

# 强激光与粒子束

High Power Laser and Particle Beams

## 基于快循环同步加速器的闪疗束流配送系统

史莹 张满洲 李德明 韩学健 孙培涵

### Design and validation of a proton beam line based on a rapid-cycling synchrotron for Flash radiation

Shi Ying, Zhang Manzhou, Li Deming, Han Xuejian, Sun Peihan

#### 引用本文:

史莹, 张满洲, 李德明, 韩学健, 孙培涵. 基于快循环同步加速器的闪疗束流配送系统[J]. *强激光与粒子束*, 2025, 37: 084002. doi: 10.11884/HPLPB202537.250003

Shi Ying, Zhang Manzhou, Li Deming, Han Xuejian, Sun Peihan. Design and validation of a proton beam line based on a rapid-cycling synchrotron for Flash radiation[J]. *High Power Laser and Particle Beams*, 2025, 37: 084002. doi: 10.11884/HPLPB202537.250003

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.11884/HPLPB202537.250003>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### APTR质子同步加速器RFQ直线注入器的优化设计

Upgrade of RFQ injector system for proton synchrotron at Shanghai Advanced Proton Therapy Facility  
*强激光与粒子束*. 2020, 32: 064004-1-064004-7 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202032.200036>

#### 质子治疗装置动态电源控制系统研发

Development of dynamic power control system in proton therapy facility  
*强激光与粒子束*. 2020, 32: 045108-1-045108-6 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202032.190442>

#### 同步加速器脉冲励磁电流质量量化方法

Quality quantification in pulsed power supply for synchrotron magnet  
*强激光与粒子束*. 2024, 36: 124001-1-124001-9 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202436.240044>

#### 国产首台交变相位聚焦漂移管加速器的冷测与试运行

Cold test and beam commissioning of China's first homemade alternating-phase-focused drift tube linac  
*强激光与粒子束*. 2022, 34: 084007-1-084007-5 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202234.220014>

#### 中国散裂中子源加速器束流引出调试和束损优化

Beam extraction commissioning and extraction beam loss optimization for China Spallation Neutron Source accelerator  
*强激光与粒子束*. 2023, 35: 124001-1-124001-8 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202335.230110>

#### 强流质子加速器束流剖面测量探测器设计

Design of detector for measuring beam profile of high-intensity proton accelerator  
*强激光与粒子束*. 2025, 37: 044007-1-044007-7 <https://doi.org/10.11884/HPLPB202537.240419>



·粒子束及加速器技术·

## 基于快循环同步加速器的闪疗束流配送系统\*

史 莹<sup>1,2</sup>, 张满洲<sup>1,2,3</sup>, 李德明<sup>1,2</sup>, 韩学健<sup>1,2</sup>, 孙培涵<sup>1,2</sup>

(1. 中国科学院上海应用物理研究所, 上海 201800; 2. 中国科学院大学, 北京 101408;  
3. 上海艾普强粒子设备有限公司, 上海 201800)

**摘 要:** 为了实现超高剂量率的质子 Flash 照射, 基于快循环同步加速器建立了一个束流配送系统。快循环同步加速器能够在数百 ns 内快速引出质子束, 通过改变不同的引出时间引出不同能量的束流, 从而实现能量的快速切换。基于这个特性, 考虑与层叠加照射方式相结合, 束流的瞬时剂量率可以达到  $10^7$  Gy/s。靶区在纵向上分成单独的层, 每一层需要不同的能量。由于能量层切换的时间非常短, 射程调制轮无法满足需求, 选用纹波过滤器进行射程调制。使用蒙特卡罗软件 FLUKA 模拟了整个装置, 包括了散射片, 射程补偿器, 纹波过滤器和准直器, 最大化提高进入靶区的质子通量。在低、中、高三个能量区域, 根据原始布拉格峰曲线设计了 3 种尺寸的纹波过滤器, 将尖峰区域扩展成高斯分布, 分别提供了 2、6、13 cm 宽度的 3 个扩展布拉格峰区域, 有效减少了能量层数量, 缩短了整体照射时间。将快循环同步加速器与层叠加的照射方式相结合, 可以获得超高瞬时剂量率的照射野, 为实现 Flash 照射提供了一种新的方法。

**关键词:** 质子治疗; Flash 效应; 束流配送系统; 层叠加; 快循环同步加速器

中图分类号: R144.1

文献标志码: A

doi: 10.11884/HPLPB202537.250003

## Design and validation of a proton beam line based on a rapid-cycling synchrotron for Flash radiation

Shi Ying<sup>1,2</sup>, Zhang Manzhou<sup>1,2,3</sup>, Li Deming<sup>1,2</sup>, Han Xuejian<sup>1,2</sup>, Sun Peihan<sup>1,2</sup>

(1. Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China;  
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101408, China;  
3. Shanghai Atractron Particle Equipment Co, Ltd, Shanghai 201800, China)

**Abstract:** We have designed a proton beamline based on a rapid-cycling synchrotron for Flash radiation with ultra-high dose rate. Because proton beams can be extracted within hundreds of nanoseconds in the rapid-cycling synchrotron, its energy can be altered from one cycle to the next with different extraction time. The intended beamline system can achieve layer stacking irradiation at an instantaneous dose rate of  $10^7$  Gy/s. Each longitudinal layer requires a different beam intensity. The target is divided longitudinally into different layers, each of which needs a different beam energy, to produce a uniform irradiation field. The system, including a double scatter system, a range compensator, a ripple filter, and a multi-leaf collimator to maximize proton fluence into the target, is simulated using the Monte Carlo software FLUKA. Three different kinds of ripple filters are built for the low, medium, and high energy zones based on the original Bragg peaks to reduce the number of energy layers and shorten the total irradiation duration. These filters transform the spike region into a Gaussian distribution with flat expansion areas of 2 cm, 6 cm, and 20 cm, respectively. Combining the rapid-cycling synchrotron with the layer stacking irradiation provides a novel method for achieving Flash proton irradiation, which delivers an ultra-high dose rate to the target.

**Key words:** proton therapy, Flash effect, beam delivery system, layer stacking, rapid-cycling synchrotron

Flash 照射能够传递与常规放疗相比超高的剂量率, 明显减轻对正常组织的辐射损伤同时保持对肿瘤组织相同的杀伤力, 得到了广泛的关注。Flash 效应首次是在 1959 年被报道的, 后续由于转换成临床操作的实际困难暂

\* 收稿日期: 2025-01-06; 修订日期: 2025-04-08

基金项目: 上海市质子治疗转化研究重点实验室项目

联系方式: 史 莹, shiying@sinap.ac.cn。

通信作者: 张满洲, zhangmanzhou@sinap.ac.cn。

停了研究。直到2014年,居里实验室开展的小鼠肺部实验首次验证了Flash效应<sup>[1]</sup>。在相同的实验环境下,以大于40 Gy/s的超高剂量率和小于0.03 Gy/s的常规剂量率分别照射小鼠肺部,结果表明,在常规剂量率下一定发生的实验鼠肺炎和肺部纤维化的情况在超高剂量率下没有发生。此后,很多研究Flash效应的实验相继展开,包括了对小鼠的多个器官<sup>[2-6]</sup>、斑马鱼<sup>[7-8]</sup>、猫、迷你猪<sup>[9]</sup>等动物进行Flash照射,实验均证明了超高剂量率对正常组织的损伤要小得多。同时Flash效应在人类患者的治疗中被逐步验证,在人类皮肤淋巴瘤<sup>[10]</sup>、四肢骨转移癌<sup>[11]</sup>、胸骨转移癌<sup>[12]</sup>的治疗中显示有效结果。关于Flash效应的潜在生物机制尚未清楚,目前有很多相关的研究,流行的主要有氧耗竭假说、自由基假说、免疫假说、DNA完整性假说等<sup>[13-15]</sup>。

与X射线Flash照射和电子Flash照射相比,质子Flash照射能够提供更深的射程和更好的剂量分布。实现质子Flash照射面临着诸多挑战,例如更高的束流流强、束流监测以及束流调制。在临床上,对于一个深度为10~20 cm、体积为1 L靶区照射2 Gy的剂量需要 $1.9 \times 10^{11}$ 个质子;对于质子Flash照射,实现最小剂量率的要求相当于在100 ms内传递给1 L体积 $3.8 \times 10^{11}$ 个质子,平均流强是600 nA<sup>[16]</sup>。回旋加速器是最常用来实现Flash照射的加速器类型,它能够提供更固定能量的连续束流,需要降能器来获得不同的能量,这会导致束流利用率的降低。直线加速器具有较高的峰值流强和较小的发射度,提供脉冲束流,造价比较高。慢循环同步加速器能够提前选择引出束流能量,不需要降能器,但一个脉冲周期需要几s,平均剂量率低。激光加速器能够在几s内传输几Gy的剂量,瞬时剂量率超过 $10^7$  Gy/s,相关的研究证明了激光加速器提供的超高瞬时剂量率同样能够实现Flash效应<sup>[17-19]</sup>。

快循环同步加速器有着相同的束流特性,同时更加简单和便宜。一种设计用来实现质子Flash照射的快循环同步加速器,重复频率是25 Hz,能够提供70~235 MeV的能量,质子束能够在几百ns中引出<sup>[20]</sup>。它能够快速引出束流,既而实现能量的快速切换,在这样的束流特性下,进行Flash扫描是不可能的,因为短时间内单次引出的大量粒子不能全部照射在一个点上。同时分配到每个扫描点的时间在 $\mu$ s量级,现有的扫描磁铁技术没有办法实现这么快的变化。因此,将其与层叠加照射的方式相结合<sup>[21-22]</sup>,靶区在纵向上被分成一层一层接受不同能量照射。束流配送系统包括了两个散射体、射程补偿器、纹波过滤器、多叶准直器和水模,本文主要对散射系统和纹波过滤器进行设计优化,使用蒙特卡罗软件FLUKA对整个系统进行模拟和分析验证,实现了 $10^7$  Gy/s的超高剂量率。快循环同步加速器与层叠加的照射方式相结合,能够达到 $10^7$  Gy/s的瞬时剂量率,提供了一种实现质子Flash的新的方式。

## 1 方法与设计

根据快循环加速器提供的质子束流能量区间70~235 MeV,束流配送系统覆盖了低、中、高三个能量区,根据束流条件设计了双散射系统和纹波过滤器,分别提供了横向半径1、2、4 cm的圆形均匀照射野,纵向扩展布拉格峰(SOBP)是3.6、6.4、13.2 cm。设计的系统应该尽量减少束流的损失,让尽可能多的质子通过多叶准直器照射到靶区。使用蒙特卡罗软件FLUKA模拟和设计整个束流配送系统,并对整个系统性能进行分析。

### 1.1 快循环同步加速器和束流配送系统

快循环同步加速器可以提供能量更加灵活多变的束流,同时与激光加速器相比更为简单、便宜,拥有更好的鲁棒性。在之前的工作中,设计用来实现超高剂量率Flash照射的快循环同步质子加速器的环由4条直线和4个弧形段组成,周长是27.2 m,四条直线段各自用来进行注入、加速和引出,重复频率是25 Hz<sup>[20]</sup>。采用一个7 MeV的直线加速器提供注入粒子束,加速引出束流的最低能量是70 MeV,最高是235 MeV。如果注入的流强是10 mA,相当于在374 ns内注入 $2.33 \times 10^{10}$ 个质子,能够满足一个脉冲 $10^{10}$ 质子数。束流引出的方式是单圈快引出,根据能量变化束流引出的时间为0.15~0.3  $\mu$ s,相较于束流周期时间,注入和引出的时间非常短,甚至可以忽略不计,这意味着束流的能量很容易在运转中改变。束流引出时磁铁强度上升阶段的时间被改变,引出的质子束流的能量不相同。靶区在纵向上被分成几层,不同能量的质子束流以迷你布拉格峰(mini-SOBP)的形式照射在每层上形成均匀的剂量分布。图1是设计的束流配送系统布置的示意图,由双散射系统、射程补偿器、纹波过滤器和多叶准直器组成。

### 1.2 软件的验证

束流配送系统的模拟和分析使用蒙特卡罗软件FLUKA,首先对软件的准确性和精确性进行验证。在上海交通大学附属瑞金医院质子治疗中心的水箱上,测量109、152和235 MeV这3种标称能量下,有无5 cm厚度固体水的IDD曲线和 $R_{80}$ 的位置,其中IDD曲线是积分深度剂量曲线, $R_{80}$ 是纵向上剂量达到最大值80%时的射程位置。

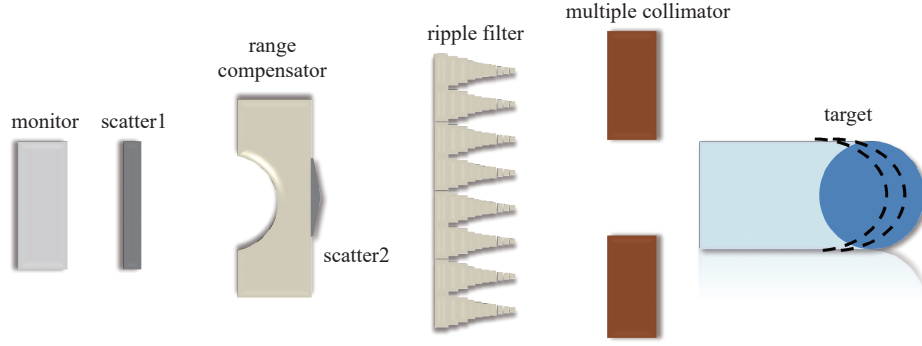


Fig. 1 Location layout of the beamline modulation. A detailed description of the parameters and distances between each device will be provided later

图 1 束流配送系统装置的布局示意图。装置的具体参数和之间的距离将在文章后面具体介绍

固体水的组成成分是氢、硼、碳、氮、氧、钠、锰、铝、硅、硫、氯、钙。先用 FLUKA 模拟在没有固体水的情况, 当模拟射程和  $\Delta R_{80}$  与测量数据误差非常小的时候, 得到此时的束流参数, 然后用这些参数模拟有固体水的情况下的积分深度曲线。根据射程确定的模拟束流能量分别是 108.6, 151.9 和 236.1 MeV, 束斑半径大小标准差是 3.5 mm。结果如表 1 显示, 其中:  $R_{80\_1}$ 、 $R_{80\_2}$  分别为最大剂量值 80% 的前端位置和后端位置,  $\Delta R_{80}=R_{80\_1}-R_{80\_2}$ 。数据对比表明, 实验数据和模拟数据相差非常小, 模拟得到的  $\Delta R_{80}$  与标称能量的误差在  $\pm 1$  mm 以内, 这说明 FLUKA 中使用的 HADROTHERAPY 模型对质子的运动有着准确的模拟, 对电离损失、粒子散射和相互作用有着精确的计算, 在后续的纹波过滤器中粒子运动也能够被很好地模拟。

表 1 三个不同能量的质子束经过有无固体水的水箱测量数据和 FLUKA 模拟结果对比

Table 1 Comparison of observed data using the water phantom and FLUKA simulation results for proton beams passing through solid water at three different energy levels

energy/MeV	with 5 cm solid water or no		Bragg peak/cm	$R_{80\_1}$ /cm	$R_{80\_2}$ /cm	$\Delta R_{80}$ /cm
109	no	measurement	8.704 19	8.544 09	8.804 25	0.260 16
		simulation	8.702 18	8.542 14	8.802 20	0.260 07
	with	measurement	3.641 03	3.460 91	3.741 09	0.280 18
		simulation	3.650 91	3.490 87	3.750 94	0.260 07
152	no	measurement	15.790 53	15.540 36	16.000 67	0.460 31
		simulation	15.803 95	15.533 88	15.984 00	0.450 11
	with	measurement	10.758 29	10.476 88	10.929 15	0.452 26
		simulation	10.772 69	10.482 62	10.932 73	0.450 11
235	no	measurement	33.934 19	33.373 39	34.274 68	0.901 29
		simulation	33.898 47	33.348 34	34.258 56	0.910 23
	with	measurement	28.852 85	28.312 31	29.193 19	0.880 88
		simulation	28.877 22	28.317 08	29.217 30	0.900 23

### 1.3 双散射系统设计和模拟

双散射系统能够提供均匀的横向剂量分布。散射片的材料选择散射能力较好的铅, 使用公式(1)~(2)计算出散射片的位置和厚度。与第一散射片相距  $s$  处平面上的归一化带电粒子通量  $\Phi_s(r)$  可以描述成高斯分布<sup>[23-24]</sup>

$$\Phi_s(r) = [\exp(-r^2/\bar{r}_s^2)]/\pi\bar{r}_s^2 \quad (1)$$

$$\bar{r}_s^2 = \bar{r}_1^2 + 2r\bar{\theta}_1 s + (\bar{\theta}_1^2 + \bar{\theta}_p^2)s^2 + \int_0^s (s-y)^2 T(y) dy \quad (2)$$

式中:  $r$  是平面上距离束流中心轴的距离;  $\bar{r}_s^2$  是束流在平面内的均方径向扩展;  $\bar{r}_1^2$  是均方径向扩展;  $\bar{\theta}_1^2$  是均方角度扩展;  $\bar{r}\bar{\theta}_1$  是束流入射到第一散射箔上的角度和空间分布的协方差;  $T(y)$  是从距离第一散射片的线性散射能力的函数<sup>[25-26]</sup>, 如果只存在空气, 它是一个常数。若能量为 85 MeV 时, 初始束流的参数是  $\bar{r}_1^2 = 0.04 \text{ cm}^2$ ,  $\bar{\theta}_1 = 1 \text{ mrad}$ ,  $\bar{r}\bar{\theta}_1 = 2 \text{ mm} \cdot \text{mrad}$ 。

第一散射片引入的均方角扩散  $\bar{\theta}_p^2$  可以使用 Highland 公式计算, 即

$$\theta_p = \frac{14.1 \text{ MeV}}{\rho_1 v_1} \sqrt{\frac{x}{X_0}} \left( 1 + \frac{1}{9} \lg \frac{x}{X_0} \right) \quad (3)$$

式中:  $x$  是散射片的厚度;  $p$ 、 $v$  分别为质子的相对速度和动量; 下标 1 指的是进入散射材料时的质子;  $X_0$  是散射材料的辐射能力, 对于铅是  $6.37 \text{ g/cm}^2$ 。在距离第一散射片位置  $s$  处平面上, 束流入射时产生的角度和空间分布的协方差  $\overline{r\theta_s}$  及束流的均方角散  $\overline{\theta_s^2}$  可表示为

$$\overline{r\theta_s} = \overline{r\theta_i} + (\overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2})s + \int_0^s (s-y)T(y)dy \quad (4)$$

$$\overline{\theta_s^2} = \overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2} + \int_0^s T(y)dy \quad (5)$$

其中  $T(y)$  可以用式(6)~(8)计算得到

$$\frac{1}{\rho X_s} = \alpha N r_e^2 \frac{Z^2}{A} \{ 2 \ln(33219(AZ)^{-1/3}) - 1 \} \quad (6)$$

$$T_{IC} = \left( \frac{E_s}{\rho v} \right)^2 \frac{1}{X_s} \quad (7)$$

$$T_{air} = (0.78)T_{nitrogen} + (0.21)T_{oxygen} + (0.01)T_{argon} \quad (8)$$

式中:  $\rho$  是材料的密度;  $X_s$  是由公式(6)定义的散射长度;  $\alpha$  是精细结构常数;  $N$  是阿伏伽德罗常数;  $r_e$  是经典电子半径;  $Z$  和  $A$  是原子序数和原子质量;  $T$  是线性散射能力; 下标 air、nitrogen、oxygen、argon 分别代表了空气、氮气、氧气和氩气;  $E_s = \left( \frac{2\pi}{\alpha} \right)^{1/2} m_e c^2 = 15.0 \text{ MeV}$ ,  $m_e$  是电子的静止质量,  $c$  是光速。假设源皮距  $l$  和最大照射半径  $\rho_{max}$  是确定的, 根据经验可知, 当比值  $x_{max} = \rho_{max}/f \sqrt{r_s^2} = 0.8$  时, 总散射片厚度最小,  $f$  从第二散射片到感兴趣平面的流扩展导致的径向放大因子。代入公式(2)、(4)、(5)后得到

$$\rho_{max}/0.8 = f \sqrt{r_s^2} = l \sqrt{(\overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2})} [1 + (s/l)r_i^2/s^2(\overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2})] / \sqrt{1 + r_i^2/s^2(\overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2})} \quad (9)$$

式中:  $l$  是第一散射片到感兴趣平面的距离, 考虑到  $\overline{r_i^2}$  与  $s^2(\overline{\theta_i^2} + \overline{\theta_p^2})$  相比非常小, 则  $\overline{\theta_p^2} = (\rho_{max}/0.8l)^2 - \overline{\theta_i^2}$ 。

为了得到最薄的第二散射片, 考虑尽量使第一散射片和第二散射片之间的距离  $s$  减小, 边缘处  $\theta_s^2(r)=0$  时恒定值  $g_0$  的最小值  $g_{0min}$  由式(10)给出

$$0 = g_{0min} \frac{\overline{r_s^2} f^2}{(l-s)^2} - \left( \overline{\theta_c^2} + \frac{1}{(l-s)^2} \int_0^{l-s} (l-s-y)^2 T(y+s) dy \right) \quad (10)$$

经过距离源  $s$  处的平面上一点的粒子的均方角分布  $\overline{\theta_c^2} = \overline{\theta_s^2} - (\overline{r\theta_s})^2/\overline{r_s^2}$ 。

将  $g_{0min}$  带入公式(11)由此得到位置  $s$  处平面上的束流均方角散

$$\overline{\theta_s^2}(r) = g_0 \left( \frac{r}{\sqrt{\overline{r_s^2}}} \right) \frac{\overline{r_s^2} f^2}{(l-s)^2} - \left( \overline{\theta_c^2} + \frac{1}{(l-s)^2} \int_0^{l-s} (l-s-y)^2 T(y+s) dy \right) \quad (11)$$

散射片的形状由式(11)给出。将通过公式(1)~(11)计算得到的散射片形状在 FLUKA 软件中模拟并进行优化。快循环同步加速器的引出束流的能量区间是  $70 \sim 235 \text{ MeV}$ , 将能区分为低、中、高三个区域设计双散射系统。低能区域覆盖了  $70 \sim 100 \text{ MeV}$ , 在模拟中发现依据  $85 \text{ MeV}$  能量设计的散射片可以满足在各个能量下平坦度和利用率的要求; 中能区域包含了  $130 \sim 165 \text{ MeV}$  的束流, 依据  $150 \text{ MeV}$  能量设计的散射片能够满足要求; 同理在  $170 \sim 230 \text{ MeV}$  的高能区域, 选用了  $210 \text{ MeV}$  能量的束流。为了能够让更多的质子通过准直器达到照射区域, 适当地调整了第一散射片和第二散射片的距离以及厚度, 通过多次模拟优化最终得到散射片的参数。低、中、高能区的第一个散射片的厚度确定为  $0.08$ 、 $0.12$ 、 $0.24 \text{ cm}$ , 位置距离基准面的距离是  $33$ 、 $48$ 、 $105 \text{ cm}$ 。圆锥体第二散射片的高度分别是  $0.1$ 、 $0.2$ 、 $0.26 \text{ cm}$ , 底部半径分别是  $0.5$ 、 $0.7$ 、 $1.6 \text{ cm}$ , 他们在纵向上分别距离基准面  $9.6$ 、 $24$ 、 $38 \text{ cm}$ 。

#### 1.4 纹波过滤器设计和模拟

为了减少能量层, 束流需要调制装置来形成需要的扩展布拉格峰。射程调制轮的速度不能满足快速变化的束流要求, 固定调制装置纹波过滤器是一个很好的选择。纹波过滤器的材料是 PMMA, 由侧面阶梯状的条状形阵列组成。在三个能量区, 纹波过滤器选择每个能区的最低能量进行设计, 其他更高能量的质子束通过也能够扩展成

高斯分布, 因为低能量和高能量峰值宽度的区别主要是能量损失不确定性引起的, 遵循高斯分布, 两个高斯分布的卷积能够形成一个更宽的高斯分布。三个过滤器都有周期性结构, 周期宽度分别是 0.3、0.8、1 cm。其侧面用来堆叠阶梯状的矩形的高度分别是 0.05、0.2、0.3 cm, 不同的宽度对应了穿过过滤器到达靶区前的束流的比例。

假设束流流强在纹波过滤器侧面形状周期内不发生变化, 则通过过滤器在水中调制出的深度剂量曲线  $b_{\text{mod},i}$  可以表示为<sup>[27-28]</sup>

$$b_{\text{mod},i} = \frac{2\Delta z}{\lambda} \sum_{j=j_{\min}}^{j_{\max}} b_{i+j} w_j * F(t_j) \quad (12)$$

式中:  $\Delta z$  表示步长;  $\lambda$  是过滤器凹槽的周期宽度;  $j_{\min} = t_{\min}/\Delta z$ ,  $j_{\max} = t_{\max}/\Delta z$ ,  $t_{\min}$  和  $t_{\max}$  是过滤器的最薄和最厚的厚度;  $b(z)$  表示未经过滤器的初始布拉格曲线;  $b_{i+j} = b((i+j)\Delta z) = b(z_{i+j})$  表示某点处通过某个厚度的过滤器后的布拉格曲线; 权重  $w_j$  决定了过滤器的形状;  $F(t_j) = \exp\left(-\frac{t_j}{\lambda_{\text{rf}}}\right) \times \left[1 - \frac{m}{mR+1} \omega_{\text{rf}} t_j\right]^{-1}$ , 为由过滤器材料带来的质子通量差异, 其中,  $t_j$  是过滤器材料的厚度;  $\lambda_{\text{rf}}$  是材料的核反应长度, 系数  $m = 0.012 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\omega_{\text{rf}}$  是 PMMA 水等效厚度, 为 1.156。

调制后的峰值区剂量曲线接近高斯分布, 不同能量的高斯分布曲线叠加在一起可以产生平滑的曲线。通过最小二乘法让剂量曲线与高斯曲线之间的差异尽量小, 最终得到权重  $w_j$  的值, 它直接关系到纹波过滤器的形状。

### 1.5 射程补偿器的选择

第二散射片的形状是圆锥形的, 在纵向上一定程度上会影响剂量的分布, 为了适配肿瘤的形状, 选择射程补偿器来减少不必要的正常组织照射。根据不同散射片的需求, 设计了三种不同的射程补偿器使得纵向剂量均匀。射程补偿器选择的材料是 PMMA, 密度是  $1.18 \text{ g/cm}^3$ 。

### 1.6 多叶准直器的选择

经过双散射系统扩散后的质子束流横向尺寸大于靶区所需要的照射面积, 多叶准直器可以确保横向上的靶区剂量适形。快循环同步加速器的时间周期是 40 ms, Mevion S250i 系统中使用的 Adaptive Aperture 可以做到能量切换时间在 50 ms 左右<sup>[29]</sup>, 选择使用相同的多叶准直器来完成横向剂量的限制。同时, Mevion Adaptive Aperture 主要由镍合金组成, 与黄铜准直器相比产生的中子更少<sup>[30-32]</sup>, 中子损伤更小。

## 2 结果

### 2.1 横向均匀剂量

FLUKA 软件模拟的质子数为  $10^7$  个, 束流发射度是  $2 \text{ mm}\cdot\text{mrad}$ , 位于束配系统上面 10 cm 处, 方向默认沿着 Z 轴束流方向, 经过多次模拟, 得到了较好的结果。质子束流经过双散射系统被均匀扩散, 低、中、高能区设计的照射野分别是半径 1、2、4 cm 的圆形区域, 在纵向布拉格峰位置的横向剂量平坦度都在 5% 以内。图 2、图 3、图 4 分别是在低、中、高能区经过双散射系统后归一化横向剂量分布(子图(a)), 其在柱坐标系下坐标轴  $z$  沿着束流方向, 坐标轴  $r$  垂直于束流方向; 图(b)是布拉格峰处的一维径向剂量分布, 其横坐标表示横向径向距离, 纵坐标表示归一化剂量; 子图(c)为笛卡尔坐标系下的归一化质子通量分布, 其中坐标轴  $z$  沿着束流方向, 坐标轴  $x$  垂直于束流方向。为了实现超高剂量率的照射, 需要足够多的质子数照射到靶区。多次优化后, 最终在  $R_{80-1}$  处的束流利用率分别是 39.14%、40.39%、39.02%, 瞬时剂量率可以达到  $10^7 \text{ Gy/s}$  量级, 平均剂量率大约为  $2 \text{ Gy/s}$ , 满足实现 Flash 照射的条件。

### 2.2 纵向 SOBP 的扩展

高斯分布曲线叠加在一起可以产生平滑的剂量曲线, 因此纹波过滤器设计应当使得调制后的峰值区剂量曲线接近高斯分布。选择对 3 个能量区中各自最低能量的质子束进行设计, 这是因为低能束流的峰值宽度和高能

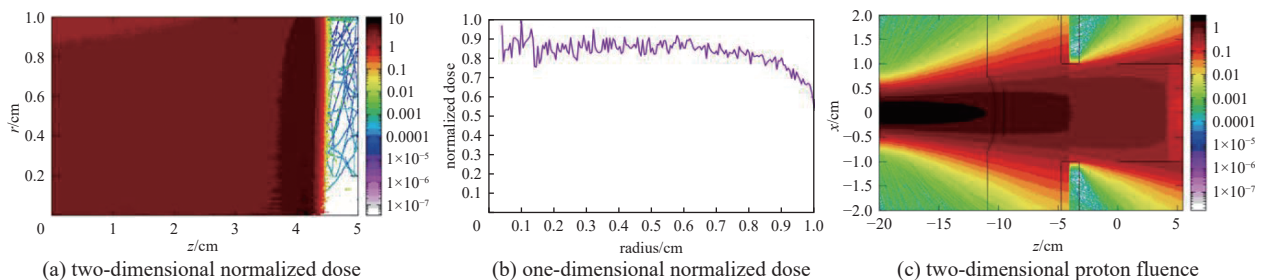


Fig. 2 Transverse normalized dose profile in cylindrical coordinate system and proton fluence in rectangular coordinate system in low energy region

图 2 低能区域的柱坐标系下归一化横向剂量分布图及直角坐标系下的质子通量

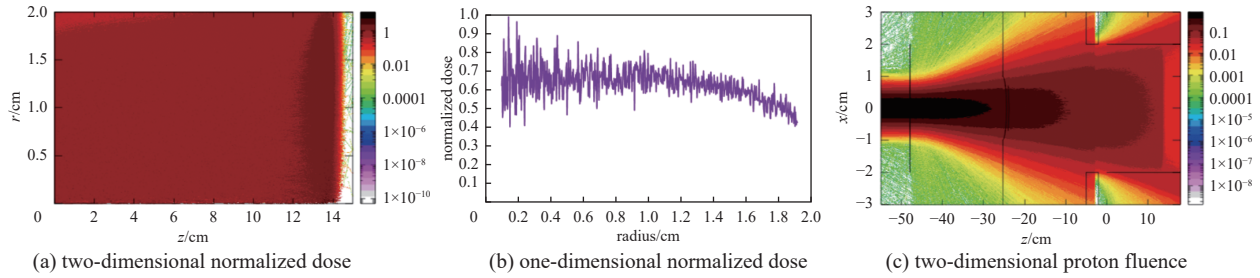


Fig. 3 Transverse normalized dose profile in cylindrical coordinate system and proton fluence in rectangular coordinate system in medium energy region  
图 3 中能区域的柱坐标系下归一化横向剂量分布图及直角坐标系下的质子通量

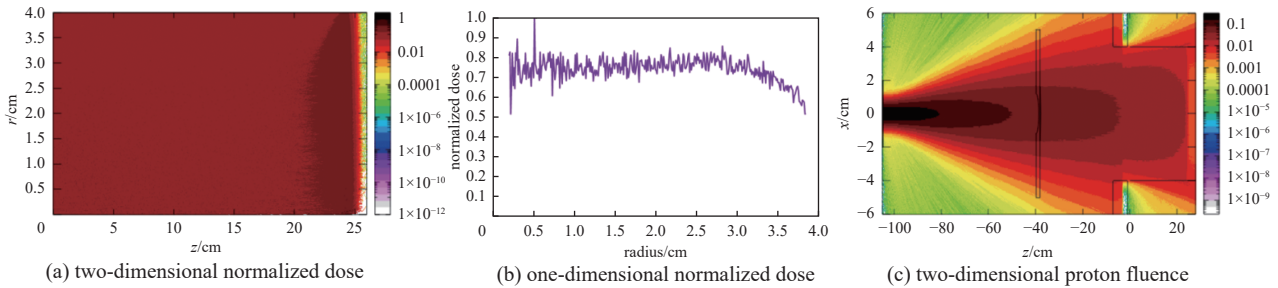


Fig. 4 Transverse normalized dose profile in cylindrical coordinate system and proton fluence in rectangular coordinate system in high energy region  
图 4 高能区域的柱坐标系下归一化横向剂量分布图及直角坐标系下的质子通量

束流峰值宽度的区别主要是由于能量损失不确定性引起的, 遵循高斯分布, 两个高斯分布的卷积能够得到产生一个更大宽度的高斯分布。质子束流通过纹波过滤器后,  $\Delta R_{80}$  的宽度增加, 低、中、高能区的  $\Delta R_{80}$  由初始的 0.25 cm、0.8 cm、0.83 cm 分别增加到了 0.45 cm、1.6 cm、2.3 cm。不同能量的质子束流在靶区的射程不同, 3 个能量区内, 不同能量的质子束流在不同的权重的叠加下得到了平坦的 SOBP 区域。如图 5 所示, 图(a) 是低能量区 7 个能量层叠加形成的深度剂量曲线, 扩展的 SOBP 宽度是 3.6 cm, 适用于浅层的病灶; 图(b) 是中能量区不同能量的质子束

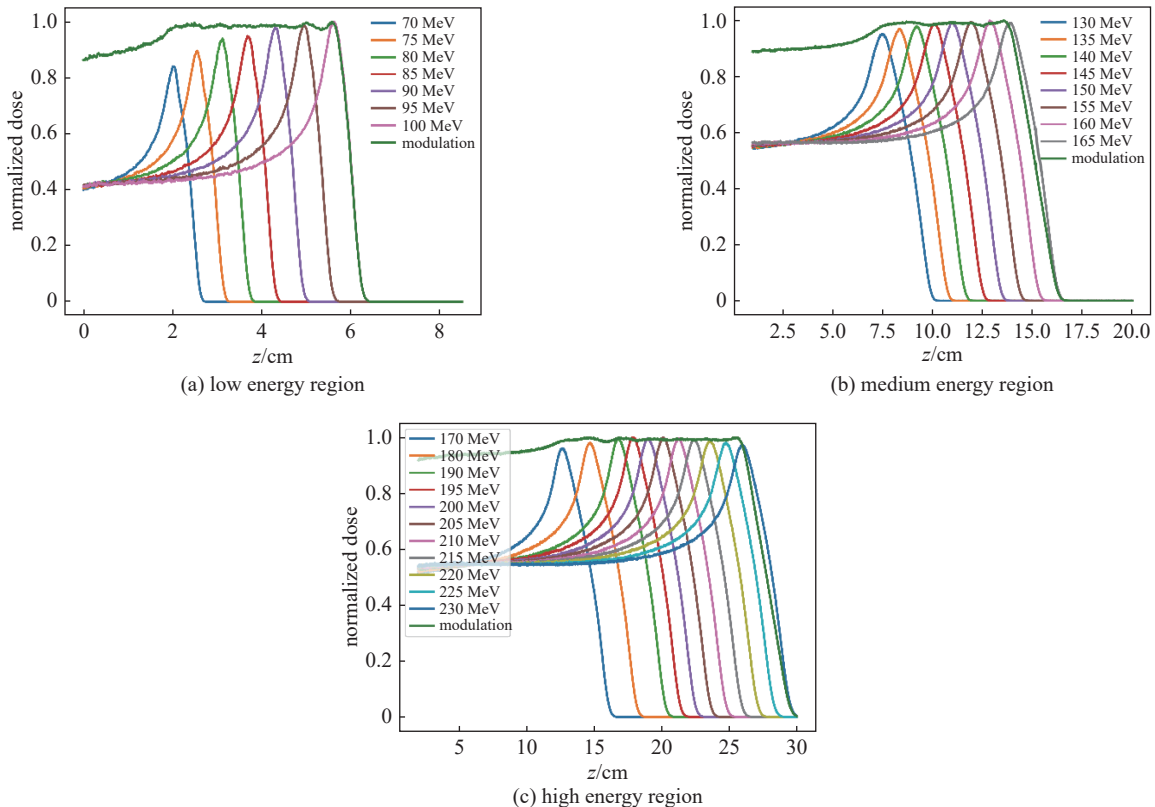


Fig. 5 A schematic view of SOBP construction in low, medium and high energy region  
图 5 低、中、高能区域调制形成的 SOBP 结构示意图。

形成的扩展布拉格峰,由8个能量层组成,SOBP的宽度为6.4 cm,适用于稍微深一些的病灶;图(c)是高能区11个能量层束流叠加成的扩展布拉格峰,宽度是13.2 cm,适用于更深、更大的病灶。为了减少深度剂量曲线的波动,需要选择合适的能量层数。同时与没有纹波过滤器的情况相比,使用的能量层数量减少为原来的 $\frac{1}{2} \sim \frac{1}{3}$ ,有效降低了治疗时间,虽然下降沿的垂直度下降了,但这些损失在能够接受的范围内。表2、表3、表4分别是低、中、高能区下产生SOBP所需的叠加质子束的权重值,束流在经过纹波过滤器后横向平坦度仍然满足治疗要求,在 $\pm 5\%$ 左右。在实际的临床应用中,由于患者病灶的深度和大小不一样,需要专门定制合适的纹波过滤器。

表2 低能区域不同能量质子束的权重

Table 2 Weights of proton beams with different energies in low energy region

energy/MeV	weight	flatness/%
70	0.042	1.68
75	0.048	2.43
80	0.062	3.12
85	0.082	3.49
90	0.114	3.65
95	0.182	3.72
100	0.470	4.90

表3 中能区域不同能量质子束的权重

Table 3 Weights of proton beams with different energies in medium energy region

energy/MeV	weight	flatness/%
130	0.064	5.88
135	0.024	3.57
140	0.036	3.82
145	0.071	2.25
150	0.072	1.12
155	0.104	3.91
160	0.151	4.25
165	0.478	4.88

表4 高能区域不同能量质子束的权重

Table 4 Weights of proton beams with different energies in high energy region

energy/MeV	weight	flatness/%
170	0.037	5.69
180	0.030	5.41
190	0.047	4.52
195	0.023	3.48
200	0.025	3.10
205	0.058	2.70
210	0.056	2.85
215	0.052	3.41
220	0.121	4.31
225	0.125	4.82
230	0.426	5.38

### 3 结论

为了实现质子Flash超高剂量率的照射,基于快循环同步加速器能够快速引出束流从而实现能量的快速切换,

本文设计了低、中、高 3 个能量区的束流配送系统,系统由双散射系统、射程补偿器、纹波过滤器和多叶准直器组成。一定能量的质子束流在几百 ns 内从快循环同步加速器中引出,束流利用率大约 40%,经过系统后能量沉积在靶区一定范围的深度,瞬时剂量率达到  $10^7$  Gy/s,平均剂量率在 2 Gy/s 左右。在低、中、高能区,一组不同权重的质子束流由纹波过滤器进行调制,在纵向形成了一定宽度的 SOBP,完成了纵向剂量扩展。经过蒙特卡罗软件 FLUKA 模拟,束流经过配送系统后在横向上的平坦度在 5% 左右,纵向上扩展的宽度分别是 3.6 cm、6.4 cm、13.2 cm,实现了三维剂量均匀化。这种设计使得在质子束 SOBP 区域进行 Flash 照射成为可能,达到了超高瞬时剂量率,同时减少了整体的照射时间,对运动器官非常友好,为实现质子 Flash 照射平台提供了一种新的方法。

#### 参考文献:

- [1] Favaudon V, Caplier L, Monceau V, et al. Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice[J]. *Science Translational Medicine*, 2014, 6: 245ra93.
- [2] Allen B D, Alagband Y, Kramár E A, et al. Elucidating the neurological mechanism of the Flash effect in juvenile mice exposed to hypofractionated radiotherapy[J]. *Neuro-Oncology*, 2023, 25(5): 927-939.
- [3] Ashraf M R, Melemenidis S, Liu K, et al. Multi-Institutional audit of FLASH and conventional dosimetry with a 3D printed anatomically realistic mouse phantom[J]. *International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics*, 2024, 120(1): 287-300.
- [4] Zhang Qixian, Gerweck L E, Cascio E, et al. Proton FLASH effects on mouse skin at different oxygen tensions[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2023, 68: 055010.
- [5] Montay-Gruel P, Petersson K, Jaccard M, et al. Irradiation in a flash: unique sparing of memory in mice after whole brain irradiation with dose rates above 100Gy/s[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2017, 124(3): 365-369.
- [6] Montay-Gruel P, Acharya M M, Petersson K, et al. Long-term neurocognitive benefits of FLASH radiotherapy driven by reduced reactive oxygen species[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(22): 10943-10951.
- [7] Röch T F, SZABÓZ, Haffa D, et al. A feasibility study of zebrafish embryo irradiation with laser-accelerated protons[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2020, 91: 063303.
- [8] Beyreuther E, Brand M, Hans S, et al. Feasibility of proton FLASH effect tested by zebrafish embryo irradiation[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2019, 139: 46-50.
- [9] Vozenin M C, De Fornel P, Petersson K, et al. The advantage of FLASH radiotherapy confirmed in mini-pig and cat-cancer patients[J]. *Clinical Cancer Research*, 2019, 25(1): 35-42.
- [10] Bourhis J, Sozzi W J, Jorge P G, et al. Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2019, 139: 18-22.
- [11] Mascia A E, Daugherty E C, Zhang Yongbin, et al. Proton FLASH radiotherapy for the treatment of symptomatic bone metastases: the FAST-01 nonrandomized trial[J]. *JAMA Oncology*, 2023, 9(1): 62-69.
- [12] Daugherty E C, Zhang Y, Xiao Z, et al. FLASH radiotherapy for the treatment of symptomatic bone metastases in the thorax (FAST-02): protocol for a prospective study of a novel radiotherapy approach[J]. *Radiation Oncology*, 2024, 19: 34.
- [13] Hughes J R, Parsons J L. FLASH radiotherapy: current knowledge and future insights using proton-beam therapy[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21: 6492.
- [14] Borghini A, Labate L, Piccinini S, et al. FLASH radiotherapy: expectations, challenges, and current knowledge[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25: 2546.
- [15] Vozenin M C, Bourhis J, Durante M. Towards clinical translation of FLASH radiotherapy[J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2022, 19(12): 791-803.
- [16] Jolly S, Owen H, Schippers M, et al. Technical challenges for FLASH proton therapy[J]. *Physica Medica*, 2020, 78: 71-82.
- [17] Manti L, Perozziello F M, Borghesi M, et al. The radiobiology of laser-driven particle beams: focus on sub-lethal responses of normal human cells[J]. *Journal of Instrumentation*, 2017, 12: C03084.
- [18] Bayart E, Flacco A, Delmas O, et al. Fast dose fractionation using ultra-short laser accelerated proton pulses can increase cancer cell mortality, which relies on functional PARP1 protein[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9: 10132.
- [19] Bin Jianhui, Obst-Huebl L, Mao Jianhua, et al. A new platform for ultra-high dose rate radiobiological research using the BELLA PW laser proton beamline[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12: 1484.
- [20] Shi Ying, Zhang Manzhou, Ouyang Lianhua, et al. Design of a rapid-cycling synchrotron for Flash proton therapy[J]. *Nuclear Science and Techniques*, 2023, 34: 145.
- [21] Mori S, Kanematsu N, Asakura H, et al. Four-Dimensional lung treatment planning in layer-stacking carbon ion beam treatment: comparison of layer-stacking and conventional ungated/gated irradiations[J]. *International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics*, 2011, 80(2): 597-607.
- [22] Kubo N, Kubota Y, Oike T, et al. Skin dose reduction by layer-stacking irradiation in carbon ion radiotherapy for parotid tumors[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 1396.
- [23] Grusell E, Montelius A, Brahme A, et al. A general solution to charged particle beam flattening using an optimized dual-scattering-foil technique, with application to proton therapy beams[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1994, 39(12): 2201-2216.

- [24] Wroe A J, Schulte R W, Barnes S, et al. Proton beam scattering system optimization for clinical and research applications[J]. *Medical Physics*, 2013, 40: 041702.
- [25] Gottschalk B. On the scattering power of radiotherapy protons[J]. *Medical Physics*, 2010, 37(1): 352-367.
- [26] Kainz K K, Antolak J A, Almond P R, et al. Dual scattering foil design for poly-energetic electron beams[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2005, 50(5): 755-767.
- [27] Weber U, Kraft G. Design and construction of a ripple filter for a smoothed depth dose distribution in conformal particle therapy[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1999, 44(11): 2765-2775.
- [28] Akagi T, Higashi A, Tsugami H, et al. Ridge filter design for proton therapy at Hyogo Ion Beam Medical Center[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2003, 48(22): N301-N312.
- [29] Kang M, Pang D. Commissioning and beam characterization of the first gantry-mounted accelerator pencil beam scanning proton system[J]. *Medical Physics*, 2020, 47(8): 3496-3510.
- [30] Smith B R, Hyer D E, Hill P M, et al. Secondary neutron dose from a dynamic collimation system during intracranial pencil beam scanning proton therapy: a Monte Carlo investigation[J]. *International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics*, 2019, 103(1): 241-250.
- [31] Grewal H S, Ahmad S, Jin H. Performance evaluation of adaptive aperture's static and dynamic collimation in a compact pencil beam scanning proton therapy system: a dosimetric comparison study for multiple disease sites[J]. *Medical Dosimetry*, 2021, 46(2): 179-187.
- [32] Grewal H S, Ahmad S, Jin H. Characterization of penumbra sharpening and scattering by adaptive aperture for a compact pencil beam scanning proton therapy system[J]. *Medical Physics*, 2021, 48(4): 1508-1519.