

Биологическая эффективность рентгеновского излучения

А. В. Белоусов^{1,a}, У. А. Близнюк^{2,b}, П. Ю. Борщеговская¹, А. С. Осипов¹

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра физики ускорителей и радиационной медицины. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

²Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына (НИИЯФ МГУ). Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

E-mail: ^abelousovAV@physics.msu.ru, ^bfomina2001@rambler.ru

Статья поступила 14.05.2013, подписана в печать 27.11.2013.

Методом Монте-Карло симулируется прохождение фотонного излучения низких энергий через тонкие слои биологической ткани, моделирующие условия определения относительной биологической эффективности в радиобиологических экспериментах. Моделируются спектры рентгеновского излучения, соответствующие реальным рентгеновским трубкам, наиболее часто используемым в данных экспериментах. Относительная биологическая эффективность оценивается как отношение поглощенных доз, при которых в тонком слое происходит равное количество актов ионизации, что соответствует одному и тому же биологическому эффекту. Приводятся результаты оценок относительной биологической эффективности для моделированных рентгеновских спектров при облучении слоев различной толщины.

Ключевые слова: относительная биологическая эффективность, рентгеновское излучение, Монте-Карло-моделирование, GEANT 4.

УДК: 53.043. PACS: 87.53.Dq.

Введение

При определении радиационного взвешивающего фактора для ионизирующих излучений различных типов используются оценки определенной экспериментальным путем относительной биологической эффективности (ОБЭ) этих излучений. Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) в 1990 г. [1] рекомендовала принимать значение взвешивающего фактора w_R за единицу для всех типов и энергий излучений с низким значением линейной передачи энергии (ЛПЭ), в том числе для фотонов и электронов всех энергий. И хотя в 2007 г. МКРЗ отметила, что в многочисленных экспериментах *in vitro* на клетках наблюдаются значительные отклонения в биологическом действии фотонов различных энергий, например между излучением ^{60}Co и низкоэнергетическими фотонами, тем не менее значение взвешивающего фактора w_R , равное 1, оставили без изменений. Это связано с тем обстоятельством, что данные радиобиологических экспериментов, выполненных различными авторами, сильно варьируются между собой.

Все эти расхождения препятствуют ясному пониманию следующего важного вопроса: носит ли отклонение ОБЭ от единицы в области низких энергий систематический характер или нет? Особенно остро данный вопрос стоит при исследованиях биологической эффективности рентгеновского излучения непрерывного спектра. В частности, в связи с широким распространением маммографических исследований с использованием рентгеновского излучения актуальным становится вопрос последствий радиационного облучения при подобных процедурах. Данная проблема привлекала внимание многих исследователей, специализирующихся в области радиационной физики и радиационной биологии. Для оценки эффективности низкоэнергетичного фотонного излучения используются три основных подхода: 1) *in*

vitro исследования в радиобиологических экспериментах [2, 3]; 2) эпидемиологические исследования [4] и 3) моделирование методом Монте-Карло [5–11]. С начала XXI в. было опубликовано множество работ, посвященных радиобиологическим исследованиям и определению ОБЭ маммографических пучков [12–17].

К несчастью, наблюдается сильная дисперсия результатов определения ОБЭ. Трудность заключается в том, что эксперименты ставятся в различных условиях. Определяются различные биологические эффекты: выживаемость клеток на различных уровнях, количество одно- и/или двуниевых разрывов ДНК и т. д. Кроме того, эксперименты проводятся на различных культурах клеток. В целях некоторой унификации во многих работах сравниваются максимальные значения ОБЭ в пределе низких доз RBE_M . Данная величина определяется как отношение начальных (при малых дозах) наклонов кривых «доза–эффект». Чаще всего начальный наклон получается при аппроксимации кривых «доза–эффект» линейными или линейно-квадратичными функциями. Так, в работе [12], измерив наведенные неопластические трансформации, авторы получили значение ОБЭ 4.38 ± 1.87 и 8.6 относительно опорного рентгеновского излучения с энергией 200 кэВ и излучения ^{60}Co соответственно для рентгеновского излучения с максимальной энергией 29 кэВ. Год спустя Goggelmann [18] повторил данный эксперимент и получил значение ОБЭ 3.4 ± 1.5 относительно опорного рентгеновского излучения с энергией 220 кэВ. Значения ОБЭ 1.73 ± 0.58 и 1.79 ± 0.56 для излучений с энергиями 30 и 120 кэВ были получены в работе [15] по отношению к излучению ^{60}Co . При понижении энергии фотонов уменьшается энергия вторичных электронов и возрастает значение их ЛПЭ. Полагая, что радиационный эффект определяется в первую очередь количеством актов ионизации в единице объема, следу-

ет ожидать повышения биологической эффективности с уменьшением энергии фотонов. При малых дозах можно ожидать, что при равных количествах актов ионизации, произошедших в исследуемом объеме, будут наблюдаться одинаковые биологические эффекты.

В опубликованной литературе не всегда четко прописан способ определения и/или расчета поглощенной дозы. Часто используется следующий способ. Поверхностная доза D_{surf} определяется с помощью ионизационной камеры согласно выражению

$$D_{\text{surf}} = K_{\text{air}} B \left(\frac{\mu_{\text{en}}}{\rho} \right)_{\text{w, air}},$$

где K_{air} — воздушная КЕРМА, измеренная в свободном пространстве; $\left(\frac{\mu_{\text{en}}}{\rho} \right)_{\text{w, air}}$ — отношение массовых коэффициентов поглощения воздуха и воды, которой аппроксимируется биологическая ткань; B — фактор обратного рассеяния, который берется из табличных данных для тонких слоев. Затем, используя экспоненциальный закон ослабления фотонного излучения, рассчитывается средняя доза D_{av} в образце:

$$D_{\text{av}} = D_{\text{surf}} \int_0^l \exp(-\mu x) dx,$$

где μ — линейный коэффициент ослабления; l — толщина облучаемого слоя. Значение фактора обратного рассеяния сильно зависит как от толщины облучаемого слоя, так и от спектрального состава излучения, отношение $\left(\frac{\mu_{\text{en}}}{\rho} \right)_{\text{w, air}}$ также зависит от спектрального состава. Сложность заключается в том, что не всегда приводится спектральный состав излучения. Кроме того, поглощенная доза часто рассчитывается по средней энергии спектра. Все эти факторы приводят к большим погрешностям определения поглощенной в образце дозы, которые часто недооцениваются радиационными биологами, а неполное описание условий экспериментов не позволяет провести уточняющие расчеты.

Компьютерное моделирование процессов прохождения фотонного излучения различных энергий через биологическую ткань позволяет провести исследования, в которых изменяется только один параметр — энергия фотонного излучения. ОБЭ может быть оценена как отношение доз исследуемых излучений, при которых происходит равное количество актов ионизации. Цель работы — компьютерное моделирование процесса прохождения фотонов низких энергий через биологические ткани и моделирование источников рентгеновского излучения с различными энергиями, материалами и толщинами фильтров, материалами анода. Оценка ОБЭ для различных спектров рентгеновского излучения основана на сравнении количества актов ионизации на единицу поглощенной дозы.

Моделирование методом Монте-Карло

Спектры рентгеновского излучения моделировались с помощью программного пакета GEANT 4.9 согласно геометрии, представленной на рис. 1. Для каждой комбинации анода и фильтров симулировалось прохождение $2 \cdot 10^8$ первичных электронов. Спектр фотонов

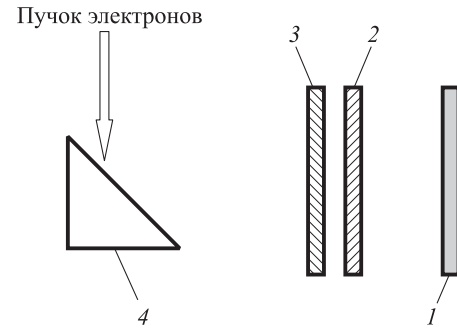


Рис. 1. Геометрия симуляции рентгеновского облучения: 1 — детектор излучения; 2 — дополнительный фильтр; 3 — встроенный фильтр; 4 — анод

рентгеновского излучения определялся в детекторе 1 на расстоянии 30 см от дополнительного фильтра. Транспорт электронов симулировался до энергии 1 кэВ (энергия отсечки), для фотонов — до 0.5 кэВ.

Материалы анода 4, элементный состав встроенного фильтра 3 и дополнительного фильтра 2, используемые при моделировании, представлены в табл. 1.

При радиобиологических экспериментах по определению коэффициента ОБЭ облучаются клетки, помещенные в питательный раствор, который тонким слоем распределен по подложке. Таким образом, происходит облучение тонких слоев толщиной от 0.001 до 1 мм. При компьютерном моделировании на тонкий слой вещества, моделирующий биологическую ткань (элементный состав $(\text{C}_5\text{H}_{40}\text{O}_{18}\text{N})_x$), направлялся поток моноэнергетических фотонов от плоского источника. Внутри чувствительного объема фиксировались процессы взаимодействия ионизирующего излучения с веществом и поглощенная в результате этих процессов энергия. Количество актов ионизации рассчитывалось исходя из данных о процессах, произошедших в слое. Симулировалось прохождение 10^8 первичных фотонов для каждой энергии, что соответствует статистической погрешности $\sim 10^{-4}$. Транспорт фотонов и электронов внутри тонкого слоя симулировался до 250 эВ.

Результаты

При различных энергиях фотонов на единицу поглощенной дозы приходится различное количество актов ионизации N_{ion}/D . Для всех толщин исследуемого диапазона кривая сначала резко падает при повышении энергии от 1 до ~ 15 кэВ, затем плавно повышается до энергий ~ 4 кэВ и медленно падает при дальнейшем повышении энергии. При энергиях свыше 100 кэВ данная величина слабо зависит от энергии фотонов. Таким образом, наибольшие отклонения наблюдаются в области энергий фотонов до 100 кэВ, т.е. в той области, где сосредоточена большая часть спектра рентгеновского излучения. Высокая чувствительность среднего количества актов ионизации на единицу поглощенной дозы в данной области энергий позволяет объяснить большой разброс экспериментальных значений ОБЭ. Подробное исследование соотношений между поглощенной дозой и количеством актов ионизации исследуется в работе [19].

На рис. 2 представлены примеры нормированных спектров рентгеновского излучения, полученных при

Таблица 1

Параметры рентгеновских спектров

№	Материал анода	Напряжение, кВ	Толщина и материал первого фильтра, мм		Толщина и материал дополнительного фильтра, мм		Средняя энергия спектра, кэВ
1	W	25	2.0	Be	0.3	Al	10.3
2	Mo	28	0.025	Mo	11.0		
3	Mo	28	0.03	Mo	11.2		
4	Rh	28	0.025	Rh	11.0		
5	Rh	28	1.0	Al	11.0		
6	Mo	29	0.8	Be	0.03	Mo	11.3
7	W	50	2.2	Be	0.5	Al	15.9
8	W	50	0.5	Be	0.25	Al	16.3
9	W	60	0.4	Be	18.0		
10	W	120	1.5	Al	1.0	Al	31.2
11	W	200	7.0	Be	0.5	Cu	46.3
12	W	420	0.7	Be	62.2		
13	W	450	0.7	Be	69.5		

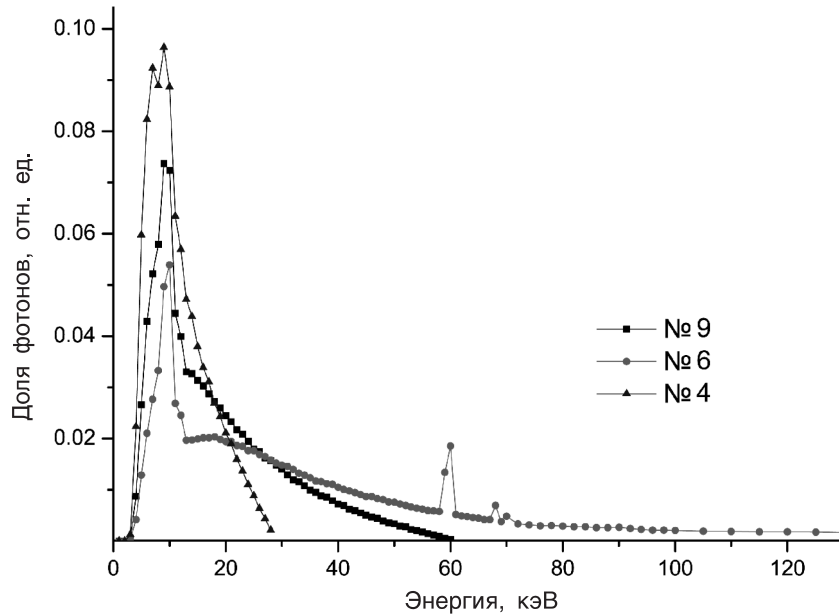


Рис. 2. Примеры рентгеновских спектров, смоделированных в GEANT 4.9 и нормированных на единицу

симулировании в GEANT 4. Нормировка выполнена на единицу, таким образом, величина $p(E_\gamma) dE_\gamma$ есть вероятность нахождения фотона в энергетическом интервале $(E_\gamma, E_\gamma + dE_\gamma)$. Плотность вероятности $p(E_\gamma)$ определяется как

$$p(E_\gamma) dE_\gamma = \frac{N(E_\gamma) dE_\gamma}{\int_0^{E_\gamma^{\max}} N(E_\gamma) dE_\gamma},$$

где $N(E_\gamma) dE_\gamma$ — количество фотонов, энергия которых попадает в интервал $(E_\gamma, E_\gamma + dE_\gamma)$; E_γ^{\max} — максимальная энергия спектра.

При облучении фотонами непрерывного спектра с максимальной энергией E_γ^{\max} количество актов иони-

зации $N(E_\gamma^{\max})$, приходящееся в среднем на один фотон первичного излучения, может быть определено как

$$N(E_\gamma^{\max}) = \int_0^{E_\gamma^{\max}} N_{\text{ион}}(E_\gamma) p(E_\gamma) dE_\gamma,$$

где $N_{\text{ион}}(E_\gamma)$ — количество актов ионизации на один фотон первичного излучения с энергией. Аналогично рассчитывается поглощенная доза на один фотон первичного излучения:

$$D(E_\gamma^{\max}) = \int_0^{E_\gamma^{\max}} D(E_\gamma) p(E_\gamma) dE_\gamma,$$

Таблица 2

ОБЭ различных спектров рентгеновского излучения при облучении слоев различной толщины

№	$\langle E_\gamma \rangle$, кэВ	0.005 мм		0.04 мм		0.2 мм		0.9 мм	
		RBE	$\langle RBE \rangle$	RBE	$\langle RBE \rangle$	RBE	$\langle RBE \rangle$	RBE	$\langle RBE \rangle$
1	10.3	0.50	0.38	1.71	1.32	2.41	1.88	2.49	2.04
2	11.0	0.50	0.37	1.69	1.27	2.38	1.82	2.47	1.98
3	11.2	0.50	0.37	1.69	1.27	2.38	1.82	2.46	1.98
4	11.0	0.50	0.37	1.70	1.27	2.39	1.82	2.47	1.98
5	11.0	0.50	0.337	1.70	1.27	2.38	1.82	2.47	1.98
6	11.3	0.50	0.37	1.69	1.27	2.38	1.82	2.46	1.98
7	15.9	0.48	0.38	1.63	1.27	2.30	1.75	2.40	1.90
8	16.3	0.48	0.38	1.63	1.27	2.30	1.75	2.40	1.90
9	18.0	0.48	0.41	1.62	1.27	2.28	1.80	2.38	1.95
10	31.2	0.48	0.7	1.58	1.79	2.23	2.47	2.34	2.67
11	46.3	0.48	0.74	1.56	2.02	2.18	2.75	2.28	2.96
12	62.2	0.50	0.56	1.55	1.68	2.11	2.34	2.17	2.52
13	69.5	0.51	0.50	1.55	1.51	2.08	2.10	2.12	2.97

где $D(E_\gamma)$ — средняя поглощенная в слое доза на один фотон первичного излучения с энергией E_γ . Тогда среднее количество актов ионизации, приходящееся на единицу поглощенной дозы при облучении слоя рентгеновским спектром с максимальной энергией E_γ^{\max} , есть $N(E_\gamma^{\max})/D(E_\gamma^{\max})$. Пусть $N_{\text{ref}}/D_{\text{ref}}$ есть отношение количества актов ионизации при поглощенной в слое дозе D_{ref} при облучении референсным излучением (излучением радионуклида ^{60}Co). Тогда с учетом равенства биологических эффектов $N_{\text{ref}} = N(E_\gamma^{\max})$ получаем для оценки ОБЭ следующее выражение:

$$\text{RBE} = \frac{D_{\text{ref}}}{D(E_\gamma^{\max})} = \frac{N(E_\gamma^{\max})/D(E_\gamma^{\max})}{N_{\text{ref}}/D_{\text{ref}}}. \quad (1)$$

Оценки ОБЭ по формуле (1) для различных спектров рентгеновского излучения и толщин облучаемых слоев представлены в табл. 2. Используются следующие обозначения: $\langle E_\gamma \rangle$ — средняя энергия спектра; RBE — ОБЭ, рассчитанная по формуле (1); $\langle RBE \rangle$ — ОБЭ, рассчитанная по средней энергии спектра $\langle E_\gamma \rangle$.

Как видно из табл. 2, для всех спектров со средней энергией менее 18 кэВ ОБЭ, рассчитанная по средней энергии спектра, меньше, чем ОБЭ, рассчитанная усреднением по всему спектру. По мере увеличения средней энергии спектра картина меняется на противоположную. Для рентгеновских спектров с максимальной энергией более 200 кэВ соотношение между RBE и $\langle RBE \rangle$ зависит от толщины облучаемого слоя.

Заключение

Работа посвящена важному для радиобиологии и нормирования радиационных воздействий вопросу, а именно вопросу о причинах экспериментально наблюдаемых отклонений ОБЭ от 1 в области рентгеновского излучения. Получен важный вывод, что эти отклонения носят систематический характер и обусловлены, поми-

мо таких причин, как различие в облучаемых культурах клеток и определяемого эффекта, энергетической зависимостью среднего количества актов ионизации на единицу поглощенной дозы. Данный вывод подтвержден расчетными данными по прохождению низкоэнергетического фотонного излучения через тонкие слои биологической ткани усредненного элементного состава, полученными методом Монте-Карло-моделирования. Показано, что в зависимости от толщины облучаемого слоя ОБЭ различных спектров рентгеновского излучения могут отличаться до 5 раз, кроме того, характер зависимости ОБЭ различных спектров зависит от толщины облучаемого слоя.

Список литературы

1. Summary «ICRP, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection» // Annals of ICRP. 1991. **21**, N 1–3.
2. *Prise K.M., Folkard M., Michael B.D.* et al. // Int. J. Radiat. Biol. 1998. **74**. P. 173.
3. *Frankenberg D.* // Adv. Space Res. 2000. **25**. P. 2085.
4. *Hunter N., Muirhead C.R.* // J. Radiat. Prot. 2009. **29**. P. 5.
5. *Nikjoo H., Uehara S., Wilson W.E.* et al. // Int. J. Radiat. Biol. 1991. **60**. P. 739.
6. *Nikjoo H., Goodhead D.T.* // Phys. Med. Biol. 1991. **36**. P. 229.
7. *Pomplum E.* // Int. J. Radiat. Biol. 1991. **59**. P. 625.
8. *Friedland L.E.* // Radiat. Res. 1998. **150**. P. 170.
9. *Friedland L.E.* // Radiat. Environ. Biophys. 1999. **38**. P. 39.
10. *Friedland L.E.* // Radiat. Res. 2003. **99**. P. 99.
11. *Friedland L.E.* // Radiat. Prot. Dosim. 2006. **122**. P. 116.
12. *Frankenberg D., Kelnhofer K., Bar K.* et al. // Radiat. Res. 2002. **157**. P. 99.
13. *Kuhne M., Urban G., Frankenberg D.* et al. // Radiat. Res. 2005. **164**. P. 669.
14. *Lehnert A., Dorr W., Lessman E.* et al. // Radiat. Res. 2008. **169**. P. 330.
15. *Mestres M.* // Radiat. Res. 2002. **170**. P. 93.

16. Schmid E., Regulla D., Kramer H.M. et al. // Radiat. Res. 2002. **158**. P. 771.
17. Schmid E., Regulla D., Kramer H.M. et al. // Radiat. Res. 2003. **160**. P. 490.
18. Goggelmann W. // Radiat. Environ. Biophys. 2003. **42**. P. 175.
19. Белоусов А.В., Бурый В.Е., Матусова Т.В. и др. // Медицинская физика. 2012. № 3. С. 86.

The biological effectiveness of X-ray radiation

A. V. Belousov^{1,a}, U. A. Bliznyuk^{2,b}, P. Yu. Borschegovskaya¹, A. S. Osipov¹

¹Department of Accelerator Physics and Radiation Medicine, Faculty of Physics, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

²D. V. Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

E-mail: ^abelousovAV@physics.msu.ru, ^bfomina2001@rambler.ru.

Using Monte Carlo simulation, this paper explores the passing of gamma radiation through biological thin layers. In radiobiological experiments, this method of investigation simulates the conditions for determining the relative biological effectiveness (RBE). X-ray spectra from X-ray tubes, which are often used in such experiments, are simulated in this paper. The RBE is determined as the ratio of absorption doses, when the number of ionization events is equal for gamma and X-ray radiation. The results of the estimates are represented for the modeling of X-ray spectra in the case of irradiation of biological layers of different thicknesses.

Keywords: relative biological effectiveness, X-ray radiation, Monte-Carlo simulation, GEANT4.

PACS: 87.53.Dq.

Received 14 May 2013.

English version: *Moscow University Physics Bulletin* 2(2014).

Сведения об авторах

1. Белоусов Александр Витальевич — канд. физ.-мат. наук, ст. преподаватель; тел.: (495) 939-49-46; e-mail: belousovAV@physics.msu.ru.
2. Близнюк Ульяна Александровна — канд. физ.-мат. наук, мл. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-49-46; e-mail: fomina2001@rambler.ru.
3. Боршеговская Полина Юрьевна — канд. физ.-мат. наук, ассистент; тел.: (495) 939-49-46; e-mail: alexeevapo@mail.ru.
4. Осипов Алексей Сергеевич — канд. физ.-мат. наук, мл. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-49-46; e-mail: osipov_as@physics.msu.ru.