

基于PARTER开展肿瘤Flash-RT研究——设计及计算

高峰¹, 曹璐璐^{1,4}, 羊奕伟², 杜小波¹, 戴堂知¹, 吴岱³

1. 绵阳市中心医院, 四川 绵阳 621000; 2. 中国工程物理研究院核物理与化学研究所, 四川 绵阳 621900; 3. 中国工程物理研究院应用电子研究所, 四川 绵阳 621900; 4. 川北医学院, 四川 南充 637000

【摘要】闪光放疗(Flash-RT)是近年来国际肿瘤放疗研究的前沿科技和研究热点,其使用超大剂量率(通常大于100 Gy/s)在极短时间(1~50 ms)内将全部放疗剂量注入靶区。研究发现其对正常组织体现出更小的损伤,同时可呈量级地降低放疗时间。中国工程物理研究院太赫兹自由电子激光装置上的超导电子加速器可提供最高平均流强5 mA的6~8 MeV电子束流,基于它的先进放疗研究平台(PARTER)具有Flash-RT研究的潜力。本文首次介绍PARTER及详细的Flash-RT专用靶和准直器物理设计方案,并给出关键参数的蒙特卡罗模拟计算结果。根据设计,平台上生物样品内注入的最高剂量率达2 000 Gy/s,剂量注入时间从 μ s到百ms持续可调,100 Gy/s以上剂量率覆盖深度超过20 cm,符合Flash-RT研究要求。文中给出了详细的计算过程和结果分析,以提供给之后在PARTER上开展Flash-RT实验研究作为基本参考数据。

【关键词】闪光放疗; PARTER; 放射剂量; 蒙特卡罗模拟

【中图分类号】R318; RR811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)09-1081-07

Design and calculation of Flash-RT based on PARTER

GAO Feng¹, CAO Lulu^{1,4}, YANG Yiwei², DU Xiaobo¹, DAI Tangzhi¹, WU Dai³

1. Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China; 2. Institute of Nuclear Physics and Chemistry, China Academy of Engineering Physics, Mianyang 621900, China; 3. Institute of Applied Electronics, China Academy of Engineering Physics, Mianyang 621900, China; 4. North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Abstract: Flash radiotherapy (Flash-RT) which is an international cutting-edge technology and hotspot in the domain of tumor radiotherapy in recent years delivers all the treatment dose into the target area in an ultra-short time (about 1-50 ms) at ultra-high dose rate (usually >100 Gy/s). Various researches revealed that Flash-RT could significantly reduce the time of radiotherapy and bring less damage to normal tissues. The superconducting electron accelerator of the CTFEL facility in China Academy of Engineering Physics can produce 6-8 MeV electron beam up to 5 mA in average current, and the platform for advanced radiotherapy research (PARTER) based on the superconducting electron accelerator should be a suitable platform for Flash-RT research. Herein PARTER and the detailed design schemes of Flash-RT specific targets and collimators are firstly introduced. According to Monte Carlo simulation, the maximum dose rate for the biological samples on the platform was up to 2 000 Gy/s, and the exposure time was continuously adjustable from μ s to 100 ms, and the coverage depth for dose rate larger than 100 Gy/s was more than 20 cm, which meet the requirements of Flash-RT research. The detailed calculation process and result analysis are described for providing some basic reference data for the following Flash-RT experiments which are carried out on PARTER.

Keywords: Flash radiotherapy; platform for advanced radiotherapy research; radiotherapy dose; Monte Carlo simulation

【收稿日期】2020-04-14

【基金项目】国家自然科学基金(11790321, 11675155); 中国工程物理研究院院长基金(YZLX 2017003)

【作者简介】高峰, 博士, 副主任医师, 主要从事消化道肿瘤放疗研究, E-mail: edna_9999@163.com

【通信作者】羊奕伟, 博士, 助理研究员, 主要从事核技术及医学物理研究, E-mail: winfield1920@126.com

前言

肿瘤治疗是现代医学研究的重要课题,其中放疗作为一种有效的治疗手段扮演着重要角色。随着科技的进步,新型放疗技术持续出现,包括采用质子、重离子等新型粒子,以及精准放疗技术等。除此以外,一种新型的闪光放疗(Flash Radiotherapy, Flash-RT)技术近年来发展迅速,成为新的研究热

点。研究发现以超大剂量率(通常大于 100 Gy/s)瞬间将治疗剂量注入生物靶区会触发一种闪光效应来更好地保护正常组织。前期的大量实验研究显示,与传统临床上的低剂量率长期放疗相比,相同剂量下 Flash-RT 杀死的健康细胞明显较少,对正常组织更为友好。同时,传统的放疗时间长、次数多,往往持续数月,总耗时数天。Flash-RT 治疗时间不足 1 s,单次完成,在时间和患者心理成本上具有颠覆性优势。

基于 Flash-RT 的诸多颠覆性优势,国际上包括瑞士洛桑大学医院^[1-2]、法国居里实验室^[3]、法国欧洲同步辐射光源 ESRF^[4]和美国斯坦福大学^[5-6]等多家著名研究机构针对性开展了大量研究工作,证实其优异的性能。2019 年,瑞士洛桑大学医院完成了世界首例 Flash-RT 临床治疗,展示出良好的疗效^[7]。Flash-RT 作为放疗研究的新热点,当下的研究重点包括:(1)不同的组织及细胞对 Flash-RT 响应情况;(2)闪光效应的生物学机理是什么;(3)现有的放疗各项参数是否适用于 Flash-RT;(4)Flash-RT 的剂量率和时间阈值是多少;(5)Flash-RT 临床设备研发及推广模式等。Flash-RT 技术的核心是“超大剂量率+超短时间”,要求大功率加速器和超快超强辐射场配套平台,因此国际上现有相关研究大都集中在一些著名团队和大型装置上。在国内,由于设备限制等诸多原因,Flash-RT 研究尚处在萌芽阶段,未见相关研究报道。为提升国内先进放疗研究水平,本课题组拟利用国际先进的超导电子加速器装置,建立国内首个 Flash-RT 实验平台,并基于此开展各类 Flash-RT 实验研究和机理分析。本文将首次展示平台的基本构架,给出转换靶、准直器等关键部件的物理设计,并进行详细的 Flash-RT 实验可行性分析和关键参数的计算。

1 研究平台简介

中国工程物理研究院太赫兹自由电子激光(CTFEL)装置是中国首个基于自由电子激光的高功率太赫兹源,由中国工程物理研究院、北京大学和清华大学3家合作于2017年8月正式建成运行。CTFEL 装置使用国际先进的超导电子加速器提供高功率稳定电子束,非常适合开展放疗技术研究。本课题组在电子束线上建设了首期的先进放疗研究平台(Platform for Advanced Radiotherapy Research, PARTER),用于开展基于电子、X光的各类放疗新技术研究。

1.1 超导电子加速器

CTFEL 装置上的超导电子加速器产生的电子

束最高平均功率为 40 kW,微脉冲内部瞬时功率达 0.3 MW,电子能量 6~8 MeV 可调。PARTER 位于 CTFEL 装置最后端正对主轴位置,如图 1 所示。超导加速器每间隔 18.5 ns 产生一发电子束微脉冲,微脉冲半高宽约 3 ps,内部电荷量 10~100 pC 可调,折算电子数为 $6 \times 10^7 \sim 6 \times 10^8$ 个,具体性能请参考文献[8]。加速器可通过设定内部微脉冲的个数来调整宏脉冲的宽度,最终宏脉冲的宽度可在 100 ns~500 ms 间自由设定。循环工作模式可为单发,也可以 1~20 Hz 频率重复。对于 Flash-RT 研究,加速器设定在单发模式,宏脉冲宽度可根据具体生物医学实验要求设定为 0.1~100 ms,完全满足 Flash-RT 对脉冲宽度的要求(通常要求 1~50 ms)。

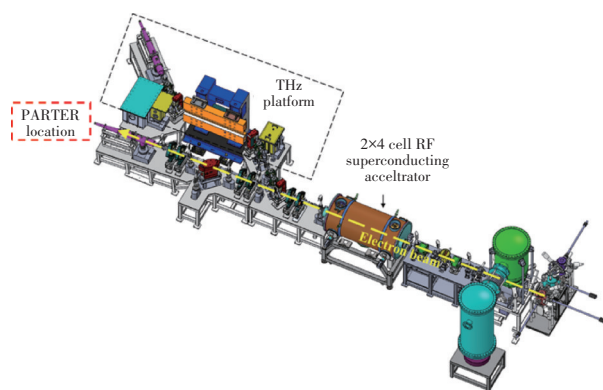


图1 CTFEL 装置结构及 PARTER 示意图

Fig.1 Schematic diagram of CTFEL device structure and PARTER

1.2 转换靶室

强流电子束到达 PARTER 后,可直接轰击生物样品,也可转换成 X 射线再轰击生物样品。对于 Flash-RT 研究,需要极强的剂量率和较大的辐照视野,而 PARTER 现有电子束斑最大半径为 5 mm,因此直接使用电子需要将束斑散开而不明显降低电子束流强度,对电子引出系统有较大的挑战。同时,当下国际上主要采用 X 射线轰击的方式,因此基于现有 PARTER 的 Flash-RT 研究第一步拟采用 X 射线模式,电子模式将在 PARTER 升级到二期后开展。

X 射线转换靶是将强流电子束转换为强流 X 射线束的装置,在 PARTER 上的 X 射线转换靶如图 2 所示。靶室外壳为不锈钢材质,前端与加速器束流真空管道连接,后端密封。在靶室后壁上安装有一块钨金属,用于接收电子束轰击并通过韧致辐射的方式转换成 X 射线束。为防止极端情况下束流击穿靶室后壁导致大气冲击加速器高真空腔,靶室后端连接有一个低真空保护腔。当靶室后壁被击穿漏气时,加速腔内的真空度会明显降低,此时加速器将自

动停机保护,从而避免进一步击穿低真空保护腔导致大气漏入损坏加速器。

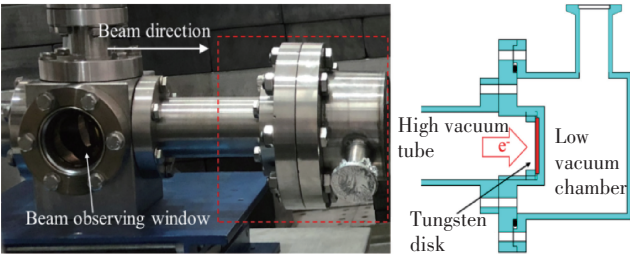


图2 PARTER一期上使用的X射线靶室
Fig.2 X-ray target chamber used on PARTER phase-I

2 Flash-RT 专用靶及准直器设计

在 PARTER 上开展 Flash-RT 研究,需要针对性地开展诸多设计,以适应 Flash-RT 的各项特性。下面将主要介绍其中关键的转换靶和准直器的设计方案及计算结果。

2.1 钨靶核性能设计

钨金属是一种高密度高熔点材料,是放疗设备及核物理装置中常用的靶材,但针对 Flash-RT 实验中如此高强的束流轰击,其性能必须经过严格的计算和测试评估。首先,我们使用 MCNP5 蒙特卡罗模拟程序^[9]计算 8 MeV 电子在钨靶中的粒子输运过程,并设定能量高于 1 MeV 的电子为韧致辐射有效电子。蒙特卡罗模型使用 8 MeV 电子垂直入射至 1 cm 厚度的金属钨片上,记录有效电子消失的位置,以确定电子在钨靶中可达到的最大有效深度。将有效电子消失位置分布进统计,如图 3 所示。在深度超过 2 mm 后,消失的有效电子数已比约 0.5 mm 位置降低了两个量级。因此,可认为绝大多数有效电子都在 2 mm 深度以内消失,而径向会出现半径约 1.5 mm 的束斑展宽。据此认为从粒子输运角度,钨靶的半径应大于电子束斑半径 1.5 mm 以上,而厚度应在 2 mm 以上,可保证高的电子-X 射线转换效率。

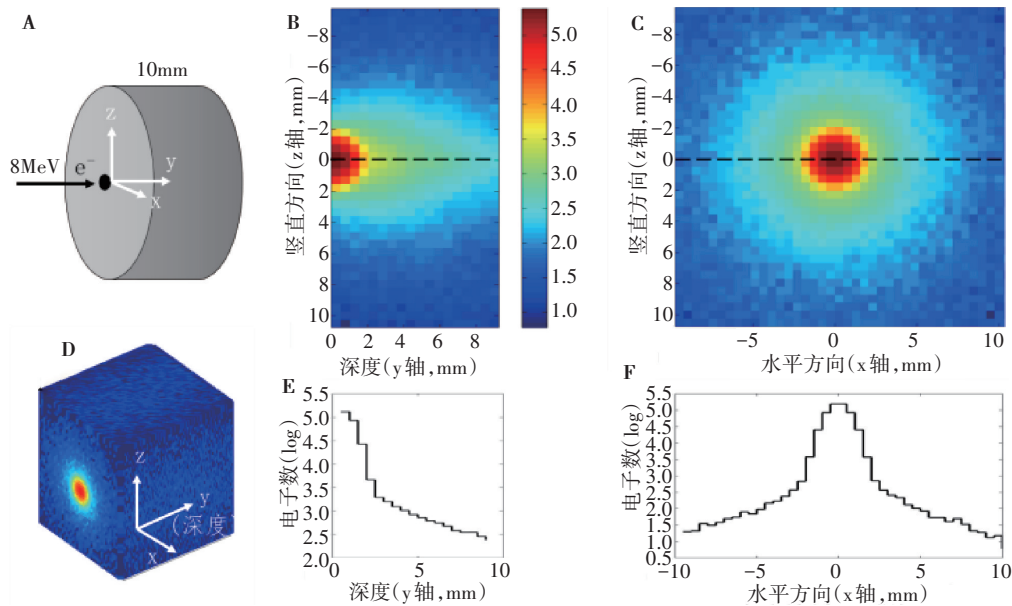


图3 高能电子束在钨靶中的输运过模拟计算结果

Fig.3 Simulation of the high-energy electron beam transport in the tungsten target

A: 8 MeV 电子轰击钨靶的 MCNP 模拟计算模型。B:yz 平面上在入射点切开得到的有效电子消失位置分布剖面图。C:xz 平面上深度 1 mm 处切开得到的有效电子消失位置分布剖面图。D:所有计算点的三维强度分布图。E:沿 B 图虚线位置统计数随深度 y 变化情况。F: 沿 C 图虚线位置统计数随 x 轴位置变化情况

韧致辐射 X 射线的出射方向与入射电子方向基本一致,因此靶的厚度是主要设计的因素。根据电子-X 射线转换原理,钨靶厚度太薄会降低电子-X 射线转换效率,而太厚则会屏蔽前端已产生的 X 射线。根据 Flash-RT 对大剂量率的要求,参考有效电子消失位置分布,适宜的靶厚度应在 2 mm 左右。我们进一步精细模拟了样品位置受照 X 射线与靶厚的关系,在

不同钨靶厚度条件下,计算了正向距电子入射点 6 cm 处半径 1 cm 圆面上到达的 X 射线能谱,结果如图 4 所示。随着靶厚度从 1 mm 至 9 mm 逐步增厚,圆面上受照的各能量 X 射线均逐渐减少。对于 1 MeV 以下 X 射线,由于钨屏蔽效应很强,因此通量随厚度减少最为迅速;而对于 1~8 MeV 的 X 射线而言,通量基本随着厚度线性衰减,厚度 9 mm 时通量基本降低

至1 mm的55%左右。特别注意到,对于通量较高的1~2 MeV X射线,2 mm厚度时仅比1 mm厚度时下降了3%,而3 mm厚度则比1 mm厚度时下降10%,符合之前根据有效电子消失位置得出的靶厚设定结论。

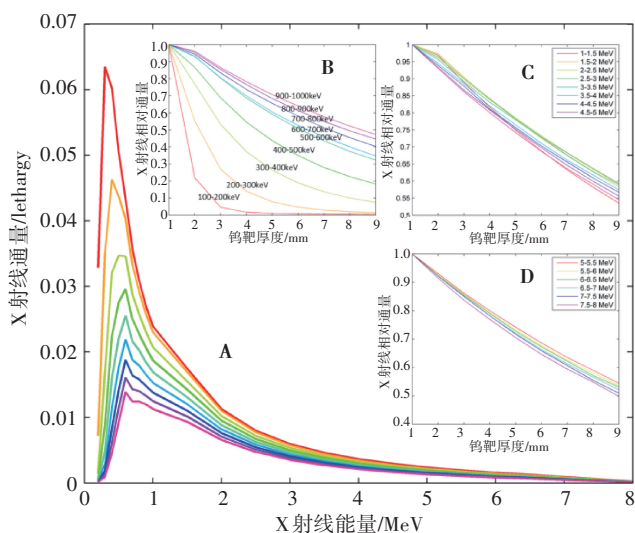


图4 不同厚度钨靶所对应的后端X射线能量分布计算结果

Fig.4 Simulation result of the X-ray energy spectra behind the tungsten targets of different thicknesses

A: 钨靶厚度为1~9 mm时,靶前6 cm处半径1 cm圆面上受照的X射线能谱。图中9条曲线,由上至下分别为1~9 mm钨靶,按1 mm厚度递增。纵坐标表示单位能量间隔中的X射线通量,即使用统计通量除以能量间隔。B: 能区范围100 keV~1 MeV的X射线通量随着钨靶厚度的变化情况。C: 能区范围1 MeV~5 MeV的X射线通量随着钨靶厚度的变化情况。D: 能区范围5 MeV~8 MeV的X射线通量随着钨靶厚度的变化情况

根据以上靶核物理计算结果,对于高剂量率要求的Flash-RT实验而言,较薄的靶更有利于提高后端样品位置X射线强度,可接受的靶厚度范围应在1~3 mm。

2.2 靶材料性能设计

从核性能的角度,较薄的靶较有利于开展Flash-RT实验,但由于Flash-RT使用的电子束能量高、流强大,会瞬间在钨靶上沉积大量热能,导致钨靶烧蚀损坏,出现裂纹、穿孔等情况。继而,随着穿孔裂纹的增多增大,束流可能直接轰击到高真空靶室后壁的不锈钢,将其打穿后出现漏气等情况。因此钨靶厚度不能过薄,其内部热物理过程必须仔细考虑。

我们使用ANSYS程序^[10]计算各种功率条件下水冷及非水冷条件下的钨靶内部温度分布情况,入射电子束半径1 mm。结果显示,即使使用3 mm钨靶背面直接水冷,当电子束功率达到1.5 kW时即达到钨的熔点3 400 °C。同时计算温度随时间的变化,显示束流到达后钨靶温度直线上升,100 μs后即达到最高温度。PARTER上开展Flash-RT实验时的电子束

平均功率约40 kW,一发宏脉冲持续时间为1~50 ms,因此从功率和时间上均显著超过钨靶的烧熔阈值。

Zalavutdinov等^[11]使用最大能量40 keV、最大热功率密度1.68 GW·m⁻²的电子束轰击钨靶,单发持续有效照射时间为1.8 ms。结果显示,经过1 000发电子脉冲轰击后,钨内部出现多处1~3 mm深、十几μm宽的裂纹,最深裂纹已经超过8 mm。而经过2 000发电子脉冲轰击后,裂纹继续增多并扩宽至20~40 μm,并出现分支结构。对于PARTER平台使用的最高8 MeV电子而言,根据Berger等^[12]的计算结果,电子轰击钨靶后,韧致辐射带走近25%的能量,剩余75%能量将沉积在靶中。因此,当电子束斑半径为1 mm,采用半满功率20 kW时,沉积在钨靶的热功率密度约为4.8 GW·m⁻²,约等于Zalavutdinov实验的3倍。在不考虑能量差异的前提下,将损伤和功率沉积的关系简化为一个线性关系,则在PARTER上进行一发10 ms长的电子束轰击后,产生的损伤可等效为Zalavutdinov实验中15发1.8 ms长的电子束脉冲轰击。因而可近似地预期,PARTER上的钨靶在约60发10 ms长电子束轰击后,即会出现多处1~3 mm深的裂纹。如果使用3 mm厚的钨靶,则此时不锈钢真空腔体后壁可能出现裂纹,导致真空泄漏。

减小靶损伤的有效方法之一是降低功率密度,在不降低PARTER电子束功率的情况下,可以通过增大打靶电子束斑面积达到。按PARTER上现有最大的电子束斑半径5 mm计算,功率密度相比半径1 mm时降低了25倍,3 mm厚钨靶预期在1 000~1 500发电子束脉冲后会出现穿透裂纹。

据此,采用核物理计算结果设定的最大钨靶厚度,即厚度3 mm时,换靶周期设定为在小束斑条件下约50个Flash-RT实验脉冲,大束斑条件下约1 000个Flash-RT实验脉冲。更厚的靶,如8 mm厚度,可以将换靶周期延长1~2倍,但会导致后端样品位置受照X射线剂量成倍降低,仅适用于低剂量率时的Flash-RT实验。

为兼顾出光强度和靶损伤,我们设计了转速1 500 rad/min、束斑距转轴半径80 mm的旋转靶,此时束斑位置线速度约12.6 m/s。对于1 mm半径电子束斑,钨靶上任意点受到的辐照时间会下降约250倍。对于3 mm厚度的钨靶,一次换靶可开展超过10 000发Flash-RT脉冲实验。此旋转靶正进行安装调试,将在明年实验中正式投入使用。

2.3 准直器设计

在Flash-RT实验中,需将剂量注入生物样品中的特定位置,因此需通过准直器对辐射场进行针对

性调整。在 PARTER 一期,无法调整电子束斑的形状,只能通过引入 X 射线准直器调整 X 射线场,继而调整样品内剂量分布。传统放疗中通常的 X 射线准直器为重金属,如铅、钨等加工的带有柱形或锥形孔道的屏蔽块。Flash-RT 研究中的超高剂量率并不影响准直器,因此也采用了类似的设计。

我们使用 MCNP 蒙卡程序进行了准直器模拟计算,首先模拟对比柱形孔和锥形孔,结果显示锥形孔拥有更好的准直效果,这也符合基本的准直器几何原理^[13]。进一步地,计算厚度和材质对准直效果的影响,使用半径 5 mm 的电子束轰击钨靶,在靶后设置了一块模拟生物组织(质量分数:18%C+10%H+65%O)。准直器中心锥形孔后端直径为 26.2 mm,锥面在钨靶前表面形成的延伸投影区等于电子束斑的

形状,直径为 10 mm。锥面在生物组织前表面形成的投影区直径为 28 mm。

首先计算不同厚度的铅准直器准直效果。图 5 给出了铅准直器厚度分别为 1、2、4 和 8 cm 时,生物组织内的平均吸收剂量分布情况。可以看到,对于所有的准直器,中心位置剂量均最高,越靠边剂量越低。在距中心 14 mm 位置,即生物组织上锥面投影区的边缘,剂量比中心处降低了约 35%;而距离超过 14 mm 以后,剂量陡然降低,并在 20 mm 之后基本趋于稳定。越厚的准直器会将投影区以外的剂量降得越低,8 cm 铅准直器可有效将投影区以外的剂量比中心降低约一个量级。同时,更厚的准直器会略微提升投影区内的吸收剂量,使得投影区内外的吸收剂量比值进一步增大,有利于剂量精确投送。

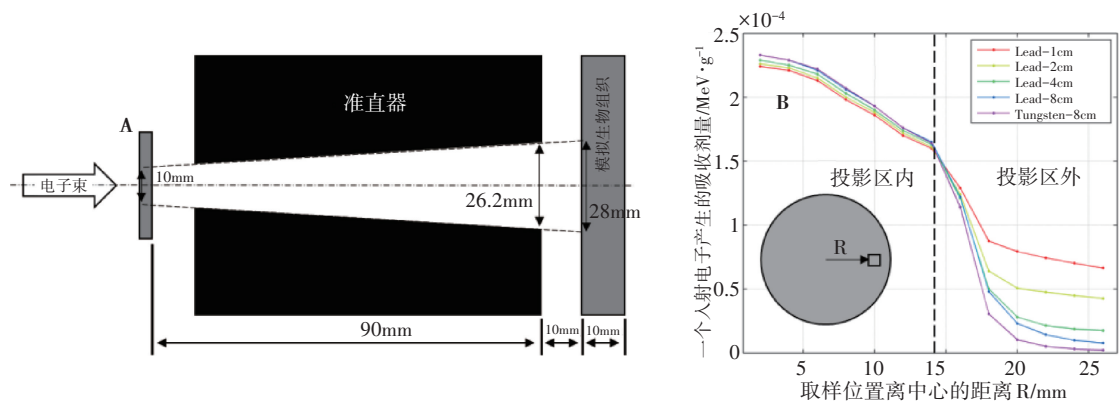


图5 不同准直器条件下后端机体内的剂量分布计算

Fig.5 Simulation of the dose distribution in the sample tissue with different collimators

A:准直器设计计算模型。B:不同准直器条件下剂量随着距束流中心距离R的变化曲线,图中虚线为锥形准直孔投影区边缘,小于虚线值表示投影区以内,大于虚线值表示投影区以外

类似地,使用 8 cm 钨准直器进行相同的剂量分布计算(图 5B),其在投影区内的剂量与 8 cm 铅准直器相当,而投影区外剂量约为铅准直器的一半,显示出更优良的准直性能。这得益于钨金属更大的密度,与理论预期一致。根据以上分析计算,锥形孔钨准直器拥有最优性能,但考虑到钨硬度大难加工, PARTER 将加工一批不同孔径的标准钨准直器提供用户选择使用。对于需要快速设定非标准辐射场的用户,则拟使用医用热熔铅快速制作铅准直器来使用。在今后的升级中,将考虑建设一个能在线调整的可变多栅钨准直器。

3 关键剂量率评估

Flash-RT 研究有两个核心要求——超高剂量率和短脉冲。在 1.1 节中已经确认 PARTER 能达到 Flash-RT 的短脉冲的要求,这里将评估经过针对性的

靶和准直器设计后, PARTER 能否给出 Flash-RT 所需的超高剂量率。

我们使用图 5 中的靶区模型,采用 8 cm 钨准直器,并在准直器后放置了一块直径 10 cm、厚度 21 cm 的圆柱形模拟生物组织,其圆柱中心轴线与电子束中心重合(新模型如图 6B)。计算时将光子截断能量调整至 100 keV,调用 MCNP5 程序中 F6 卡直接记录生物组织内部吸收剂量。在生物组织中,深度 0~1 cm、半径 1 mm 的圆柱体积内,计算得每个 8 MeV 入射电子产生的剂量 D_e 约为 3×10^{-4} MeV/g。加速器按平均功率 40 kW 运行,此时对于 8 MeV 电子束的平均流强 I 为 5 mA,转换为电子数约 3×10^{16} /s。由此,可计算出在此区域内的平均剂量率 D_r 约为 1 440 Gy/s。类似地,加速器在 3 ps 的一个微脉冲内的电荷最高为 100 pC,由此可计算出在一个微脉冲时间内组织的吸收剂量率(定义为瞬时吸收剂量率)高达约 9×10^6 Gy/s。

我们统计了模拟生物组织不同深度范围 D 和径向距离 R 处的剂量分布,如图6所示。结果显示,深度越深,中心剂量率越低,而剂量率分布越宽。在最深的17~21 cm深度位置,剂量率的径向分布非常均匀,中心位置为100 Gy/s,半径3 cm的边缘位置为70 Gy/s,仅相差30%,形成了一个大面积均匀剂量分布场。

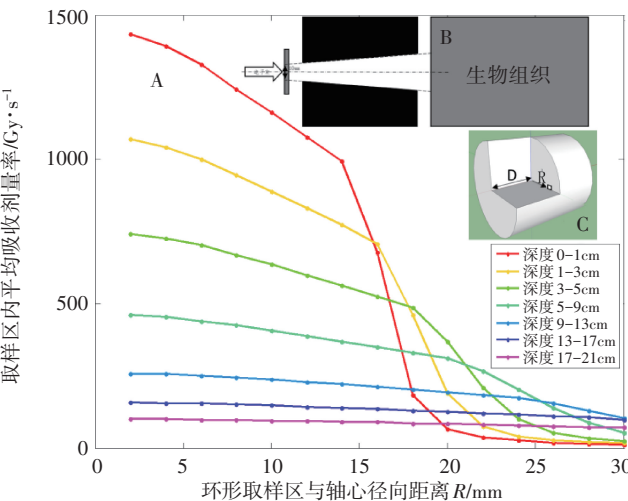


图6 生物组织内不同位置的受照剂量分布计算结果

Fig.6 Calculation results of the absorbed dose distributions at different positions in the biological tissues

A:不同深度范围条件下,生物组织接受到的平均剂量率随中心半径 R 的变化曲线。B:用于计算的模型结构简图。C:取样点在生物组织中的深度 D 和半径 R 示意图

进一步地,为校验以上剂量率计算结果,并理解吸收剂量的细节,使用相同模型,在MCNP程序中统计生物组织前表面不同位置处的入射光子能谱。假定在深度0~1 cm范围内100 keV以上的X光不衰减,由此计算深度范围0~1 cm的生物组织内由不同能量光子注入的剂量。距中心半径 $R<1$ mm的圆面上受照的X光能区分布如表1所示。以100~200 keV能区为例,单个电子导致的光子通量 Φ 为 1.46×10^{-4} cm⁻²,光子能量 E 近似成单一的150 keV,则能注量率:

$$\Psi=E\Phi=2.2\text{E-}5\text{ MeV}\cdot\text{cm}^{-2}\tag{1}$$

此能区对应的碳氢氧平均光子质能吸收系数 F 近似按0.026 cm²·g⁻¹计算(数据源自文献[14]),则一个电子导致的吸收剂量为:

$$Ke=F\Psi\approx5.7\times10^{-7}\text{ MeV}\cdot\text{g}^{-1}=9.15\times10^{-20}\text{ J}\cdot\text{g}^{-1}\tag{2}$$

PARTER上入射电子强度 Ne 约 3×10^{16} s⁻¹,则导致的100~200 keV能区吸收剂量率为:

$$K=KeNe=0.002\text{ }75\text{ J}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}=2.75\text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}=2.75\text{ Gy}\cdot\text{s}^{-1}\tag{3}$$

按相同的方法,计算各能区的吸收剂量率,列在表中,最终得到总剂量率约为1 600 Gy/s,比MCNP

表1 深度范围0~1 cm的生物组织内受照光子通量及剂量率
随能量分布情况

Tab.1 Photon flux and dose rate distributions in the 0~1 cm depth
of the biological tissues

| X 光能区/MeV | X 光通量 /cm ² ·e ⁻¹ | 质能吸收 系数/cm ² ·g ⁻¹ | 剂量率/Gy·s ⁻¹ |
|-----------|--|---|------------------------|
| 0.1-0.2 | 1.46E-04 | 0.026 | 2.77 |
| 0.2-0.3 | 3.48E-04 | 0.029 | 11.95 |
| 0.3-0.4 | 4.84E-04 | 0.031 | 25.06 |
| 0.4-0.5 | 5.23E-04 | 0.032 | 36.05 |
| 0.5-0.6 | 5.84E-04 | 0.032 | 49.22 |
| 0.6-0.7 | 4.49E-04 | 0.032 | 44.65 |
| 0.7-0.8 | 4.05E-04 | 0.031 | 44.92 |
| 0.8-0.9 | 3.65E-04 | 0.031 | 45.91 |
| 0.9-1.0 | 3.34E-04 | 0.031 | 46.88 |
| 1.0-2.0 | 2.05E-03 | 0.028 | 405.71 |
| 2.0-3.0 | 9.81E-04 | 0.025 | 297.69 |
| 3.0-4.0 | 5.66E-04 | 0.022 | 209.04 |
| 4.0-5.0 | 3.59E-04 | 0.020 | 153.44 |
| 5.0-6.0 | 2.44E-04 | 0.018 | 113.54 |
| 6.0-7.0 | 1.52E-04 | 0.017 | 78.49 |
| 7.0-8.0 | 5.75E-05 | 0.017 | 34.15 |
| 合计 | - | - | 1 599.46 |

程序直接统计出的1 440 Gy/s略大10%,这与我们未考虑光衰减以及采用了诸多单能近似有关。据此,可认为两种计算方法得到的剂量率结果一致,而MCNP程序中直接给出的剂量将每个光子均单独考虑,因此更为准确,将在之后的研究中采用。从表1中也可以看到,主要剂量来源于1~8 MeV的光子,占总剂量的80%左右。

基于现有PARTER,使用如上钨靶及准直器模型,距靶10 cm远的生物组织中心平均剂量率约1 440 Gy/s,距靶30 cm远的生物组织中心平均剂量率约100 Gy/s。我们开展了进一步的模拟计算,在拉近靶与生物样品间距至5 cm时,生物样品中心的平均剂量率可超过2 000 Gy/s。国际现有研究显示,平均剂量率约100 Gy/s以上即可触发Flash效应,因此本平台可提供的剂量率完全满足Flash-RT研究的核心需求。根据不同生物医学实验设计,可在100~2 000 Gy/s之间通过调整加速器功率和靶样间距自由调整剂量率,并通过加速器脉宽调整剂量注入持续时间。

4 结 语

作为一种颠覆性的肿瘤放疗新技术,Flash-RT的效应及机理尚未完全清楚。因此,基于CTFEL装置上的PARTER,本文首次展示了适用于Flash-RT研究的靶及准直器设计,并就此详细计算了生物样品内的剂量率情况。

经过设计计算,使用3 mm厚度的钨金属作为最优电子-光子转换靶,并采用锥形孔重金属准直器,可提供剂量率最高2 000 Gy/s的X射线辐射场用于开展Flash-RT研究。基于此核心设计参数,课题组将开展针对性的硬件设计及建设,包括旋转靶建设、准直器制作,并针对Flash-RT的超快超高剂量率特性开展后端剂量仪研发及辐射成像装置建设。期望形成国内首个投入使用的肿瘤Flash-RT效应及机理研究设施,以提升肿瘤放疗临床疗效,减少放疗相关并发症,大幅度降低成本并推广受众范围。

致谢:感谢美国德克萨斯大学西南医学中心的Liu Huan博士和深圳铭杰医疗科技有限公司的Rui Tenghui博士提供的讨论和建议!

【参考文献】

[1] MONTAY-GRUEL P, PETERSSON K, JACCARD M, et al. Irradiation in a flash: unique sparing of memory in mice after whole brain irradiation with dose rates above 100 Gy/s [J]. *Radiother Oncol*, 2017, 124(3): 365-369.

[2] VOZENIN M C, DE FORNEL P, PETERSSON K, et al. The advantage of FLASH radiotherapy confirmed in mini-pig and cat-cancer patients [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(1): 35-42.

[3] FAVAUDON V, CAPLIER L, MONCEAU V, et al. Ultrahigh dose-rate

FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice[J]. *Sci Transl Med*, 2014, 6(245): 245ra93-245ra93.

[4] MONTAY-GRUEL P, BOUCHET A, JACCARD M, et al. X-rays can trigger the FLASH effect: ultra-high dose-rate synchrotron light source prevents normal brain injury after whole brain irradiation in mice[J]. *Radiother Oncol*, 2018, 129(3): 582-588.

[5] LOO B W, SCHULER E, LARTEY F M, et al. (P003) Delivery of ultra-rapid flash radiation therapy and demonstration of normal tissue sparing after abdominal irradiation of mice[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(2): E16.

[6] MAXIM P G, TANTAWI S G, LOO JR B W. PHASER: a platform for clinical translation of FLASH cancer radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2019, 139: 28-33.

[7] BOURHIS J, SOZZI W J, JORGE P G, et al. Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 139: 18-22.

[8] KUI Z, CHENGLONG L, DAI W, et al. Performance of the 2×4-cell superconducting linac module for the THz-FEL facility [J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*, 2018, 895: 29-34.

[9] REED A L. Medical physics calculations with MCNP: a primer[G]. Boston: Los Alamos National Laboratory, 2007.

[10] STOLARSKI T, NAKASONE Y, YOSHIMOTO S. Engineering analysis with ANSYS software[M]. Butterworth-Heinemann, 2018.

[11] ZALAVUTDINOV R, NOVOKHATSKY A, GUSEV V, et al. Electron beam treatment of tungsten mock-ups[J]. *Phys Scr*, 2017, 2017(T170): 014043.

[12] BERGER M J, SELTZER S M. Stopping powers and ranges of electrons and positrons[R]. National Standard Reference Data system, 1982.

[13] FORSTER R A, GODFREY T N. MCNP-a general Monte Carlo code for neutron and photon transport [M]//*Monte-Carlo Methods and Applications in Neutronics, Photonics and Statistical Physics*. Berlin: Springer, 1985: 33-55.

[14] HUBBELL J H. Photon mass attenuation and mass energy-absorption coefficients for H, C, N, O, Ar, and seven mixtures from 0.1 keV to 20 MeV[J]. *Radiat Res*, 1977, 70(1): 58-81.

(编辑:黄开颜)