

Geant4 期末大作业

陈昊*, 廖一朴†, 张涵‡

中国科学院高能物理研究所, 北京 100049

中国科学院大学, 北京 100049

【摘要】 硼中子俘获疗法是一种新型放射性疗法, 用于治疗癌症和其他疾病, 并具有保护周围正常组织的优势。本研究基于 Geant4 模拟平台, 对硼中子俘获疗法进行了模拟研究。通过模拟不同能量中子束流在人体内的能量沉积位置和大小, 本文实现了对该疗法的深入研究。同时, 通过优化中子束流能量, 本文提供了最佳治疗方案的建议。此外, 本研究还比较分析了常见治疗射线的性能, 以评估它们在治疗中的优缺点。本研究为未来放射性治疗和医学物理研究提供了重要的参考和指导。

【关键词】 Geant4 模拟, 中子俘获, 肿瘤治疗

1 引言

放射性疗法是一种治疗癌症和其他疾病的方法, 它使用高能射线或粒子来杀死异常细胞或减小它们的生长。这种疗法利用了放射线的高能量和能够穿透人体组织的特性, 有助于直接破坏癌细胞的 DNA 结构, 从而阻止它们继续分裂和生长。

放射性疗法可以通过两种方式进行: 外部放射疗法和内部放射疗法。放射性疗法的目标是尽可能破坏癌细胞, 同时最大程度地保护正常细胞。硼中子俘获疗法 (BNCT) 是一种治疗局部浸润性恶性肿瘤的放射疗法, 包括原发性脑肿瘤、头颈部的复发癌症以及表皮和非表皮黑素瘤等。该疗法是一个两步骤的过程: 首先, 将含有稳定同位素硼-10 (^{10}B) 的肿瘤定位药物注射给患者, 硼-10 具有高亲和力来俘获低能量的“热”中子。硼-10 的中子俘获截面 (3,837 barns) 比组织中的其他元素 (如氮、氢或氧) 高出 1000 倍。^[1] 第二步, 患者接受具有较高能量的热中子照射, 过去的源是核反应堆, 现在则是产生更高能量的热中子的加速器。当热中子穿透组织并损失能量后, 它们会被硼-10 原子俘获。产生的衰变反应会释放出高能量的 α 粒子, 杀死摄取足够硼-10 的癌细胞。

硼中子俘获疗法通过硼-10 对热中子的俘获, 极大的增加了肿瘤部位的辐射剂量当量, 并有效保护了其他的组织成分, 自 2020 年全球首个 BNCT 设备在日本获批上市以来获得广泛关注。本文将基于 Geant4^[2-4] 对 BNCT 疗法进行模拟研究, 以确定此疗法的能量沉积深度和肿瘤体受辐照情况。

2 实验原理

2.1 中子捕获

在 BNCT 中, 细胞的主要成分包括碳 (C)、氢 (H)、氧 (O)、氮 (N) 和硼 (B)。肿瘤和正常组织的辐射剂量主要来源于以下几个方面: 硼的剂量主要来自于热中子与 ^{10}B 的辐射俘获反应; 氢的剂量主要是由快中子与氢碰撞后产生的反冲质子贡献; 氮的剂量主要是由氮与热中子反应产生的 $^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$ 质子贡献; 另外, γ 射线的剂量也是一个重要的组成部分, 主要来自体内中子辐射俘获和硼中子俘获中产生的

提交时间: 2023-06-07

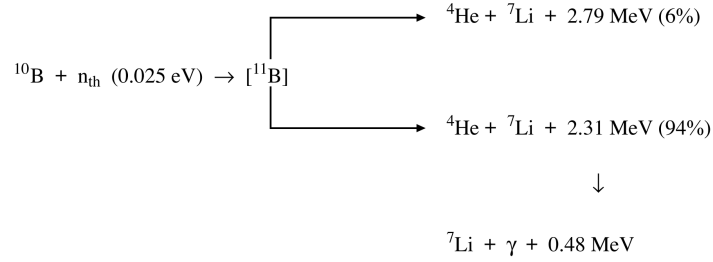
*E-mail: chen hao22@mails.ucas.ac.cn

†E-mail: liaoyipu22@mails.ucas.ac.cn

‡E-mail: zhnaghan22@mails.ucas.ac.ca

γ 射线以及 BSA 中 γ 产生的射线；而碳和氧元素的中子反应所带来的剂量在总剂量中所占比例较小。^[5]

热中子 (0.0025eV) 很容易被 ^{10}B 通过以下两个过程进行中子俘获，并放出高能的 α (^4He) 粒子以及反冲的锂-7 (^7Li) 粒子：



相对于 γ 射线，释放的能量量级为 MeV 的 α 的粒子和 ^7Li 粒子具有更高的线性能量转移。这导致相对生物效应 (RBE) 和生物损伤增强，使其对肿瘤细胞具有更强的杀伤力。同时，在人体细胞内，0.84 MeV 的 ^7Li 粒子的射程为 $9 \mu\text{m}$ ，1.47 MeV 的 α 粒子的射程为 $5 \mu\text{m}$ ，与细胞的尺度相当。^[5] 因此，它们的杀伤范围被限制在含硼细胞附近。这种特性在杀死癌细胞的同时，最大限度地保护了正常细胞。当使用超热中子照射时，可以利用其深穿透能力来治疗深部肿瘤。

同时，由于热中子的穿透距离有限，对于在人体内部的肿瘤，常常还会采用超快中子 ($\sim 10 \text{ keV}$) 进行穿透治疗。在实际的治疗的过程中，一般会将质子打靶所产生的中子慢化到超热中子的能量 (其中热中子占约 5%)，再进行放射法治疗。^[5]

2.2 治疗时间以及治疗指标

为了破坏肿瘤的 DNA 结构，需要对其进行大量的辐射照射。在肿瘤治疗中，常常使用辐射剂量当量作为衡量治疗效果的标准。辐射剂量是衡量人体或物体所接受的辐射能量的量度，它用于评估辐射对生物体或物质的影响程度。辐射剂量通常表示为每单位质量吸收的能量，记作 $D = \frac{dE}{dm}$ 。其单位是格雷 (Gray)。除了剂量，辐射剂量还受到粒子的种类、辐射部位以及其他因素的影响，这将在后续的模拟过程中被考虑。

在实际治疗过程中，经过 $\sim 1\text{h}$ 的放射性照射后，期望的肿瘤中的辐射剂量为 20-30Gy，而正常部位的辐射剂量一般小于 8Gy。^[6] 在我们的模拟研究中，我们将考虑在使得肿瘤被杀死的剂量下，使得正常部分需要遭受的辐照最小的治疗方法。

3 实验过程

3.1 人体模型构建

为了方便研究，我们采用图1中的人体模型构建：其中头部为一直径 18cm 的球体，采用脑部组织构建 (G4_BRAIN_ICRP)；身体为一长方体结构，采用软组织 (G4_TISSUE_SOFT_ICRP) 构建；双腿部分是两个圆柱体，其主要为肌肉成分 (G4_MUSCLE_SKELETAL_ICRP)；而肿瘤则大致为一位于肺部 (G4_LUNG_ICRP) 的橄榄球形，BNCT 通过使用靶向药物，使肿瘤区内的 ^{10}B 原子浓度达到 $100 \mu\text{g/g}$ ，其中肺部的粒子构成见表3.3，主要由氢、碳、氮、氧组成。在 Geant4 中的人体模型如图2所示。

在我们的模拟过程中，我们主要以肿瘤以及正常区域（身体和头部等）为划分标准，检查在不同的束流情况下其中的能量沉积以及辐射剂量当量。

3.2 坐标轴的定义

为了方便计算能量沉积的位置，我们所使用的 Geant4 模型的坐标轴定义如下：

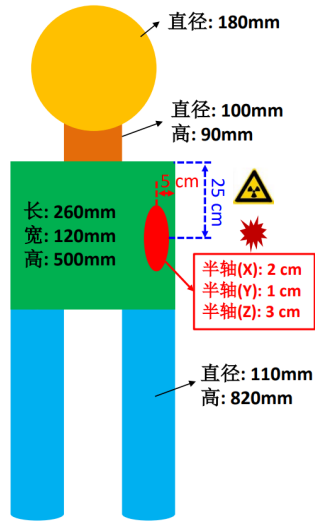


图 1 用于 Geant4 模拟分析的简易人体模型

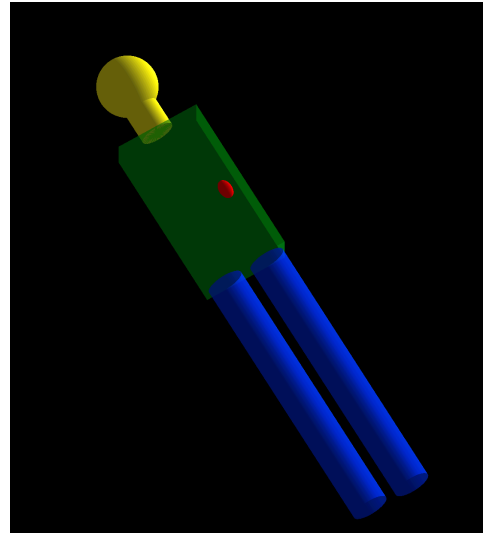
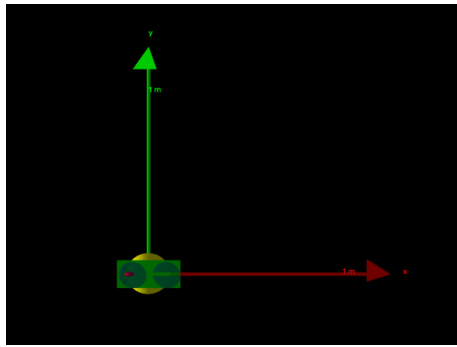
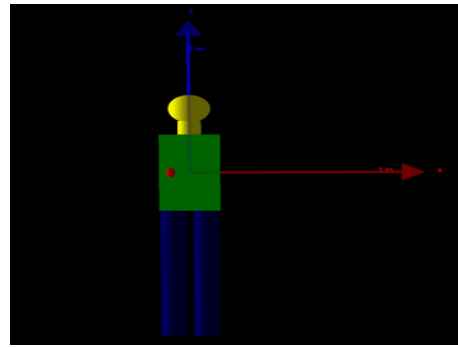


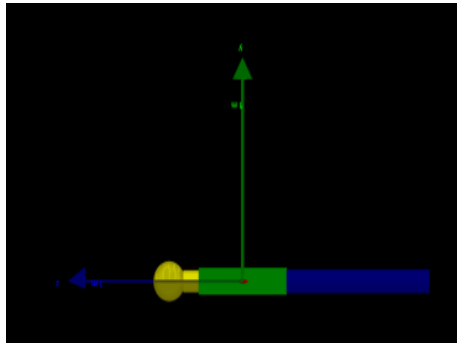
图 2 在 Geant4 中建立的人体模型



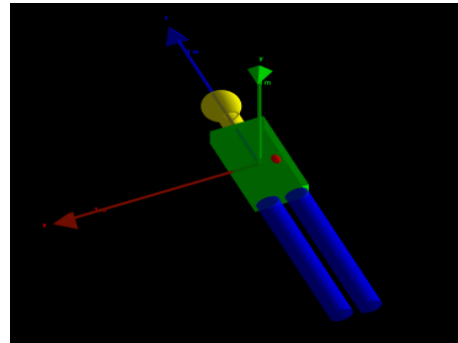
(a) X-Y 轴视角



(b) X-Z 轴视角



(c) Y-Z 轴视角



(d) 3D 坐标轴视角

图 3 Geant4 简易人体模型中坐标轴的定义

3.3 物理列表选择

为了使得 Geant4 的模拟过程尽量精确，我们使用了QGSP_BIC_HP的物理链表来描述实验过程。QGSP_BIC_HP 物理模型与 QGSP_BIC 相同，不过对于 20 MeV 及以下的中子，采用了高精度中子模型和截面来描述弹性散射、非弹性散射、俘获和裂变过程。在相应的 BNCT 过程的医学研究中被大量采用。^[7]此外，还激活了 RadioactiveDecay（放射性衰变）过程。

表 1 肺部的粒子构成

	密度 [g/cm ³]
肺组织	1.04
氢 (H)	0.105
碳 (C)	0.083
氮 (N)	0.023
氧 (O)	0.779
其他粒子	0.05

3.4 灵敏探测器

在本文中的 Geant4 模拟中，我们需要追踪粒子的轨迹和反应过程，检测粒子种类以及能量沉积情况。灵敏探测器不能准确识别粒子种类，仅能进行能量 Dose 和轨迹 Tracker 的测量，因而在本实验中我们未设置灵敏探测器，而选择在 Run 和 Event 中进行能量读出，记录每个 step 沉积能量的大小和位置，以供下面进行束流优化的分析。

3.5 粒子产生过程

在 Geant4 的模拟实验中，我们使用了 ParticleGun 以及 GeneralParticleSource 两类，分别用于模拟单能粒子以及真实的束流分布。后续的实验中我们用粒子枪方便的产生多种能量的中子、质子以及 γ 光子等粒子，并查看入射后的治疗效果。同时我们还模拟真实的中子束流的能量分布，还原病人放射治疗的真实情况，并分析治疗效果。

3.6 模拟过程

在本文的模拟实验中，我们在每个 Step 中取了 pre-point 的粒子的沉积能量和位置，并获得了 AStep 的 PDG ID 以及电荷量信息用于检查：我们发现，在 10eV 左右的能量的中子中，大概每 2000 个中子入射后，有 3 个热中子被 ^{10}B 俘获，并观测到 1.47MeV 的 α 粒子的能量沉积（少量 α 粒子能量为 1.78MeV）。在每个 Event 中把 Step 中的能量相加，并加权获得平均位置，将所得的粒子信息存入 Root 文件中，以供后续的辐射当量和沉积位置的分析。在 Run 中算了每个 Event 示例的辐射剂量当量（即总的乘积能量/质量）。

3.7 束流类型的选择

BNCT 疗法中常用的束流有热中子束流和超热中子束流，所以在本文的模拟中分别采用了不同能量的中子束流。我们通过两个方面判断治疗效果的好坏。一、由于放射性疗法不仅会杀死肿瘤细胞，也可能杀死身体其他部位的正常细胞，我们期望尽量在对身体影响最小的情况下杀死肿瘤细胞，所以定义辐射剂量比 $R = D_{\text{tumour}} / D_{\text{rest}}$ ，其中 D_{tumour} 和 D_{rest} 分别是在束流照射下肿瘤和身体剩余部位的辐射剂量，显然 R 越大说明治疗效果越好。二、根据国际辐射防护委员会（ICRP）的要求，建议身体其它部位的有效剂量当量 H_{eff} 不能超过 20mSv，对应的人体辐射剂量为 8Gy。除了中子束流以外我们还尝试模拟了其他射线的治疗效果，比如 γ 和质子，讨论它们与中子放疗相比的优劣性。

4 实验结果与分析

4.1 沉积能量的位置分布和来源

当射线进入人体后，会发生一系列复杂的过程，包括与各种原子核的弹性散射、电子的电离过程、 γ 射线的康普顿散射等。对于中子射线而言，还会发生中子与氢核（H）的俘获反应、中子与氮核（N）的俘获反应^[8]、中子与氯核（Cl）的俘获反应^[9]等（具体过程可参考 Geant4 文档中的物理列表，详见第 3.3 部分）。这些俘获过程会产生次级粒子，例如电子、 γ 射线、 α 粒子和反冲核。在我们的讨论中，我们将关注束流照射下次级粒子能量沉积的位置分布。

以由 10 万个能量为 0.5eV 的中子组成的束流为例进行模拟，我们观察到如图4所示的能量分布。可以看出，次级粒子在人体的不同位置都有能量沉积。主要的能量沉积位置位于肿瘤和粒子枪之间的组织中。这是因为中子的能量很低，无法直接到达肿瘤，而是与皮肤和肿瘤之间的软组织发生复杂的相互作用，并在身体中沉积能量。只有少部分中子能够穿过组织进入肿瘤中产生能量沉积。

身体里沉积能量的来源：在能量分布中，最主要的是与氢原子的弹性散射过程。这种散射会产生能量很低的反冲质子，它们会迅速在软组织中沉积能量。由于这部分能量会掩盖中子俘获的能谱，我们通过粒子识别（particle ID）将其剔除。其次是氢核 (n, γ) 氘核反应，会释放出 2.22MeV 的 γ 射线。由于人体含有大量氢元素，尽管相对于中子与 ^{10}B 的俘获反应来说，氢核的俘获截面要小得多，仍然会发生 1000 多个氢核俘获过程，释放出的 γ 射线在身体中发生康普顿散射，从而形成了图4(C,IV) 中 2.22MeV 附近的康普顿散射坪。同时，在 0.3MeV 和 0.8MeV 附近也可以观察到明显的能量沉积。通过粒子识别的追踪分析，我们确定这是由于氯原子的俘获过程 ($^{35}\text{Cl}(n, e)^{36}\text{Ar}$) 产生的次级粒子（主要是电子和 γ ），将其一部分能量沉积在身体中。

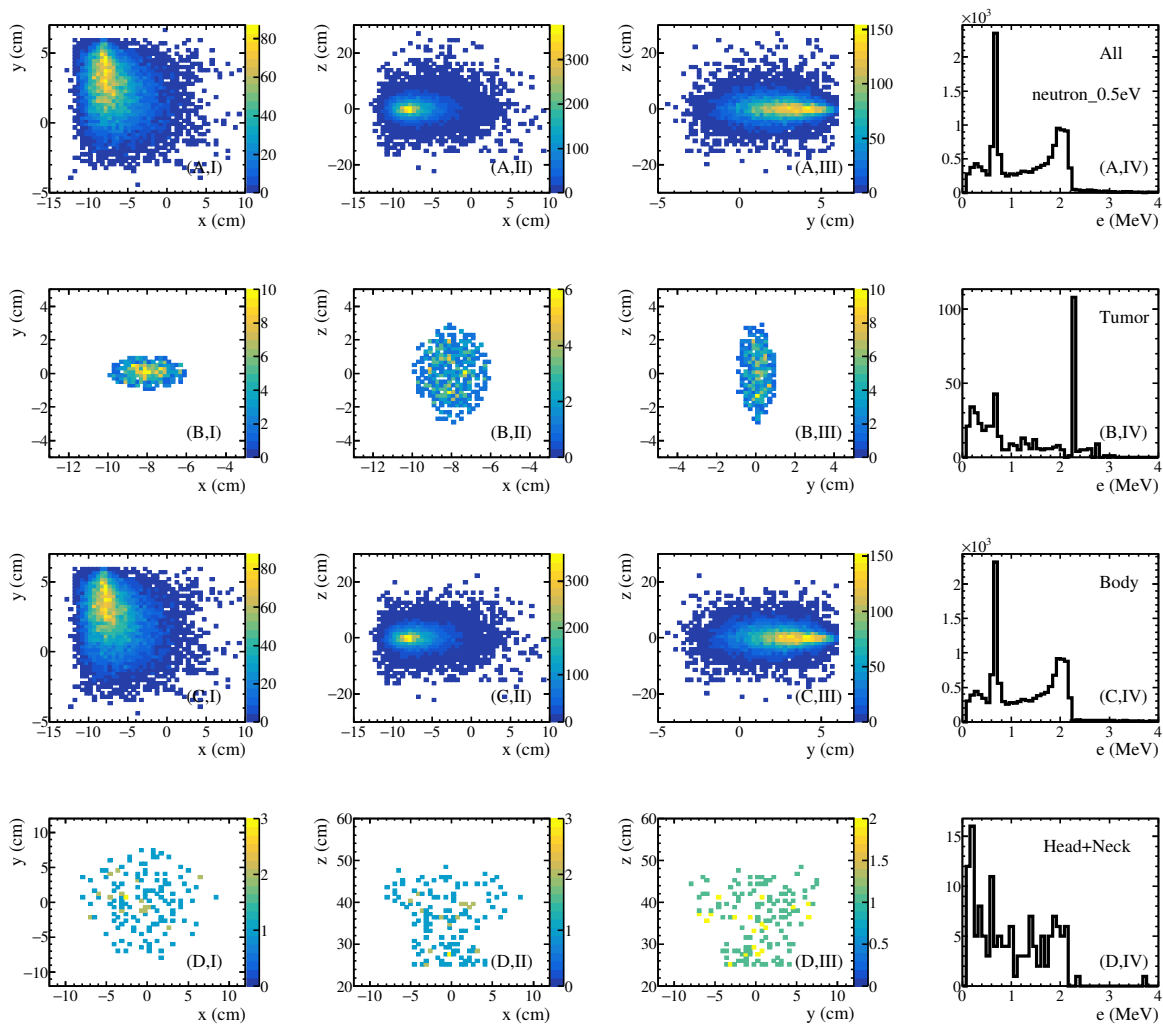


图 4 沉积能量在人体中的分布

肿瘤中沉积能量的主要来源：在图4(B,IV)中可以观察到，由于只有少部分中子能够进入肿瘤，所以肿瘤中的能量沉积要远远少于身体其他部位。在能量分布图中，我们可以清楚地看到一个明显的峰位于 2.31MeV 处，这是由 ^{10}B 俘获反应释放的 ^4He 、 ^7Li 和 γ 粒子。其中， ^4He 和 ^7Li 粒子的动能会迅速沉积在肿瘤中，总能量为 2.31MeV，而 γ 粒子则可能直接带着能量逸出人体，或者经康普顿散射形成 0.48MeV 的散射坪。

需要注意的是,在模拟中我们也观察到这些次级粒子有可能逸出肿瘤,使得能量沉积在身体其他部位。同时,由于肿瘤中存在氯离子,也会发生少量的氯俘获过程,形成类似于图4(B,IV)中身体其他部位能量沉积的分布。超过 2.22MeV 能量的部分则来自于其他原子核俘获反应产生的激发态原子核退激发所释放的更高能 γ 粒子,但由于这些过程的截面很小,因此相应的事件较少。

对于头部而言,由于距离粒子枪较远,能量沉积非常稀少。这些能量沉积主要来源于中子经过散射后在头部发生俘获反应释放的次级粒子。由于只有几十个中子能够到达脑部,因此在此处的能量沉积不进行详细讨论。

4.2 中子束流的优化

为了优化中子束流方案以获得最佳的治疗效果,我们进行了模拟研究,采用了不同能量的中子束流,包括 0.5eV、10eV、10keV 和 50MeV。随着中子能量的增加,中子能够渗透的深度也逐渐增加(详见附录图10)。当中子能量达到 1MeV 时,中子几乎可以完全穿透身体(详见附录图11)。因此,我们建议中子的能量最好不要超过 10keV。

此外,随着中子能量的增加,辐射剂量在身体和肿瘤中的沉积也同步缓慢增加(参见图5)。这意味着肿瘤和身体中的能量沉积比例基本保持不变(参见图6),从而 R 值几乎不变。因此,我们可以根据人体所能承受的最大辐射剂量来确定最佳的中子能量。在实际医疗过程中,中子束流的流强通常为 $10^{10}\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ [5]。如果照射时间为约 1 小时,大约会产生 10^{13} 个中子。而在图5的模拟中,使用了 1 万个中子。因此,根据束流优化的第二个要求,即身体的辐射剂量不能超过 8Gy,我们在考虑身体中能量沉积的集中性的基础上,保守估计中子能量应在 5eV 左右(参见图5)。

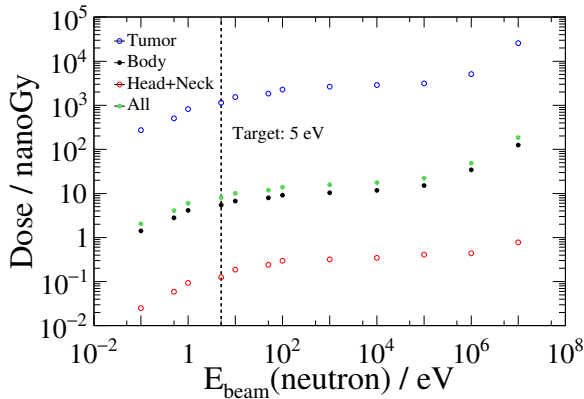


图 5 辐射剂量随中子能量的分布

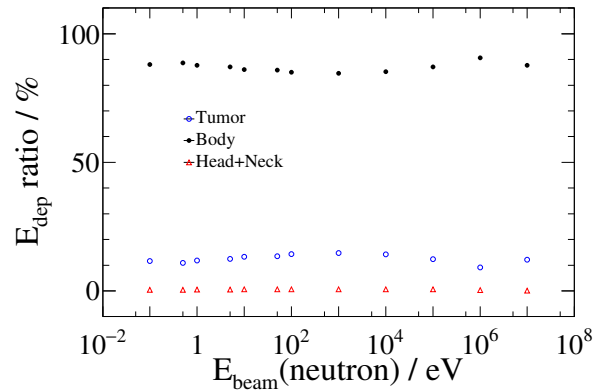


图 6 肿瘤与身体中沉积能量占总的沉积能量的比值

4.3 与其他种类射线的对比

除了中子束流外,我们还进行了质子和 γ 射线的模拟,并将其与中子进行比较。根据能量沉积位置的观察,表2提供了不同束流类型在肿瘤、身体和头部中的辐射剂量。

对于能量为 1MeV 和 50MeV 的 γ 射线(分别对应图7a 和 7b), γ 射线能够轻松穿透人体,并有一定概率在其路径中沉积能量。尤其是 50MeV 的 γ 射线,大部分能量会在人体的背面沉积。对于 50MeV 的质子,根据附录图13的结果可以看出,质子几乎将能量沉积在粒子枪与肿瘤之间的软组织中。因此,从能量沉积位置来看,质子和 γ 射线束流都不适合用于深部肿瘤的放射治疗,而质子则可用于表面肿瘤的放射治疗。

从表2中也可以明显看出,质子束流无法在深部肿瘤中沉积能量。虽然从 R 值和辐射剂量的角度来看,光子和中子束流的情况很相似,但是 γ 射线却能轻易穿透人体,因此不适合用于放射治疗。

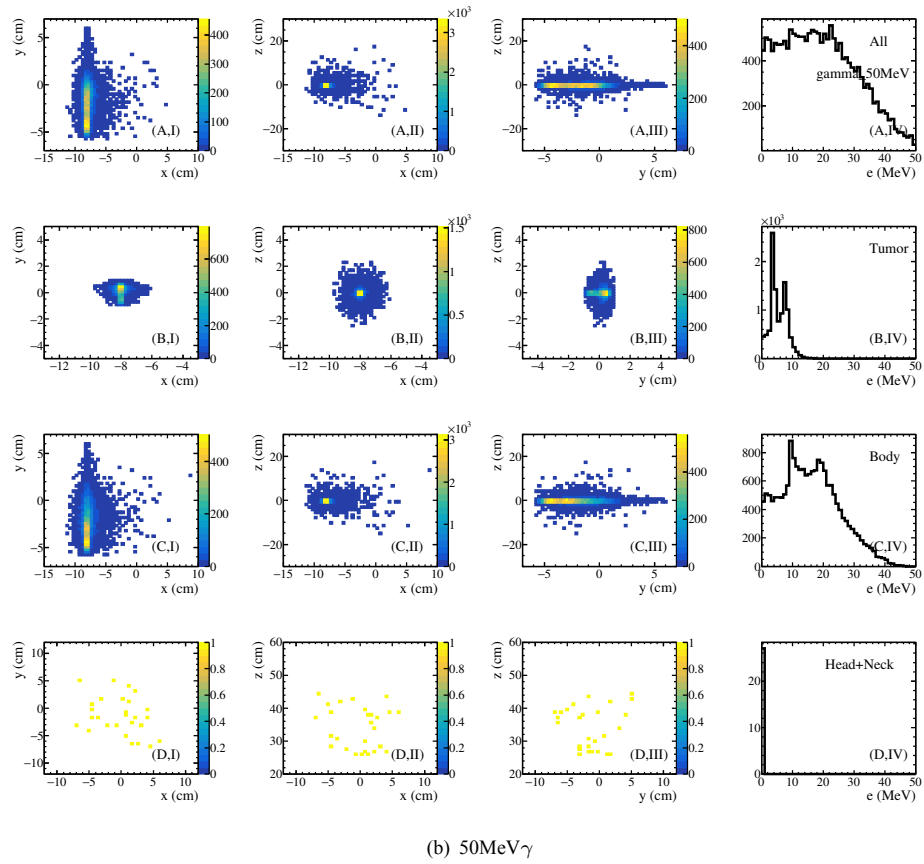
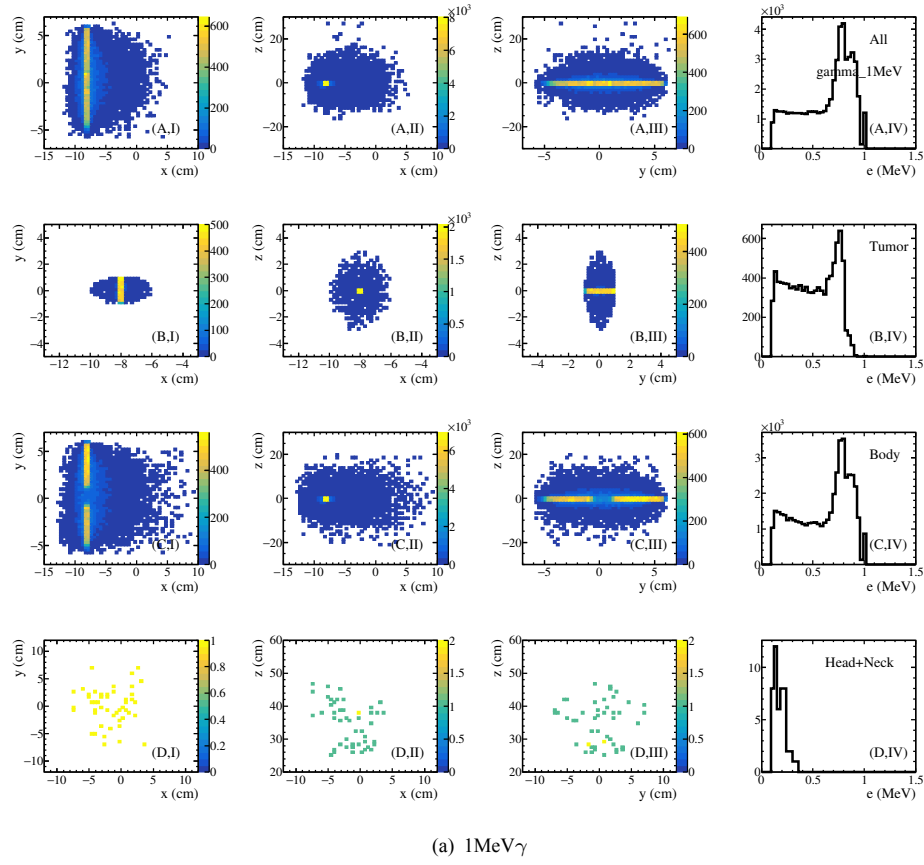
图 7 γ 射线对应的能量沉积位置分布

表 2 各入射束流造成的剂量比较 (100,000 个 RUN)，剂量单位为 picoGy

粒子源	入射能量	肿瘤区剂量	身体剂量	头与颈部剂量	总剂量
中子	0.5 eV	3284.5±16.1	13.7±0.4	0.4±0.2	20.6±0.5
中子	10 eV	3005.9±15.7	13.2±0.4	0.4±0.2	19.7±0.5
中子	10 keV	2638.1±15.3	13.2±0.3	0.4±0.2	19.5±0.5
中子	1 MeV	1933.5±17.0	190.1±0.6	0.3±0.2	261.6±0.7
中子	50 MeV	362454.0±854.0	1503.5±3.6	2.8±0.8	2251.9±4.2
光子	50 keV	-	0.5±0.1	-	0.6±0.1
光子	1 MeV	3497.9±6.1	14.6±0.2	0.0±0.2	21.8±0.3
光子	50 MeV	45122.8±31.2	152.5±1.4	0.0±0.1	235.6±1.7
质子	10 keV	-	-	-	-
质子	1 MeV	-	174.5±0.1	-	224.6±0.1
质子	50 MeV	135.4±8.5	12417.6±2.0	0.0±0.2	15980.8±2.3

4.4 模拟真实治疗情况

为了模拟真实治疗情况^[5]，我们选择在肿瘤正上方 7cm 处，将靶物质的射线聚焦在 0.8cm 大小的圆形区域，对肿瘤进行模拟治疗。在模拟中，我们根据现实情况^[1]，对于不同能量的中子比例进行严格控制。最终，肿瘤治疗结果如下（图8）：

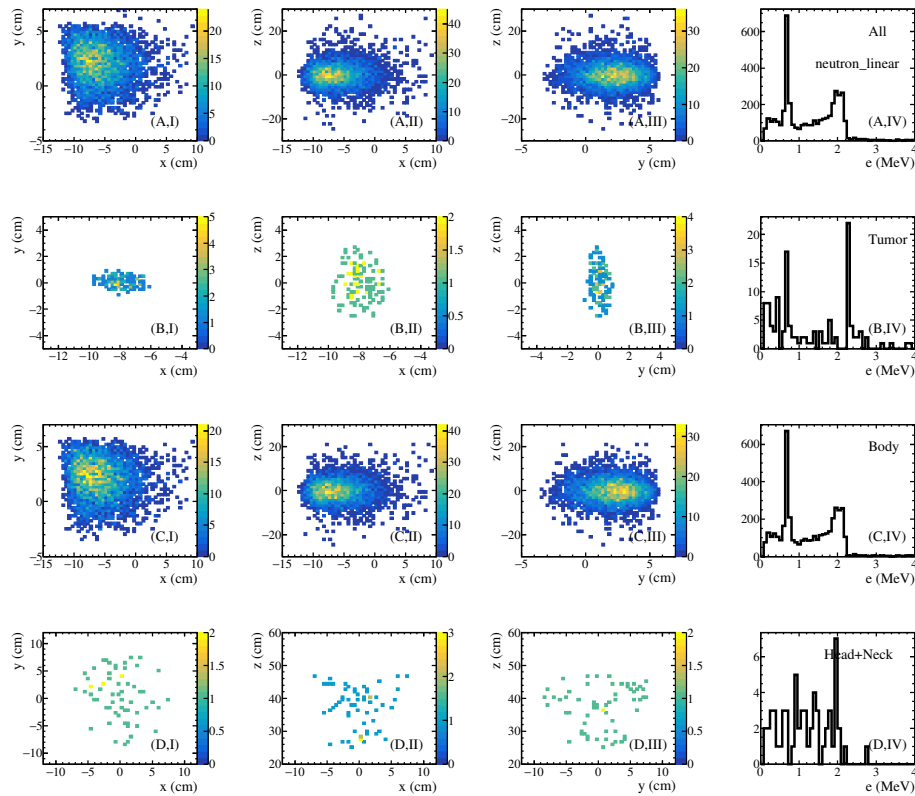


图 8 真实中子束流治疗的 Geant4 模拟

在约 1 小时的治疗过程中，病人约受到 10^{13} 个中子的辐照。在模拟过程中我们发现最终的肿瘤部位的辐射剂量当量达到 40Gy，而身体的其他正常部位则为 6Gy，完全达到了杀死肿瘤^[6]，并且保护了其他正常的组织。

5 结 论

放射治疗是一种广泛应用于癌症和其他疾病治疗的方法，利用放射性物质或辐射来消灭异常细胞。其中，BNCT 作为一种新兴技术，具有多个独特优势，包括高选择性、深入杀伤和较小副作用。本研究通过 Geant4 模拟人体肿瘤的简易模型，探究不同能量中子在肿瘤内的能量沉积位置和大小，验证了硼中子疗法的可行性。我们还进行了中子束流能量的优化研究，发现在约 5eV 的能量下可获得最佳治疗效果。此外，我们对比研究了放射治疗中两种常见射线，即 γ 射线和质子的能量沉积情况。结果显示，中子束流具有较强的选择性能量沉积，对正常组织破坏较小。相比之下， γ 射线具有较强的辐照效应，而质子适用于表面肿瘤治疗，能量沉积主要局限在肿瘤表面。

鉴于研究时间和资源的限制，我们在本研究中使用了相对简易的人体模型，与真实人体存在一定差异，并未完全考虑射线与实际治疗情况之间的差异。然而，我们认识到这些局限性并已明确未来研究的改进方向。在进一步的研究中，我们可以优化人体模型的构建，以更准确地反映真实解剖结构和生理特征，并进一步改善束流能量的模拟，以更精细地预测能量沉积的位置和规模。这将有助于提高研究结果的准确性和可靠性，并为未来的临床实践和治疗方案提供更有力的支持。

BNCT 作为一种新兴的放射治疗方法，具有多个潜在的优势，为其进一步研究和应用提供了广阔的前景^[6]。首先，BNCT 具有个体化治疗的潜力，可以根据患者的特定情况和肿瘤特征进行定制化治疗，从而提高治疗效果。其次，BNCT 需要多学科的合作，结合放射物理学、核医学、肿瘤学等领域的专业知识，以确保治疗的准确性和安全性。此外，随着技术的进步和临床研究的深入，BNCT 有望扩大其适应症范围，包括不仅限于癌症，还包括良性肿瘤和神经系统疾病等其他疾病。此外，由于其高度选择性和对正常组织的较小损伤，BNCT 可能比传统放射治疗方法具有更低的副作用。最后，BNCT 还可以与其他治疗方法相结合，如手术、化疗和免疫疗法，以实现治疗的协同效应。综上所述，BNCT 在个体化治疗、多学科合作、拓展适应症范围、降低副作用以及与其他治疗方法的结合等方面具有显著优势，为未来研究和临床实践提供了广阔的机会。

参考文献

- [1] BARTH, ROLF F, CODERRE, et al. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects[J]. Clinical Cancer Research, 2005, 11(11): 3987-4002.
- [2] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, et al. Geant4—a simulation toolkit[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 2003, 506(3): 250-303.
- [3] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, et al. Geant4 developments and applications[J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 2006, 53(1): 270-278.
- [4] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, et al. Recent developments in geant4[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 2016, 835(1): 186-225.
- [5] 田永顺, 胡志良, 童剑飞, 等. 基于 3.5 MeV 射频四极质子加速器硼中子俘获治疗装置的束流整形设计[J]. 物理学报, 2018, 67(14): 119-126.
- [6] HIRATSUKA, JUNICHI, KAMITANI, et al. Boron neutron capture therapy for vulvar melanoma and genital extramammary paget's disease with curative responses[J]. Cancer communications, 2018, 38: 1-10.
- [7] IVANYAN, VAHAGN. The possibility of an appropriate neutron beam achievement for medical purposes based on geant4 calculations[J]. The European Physical Journal Plus, 2020, 135(1): 69.
- [8] PITTO-BARRY A. Polymers and boron neutron capture therapy (bnct): A potent combination[J]. Polymer Chemistry, 2021, 12(14): 2035-2044.
- [9] STELTIS M, CHRIEN R. Energies and intensities of thermal neutron capture γ rays from cl, al and fe relative to n[J]. Nuclear Instruments and Methods, 1978, 155(1-2): 253-260.

A 附录

在 Markdown 中,我们确定了需要完成的目标,以及前期分工方向,并对产生的结果进行预调研。在此次 Geant4 大作业中,我们基于 B1 的例子,参考其他 example 进行 BNCT 治疗模拟,通过[GitHub](#)进行代码同步和版本更新。代码可在 GitHub 中查看,基于 geant4.10.7.0 版本并向后兼容。

B 分工

本文三人工作贡献相等,并无利益冲突。

分工情况叙述如下:

- 陈 昊: 吃饭
- 廖一朴: 睡觉
- 张 涵: 打豆豆

C 不同能量中子束流对应的沉积能量位置分布

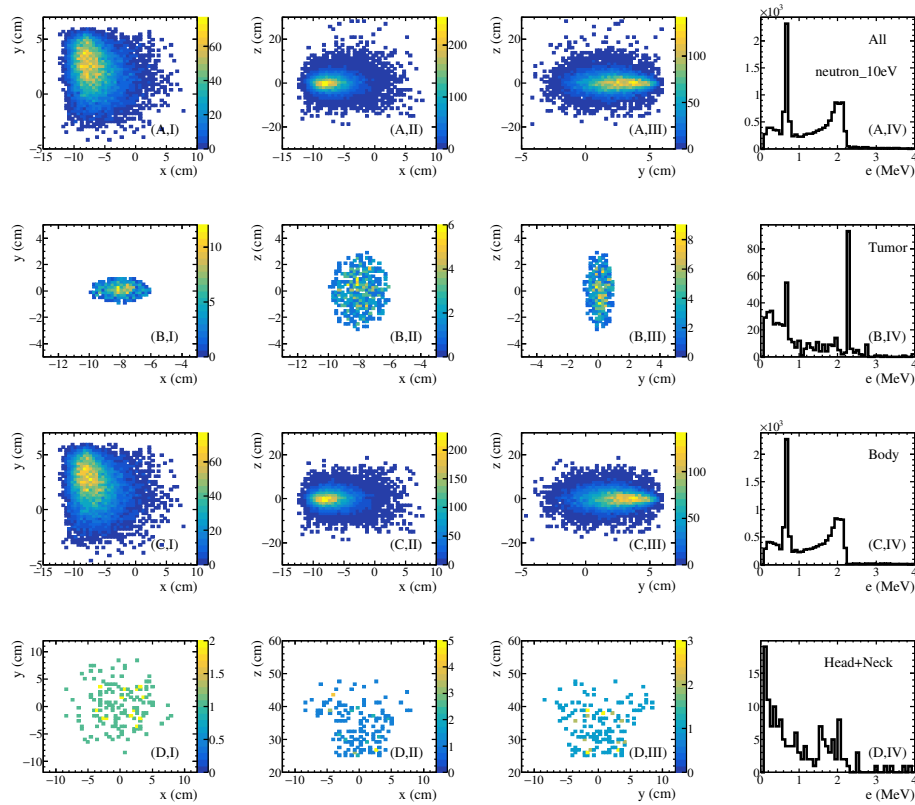


图 9 10eV 的中子束流对应的能量沉积位置分布

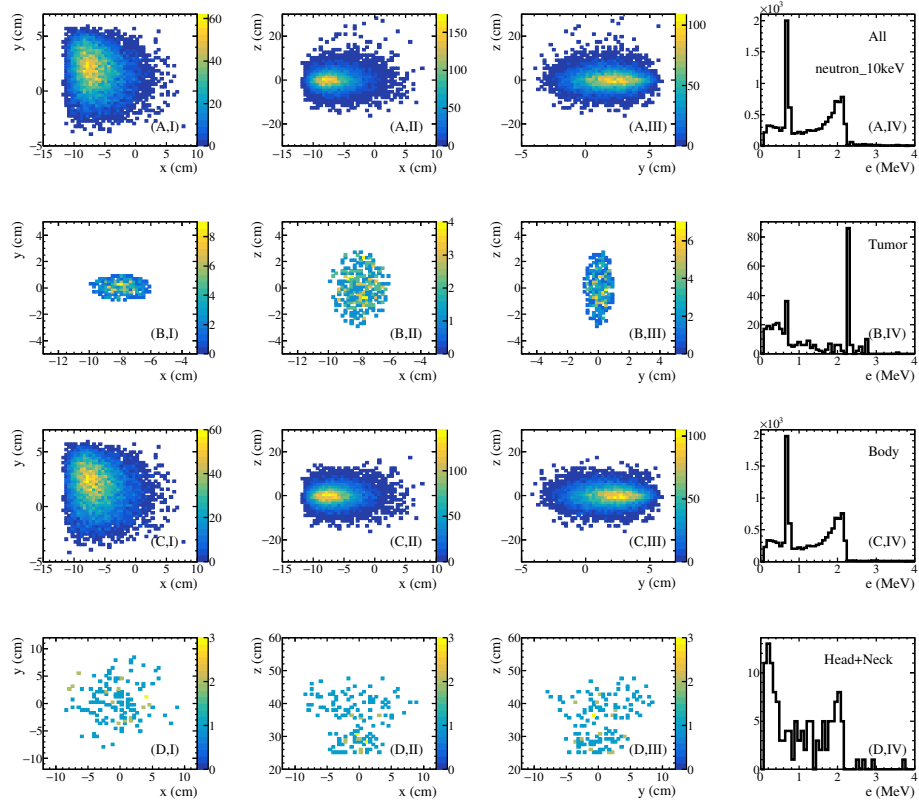


图 10 10keV 的中子束流对应的能量沉积位置分布

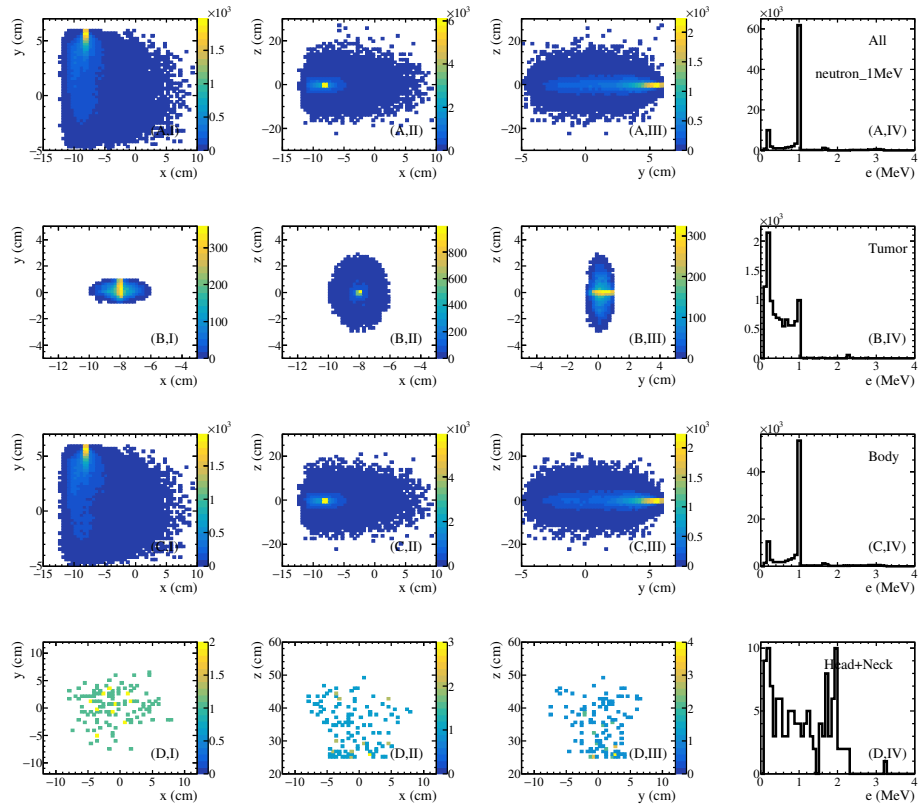


图 11 1MeV 的中子束流对应的能量沉积位置分布

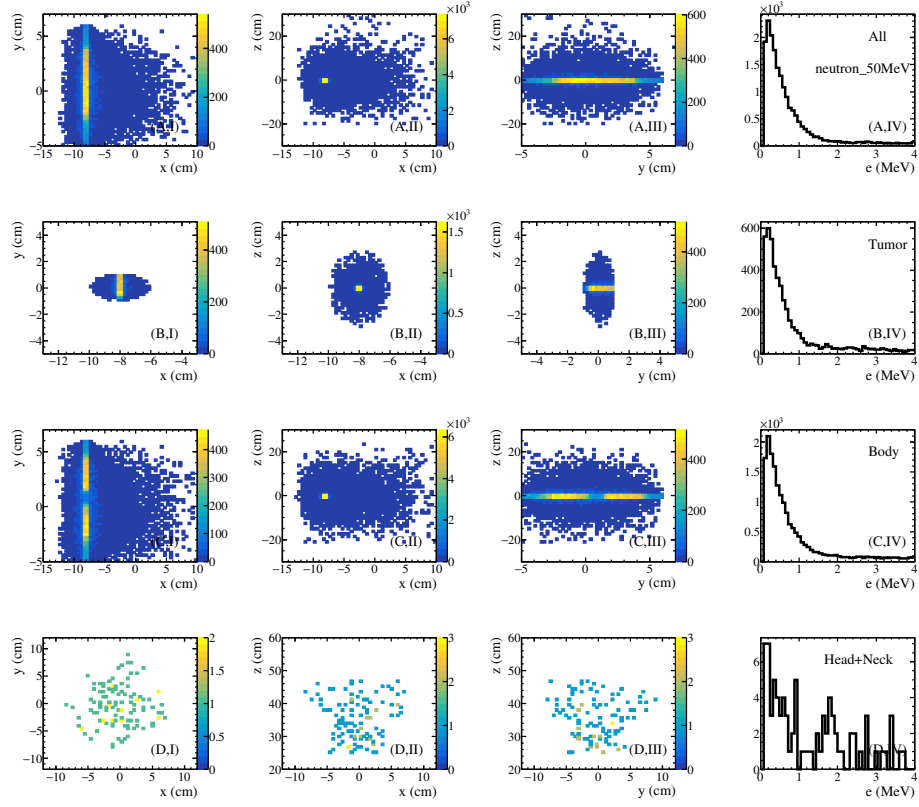


图 12 50MeV 的中子束流对应的能量沉积位置分布

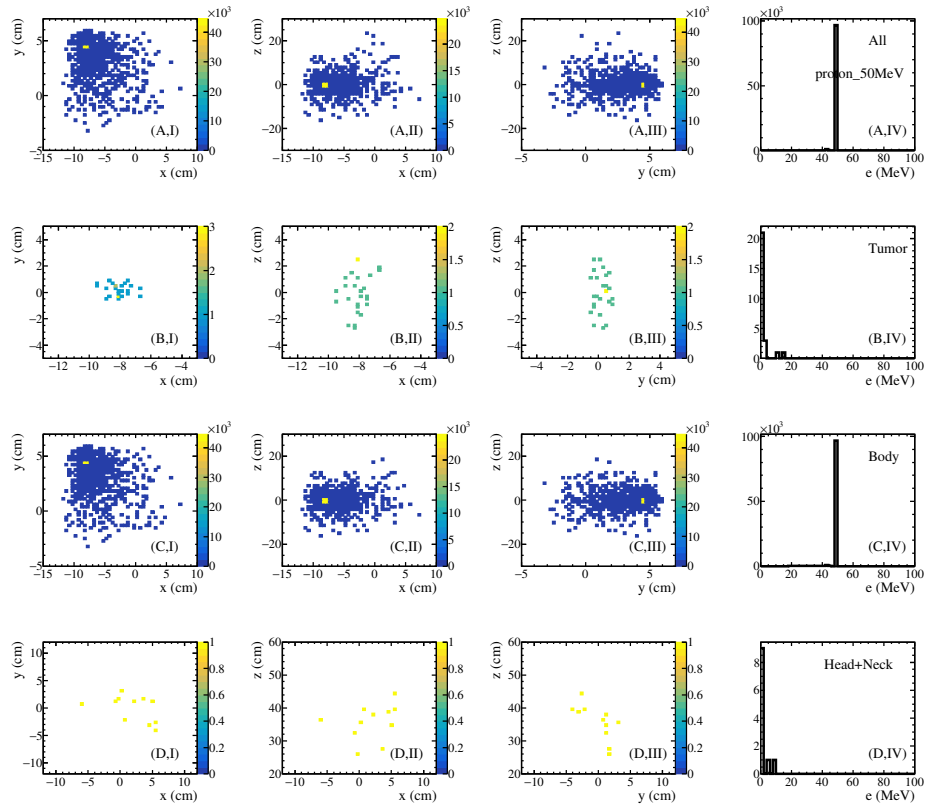


图 13 50MeV 的质子束流对应的能量沉积位置分布