

BNCT 优化网格设计及相关算法研究^{*}

李刚^{1;1)} 邓力²

1 (中国工程物理研究院北京研究生部 北京 100088)

2 (北京应用物理与计算数学研究所计算物理实验室 北京 100088)

摘要 用 MCNP 蒙特卡罗程序模拟了硼中子俘获治疗 (BNCT) 3 种国际基准网格模型, 并与修正的 Snyder 椭圆模型进行了比较. 在此基础上, 给出了一种保质量守恒、内存量少、易于产生输入文件的 4 种基本材料成分的 BNCT 网格模型. 计算结果表明, 在 4mm 网格下, 新模型可以达到基准模型的精度; 根据解析模型剂量随深度的变化规律, 研究构造了多网格组合模型, 在重要区域计算精度不损失的前提下, 计算时间大大缩短. 最后研究给出了一个既保证精度、又在可接受的时间内完成剂量计算的模型、样本数和相应的算法, 它基本上满足临床 BNCT 的要求.

关键词 BNCT 蒙特卡罗方法 超热中子 肿瘤 网格模型 组合网格

1 引言

硼中子俘获治疗 (Boron Neutron Capture Therapy, 简称 BNCT) 主要通过将具有选择性的含硼药物注射入人体血液, 然后富集于肿瘤细胞中, 受热中子照射后, 经过 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反应放出的高能量、短射程的 α 粒子和 ^7Li 粒子, 来杀死肿瘤细胞, 而不伤害正常组织^[1].

BNCT 模拟通常由 3 部分组成: 1) 前处理: 从 CT, MRI 影像生成数值模拟的输入文件; 2) 数值计算: 解 Boltzmann 中子-光子耦合输运方程求出通量, 经响应得到剂量; 3) 后处理: 根据剂量率确定 ^{10}B 的浓度和中子照射时间, 进而实施治疗. 本文使用大型蒙特卡罗程序 MCNP 模拟^[2]. 在临床模拟计算中, 模拟几何采用网格模型对每个患者的头部进行逼近, 在治疗前几小时根据对患者待治疗位置的模拟计算给出实际的硼浓度. 在如此短的时间内, 要完成蒙特卡罗剂量计算是非常困难的. 要达到实用化, 必须解决计算时间和计算精度之间的矛盾.

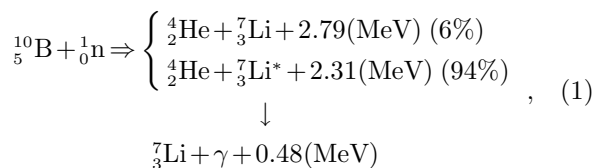
ICRU 推荐的网格模型采用混合材料和密度, 材料总数多达 286 种^[3], 构成方法非常复杂, 涉及网格内所有材料各自体积比例的计算, 实现困难, 同时还可

能引入新的误差, 增加预处理时间. 为此, 本文提出了中心点方法: 把立方体网格中心点的材料和密度作为整个立方体网格的材料和密度, 由此确定的材料组分与解析模型相同, 只有 4 种 (皮肤、大脑、颅骨和空气). 这样不仅可以快速产生 MCNP 输入文件, 而且可以节省大量内存. 通过计算, 当网格较小时, 如 4mm 和 8mm 网格, 可以保证好的质量守恒. 根据深度-剂量分布情况, 本研究给出了多种网格的组合模型, 其模拟时间较单一 4mm 网格模型节省 42%—47%, 而重要区域精度并不损失. 最后基于临床需要, 给出了既可满足精度要求, 又能在临床规定的时间内完成计算的模型和样本数.

2 剂量计算

在 BNCT 治疗中, 绝大多数剂量来自 4 个部分: 1) 硼剂量; 2) 热中子剂量; 3) 快中子剂量; 4) 光子剂量.

1) 硼剂量:



2005-02-02 收稿, 2005-05-17 收修稿稿

^{*} 北京凯佰特科技发展有限公司和中国工程物理研究院基金资助

1) E-mail: lgseven@126.com

该反应以94%的概率释放次级光子. 尽管硼在脑中的浓度很小, 但由于硼对热中子的吸收截面非常大(3840barn), 释放能量多, 因而硼剂量对总剂量的贡献很大.

2) 热中子剂量: 热中子剂量96%来自于 $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$ 反应, 释放0.66MeV能量. 硼剂量和热中子剂量率均可由下式^[4]得出

$$K(j) = \int_0^{E_{\max}} 5.76 \times 10^{-7} \phi(E) \times \sigma_a(E) \times n(j) \times E_T dE \quad (2)$$

$K(j)$ 是 j 点处的介质近似吸收剂量率, 单位为Gy/h, $\phi(E)$ 是该点处能量为 E 的中子注量(主要是热中子参与反应), $\sigma_a(E)$ 是相应的吸收截面, $n(j)$ 是核子密度, E_T 是反应释放的能量, 5.76×10^{-7} 为单位转换系数(从MeV/(g·s)到Gy/h).

3) 快中子剂量: 是除热中子外所有中子由于弹性散射而沉积的能量. 能量在600eV到3MeV之间的快中子剂量90%是与氢核的反应, $^1\text{H}(\text{n}, \text{n})^1\text{H}$, 其他的反应比如与 ^{12}C , ^{31}P 和 ^{16}O 的反应占总快中子剂量的4%—8%. 快中子剂量率的计算公式^[4]如下

$$D(j) = 5.76 \times 10^{-7} \sum_{i=1}^N NT_i(j) \times \iint \phi(E, j) \sigma_{s,i}(E' \rightarrow E) (E' - E) dE dE', \quad (3)$$

其中 $\sigma_{s,i}(E' \rightarrow E)$ 为散射转移截面, E' 为入射中子能量, E 为出射中子能量.

4) 光子剂量: 光子剂量由两部分组成, 一是伴随光子, 在入射的中子束中总是不可避免地会有伴随光子存在; 二是次级光子, 主要是由氢俘获光子反应 $^1\text{H}(\text{n}, \gamma)^1\text{H}$ 产生的, 还有部分是由硼中子俘获反应产生的. 除光子外, 其余反应的能量都是就地沉积, 光子则通过多次康普顿散射与光电效应逐步沉积能量, 其中部分光子经碰撞后可能会逃逸出系统, 带走部分能量, 有的甚至未经任何碰撞而直接逃出系统.

目前对BNCT的计算, 普遍采用ICRU46报告提供的脑组织材料^[5], 和ICRU63报告给出的通量剂量转换系数KERMA因子(Kinetic Energy Released in Material)^[6]. 得到中子和光子通量后, 乘以相应的KERMA因子, 就得到了吸收剂量. 但由于ICRU63报告只给出了能量在0.0253eV以上中子的KERMA因子, 而能量低于0.0253eV的中子对热中子剂量的贡献很大, 所以必须对能量在0.0253eV以下的中子进行处理, 比较合理的做法就是对能量低于1eV的中子进行双对数插值^[3].

3 模型介绍

3.1 修正的Snyder椭球模型

目前, 理论计算普遍采用的头部模型是修正的Snyder椭球模型^[3]. 它用椭球面来界定不同组织的边界, 为区别于网格模型, 通常称其为解析模型. 它由3个椭球组成, 将整个头部分为大脑、颅骨和头皮3部分(图1). 大脑在 z 方向有1cm偏心. 各分界面满足下面3个椭球方程.

大脑与颅骨分界面:

$$\left(\frac{x}{6}\right)^2 + \left(\frac{y}{9}\right)^2 + \left(\frac{z-1}{6.5}\right)^2 = 1. \quad (4)$$

颅骨与头皮分界面:

$$\left(\frac{x}{6.8}\right)^2 + \left(\frac{y}{9.8}\right)^2 + \left(\frac{z}{8.3}\right)^2 = 1. \quad (5)$$

头皮与空气分界面:

$$\left(\frac{x}{7.3}\right)^2 + \left(\frac{y}{10.3}\right)^2 + \left(\frac{z}{8.8}\right)^2 = 1. \quad (6)$$

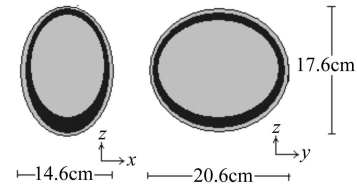


图1 修正的Snyder椭球模型剖面图

椭球模型被空气包围. 这样整个空间被分为4部分, 相应生物组织分别为: 人脑, 颅骨, 皮肤, 空气(本文称这4种组织为基本材料), 其元素成分和密度由ICRU46给出, 如表1所示. 国际上采用修正的Snyder人头体模作为物理剂量基准问题的计算模型, 把它得出的剂量作为网格模型结果比较的依据.

表1 脑组织材料的成分(质量百分比)

质量 百分比 元素	空气	颅骨	大脑	皮肤
	0.001293	1.61	1.04	1.09
H	0	5.0	10.7	10
C	0.01	21.2	14.5	20.4
N	75.53	4	2.2	4.2
O	23.18	43.5	71.2	64.5
Na	0	0.1	0.2	0.2
Mg	0	0.2	0	0
P	0	8.1	0.4	0.1
S	0	0.3	0.2	0.2
Cl	0	0	0.3	0.3
K	0	0	0.3	0.1
Ca	1.28	17.6	0	0

3.2 网格模型

在临床计算中,国际上普遍的做法是用材料立方体网格来堆砌大脑结构,在一个可以容纳整个大脑的规则立方体内,进行网格划分(常用的尺寸为16mm, 8mm和4mm)^[3],形成很多个形状完全相同的立方体网格,在每个立方体网格内,根据其真实的生物组织,填充相应的材料.对于只含有一种真实的生物组织的立方体网格,填充这种基本材料即可;对于边界网格可能含有多种物质,例如头骨和皮肤,头骨和大脑的交界区域,进行混合处理,以确保质量和组成元素和真实情况相同或相似:对4种基本材料进行混合,每种基本材料在混合材料中所占体积份额是10%的倍数,比如,某一立方体网格的材料可由20%的空气,80%的头皮组成,精确计算表明,用这种方法,4种基本材料可衍生出282种混合材料,加上单一的4种基本材料,网格模型共采用286种材料,本文称之为混合材料网格模型(图2).

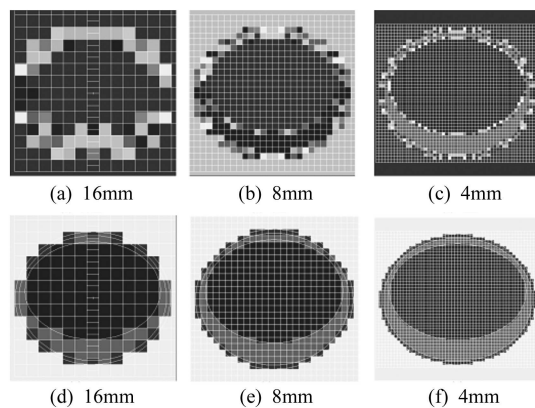


图2 286种材料模型的 $x=0$ 剖面图(第1层)和4种基本材料 $x=0$ 剖面图(第2层)
图上的椭圆曲线为修正的Snyder椭球模型的相应曲线.

网格模型是对解析模型的逼近,在临床计算中普遍采用,无论头部几何模型如何复杂,只要网格尺寸足够小,它总能很好的逼近实际头部几何.混合材料

网格标准模型也成为国际上通用的材料模型.

由于对于每一个立方体网格必须要得到内部真实材料精确的体积比,才能找到相应的混合材料,且混合材料多达286种,确定材料工作量很大,给实际工作带来很大的困难,同时增加模拟的内存量.为此,本文采用一种新的方法确定立方体网格的材料,用立方体网格中心点的材料和密度作为整个立方体网格的材料和密度,这样产生的模型只有4种基本材料组分和4种密度,本文称为基本材料模型(图2).整个过程用程序实现简单省时.

4 模拟计算结果

按照前面介绍的中心点方法,基于解析模型的3个椭球方程来界定材料区域,用程序产生了只含有4种基本材料的网格模型,并在16mm, 8mm和4mm标准网格尺寸上使用MCNP程序进行模拟.

模拟的入射中子束使用宽谱超热中子束,其中1%为快中子(10keV—2MeV),10%为热中子(1meV—0.5eV),其余为超热中子.在3个能量区间中,能谱均为 $1/E$ 分布.入射中子在半径为5cm的面源内均匀抽样,源强为 $10^{10}\text{n/cm}^2\cdot\text{s}$.为减少在离入射面较远处的快中子剂量统计不确定性,采用源能量偏倚抽样,增大产生高能中子的概率,同时对中子的模拟过程配合采用隐俘获技巧.为了确保模型收敛,模拟样本数使用5000万源粒子.

4.1 两种材料网格模型比较

基本材料模型使用4种密度代替混合材料的多种密度,势必会引起模型各种材料质量的变化.为此本文做了两类材料网格模型的质量计算(表2),从表中可以看出:基本材料模型中,质量偏差随着网格的尺寸变小而变小,到了4mm尺寸时,无论是头部基本材料质量还是总质量,偏差都非常小(最大0.93%),可见4mm基本材料模型的质量守恒性很好.

表2 两种材料模型的质量守恒验证和计算时间比较

	大脑质量/g	颅骨质量/g	头皮质量/g	总质量/g	立方体网格数(个)	内存/MB	时间/min
解析模型	1529.1	1363.0	495.7	3387.8		6	326.01
16mm 混合材料	—	—	—	3394.7(0.20)	2352	43	371.32
8mm 混合材料	—	—	—	3387.2(-0.02)	16016	175	494.96
4mm 混合材料	—	—	—	3383.6(-0.12)	94392	323	1206.81
16mm 基本材料	1559.1(1.96)	1266.2(-7.10)	593.8(19.79)	3419.1(0.92)	2352	10	359.23
8mm 基本材料	1522.9(-0.41)	1355.2(-0.57)	517.9(4.48)	3396.0(0.24)	16016	37	489.36
4mm 基本材料	1528.0(-0.07)	1370.4(0.54)	491.1(-0.93)	3389.5(0.05)	94392	196	1208.60

注:上面表格里括号内为以解析质量为标准的相对误差(%), (近似解—确定解)/确定解.模拟计算机为Pentium IV 2.4G, 512MB内存的pc机.

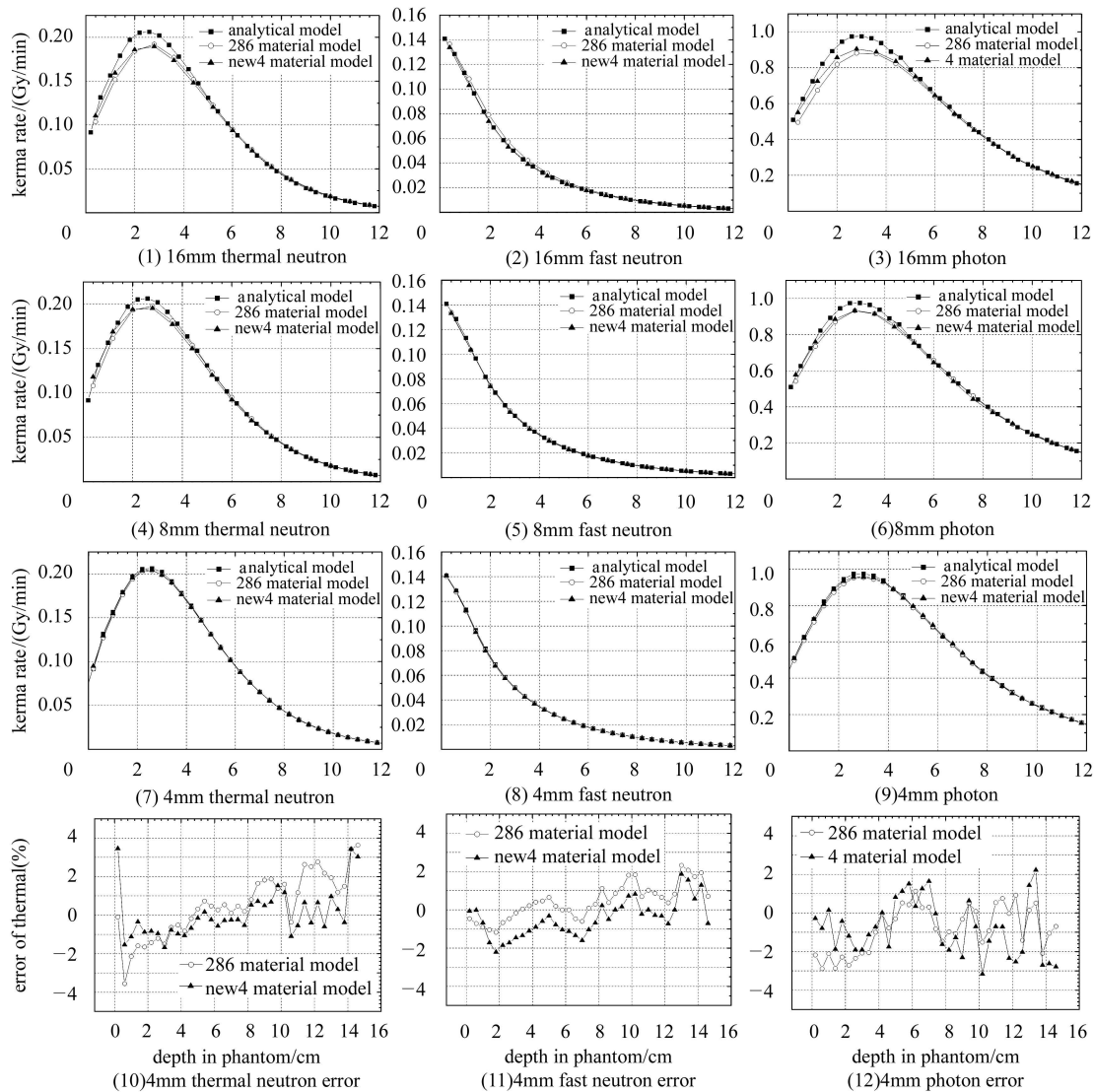


图3 数值模拟结果图

图3为两种材料网格模型和解析模型的结果比较图,可以看到,网格尺寸对误差的影响主要表现在深度差不多6cm以前的区域:16mm网格,两个网格模型都和解析模型相差很大,特别是热中子和光子,所以16mm网格在实际应用中是不合适的;8mm网格,网格模型已经和解析模型接近很多,尤其是快中子拟合最好,基本材料模型的误差比混合材料模型的误差稍大一些;4mm网格,3个模型图像基本上一致,拟合得很好,在相对误差图上,基本材料模型的误差不比混合材料模型的误差大,绝大部分点的误差都在 $\pm 2\%$ 之内,最大的误差也没有超过 $\pm 4\%$,这个结果说明基本材料模型在小尺寸网格上可以取代混合材料模型进行模拟。

从表2的内存和计算时间上看,网格模型的内存使用量和计算时间都与立方体网格个数有很强的正相关性,在相同网格尺寸上,基本材料模型使用的内存比混合材料模型少很多;在计算时间上,两者则不相上下。这是因为材料的数目只会影响MCNP程序处理输入文件的时间,而在粒子输运模拟真正开始后,对输运时间没有影响,只是占用内存多少而已。

4.2 组合网格模型

组合网格的思想源自剂量随深度的分布情况,从图3给出的解析模型图像可以看出,3种粒子的剂量绝大部分都集中在差不多前6cm的深度。表3给出了进一步计算的剂量深度分布。

表3 剂量的深度分布

粒子类型	距头皮深度/cm		
	(I)0—5.6	(II)5.6—12.0	(III)≥12.0
热中子	77.65%	21.50%	0.85%
快中子	85.53%	13.06%	1.29%
光子	63.26%	32.36%	4.00%

表3说明超热中子的治疗效果对不超过6cm深度的肿瘤效果是最佳的,是BNCT模拟的重要区域,这在相关的临床试验也已证明,应该采用最精细的4mm网格描述;6cm深度以后的区域,计量率较低,重要性较差,同时8mm网格也能较好的逼近解析模型,注意到4mm网格的模拟时间是8mm网格的2.4倍,可以预见,如果6cm深度以后用粗网格代替细网格,可以节省大量时间,并且不会损失重要区域精度.经过多次尝试,按照中心点方法构造了下面3种组合网格(图4):

(1) 4+8mm组合网格模型: 其中深度0—5.6cm为4mm网格,余下都是8mm网格.

(2) 4+8+16mm组合网格模型: 其中深度0—

5.6cm为4mm网格,5.6—12cm为8mm网格,余下都是16mm网格.

(3) 解析+4mm网格模型: 其中深度0—5.6cm为4mm网格,余下的是解析模型.

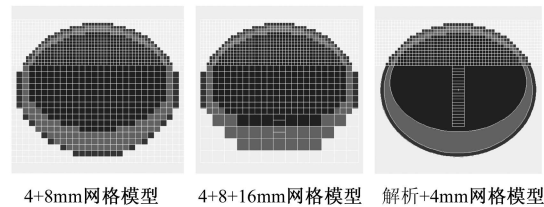


图4 各种组合网格剖面图

在同样的条件下,对3种网格模型进行模拟,并把结果和解析模型进行比较(图5).由于在前5.6cm深度内,3种组合网格采用的都是的4mm网格,它们结果的误差和4mm网格的基本上相同;而后面深度的区域,粗网格的误差波动较大,解析模型的误差波动小,但基本上都在±4%内.

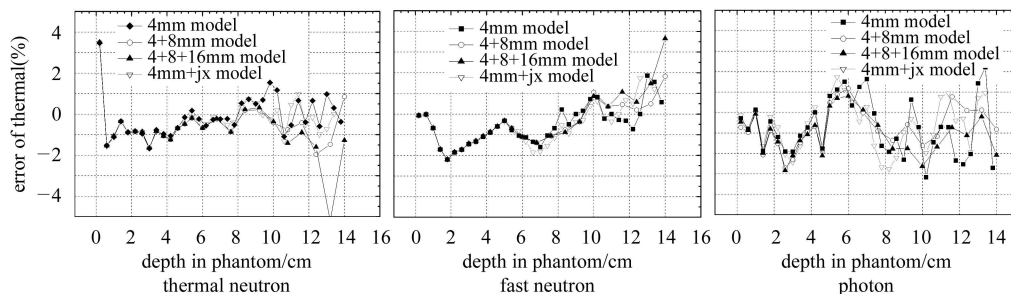


图5 组合网格模型误差图

为了从整体上比较网格模型对解析模型的逼近程度,定义了一个辅助的积分误差,首先定义三区的相对积分误差(深度0—14.4cm):

$$\varepsilon_i = \frac{\sum_j |D_{v,j}d_{v,j} - D_{s,j}d_{s,j}|}{\sum_j D_{s,j}d_{s,j}}, \quad i = 1, 2, 3, \quad (7)$$

其中 $D_{v,j}$, $D_{s,j}$ 分别为网格模型和解析模型在 j 点的剂量值, $d_{v,j}$, $d_{s,j}$ 为相应模型的 j 点网格宽度.为了突出不同区域的重要性,以各区的粒子剂量比率(表3)为权 w_i , $i = 1, 2, 3$,对 ε_i , $i = 1, 2, 3$ 进行加权平均

$$\varepsilon_{\text{total}} = \frac{w_1\varepsilon_1 + w_2\varepsilon_2 + w_3\varepsilon_3}{w_1 + w_2 + w_3} \quad (8)$$

得到网格模型总的积分误差(表4).可以看到,与单一的4mm和8mm网格的积分误差相比,组合网格的积分误差更接近4mm网格;4+8mm网格和4+8+16mm网格积分误差略大一些,特别是解析+4mm网格模型的积分误差与4mm模型相当.而组合网格的模拟时间大大减少,相对4mm网格节省了42%—47%的时间.这说明在5.6cm深度后面采用组网格可以达到预期的目的:不损失重要性区域的误差,很大程度上缩短了模拟时间.

表4 组合模型的计算时间和积分误差

基本材料模型	网格数(个)	内存/MB	时间/min	积分误差 $\varepsilon_{\text{total}}(\%)$		
				热中子	快中子	光子
8mm 网格	16016	37	489.36	3.2025	1.6388	2.7715
4mm 网格	94392	196	1208.60	0.8754	0.9612	1.1683
4+8mm 网格	42560	89	693.88	0.9972	1.1508	1.7015
4+8+16mm 网格	32292	70	639.58	1.0150	1.1690	1.7404
解析+4mm 网格	28104	71	622.67	0.8684	0.9813	1.1209

表 5 组合模型质量验证和时间比较

	大脑质量/g	颅骨质量/g	头皮质量/g	总质量/g
解析模型	1529.1	1363.0	495.7	3387.8
4+8mm 网格	1524.2(−0.32)	1355.6(−0.54)	514.8(3.85)	3394.6(0.20)
4+8+16mm 网格	1513.6(−1.01)	1398.5(2.60)	474.6(−4.26)	3386.7(−0.03)
解析+4mm 网格	1529.0(−0.01)	1363.3(0.02)	494.6(−0.22)	3386.8(−0.03)

从质量守恒验证上(表5)看, 4+8+16mm 网格模型和4+8mm 网格模型的质量偏差比单一4mm 网格大一些, 最大的接近 $\pm 5\%$, 偏差主要来自粗网格; 而解析+4mm 网格模型的则相反, 由于部分解析模型的采用, 质量守恒性很好.

从上面的分析可以发现解析+4mm 网格的综合效果最好, 但由于患者脑部肿瘤位置、大小不一致, 肿瘤的形状不规则, 只能用细网格来逼近, 所以需要根据具体的情况来决定4mm 组合网格的深度, 以确保网格部分能覆盖整个肿瘤, 这有待进一步自适应组合网格模型生成的研究.

4.3 结果分析

对组合网格模型模拟的5000万样本进行分批

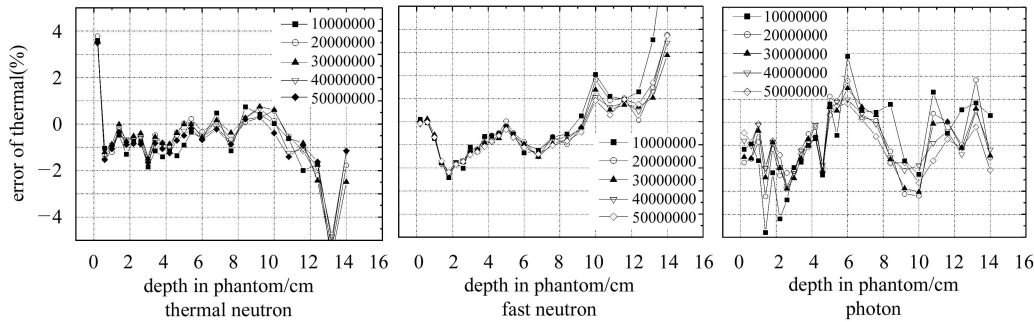


图 6 4+8+16mm 组合网格不同样本数误差比较图

5 结论

从上面的分析可以得到结论: 基于中心点方法得到的4基本材料模型, 在4mm 网格尺寸下, 无论是剂量计算误差(多数2%, 最大4%)还是质量验证误差(0.05%)都很小, 可以代替286混合材料模型进行数值模拟, 从而验证了中心点方法在小尺寸网格上是可行的.

进一步利用中心点方法, 根据剂量率随深度的变化, 构造了3种组合网格进行模拟. 结果显示, 在保证重要区域精度不损失的情况下, 组合网格节省了大量的时间, 尤其是4+8+16mm 和解析+4mm 组合网格

统计, 每500万粒子输出一次结果. 结果分析以4+8+16mm 网格为例. 为避免过多的曲线互相干扰, 这里只给出5条有代表性的曲线(图6).

从图上可以看出, 热中子和快中子的五条曲线图像基本接近, 仅在深度12cm 以后, 1000万样本的误差变大, 但是这个深度剂量率本身就很低, 对治疗几乎没有效果, 可以不予考虑. 对于光子图像, 1000万样本的误差总体上比5000万样本的误差大, 但基本上在 $\pm 5\%$ 内, 达到临床误差标准^[1].

蒙特卡罗方法的模拟时间和样本数基本上成正比关系, 所以降低样本数可以减少模拟时间. 模拟结果显示, 4+8+16mm 和解析+4mm 组合网格模型模拟1000万样本仅需130min, 基本满足临床应用要求.

模型, 与4mm 模型计算结果相比, 计算时间减少47%.

分析了对于同一模型计算误差与样本数的关系, 指出3种基本材料的组合网格在1000万样本的情况下就基本达到收敛. 就目前情况, 本文认为4+8+16mm 组合网格模型是最适于应用的, 使用1000万样本就可以使得模型基本收敛, 模型中子误差在深达12cm 的区域都保持在 $\pm 4\%$ 之内, 而光子误差全程都保持在 $\pm 5\%$ 之内; 而且模拟时间仅需130min, 满足临床应用要求. 至于解析+4mm 组合网格用于临床, 则要求根据肿瘤具体位置和大小来决定4mm 组合网格部分的比例, 以确保网格部分能包含整个肿瘤, 这有待进一步研究自适应组合网格模型生成方法.

参考文献(References)

- 1 Rorer A, Wambersie G Whitmore et al. Current Status of Neutron Capture Therapy. IAEA, 2001
- 2 Briesmeister J F. MCNP—A General Monte Carlo Code for *N*-Particle Transport Code: LA-12625-M. March, 1997
- 3 Goorley J T, Kiger III W S, Zamenhof R G. Medical Physics, 2002, **29**: 145—156
- 4 Marashi M K. Nuclear Instrument and Methods in Physics Research, 2000, **A440**: 446—452
- 5 ICRU46. International Commission on Radiation Units and Measurement. 1992, Bethesda, MD
- 6 ICRU63. International Commission on Radiation Units and Measurement. 1992, Bethesda, MD

Optimized Voxel Model Construction and Simulation Research in BNCT^{*}

LI Gang^{1;1)} DENG Li²

1 (Graduate School of China Academe of Engineer Physics, Beijing 100088, China)

2 (Lab. Com. Phy., Institute of Applied Physics and Computational Mathematics, Beijing 100088, China)

Abstract The voxel model of Snyder head phantom is widely used in simulation of BNCT. This paper introduces a simplified method which is based upon only four kinds of materials. The new voxel model keeps the mass conservation when the mesh size is small such as 4mm. The 4-material voxel model and 286-material voxel model with different mesh sizes of 16mm, 8mm, 4mm, are simulated respectively by MCNP Monte Carlo code. The results indicate that the 4-material voxel model can reach good accuracy. Using this method, multi-voxels are produced and simulated. Compared to the 4mm single voxel model, the multi-voxel model has good accuracy and less computational time. Finally, we recommend multi-voxel models and a reasonable number of meshes. Its computational time and accuracy have accessed the clinical BNCT requirement.

Key words BNCT, Monte Carlo method, epithermal neutron, tumor, voxel model, multi-voxel model

Received 2 February 2005, Revised 17 May 2005

^{*}Supported by Foundation of CNCT and CAEP

1) E-mail: lgseven@126.com