85, 1,41 и 1,37. Для спектра нейтронов канала реактора, оптимизированного для нейтронозахватной терапии, исследовавшегося в диссертации, вычисленное значение ОБЭ составило 1,98, пучок без модификации имеет при этом значение ОБЭ 1,87.

Предложенный подход позволяет оценить ОБЭ любого спектра нейтронов, если известна зависимость ОБЭ от ЛПЭ для данного типа клеток. Эти данные, вероятно, будут накапливаться с внедрением современных методов лечения протонами и другими тяжёлыми ионами.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе выполнения диссертационной работы получены следующие основные результаты:

1. Разработано приложение, содержащее библиотеку дозовых ядер тонкого луча нейтронов и дополнительные модули для оценки точности вычислений дозовых распределений методом тонкого луча в гомогенной водной среде.

2. Проведён анализ точности вычислений дозовых распределений для пучков нейтронов в случае с гетерогенной средой. Предложенный в работе полуэмпирический метод коррекции дозовых распределений по негомогенностям показал хорошие по точности результаты даже в сложном антропоморфном фантоме.

3. Проведены исследования по расчёту дозовых распределений от вторичного излучения. Дозовые распределения от фотонов вычислялись методом тонкого луча. Несмотря на более скромные по точности расчёта результаты метода коррекции дозовых распределений по гетерогенностям, суммарное фотоно-нейтронное дозовое распределение обладает приемлемой точностью. Для случая прецизионного (стереотаксического) облучения рассматривался вопрос переноса протонов отдачи. Предложенный аналитический метод расчёта дозовых распределений от протонов отдачи находится в хорошем согласии с методом Монте-Карло.

4. Для расчёта относительной биологической эффективности нейтронов предложен оригинальный метод оценки ОБЭ по спектру линейных потерь энергии протонов отдачи, которые создают большую часть дозы от нейтронов. Данные расчётов находятся в хорошем согласии с литературными и экспериментальными данными. Вычисления позволили получить оценку ОБЭ исследовавшихся в работе спектров нейтронов для нормальных тканей человека.

5. На основании использовавшихся в работе методов достигнута очень высокая скорость расчёта дозы – менее 0,1 секунды на 10000 расчётных точек, что соответствует одному срезу компьютерного томографа при размере вокселя порядка 5 мм. Это дает возможность использовать предложенный алгоритм при решении задач оптимизации в лучевой терапии,

что практически невозможно при использовании других, не столь быстрых алгоритмов.

6. В данной работе расчёты методом тонкого луча выполнялись без нормирования, что позволяет использовать предложенный алгоритм не только для расчётов дозовых распределений, но и для быстрой проверки дозовых распределений, полученных другими алгоритмами, что является важным аспектом гарантии качества лечения.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Моисеев А.Н., Климанов В.А. Анализ расхождения результатов расчета дозовых распределений для тонкого луча гамма-квантов $Co-60$, полученных методом Монте-Карло по программе MCNP и представленных в библиотеке дозовых ядер. – Медицинская физика, № 3 (31), сс. 22–25, 2006.
2. Моисеев А.Н., Климанов В.А. Дозовые распределения тонкого луча нейтронов в воде. – Альманах клинической медицины, т. XVII, часть 1, сс. 350–354, 2008.
3. Моисеев А.Н., Климанов В.А. Дозовое распределение в цилиндрическом водном фантоме от тонкого луча нейтронов для 28 групп энергий в диапазоне 0 – 14,5 МэВ. – Медицинская физика, № 2 (38), сс. 29–33, 2008.
4. Моисеев А.Н., Климанов В.А. Распределения поглощенной дозы от ядер отдачи при облучении биологической ткани нейтронами. – Медицинская физика, № 4 (40), сс. 43–46, 2008.
5. Моисеев А.Н., Климанов В.А. Спектры ЛПЭ протонов отдачи при облучении воды быстрыми нейтронами и их приложения в микродозиметрии. – Труды научной сессии МИФИ-2010, т.1, сс. 109–111, Москва, 2010.
6. Моисеев А.Н., Климанов В.А., Морозова Н.И. Вычисление ОБЭ нейтронов на основе данных по спектрам ЛПЭ протонов отдачи. – Медицинская физика, № 3 (47), сс. 11–13, 2010.

7. Moiseev A.N., Klimanov V.A. Neutron RBE calculation in terms of protons LET spectra. – Crimean meeting / Abstract papers by young scientists, p. 70, Dubna: JINR, 2010.