

11183

ОБЪЕДИНЕННЫЙ
ИНСТИТУТ
ЯДЕРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
ДУБНА



3/IV-78
P16 - 11183

Д-405

1547/2-78

В.П.Джелепов, О.В.Савченко,
Б.В.Астрахан, А.И.Рудерман

МНОГОКАБИННЫЙ КОМПЛЕКС
ЛАБОРАТОРИИ ЯДЕРНЫХ ПРОБЛЕМ ОИЯИ
ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ТЯЖЕЛЫХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ В МЕДИЦИНЕ

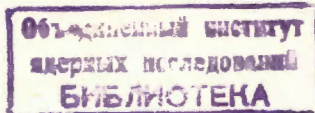
1978

P16 - 11183

В.П.Джелепов, О.В.Савченко,
Б.В.Астрахан*, А.И.Рудерман*

**МНОГОКАБИННЫЙ КОМПЛЕКС
ЛАБОРАТОРИИ ЯДЕРНЫХ ПРОБЛЕМ ОИЯИ
ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ТЯЖЕЛЫХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ В МЕДИЦИНЕ**

*Направлено на I Международный семинар
по использованию протонных пучков в лучевой
терапии, Москва, 1977.*



*Онкологический научный центр АМН СССР.

Джелепов В.П. и др.

P16 - 11183

Многокабинный комплекс Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ для использования тяжелых заряженных частиц в медицине

Рассматриваются перспективы использования протонов и пи-мезонов высокой энергии в медицине после завершения реконструкции синхроциклотрона в сильноточный фазотрон и вопросы создания трехкабинного комплекса для лечения онкологических больных.

Работа выполнена в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна 1978

Dzhelepov V.P. et al.

P16 - 11183

Many Procedure Room Complex of Laboratory of Nuclear Problems, JINR, for Application of Heavy Charged Particles in Medicine

The perspectives for further application of high energy proton and pion beams for medical purposes after the synchrocyclotron conversion to a high current phasotron and the organization of a three procedure room complex for treating cancer patients have been considered.

The investigation has been performed at the Laboratory of Nuclear Problems, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna 1978

Прогресс ускорительной техники и достижения ядерной физики последних десятилетий позволили получить детальные сведения о физических свойствах пучков тяжелых заряженных частиц и предсказать их важные преимущества при использовании в лучевой терапии и диагностике злокачественных образований. В ряде научных центров, в том числе в Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований, уже накоплен опыт по первому клиническому применению протонов и ведутся работы по изучению возможности использования в лучевой терапии других тяжелых заряженных частиц ^{/1-4/}.

Однако окончательное, статистически обоснованное заключение о практической ценности пучков тяжелых заряженных частиц и их терапевтических преимуществах по сравнению с электронно-фотонным излучением может быть получено только в результате широких клинических испытаний на группах пациентов численностью в несколько сот человек по каждой локализации ^{/5/}.

Такие клинические испытания наиболее целесообразно осуществить на действующих или реконструируемых ускорителях заряженных частиц, используемых в настоящее время в основном для проведения физических исследований. В этом случае можно ограничиться созданием примыкающего к ускорителю специализированного павильона с несколькими лечебными кабинетами, оснащенного необходимым оборудованием и аппаратурой для лучевой терапии и диагностики.

При таком подходе очевидны следующие преимущества:

1/ Во много раз уменьшается общая сумма затрат на проведение широких клинических испытаний.

2/. При разработке методов диагностики опухолей и методик оптимального планирования и облучения пациентов открывается прямой путь к использованию для этих целей всего накопленного опыта экспериментальной ядерной физики, а также современной измерительной аппаратуры и вычислительной техники, имеющейся на действующих ускорителях.

3/ Возможности получения на одном ускорителе пучков заряженных частиц различного вида позволяют осуществить в условиях одного многокабинного комплекса сравнительные клинические испытания на пучках таких частиц, и, в частности, получить результаты по их комбинированному воздействию.

В Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований на реконструируемом ускорителе 680 МэВ в настоящее время ведутся работы по созданию медико-биологического комплекса с двумя процедурными кабинами для протонной терапии и одной кабиной для пи-мезонной терапии. Общая схема комплекса показана на *рисунке*.

Терапевтические протонные пучки имеют фиксированное горизонтальное направление и получают путем замедления выведенного из ускорителя пучка протонов с начальной энергией 700 МэВ и интенсивностью около 50 мкА до конечной энергии 200 МэВ и последующего формирования заторможенного пучка в ахроматической системе из квадрупольных линз $D_1, D_2, Q_1 - Q_3$ и отклоняющих магнитов M_1 и M_2 . Особенностью этой схемы получения терапевтических протонных пучков является возможность формирования в двух процедурных помещениях модифицированной кривой Брэгга с плоской вершиной, протяженностью 5-6 г/см² в мягких тканях и крутым задним фронтом. Это осуществляется с помощью магнитного анализа /отклоняющие магниты M_1 и M_2 /, и использования коллиматоров K_1 и K_2 , расположенных в области максимальной дисперсии и настроенных на про-

пускание требуемого спектра частиц, вырезаемого из широкого энергетического распределения заторможенных протонов. Протяженность плоского максимума кривой Брэгга можно будет автоматически изменять во время ротационного или сканирующего облучения пациентов в соответствии с размерами опухоли по направлению протонного пучка. При этом в максимуме кривой Брэгга обеспечивается мощность дозы около 100 рад/мин при диаметре поля облучения до 6 см. Перевод пучка из одного процедурного помещения в другое осуществляется путем изменения тока только в одном поворотном магните M_2 .

Протоны высоких энергий с точки зрения их возможного использования в лучевой терапии являются в настоящее время наиболее изученными тяжелыми заряженными частицами. По сравнению с пучками гамма-квантов и электронов протонные пучки имеют существенно лучшее дозное распределение, которое легко поддается регулированию в соответствии с теми или иными клиническими требованиями или критериями.

Для того чтобы в полной мере использовать это важное преимущество протонных пучков в широкой клинической практике, необходимы разработки автоматических методов точного определения положения опухоли внутри тела пациента и адекватных методов контроля за совмещением дозного максимума с опухолью.

Первый шаг в этом направлении был сделан в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. При облучении опухоли пищевода был применен метод непрерывного ротационного облучения с автоматическим удерживанием пика Брэгга в пределах очага поражения^{2,3/}. При таком методе в просвет пищевода вводится миниатюрный полупроводниковый датчик, сигнал с которого использовался для автоматического регулирования энергии протонного пучка и компенсации всех изменений гетерогенности и глубины залегания опухоли при каждом малом изменении положения объекта облучения при его вращении.

Метод получит дальнейшее развитие и при проведении широких клинических испытаний в многокабинном комплексе Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. В настоящее время совместно с ЦКБ АМН СССР создается

новое устройство с системой рентгеновской и оптической центрации, позволяющее осуществлять ротационное облучение опухолей сложной формы с автоматическим совмещением дозного максимума с очагом поражения и автоматическим регулированием ширины дозного максимума в соответствии с формой и размерами опухоли. Устройство предполагается установить в процедурном помещении №6 /см. рисунок/.

Для тех локализаций опухоли, когда применение внутрисполостного датчика окажется невозможным, наиболее перспективными методами определения положения и размеров глубоко залегающих опухолей уже сейчас являются методы протонной радиографии^{6-8/}. При использовании этих методов^{8,9/} все гетерогенности и изменения толщины тканей для любого направления протонного пучка могут быть точно определены в единицах пробега самих протонов, и на этой основе составлена индивидуальная программа для ротационного облучения пациента на протонном пучке. В многокабинном комплексе Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ предусмотрено создание специализированного протонного пучка с энергией до 260 МэВ и отдельного помещения для проведения диагностических процедур на основе методов протонной радиографии, причем "просвечивание" пациента на протонном пучке будет производиться адекватно выбранному способу облучения, т.е. когда больной находится в положении сидя.

В дополнение к этому намечается применение методов радионуклидной диагностики на основе использования короткоживущих радионуклидов, которые можно будет нарабатывать в достаточном количестве на интенсивных протонных пучках сильноточного фазотрона Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ.

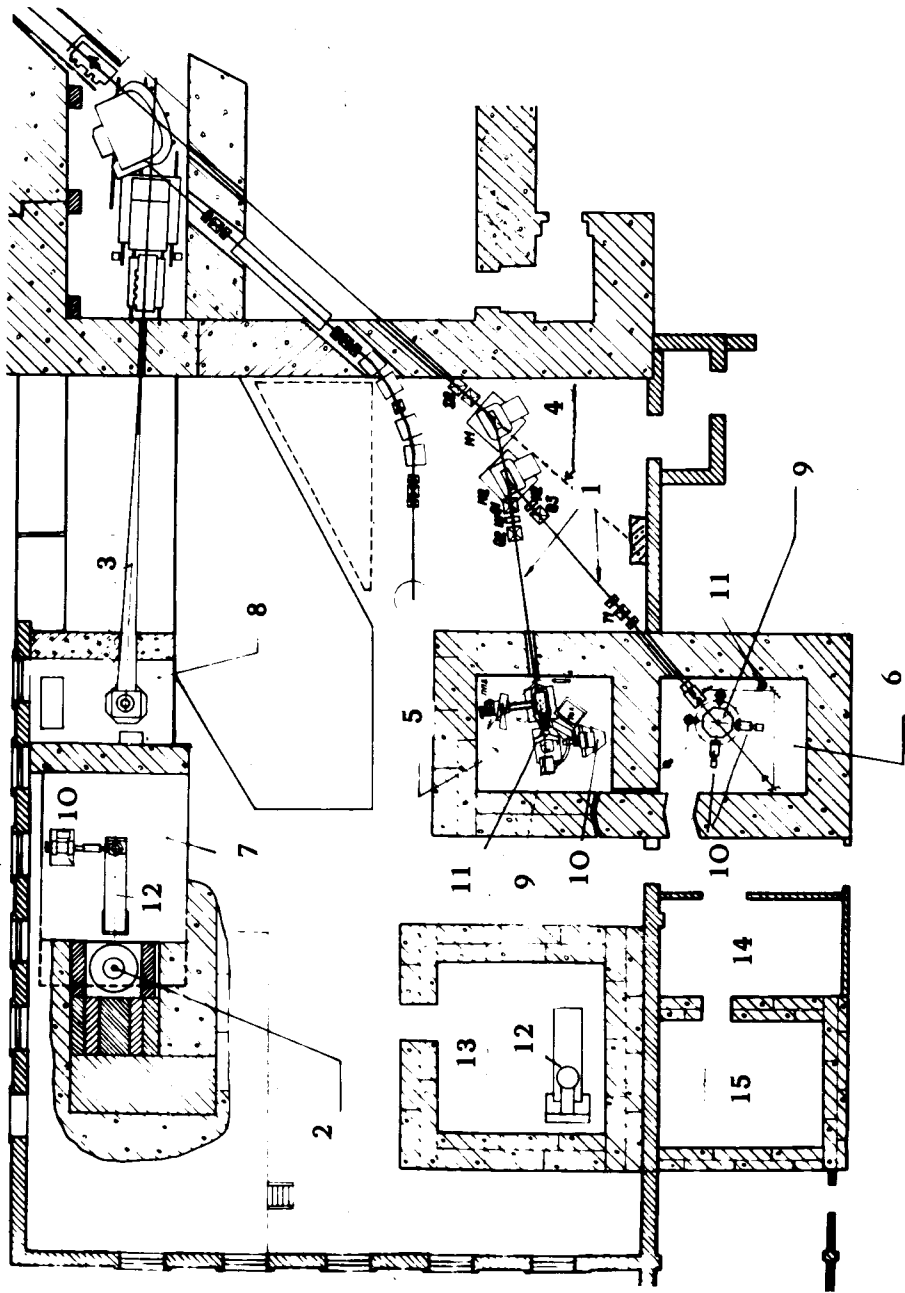
На терапевтических протонных пучках многокабинного комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ в первую очередь предполагается провести широкие клинические испытания на таких локализациях, как опухоли пищевода, легкого, гортани, полости рта и носоглотки. После завершения разработок и внедрения методов протонной радиографии станет возможным облучение и целого ряда других глубоко залегающих опухолей, таких,

как рак поджелудочной железы, простаты, мочевого пузыря и др./.

Помимо двух терапевтических протонных пучков в многокабинном комплексе Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ будет также создан клинический пучок отрицательных пи-мезонов. Схема его расположения показана на рисунке. Метод формирования такого пучка основан на использовании широкоугольной магнитной линзы, впервые разработанной и испытанной в Лаборатории ядерных проблем для получения интенсивных пучков пи-мезонов^{4/}. В новом варианте для протонного пучка с энергией 700 МэВ и интенсивностью 30 мкА, падающего на мишень из вольфрама размером 3х3х3 см³, такая линза позволит получить пучок отрицательных пи-мезонов со следующими параметрами: энергия пи-мезонов - до 80 МэВ, интенсивность пучка пи-мезонов - $1,5 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$, средняя плотность потока - $2 \cdot 10^7 \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$, максимальная плотность остановок в воде - $2 \cdot 10^6 \text{ г}^{-1} \text{ с}^{-1}$, мощность дозы в максимуме дозного распределения - до 100 рад/мин, площадь поперечного сечения пучка в области кроссовера пи-мезонной линзы - 80 см².

В выбранном варианте получения клинического пучка отрицательных пи-мезонов широкоугольная магнитная линза фокусирует мезоны вертикально вверх в процедурное помещение, расположенное на втором этаже пристройки. При этом пи-мезоны будут проходить через отверстие в верхней части железного яра линзы и собираться в фокусе, расположенном вне магнитного поля линзы на определенном расстоянии от пола второго этажа. Это представляется удобным с точки зрения установки сверху системы рентгеновской и оптической центрации пациента, различного юстировочного, дозиметрического и другого вспомогательного оборудования, а также для облучения больного, находящегося в наиболее благоприятном положении - лежа.

После завершения необходимых радиобиологических экспериментов на этом пи-мезонном пучке предполагается проведение широких клинических испытаний на следующих мишенях: злокачественные опухоли носоглотки, полости рта, щитовидной и слюнной желез, молочной



железы, пищевода, легкого, поджелудочной железы, простаты и др.

При полном или частичном торможении выведенного из ускорителя протонного пучка с энергией 700 МэВ и интенсивностью до 40 мкА возникает направленный вперед мощный поток быстрых нейтронов с широким энергетическим спектром, вплоть до энергии 700 МэВ , и мощностью дозы на расстоянии около 30 м от замедлителя до $25 \text{ рад/мин}^{10,11}$. Такой пучок быстрых нейтронов будет получаться одновременно с терапевтическими протонными пучками и может представлять значительный интерес в радиобиологическом и клиническом плане как источник радиации с высокими значениями линейных потерь энергии, имеющий благоприятное дозное распределение с широким максимумом на глубине $10\text{-}20 \text{ см}$ в мягкой ткани ^{11/}.

В многокабинном комплексе Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ предусматривается также процедурное помещение №13/см. рисунок/, предназначенное для проведения гамма-терапии с целью изучения методики комбинированного протонного- и гамма-облучения, а также для использования в крайнем случае, как резервного источника излучения.

После завершения реконструкции синхроциклотрона Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ в сильноточный фазотрон и создания многокабинного комплекса появится реальная возможность одновременного использования выведенного из ускорителя мощного протонного пучка как для исследований по ядерной физике, так и для целей онкологии. Такая возможность может быть реализована,

Рис. Общая схема многокабинного комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ для использования тяжелых заряженных частиц в медицине. 1 - терапевтические протонные пучки; 2 - пи-мезонный пучок высокой интенсивности для лучевой терапии; 3 - пучок для протонной радиологии; 4 - нейтронный пучок; 5,6 - процедурные кабины для протонной терапии; 7 - процедурная кабина для пи-мезонной терапии; 8 - помещение для диагностики; 9 - ротационные кресла, 10 - рентгеновские центраторы; 11 - оптические центраторы; 12 - процедурные столы; 13 - процедурная кабина для гамма-терапии; 14 - пультовая комната; 15 - малая ЭВМ.

если на начальном участке вывода протонного пучка помещается достаточно тонкая мишень, вторичные частицы из которой используются в физических экспериментах, а прошедший через мишень протонный пучок - для медико-биологических исследований либо в протонном, либо в пи-мезонном варианте. Кроме того, подготовка больного к облучению в одном из процедурных помещений может производиться во время облучения другого больного в соседней кабине. Все это приведет к заметному повышению эффективности использования времени работы ускорителя, в том числе отводимого для облучения больных.

В настоящее время на площадке многокабинного комплекса Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ завершаются строительные работы в пристройке к зданию ускорителя, в которой размещаются все процедурные кабины, комнаты для обслуживающего персонала и подсобные помещения. Окончательное время ввода многокабинного комплекса в постоянную эксплуатацию определяется сроками завершения реконструкции всего ускорителя.

Многокабинный комплекс на базе сильноточного фазотрона Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ позволит осуществить программу широких клинических испытаний и получить практические рекомендации для использования новых видов радиации в лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. "Particle Radiation Therapy". *Proceedings of the International Workshop of 1-3 Oct., 1975, Florida.*
2. Абазов В.М. и др. ОИЯИ, Д-8883, Дубна, 1975.
3. Протонные пучки высоких энергий и лучевая терапия злокачественных опухолей. Под редакцией В.П.Джелепова и А.И.Рудермана. ОИЯИ, 9035, Дубна, 1975.
4. Абазов В.М. и др. ОИЯИ, P13-8079, Дубна, 1974.
5. Graffman S., Jung B. *Clinical Trials in Radiotherapy and the Merits of High Energy Protons. Acta Radiol (Ther), 1970, 9, no. 1.*
6. Tobias C.A. e.a. *Heavy Ion Radiography and Microscopy. UCRL-17357 (1967).*

7. Koehler A.M. *Science, 1968, 160, p.303.*
8. Sandinos J. e.a. *Phys.Med.Biol., 1975, 20, no. 6, p.890.*
9. Crowe K.M. e.a. *Axial Scanning with 900 MeV Alpha Particles. IEEE Trans. Nucl.Sci., 1975, no. 22, p.1752.*
10. Бродер Д.Л. и др. *Бетон в защите ядерных установок. Атомиздат, М., 1966.*
11. Baarli J., Sullivan A.H. *Phys.Med.Biol., 1969, 14, no. 2, p.269.*

Рукопись поступила в издательский отдел
22 декабря 1977 года.