

基于切伦科夫辐射的核素治疗剂量测量可行性分析*

艾 遥¹, 舒迪昀¹, 龚春慧¹, 耿长冉¹, 张旭东¹, 汤晓斌^{1,2}

(1. 南京航空航天大学 核科学与工程系, 南京 210016;

2. 江苏省高校放射医学协同创新中心, 南京 210016)

摘 要: 针对现有核素治疗中内照射剂量测量缺乏简单、高效方法的问题, 基于内照射剂量与切伦科夫辐射之间的关系, 提出一种基于切伦科夫辐射的核素治疗内照射剂量测量的新方法。利用蒙特卡罗计算程序 Geant4, 模拟放射性核素¹³¹I 在水体模型和甲状腺模型中产生切伦科夫辐射与剂量沉积的分布情况, 并定量分析切伦科夫光子数与剂量之间的关系。计算结果表明: 在水体模的半径方向上切伦科夫光子数与剂量之间有着相同的变化趋势, 且两者有着相同的二维分布规律; 核素¹³¹I 在介质中产生的切伦科夫光子数与剂量两者之间存在一定的线性关系, 且这种线性关系与核素的分布情况无关。研究结果证实, 将这种放射性核素在介质中产生的切伦科夫辐射应用于内照射剂量学具有非常大的研究潜力和价值。

关键词: 切伦科夫辐射; 内照射剂量; 核素; 核素治疗; 蒙特卡罗方法

中图分类号: O59

文献标志码: A

doi: 10. 11884/HPLPB201729. 170236

放射性核素治疗作为一种治疗肿瘤疾病的有效手段, 相比于外照射治疗、化疗、手术治疗, 具有操作方法简便、特异性高和副反应小等优点。给予病灶区准确的内照射剂量对于确保核素治疗疗效是非常重要的。在核素治疗过程中, 当给予病灶的剂量不足时, 难以杀伤病变组织和细胞达到治疗疾病的目的; 而给予病灶的剂量过高, 邻近靶区的正常组织和器官可能受到过多的辐射危害。这些因剂量差异导致的不良后果可以通过剂量监测方法加以解决。目前已有三种剂量学方法应用于核素治疗中的内照射剂量估算: 内照射吸收剂量学(MIRD)方法、剂量点核卷积方法和蒙特卡罗方法。内照射吸收剂量学(MIRD)方法利用 γ 显像或者SPECT显像获取源器官和其他组织的核素活度分布影像绘制时间-活度曲线, 进一步结合内照射剂量学MIRD公式估算出靶区的内照射剂量, 但是这种方法只能对感兴趣区域器官或组织的平均吸收剂量进行测量。剂量点核卷积方法和蒙特卡罗方法同样需要SPECT或者PET获取一系列核素在靶区分布的图像信息, 再结合相应的算法计算出靶区的剂量, 但是这两种方法处理过程较为复杂。以上三种内照射剂量学方法仍存在许多不足之处, 对于核素治疗始终未能发展出一种完善的剂量学方法对放射性核素聚集区域的内照射剂量进行更加准确地估算或测量。近些年, 切伦科夫辐射在放射治疗领域中有着非常广泛的研究, 国外有研究者利用切伦科夫成像对加速器的射束品质进行检测^[1-2], 探索外照射治疗中切伦科夫辐射与剂量之间的关系^[3-5]等。临床中许多用于诊断和治疗的放射性核素具有在生物组织中产生切伦科夫辐射的能力^[6], 这一条件表明切伦科夫辐射具有用于内照射剂量测量研究的潜力。与传统的内照射剂量学方法相比, 将切伦科夫辐射用于内照射剂量测量有着费比高、简单快捷等优点, 具有非常大的发展潜力。本文采用基于蒙特卡罗方法的Geant4开发程序包, 模拟放射性核素¹³¹I在介质中沉积能量与产生切伦科夫光子的过程, 利用水体模定量分析核素在不同分布情况下切伦科夫光子数与剂量之间的关系, 并进一步结合体素模型, 针对核素治疗中真实的核素分布情况对切伦科夫光子数与剂量之间的关系进行研究。

1 切伦科夫辐射

切伦科夫辐射是带电粒子在透明介质中穿行的速度超过光在此介质中的传播速度时所辐射出的一种光子, 这种光子的波长范围主要集中在紫外到可见光区域。根据弗兰克-塔姆理论, 电荷量为 z 的带电粒子在单位路径上产生的切伦科夫光子数 $\frac{dN}{dx}$ 为

* 收稿日期: 2017-06-21; 修订日期: 2017-08-14

基金项目: 国家自然科学基金项目(11475087); 南京航空航天大学研究生创新基地开放基金项目(kfjj20160610); 江苏省优势学科建设工程资助项目

作者简介: 艾 遥(1992-), 男, 硕士, 从事核技术在医学中的应用研究; aiyao122@nuaa.edu.cn。

通信作者: 汤晓斌(1978-), 男, 教授, 从事核技术及应用研究; tangxiaobin@nuaa.edu.cn。

$$\frac{dN}{dx} = \frac{2\pi\alpha z^2}{hc} \left[1 - \frac{1}{\beta^2 n^2} \right] \left(\frac{1}{\lambda_2} - \frac{1}{\lambda_1} \right) \quad (1)$$

式中: α 代表精细结构常数(1/137); h 代表普朗克常数; λ_1, λ_2 代表发射的切伦科夫光子的波长范围; β 为带电粒子在介质中传播的速度 v 与真空中光速 c 的比值($\beta=v/c$), 当 β 与介质折射率 n 的乘积大于 1 即可产生切伦科夫辐射, 因此带电粒子需满足这一条件才能在介质中产生切伦科夫光子。

根据介质折射率 n , 可推导出带电粒子在介质中产生切伦科夫辐射的阈动能

$$E_T = m_0 c^2 \left[\frac{n}{(n^2 - 1)^{1/2}} - 1 \right] \quad (2)$$

式中: m_0 为带电粒子的静止质量。由公式(2)可计算出电子在水($n_{H_2O}=1.33$)中的阈值为 0.263 MeV, 在肌肉组织($n_{muscle}=1.4$)中的阈值 0.219 MeV。现有的大部分用于分子成像、诊断和治疗的放射性核素, 如 ^{18}F , ^{131}I 等衰变产生的电子中有部分能量高于此阈值, 满足在组织中产生切伦科夫光子的条件。

2 计算模型的建立

2.1 蒙特卡罗方法 Geant4 开发程序包

蒙特卡罗方法是一种基于概率论和统计理论为基础的计算方法, 利用伪随机数来解决放射性粒子输运计算问题。蒙特卡罗应用程序包 Geant4 由欧洲核子研究组织基于 C++ 编程语言开发, 目前已开发并推出多个版本, Geant4 能够模拟各种粒子在物质中的输运过程, 包括光学输运过程。本文利用 Geant4 程序包模拟粒子在物质中沉积能量及产生切伦科夫光子的过程, 选择的版本为 Geant4. 10. 1. p01^[7-8]。利用 DetectorConstruction 类对计算模型的几何结构进行设置, 在 PhysicsList 类中添加标准低能电磁物理过程、光学物理过程、衰变过程和输运过程; 并利用 PrimaryGenerator 类中的抽样函数对源项进行抽样, 每次模拟抽样的核素衰变个数为 1×10^9 , 最后在 RunAction 类中设定输出计算结果。

2.2 水体模计算模型

如图 1 所示, 构建一个边长为 6 cm×6 cm×6 cm 的水体模型, 在水体模的中心处设置一个半径为 1.5 cm 的球形水体模代表肿瘤的大小, 设置每个记录信息的小体元尺寸为 0.5 mm×0.5 mm×0.5 mm, 核素分布在此球形水体模中。模拟衰变的核素为 ^{131}I , 这种核素常用于甲状腺疾病的诊断和治疗。当治疗用放射性核素注入到肿瘤中, 理想情况下核素应均匀分布在肿瘤内部, 使得肿瘤内各部分接受的内照射剂量相等; 但是在实际情况中, 由于肿瘤类型的不同导致核素在肿瘤内部的扩散情况有所差异, 最终核素在肿瘤中是一种非均匀分布的状态。如图 2 所示, 在水体模中假设了三种核素活度随半径方向的分布情况, 分别为核素均匀分布、核素以较慢和较快速率扩散时在水体模中的分布情况。

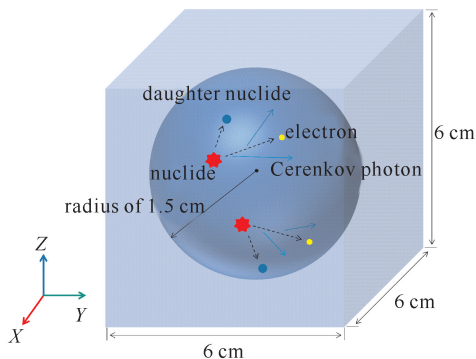


Fig. 1 Geometric setup for water phantom

图 1 水体模型

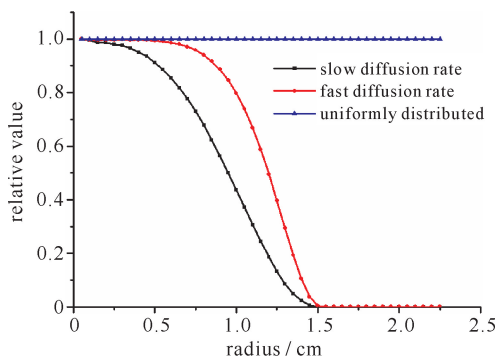


Fig. 2 Distribution of radionuclide ^{131}I activity in water phantom

图 2 核素 ^{131}I 活度随半径方向的分布情况

2.3 甲状腺仿真体模计算模型

精细的人体体素模型与 Monte Carlo 模拟计算相结合的方法已广泛应用于辐射防护的研究领域当中。基于人体计算机断层成像(CT)、核磁共振图像(MRI)或者解剖图像建立的体素模型能够准确地重建人体组织或器官的形貌, 有效地提高模拟计算结果的精确度。如图3所示, 为了进一步真实地模拟核素在人体病灶内的分

布情况,基于中国参考人系列体素模型中的一个 30 岁女性的体素模型^[9],构建了一个具有甲状腺形貌的体素模型。设置每个体素的尺寸为 $0.2\text{ mm}\times 0.2\text{ mm}\times 0.2\text{ mm}$,最终构建的甲状腺模型单个侧叶长为 5 cm ,宽为 3 cm ,厚度为 3 cm ;由 ICRU 第 46 号报告^[10]和 ICRP 第 89 号报告^[11]获取这一甲状腺模型的组织特性,设定其折射率为 1.40。假设核素 ^{131}I 在甲状腺模型中均匀分布。

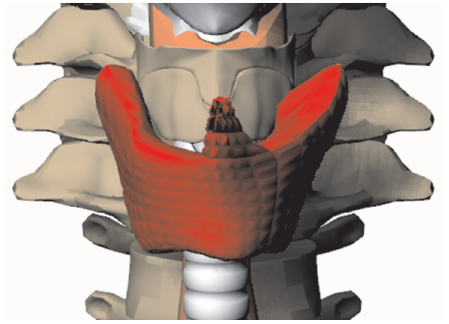


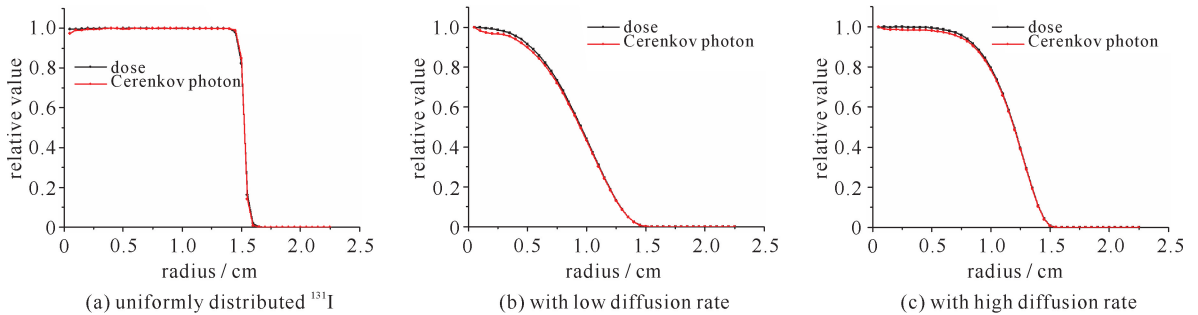
Fig. 3 Thyroid phantom

图 3 甲状腺模型

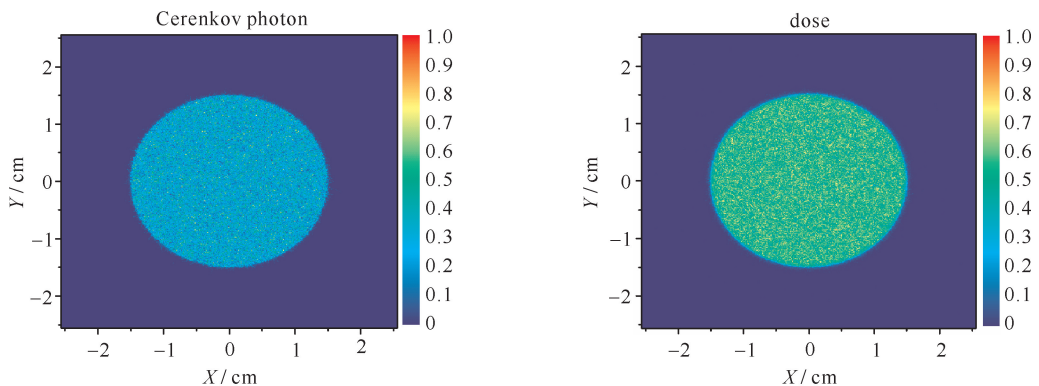
3 结果与讨论

3.1 水体模中切伦科夫光子数与剂量的分布情况

图 4(a)表示,核素 ^{131}I 在水体模中均匀分布时,切伦科夫光子数与剂量随半径方向的变化情况,对曲线上各点值进行归一化处理。图 4(b)和 4(c)分别表示,当核素 ^{131}I 在水体模中以较慢和较快的速率扩散时,切伦科夫光子数与剂量随半径方向的变化情况,曲线上各点的值均进行归一化处理。计算结果表明:在这三种分布情况下,核素 ^{131}I 在水体模中产生的切伦科夫光子数与剂量在半径方向都有着相同的变化趋势,两者之间的相对关系较好。

Fig. 4 Plots of relative Cerenkov photon and dose curves for ^{131}I uniformly distributed, with low diffusion rate in water phantom图 4 核素 ^{131}I 在水体模中产生的切伦科夫光子数与剂量随半径方向的变化曲线

基于以上核素 ^{131}I 在水体模中的三种分布情况,进一步研究了切伦科夫光子数与剂量在水体模中的二维分布情况。图 5(a)代表核素 ^{131}I 在水体模中均匀分布时,切伦科夫光子数与剂量在过水体模中心点的二维分布情况,可以看出,核素 ^{131}I 在水体模中均匀分布时,切伦科夫光子数与剂量在水体模中心点有着相同的二维分布规律,且两者的分布都较为均匀。图 5(b)代表核素 ^{131}I 在水体模中以较慢的速率扩散时,切伦科夫光子数与剂量过水体模中心点的二维分布情况。图 5(c)代表核素 ^{131}I 在水体模中以较快的速率扩散时,切伦科夫光子数与剂量过水体模中心点的二维分布情况。可以看出,核素 ^{131}I 在这两种非均匀分布的情况下,切伦科夫光子数与剂量也有着相同的二维分布规律。因此,虽然核素的分布情况不同,但是切伦科夫光子数与剂量之间依然存在着相同的分布规律。



(a) uniformly distributed

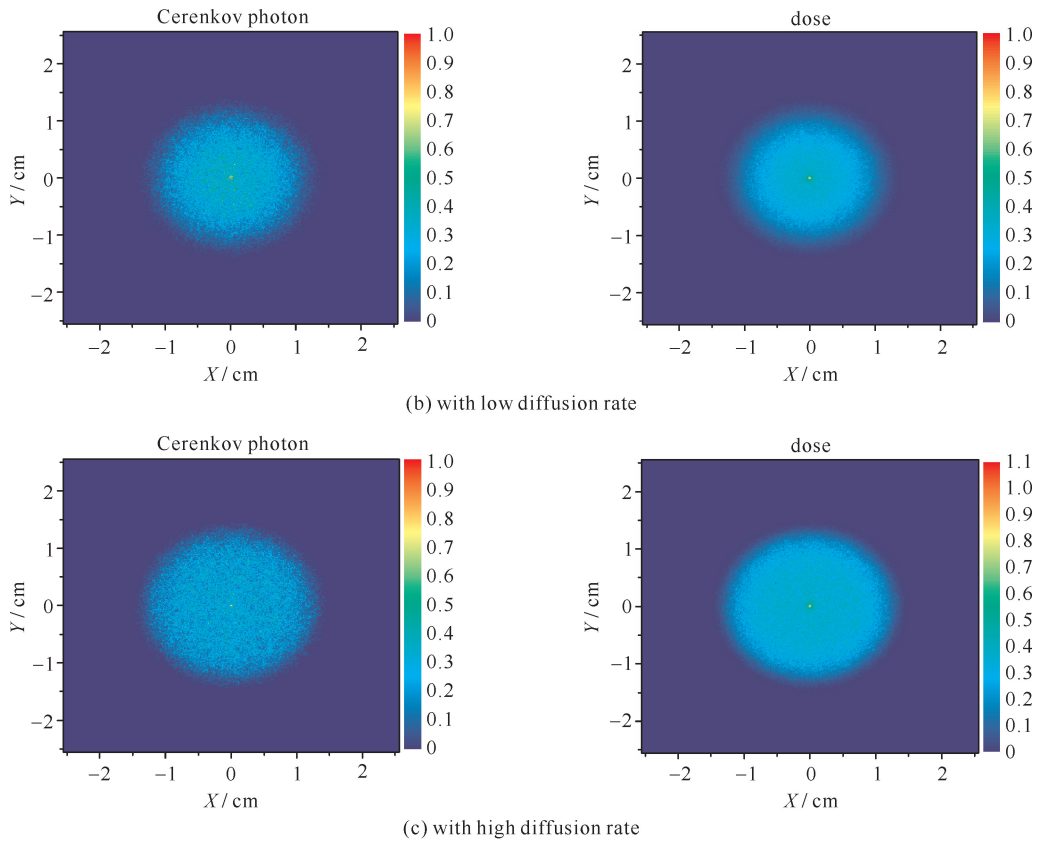


Fig. 5 Two-dimensional distribution of Cerenkov photon number and dose for ^{131}I in water phantom

图 5 核素 ^{131}I 在水体模中产生的切伦科夫光子数与剂量的二维分布情况

3.2 定量分析核素在介质中产生的切伦科夫光子数与剂量之间的关系

为了利用切伦科夫辐射表征核素治疗内照射剂量,进一步分析两者之间的定量关系具有非常重要的意义。图 6 为核素 ^{131}I 均匀分布、以较慢和较快的速率扩散时在水体模中产生的切伦科夫光子数与剂量在半径方向的比值。结果表明,在这三种分布情况下,核素 ^{131}I 聚集区域内切伦科夫光子数与剂量的比值在半径方向上近乎为一定值;核素 ^{131}I 在水这一介质中衰变时,切伦科夫光子数与剂量的比值大小大约为 $4.2 \times 10^7 \text{ photos}/(\text{mm}^3 \cdot \text{Gy})$ 。对同一种核素,虽然在核素聚集区内由于核素的分布情况不同,导致水体模中各点处产生的电子数量不同,但是对于平均能量相同的电子,其在介质中因产生切伦科夫辐射而损失的能量与损失的总能量保持不变。因此,切伦科夫光子数与剂量的比值保持不变,这一比值与核素的分布情况无关,只与核素衰变产生电子的平均能量和介质的性质有关。

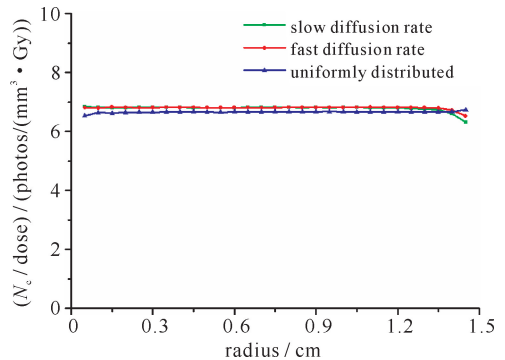


Fig. 6 Ratio of number of photon (N_c) to dose in the radial direction produced by ^{131}I in water phantom

图 6 核素 ^{131}I 在水体模中不同分布情况下产生的切伦科夫光子数与剂量的比值随半径方向的变化曲线

3.3 核素 ^{131}I 在甲状腺中产生的切伦科夫光子数与剂量的分布情况

为了更加真实地模拟核素治疗中核素在人体器官中的聚集情况,基于甲状腺体素模型研究了核素 ^{131}I 富集在甲状腺中产生的切伦科夫光子数与剂量的分布情况。图7分别表示当核素 ^{131}I 在甲状腺中均匀分布时,切伦科夫光子数与剂量在甲状腺某一横截面处的二维分布情况。从图中可以看出:切伦科夫光子数在某一截面的二维分布情况能准确反映出甲状腺在这一截面处的形状;在甲状腺任意截面处切伦科夫光子数与剂量有着相似的二维分布情况,且两者的分布都较为均匀。因此,在甲状腺模型中切伦科夫光子数与剂量之间存在着相同的分布规律。

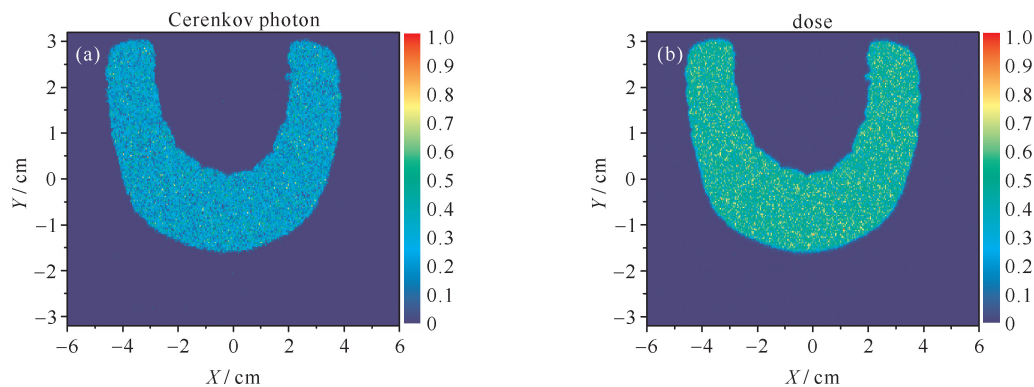


Fig. 7 Two-dimensional distribution of Cerenkov photons and dose of ^{131}I at the transverse section in thyroid phantom

图 7 甲状腺横截面切伦科夫光子数与剂量的二维分布情况

4 结 论

本文基于蒙特卡罗方法,利用多个模型对利用切伦科夫辐射进行内照射剂量测量这一新方法展开研究,揭示了核素治疗中切伦科夫光子数与内照射剂量之间的关联关系。首先,基于水体模型的计算结果证明切伦科夫光子数与剂量在半径方向上有着相同的变化趋势,并进一步分析了切伦科夫光子数与剂量的二维分布情况,结果表明,核素在不同的分布情况下,切伦科夫光子数与剂量有着相同的二维分布规律。对水体模半径方向上切伦科夫光子数与剂量的比值定量分析表明,两者比值的大小对核素 ^{131}I 大约为 $4.2 \times 10^7 \text{ photos}/(\text{mm}^3 \cdot \text{Gy})$,对同种核素这一比值的大小与核素的分布情况无关,并从带电粒子在物质中损失能量的角度解释这一比值为常数的物理机制。最后,利用体素模型研究了核素 ^{131}I 在甲状腺中产生的切伦科夫光子数与剂量之间的分布关系,结果证明,两者在甲状腺中的二维分布规律也相同。由于切伦科夫光子的波长范围主要集中在紫外到可见光区域,这一波长范围的光子在生物组织中的穿透能力都较弱,因此切伦科夫辐射更加适用于浅部病灶,如甲状腺、乳腺疾病的核素治疗内照射剂量学研究。

参考文献:

- [1] Glaser A K, Andreozzi J M, Davis S C, et al. Video-rate optical dosimetry and dynamic visualization of IMRT and VMAT treatment plans in water using Cherenkov radiation[J]. *Medical Physics*, 2014, **41**: 062102.
- [2] Helo Y, Rosenberg I, D'Souza D, et al. Imaging Cherenkov emission as a quality assurance tool in electron radiotherapy[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2014, **59**(8): 1963-1978.
- [3] Glaser A K, Zhang R, Gladstone D J, et al. Optical dosimetry of radiotherapy beams using Cherenkov radiation: the relationship between light emission and dose[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2014, **59**(14): 3789-3811.
- [4] Shu D, Tang X, Geng C, et al. Determination of the relationship between dose deposition and Cherenkov photons in homogeneous and heterogeneous phantoms during radiotherapy using Monte Carlo method[J]. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 2016, **308**(1): 187-193.
- [5] Glaser A K, Davis S C, McClatchy D M, et al. Projection imaging of photon beams by the Čerenkov effect[J]. *Medical Physics*, 2013, **40**: 012101.
- [6] Liu H, Ren G, Miao Z, et al. Molecular optical imaging with radioactive probes[J]. *PloS one*, 2010, **5**(3): E9470.
- [7] Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Geant4 developments and applications[J]. *IEEE Trans Nuclear Science*, 2006, **53**(1): 270-278.
- [8] Agostinelli S, Allison J, Amako K, et al. GEANT4—a simulation toolkit[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2003, **506**(3): 250-303.
- [9] Geng C R, Tang X B, Hou X X, et al. Development of Chinese hybrid radiation adult phantoms and their application to external dosimetry [J]. *Science China Technological Sciences*, 2014, **57**(4): 713-719.
- [10] White G, Wilson I J. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues[R]. ICRU Report 46, 1992.
- [11] Valentin J. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values[J]. *ANN ICRP*, 2002, **32**(3/4): 1-277.

Feasibility analysis for radionuclide therapy dose measurement based on Cerenkov radiation

Ai Yao¹, Shu Diyun¹, Gong Chunhui¹, Geng Changran¹, Zhang Xudong¹, Tang Xiaobin^{1,2}

(1. *Department of Nuclear Science and Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China;*

2. *Collaborative Innovation Center of Radiation Medicine of Jiangsu Higher Education Institutions, Nanjing 210016, China*)

Abstract: This paper aims to determine the relationship between the emission of Cerenkov photon number and radiation dose from internal radionuclide and proposes, a potential dosimetry based on Cerenkov radiation for radionuclide therapy. Water and thyroid phantoms were used to simulate the distribution of Cerenkov photon number and dose deposition produced by radionuclide ¹³¹I through Geant4 toolkit, and the relationship between Cerenkov photon number and dose deposition was quantitatively analyzed. The calculation results show that the Cerenkov photon number and dose deposition have the same distribution trend in water phantom, and this relative distribution relationship also exists in thyroid phantom. Moreover, the Cerenkov photon number exhibits a specific quantitative relation to dose deposition.

Key words: Cerenkov radiation; internal dose; radionuclide; radionuclide therapy; Monte Carlo method

PACS: 41.60.Bq; 87.55.-X; 87.55.K-