

## Geant4 中不同细胞模型和物理过程在硼中子俘获治疗中的研究

吴骏翔, 游士虎, 吴章文, 侯 氢, 勾成俊

四川大学原子核科学技术研究所辐射物理及技术教育部重点实验室, 四川 成都 610064

**【摘 要】**目的:在硼中子俘获治疗(BNCT)中,细胞内的剂量分布常常利用蒙特卡罗模拟进行评估。在这个过程中,细胞模型的建立及带电粒子与物质相互作用的物理过程的选用会对结果产生影响。通过对比不同细胞模型以及物理过程之间的差异来提高 Geant4 在 BNCT 中模拟的正确性。方法:利用 Geant4 模拟了 BNCT 中产生的  $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子在真实细胞模型和简单细胞模型中选用 PenelopePhysics 和 LivermorePhysics 物理过程时的射程、细胞核中的平均比能和单事件谱。结果:比较了射程、细胞核中的平均比能和单事件谱在不同细胞模型和物理过程中的模拟结果,结果表明两种物理过程的模拟结果一致;而在不同的细胞模型中的射程、平均比能的最大差异分别为 8.3%和 26%,单事件谱最高峰位的最大差异为 25%。结论:Geant4 在 BNCT 中的模拟可以使用任意两个物理过程,而细胞模型的选用则需仔细考虑。研究结果为 Geant4 在 BNCT 模拟时选用哪种细胞模型与物理过程提供参考,提高了模拟的正确性。

**【关键词】**硼中子俘获治疗; Geant4; 射程; 平均比能; 单事件谱

**【DOI 编码】**doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.02.006

**【中图分类号】**R815.4

**【文献标识码】**A

**【文章编码】**1005-202X(2015)02-0178-05

## Study of Discrepancy between Different Cell Models and Physical Processes of the Geant4 Monte Carlo Simulation Toolkit in BNCT

WU Jun-xiang, YOU Shi-hu, WU Zhang-wen, HOU Qing, GOU Cheng-jun

Key Laboratory for Radiation Physics and Technology of Ministry of Education, Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China

**Abstract:** Objective In boron neutron capture therapy (BNCT), Monte Carlo method was always used to evaluate dose distribution within cell. The simulation outcome would be affected by construction of cell models and selection of physical process that charged particles interacted with matter. Comparing the difference between two cell (real and simple cell model) and physical processes (PenelopePhysics and LivermorePhysics process) to improve the accuracy of the simulation. **Methods** The ranges of  $\alpha$  and  ${}^7\text{Li}$  which were produced by BNCT, the mean specific energy and single event spectrum in nucleus were all got by simulating with different physical processes (PenelopePhysics and LivermorePhysics process) in different cell models (real and simple cell model). **Results** Compared the difference between two cell models and physical processes, and the results show that the outcome of different physical processes were consistent. But the result of two cell models had a larger difference. The biggest difference in the range of charged particles and the mean specific energy between different cell models were approximated to 8.3% and 26%, respectively. And the biggest difference in the peak of single event spectrum was approximated to 25%. **Conclusion** The simulation in BNCT can use any physical processes (PenelopePhysics and LivermorePhysics process), but the selection of cell models (real and simple cell model) should be careful. The result provided the reference that what kinds of cell models and physical processes should be selected when using Geant4 simulation in BNCT as well as improved the accuracy of the simulation.

**Key words:** boron neutron capture therapy; Geant4; range; mean specific energy; single event spectrum

**【收稿日期】**2014-12-10

**【基金项目】**国家科技支撑计划(2011BAI12B05; 2012BAI15B01)

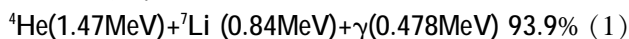
**【作者简介】**吴骏翔(1990-),男,硕士研究生,研究方向:辐射物理与医学物理。E-mail:506352702@qq.com。

**【通信作者】**勾成俊, E-mail:ChengJ.Gou@263.net。

### 前言

放射性治疗是临床肿瘤治疗的 3 个主要手段之一,在肿瘤治疗中占有举足轻重的地位。虽然传统放疗已成功地治愈某些肿瘤,但仍有许多肿瘤的治疗效果不理想。1936 年,洛切尔(Locher)提出了硼中子俘获

治疗(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)这一治疗手段<sup>[1]</sup>, 为传统放疗无法治愈的肿瘤提供了新的治疗方法。其基本原理是: 亲肿瘤的硼化合物(如 BPA、BSH)<sup>[2-4]</sup>注入患者体内后会富集在肿瘤区域中, 其浓度可以达到  $20 \text{ ug}\cdot\text{g}^{-1}\sim 35 \text{ ug}\cdot\text{g}^{-1}$ , 然后用超热中子束( $0.5 \text{ eV}\sim 10 \text{ keV}$ )照射肿瘤区域, 到达肿瘤区域的中子已被慢化成热中子( $<0.1 \text{ eV}$ ), 随后热中子与  $^{10}\text{B}$  发生核反应, 生成复合核  $^{11}\text{B}$ ,  $^{11}\text{B}$  自发分裂成  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子。另外, 热中子也会跟肿瘤区域中的 H 元素与 N 元素发生核反应, 但是它们的反应截面远远小于中子与  $^{10}\text{B}$  的反应截面(其反应截面分别为  $0.332 \text{ b}$ ,  $1.75 \text{ b}$ ,  $3836 \text{ b}$ )<sup>[5]</sup>, 所以本文只考虑  $^{10}\text{B}$  与中子的核反应, 其核反应式为:



BNCT 产生的  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子都是高 LET 的粒子, 并且它们的射程很短, 大约为一个肿瘤细胞的直径, 所以,  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子发生的电离反应可有效杀伤含有高浓度硼化合物的肿瘤组织, 而对含有低浓度硼化合物的正常组织损害很小。并且  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子对肿瘤细胞的杀伤作用不依赖于细胞的生长周期, 对处于静止期的肿瘤细胞同样具有相同的杀伤能力<sup>[6]</sup>。目前 BNCT 主要用于治疗胶质瘤<sup>[7]</sup>和黑色素瘤<sup>[8]</sup>, 其治疗效果远远好于传统放疗。与质子和重离子治疗肿瘤相比, BNCT 的成本更低<sup>[9]</sup>。

BNCT 的治疗效果以及潜力得到了越来越多人的认可, 全世界越来越多的人参与到硼中子俘获的研究当中。至今, BNCT 的理论问世已经 78 年, 临床实践也历时 60 多年, 但是距离 BNCT 广泛的临床使用仍有很多问题需要解决。在 BNCT 的研究中, 除了必要的实验外, 在大多数情况下都采用蒙特卡罗程序模拟。在模拟过程中, 选用不同的细胞模型和物理过程会对模拟结果产生影响, 从而进一步影响对事物本质的判断, 但是蒙特卡罗程序中各种细胞模型之间的差异以及物理过程之间的差异却未被给予重视并进行详细的比较。本文利用蒙特卡罗程序 Geant4 模拟了 BNCT 中产生的  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子分别在真实细胞模型和简单细胞模型中使用 PenelopePhysics 和 Livermore-Physics 物理过程时的射程, 以及硼化合物分别在 5 个具有代表性的位置时, 使用不同细胞模型和物理过程模拟得到的细胞核中的平均比能和单事件谱, 详细

地比较了不同的细胞模型和物理过程对模拟结果的影响, 为 BNCT 模拟的正确性提供一定的帮助。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞模型

简单细胞模型由两个同心球构成, 外球直径为  $13 \mu\text{m}$ , 代表细胞, 内球直径为  $9 \mu\text{m}$ , 代表细胞核<sup>[10]</sup>, 内外球之间表示细胞质, 见图 1。由于细胞膜的厚度远小于  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子在细胞中的射程<sup>[11]</sup>, 因此, 模型中不考虑细胞膜。细胞质和细胞核的成分均为  $\text{H}_2\text{O}$ , 密度为  $1.0 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ , 并且整个细胞模型沉浸在无限大的水介质中。

真实细胞模型的几何结构和简单细胞模型一致, 但其细胞质和细胞核的成分为真实的细胞成分<sup>[12]</sup>, 见表 1, 细胞质和细胞核的密度均为  $1.0 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ 。

硼化合物与细胞的相对位置分为 3 种情况: 在细胞外的体液中, 细胞质内和在细胞核内。本文具体选取 5 个代表性的位置进行模拟, 从左至右依次为位置 1、2、3、4、5, 如图 1 所示。 $^{11}\text{B}$  分裂的  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子与肿瘤细胞发生一系列相互作用, 并假设: (1) BNCT 产生的  $\alpha$  粒子向右方向发射,  $^7\text{Li}$  粒子方向向左; (2) 忽略  $0.478 \text{ MeV}$  的  $\gamma$  射线在细胞中的剂量贡献; (3) 由于细胞核中受到  $150 \text{ cGy}$  的剂量就能百分之百导致细胞死亡, 而细胞质中受到  $50\,000 \text{ cGy}$  时对细胞存活基本没有影响<sup>[13]</sup>, 所以本文只讨论  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子在细胞核中的平均比能及单事件谱。

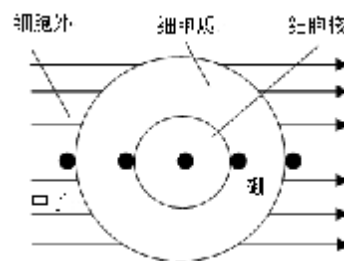


图 1 细胞模型

Fig.1 Cell Model

### 1.2 物理过程

Geant4(GEometry ANd Tracking)是由 CERN(欧洲核子研究组织)开发的蒙特卡罗应用软件包, 用于模拟粒子在物质中输运的物理过程, 被广泛地应用于高能物理、探测器设计、核医学、辐射防护等领域。本文

表 1 细胞化学成分的质量百分比

Tab.1 Chemical Composition of Cellular Materials by Percentage Mass Fraction

Material		Chemical Composition(%)								
		H	O	C	N	P	Na	S	Cl	K
Real Model	Cytoplasm	10.55	56.30	29.88	2.51	0.04	0.11	0.24	0.16	0.21
	Nucleus	10.60	74.20	09.00	3.20	2.60	-	0.40	-	-
Simple Model	Cytoplasm	11.19	88.81	-	-	-	-	-	-	-
	Nucleus	11.19	88.81	-	-	-	-	-	-	-

研究中使用的版本是 Geant4.9.6.P02。

Geant4 软件包为用户提供了许多物理过程,用户可以根据实际情况选用或添加需要的物理过程。根据 BNCT 中产生的  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子的能量,本文选择了 LivermorePhysics 和 PenelopePhysics 两种低能物理过程,相比于一般物理过程,这两种低能物理过程使模拟的粒子的能量更低( $<1\text{ keV}$ )<sup>[14]</sup>。在模拟过程中,截断值的能量设置为 990 eV。

PenelopePhysics 物理过程与 LivermorePhysics 物理过程之间的差异在于处理光子的输运过程及电子的电离相互作用过程,见表 2。物理过程的类的说明见 Geant4 的物理过程说明书。

2 模拟结果

2.1  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子的射程和平均比能

为了定量说明两种细胞模型及物理过程之间的差异,以  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子的射程和平均比能的模拟结果为评估标准,见图 2。图 2 的上半部分中的实线和实心上三角为在简单细胞模型中分别选用 LivermorePhysics 和 PenelopePhysics 物理过程,虚线和实心上三角为在真实细胞模型中分别选用 Livermore-

Physics 和 PenelopePhysics 物理过程。

图 2(a)上半部分为  $\alpha$ 、 $^7\text{Li}$  粒子在不同细胞模型中选用不同物理过程时模拟得到的射程,下半部分为射程在两种细胞模型之间的差异,其中下半部分横坐标的 1、2、3、4 分别代表 1.47 MeV 的  $\alpha$  粒子、1.78 MeV 的  $^7\text{Li}$  粒子、0.84 MeV 的  $^7\text{Li}$  粒子、1.01 MeV 的  $^7\text{Li}$  粒子。从图 2(a)上半部分可以看出,对于相同的细胞模型, $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子选用两种物理过程所得的射程是一致的。这是由于对于不同的物理过程,Geant4 在模拟  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子时使用了相同的物理过程类。而当细胞模型不同时, $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子在细胞模型中的射程具有较大的差异,其中最大差异为 8.3%,具体见图 2(a)下半部分。并且  $\alpha$  粒子和  $^7\text{Li}$  粒子在真实细胞模型中的射程偏小,随着同一种粒子的能量降低,其射程在两种细胞模型中的差异越大。所以在使用 Geant4 模拟粒子的射程时,应仔细考虑细胞元素的组成。

图 2(b)上半部分为硼化合物分别在 5 个位置时,在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的细胞核中的平均比能,图下半部分为平均比能在两种细胞模型之间的差异。从图 2(b)上半部分可以看出,硼

表 2 两种物理过程使用的类  
Tab.2 The Classes of Two Physical Processes

		LivermorePhysics	PenelopePhysics
The Different Classes	e-	G4LivermoreIonisation	G4PenelopeIonisation
	$\gamma$	G4LivermorePhotoElectricModel	G4PenelopePhotoElectricModel
		G4LivermoreComptonModel	G4PenelopeComptonModel
		G4LivermoreConversionModel	G4PenelopeConversionModel
The Same Classes	e-	G4eMultipleScattering	G4eBremsstrahlung
	$\alpha$	G4hMultipleScattering	G4NuclearStopping
	Li	G4hMultipleScattering	G4NuclearStopping
	$\gamma$	G4RayleighModel	

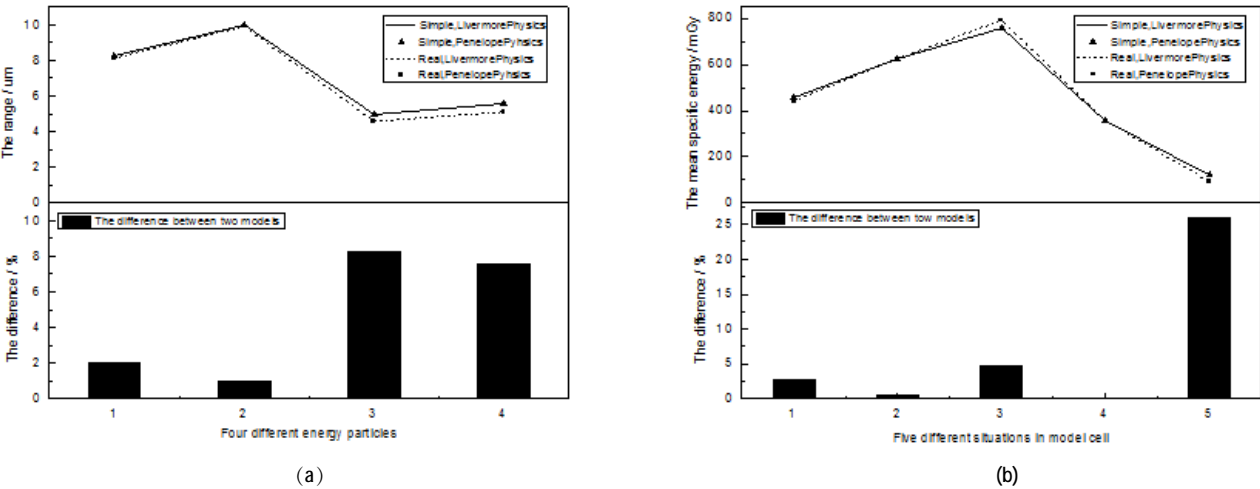


图 2 射程与平均比能的模拟结果  
Fig.2 The Simulation Outcome of Ranges and The Mean Specific Energy

(a)  $\alpha$ 、 $^7\text{Li}$  粒子在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的射程( $\mu\text{m}$ )和射程在细胞模型之间的差异;(b) 硼化合物分别在 5 个位置时,在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的细胞核中的平均比能(mGy)和平均比能在细胞模型之间的差异。

化合物位于不同位置时,细胞核内的平均比能均不相同,由于位置 1、2、4、5 只有单个粒子( $\alpha$  粒子或  ${}^7\text{Li}$  粒子)有贡献,而位置 3 处  $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子都有贡献,所以位置 3 中的平均比能大于其它位置的平均比能。当  $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子使用相同的细胞模型时,不同物理过程所得的细胞核在 5 个位置的平均比能是一致的。从图 2(b)下半部分中可以看出,当细胞模型不同时, $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子在 5 个位置的细胞核中的平均比能具有不同的差异,其中位置 5 为最大差异,其差

异为 26%。因此,细胞核中的平均比能的模拟结果与射程的模拟结果一致,细胞模型的元素组成会对模拟结果产生较大的影响,而物理过程的选用对模拟结果不会产生影响。

## 2.2 单事件谱

为了进一步说明细胞模型与物理过程的差异,下面给出了硼化合物分别在 5 个位置时,在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的细胞核中的单事件谱,见图 3,图 3、4 的上半部分中的实线和实心上

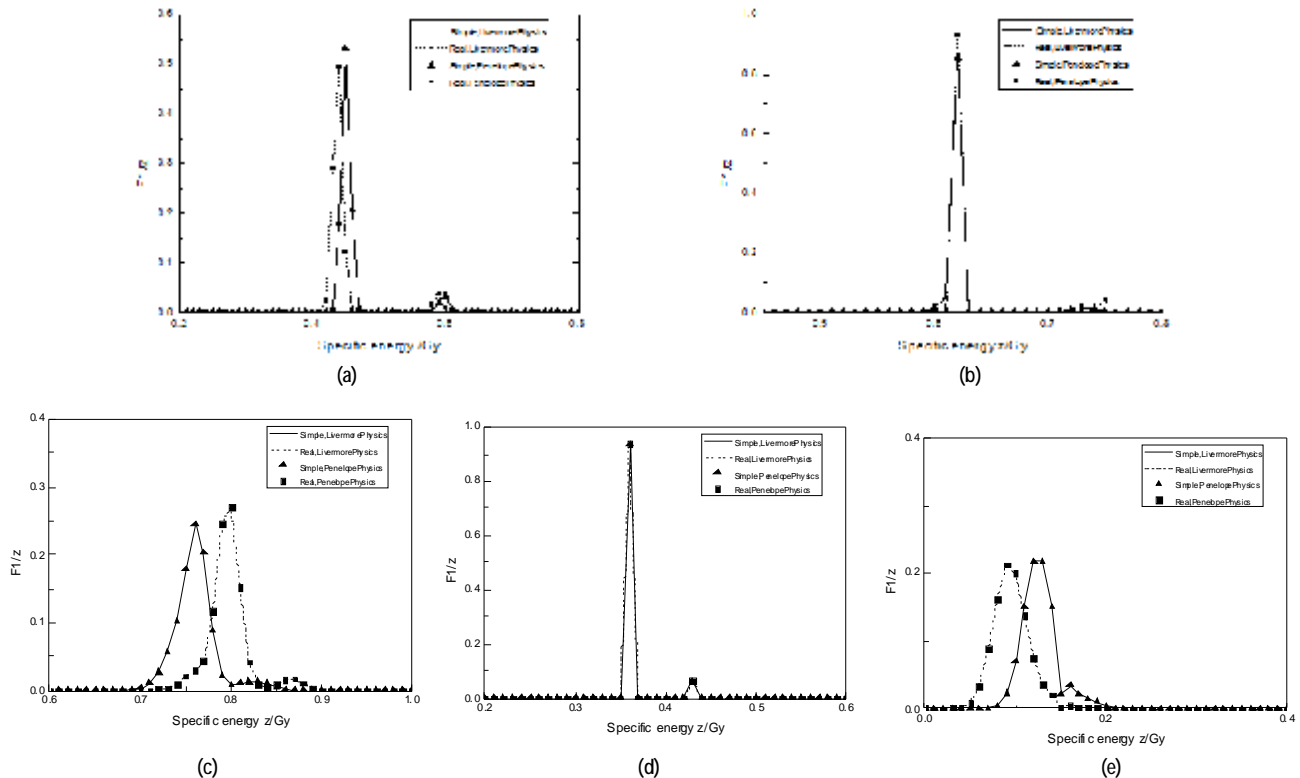


图 3 硼化合物分别在 5 个位置时,在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的单事件谱:(a)位置 1;(b)位置 2;(c)位置 3;(d)位置 4;(e)位置 5  
Fig.3 The Single Event Spectrum in Nucleus are Got by Simulating with Different Physical Processes in Different Cell Models When Boron Compounds are Located in:(a)Position 1;(b) Position 2;(c) Position 3;(d) Position 4;(e) Position 5

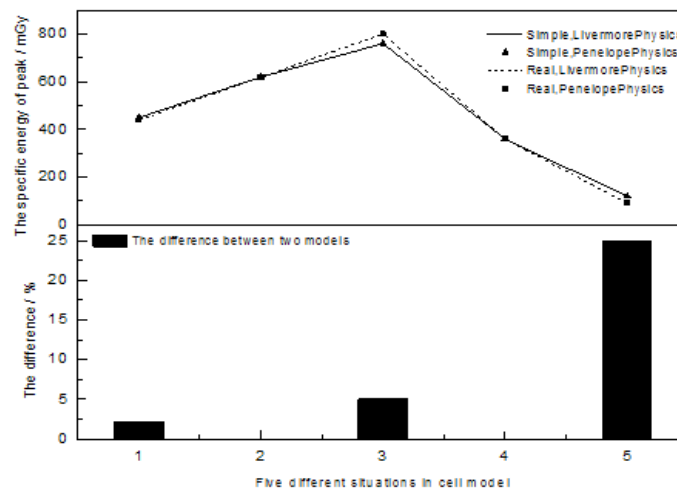


图 4 硼化合物分别在 5 个位置时,在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的单事件谱最高峰位及峰位在不同细胞模型之间的差异  
Fig.4 The Peak of Single Event Spectrum in Nucleus That Are Got by Simulating With Different Physical Processes in Different Cell Models When Boron Compounds Located in Five Positions and The Difference in The Peak of Single Event Spectrum Between Two Cell Models.



三角为在简单细胞模型中分别选用 LivermorePhysics 和 PenelopePhysics 物理过程, 虚线和实行方矩为在真实细胞模型中分别选用 LivermorePhysics 和 PenelopePhysics 物理过程。从图 3 可以看出当  $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子使用相同的细胞模型时, 不同物理过程所得的细胞核在 5 个位置的单事件谱完全重合。而当细胞模型不同时, 单事件谱的形态具有不同的差异。

本文通过比较不同细胞模型之间单事件谱的最高峰位的差异来说明谱的差异。图 4 上半部分为硼化合物在 5 个位置时, 在不同细胞模型中选用不同物理过程模拟得到的细胞核中的单事件谱最高峰的峰位, 下半部分为峰位在两种细胞模型之间的差异。从图中可知, 其中在位置 1 时简单细胞模型中的峰位大于真实细胞模型, 而位置 2、4 种细胞模型峰位相同, 位置 3、5 真实细胞模型中的峰位大于简单细胞模型中的峰位, 位置 5 为最大差异, 差异为 25%。单事件谱和其最高峰位再次说明两种物理过程模拟结果一致, 而细胞模型之间差异较大。

### 3 结论

本文通过蒙特卡罗程序 Geant4 模拟了 BNCT 中产生的  $\alpha$  粒子和  ${}^7\text{Li}$  粒子分别在真实细胞模型和简单细胞模型中选用 LivermorePhysics 和 PenelopePhysics 物理过程时的射程、细胞核中的平均比能和单事件谱。通过结果对细胞模型和物理过程之间的差异进行评估, 从而为 BNCT 的蒙特卡罗模拟提供正确的选择。模拟结果表明: Geant4 提供的两种低能物理过程对射程、平均比能和单事件谱的结果是一致的。因此, 在 BNCT 的模拟过程中, 可以选用任意物理过程。但是, 选用不同的细胞模型对射程、平均比能和单事件谱的结果存在着一定的差异, 其中射程、平均比能在不同模型中的最大差异分别为 8.3% 和 26%, 而单事件谱最高峰位的最大差异为 25%。因此, 在 BNCT 的

蒙特卡罗模拟中, 应仔细考虑细胞模型。

### 【参考文献】

- [1] Locher GL. Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons [J]. Am J Roentgenol, 1936, 36: 1-33.
- [2] Rij CM, Wilhelm MA, Sauerwein WA, et al. Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme[J]. Pharm World Sci, 2005, 27 (2): 92-95.
- [3] Frederick HM, Lee MW. A critical assessment of boron target compounds for boron neutron capture therapy[J]. J Neuro Oncol, 2003, 62 (1): 33-45.
- [4] Trivillin VA, Heber EM, Itoiz ME, et al. Radiobiology of BNCT mediated by GB-10 and GB-10+ BPA in experimental oral cancer[J]. Appl Radiat Isot, 2004, 61(5): 939-945.
- [5] Brooke SL, Green S, Charles MW, et al. The measurement of thermal neutron flux depression for determining the concentration of boron in blood[J]. Phys Med Biol, 2001, 46: 707-715.
- [6] Hall EJ, Gross W, Dvorak RF, et al. Survival curves and age response functions for Chinese hamster cells exposed to x-rays or high LET alpha-particles[J]. Radiat Res, 1972, 52: 88-98.
- [7] Yamamoto T, Nakai K, Matsumura A, et al. Boron neutron capture therapy for glioblastoma[J]. Cancer Lett, 2008, 262: 143-152.
- [8] Menendez PR, Roth BM, Pereira MD, et al. BNCT for skin melanoma in extremities: update Argentine clinical results. 13th international congress on Neutron Capture Therapy BNCT: a new option against cancer [J]. Appl Radiat Isot, 2009, 67: 50-53.
- [9] IAEA. Current status of neutron capture therapy: IAEA-TECDOC-1223[R]. Vienna: IAEA, 2001.
- [10] Peter D. The development of a novel silicon microdosimeter for high LET radiation therapy [D]. Australia: University of Wollongong, 2000: 86-87.
- [11] Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell [M]. New York: Garland Science, 2002.
- [12] Byrne HL, Mcnamara AL. Radition damage on sub-cellular scales: beyond DNA[J]. Phys Med Biol, 2013, 1251-1267.
- [13] Zamenhof RG. Microdosimetry for boron neutron capture therapy: A review[J]. J Neurol Oncol, 1997, 33: 81-92.
- [14] Kadri O, Ivanchenko VN, Gharbi F, et al. Geant4 simulation of electron energy deposition in extended media[J]. Nucl Instrum Meth B, 2007, 259: 381-387.