Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 6–7(176–177). С. 924–936

РАДИОБИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

ТЕХНОЛОГИЯ РАСЧЕТА И ИЗГОТОВЛЕНИЯ УСТРОЙСТВ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОТОННОГО ПУЧКА В РАДИОТЕРАПИИ

А. В. Агапов [а], *Д. Енджейчак* [а,б], *Е. И. Лучин* [а], *Г. В. Мицын* [а], *А. Г. Молоканов* [а], *К. Н. Шипулин* [а]

[а] Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

[б] Департамент медицинской физики, Великопольский онкологический центр, Познань, Польша

При реальном облучении пациентов терапевтический протонный пучок формируется с помощью индивидуального коллиматора из сплава Вуда, а для придания конформности дозному распределению протонного пучка по глубине форме мишени рассчитываются и затем изготавливаются болюсы — замедлители сложной формы, учитывающие гетерогенную структуру тканей и органов пациента, расположенных на пути пучка. В настоящей работе приводится описание проверки разработанной в медико-техническом комплексе ЛЯП ОИЯИ технологии изготовления болюсов из технического воска путем сравнения пространственных распределений дозы, полученных в результате компьютерного моделирования протонного облучения и реально измеренных в результате эксперимента.

At the real irradiation of patients, the therapeutic proton beam is formed with the help of an individual collimator made of Cerrobend. To make the dose distribution of the proton beam conformal to the distal edge of the target, a bolus — a range shifter of complex shape — is calculated and then manufactured. The shape of the bolus takes into account the heterogeneous structures of the patient's tissue and organs that are located at the beam pass. This article describes the main stages of verification of a technology of boluses manufacture developed at the Medical-Technical Complex of the DLNP, JINR. It is performed by comparing the spatial distributions of the dose field received by the computer simulation of proton irradiation and actually measured in the experiment.

PACS: 87.56.J; 87.56.N

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений в радиологии является использование адронов (протонов, ионов углерода и др.). Это связано с выраженными преимуществами дозного распределения пучков этих частиц и особенностями их биологического воздействия на организм [1]. Минимизируя дозу на окружающие здоровые ткани, протонная терапия обеспечивает доставку более высокой дозы на опухоль, что позволяет облучать ранее недоступные для стандартной лучевой терапии локализации.

Для облучения новообразований, расположенных в области головы, шеи и грудной клетки, в медико-техническом комплексе (МТК), созданном на базе фазотрона ЛЯП ОИЯИ, разработана и в настоящее время применяется в сеансах терапии техника трехмерного конформного облучения глубоко залегающих опухолей протонным пучком [2].

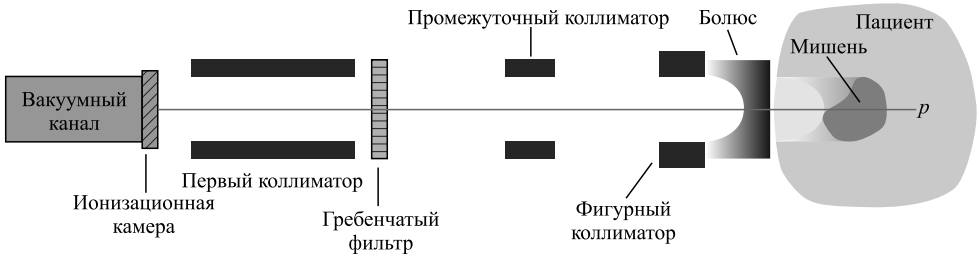

Рис. 1. Система формирования терапевтического протонного пучка в первой процедурной кабине МТК ОИЯИ

Целью данной работы являлась проверка разработанной в МТК технологии изготовления индивидуальных формирующих устройств (болюсов), предназначенных для придания конформности дозному распределению пучка протонов по глубине форме опухоли [3]. В экспериментах использовался терапевтический пучок протонов с энергией 155 МэВ, система формирования которого в процедурной кабине представлена на рис. 1.

В процессе эксперимента проводилось сравнение пространственных распределений дозы, полученных в результате компьютерного моделирования протонного облучения (рис. 2) и реально измеренных в результате эксперимента с применением радиохромных пленок (РХП) и анализатора пучка с миниатюрным полупроводниковым детектором (ППД) [4].

Планирование облучения мишени проводилось с помощью трехмерной компьютерной системы планирования протонного облучения TPN, разработанной в первом в мире госпитальном центре протонной терапии в г. Лома-Линда (США) [5] и адаптированной к оборудованию и протонным пучкам фазотрона ЛЯП ОИЯИ [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Технология изготовления болюсов. При прохождении пучка протонов через ткани пациента на его пути встречаются различные неоднородности: сосуды, воздушные полости, кости и др. При этом искажается фронт пучка, а также равномерность распределения дозы на мишени. Для частичной компенсации этих нежелательных эффектов при проведении трехмерной конформной протонной терапии используются болюсы — рассчитанные компьютерной программой планирования компенсаторы неоднородностей, устанавливаемые непосредственно перед пациентом (рис. 3). Использование этого устройства вместе с индивидуальным фигурным коллиматором позволяет сформировать пространственное дозное распределение так, чтобы оно наилучшим образом соответствовало форме мишени и создавало минимальную лучевую нагрузку на близлежащие здоровые ткани и критические структуры (например ствол головного мозга, зрительные нервы и др.).

Физические основы применения болюсов заключаются в том, что протоны, проходя через вещество, теряют свою энергию и вследствие этого сокращается длина их остаточного пробега. Так как болюс имеет неоднородный профиль, т. е. неодинаковую толщину в разных точках своего сечения, то протоны, прошедшие через болюс, выходят из него с разными энергиями. Болюс рассчитывается таким образом, чтобы сформированное дозное распределение резко спадало за задним краем мишени.

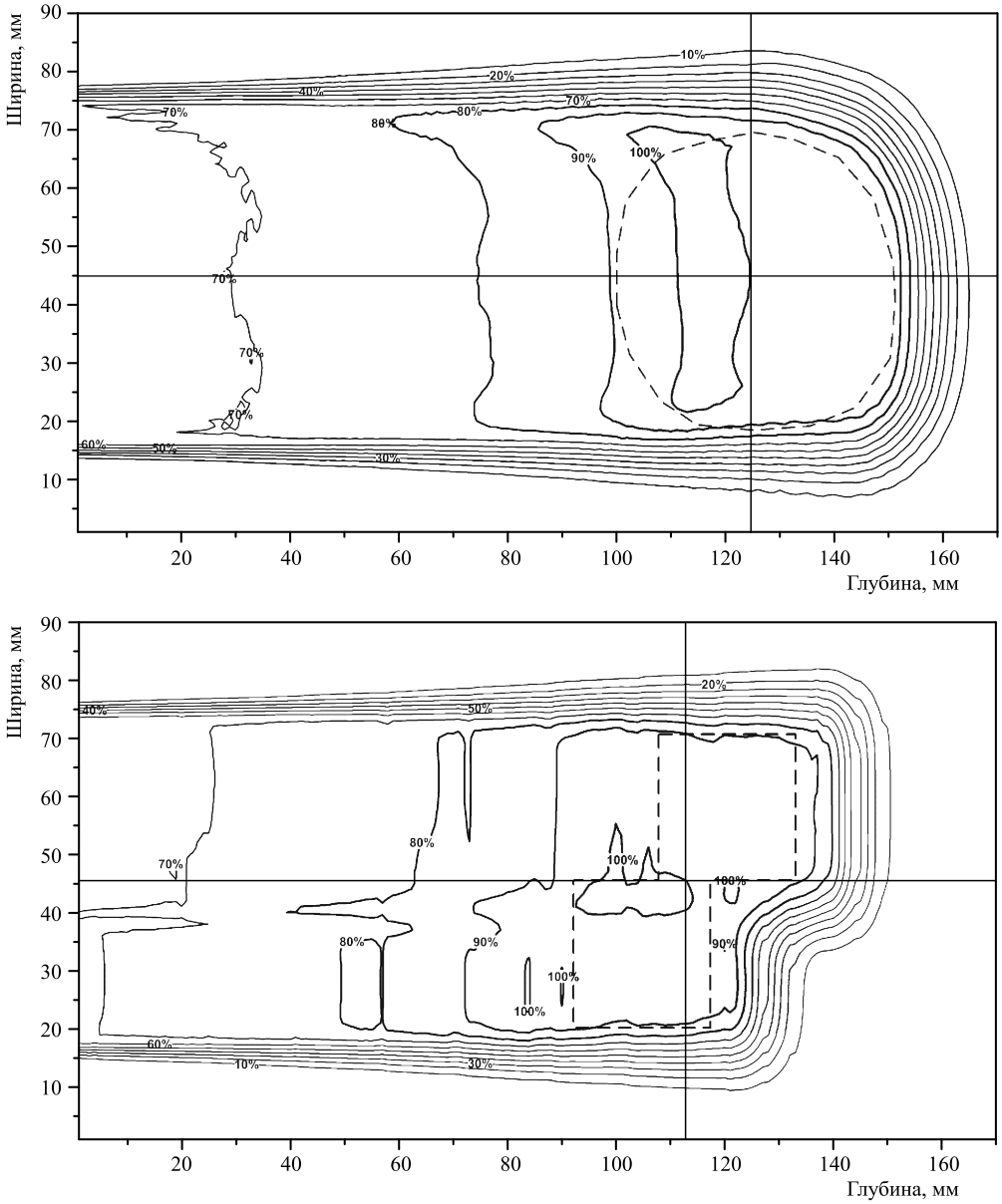

Рис. 2. Дозное распределение, полученное в результате компьютерного моделирования протонного облучения двух различных мишеней с изображением этих мишеней

Изготовление болюсов в МТК в настоящее время производится на сверлильно-фрезерном станке Syil X4 [6] с числовым программным управлением по рассчитанным параметрам профиля болюса в результате моделирования протонного облучения программой TPN. Схожая методика изготовления болюсов была впервые применена в центре протонной терапии в г. Лома-Линда и заключается в многократном сверлении плоскопараллельной заготовки для формирования профиля болюса. В матрице данных скомпилирован-

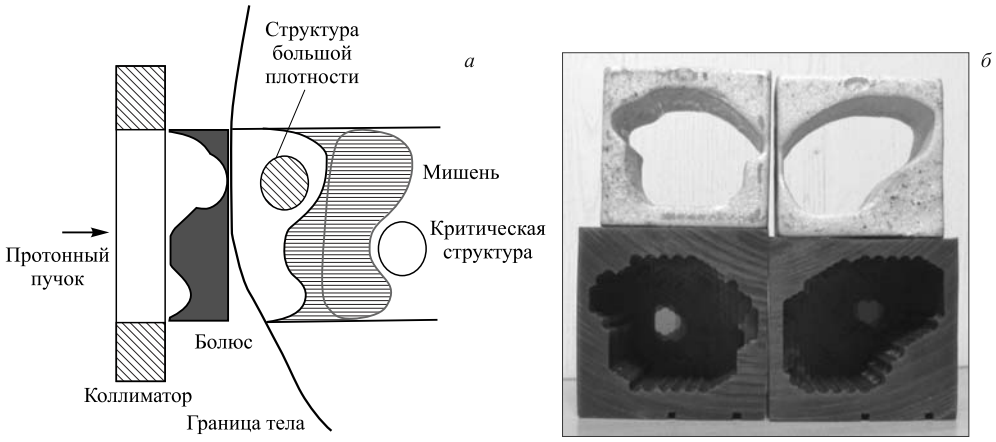

Рис. 3. Физические основы применения болюса (*а*) и внешний вид болюсов и коллиматоров (*б*)

ного файла после моделирования облучения указывается остаточная толщина материала от исходного размера заготовки в каждой расчетной точке. Толщина заготовки зависит от расположения и формы мишени в ткани.

Структура скомпилированного файла не позволяет напрямую использовать его для изготовления болюса на сверлильно-фрезерном станке в нашем случае. Для этих целей было разработано программное обеспечение, формирующее цифровой код (G-code), использующийся для управления сверлильно-фрезерным станком Syil X4.

Так как глубина обработки может доходить до 120 мм, то сверление заготовки до такой глубины приводит к значительному отклонению сверла от вертикальной оси, что может существенно исказить расчетную форму болюса. В связи с этим был разработан алгоритм, позволяющий проводить не сверловку, а фрезеровку болюса, что позволило более точно воспроизводить его расчетную форму. Обработка в этом случае идет послойно, толщина слоя обработки может меняться в пределах 20–30 мм и зависит от максимальной глубины фрезеровки.

Для производства болюса по этой методике используется воск для машинной обработки [7], ионизационные потери протонов в котором составляют 0,98 относительно потерь в воде. Преимуществом применения данного материала являются: простота обработки из-за относительной мягкости материала, равномерная плотность по всему объему и возможность вторичного использования, что значительно снижает затраты на изготовление болюсов. Температура плавления этого воска составляет около 110 °C, это позволяет достаточно просто переплавлять отработанные болюсы и заливать в форму для новых заготовок.

Описание эксперимента. Для измерения пространственного распределения дозы в эксперименте по проверке разработанной технологии изготовления болюсов была использована радиохромная пленка Gafchromic RTQA-1010P, произведенная компанией International Specialty Products (США), состоящая из активного слоя, расположенного между тонкими листами полиэстера, имеющая размеры 100×130 мм и толщину 0,3 мм [8]. Эта пленка, по данным производителя, позволяет измерить дозу протонного облучения в диапазоне 2 сГр – 8 Гр.

Первый этап измерений состоял в определении соответствия степени потемнения РХП от дозы облучения. Для этого из одного листа РХП были вырезаны восемь ку-

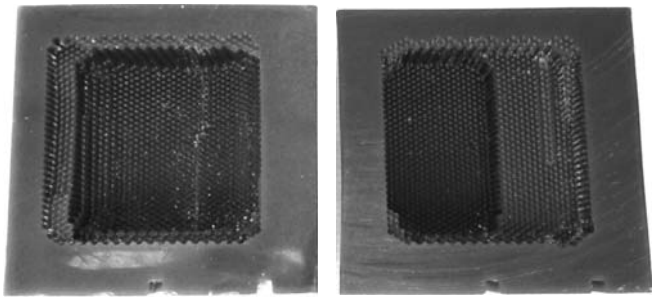

Рис. 4. Внешний вид экспериментальных болюсов

сочков пленки размером 20×20 мм, которые облучались затем калиброванными дозами (0; 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 и 3,5 Гр). Дозы контролировались клиническим дозиметром UNIDOS E T10008-80549 с ионизационной камерой PTW-Freiburg TM 30013-03378, заполненной воздухом [9]. Пленки располагались перпендикулярно к оси протонного пучка на глубине 12 мм водного эквивалента.

На втором этапе проводилось сравнение рассчитанных программой планирования и измеренных дозных распределений для двух воображаемых мишеней в водном фантоме.

РХП может находиться в воде несколько часов практически без последствий для нее, так как вода воздействует только на ее края и не проникает вглубь пленки. В нашем случае контакт с водой продолжался менее 1 ч, поэтому анализ области пленки около 1 мм от края не проводился.

Эксперимент заключался в облучении РХП сформированным протонным пучком посредством двух болюсов различной формы (рис. 4), заранее изготовленных в мастерских МТК. Так как немодулированный пик Брэгга протонного пучка в первой процедурной кабине МТК имеет протяженность только 8 мм по 90 %-й изодозе, то для равномерного облучения мишени по всей глубине (около 50 мм) требуется расширить исходный пик Брэгга до нужного размера. Для этого использовался один из штатных применяемых в МТК гребенчатых фильтров [10], расширяющий пик Брэгга пучка до требуемого значения. Края пленки размером 130×110 мм фиксировались в специально подготовленной подставке из оргстекла. Плоскость пленки была отклонена на 5° относительно оси пучка для того, чтобы избежать пролета протонов вдоль чувствительного слоя РХП. Перед болюсом и водным фантомом в соответствии с планом облучения был установлен коллиматор с апертурой 60×60 мм в поперечном сечении. Поглощенная доза в изоцентре составляла 3 Гр.

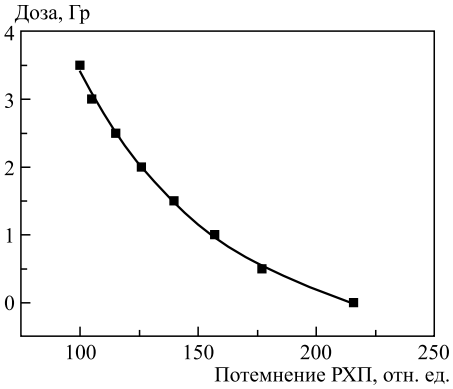

Рис. 5. Калибровочная кривая РХП

Обработка данных. Полученные в результате эксперимента РХП так же, как и калибровочные кусочки пленки, сканировались с разрешением 75 пикселей/дюйм (29,5 пикселей/см) через 48 ч после облучения — период полного потемнения данного типа РХП. Сканирование проводилось с помощью сканера HP Officejet 7213.

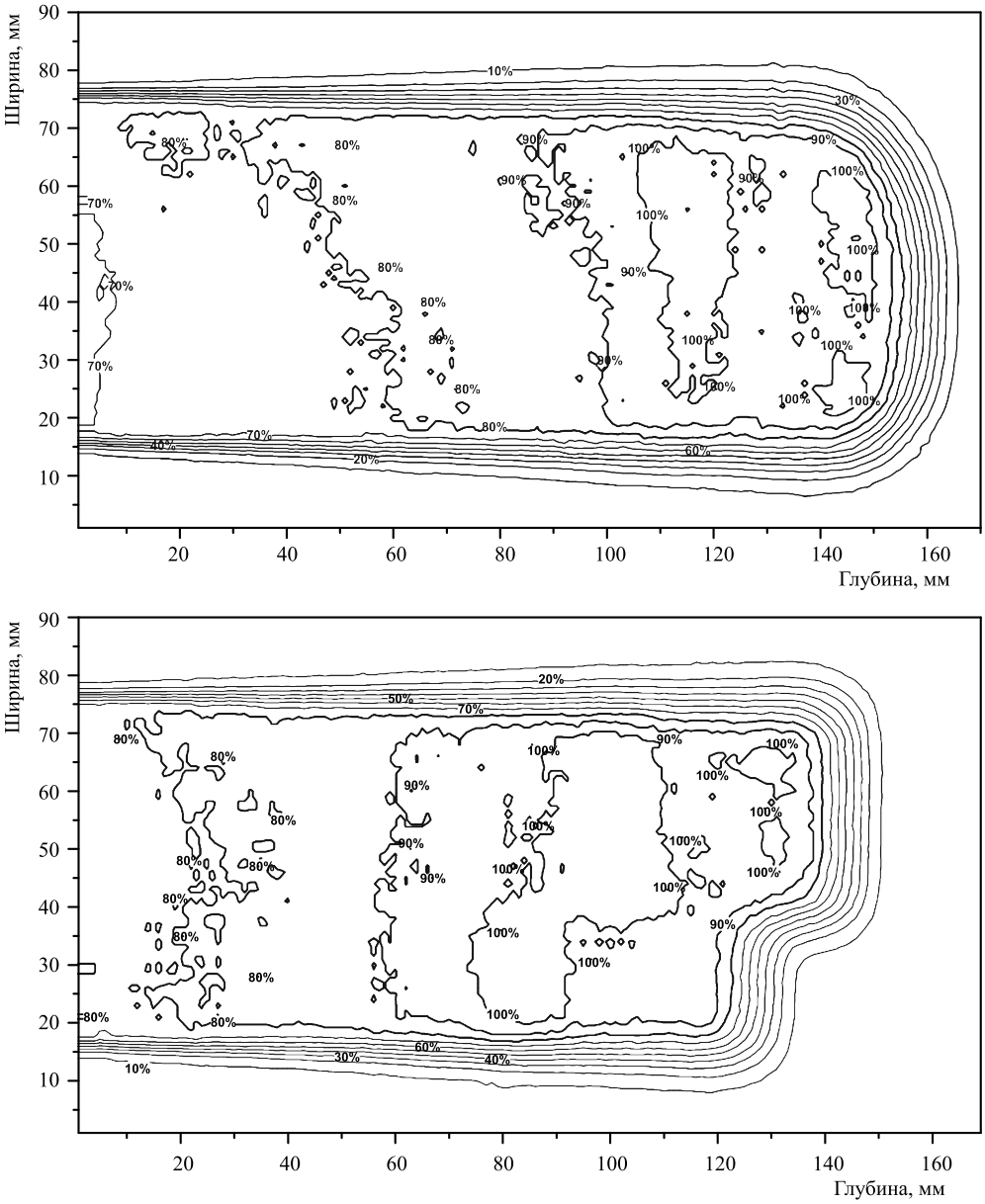

Рис. 6. Дозные распределения для двух мишеней, измеренные с помощью РХП

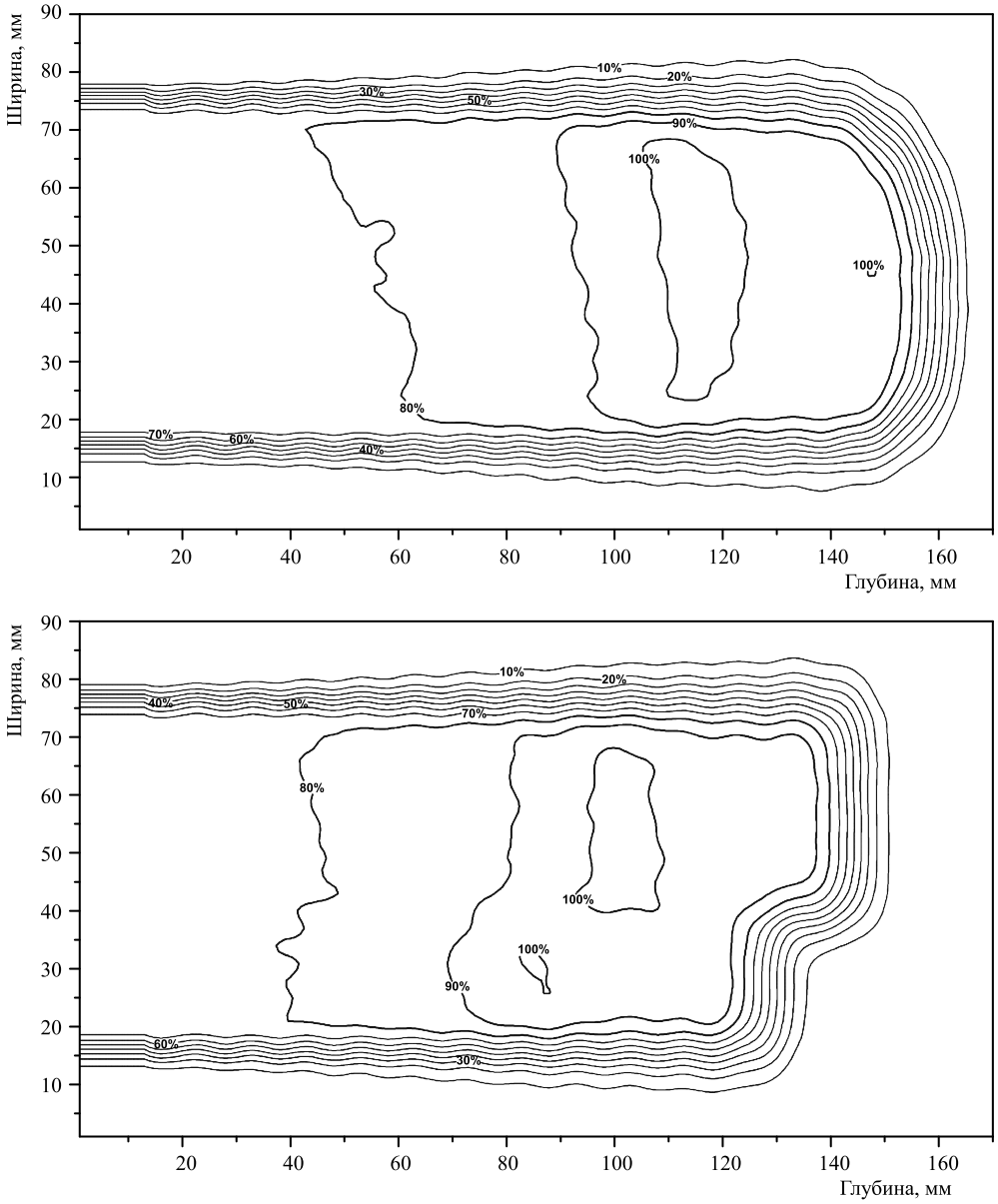

Рис. 7. Дозные распределения для двух мишеней, полученные с помощью ППД

Из сканированных файлов были затем считаны значения потемнения в каждой точке и сформирована двумерная матрица данных. На основе предварительно облученных и отсканированных восьми калибровочных пленок построена калибровочная кривая (рис. 5). Эта кривая использовалась затем для перевода значений матрицы потемнения облученных РХП в значения поглощенной дозы. Полученная таким образом матрица доз построена в форме изодозных линий с шагом 10 % (рис. 6). За 100 % принята доза, приходящаяся на изоцентр мишени, отмеченный на рис. 2 перекрестием.

В аналогичных условиях для двух мишеней измерялись дозные распределения с помощью ППД в водном фантоме. Профили пучка измерялись в той же плоскости, что и в эксперименте с РХП, на различных глубинах. Детектор измерял дозы с интервалом в 3 мм в поперечном направлении, затем передвигался на 5 мм вдоль оси пучка и измерял следующий профиль и т. д. Эти измерения проводились по всей длине и ширине пучка. Собранные данные позволили построить распределение дозы в плоскости измерений (рис. 7).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 8 представлены изодозные кривые, полученные с помощью РХП, наложенные на изодозы, рассчитанные в результате планирования облучения двух мишеней различной формы. Изодозные кривые представлены с шагом 10 %. Из полученного рисунка видно, что измеренное распределение, по крайней мере в области высоких изодоз (от 80 % и выше), находится в хорошем соответствии с планом.

Аналогичным способом проводилось сравнение дозных распределений, полученных с использованием ППД. На рис. 9 видно, что область высоких изодоз, как и в предыдущем случае с РХП, находится в хорошем соответствии с планируемым дозным распределением.

Для количественного определения расхождений изодозных распределений (измеренных и рассчитанных) был рассчитан гамма-индекс [11] для каждого случая. Гамма-индекс одновременно включает в себя как дозную, так и геометрическую составляющую, и позволяет сравнить изодозные распределения количественно. В нашем случае допуск по геометрической точности был выбран равным 3 мм, по дозе — 3 %. Данные условия являются типичными при сравнении дозных распределений в лучевой терапии. Расчет гамма-индекса был произведен для значений матрицы в области высоких изодоз ($\geqslant 90\,\%$). Оптимальным значением гамма-индекса для каждой точки матрицы доз считается $G \leqslant 1$, общее количество значений $G \leqslant 1$ должно стремиться к 100 %. Результаты приведены в таблице.

Гамма-индекс ($G \leqslant 1$ ($\geqslant 90\,\%$)) сравнения дозных распределений

Первая мишень, %		Вторая мишень, %	
План и РХП	План и ППД	План и РХП	План и ППД
98,4	99,5	71	89,7

По результатам, приведенным в таблице, можно сделать вывод, что измеренное дозное распределение с помощью РХП и ППД для первой мишени совпадает с рассчитанным с точностью не хуже 98 % (в области доз $\geqslant 90\,\%$), что считается хорошим показателем.

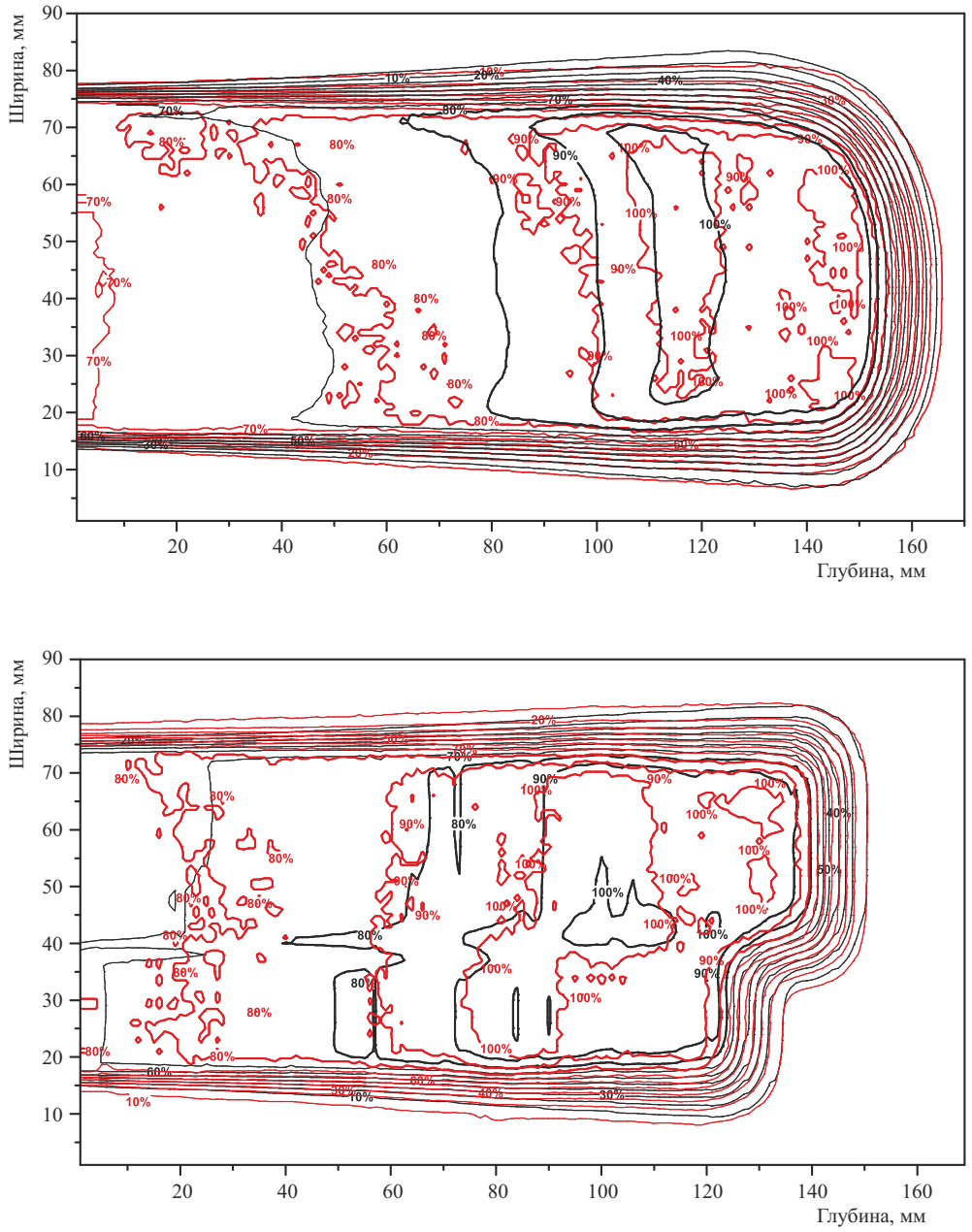

Рис. 8. Сравнение изодозного распределения, полученного с помощью РХП (красным цветом), наложенного на расчетное изодозное распределение (черным цветом)

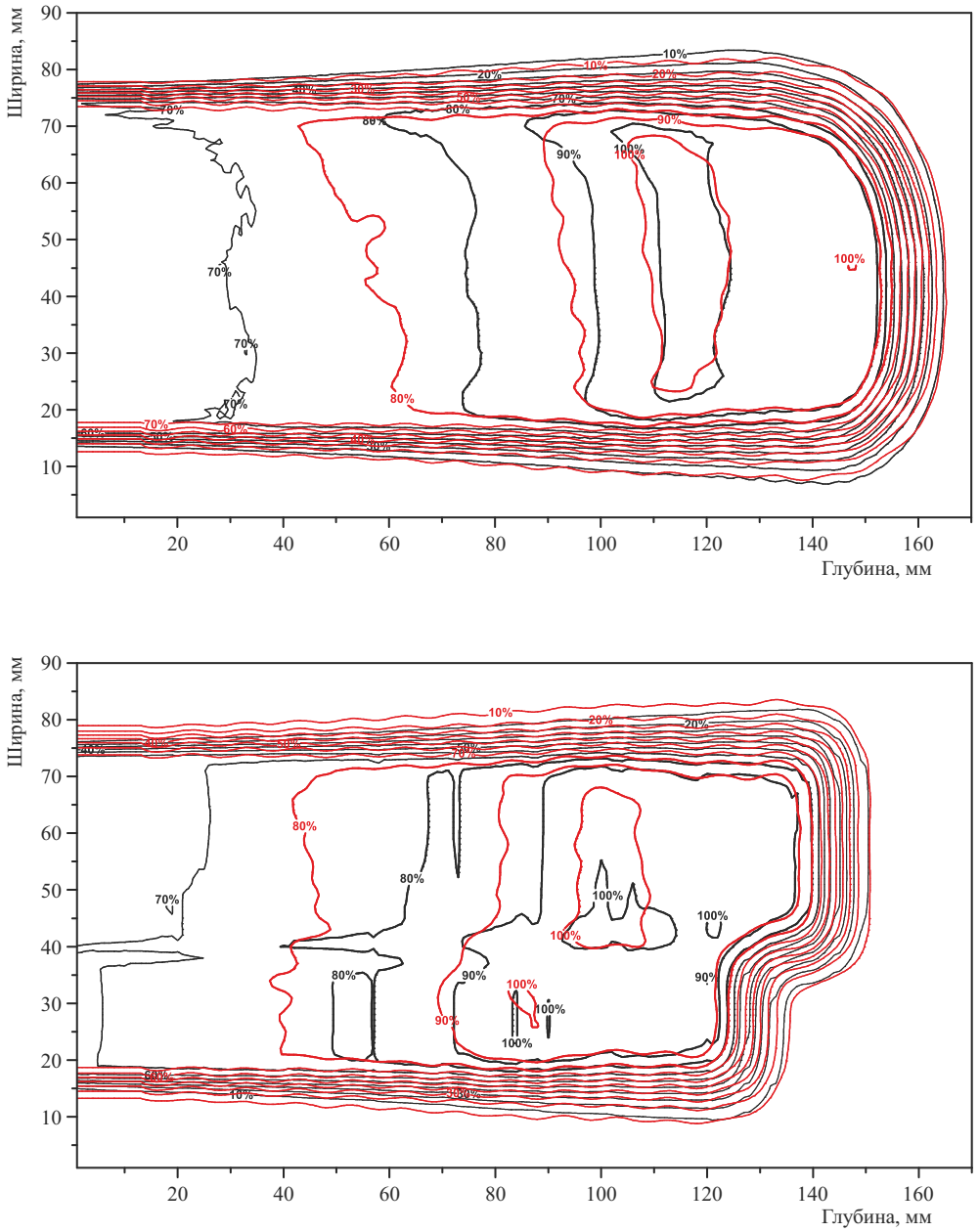

Рис. 9. Сравнение изодозного распределения, полученного с помощью ППД (красным цветом), наложенного на расчетное изодозное распределение (черным цветом)

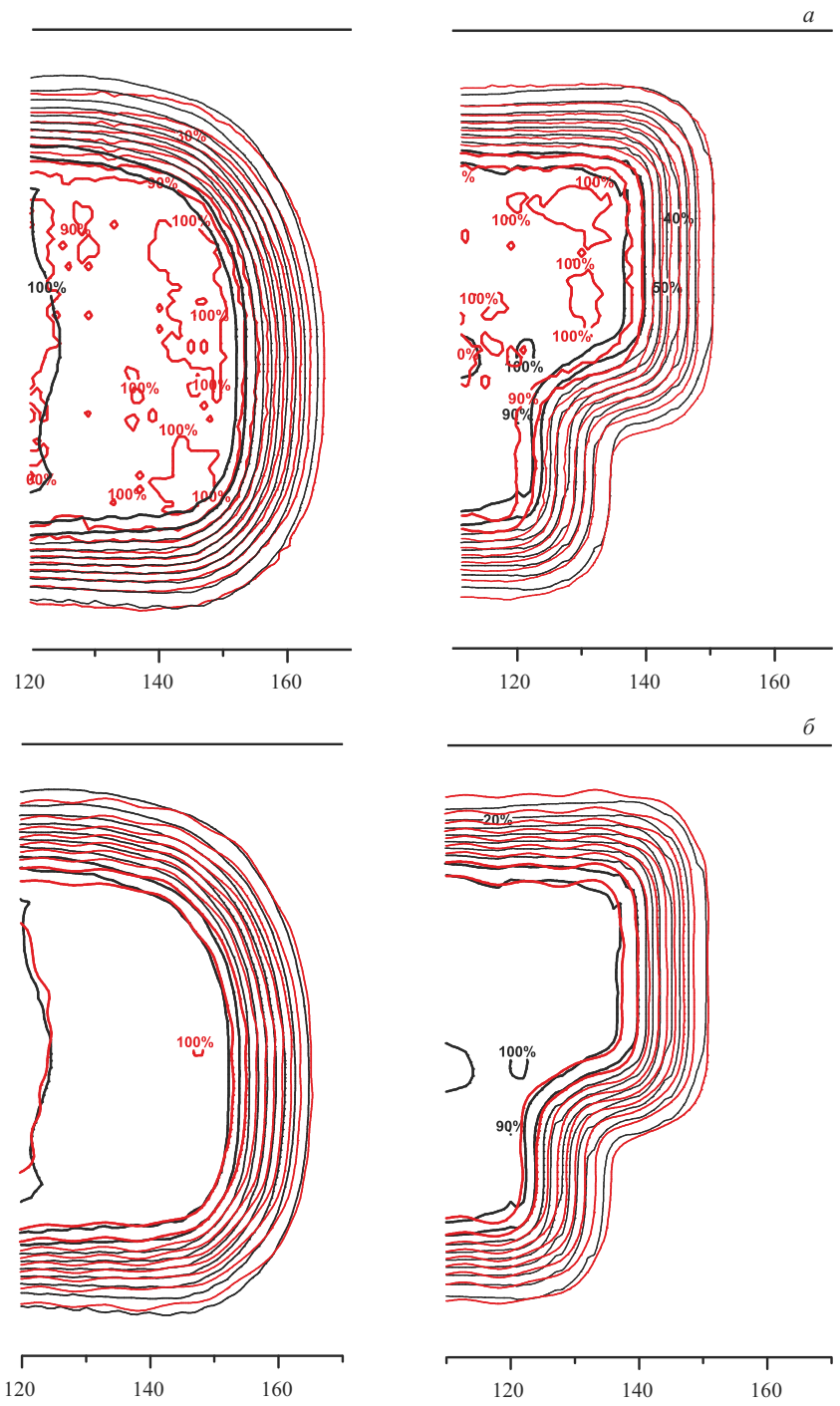

Рис.10. Сравнение дистального спада дозы: *а*) РХП и плана; *б*) ППД и плана (черный цвет — план; красный цвет — измерение)

Для второй мишени измеренное с помощью РХП и ППД дозное распределение совпадает с рассчитанным с точностью не хуже 71 % (в области доз $\geqslant$ 90 %). Такой показатель не является оптимальным, что может быть обусловлено более сложной формой мишени, при моделировании облучения которой программа планирования не может адекватно рассчитать реальное распределение пучка в силу определенной ограниченности заложенных в нее алгоритмов расчета.

Одним из основных преимуществ протонного терапевтического пучка перед другими видами лучевой терапии является резкий градиент продольного спада дозы за пиком Брэгга. На рис. 10 представлено сравнение дистального спада дозы, полученного с помощью РХП и ППД для двух мишеней, наложенных на изодозные кривые соответствующих планов облучения. Максимальное расхождение в глубинно-дозном распределении для двух видов измерений и для двух мишеней не превышает 1 мм, что подтверждает точность методики изготовления болюсов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты измерений с РХП и с ППД достаточно хорошо согласуются с расчетными данными в пределах погрешности методики измерений.

Незначительные различия в изодозных линиях могут быть обусловлены тем, что в системе планирования для расчетов используется «идеальная» модель пучка, повторить которую со 100 %-й точностью в эксперименте не представляется возможным, так как характеристики выводимого в процедурную кабину протонного пучка слегка варьируются от сеанса к сеансу и зависят от многих факторов (влажности, температуры и т. д.).

После серии проведенных дозиметрических экспериментов с применением РХП и ППД, верифицирующих алгоритм расчета дозы и профиля болюсов, а также способ их изготовления, эта технология используется в регулярных сеансах протонной терапии, проводимых в МТК ЛЯП ОИЯИ.

В будущем планируются более тщательные дозиметрические верификационные эксперименты с использованием гетерогенного фантома Алдерсона и радиохромных пленок [12].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абазов В. М. и др.* Шестикабинный медицинский комплекс для лучевой терапии на пучках фазотрона ОИЯИ. Сообщ. ОИЯИ Д18-92-539. Дубна, 1992.
2. *Агапов А. В. и др.* Методика трехмерной конформной протонной лучевой терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т. 2, № 6(129). С. 80–86.
3. *Chu W. T., Ludewigt B. A., Renner T. R.* Instrumentation for Treatment of Cancer Using Proton and Light-Ion Beams // Rev. Sci. Instr. 1993. V. 64(8).
4. *Кутузов С. А.* Устройство для автоматизированного измерения дозных полей. Сообщ. ОИЯИ Р10-89-194. Дубна, 1989.
5. http://www.protons.com
6. http://www.syil.ru
7. http://www.freemanwax.com/

8. http://online1.ispcorp.com/en-US/gafchromic/Pages/medapplications.aspx
9. http://www.ptw.de/
10. *Молоканов А. Г.* Формирование радиотерапевтического протонного пучка фазотрона ЛЯП ОИЯИ // Вопр. атомной науки и техн. 2008. № 5.
11. *Low D. A. et al.* A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions // Med. Phys. 1998. V. 25. P. 656–661.
12. *Mumot M. et al.* A Comparison of Dose Distributions Measured with Two Types of Radiochromic Film Dosimeter MD55 and EBT for Proton Beam of Energy 175 MeV // Proc. of the PTCOG46, Zibo, Shandong, China, May 18–23, 2007. P. 22.

Получено 26 декабря 2011 г.