

Ш-306

ОБЪЕДИНЕННЫЙ  
ИНСТИТУТ  
ЯДЕРНЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ

ДУБНА



5/VI-78

2440/2-78

14 - 11336

М.Д.Шаfranов, М.Г.Шаfranова

ПРОТОННО-ИОННАЯ РАДИОГРАФИЯ.  
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. ч. II.

/Обзор/

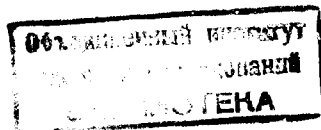
**1978**

14 - 11336

М. Д. Шафранов, М. Г. Шафранова

**ПРОТОННО-ИОННАЯ РАДИОГРАФИЯ.  
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. ч. II.  
/Обзор/**

*Направлено в журнал "Медицинская радиология"*



Шафранов М.Д., Шафранова М.Г.

14-11338

Протонно-ионная радиография. Перспективы использования в медицинской диагностике. Часть II.

Рассматриваются работы по протонно-ионной томографии, подтверждающие ее преимущества перед рентгеновской томографией.

Обсуждаются потенциальные возможности протонно-ионной радиографии в медицинской диагностике и перспективы этого нового направления.

Работа выполнена в Лаборатории высоких энергий ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1978

© 1978 Объединенный институт ядерных исследований Дубна

## ВВЕДЕНИЕ

В<sup>1/</sup> опубликована I часть обзора, в которой изложены физические принципы протонно-ионной радиографии и результаты применения метода остаточного пробега. Во II части обсуждаются результаты применения протонов и  $\alpha$ -частиц в томографии, а также потенциальные возможности и перспективы протонно-ионной радиографии.

## 4. ПРОТОННО-ИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ

Процедура получения пространственной картины распределения плотностей исследуемого объекта из данных о распределении интегральных плотностей объекта в нескольких направлениях носит название томографической процедуры. Уже в течение ряда лет в медицинской практике используются аппараты для пространственной реконструкции объекта на основе серии двумерных рентгеновских изображений, полученных при облучении объекта под разными углами.

За последние несколько лет аксиальная рентгеновская томография с применением ЭВМ вступила в стадию широкого применения. Как показала практика, современные рентгеновские томографические аппараты, такие, как ЕМІ и АСТА, позволяют обнаруживать разницу в плотностях мягких тканей  $\sim 1,0\%$  при локализации особенности в области размером несколько миллиметров; может обнаруживаться и меньшая разница плотности ценой увеличения дозы облучения.

Пространственная реконструкция объекта с помощью протонов и ионов не представляет проблемы. Вопрос в том, насколько эта ионная томография окажется эффективной, какие сулит преимущества перед рентгеновской томографией, какими недостатками и достоинствами будет обладать в связи с тем, что физика взаимодействия протонов и рентгеновских лучей с веществом различна. Высокая контрастность изображения, полученная в контактной радиографии, низкий уровень доз облучения вселяют уверенность в перспективности ионной томографии. Однако ее внедрение в практику требует больших усилий в методическом плане и экспериментального подтверждения теоретических предпосылок. Что же сделано в этой области? С целью выяснения конкурентоспособности протонной томографии перед рентгеновской Cormack и Koehler<sup>/2/</sup> поставили эксперимент в пучке протонов гарвардского циклотрона, который показал, что с помощью несложной аппаратуры можно надежно регистрировать и после реконструкции локализовать участки размером порядка нескольких миллиметров, отличающихся по плотности от окружающего вещества примерно на 0,5%. Сравнение доз радиации при протонной и рентгеновской томографической процедуре делается в работах<sup>/3-5/</sup>.

Оценки показывают, что преимущество применения протонов и ионов возрастает с толщиной исследуемого объекта. Martin считает, что преимущество по дозам радиации при использовании протонов по сравнению с рентгеном для томографии головы составляет ~ 15; оценки, которые дает Hanson для тех же условий, несколько менее оптимистичны: он приводит цифру 8.

Crowe и др.<sup>/6/</sup> начали томографические исследования с помощью  $\alpha$ -частиц на 184-дюймовом циклотроне Лоуренсовской лаборатории в Беркли /США/ с целью получения данных о пространственном разрешении метода и его чувствительности к изменению плотностей. Пучок  $\alpha$ -частиц с энергией 900 МэВ направлялся на установку, включающую систему детекторов из трех пропорциональных камер и телескопа из 13 сцинтилляционных счетчиков для измерения остаточного пробега /рис. 1/. В процессе

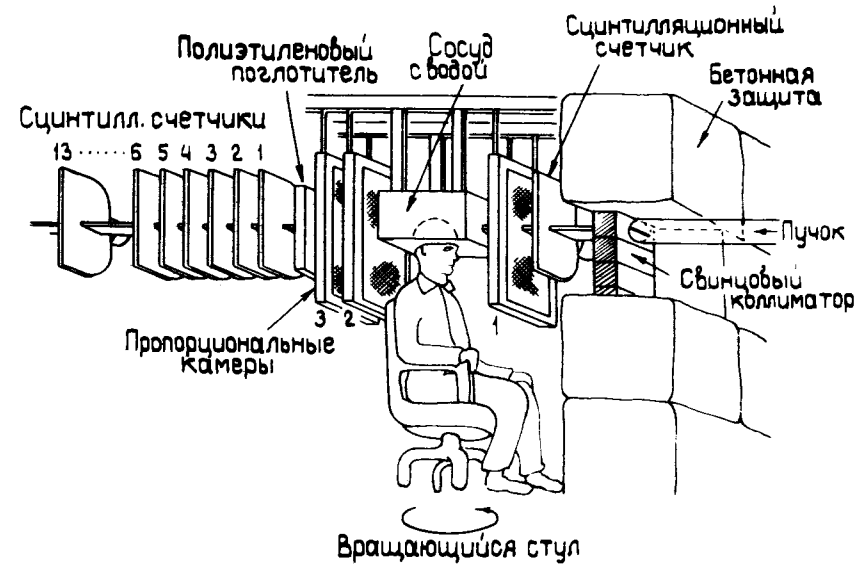


Рис. 1. Схема диагностической установки для получения радиограмм с помощью  $\alpha$ -частиц.

облучения объект, размещенный в специальном кресле, мог вращаться вокруг оси, облучения делались с определенным угловым интервалом. Установка контролировалась и управлялась с помощью ЭВМ PDP-15. Данные об остаточном пробеге, координатах прохождения частицы, угле поворота и др. накапливались на магнитной ленте и использовались для последующей трехмерной реконструкции распределения плотности исследуемого объекта, или поперечной аксиальной томографии. Для определения возможностей аппаратуры проводились измерения на различных тканеподобных образцах /фантомах/, на тканях животных и человека.

Параллельно изучались математические методы реконструкции объекта и способы наиболее наглядного и простого представления информации. Наилучшие результаты дало применение итеративного метода трехмерной реконструкции на основе серии двумерных распределений, разработанного в<sup>/7/</sup>.

На описанной выше установке было получено  $\alpha$ -томографическое изображение головы человека, облучение

делалось в 64 угловых позициях. На рис. 2 оно сравнивается с рентгеновским томографическим изображением /применялся аппарат ЕМІ/.

Получению изображения с помощью аппарата ЕМІ соответствовала доза 1,6 рад, с помощью  $\alpha$ -частиц - 0,03 рад.

Один из основных выводов этой работы состоит в том, что применение  $\alpha$ -частиц при такой диагностической процедуре приводит к меньшим дозам радиации по сравнению с рентгеном. Чтобы получить одинаковое пространственное разрешение от  $\alpha$ -частиц и рентгеновских лучей /с помощью аппарата ЕМІ/, в первом случае требуются значительно меньшие дозы.

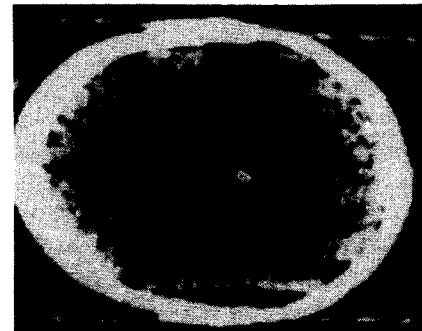
Результаты этих работ подтверждают оптимистические теоретические предсказания об уменьшении доз при томографии головы с помощью  $\alpha$ -частиц по сравнению с дозами при рентгеновской томографии /8/.

В итоге на описанной выше установке были начаты исследования пациентов. Экспозиция объекта при радиографической процедуре длится несколько минут. В таких условиях движение пациента или его внутренних органов снижает контрастность изображения. Поэтому одной из основных задач является повышение быстродействия регистрирующей аппаратуры.

Работы, выполненные в той же лаборатории на пучках тяжелых ионов, таких как  $^{12}\text{C}$ , указывают на возможность получения радиографических изображений методом томографии при использовании твердотельных детекторов /9/.

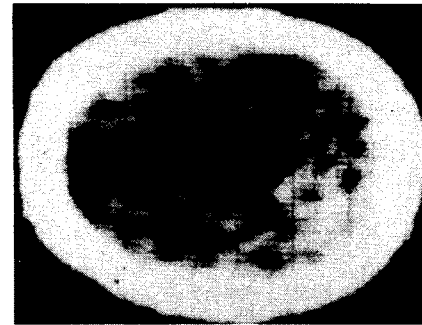
Прежде чем переходить к пространственной реконструкции, необходимо решить вопрос о том, в каком виде, удобном для анализа с помощью ЭВМ, должна быть представлена количественная информация, содержащаяся в каждом слое твердотельного детектора. Эта проблема была решена следующим образом. Каждый слой равномерно освещается источником света, который в результате рассеяния на микроскопических отверстиях попадает в объектив телекамеры, давая изображение, разбиваемое на  $204 \times 156$  элементов. Информация с каждого элемента при градации до 64 уровней яркости записывается в память ЭВМ. Далее эта информация может быть подвергнута количественной обработке. Яркость каждого эле-

ЕМІ

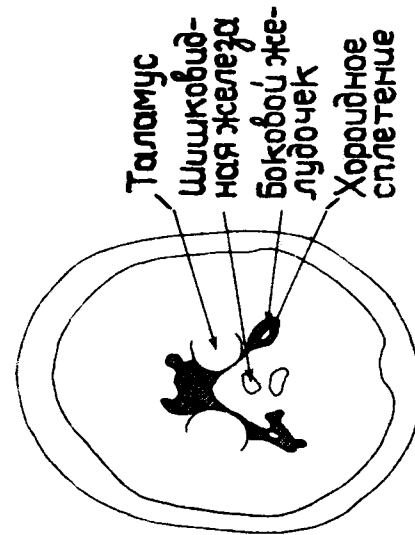


1600 миллирад  
180° позиции

$\alpha$ -частицы



30 миллирад  
62 позиции



(В)

Рис. 2. Томографические рентгеновское /а/ и  $\alpha$ -радиографическое /б/ изображения головы человека. Рентген: доза 1,6 рад., 180 угловых позиций;  $\alpha$ -частицы: доза 0,03 рад., 64 угловых позиций.

мента пропорциональна числу остановок /отверстий/ в слое.

## 2. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТОННО-ИОННОЙ РАДИОГРАФИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ

### 2.1. Потенциальные возможности

В работах <sup>/10,11/</sup> уделено большое место обсуждению потенциальных возможностей протонно-ионной радиографии. В каких случаях, для обнаружения каких именно патологических изменений применение протонной и ионной радиографии можно считать наиболее целесообразным? Steward считает, что она способна дать все то, что дает современная рентгенография. Метод применим в тех случаях, когда поражения ткани приводят к изменению ее плотности или к изменениям морфологии, даже когда они относительно малы. Им же были рассмотрены возможности протонно-ионной радиографии для обнаружения широкого круга внутричерепных поражений. В ряде случаев для точной диагностики необходима информация не только о месте расположения и размере пораженного участка, но и об изменениях, которые наблюдаются как внутри пораженного участка, так и за его границами, поскольку могут иметь место вторичные явления. Steward считает, что протонно-ионная радиография окажется способной обнаруживать большинство поражений головного мозга, включая церебральную эдему; возможно, с ее помощью можно будет обнаруживать неоплазму грудной железы при малых дозах радиации. Протонно-ионная радиография благодаря ее безопасности может применяться и во многих других случаях, например для диагностики грануломатоза и ракового поражения легкого. Steward считает, что список органов, для диагностики заболеваний которых применим метод ионной радиографии, можно распространить на все человеческое тело. Метод может применяться для обнаружения как первичных, так и вторичных опухолей большинства органов, а также, возможно, и для распознавания доброка-

чественных и злокачественных опухолей и дифференциации их от неопухолевых состояний. Например, могут обнаруживаться поражения легкого, первичные и вторичные, локализованные и диффузные. Участки легкого, наполненные жидкостью в паренхиме /что случается при отеках легкого, эдеме и инфарктах легкого/, должны легко обнаруживаться из-за большого контраста плотности. Силикоз легких должен обнаруживаться уже на ранней стадии болезни; в этом случае масса силикозных отложений увеличивает массу легочной ткани, это приводит к снижению пробега частицы в месте прохождения пораженной ткани. Случайное распределение мелких поражений в ткани легкого приведет к уширению гауссова распределения точек остановки частиц по сравнению с обычно наблюдаемым распределением. Радиографический метод позволяет обнаружить оба вида поражений.

Измерения плотности тканей показали, что с использованием двумерной реконструкции, вероятно, может быть обнаружен инфаркт миокарда. Несомненно, макроскопические инфарктные поражения заметно отличаются по плотности от окружающей их миокарды; остается показать, и это очень важная перспектива, что могут диагностироваться представляющие наибольший интерес острые ишемические состояния и производиться их классификация *in vivo*. Это направление активно исследуется. Имеется множество возможностей для диагностики заболеваний других частей тела: инфарктов в области брюшины, циррозов и жировых перерождений печени, транссудатов и выпотеваний жидкости из сосудов /экссудативные процессы/, опухолей кишечника и половых органов. В перспективе - обнаружение таких наиболее неуловимых опухолей, как карцинома поджелудочной железы; измерения плотности показывают, что со временем, возможно, будет реализована диагностика и этих поражений.

Steward указывает еще на ряд возможностей использования протонно-ионной радиографии в медицине, подчеркивая при этом, что реализация такой программы предполагает значительный технический прогресс в этой области. Ценность метода протонно-ионной радиографии

для медицинской диагностики зависит от того, насколько применим он в клинических условиях. Как метод, не требующий вмешательства во внутренние органы, имеющий достаточно широкий диапазон безопасности, он гаят в себе большие потенциальные возможности, в первую очередь для ранней диагностики заболеваний. Это особенно важно в тех случаях, когда идет речь о генетических эффектах, например ставится вопрос о сохранении плода в утробе матери. Привлечение этого метода для опознавания опухолей делает существенно более эффективным лечение, что с очевидностью приведет к повышению выживаемости.

Важное преимущество метода состоит в возможности визуального представления мягких тканей, во многих случаях дифференциация нормальных и патологических тканей должна быть значительно лучше, чем при рентгенографии. Можно слышать аргумент, что в большинстве случаев рентгеновские лучи более удобны для демонстрации костных тканей. Однако известно, что большая часть тела и большая часть болезней, поражающих его, относится к мягкой компоненте ткани, и, следовательно, для их исследования пригоден лишь метод, позволяющий получать особо контрастное изображение. Некоторые из этих болезней обнаруживаются и с помощью рентгенографии. При этом многие патологические изменения обнаруживаются лишь косвенно.

На основе больших различий в достижимом контрасте изображений от ионов и фотонов Steward предполагает, что будет много ситуаций, при которых поражения будут обнаруживаться с помощью ионной радиографии и не будут обнаруживаться рентгенографией. Steward утверждает, что, несмотря на введение в практику таких современных аппаратов для рентгенографии, как ЕМІ и АСТА, несмотря на то, что эта современная техника очень эффективна, ее возможности ограничены физическими свойствами рентгеновских лучей. Далее, как установлено теперь, сканирующие аппараты ЕМІ и АСТА дают возможность просмотреть срезы ткани головы толщиной от 7 до 8 мм. Специальное исследование сотен томографи-

ческих "срезов" мозга показало, что интерес могут представлять как раз те участки, изображения которых при такой интегральной процедуре оказываются размытыми. Это не означает, что результаты рентгеновской томографии с применением ЭВМ не представляют огромного интереса, однако будучи способной реконструировать срезы толщиной 1 мм, ионная радиография открывает перед диагностикой дальнейшие перспективы.

Важно и то, что для достаточно точного хирургического и радиотерапевтического лечения часто может не требоваться двумерная реконструкция. Во многих случаях, по-видимому, достаточно будет двух радиографических изображений, сделанных либо под углом 90° по отношению друг к другу, либо под другим удобным углом. Метод позволяет определять положение пораженных участков ткани с точностью, требующейся в современной ядерной терапии. Сначала опухоль обнаруживается с помощью ионографии, затем выбранный участок ткани облучается.

Сейчас уже несколько физических групп работает над созданием ускорителей, которые могут выполнять двойную роль: служить целям диагностики и целям радиотерапевтического лечения. Насколько протоны и ионы будут пригодны для диагностических целей в клинических условиях, будет зависеть в сильной степени от пути, которым пойдет техника. Как диагностический инструмент метод ионной радиографии может оказаться применимым не только для нужд ядерной медицины, но и для многочисленных иммунологических, химических, цитологических и эндоскопических исследований.

## 2.2. Перспективы

Возможность широкого применения ионной радиографии для целей медицинской диагностики зависит, во-первых, от того, насколько оправдаются в реальной клинической практике те потенциальные возможности метода, которые были изложены выше, и, во-вторых, насколько простой, удобной и доступной окажется соответствующая аппаратура для широкого применения в клинических условиях.

Разработка физических, методических и технологических вопросов, связанных с развитием этого нового направления, привлекает внимание нескольких исследовательских групп в США, Швейцарии, Великобритании, Швеции, Франции, в Европейском центре ядерных исследований /ЦЕРН/. В СССР планируется создание ускорителя, предназначенного для широкого использования в медицине, в том числе и для диагностики<sup>/12/</sup>. Поскольку интерес к этой проблеме имеется у целого ряда исследовательских институтов, занимающихся физикой высоких энергий, можно надеяться, что в скором времени большинство теоретических и методических проблем радиогрaфии будет решено.

Необходимы усилия, направленные на развитие соответствующей аппаратуры для использования метода в клинической практике. Сейчас уже стало реальностью создание больниц на базе ускорителей, оборудованных новейшей специальной аппаратурой.

Итак, с физической, технологической и экономической точек зрения не видно серьезных препятствий для использования метода.

Краткий обзор показывает, что благодаря усилиям физиков, инженеров, врачей и математиков теоретически обосновано и вводится в практику диагностики новое направление - протонно-ионная радиогрaфия. Задача протонно-ионной радиогрaфии не только дать качественное изображение объекта исследования, но также и количественные данные, на основании которых можно обнаружить на ранней стадии различные заболевания и принять самые эффективные меры для их лечения. Несомненно, что развитие нового направления связано с проблемой использования существующих ускорителей<sup>/12-14/</sup> и возможностями создания недорогих эффективных ускорителей протонов и ионов как для лечения и диагностики, так и для решения других медико-биологических проблем. По оценкам американских специалистов<sup>/15/</sup>, стоимость протонного ускорителя, пригодного для исследовательских, медицинских целей и производства радионуклидов, составляет примерно 5÷6, а стоимость ионного - 8÷10 млн. долларов.

Разработка нового направления в диагностике - протонно-ионной радиогрaфии - вселяет надежду на то, что в ближайшем будущем радиологи будут располагать еще одним эффективным оружием против болезней.

Мы благодарны авторам оригинальных работ профессору Р.Л.Мартину, В.В.Стюарду, М.Гутейну, Дж.Содино, С.А.Тобису, Е.В.Бентону, К.Хансону, И.В.Чувилу и др., а также доктору физ.-мат.наук О.В.Савченко, проф. А.И.Рудерману и канд.мед.наук Г.В.Макаровой, предоставившим в наше распоряжение ряд литературных источников по проблемам радиогрaфии.

Работа в значительной степени была стимулирована проф. А.И.Рудерманом, подчеркнувшим заинтересованность радиологов и врачей в появлении подобного обзора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шафранов М.Д., Шафранова М.Г. ОИЯИ, 14-11313, Дубна, 1978.
2. Cormack A.M., Koehler A.M. *Phys.Med.Biol.*, 1976, 21, 4, p. 560.
3. Martin R.L. В кн.: I Международный семинар по использованию протонных пучков в лучевой терапии. ИТЭФ, Москва, 1977.
4. Hanson K.M. *Int.Symp. Accist.Tomography in Nontumoral Deceases of the Brain, Spinal Cord and Eye.* N.I. H, 1976.
5. Hanson K.M. et al. LA-UR-77-2385, LosAlamos, 1977.
6. Crowe K.M. *Trans.Nucl.Sci.* NS-22, 1752 (1975).
7. Goitein M. *Nucl.Instr.Methods*, 1971, 101, (3), p. 509.
8. Huesman et al. LBL-3040, Berkeley, 1975.
9. Tobias C.A. et al. LBL-5610, p. 164, Berkeley, 1977.
10. Steward V.W. *Rush-Presbyterian-St.Luke's Medical Bulletin*, 1975, 14, p. 55.
11. Steward V.W. *Trans.Nucl.Sci.*, 1976, NS-23, p. 577.
12. Чувило И.В. и др. В кн.: I Международный семинар по использованию протонных пучков в лучевой терапии. ИТЭФ, Москва, 1977.
13. Гольдин Л. и др. УФН, 1973, 110, с. 77.
14. Коинов Б.А. и др. В кн.: I Международный семинар по использованию протонных пучков в лучевой терапии. ИТЭФ, Москва, 1977.
15. Grunder N.A., Leeman Ch.W. LBL-5610, p. 219, Berkeley, 1977.

Рукопись поступила в издательский отдел  
17 февраля 1978 года.