

文章编号: 1001-098X(2004)05-0231-04

# 电离辐射与生物组织作用的径迹结构研究方法

张文仲<sup>1</sup> 郭勇<sup>2</sup>

**摘要** 分析了电离辐射与人体组织相互作用的微观物理机制, 确定了电离辐射微剂量学在研究辐射生物效应过程中的重要地位, 指出径迹结构研究方法用于计算电离辐射粒子在人体组织中能量沉积时的可行性, 并利用程序 ESLOW3.1 和 MOCA15 进行了相关物理参数的精确计算工作。

**关键词** 电离辐射; 组织损伤; 径迹结构方法; 能量沉积

中图分类号 Q691.5 文献标识码 A

## The trace structure research method from radial particles acting with biological tissue material

ZHANG Wen-zhong,<sup>1</sup> GUO Yong<sup>2</sup>

(1. Nuclear defense department of Chemical Defense Institute, Beijing 102205, China; 2. Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing100850, China)

**Abstract** Microphysics mechanism of radial particles acting with body tissue was analyzed. The radial particle microdosimetry is considered to be the important tool in the research of radial biological effects. The feasibility of trace structure research method was affirmed in this research. Some physics parameters were calculated accurately by using code ESLOW3.1 and MOCA15.

**Key words** radial particle; tissue injrue; trace structure method; energy deposition

生物组织结构和大小不同, 从 nm 量级水平(如 DNA 分子)扩展到  $\mu\text{m}$  量级水平(如细胞核), 某些组织器官尺度甚至更大, 电离辐射粒子在其中发生能量沉积后, 会发生各种各样的变化, 这将直接影响到生物体本身的形态、结构和功能的改变<sup>[1]</sup>。研究电离辐射粒子及其次级电子在生物组织中能量沉积的空间分布非常重要, 可以深刻认识电离辐射生物学效应。由于描述辐射质的传统量——传能线密度(linear energy transfer, LET) 不能精细描述电离辐射产生的各种生物效应, 为深入了解电离辐射产生的各种生物效应, 需要借助电离辐射微剂量学, 研究生物组织中的电离辐射粒子及其次级电子沿其径迹本身的能量沉积分布, 以获得细胞损伤范围和强度这样的亚细胞结构上的生物损伤信息。

### 1 带电粒子能量损失的空间分布

无论入射到组织的初始粒子带电还是不带电,

它们在组织中的能量沉积最终都是经由带电粒子与机体中的水分子或生物分子的相互碰撞而引起的, 碰撞的结果是带电粒子的一部分能量转移给电子, 造成机体中水分子或生物分子的电离或激发。沿着单个电离粒子的径迹所发生的电离、激发有两种类型, 一类是带电粒子只引起局部的单个电离与激发, 若出射的电子能量在 100 eV 以下, 电子在这种情况下不足以再造成其他分子的电离, 在组织中的射程仅仅在 nm( $10^{-9}\text{m}$ )量级, 也即由其产生的次级电离非常靠近原发电离, 且与原发电离一起构成离子团。依出射电子能量不同, 离子团中可能含有 2 个或 3 个, 甚至 4 个以上的离子对, 不同大小的离子团频率分布见表 1<sup>[2]</sup>:

表 1 离子团内离子数的频率分布<sup>[2]</sup>

离子对数	出现频率(%)
1	63.3
2	20.4
3	9.2
4	4.1
5	2.0
6	1.0

作者单位: 1. 102205 北京, 防化指挥工程学院核防护系;  
2. 100850 北京, 军事医学科学院放射医学研究所。

另一类是带电粒子发生一次较大的能量转移后, 从被碰撞分子中射出一个具有足够能量的电子 (数百 eV 甚至 keV), 这种电子在组织中能够经历相当长的距离, 进而引起其他分子的电离, 在其径迹上又会引出数目很大的二级、三级电子等, 从而在初始粒子径迹上分枝形成一条单独的枝状径迹。这就是  $\delta$  射线。 $\delta$  射线可以从发生原发事件的分子中带走大部分转移的能量<sup>[3]</sup>。

致电离粒子在气体中产生的电离情况可以借助云雾室观察得到。重带电粒子的径迹基本上是一条直线, 除非能量较高, 一般情况下所产生的电离是密集的, 相继的两个初级碰撞之间的距离很短, 单个离子作用事件与离子团一起构成了“径迹芯”,  $\delta$  射线的最大能量只是初级离子能量的一小部分, 但是  $\delta$  射线却明显地与“径迹芯”分开, 其射程已远远超过了“径迹芯”中各初级碰撞之间的平均距离。而快电子的情况有所不同, 它产生的  $\delta$  射线可以带走快电子大部分能量, 初级电子最多可以把其自身能量的一半转移给  $\delta$  射线, 电子相继的两次初级碰撞间距往往大于  $\delta$  射线射程, 快电子电离密度是稀疏的, 只是在径迹末端, 由于电子速度减慢, 电离损失增大, 电离密度才趋于增加<sup>[4]</sup>。 $\gamma$  射线在气体中产生的反冲电子也可引起次级电离, 电离产物的空间分布大体比较均匀。

2 吸收剂量描述能量损失微观分布时的局限性

按吸收剂量的定义, 似乎在所考察的体积内, 所有各部分的吸收剂量都应该是相同的, 在数值上都等于  $D(\text{Gy})$ , 然而, 实际情况并非如此。由于带电粒子能量损失的空间分布不是均匀的, 它与物质分子、原子的碰撞是一个个分别发生的不连续事件, 所以, 在受照射的组织中, 带电粒子在各个细胞或分子中发生的能量沉积情况是不同的, 带电粒子在哪个细胞或生物分子中损失能量? 损失多少能量? 这些都是随机的事件。特别是当平均吸收剂量较低时, 可能只有少数细胞或生物分子有能量沉积, 其中个别细胞或生物分子还可能有较大能量沉积, 但是, 大多数细胞或生物分子却没有能量沉积, 于是会出现很大的统计涨落。例如, 当组织分别受到  $\gamma$  射线、中子和  $\alpha$  粒子照射时, 假设宏观的吸收剂量均为  $1\text{cGy}$ , 但是, 若深入到组织内部, 将组织分割成许多个直径和高度均是  $0.5\mu\text{m}$  的小

圆柱体, 则可以发现, 绝大多数的小圆柱体中没有能量沉积, 一旦在某个圆柱体内发生一次能量沉积事件, 则局部体积中的吸收剂量会非常大, 如表 2 所示。

表 2 一次能量沉积事件概率和沉积的平均能量值<sup>[5]</sup>

辐射源	发生一次能量沉积事件的概率	平均能量沉积 ( $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ )
$^{60}\text{Co}$ $\gamma$ 射线	$\sim 1/150$	$\sim 1.5$
$^{252}\text{Cf}$ 中子	$\sim 1/3000$	$\sim 30$
$^{239}\text{Pu}$ $\alpha$ 粒子	$\sim 1/7000$	$\sim 70$

假设受到照射的介质是均匀的, 在介质中某一点上, 辐射授与质量  $m$  的能量  $\epsilon$  是能够测量的, 先观察在吸收剂量不变的情况下, 授与能  $\epsilon$  与质量  $m$  之比 ( $\epsilon/m$ ) 随质量  $m$  的变化情况 如图 1 所示<sup>[6,7]</sup>。

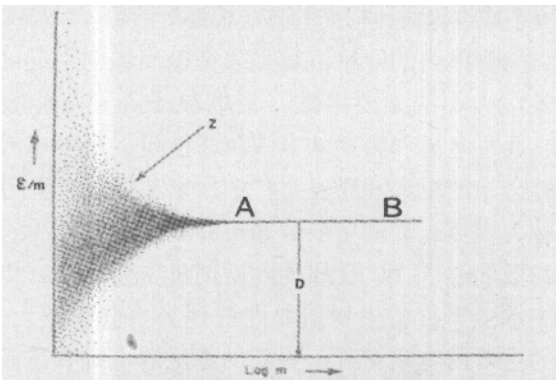


图 1 授与能与质量之比随质量的变化情况

可见, 体积元质量较大时(图上的 AB 范围), 比值  $\epsilon/m$  并不随质量  $m$  而变化, 数值就等于吸收剂量  $D$ , 这是因为观察的质量较大, 有大量的粒子通过该体积元, 其中包含了许多碰撞事件, 因此能量损失的统计涨落及其不均匀的空间分布都被掩盖了, 在质量  $m$  内测量到的是大量单个能量沉积事件统计平均结果(数学期望值); 若把观察的质量缩小, 当其体积尺寸缩小到与不连续的能量沉积事件直线距离(两个初级碰撞之间平均距离)相比拟时, 比值  $\epsilon/m$  就不再是一个单值了, 显示出统计涨落, 涨落的大小依赖于在质量  $m$  内发生的能量沉积事件数和每个事件中能量沉积, 这一点在图中表现为从 A 点起向左, 比值  $\epsilon/m$  的分布宽度随质量  $m$  减小而增大, 若要使比值  $\epsilon/m$  的变化幅度在一定范围内, 则随  $m$  缩小必须加大受照剂量, 以抵消由于  $m$  缩小而加大的能量损失空间分布不均匀性。对于给定的质量  $m$  和吸收剂量  $D$ , 比值  $\epsilon/m$  存在一个分布, 不同  $m$  和  $D$  有不同比值  $\epsilon/m$  分布。于是,

宏观吸收剂量是无法反映出电离辐射能量损失空间分布的, 需要使用其他一些新的物理量, 这就是微剂量学研究中特有的比能  $z$  和线能  $y$  两个物理量, 它们分别是吸收剂量和 LET 的随机形式量, 使用  $y$  和  $z$  的优点在于这两个微剂量学量是能够被测量的量。

### 3 蒙特卡罗径迹结构研究方法

低剂量和低剂量率辐射水平下的辐射生物效应评价是辐射防护工作的重要组成部分, 在此水平上获得的流行病学和物理数据很少, 因为在这种辐射环境中, 利用辐射场中的特征参数估计细胞水平上辐射损伤所导致的生物效应非常困难。为了准确估计电离辐射生物效应, 需要准确掌握生物体靶结构中的能量沉积大小或细胞对此损伤的响应程度等参数。

生物体内的能量沉积是表征电离辐射引起的生物效应大小的主要参数, 带电粒子在穿过生物体时, 通过电离和激发的方式沉积能量, 沿带电粒子径迹分布的电离和激发事件中的密集区域(离子团)被称为簇点, 它们主要分布于介质内部空间中, 大小约数 nm。在第 12 届国际微剂量学会议上, 生物体中簇点事件的生物重要性被列为主要议题<sup>[9]</sup>, 讨论的主要内容是发展一些新的方法以准确确定簇点事件中的能量沉积。当前, 经过科研人员大量深入细致的研究, 微剂量学研究已经深入到了 nm 领域, 这种尺度水平可以与诸如 DNA 分子和染色体纤维这种结构的生物分子靶相比拟, 它们一般在 2~20nm 水平, 另外也已证实, 生物效应主要依赖于 nm 范围内的能量沉积空间分布模式。

研究组织等效材料(水)中辐射诱导的分子损伤特性, 对于理解这些观察到的生物效应途径非常重要。当单个带电粒子与物质相互作用时, 在初级和次级粒子能量消耗的瞬间, 在其穿行的路径上留下电子、离子和受到激发的原子、分子, 这些碰撞作用的产物就构成了粒子的径迹, 即径迹是由能量转移点组成的。能量转移点表示的是辐射作用的几何位置, 这一点上的能量沉积就是能量转移。当所有转移点和能量沉积完全知道的情况下, 电离辐射与物质作用的物理描述才是完整的, 辐射作用的几何位置 and 这个位置上能量沉积大小的完整列表构成电离辐射径迹。

受照介质中微观分布知识是一系列生物响应机

制研究的基础, 这些参数可以通过蒙特卡罗模拟计算程序获得, 蒙特卡罗程序可以按一个个作用事件模拟带电粒子在介质中运动的情况。随着计算技术的提高和截面的不断完善, 这些程序也处在不断修改、完善和更新之中。1MeV 质子在水蒸汽介质中形成的径迹片段的蒙特卡罗计算结果如图 2 所示<sup>[9]</sup>。

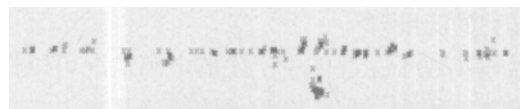


图 2 1MeV 质子在水蒸汽中形成的径迹

初级带电粒子的能量就沉积在粒子的主径迹上。研究能量沉积微观分布, 可以从研究粒子径迹结构入手, 利用这种更为详细的微剂量学分布信息, 可以知道电离辐射能量沉积的规律, 进而对分子损伤特性作出科学判断。

在利用蒙特卡罗方法对带电粒子在生物体中能量沉积进行模拟计算以前, 主要利用组织等效正比计数管, 当在低压操作模式下工作时, 可以模拟  $\mu\text{m}$  水平。在通常情况下, 依靠这种实验手段模拟的靶尺度最小只能在  $0.3\mu\text{m}$  水平<sup>[10]</sup>, 所以, 基于正比计数管方法提供的生物效应数据仅仅是实际损伤机制的大概信息, 如何应用新方法、新技术扩展正比计数管测量的范围, 是当前实验微剂量学研究的前沿问题。

### 4 蒙特卡罗径迹结构程序介绍

研究生物体环境中电离辐射微观物理过程, 目前有数种径迹结构程序, 可以概括为两类: 一类是提供宏观量信息的程序<sup>[9]</sup>, 它们使用多次散射理论, 把大量单个碰撞事件进行分组处理粒子输运问题, 计算得到粒子的能量损失大小和散射的角度, 用于模拟电子、光子在介质中输运的规律以及计算放射治疗中的绝对剂量值, 同时可以评估许多剂量计算中相对剂量的大小; 另一类是在 DNA 分子和细胞结构这样尺度水平上描述单个作用事件的蒙特卡罗径迹结构程序, 这类蒙特卡罗径迹结构程序也有许多<sup>[9]</sup>。相对于宏观量信息的程序来说, 基于单个事件到单个事件的蒙特卡罗径迹结构程序的发展速度非常缓慢, 主要原因是由于蒙特卡罗径迹结构程序对于任意作用的事件类型, 需要特定介质(水蒸汽、水、DNA)中的详细作用截面, 这些程序对于电子

处理的能量范围在  $1\text{eV}\sim 10\text{MeV}$  之间,模拟的正离子能量在  $0.3\text{MeV/u}$  以上。它们使用几乎相同的截面数据库,这些数据来自建立截面的实验和理论计算。另外,某些程序还对自身的功能进行了许多扩展,可以模拟电离辐射作用事件以后发生的水解化学过程,能够计算得到稳定的自由基( $10^{-12}\text{s}$  时间量级上)在介质空间中的分布等。

带电粒子径迹模拟需要知道的截面数据包括:带电粒子的弹性散射截面、电离截面、激发截面、部分电离和激发截面、次级电子谱等数据。由于不是所有感兴趣的生物介质截面数据都可以获得,即使是用水作为实验靶时,它的截面数据亦不易获得,目前获得的许多数据都是基于水蒸汽这样的介质,这就克服了程序验证方面的许多困难和障碍。过去的许多讨论都基于相效应方面的问题。实际上,当水蒸汽密度与液体水(或DNA)等效时,使用水蒸汽介质的截面,无论对于理论计算还是在实际建立模型的应用中,同样可以得到能量沉积精确结果<sup>[1]</sup>。

Evans TM<sup>[2]</sup> 报道,使用初级电子径迹结构程序 ES-LOW3.1 和正离子径迹结构程序 MOCA15,采用最新的带电粒子作用截面,通过模拟带电粒子在生物体组织等效材料中发生作用的真实物理事件,可得到每个物理事件产生时沉积的能量。该程序使用水蒸汽(等效为密度是  $1\text{g/cm}^3$  的液体水)作为介质物质,模拟了电子在其中发生的电离、激发、弹性散射和 Auger 电子散射事件,精确记录了在介质中发生的每一个事件,这些事件的集合构成了电子在介质中的径迹,初级电子的最低截断能量是  $20\text{eV}$ 。作者将截面数据与有关文献上的截面数据进行了对比,同时也与理论计算的数据结果进行了比较,所有截面数据都符

合得很好,并且获得了满意的计算结果。

## 参 考 文 献

- 1 Robert DS. What's a DNA lesion[M/OL]. <http://www.pnl.gov/> 2002.
- 2 Bardash M, Zaider M. Astochastic treatment of radiation damage to DNA from indirect effects[J]. Radiat Protect Dosim, 1994, 52(1-4): 171-176.
- 3 Richard D, Michael M, John S, et al. Human DNA Repair Genes [J/OL]. biosino.org/hgp/1284. 2003.
- 4 Jonas S. Fast neutron absorbed dose distribution characteristics in the energy range  $10\sim 80\text{MeV}$ [J]. ISRN Uli-RAD-R-87(report 87), 1998.
- 5 Taymaz A, Armagan T, Akkus B, et al. A track structure model for radial dose distributions of energetic heavy ions[J]. P-3b-S11, 1998.
- 6 Schach AE. Source description and sampling techniques in PEREGRINE Monte Carlo calculations of dose distributions for radiation oncology[R]. UCRL-JC-128879, 2001.
- 7 Uehara S, Toburen LH, Nikjoo H. Development of a Monte Carlo track structure code for low-energy protons in water[J]. Int J Radiat Biol, 2001, 77(2): 139-154.
- 8 Nikjoo H, Uehara S, Khvostunov IG. Monte Carlo Structure for Radiation Biology and Space Application[C]. (Italy)First international workshop on space radiation research and 11th annual NASA space radiation health investigators' workshop arona, Italy: 2000.
- 9 Wilson WE, Nikjoo H. Positive ion track simulation(a monte carlo code for positive ion track simulation)[J]. Radiat Environ Biophys, 1999, 38(2): 97-104.
- 10 Nikjoo H, Terrissol M, Hamm RN, et al. Comparison of energy deposition in small cylindrical volumes by electrons enerated by Monte Carlo track structure codes for gaseous and liquid water[J]. Radiat Protect Dosim, 1999, 57(1-4): 165-169.
- 11 Zaider M, Rossi HH. On the application of microdosimetry to radiobiology[J]. Radiat Res, 1998, 113(1): 15-24.
- 12 Evans TM. The Measurement and Calculation of Nanodosimetric Energy Distributions for Electrons and Photons [C]. First Edition, Atlanta: Georgia Institute of Technology Neely Nuclear Research Center(GA 30332), 2001. 5-17.

(收稿日期: 2004-04-24)

## 2004 年本系列杂志理事名单

深圳安万特巴斯德公司

江苏康缘药业股份有限公司

北京梅迪克广告公司

感谢上述理事单位对中华医学会国外医学和中国医学系列杂志工作的支持和帮助,

特此鸣谢!