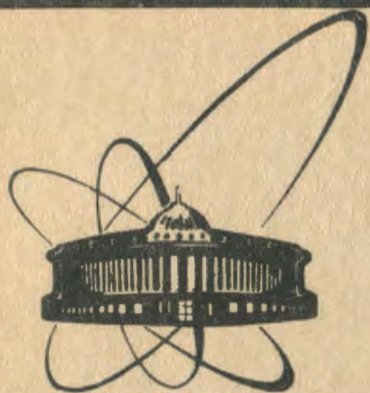


90-496



СООБЩЕНИЯ  
ОБЪЕДИНЕННОГО  
ИНСТИТУТА  
ЯДЕРНЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ  
ДУБНА

1853/91

18-90-496

В.М.Абазов, Г.А.Андреев, Б.В.Астрахан\*,  
А.Н.Брагин, С.А.Густов, В.П.Джелепов,  
В.П.Зорин, И.И.Клочков, С.А.Кутузов,  
И.В.Мирохин, Г.В.Мицын, А.Г.Молоканов,  
В.К.Пойденко\*, О.В.Савченко, Е.П.Череватенко,  
А.В.Филимонов

ШЕСТИКАБИННЫЙ КЛИНИКО-ФИЗИЧЕСКИЙ  
КОМПЛЕКС ЛАБОРАТОРИИ ЯДЕРНЫХ ПРОБЛЕМ  
ОИЯИ ДЛЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПУЧКАМИ  
ПРОТОНОВ, ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПИ-МЕЗОНОВ  
И НЕЙТРОНОВ

---

\*Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР,  
Москва

## 1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для лечения онкологических заболеваний используются три основных метода: хирургия, лучевая терапия и химиотерапия. Среди этих методов лучевая терапия самостоятельно или в комбинации с другими методами применяется примерно в 70% всех случаев онкологических заболеваний, поэтому ее развитие и совершенствование имеет большое значение. Главная цель лучевой терапии — повредить клетки опухоли, используя высокие дозы радиации, и в то же время избежать, насколько это возможно, повреждения окружающих опухоль нормальных тканей.

Одним из перспективных направлений повышения эффективности лучевого лечения является переход к новым источникам излучения, таким как тяжелые заряженные частицы и нейтроны высоких энергий, получаемые на современных ускорителях. Это обусловлено как четко выраженными преимуществами пространственного распределения поглощенной дозы таких частиц, так и благоприятными изменениями ряда факторов их биологического действия (ОБЭ и КО)<sup>11</sup>.

## 2. ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

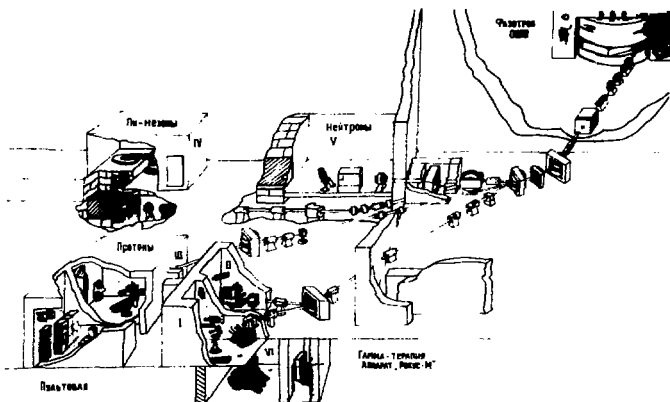
Первый в Советском Союзе протонный пучок с необходимыми для лучевой терапии параметрами был создан по предложению В.П.Джелепова на фазотроне 680 МэВ в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ (Дубна) в 1967 г.<sup>12</sup>. Все работы на этом пучке проводились совместно сотрудниками Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (ныне ВОНЦ АМН СССР) и группой физиков Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. Клинические исследования были начаты после серии физико-дозиметрических и радиобиологических экспериментов. Они проводились на медицинском протонном пучке ЛЯП ОИЯИ с 1968 г. по 1974 г. (и были приостановлены из-за начавшейся реконструкции ускорителя и строительства шестикабинного клиничко-физического комплекса). В течение первоначального периода клинических испытаний на медицинском протонном пучке ЛЯП ОИЯИ лучевое лечение было проведено 84 пациентам, в основном, по поводу злокачественных опухолей пищевода и легкого<sup>13,12</sup>. Протонный пучок предоставлялся для

медицинских целей 2 раза в неделю, при этом каждого больного облучали фракционированно (10-15 сеансов в течение 1-1,5 мес.), так что общее число лечебных лучевых сеансов за этот период времени составило около одной тысячи. В этот период времени был осуществлен переход от многопольного облучения к ротационному конвергентному облучению с автоматическим удержанием максимума дозного распределения (пика Брэгга) в облучаемой опухоли<sup>14</sup>.

В результате этого первоначального поискового этапа применения протонов в лучевой терапии были получены доказательства правильности основных исходных физико-технических, радиобиологических и клинических предпосылок, разработаны методики облучения ряда локализаций злокачественных опухолей и показана целесообразность продолжения и расширения таких клинических исследований на реконструированном фазотроне ОИЯИ.

### 3. ШЕСТИКАБИННЫЙ КОМПЛЕКС

Для выполнения намеченной программы работ в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ к концу 1985 г. было завершено создание шестикабинного клиничко-физического комплекса<sup>15</sup>, включающего в себя: три протонных канала медицинского назначения для облучения глубоко залегающих опухолей широкими и узкими протонными пучками различной энергии (от 100 до 660 МэВ); медицинский пи-мезонный канал для получения и использования в лучевой терапии интенсивных пучков отри-



ШЕСТИКАБИНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ТЕХНОЛОГИИ ЯДЕРНЫХ ЧАСТИЦ

Рис.1. Общий вид клиничко-физического комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

цательных пи-мезонов с энергиями от 30 до 80 МэВ; канал нейтронов медицинского назначения (средняя энергия нейтронов в пучке около 350 МэВ) для облучения больших резистентных опухолей; терапевтическую гамма-установку для использования в качестве резервного источника излучения, а также для проведения дистанционной гамма-терапии при сочетанных методах облучения. Общий план клинико-физического комплекса показан на рис.1.

Для формирования широких (диаметром от 2 до 6 см) протонных пучков с энергиями 100, 130 и 200 МэВ и их разводки в кабины № 1 и 2 используется канал VIII<sup>'6-8'</sup>. Этот канал позволяет также формировать в кабине № 1 диагностический (диаметром около 3 мм) протонный пучок с энергией 600 МэВ для протонной томографии<sup>'9'</sup>. Канал XI предназначен для формирования в кабине № 3 узкого (диаметром от 5 до 20 мм) протонного пучка с энергией 660 МэВ<sup>'10'</sup>. Для получения медицинского пи-мезонного пучка выведенные из ускорителя протоны транспортируются по каналу IX к широкоугольной магнитной линзе, которая фокусирует образовавшиеся в мишени отрицательные пи-мезоны вертикально вверх в кабину № 4<sup>'11-14'</sup>. Канал X служит для формирования терапевтического нейтронного пучка в кабине № 5<sup>'15,16'</sup>.

#### 4. ФИЗИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

Для получения физико-дозиметрической информации о медицинских пучках и настройке каналов частиц была разработана, изготовлена и смонтирована детектирующая аппаратура, в основном работающая в автоматическом режиме на связи с ЭВМ и включающая в себя: ионизационные камеры для мониторингования первичных и вторичных пучков<sup>'17'</sup>; calorиметры для абсолютной калибровки первичного протонного пучка<sup>'18,19'</sup>; ионизационные камеры для измерения профиля протонного пучка; неподвижные и подвижные линейки из полупроводниковых элементов для детальных измерений поперечного распределения пучков заряженных частиц<sup>'20'</sup>; изодозограф для определения пространственного распределения пучков заряженных частиц в воздухе и водной среде<sup>'21'</sup>; магнитные индукционные датчики для мониторингования протонного пучка в вакууме<sup>'22'</sup>; вакуумные профилометры и оптические индикаторы для наблюдения за формой и положением пучка в вакууме; сцинтилляционные и полупроводниковые счетчики для измерения состава пучков и др.

С помощью этой аппаратуры были выполнены измерения параметров выведенного протонного пучка фазотрона ОИЯИ<sup>'15,19'</sup> и получены все необходимые физико-дозиметрические характеристики медицинских

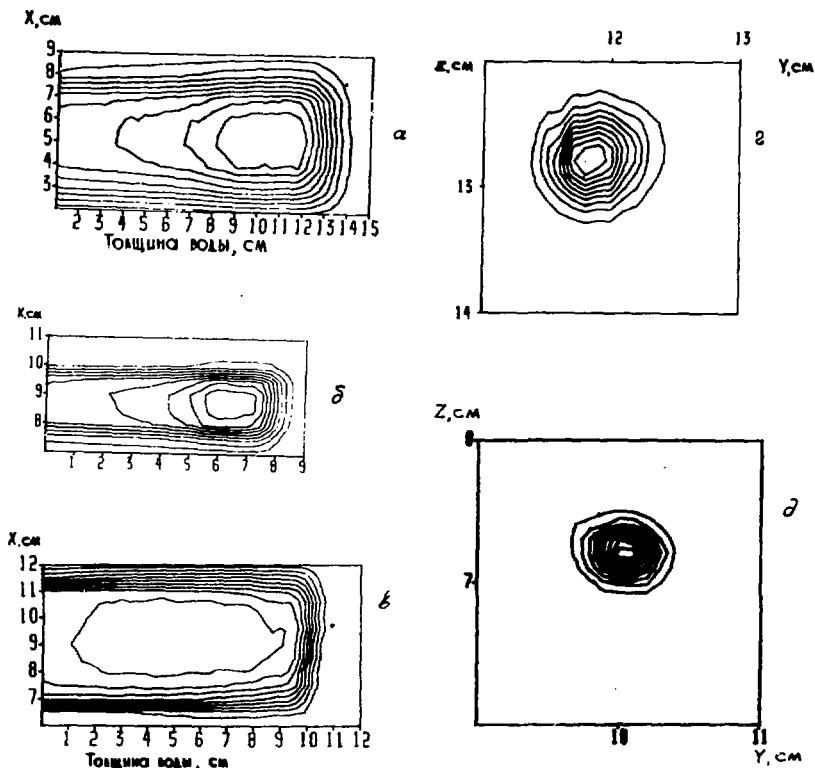


Рис.2. Примеры изодозных распределений протонных пучков с энергиями 200, 100 и 130 МэВ (а, б, в) и поперечных изоуровней узких протонных пучков (г, д), полученных с помощью изодозографа с миниатюрным кремниевым детектором.

пучков. Основные результаты проведенных измерений показаны на рис.2-4 и обобщены в таблице.

Дозиметрия всех медицинских пучков осуществлялась с помощью клинических дозиметров, откалиброванных относительно первичного эталона, находящегося в Институте радиационной дозиметрии ЧСАН в Праге, и эталонных ионизационных камер. Достигнутая точность абсолютной дозиметрии составляет  $\pm 2\%$  для пучка гамма-аппарата РОКУС-М и  $\pm 5\%$  для пучков протонов на уровне статистической достоверности 95%<sup>123-271</sup>.

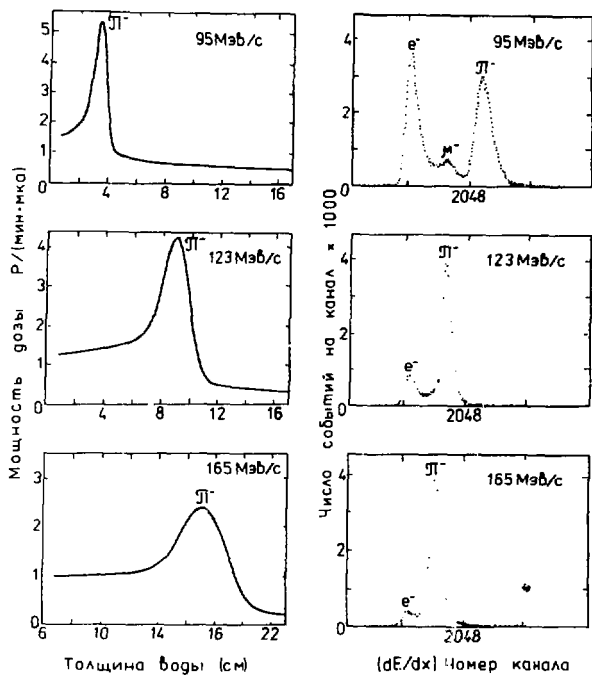


Рис.3. Примеры глубинных дозных распределений и состава мезонных пучков различных энергий, полученных с помощью изодозографа и сцинтилляционных счетчиков.

Рис.4. Глубинное дозное распределение нейтронного пучка, возникающего при соударении протонов с энергией 660 МэВ с бериллиевой мишенью толщиной 36 см (сплошная кривая: точки разного вида на ней соответствуют показаниям различных детекторов). Пунктирные кривые — данные других работ для меньших энергий нейтронов.

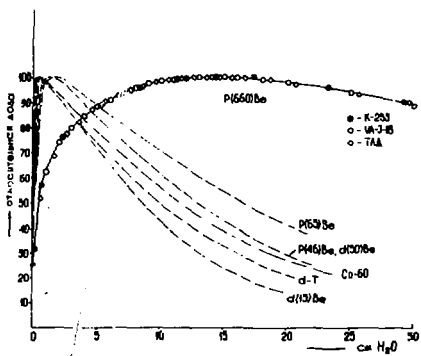


Таблица. Физико-дозиметрические характеристики медицинских пучков реконструированного фазотрона, рассчитанные на интенсивность выведенных протонов 1 мкА

№	Номер канала	Энергия транспортируемых протонов, МэВ	Номер кабины	Вид частиц в кабине и их энергия	Интенсивность частиц в кабине, с <sup>-1</sup>	Диаметр пучков в кабине, см	Мощность дозы в месте расположения облучаемого объекта, рад/мин	Примечание
1	VIII	200	1	протоны 200 МэВ	$5 \cdot 10^8$	2-6	10-150	200 МэВ протоны получают торможением в углеродном замедлителе (II)
2	VIII	100	1	протоны 100 МэВ	$10^8$	2-6	30-120	—”—
3	VIII	660	1	протоны 660 МэВ	$10^6$	0,3	6,0	для диагностических целей
4	VIII	130	2	протоны 130 МэВ	$2 \cdot 10^8$	3-5	25-160	130 МэВ протоны получают торможением в углеродном замедлителе (II)
5	XI	660	3	протоны 660 МэВ	$5 \cdot 10^7$	0,5-2	$6 \cdot 10^2$	
6	IX	660	4	пи-минус мезоны 30-80 МэВ	$(1 \div 2) \cdot 10^7$	2-10	4 ÷ 6	пи-мезоны получают на мишени из вольфрама толщиной 5 см
7	X	660	5	нейтроны со средней энергией 350 МэВ	$(3 \div 5) \cdot 10^8$	5-15	2,4 ÷ 9,0	нейтроны получают на бериллиевой мишени толщиной 36 см

## 5. ПРОЦЕДУРНЫЕ КАБИНЫ

Шесть процедурных кабин клиничко-физического комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ оснащены специализированным оборудованием для проведения медико-биологических и клинических исследований. Три кабины (№№ 1, 2 и 3) предназначены для протонной терапии, кабина № 4 — для терапии отрицательными пи-мезонами, кабина № 5 — для нейтронной терапии. В кабине № 6 размещена терапевтическая гамма-установка РОКУС-М.

Кабина № 1 (рис.5) оснащена оборудованием и аппаратурой, работающей на связи с ЭВМ и предназначенной для ротационно-сканирующего облучения различных, в том числе больших и глубоко расположенных опухолей сложной конфигурации, таких как злокачественные опухоли пищевода, легкого, гортани, полости рта и носоглотки<sup>12, 8, 1</sup>.

В 1990 г. будет завершена разработка 256-канального рентгеновского компьютерного томографа<sup>12, 9, 1</sup> и протонного компьютерного томографа<sup>9, 1</sup>, совмещенных со стандом для протонной терапии (рис.6 и 7). Это даст возможность выполнять диагностические и терапевтические процедуры в одном и том же положении пациента, что существенно повысит точность клинической топометрии и планирования облучения. Увеличение точности позволит в дальнейшем перейти к облучению таких опухолей, в которые трудно или невозможно введение внутриполостных датчиков, а также уменьшить требования к воспроизводимости положения пациента при фракционированном облучении.

В кабине № 2 для протонной терапии установлено оборудование для облучения онкогинекологических больных (рис.8).

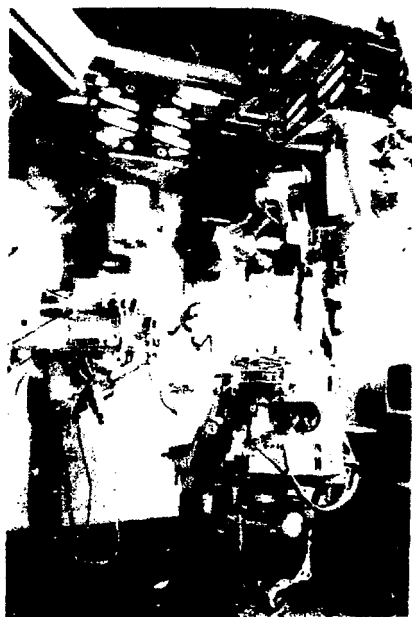


Рис.5. Аппаратура для ротационно-сканирующего облучения глубоко залегающих опухолей в кабине № 1 для протонной терапии.



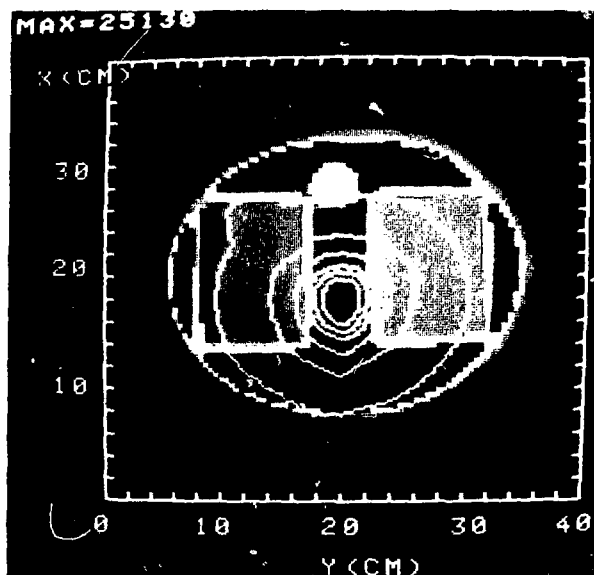


Рис.6. Рентгеновские томограммы фантома грудной клетки человека с наложенными на них дозными распределениями для секторного и ротационного облучения протонным пучком с энергией 200 МэВ.

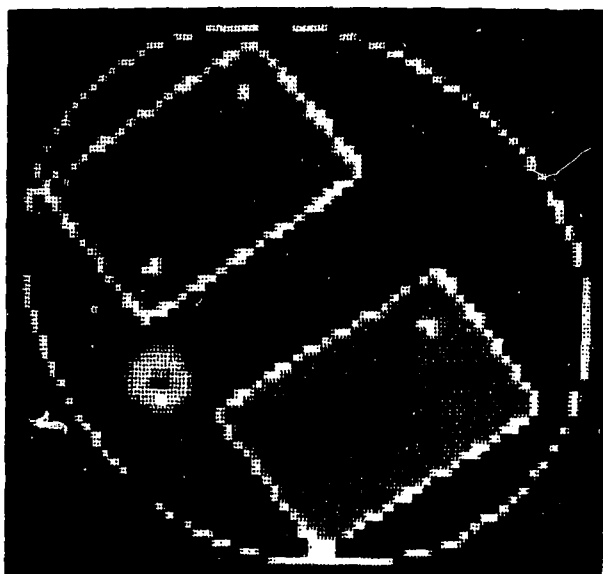


Рис.7. Реконструированное изображение фантома грудной клетки человека, полученное на протонном компьютерном томографе.



Рис.8. Оборудование кабины № 2 для облучения онкогинекологических больных.

В третьей процедурной кабине для протонной терапии монтируется оборудование для облучения малых внутричерепных мишеней методом "напролет" (рис.9).

В кабину № 4, оснащенную необходимым оборудованием для облучения пациентов в положении лежа, выведен вертикальный пучок отрицательных пи-мезонов (рис.10). После завершения радиобиологических экспериментов на этом пучке будут проводиться клинические исследования по облучению злокачественных опухолей области носоглотки, полости рта, опухолей щитовидной и слюнной желез и др.

Терапевтический нейтронный пучок выводится в кабину № 5, оснащенную оборудованием для рота-



Рис.9. Лучевой стенд в кабине № 3 для облучения малых внутричерепных мишеней методом "напролет".



Рис.10. Оборудование кабины № 4 для облучения пациентов на пучке отрицательных пи-мезонов в положении лежа.

ционного облучения пациентов в положении сидя (рис.11). Нейтронный пучок будет использоваться для лучевой терапии больших гипоксичных опухолей как самостоятельно, так и в комбинации с другими видами ионизирующих излучений (протонами, гамма-излучением).

К настоящему времени проведена отладка всех каналов медицинских пучков и получены все необходимые физико-дозиметрические характеристики этих пучков. В конце 1987 г. (совместно с ВОИЦ АМН СССР) начаты радиобиологические эксперименты на медицинских пучках протонов и нейтронов, а также клинические исследования на широких протонных пучках. К середине 1990 г. курс лучевого лечения завершили двенадцать пациентов с онкогинекологическими заболеваниями.



Рис.11. Оборудование кабины № 5 для ротационного облучения пациентов на терапевтическом нейтронном пучке.

## 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шестикабинный клинико-физический комплекс Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ с медицинскими пучками тяжелых ядерных частиц различного вида создан в Советском Сюзе впервые. Методики формирования дозных полей, способы реконструктивной протонной томографии, приемы ротационно-сканирующего облучения глубоко залегающих опухолей предложены впервые в мировой практике и их новизна закреплена авторскими свидетельствами <sup>30-32</sup>. Впервые обеспечены широкие возможности получения на одном ускорителе медицинских пучков тяжелых ядерных частиц различного вида, предназначенных для сравнительных испытаний пучков протонов, отрицательных пи-мезонов и нейтронов высоких энергий в условиях одного многокабинного комплекса, а также для оценки результатов сочетанного воздействия этих излучений. В большинстве случаев медицинские исследования будут проводиться на ускорителе в режиме совмещенного времени, т.е. параллельно и одновременно с физическими исследованиями, что во много раз уменьшит общую сумму необходимых затрат.

В целом созданный на реконструированном фазотроне ЛЯП ОИЯИ шестикабинный клинико-физический комплекс, при наличии адекватной клинической базы в Дубне, обеспечит в течение ближайших 10-15 лет широкие возможности для проведения медико-биологических и клинических исследований по лучевой терапии онкологических больных пучками тяжелых ядерных частиц. В работах смогут принять участие медицинские учреждения СССР и других стран-участниц ОИЯИ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Желепов В.П., Савченко О.В. — Медрадиология, 1980, № 4, с.76.
2. Желепов В.П., Комаров В.И., Савченко О.В. — Медрадиология, 1969, № 4, с.54.
3. Аниканов И.И. и др. — Сообщение ОИЯИ, 7287, Дубна, 1973.
4. Протонный пучок высоких энергий и лучевая терапия злокачественных опухолей. (Под ред. В.П.Желепова и А.И.Рудермана). ОИЯИ, 9035, Дубна, 1975.
5. Желепов В.П. и др. — Медрадиология, 1987, № 8, с.81.
6. Абазов В.М. и др. — Медрадиология, 1988, № 1, с.67.
7. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-87-280, Дубна, 1987.
8. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-87-281, Дубна, 1987.
9. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 18-88-207, Дубна, 1988.

10. Зорин В.П. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-87-840, Дубна, 1987.
11. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-90-64, Дубна, 1990.
12. Абазов В.М. и др. — В сб.: Краткие сообщения ОИЯИ, № 2(41)-90, Дубна, 1990, с.22.
13. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-90-68, Дубна, 1990.
14. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-90-69, Дубна, 1990.
15. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-88-214, Дубна, 1988.
16. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 18-88-392, Дубна, 1988.
17. Зельчинский М., Шишкин А.Л. — Сообщение ОИЯИ, P13-88-142, Дубна, 1988.
18. Джелепов В.П. и др. — Препринт ОИЯИ, 16-3491, Дубна, 1967.
19. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 9-87-322, Дубна, 1987.
20. Густов С.А. — Сообщение ОИЯИ, 9-87-668, Дубна, 1987.
21. Кутузов С.А. — Сообщение ОИЯИ, P10-89-194, Дубна, 1989.
22. Мицын Г.В. — Сообщение ОИЯИ, 13-89-170, Дубна, 1989.
23. Зельчинский М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 16-80-563, Дубна, 1980.
24. Вагнер Р. и др. — Сообщение ОИЯИ, 16-87-935, Дубна, 1987.
25. Воточкова И. и др. — Сообщение ОИЯИ, 16-89-353, Дубна, 1989.
26. Зельчинский М. — Сообщение ОИЯИ, 16-88-71, Дубна, 1988.
27. Зельчинский М. — Сообщение ОИЯИ, P16-88-531, Дубна, 1988.
28. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 18-80-156, Дубна, 1980.
29. Абазов В.М. и др. — Сообщение ОИЯИ, 13-87-702, Дубна, 1987.
30. Молоканов А.Г., Савченко О.В. — А.с. № 658517 (СССР). — Опубликовано в ОИПОТЗ, 1979, № 15, с.179.
31. Абазов В.М. и др. — А.с. № 867162 (СССР). — Опубликовано в ОИПОТЗ, 1982, № 14, с.324.
32. Астрахан Б.В. — А.с. № 405236 (СССР). — Опубликовано в ОИПОТЗ, 1979, № 29, с.269.

Рукопись поступила в издательский отдел  
29 октября 1990 года.