В. А. Лисин

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОНИТОРНЫХ ДОЗ В НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИКЛОТРОНЕ У-120

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Контактное лицо: Валерий Андреевич Лисин, e-mail: lisin@oncology.tomsk.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ возможных способов определения мониторных доз при нейтронной терапии на циклотроне У-120 и в выбор способа мониторирования, обеспечивающего наибольшую точность подведения к опухоли назначенной очаговой дозы нейтронов.

Материал и методы: С помощью дифференциального метода, в котором применены две ионизационные камеры с различной чувствительностью к нейтронному излучению, измерены распределения поглощенной дозы терапевтического пучка циклотрона У-120 в тканеэквивалентной среде. Проведено сравнение степени радиационного воздействия на облучаемые ткани при различных способах определения мониторных доз. В основу оценки степени радиационного воздействия положена линейно-квадратичная модель.

Результаты: При дозиметрических исследованиях установлено, что в терапевтическом пучке циклотрона У-120 присутствует сопутствующее гамма-излучение, вклад которого в суммарную нейтронно-фотонную дозу возрастает с ростом глубины облучаемой среды. Присутствие в нейтронном пучке гамма-излучения создает необходимость поиска корректного способа мониторирования нейтронной терапии. Проведено сравнение степеней радиационного воздействия на облучаемую опухолевую ткань при различных способах определения мониторных доз. Установлено, что при назначении нейтронно-фотонной дозы, отождествляемой с дозой нейтронов, при равных нейтронно-фотонных дозах доза нейтронов в опухоли изменяется в зависимости от глубины ее залегания, что может привести к некорректному выводу об эффективности нейтронной терапии в зависимости от разовой очаговой дозы и в отношении различных режимов фракционирования дозы.

Выводы: Анализ полученных результатов показал, что задача наиболее точно может быть решена при использовании методики, при которой мониторный коэффициент и мониторные дозы определяются по распределению дозы нейтронов при учете вклада дозы гамма-излучения в суммарную нейтронно-фотонную дозу.

Ключевые слова: *нейтронная терапия, мониторные дозы, линейно-квадратичная модель*

Для цитирования: Лисин В. А. Особенности определения мониторных доз в нейтронной терапии на циклотроне У-120 //Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021.Т.66. №6. С. 93–98

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-6-93-98

Введение

Одним из важнейших параметров лучевой терапии (ЛТ) для пациентов со злокачественными новообразованиями является продолжительность сеанса терапии. При проведении процедуры на гамма-аппаратах интенсивность излучения в течение сеанса не изменяется, и его продолжительность определяется временем, за которое к очагу-мишени подводится назначенная доза. Длительность сеанса *в единицах времени* рассчитывают с учетом мощности дозы источника излучения, глубины залегания опухоли, площади поля облучения и некоторой другой информации. В ЛТ, выполняемой на ускорителях заряженных частиц, такой подход невозможен, поскольку интенсивность излучения ускорителя может существенно изменяться не только от сеанса к сеансу, но даже в течение одного сеанса терапии. Поэтому для достижения высокой точности в отпуске очаговой дозы продолжительность сеанса при использовании ускорителей определяют не по времени, *а путем контроля дозы, измеряемой дозиметром-монитором,* работающим в интегральном режиме [1]. Между показаниями дозиметра-монитора и дозой в опухоли устанавливают однозначную связь. Для установления такой связи при подготовке ускорителя к проведению терапии определяют так называемый *мониторный коэффициент* как соотношение показаний двух ионизационных камер, установленных в разных местах радиационного поля, образуемого терапевтическим пучком излучения. Взаимное пространственное расположение ионизационных камер может быть изначально различным, но должно оставаться неизменным от сеанса к сеансу терапии. При неизменном взаимном пространственном расположении камер обоих дозиметров отношение доз, измеренных ими за один и тот же интервал времени, остается постоянным при любых изменениях мощности дозы излучения в терапевтическом пучке. Это отношение называют мониторным коэффициентом и определяют формулой:

$$K_{м} = \frac{D_{м}}{d_{осн}} = const, \quad (1)$$

где $D_{М}$ и $d_{ОСН}$ – дозы, измеренные дозиметром-монитором, (*мониторные единицы)* и основным дозиметром (*Гр*), соответственно.

После проведения измерений мониторный коэффициент $K_{М}$ приобретает конкретное численное значение с размерностью (мон.ед/Гр).

Одним из видов ЛТ является дистанционная терапия быстрыми нейтронами [2 - 7], которая, преимущественно, применяется для лечения пациентов с радиорезистентными опухолями. Проведение нейтронной терапии (НТ) может быть организовано с применением ядерных реакторов [4, 5], нейтронных генераторов [6, 7] и циклотрона У-120 [2, 3]. Циклотрон является циклическим ускорителем и ему, как и применяемым в ЛТ линейным ускорителям, свойственна нестабильность во времени интенсивности излучения в терапевтическом пучке, что ставит вопрос о необходимости контроля продолжительности сеанса НТ с помощью системы мониторирования. В линейном ускорителе, являющемся, чаще всего, источником тормозного излучения, при определении мониторных доз ионизационные камеры обоих дозиметров (и монитора, и контрольного) находятся в поле одного и того же излучения – тормозного. Поэтому процедура мониторирования не содержит каких либо методических особенностей. Иная ситуация имеет место в нейтронной терапии на циклотроне, где терапевтический пучок, по сравнению пучками тормозного излучения линейных укорителей, имеет специфическое отличие, связанное с особенностями взаимодействия нейтронов с облучаемой средой.

Нейтроны на циклотроне У-120 получают путем бомбардировки бериллиевой мишени дейтронами, ускоренными до энергии 15 МэВ, в реакции:

$$^{2}_{1}d + ^{9}_{4}Be \rightarrow ^{10}_{5}B + ^{1}_{0}n. \quad (2)$$

Образованные в реакции (2) нейтроны имеют сплошной энергетический спектр со средней энергией ~ 6,3 МэВ. Являясь незаряженной частицей, нейтрон практически не взаимодействует с электронными оболочками атомов и кулоновским полем ядер, поэтому он способен приближаться на очень малые расстояния к ядрам, которым и передает свою энергию. Различают несколько типов взаимодействия нейтронов с ядрами вещества. К ним относят неупругое рассеяние и ядерные реакции, но основным процессом взаимодействия нейтронов циклотрона У-120 с ядрами облучаемой биологической среды является упругое рассеяние. Упругое рассеяние нейтронов на ядрах можно рассматривать как механическое столкновение двух абсолютно упругих шаров. В результате суммарная кинетическая энергия системы нейтрон – ядро не изменяется, но в результате соударения происходит ее перераспределение между нейтроном и ядром согласно закону сохранения энергии. Величина энергии, переданная рассеивающему ядру, зависит от угла рассеяния α, массы ядра $M_я$ и определяется выражением:

$$E_я = \frac{4M_я}{(1+M_я)^2} E_o \cos^2 \alpha \quad (3)$$

В (3) E_o – начальная энергия налетающего нейтрона; α - угол между направлениями его движения до и после столкновения.

По выражению (3) видно, что максимальная передача энергии осуществляется при лобовом соударении, когда $M_я=1$, а угол α = 0°. Поскольку условие $M_я=1$ характерно для ядер водорода, то в наибольшей степени нейтроны будут терять свою энергию в водородосодержащих средах, к которым относится и биологическая ткань.

Наряду с упругим рассеянием на атомных ядрах облучаемой среды, высока вероятность и радиационного захвата нейтронов ядрами, сопровождающаяся испусканием γ-квантов. Известно, что этот процесс возможен при любой энергии нейтрона и, практически, для любого ядра [8]. Поэтому при взаимодействии нейтронов терапевтического пучка с конструкционными элементами формирующего устройства и биологической тканью возникает сопутствующее γ-излучение. Неизвестность соотношения доз, создаваемых нейтронами и фотонами в облучаемой ткани, большое различие в относительной биологической эффективности (ОБЭ) этих излучений делают неочевидным выбор способа определения мониторных доз при проведении НТ на циклотроне У-120, однако в литературе обозначенная проблема не обсуждалась. Отметим, что присутствие гамма γ-излучения в терапевтическом пучке обнаружено и в работе [7] при организации нейтронной терапии на генераторе НГ-12, но и в этом случае роль фотонного излучения при определении продолжительности сеанса терапии не рассмотрена.

Цель работы – анализ возможных способов определения мониторных доз в НТ на циклотроне У-120 и, далее, выбор такого способа, при котором назначенная доза нейтронов подводилась бы к опухоли с наибольшей точностью.

Материал и методы

Как правило, ионизационную камеру основного дозиметра при определении мониторного коэффициента устанавливают так, что измеренная ею доза соответствует дозе в поверхностном слое тела пациента. Поэтому в случае, если опухоль находится на глубине x_o, абсолютное значение дозы в опухоли $d(x_o)$ связано с абсолютным значением дозы $d_{пов}$ в поверхностном слое ткани соотношением:

$$d_{пов} = d(x_o) \times \frac{D_{от,пов}}{d_{от}(x_o)}, \quad (4)$$

где $D_{от,пов}$ и $d_{от}(x_o)$ – значение относительной дозы в поверхностном слое ткани и в области опухоли соответственно.

При нормировке универсальной зависимости распределения дозы в тканеэквивалентной среде принимают, как правило, $D_{от,пов}$ = 100 %. Поэтому для того, чтобы обеспечить в опухоли заданную дозу $d(x_o)$ при любых колебаниях интенсивности терапевтического пучка во время сеанса терапии, необходимо, чтобы ионизационная камера дозиметра-монитора набрала дозу:

$$D_м = K_м \times d(x_o) \times \frac{100}{d_{отн}(x_o)} \quad (5)$$

Для электронных линейных ускорителей, когда обе камеры регистрируют один и тот же тип излучения (тормозное или электронное) рассмотренный подход является достаточным для организации курса лучевой терапии. Поскольку в терапевтическом пучке циклотрона предполагается присутствие γ -излучения, то для корректного выбора способа мониторирования необходимо иметь полную информацию о дозиметрических характеристиках терапевтического пучка. Для получения такой информации выбран дифференциальный ионизационный метод исследования, в котором применены две ионизационные камеры с существенно различающейся чувствительностью к нейтронному излучению [9, 10]. Высокая чувствительность к нейтронам обеспечивается применением ионизационной камеры из полиэтилена, а низкая – применением камеры из графита. Повышенная чувствительность к нейтронам камеры из полиэтилена обусловлена высоким содержанием в ней атомов водорода, ядрам которых, в соответствии с формулой (3), нейтроны эффективно передают значительную часть своей энергии, что обеспечивает высокую ионизацию в газовом объеме камеры.

Известно, что стенки применяемых для измерений ионизационных камер, согласно теории Брэгга-Грэя, должны соответствовать так называемой равновесной толщине, то есть толщина стенок должна быть равна пробегу самых быстрых вторичных заряженных частиц, образуемых нейтронами в стенках камер. Для определения такой толщины с помощью специальной тонкостенной проходной ионизационной камеры измерено распределение дозы нейтронов на входе в тканеэквивалентную среду, что позволило определить нужные параметры полиэтиленовой и графитовой ионизационных камер. С их помощью проведено исследование радиационного поля, создаваемого терапевтическим пучком, в водном фантоме. Заметим, что при проведении этих измерений еще не возникает необходимость в определении мониторного коэффициента – важно только, чтобы показания обеих ионизационных камер при нахождении их на любой глубине фантома были сняты при одном и том же показании дозиметра-монитора, работающего в интегральном режиме. При обработке результатов измерений применены некоторые закономерности взаимодействия излучения с неоднородными средами [11].

В качестве критерия оптимального способа мониторирования приняты результаты сравнения степени радиационного воздействия на облучаемые ткани при различных способах определения мониторных доз. В основу

оценки степени радиационного воздействия положена линейно-квадратичная модель (ЛКМ), особенности применения которой в нейтронной терапии подробно рассмотрены в работах [12-14]. При определении параметров ЛКМ применены закономерности выживаемости клеток с учетом их радиобиологических параметров [15]. В качестве исходного выражения для расчета суммарного радиационного эффекта от воздействия нейтронно-фотонного облучения на облучаемую ткань применена формула, полученная в работе [14]:

$$СЭ = 0{,}14 \times \{N \times d_n(x_o) \times [44{,}8 + d_n(x_o)] + I \times d_\gamma(x_o) \times [10 + d_\gamma(x_o)]\} \quad (6)$$

В (6) N и I – число сеансов нейтронной и фотонной терапии соответственно; $d_н(x_o)$, $d_\gamma(x_o)$, – доза нейтронов и γ -излучения в облучаемой ткани.

В свою очередь, для того, чтобы корректно оценить степень радиационного воздействия, необходима информация о характеристиках опухолей, при которых проводят НТ, а также о применяемых режимах облучения. Основные локализации опухолей, при которых проводят НТ на циклотроне – опухоли головы и шеи, рак молочной железы (РМЖ) и рак легкого [2, 3]. Значения разовых однократных доз нейтронов для указанных локализаций лежат в диапазоне ~ (0,6 Гр ÷ 2 Гр). Интервал глубин залегания опухолей находится в пределах от ~2 см (РМЖ) до ~15 см (рак легкого), но, в основном, опухоли расположены на глубинах до ~10 см.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 показано распределение поглощенной дозы нейтронов на входе пучка в тканеэквивалентную среду. По графику можно определить, что толщина стенки камеры абсолютного дозиметра должна быть равна ~1,5 мм, поскольку, согласно теории Брэгга – Грэя, пробег самых быстрых частиц соответствует положению максимума распределения дозы в облучаемой среде.

В результате обработки экспериментальных данных найдены в отдельности распределения поглощенных доз нейтронов и γ -излучения терапевтического пучка циклотрона У-120 в тканеэквивалентной среде (рис.2), и определено количественное соотношение между дозами нейтронов и γ -излучения в зависимости от глубины, (рис. 3).

Обработка экспериментальных данных позволила получить эмпирические уравнения, описывающие осевые и профильные распределения поглощенной дозы нейтронов в облучаемой тканеэквивалентной среде. В частности, зависимость, описывающая распределение поглощенной дозы нейтронов в относительных единицах по оси пучка имеет вид:

$$D(x,S) = D_o \exp[-(3{,}08\times10^{-3}x + 0{,}107)(|x-0{,}2|)] + 4{,}4\times10^{-3}(S-48)x, \quad (7)$$

где x – глубина точки расчета по ходу пучка, см; S – площадь поля облучения, см^2.

При нормировке зависимости (7) значение дозы D_o соответствует 100 %.

Полученная информация дает возможность, в соответствии с поставленной целью, определить корректный способ мониторирования процесса облучения пациентов при нейтронной терапии на основе оценки различия в степени радиационного воздействия на облучаемую ткань при различных способах определения мониторных коэффициентов. Исходя из полученных данных об исследуемом терапевтическом пучке, интерес представляют два подхода к измерению мониторных коэффициентов и мониторных доз: 1) подход с отождествлением суммарной нейтронно-фотонной дозы с дозой нейтронов; 2) подход с применением только распределения дозы нейтронов.

Рассмотрим различия в степени радиационного воздействия на облучаемую ткань при указанных способах решения задачи.

Вариант I. В первом варианте мониторный коэффициент и, следовательно, мониторные дозы найдем по распределению поглощенной нейтронно-фотонной дозы. В известной степени, основанием для такого подхода являются два фактора: первый – большое различие в ОБЭ нейтронов циклотрона и γ-излучения; второй – относительно малый вклад γ-изучения в общую поглощенную дозу на глубинах, где с большей вероятностью могут быть расположены опухоли. Оба указанных фактора играют на понижение значимости вклада γ-излучения в суммарную нейтронно-фотонную дозу. Кроме того, такой подход позволил бы упростить дозиметрическое сопровождение НТ. Формула для определения мониторной дозы в этом случае, с учетом (5):

$$D_{м,с}(x_o) = K_{м,с} \times d_c(x_o) \times \frac{100}{d_{отн,с}(x_o)}\ . \quad (8)$$

В (8) $K_{м,с}$ – мониторный коэффициент, определяемый на основе нейтронно-фотонной дозы; $d_c(x_o)$- однократная абсолютная, а $d_{отн.с}(x_o)$ – относительная нейтронно-фотонная доза в области опухоли. Здесь и далее индекс «c» является идентификатором нейтронно-фотонной дозы или величин, определяемых на ее основе.

Фактически, в рассматриваемом варианте поглощенную нейтронно-фотонную дозу $d_c(x_o)$ в облучаемой опухоли отождествляют с дозой нейтронов $d_н(x_o)$, то есть:

$$d_c(x_o) \equiv d_н(x_o). \quad (9)$$

Предполагаемый суммарный эффект от воздействия на ткань в области опухоли, сопрягаемый с вероятностью возникновения лучевых реакций, может быть оценен на основе ЛКМ по формуле [13]:

$$СЭ_{c,1} = 0{,}14 \times N \times d_c(x_o) \times [44{,}8 + d_c(x_o)] \quad (10)$$

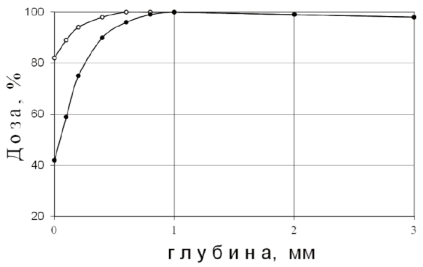

Рис.1. Распределение поглощенной дозы нейтронов на входе в ткань на разных расстояниях от коллиматора: ◦ – 0 см; • – 14 см.
Fig. 1. The distribution of neutron absorbed doses at the tissue entrance at different distances from the collimator: ◦ – 0 cm; • – 14 cm.

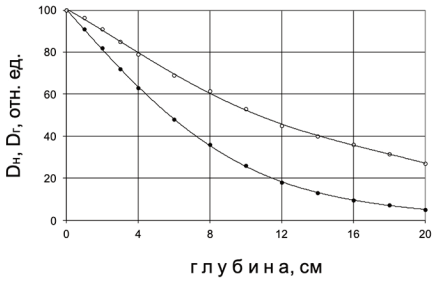

Рис. 2. Распределение поглощенных доз нейтронов (●) и сопутствующего γ -излучения (○) по глубине однородной тканеэквивалентной среды.
Fig. 2. Distribution of absorbed doses of neutrons (●) and gamma rays (○) within the depth in a homogeneous tissue-equivalent medium.

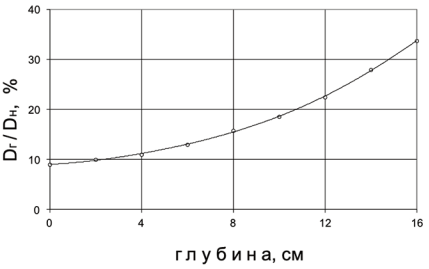

Рис. 3. Отношение дозы γ-излучения к дозе нейтронов в зависимости от глубины точки измерения в облучаемой среде.
Fig. 3. The ratio of the γ-radiation dose to the neutron dose depending on the depth of the measurement point in the irradiated medium.

Далее рассмотрим, с каким реальным значением *СЭ* будет связана степень воздействия терапевтического пучка циклотрона на опухолевую ткань при оценке мониторных доз по первому варианту, если учтем наличие в терапевтическом пучке гамма-составляющей. Разовую очаговую дозу $d_c(x_o)=const$ назначают при расположении опухоли на любой глубине. Разовая нейтронно-фотонная доза на поверхности облучаемой ткани будет равна:

$$d_{c.пов} = d_c(x_o) \times \frac{100}{d_{отн,c}(x_o)} \ . \quad (11)$$

Поскольку после измерений, в соответствии с графиком рис. 3, известно, что:

$$d_{н,пов} = 0,9 \times d_{c,пов}, \quad (12)$$

то абсолютное значение разовой дозы нейтронов в поверхностном слое будет:

$$d_{н,пов} = 0,9 \times d_c(x_o) \times \frac{100}{d_{отн,c}(x_o)} \quad (13)$$

Поэтому реальная доза нейтронов в опухоли при определении мониторной дозы по нейтронно-фотонной дозе:

$$d_н(x_o) = d_{н,пов}(x_o) \times \frac{d_{от,н}(x_o)}{100} \quad (14)$$

Или, из (14) с учетом (13):

$$d_н(x_o) = 0,9 \times d_c(x_o) \times \frac{d_{от,н}(x_o)}{d_{от,c}(x_o)} \ , \quad (15)$$

где $d_{от,н}(x_o)$ – относительная доза нейтронов в опухоли.

Суммарный эффект $СЭ_{н,1}$ от воздействия нейтронно-фотонного облучения на опухолевую ткань можно оценить по выражению (6) для нейтронно-фотонной терапии. Если учесть, что в (6) $N=I$, поскольку облучение фотонами и нейтронами происходит одновременно, для рассматриваемого случая выражение примет вид:

$$СЭ_{н,1} = 0,14 \times N \times \{d_н(x_o) \times [44,8 + d_н(x_o)] + d_\gamma(x_o) \times [10 + d_\gamma(x_o)]\} \quad (16)$$

Выражения (10) и (16) позволяют провести сравнение степени радиационного воздействия на облучаемую ткань, соответствующего отождествлению суммарной нейтронно-фотонной дозы с дозой нейтронов, с реальным радиационным воздействием, соответствующим этому случаю. Для сравнения рассчитаем соотношение указанных величин по формуле:

$$\frac{СЭ_{с,1}(x_o)}{СЭ_{н,1}(x_o)} = f(x_o) \quad (17)$$

Подставив в (17) величины $СЭ_{с,1}$ и $СЭ_{н,1}$, определяемые (10) и (16), получим:

$$\frac{СЭ_{с,1}}{СЭ_{н,1}} = \frac{d_{с,о} \times (44,8 + d_{с,о})}{d_{н,о}(x_o) \times [44,8 + d_{н,о}(x_o)] + d_{\gamma,о}(x_o) \times [10 + d_{\gamma,о}(x_o)]} \quad (18)$$

На рис. 4 (график 1) показан результат расчета по (18). Зависимость представляет собой отношение предполагаемой степени радиационного воздействия к реальной. Видно, что предполагаемая степень воздействия больше реальной, причем с ростом глубины расположения опухоли наблюдаемое различие возрастает, что объясняется увеличением с глубиной вклада γ-излучения в общую дозу.

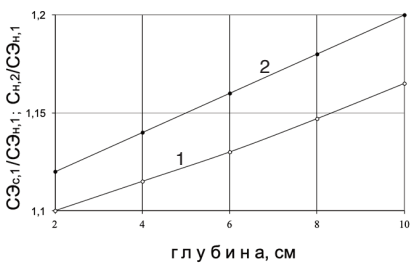

Рис. 4. Отношение степеней радиационного воздействия, определяемых уравнениями (18), график «1», и (20), график «2».
Fig. 4. The ratio of the degrees of radiation exposure determined by equations (18), graph «1», and (20), graph «2».

С одной стороны, из анализа приведенной зависимости следует, что определение мониторных доз на основе распределения суммарной нейтронно-фотонной дозы несколько снижает риск возникновения лучевых реакций, поскольку реальное радиационное воздействие оказывается меньше предполагаемого. Однако, с другой стороны, такой вариант делает некорректной методику исследования эффективности нейтронной терапии в отношении конкретных типов опухолей, которые расположены на разных глубинах, а также эффективности различных режимов фракционирования дозы. Поэтому при определении мониторных следует учесть следующие соображения методического характера. При исследованиях эффективности НТ в зависимости от назначаемой разовой очаговой дозы (дозы в мишени), для того, чтобы проводить адекватный анализ результатов, речь должна идти о назначении именно дозы нейтронов, поскольку нейтроны обеспечивают подавляющее, по сравнению с фотонами, воздействие на опухоль. При назначении нейтронно-фотонной дозы, отождествляемой с дозой нейтронов, при равных нейтронно-фотонных дозах доза нейтронов в опухоли будет изменяться в зависимости от глубины ее залегания в соответствии с графиком рис. 3, что приведет к некорректному выводу об эффективности НТ в зависимости от разовой очаговой дозы, как при исследовании эффективности НТ в отношении различных типов опухоли, так и в отношении различных режимов фракционирования дозы.

Вариант II. Рассмотрим вариант, при котором процедуру нейтронной терапии организуют на основе определения мониторных доз по распределению дозы нейтронов. В этом варианте разовую очаговую дозу в опухоли, в соответствии с приведенными выше методическими соображениями, задают одинаковой при любой глубине расположения опухоли. Такой же подход используют и при сравнении эффективности различных режимов фракционирования дозы. Когда опухоль определенного типа при разной глубине ее залегания получает одну и ту же дозу нейтронов, расчет значения СЭ следует проводить по формуле [14]:

$$СЭ_{н,2} = 0,14 \times N \times \{d_{н,о} \times (44,8 + d_{н,о}) + d_{\gamma,о}(x_o) \times [10 + d_{\gamma,о}(x_o)]\} \quad (19)$$

В (19) $d_{н,о}$ – разовая абсолютная очаговая доза нейтронов, назначенная на основе известных распределений нейтронов в тканеэквивалентной среде; в отличии от дозы $d_н(x_o)$ в (16), в (19) значение $d_{н,о}$= const и не зависит от глубины залегания опухоли; $d_{\gamma,о}$ в (19) – функция глубины, ее значение на разных глубинах может быть определено с помощью графика на рис. 3. Представляет интерес сравнение радиационных воздействий, определяемых уравнениями (16) и (19). Выражения (16) и (19) определяют реальное радиационное воздействие на облучаемую ткань, но (16) связано с определением мониторного коэффициента на основе распределения нейтронно-фотонной дозы, а (19) – на основе распределения дозы нейтронов.

Отношение величин, определяемых в (16) и (19), будет иметь вид:

$$\frac{СЭ_{н,2}}{СЭ_{н,1}} = \frac{d_{н,о} \times (44,8 + d_{н,о}) + d_{\gamma,о}(x_o) \times [10 + d_{\gamma,о}(x_o)]}{d_{н1,о}(x_o) \times [44,8 + d_{н1,,о}(x_o)] + d_{\gamma,о}(x_o) \times [10 + d_{\gamma,о}(x_o)]} \quad (20)$$

На рис. 4 (график 2) приведены результаты расчета по (20). Видно, что степень радиационного воздействия, соответствующая определению мониторной дозы по рас-

пределению дозы нейтронов, существенно выше радиационного воздействия, связанного с определением мониторной дозы по нейтронно-фотонной дозе, причем наблюдаемое различие возрастает с ростом глубины залегания опухоли. В свою очередь, из сравнения графиков 1 и 2 следует, что различие между реальными радиационными воздействиями, соответствующими двум рассматриваемым способам определения мониторных коэффициентов, выше различия между предполагаемой и реальной степенью радиационного воздействия, соответствующей определению мониторного коэффициента по распределению нейтронно-фотонной дозы.

Рассмотрено соотношение мониторных доз, определяемых на основе суммарной нейтронно-фотонной дозы (вариант *I*) и на основе распределения дозы нейтронов (вариант *II)*. Мониторная доза на основе суммарной нейтронно-фотонной дозы при необходимости облучить опухоль, находящуюся на глубине x_o, дозой $d_{o,c}(x_o)$, в соответствии с формулой (5), может быть определена по выражению:

$$D_{м,с}(x_o) = K_{м,с} \times d_{о,с}(x_o) \times \frac{100}{d_{отн,с}(x_o)}. \qquad (21)$$

В (21) $K_{м,с}$ – мониторный коэффициент, определяемый на основе суммарной нейтронно-фотонной дозы; $d_{о.с.}(x_o)$ – однократная абсолютная, а $d_{отн.с.}(x_o)$ - относительная нейтронно-фотонная дозы в области опухоли.

Соответствующая формула на основе распределения дозы нейтронов:

$$D_{м,н}(x_o) = K_{м,н} \times d_{о,н}(x_o) \times \frac{100}{d_{отн,н}(x_o)}. \qquad (22)$$

Отношение мониторных доз, определяемых двумя указанными способами, будет иметь вид:

$$\frac{D_{м,н}(x_o)}{D_{м,с}(x_o)} = \frac{K_{м,н}}{K_{м,с}} \times \frac{d_{отн,с}(x_o)}{d_{отн,н}(x_o)}. \qquad 23)$$

При выводе (23) учтено, что по условиям расчета $d_{о.н}(x_o) = d_{о.с.}(x_o)$. Функция $d_{отн.н.}(x_o)$ может быть определена по уравнению (7), а функция $d_{отн.с.}(x_o)$ – по графикам рис. 2 и 3. На рис. 5 показана зависимость отношения, определяемого формулой (23), от глубины залегания

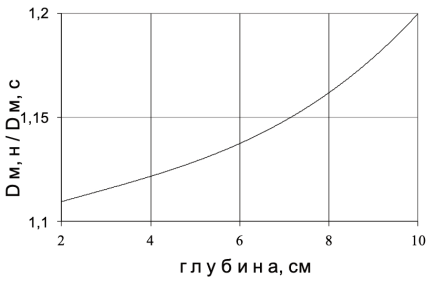

Рис. 5. Зависимость отношения мониторных доз от глубины залегания опухоли.
Fig.5. Dependence of the ratio of monitor doses on the depth of the tumor

опухоли. Видно, что с увеличением глубины различие между мониторными дозами возрастает и при x = 10 см достигает ~ 20 %. То-есть зависимость рис. 5, как и график 2 рис. 4, показывает, что различие является существенным и способно влиять на результаты анализа эффективности нейтронной терапии.

Заключение.

При дозиметрических исследованиях терапевтического пучка нейтронов циклотрона У-120 установлено, что в пучке присутствует сопутствующее гамма-излучение, вклад которого в суммарную нейтронно-фотонную дозу возрастает с ростом глубины облучаемой среды. Присутствие в нейтронном пучке гамма-составляющей создает необходимость поиска такого способа мониторирования нейтронной терапии, при котором назначенная доза нейтронов подводилась бы к опухоли с наибольшей точностью. Сравнение степеней радиационного воздействия на облучаемую опухолевую ткань при различных способах определения мониторных доз показало, что задача наиболее точно может быть решена при использовании методики, при которой мониторные дозы определяются по распределению дозы нейтронов. Полученный результат позволяет заключить, что для корректного исследования эффективности НТ при мониторировании процедуры облучения следует ориентироваться на определение мониторных коэффициентов и мониторных доз на распределение поглощенной дозы нейтронов.

Determination of Monitor Doses in Neutron Therapy Using the U-120 Cyclotron

V. A. Lisin

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Contact person: Valery Andreevich Lisin, e-mail: lisin@oncology.tomsk.ru

ABSTRACT

Purpose Analyze the various methods for determining the monitor doses in neutron therapy using the U-120 cyclotron and to choose the monitoring method that provides the highest accuracy in dose delivery to the tumor.

Material and methods The distributions of the absorbed dose of the therapeutic beam from the U-120 cyclotron were measured in a tissue-equivalent medium using the differential method, in which two ionization chambers with different sensitivity to neutron radiation were used. A comparison of radiation effects on tissues using various techniques of determining the monitor doses was made. The linear-quadratic model was used to assess responses to ionizing radiation.

Results Dosimetry studies revealed that the therapeutic beam of the U-120 cyclotron contains concomitant gamma radiation, the contribution of which to the total neutron-photon dose increases with increasing depth of the irradiated medium. The presence of gamma radiation in the neutron beam dictate the need to find the correct method for monitoring neutron therapy. A comparison of radiation effects on the tumor tissue using different techniques of determining the monitor doses was made. It was found that at equal neutron-photon doses, the neutron dose in the tumor changed depending on its depth. It can lead to an incorrect conclusion about the effectiveness of neutron therapy depending on a single dose as well as in relation to various dose fractionation schedules.

Conclusion The analysis of the results obtained showed that the problem can be most accurately solved using a technique in which the monitor coefficient and monitor doses are determined from the distribution of the neutron dose, taking into account the contribution of the gamma radiation dose to the total neutron-photon dose.

Key words*: neutron therapy, monitor doses, linear quadratic model*

For citation: Lisin VA. Determination of Monitor Doses in Neutron Therapy Using the U-120 Cyclotron. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(6):93–98.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-6-93-98

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зырянов Б. Н., Афанасьев С. Г., Завьялов А. А., Мусабаева Л. И. Интраоперационная лучевая терапия. – Томск. 1999. 277 с.
2. Мусабаева Л. И., Жогина Ж. А., Слонимская Е. М., Лисин В. А. Современные методы лучевой терапии рака молочной железы. – Томск. 2003. 199 с.
3. Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Старцева Ж.А., Грибова О.В. и соавт. Нейтронная терапия на циклотроне У-120 // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2013. Т. 58. № 2. С. 53-61.
4. Wagner F. M., Specht H., Loeper-Kabasakal B., Breitkreutz H. Современное состояние терапии быстрыми нейтронами // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 6. С. 5-11.
5. Гулидов И. А., Мардынский Ю. С., Цыб А. Ф., Сысоев А. С. Нейтроны ядерных реакторов в лечении злокачественных новообразований. - Обнинск: Изд-во МРНЦ РАМН. 2001. 132 с.
6. Важенин А. В., Рыкованов Г. Н. Уральский центр нейтронной терапии: история создания, методология, результаты работ. – М.: Издательство РАМН. 2008. 124 с.
7. Кандакова Е. Ю. Клинико-экспериментальное обоснование повышения эффективности сочетанной фотонно-нейтронной терапии опухолей головы и шеи.- Докторская диссертация. Москва. 2015. 197 с.
8. Шальнов М. И. Тканевая доза нейтронов. –М: Атомиздат. 1960. 218 с.
9. Брегадзе Ю. И. Методика выполнения измерений мощности поглощенной дозы нейтронного излучения ионизационным методом. - Москва. 1989. 20 с.
10. Лисин В. А., Горбатенко А. И. Гетерогенные ионизационные камеры для дозиметрии смешанных полей быстрых нейтронов и гамма-излучения.- Приборы и техника эксперимента. 1989. № 6. С.71-73.
11. Kondratjeva A.G., Kolchuzhkin A.M., Lisin V.A., Tropin I.S. Properties of Absorbed Dose distribution in heterogeneous Media // Journal of Physics: Conference Series. 2006, Т. 41, № 1, С. 527-530.
12. Лисин В. А. Оценка параметров линейно-квадратичной модели в нейтронной терапии// Медицинская физика. 2010. Т. 48. № 4. С. 5 – 12.
13. Лисин В. А. Линейно-квадратичная модель в планировании нейтронной терапии на циклотроне У-120 // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2018, Т. 63. № 5. С. 41 – 47.
14. Лисин В. А. О выборе соотношения доз нейтронов и фотонов при нейтронно-фотонной терапии злокачественных новообразований. // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2019. Т. 64. № 6. С. 57–63.
15. Лисин В. А., Мусабаева Л. И. Количественная оценка лучевых реакций опухолей с учетом их радиобиологических параметров. // Мед. радиология. 1983. Т. 28. С. 65-69.

REFERENCES

1. Zyryanov B.N., Afanasyev S.G., Zavyalov A.A., Musabayeva L.I. Intraoperative radiation therapy. - Tomsk. 1999.277 p.
2. Musabayeva L.I., Zhogina Zh. A., Slonimskaya E.M., Lisin V.A. Modern methods of radiation therapy. - Tomsk. 2003.199 p.
3. Musabayeva L.I., Lisin V.A., Startseva Zh.A., Gribova O.V. et al. Neutron therapy using the U-120 cyclotron // Medical Radiology and Radiation. Safety. 2013. V. 58. No. 2. P. 53-61.
4. Wagner F. M., Specht H., Loeper-Kabasakal B., Breitkreutz H. The current state of fast neutron therapy // Siberian Journal of Oncology. 2015. No. 6. P. 5-11.
5. Gulidov I. A., Mardynsky Yu. S., Tsyb A. F., Sysoev A. S. Neutrons of nuclear reactors in the treatment of malignant neoplasms. - Obninsk: Publishing house of MRRC RAMS. 2001.132 p.
6. Vazhenin A. V., Rykovanov G. N. Ural center of neutron therapy: history of creation, methodology, results of work. - M .: Publishing house of the Russian Academy of Medical Sciences. 2008.124 p.
7. Kandakova E. Yu. Clinical and experimental substantiation of increasing the efficiency of combined photon-neutron therapy of head and neck tumors. - Doctoral dissertation. Moscow. 2015.197 p.
8. Shalnov M.I. Tissue dose of neutrons. –M: Atomizdat. 1960. 218 p.
9. Bregadze Yu. I. Methods of measuring the absorbed dose of neutron radiation by the ionization method. - Moscow. 1989. 20 p.
10. Lisin V.A., Gorbatenko A.I. Heterogeneous ionization chambers for dosimetry of mixed fields of fast neutrons and gamma radiation.- Instruments and experimental techniques. 1989. No. 6. P.71-73.
11. Kondratjeva A.G., Kolchuzhkin A.M., Lisin V.A., Tropin I.S. Properties of Absorbed Dose distribution in heterogeneous Media // Journal of Physics: Conference Series. 2006. T. 41, № 1. C. 527-530.
12. Lisin V.A. Estimation of the parameters of the linear-quadratic model in neutron therapy // Medical Physics. 2010. V.48. No. 4. P. 5 - 12.
13. Lisin VA Linear-quadratic model in planning neutron therapy using the U-120 cyclotron // Medical Radiology and Radiation Safety. 2018. V. 63.No. 5. P. 41 – 47.
14. Lisin V.A. On the choice of the ratio of doses of neutrons and photons in neutron-photon therapy of malignant neoplasms. // Medical Radiology and Radiation Safety, 2019. V. 64, No. 6. p. 57–63.
15. Lisin V.A., Musabayeva L.I. Quantitative assessment of radiation-induced reactions of tumors taking into account their radiobiological parameters. // Medical Radiology, 1983, V. 28, P. 65-69.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена одним автором.
Поступила: 07.06.2019. Принята к публикации: 20.09.2021.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. The article was prepared by one author.
Article received: 07.06.2019. Accepted for publication: 20.09.2021.