

Работа, представленная на конкурс  
на соискание именных научных стипендий  
Губернатора Ленинградской области  
для ведущих ученых в 2006 году.

**ПРОЕКТ СОЗДАНИЯ НА СИНХРОЦИКЛОТРОНЕ  
ПИЯФ РАН НОВОГО МЕДИЦИНСКОГО ПУЧКА  
С ЭНЕРГИЕЙ ПРОТОНОВ 200 МэВ ДЛЯ  
ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Зав. лаборатории физики и техники ускорителей  
Петербургского института ядерной физики,  
к. т. н. Рябов Г.А.

Гатчина

2006

## 1. Состояние и перспективы развития лучевой терапии

Важность проблемы лечения онкологических заболеваний общеизвестна. Согласно мировой статистике смертность от этой болезни занимает второе место после сердечно-сосудистых заболеваний, в силу её быстро прогрессирующего характера, ведущего к быстрой гибели больного, если он не получает своевременного лечения. Ежегодно в России из 1 миллиона населения заболевает раком примерно 2 700 человек и этот показатель с каждым годом устойчиво растет.

Лучевая терапия является одним из важнейших методов лечения онкологических заболеваний. С 70-х годов лучевая терапия во всем мире перешла на использование в качестве основного инструмента так называемых линейных ускорителей электронов (ЛУЭ). В настоящее время в мире используются сотни ЛУЭ (норма в развитых странах - 1 ЛУЭ на миллион человек), выпускаемые многими зарубежными фирмами. В СССР и России меры по производству этой техники своевременно не были приняты и сегодня эти установки в России исчисляются единицами и закупаются за рубежом.

Однако в последние десятилетия получила развитие протонная и ионная терапия, которые имеют ряд важных преимуществ, т.к. в этом случае удается сконцентрировать облучение в области опухоли при щадящем режиме для здоровых тканей.

В практике используют протонные пучки с энергией 200 МэВ (пик Брэгга), протонные пучки с энергией 1000 МэВ для облучения "напролет" и пучки ионов  $C^{6}_{12}$  с энергией  $\sim 400$  МэВ/нуклон (пик Брэгга). Протоны с энергией 200 МэВ имеют увеличенное энергосодержание в конце пробега, которое характеризуется повышенным линейным коэффициентом передачи энергии ЛЭП ( $\sim 50\%$ ) и высокой относительной биологической эффективностью ОБЭ ( $\sim 1.5-2$ ) и практически не облучают ткани за очагом поражения. При использовании пучков протонов с энергией 1000 МэВ поглощенная доза равномерно распределена вдоль пучка, ОБЭ близок к единице, пучок имеет в три раза меньшее угловое расхождение, чем протоны с энергией 200 МэВ, упрощается планирование облучения (не надо учитывать наличие тканей вблизи облучаемого объекта). Пучки ионов  $C^{6}_{12}$  с энергией 400 МэВ/нуклон характеризуются более выраженным пиком Брэгга по сравнению с 200 МэВ протонами, характеризуются высокой ОБЭ (2-5) и одинаковым с 1000 МэВ протонами угловой расходимостью пучка. Более того, при использовании таких пучков нет необходимости учитывать кислородный эффект из-за высокой плотности энергетических потерь.

Существуют различные методы облучения:

- Облучение протонами с энергией 200 МэВ с использованием пика Брэгга, облучение всей опухоли широким пучком.
- Облучение напролет узким пучком протонов с использованием стереотаксического метода (вращение пациента в двух плоскостях относительно оси пучка).
- Трехмерное сканирование опухоли тонким пучком с пассивным регулированием энергии частиц (PSI).
- Трехмерное сканирование опухоли тонким пучком, интенсивность и энергия которого изменяется по заданной программе в ускорителе, использование GANTRY и/или вращения пациента вокруг пучка.

*Состояние адронной терапии в мире и в России.*

а) Основные центры в мире.

Первый пациент был облучен в 1954 году протонным пучком Берклевского синхроциклотрона. В 1961 году облучение пациентов началось в Гарварде, где к

настоящему времени терапию прошло более 9000 человек. К настоящему времени в мире функционирует более 25 центров адронной терапии, всего было облучено более 31000 человек. В последние десятилетия началось строительство специализированных центров и ускорителей для адронной терапии. Первым центром подобного типа явился LLUMC в Loma Linda, США, в котором к 1990 году прошло облучение 6672 человека. Два центра адронной терапии на основе пучков ядер углерода работают уже несколько лет в Японии, и планируется создание новых. Каждый из таких центров предназначен для региона примерно с 10-миллионным населением (что приблизительно соответствует населению Северо-Западного региона России). Протонная терапия стала возможной в результате применения высоких технологий и ускорительной техники для целей бескровной радио-хирургии разнообразных новообразований, в том числе и неоперабельных. При использовании легких ускоренных ионов, которые останавливаются непосредственно в опухоли и производят максимальные разрушения больных клеток, число сеансов облучения в ряде случаев может сокращаться с  $N=10$  с до  $N=1-2$  получасовых сеансов облучения.

*б) Последние достижения в Европе.*

В настоящее время в Европе совместными усилиями нескольких стран и при общей координации Европейского Центра Ядерных Исследований создается международная сеть новейших центров адронной терапии (ENLIGHT), призванная обеспечить высокоэффективное и быстрое лечение пациентов. В ряде развитых европейских стран получена государственная поддержка исследованиям новых методов лучевой терапии. Многие годы велись разработки и в настоящее время уже начато строительство 2-х новых высокотехнологичных центров адронной терапии - в Германии и Италии. Первые пациенты в этих центрах появятся в 2007 году. Еще 2 центра находятся в стадии проектирования и имеют финансирование на национальном уровне (в Австрии и Франции). Проектируется создание таких центров в Китае, Бельгии и в Швеции.

*в) Адронные центры России: ИТЭФ, Гатчина, Дубна.*

Ведущим центром адронной терапии в России является ИТЭФ, в котором используются протонные пучки с энергией 70-200 МэВ. Более 3445 пациентов было облучено к 2001 году. В ПИЯФ используется протонный пучок с энергией 1000 МэВ для облучения напролет. Начиная с 1975 года, более 1200 человек прошло облучение. В Дубне используется протонный пучок синхроциклотрона с энергией 680 МэВ с системой сброса энергии пучка до 200 МэВ. Всего в Дубне было облучено 84 пациента.

Вопросы развития лучевой и протонной терапии в России недавно рассматривались в Росатоме на заседании Научно-технического совета № 5: «Протонная лучевая терапия в мире и в России - проблемы, технологии, перспективы». Губернатором Московской области принято решение о финансовой поддержке работ по созданию Центра протонно-ионной лучевой терапии (ЦПИЛТ) на базе крупнейшего ускорительного комплекса в Протвино. При поддержке правительства Москвы начаты работы по проектированию центра протонно-лучевой терапии под руководством ИТЭФ на базе городской клинической больницы им. С.Л. Боткина. В течение ряда лет ведутся работы по созданию ПЛТ в ИИИ РАН (Троицк, Московской обл.). В физико-техническом центре Физического института им. П.Н.Лебедева (Московская обл.) при поддержке правительства Московской области ведутся работы по созданию компактного

комплекса ПЛТ при городской больнице на основе специализированного синхротрона. Это показывает, что в Московском регионе уже принимаются действенные меры для развития лучевой терапии.

## **2. Комплекс протонной терапии в Гатчине.**

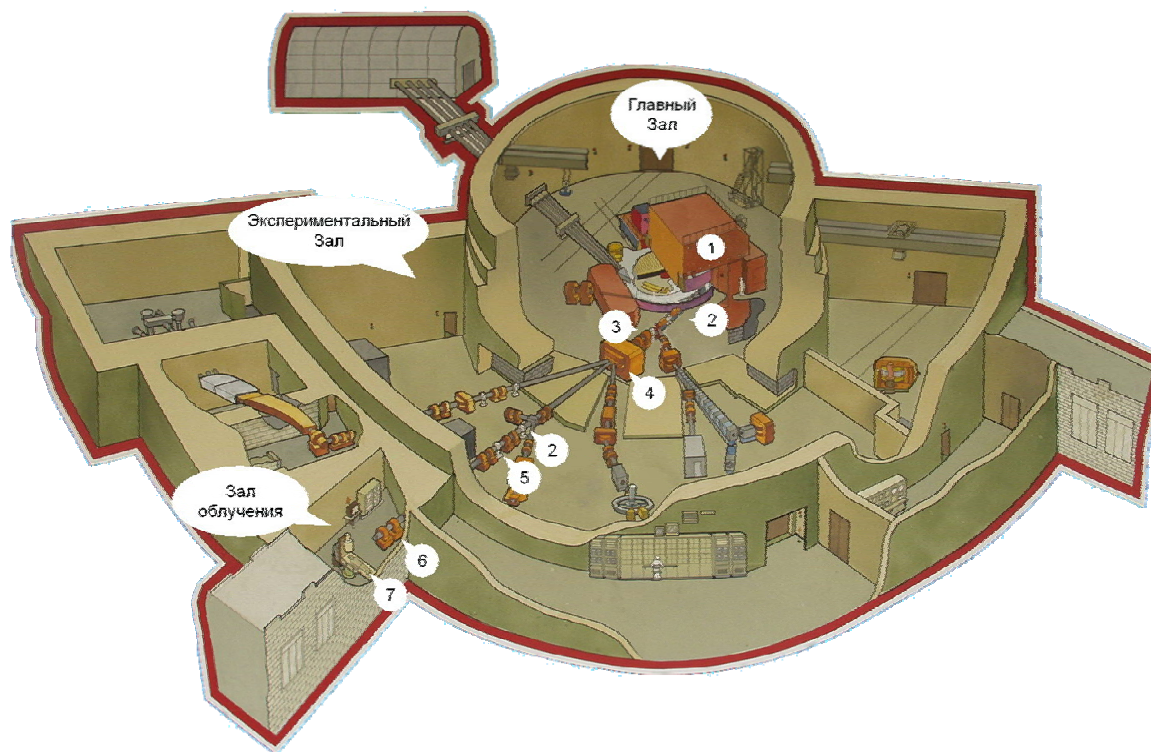
С 1975 года в Гатчине на базе синхроциклотрона на энергию протонов 1 ГэВ, см. рис.1, действует комплекс протонной лучевой терапии [1], созданный совместными усилиями ПИЯФ РАН и ЦНИРРИ МЗ РФ.



Рис.1. Внешний вид синхроциклотрона ПИЯФ РАН

Комплекс, показанный на рис.2, включает в себя:

- ускоритель с системами инженерного обеспечения (1);
- специальную пристройку к основному зданию синхроциклотрона с залом облучения, пультом, подготовительными помещениями и системой радиационной биологической защиты;
- тракт формирования и транспортировки протонного пучка к пациенту, состоящий из отклоняющих и фокусирующих магнитных элементов (2,4), систем стабилизации и управления токами в магнитных элементах, ионопровода, коллиматоров (3,5), систем диагностики, систем глушения пучка и радиационной защиты;
- автоматизированную установку для обеспечения ротационной техники облучения больных (7), системы автоматизированного контроля параметров пучка в зале облучения и системы общей и клинической дозиметрии (см. Рис. 3).



Комплекс включает в себя:

- ускоритель с системами инженерного обеспечения (1);
- тракт формирования и транспортировки протонного пучка к пациенту, состоящий из отклоняющих и фокусирующих магнитных элементов (2,4), систем стабилизации и управления токами в магнитных элемента, ионопровода, коллиматоров (3,5), систем диагностики;
- специальную пристройку к основному зданию синхроциклотрона с залом облучения, пультом, подготовительными помещениями;
- установку для облучения больных (7), систему контроля параметров пучка в зале облучения и систему общей и клинической дозиметрии;

**Рис.2. Комплекс протонной терапии ПИЯФ**





Рис.3. Зал облучения больных

В Гатчине, в отличие от других центров используется пучок протонов с энергией 1000 МэВ, который проходит пациента насквозь с равномерным выделением энергии вдоль траектории. Концентрация энергии в нужной точке происходит за счет следующих факторов:

- 1) изменения направления облучения пациента, путем медленного его поворота в двух плоскостях относительно оси пучка;
- 2) фокусировка протонного пучка квадрупольными линзами в точку облучения;
- 3) малого рассеивания пучка высокой энергии в теле пациента.

С помощью указанных мер удалось получить соотношение доз в очаге облучения и на поверхности головы 1:200, что является рекордным соотношением. Для целей протонной терапии в специальном зале для медицинских облучений сформирован пучок с диаметром пучка 3-5 мм с малым фоном вторичных частиц. Создание такого пучка является сложной проблемой и связано с прецизионной коллимацией пучка и устранением aberrаций в линзах. Таким образом, сформированный пучок позволил Гатчинскому центру протонной терапии сконцентрироваться на бескровных хирургических операциях на участках головного мозга, близко лежащих к жизненно-важным центрам. К настоящему моменту на Гатчинском центре протонной терапии прошло лечение более 1200 пациентов.

На комплексе протонной терапии ПИЯФ в Гатчине совместно с ЦНИРРИ с 1975 года проводится лечение больных. Типы заболеваний и число больных, прошедших курс протонной терапии на комплексе, приведены в таблице.

Таблица

Наименование заболеваний	Общее число пациентов
Рак молочной железы	171
Рак предстательной железы	108
Офтальмопатия и диабетическая ретинопатия	54
Аденома гипофиза	453
Мальформации головного мозга	495
<b>Всего:</b>	<b>1281</b>

Согласно данным таблицы 75-80% облучений связаны с облучением гипофиза и артериовенозных мальформаций головного мозга. В 80-85% случаев наблюдается ремиссия и восстановление гормонального состава у пациента. По числу больных, прошедших курс протонной терапии, Россия занимает второе место в мире после США (~ 20973), а Гатчина – второе место в России после ИТЭФ. Результаты, достигнутые на комплексе протонной терапии ПИЯФ за время его функционирования 1975-2004 гг. при лечении различных заболеваний головного мозга, получили широкое признание среди специалистов. Для успешного продолжения лечения больных и расширения возможностей в 2002-2004 гг. была проведена модернизация комплекса протонной терапии, которая включала в себя: замену элементов, выработавших свой ресурс; введение автоматизированных систем управления тракта и диагностики на основе современных ПК; автоматизацию всего процесса настройки пучка для увеличения пропускной способности терапевтического комплекса. *Программа модернизации выполнена при финансовой поддержке Правительства Ленинградской области (Государственный контракт № 323).*

### **3. Проект создания на синхроциклотроне ПИЯФ нового медицинского пучка с энергией протонов 200 МэВ для терапии онкологических заболеваний**

3.1 ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Протонная терапия с использованием пучка с энергией 1000 МэВ дает очень хорошие результаты, но ее применение целесообразно для ограниченного набора заболеваний головного мозга. В связи с этим для увеличения спектра заболеваний, которые могут лечиться в центре протонной терапии в Гатчине, медики ЦНИРРИ обратились в ПИЯФ с просьбой исследовать возможность получения на синхроциклотроне в Гатчине пучка с энергией 200 МэВ для лечения больных с онкологическими заболеваниями внутренних органов с использованием пика Брэгга. Постановка такого вопроса стала возможной после увеличения интенсивности ускорителя за счет введения электростатической фокусировки в центре.

3.2 ТРЕБОВАНИЯ к медицинскому пучку с энергией 200 МэВ можно сформулировать следующим образом:

1. Энергия пучка 200 МэВ с главной регулировкой ее 150 до 200 МэВ.
2. Мощность дозы, т. е. скорость набора дозы должна быть не менее 1 Грэй/мин при размере пятна пучка  $2 \times 3 \text{ см}^2$ . Оценки показывают, что интенсивность пучка должна быть от  $10^8$  до  $10^9$  протонов в секунду.
3. Желательно транспортировать пучок в существующий зал облучений без применения новых магнитных элементов в тракте транспортировки.

### **3.3 ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**

1. Синхроциклотрон ПИЯФ ускоряет протоны до фокусированной энергии 1000 МэВ при интенсивности пучка 1 мкА. Основным методом получения пучка с более низкой энергией является торможение первичного пучка за счет механизма ионизационных потерь в веществе. При этом дополнительно с уменьшением энергии происходит уменьшение интенсивности пучка за счет ядерных взаимодействий, уменьшение энергетической неоднородности пучка и увеличение размеров и угловой расходимости за счет многократного кулоновского рассеивания. Этот метод был использован при создании медицинского пучка с энергией 200 МэВ из исходного пучка с энергией 680

МэВ, т.е. с потерей в поглотителе 480 МэВ на фазотроне Дубны [2]. В нашем случае при энергии исходного пучка в 1000 МэВ необходимо погасить в поглотителе энергию в 800 МэВ, что связано со значительно более толстым поглотителем и на порядок большими потерями интенсивности и качества пучка. Т.о. ситуация в Гатчине значительно более сложная.

2. Другой проблемой является отсутствие количественных методов расчета пучков, содержащих поглотители, из-за сложности учета процессов взаимодействия пучка с веществом поглотителя. В последние годы в ПИЯФ разработан такой метод, когда параметры каждой частицы пучка после поглотителя рассчитываются с помощью известного пакета программ GEANT3, а поведение пучка в тракте транспортировки, расположенного после поглотителя, моделируется методом Монте-Карло с помощью программ «МЕЗОН» и «ОПТИМУМ», разработанных в ПИЯФ. Метод расчета был апробирован при создании пучка с переменной энергией от 200 до 1000 МэВ для экспериментальной программы по ядерной физике. Однако достигнутая в этой работе интенсивность пучка составляет  $3 \cdot 10^7 \text{ сек}^{-1}$ , что недостаточно для медицины. Предполагаемая схема пучка с энергией 200 МэВ для медицины показана на Рис. 4.



Рис.4. Схема формирования нового медицинского пучка.

3.4 ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАБОТЫ по созданию нового медицинского пучка можно сформулировать следующим образом:

1. Увеличение интенсивности пучка с энергией 200 МэВ до  $10^8-10^9 \text{ с}^{-1}$  в головной части канала путем оптимизации положения поглотителя относительно входной линзы канала и выбора необходимого режима включения линз.
2. Выбор оптимального вещества для поглотителя.
3. Подбор режима включения линз для транспортировки пучка в зал облучения на расстоянии – 50 метров.
4. Финальный расчет параметров медицинского пучка, интенсивности, размеров, энергетической однородности пучка и мощности дозы.



### 3.5 ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАБОТ ПО ОБЛУЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ И ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА

Для проведения облучения пациентов кроме задачи формирования нового медицинского пучка необходимо выполнить большой объем работ по физико-техническому обеспечению облучений и формированию необходимого дозного поля. В задачу данной работы входит формулировка первоначального списка таких работ и составление основных требований по каждому пункту.

Вопросы физико-технического обеспечения нового пучка:

1. Создание дистанционно регулируемого поглотителя.
2. Создание рабочего стола, где производится облучение.
3. Создание системы диагностики пучка.
4. Создание системы дозиметрии.

Вопросы методической и технологической предлучевой подготовки и обеспечение проведения облучений.

1. Диагностика и исследование зоны, подлежащей облучению.
2. Проведение рентгеновского и ЯМР - томографического исследований и введение этих данных в программу планирования облучений
3. Компьютерное планирование облучений.
4. Создание индивидуальных фигурных коллиматоров и компенсирующих болюсов для каждого пациента.
5. Управление процессом облучения и проверка выполнения плана облучений.

#### **4. Практическое значение работы.**

Протонная терапия является ярким примером успешного применения в медицине новых инновационных технологий и использования в медицине достижений ядерной физики и ускорительной техники.

Создание нового медицинского пучка с энергией 200 МэВ и выполнение работ по подготовке облучений позволит значительно увеличить спектр онкологических заболеваний, которые можно лечить в центре протонной терапии в Гатчине. Без больших финансовых затрат и капитального строительства в Гатчине может быть создан уникальный в России центр лучевой терапии, где используется пучок с энергией 1000 МэВ для облучения участков головного мозга и лучевая терапия на пучке 200 МэВ с использованием преимуществ пика Брэгга.

Услугами нового центра протонной терапии в ПИЯФ РАН могут пользоваться медицинские центры Северо-запада и в частности ФГУ ЦНИРРИ и радиологический центр областной больницы Ленинградской области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. N. K. Abrosimov, ...G. A. Riabov et al.  
« 1000 MeV Proton Beam Therapy at Petersburg Nuclear Physics Institute Synchrocyclotron»  
Journal of Physics: Conference Series 41, (2006), 424-432
2. В. П. Джелепов и др. « Формирование пучка протонов с энергией 100-200 МэВ»  
Препринт ОИЯИ 16-3491, 1967
3. Н.К. Абросимов, ...Г. А. Рябов и др. «Расчет и экспериментальное исследование пучка протонов с энергией 200-900 МэВ, полученного путем торможения 1000 МэВ протонов в поглотителе»  
Препринт ПИЯФ-2525 (2003)

**КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН  
выполнения работы**

- |  |                |
|--|----------------|
| 1. Адаптация программ «Мезон» и «Оптимум» и сбор исходных данных   | I квартал      |
| 2. Выбор материала поглотителя для формирования пучка.   | II квартал     |
| 3. Оптимизация входной части канала транспортировки от поглотителя до первого промежуточного фокуса.                             | III-IV квартал |
| 4. Расчет тракта транспортировки пучка с энергией 200 МэВ в зал облучений на расстояние – 50 метров                              | V-VI квартал   |
| 5. Формирование технических требований к средствам обеспечения процесса облучения и к методикам подготовки пациента к облучению. | VII квартал    |
| 6. Создание финального отчета по проделанной работе.   | VIII квартал   |