

SuperMC在硼中子俘获治疗剂量计算中的初步应用

祝璞^{1,2}, 吴斌³, 何鹏³

1. 中国科学技术大学研究生院科学岛分院, 安徽 合肥 230026; 2. 中国科学院合肥物质科学研究院核能安全技术研究所, 安徽 合肥 230031; 3. 安徽中科超安科技有限公司, 安徽 合肥 230038

【摘要】目的:为进一步拓展国产自主蒙卡核模拟软件系统(SuperMC)在肿瘤治疗领域内作为剂量计算核心的应用,发展一套基于CT模型的硼中子俘获治疗(BNCT)剂量计算流程,实现由CT和MRI影像到SuperMC计算文件的转换。**方法:**通过CT和MRI文件融合及肿瘤区域勾画建立高精度的蒙卡粒子输运计算模型,在设置血硼浓度和照射源项之后,开展粒子输运计算,从而得到4种生物剂量的空间分布。然后,使用BNCT领域内的国际基准题Synder模型进行校验,最后采用1例脑胶质瘤临床案例作为典型应用。**结果:**对于Synder模型,基于 3σ 原则,SuperMC计算结果与MCNP结果一致。对于CT模型,成功构建一个空间分辨率为 $0.06\text{ cm}\times 0.06\text{ cm}\times 0.30\text{ cm}$ 的头部模型,且计算结果表明在肿瘤区域,硼生物剂量明显高于其他剂量的贡献。**结论:**SuperMC适用于BNCT剂量计算,特别是可开展基于高分辨率的CT模型的剂量计算。

【关键词】硼中子俘获治疗; 剂量计算; SuperMC; Synder模型

【中图分类号】R318; R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)11-1321-06

Preliminary application of SuperMC in dose calculation for boron neutron capture therapy

ZHU Pu^{1,2}, WU Bin³, HE Peng³

1. Science Island Branch, Graduate School of University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China; 2. Institute of Nuclear Energy Safety Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China; 3. SuperSafety Science & Technology Co., Ltd, Hefei 230038, China

Abstract: Objective To develop a boron neutron capture therapy (BNCT) dose calculation framework with the automatic conversion of CT and MRI images to SuperMC inputs for further expanding SuperMC application as a dose calculation module in tumor radiotherapy. **Methods** The CT and MRI files were fused and the tumor area was delineated for high-precision Monte Carlo particle transport code programming. After setting the concentration of boron in the blood and irradiation source term, the particle transport based Monte Carlo calculation was carried out to obtain the spatial distributions of 4 kinds of biological doses. The correctness of dose results calculated using SuperMC was validated with BNCT benchmark (Synder model), and a clinical case of glioma was taken as a typical application. **Results** For Synder model, SuperMC results showed a good agreement with MCNP results according to "three sigma" rules. For the glioma case, a head model with a spatial resolution of $0.06\text{ cm}\times 0.06\text{ cm}\times 0.30\text{ cm}$ was successfully established, and the calculation results demonstrated that the contribution of boron biological dose was significantly higher than those of the other doses in the tumor area. **Conclusion** SuperMC is applicable to BNCT dose calculation, especially dose calculation based on high-resolution CT model.

Keywords: boron neutron capture therapy; dose calculation; SuperMC; Synder model

前言

【收稿日期】2023-07-05

【基金项目】中国科学院中子理论与辐射安全重点实验室

【作者简介】祝璞, 博士在读, 研究方向: 中子治疗计划系统, E-mail: 602289565@qq.com

【通信作者】吴斌, 副研究员, 研究方向: 放射治疗技术, E-mail: bin.wu@fds.org.cn

癌症已成为危害人类健康和生命的严重杀手之一。目前, 发展较为成熟的癌症治疗手段有手术、化疗、放疗中的光电子放疗等, 这些治疗手段对于不同类型以及不同阶段的癌症都各有优缺点。近几十年来, 充分的临床实践以及不断发展的放疗理论方法与技术设备已使得放疗成为公认的治疗和控制肿瘤的重要手段之一^[1-3]。对于放疗, 可根据辐照粒子类型进一步分为: 光电子放疗、质子放疗、重离子放疗

以及硼中子俘获治疗(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)等^[4-6]。相较其他几种放疗技术, BNCT具有治疗靶向性好(剂量主要沉积在肿瘤内, 对周围组织伤害小)、治疗周期短(单次治疗剂量大)等优点, 被称为癌症治疗的“第五疗法”^[7-9]。但受限于当时硼药等的技术水平, 自提出后的几十年内BNCT并未得到充分的发展。近年来, 随着硼药、中子源等关键技术的陆续发展, BNCT在国内外引起了广泛的关注^[10-12]。由于BNCT技术可以高选择性地杀伤肿瘤细胞, 从原理上将是治疗恶性肿瘤的理性方法^[13-14]。在意大利召开的第13届中子俘获治疗国际会议已明确断定: BNCT是头颈部肿瘤、肝癌、黑色素瘤等恶性肿瘤的有效治疗手段^[15]。本研究基于蒙卡粒子输运计算引擎, 研发CT图像与MRI图像融合的BNCT中子剂量计算系统。对该系统首先采用BNCT剂量计算常用的国际基准模型修正的Synder模型进行验证, 计算结果与国际常用软件结果一致。最后基于某临床案例, 构建了一个分辨率为 $0.06\text{ cm} \times 0.06\text{ cm} \times 0.30\text{ cm}$ 计算模型, 结果表明在注入硼药之后, 高剂量区域主要集中于肿瘤附近。上述计算流程和结果展示了SuperMC在BNCT剂量计算的适用性, 特别是可开展基于高分辨率的CT模型的剂量计算。

1 材料与方法

1.1 剂量计算框架

基于患者实际CT模型, 建立真实含肿瘤的人体输运计算模型可提高蒙卡输运剂量计算的精度, 从而为治疗计划个性化制定提供指导。本工作发展了基于CT模型的BNCT剂量计算流程(图1)。对导入的CT图像与MRI图像进行融合得到更清晰的影像, 然后对融合后的影像进行勾画确认肿瘤部位范围, 随后设定治疗计划(包括中子源、血硼浓度、相对生物效应因子以及可选的挡板参数), 最后基于上述信息生成包括几何、材料、源项等参数在内的蒙卡剂量计算输入文件, 并进行剂量计算, 结果保存在RT-dose文件中。上述流程均采用DICOM格式的医学影像文件(如用于勾画的RT-Structure文件)进行数据传输; 使用风麟核团队自主开发的KylinRay软件对CT模型中的肿瘤区域进行勾画, 采用“超级蒙卡”SuperMC^[16-18]作为剂量计算的核心。另外, 还可针对体素模型进行粗化, 以便进行快速剂量计算^[19-20]。

1.2 剂量计算方法

在BNCT中, 人体器官组织受到的照射剂量主要来自于 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反应产生的剂量(又称硼剂量, 记

为 D_B)、热中子与 ^{14}N 等元素发生的俘获反应产生的剂量(又称热中子剂量, 记为 D_T)、快中子与 ^1H 等元素发生的弹性散射反应产生的剂量(又称快中子剂量, 记为 D_F)以及次级光子在组织器官中发生反应造成的剂量(又称次级光子剂量, 记为 D_γ)。考虑到这几种剂量的相对生物学效应(Relative Radiobiological Effectiveness, RBE)和复合生物学效应(Compound Biological Effectiveness, CBE), 在计算器官组织的总生物剂量时引入权重因子^[21]:

$$D_{\text{Total}} = w_B \times D_B + w_T \times D_T + w_F \times D_F + w_\gamma \times D_\gamma \quad (1)$$

D_B 、 D_T 、 D_F 和 D_γ 是通过kerma因子乘以粒子注量率得到的, 其中次级光子的kerma因子来自于文献[22], 快中子和热中子的kerma因子来自于文献[23], 硼剂量的kerma因子则来自于文献[13]。表1为在正常组织和肿瘤组织中上述4种剂量的权重因子^[13]。

2 结果与讨论

2.1 基于修正Synder模型的剂量计算验证

2.1.1 修正Synder模型 修正的Synder模型是一个简化的人体头部模型, 是国际上作为验证BNCT剂量计算而广泛使用的一个基准题。修正后的模型引入一层5 mm厚的头皮, 具体包括头皮、颅骨、大脑等组织器官, 这些器官组织的几何均采用解析的椭球面方程描述^[19], 其材料成分采用ICRU46号报告中参数^[20]。本工作利用SuperMC的非规则精准建模模块建立上述修正后的Synder模型(图2)。

利用SuperMC的输运计算模块计算大脑内部不同位置的4种生物剂量, 计算中假定一束平行的超热中子束流(能谱如图3所示)沿椭球长轴方向垂直入射头部模型。粒子输运计算中所使用的核截面数据库为ENDF/B-VIII.0^[24]。另外, 为验证SuperMC剂量计算结果的精度, 采用国际同类程序MCNP进行计算。在对比验证计算中, 使用同样的模型(包括几何、材料和源项)以及核截面数据库。

2.1.2 程序间对比校验方法与结果 在比较两个蒙卡粒子输运程序的计算结果时, 除了考虑相对偏差之外, 还应考虑蒙卡计算结果的统计误差。为此, 本研究采用文献[25]中的对比方法进行蒙卡程序计算结果的一致性确认。在该方法中, 引入合成相对统计误差:

$$\sigma = \sqrt{\sigma_{\text{SuperMC}}^2 + \sigma_{\text{Ref}}^2} \quad (2)$$

其中, σ_{SuperMC} 为SuperMC计算结果的统计误差, σ_{Ref} 为参考程序计算结果的统计误差。基于 3σ 原则, 若相对偏差 ΔX 在3倍合成统计误差以内, 即可认为两个蒙卡计算结果是一致的。

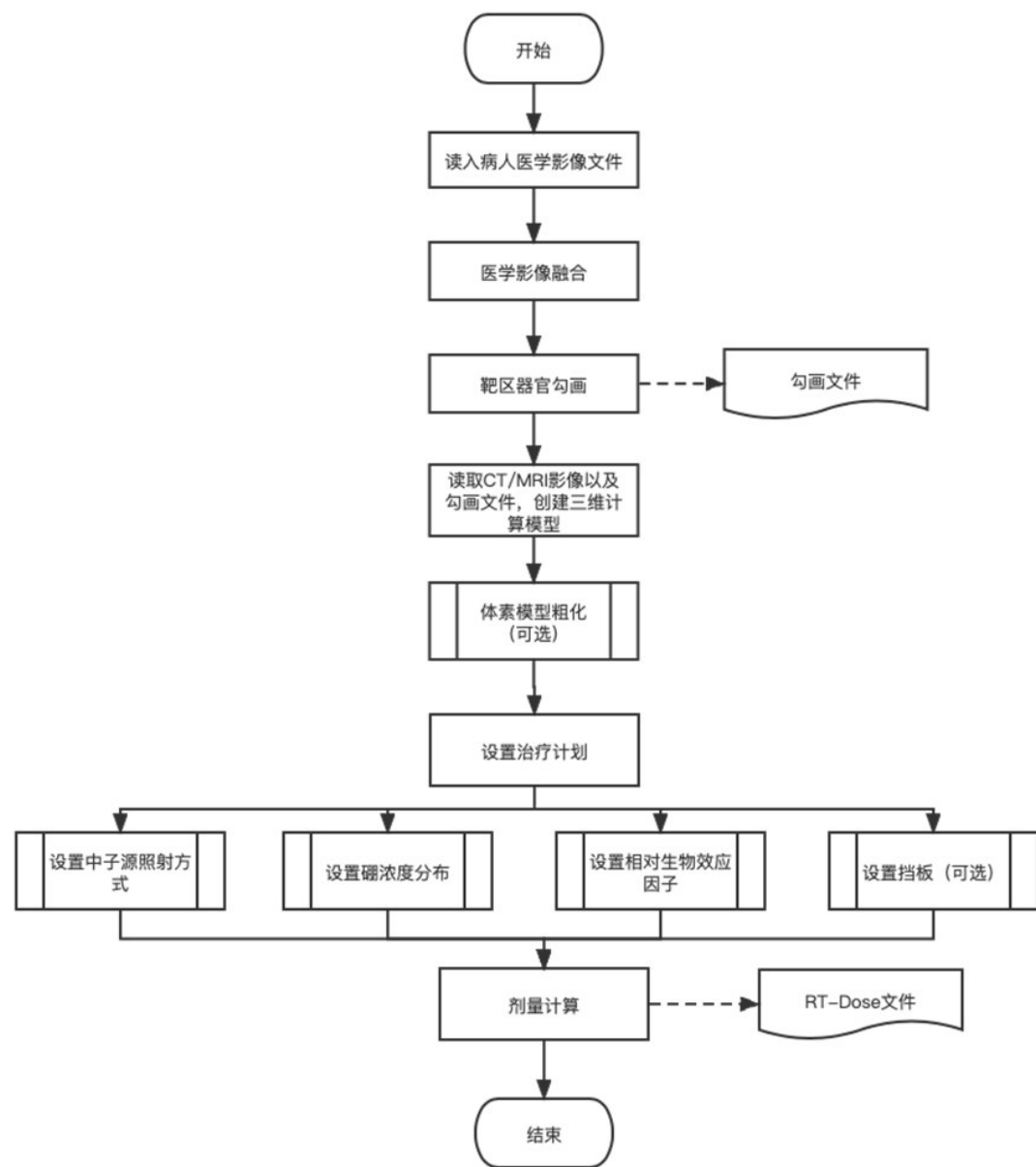


图1 基于CT模型的BNCT剂量计算流程
Figure 1 Flowchart of BNCT dose calculation based on CT model

表1 正常组织和肿瘤组织中4种生物剂量的权重因子
Table 1 Weight factors of 4 biological doses in the normal and tumor tissues

组织	硼剂量	热中子剂量	快中子剂量	次级光子剂量
正常组织	1.3	3.2	3.2	1.0
肿瘤组织	3.8	3.2	3.2	1.0

$$\Delta X = \frac{X_{\text{SuperMC}} - X_{\text{Ref}}}{X_{\text{SuperMC}}}$$

(3)

图4列出大脑中不同深度处的快中子率、热中子率、硼剂量率和次级光子剂量率的SuperMC计算结果和MCNP计算结果,其中最大偏差为10.3%。4种剂量的SuperMC结果与MCNP结果的偏差都在3倍

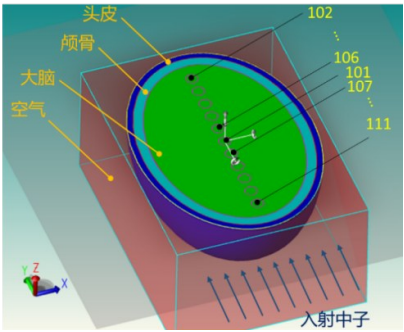


图2 SuperMC中的Synder计算模型(俯视剖面局)
Figure 2 Synder calculation model in SuperMC (top view)

合成统计误差以内,根据上述校验方法,可以认为两个程序的计算结果是一致的。

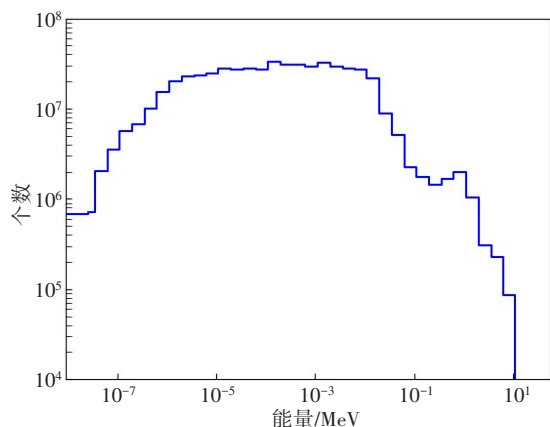


图3 某反应堆超热中子能谱

Figures 3 Epithermal neutron spectrum in a reactor

2.2 基于CT模型的剂量计算的初步应用

在初步应用中,采用1例脑胶质瘤临床案例,该案例中头部CT共有96层,X、Y、Z方向的尺寸分别为30.0、30.0、28.8 cm,单层CT的像素为512×512(图5)。在该初步应用中,在头部上方设置一束圆盘型中子源束流,圆盘中心点坐标为(0.639, 3.095, 6.669) cm,束流半径为2 cm,照射方向沿(0.248, 0.852, 0.460)轴方向。

总剂量及4种生物剂量的 SuperMC 计算结果见图6。可以看出硼剂量、热中子和次级光子剂量的空间分布较为类似,高剂量区分布呈现完整人体头部轮廓;快中子剂量主要分布在上半部分头部表皮较

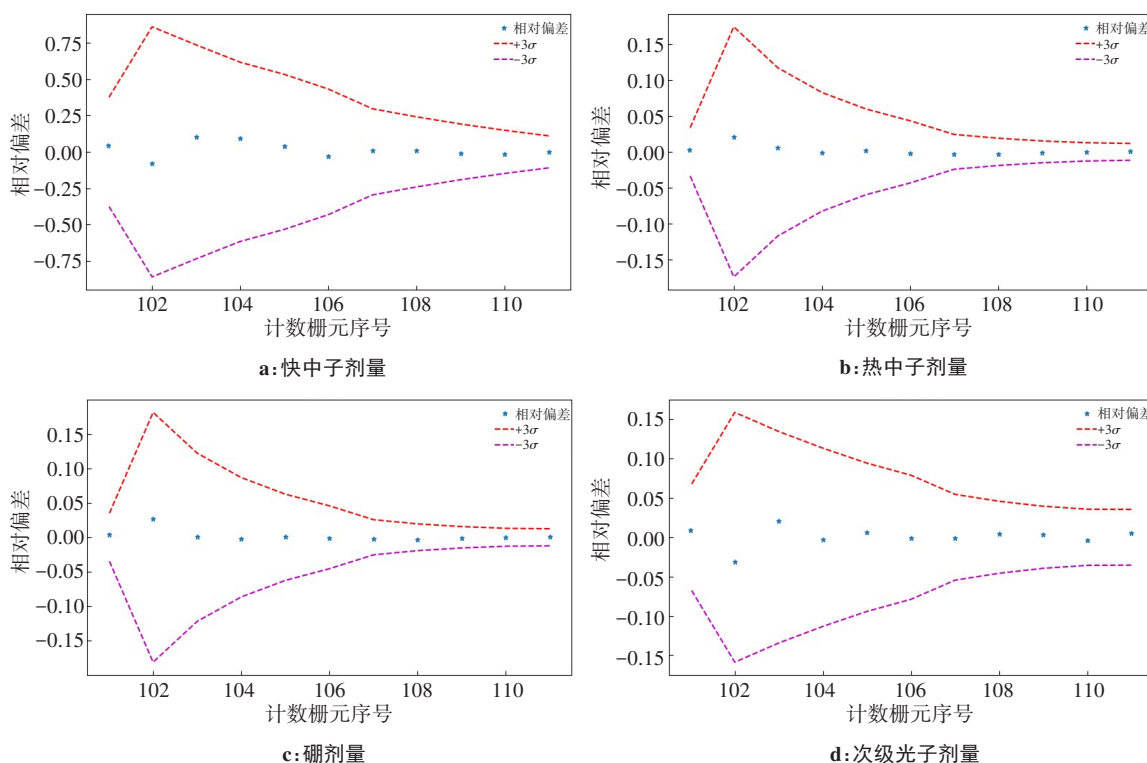


图4 SuperMC与MCNP的Synder模型计算结果比较

Figure 4 Comparison of calculation results obtained by SuperMC and MCNP for Synder model

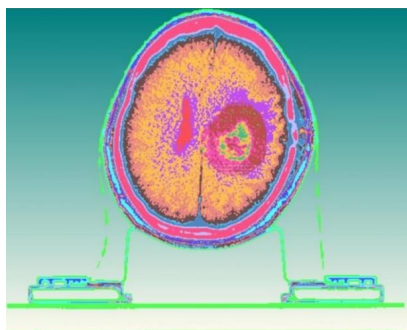


图5 基于CT的某光子临床案例SuperMC计算模型(第60层)

Figure 5 A clinical case of gammy-electron based on CT in SuperMC (the 60th layer)

浅的区域。最高剂量出现在头顶部的照射区域处(总剂量最高可达约20 Gy/s)。对于硼剂量,其贡献较高区域主要分布在6层CT片中的肿瘤区域(份额基本在20%以上)。

3 结语

为进一步拓展 SuperMC 在肿瘤治疗领域内作为剂量计算核心的应用,本研究首先发展了一套基于CT模型的 BNCT 剂量计算流程实现由 CT 和 MRI 影像到 SuperMC 计算文件的转换。然后使用 BNCT 的

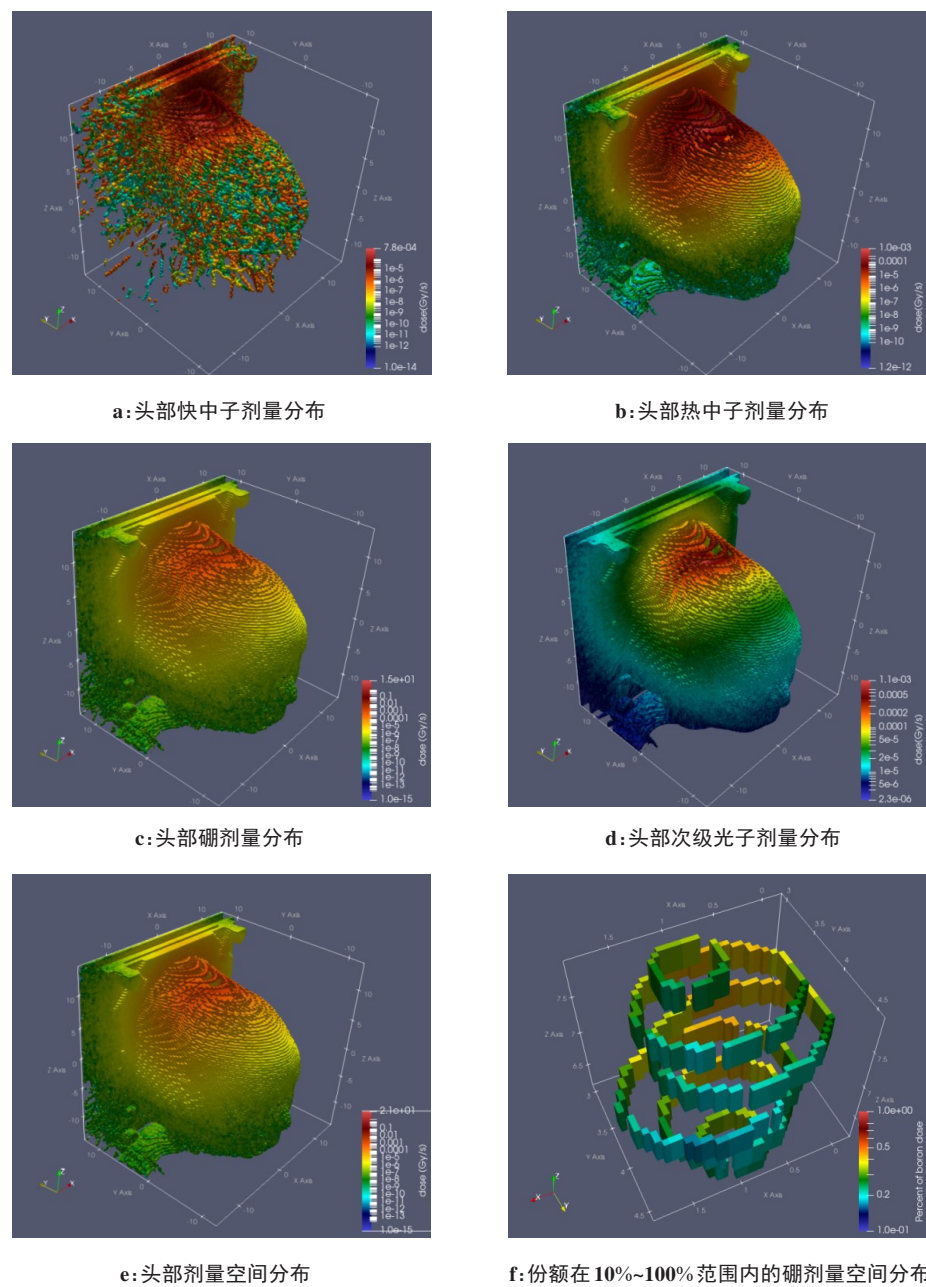


图 6 头部剂量分布

Figure 6 Dose distributions in the head

国际基准题 Synder 模型,对 SuperMC 剂量计算的正确性进行验证,并将结果与国际广泛使用的软件进行对比,两者最大偏差为 10.3%,基于 3σ 原则,可以认为两者结果一致。最后,以 1 例脑胶质瘤临床案例作为典型应用,使用国产软件 KylinRay 对 CT 模型中的肿瘤位置进行勾画后,利用 SuperMC 的精准几何建模功能成功构建一个分辨率为 $0.06\text{ cm}\times0.06\text{ cm}\times0.30\text{ cm}$ (共计 $512\times512\times96$ 个体素)的中子学计算模型,计算结果表明在肿瘤区域,硼生物剂量明显高于其他剂量的贡献。上述计算流程和结果展示了 SuperMC 在 BNCT 剂量计算的适用性,特别是可开展基于高分辨率的 CT 模型的剂量计算。

未来将从蒙卡计算中的几何加速、结合 BNCT 剂量计算中涉及的核素与物理反应过程等方面对蒙卡计算核心进行加速,发展一套适用于 BNCT 剂量计算的快速蒙卡计算程序。

【参考文献】

[1] Jin WH, Seldon C, Butkus M, et al. A review of boron neutron capture therapy: its history and current challenges[J]. Int J Particle Ther, 2022, 9(1): 71-82.

[2] Wang S, Zhang Z, Miao L, et al. Boron neutron capture therapy: current status and challenges[J]. Front Oncol, 2022, 12: 788770.

[3] Malouff TD, Seneviratne DS, Ebner DK, et al. Boron neutron capture therapy: a review of clinical applications[J]. Front Oncol, 2021, 11: 601820.

[4] Lee CM, Lee HS, Hsla B. Development of a dose estimation code for

- BNCT with GPU accelerated Monte Carlo and collapsed cone convolution method[J]. Nucl Eng Technol, 2022, 54(5): 1769-1780.
- [5] Dymova MA, Taskaev SY, Richter VA, et al. Boron neutron capture therapy: current status and future perspectives[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(9): 406-421.
- [6] Ramadhani A, Susilo S, Nurfatthan I, et al. Dose estimation of the BNCT water phantom based on MCNPX computer code simulation [J]. Tri Dasa Mega, 2020, 22(1): 23-30.
- [7] Seneviratne D, Advani P, Trifiletti DM, et al. Exploring the biological and physical basis of boron neutron capture therapy (BNCT) as a promising treatment frontier in breast cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(12): 3009.
- [8] Suzuki M. Boron neutron capture therapy (BNCT): a unique role in radiotherapy with a view to entering the accelerator-based BNCT era [J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 43-50.
- [9] Fukuda H. Boron neutron capture therapy (BNCT) for cutaneous malignant melanoma using 10B-p-boronophenylalanine (BPA) with special reference to the radiobiological basis and clinical results[J]. Cells, 2021, 10(11): 2881.
- [10] Takada K, Kumada H, Matsumura A, et al. Computational evaluation of dose distribution for BNCT treatment combined with X-ray therapy or proton beam therapy[J]. Appl Radiat Isotopes, 2020, 165: 109295.
- [11] Pramusinta R, Pramusinta R, Zailani R, et al. Dose analysis in boron neutron-capture cancer therapy (BNCT) neutron generator based for breast cancer[J]. Indones J Phys Nucl Appl, 2019, 4(1): 8-11.
- [12] Kumada H, Takada K. Treatment planning system and patient positioning for boron neutron capture therapy[J]. Ther Radiol Oncol, 2018, 2(50): 1-11.
- [13] 郁海燕. 基于蒙特卡罗方法的硼中子俘获治疗非小细胞肺癌剂量学研究[D]. 南京: 南京航空航天大学, 2017.
- Yu HY. Monte Carlo study of dose in boron neutron capture therapy for non-small cell lung cancer[D]. Nanjing: Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2017.
- [14] 周永茂. 迈入新世纪的硼中子俘获疗法(BNCT)[J]. 中国工程科学, 2012, 14(8): 10.
- Zhou YM. Boron neutron capture therapy in the new century[J]. Strategic Study of CAE, 2012, 14(8): 10.
- [15] 赵志祥. 应用前景广阔的硼中子俘获治疗技术[J]. 中国核工业, 2013, 9: 3.
- Zhao ZX. Boron neutron capture therapy technology with broad application prospect[J]. China Nuclear Industry, 2013, 9: 3.
- [16] Wu YC. Multifunctional neutronics calculation methodology and program for nuclear design and radiation safety evaluation[J]. Fusion Sci Technol, 2018, 74(4): 321-329.
- [17] Wu YC, Song J, Zheng HQ, et al. CAD-based Monte Carlo program for integrated simulation of nuclear system SuperMC[J]. Ann Nucl Energy, 2015, 82: 161-168.
- [18] Wu YC, FDS Team. CAD-based interface programs for fusion neutron transport simulation[J]. Fusion Eng Des, 2009, 84: 1987-1992.
- [19] Goorley JT, Kiger WS, Zamenhof RG. Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel model[J]. Med Phys, 2002, 29: 145-156.
- [20] ICRU. Photon, electron, proton and neutron international data for body tissues[R]. ICRU Report 46, 1992.
- [21] Moghaddasi L, Bezak E. Development of an integrated Monte Carlo model for glioblastoma multiforme treated with boron neutron capture therapy [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7069.
- [22] 邱有恒. 硼中光子俘获治疗(BNCT)的蒙特卡罗模拟[D]. 北京: 中国工程物理研究院, 2004.
- Qiu YH. Monte Carlo simulation of boron neutron capture therapy (BNCT) [D]. Beijing: China Academy of Engineering Physics, 2004.
- [23] ICRU. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues with data disk[R]. ICRU Report 46D, 1989.
- [24] Jeremy LC, Wim H, Denise N, et al. Release of ENDF/B-VIII.0-based ACE data files [R]. (2018-05-01). <https://nucleardata.lanl.gov/files/la-ur-18-24034.pdf>.
- [25] Jean CJ, Pierre YC, Clement F, et al. TRIPOLI-4® Monte Carlo code ITER A-lite neutronic model validation [J]. Fusion Eng Des, 2014, 89: 2174-2178.

(编辑:谭斯允)