

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «ПРОМЕТЕУС»

А. А. Пряничников^{а,б,1}, В. В. Сокунов^б, А. Е. Шемяков^{а,б}

^а Физико-технический центр ФИАН, Протвино, Россия

^б ЗАО «Протом», Протвино, Россия

В ноябре 2015 г. на комплексе протонной терапии «Прометеус», разработанном в ФТЦ ФИАН, начато клиническое лечение пациентов с новообразованиями в области головы и шеи. Данный комплекс представляет собой компактный синхротрон с нулевым градиентом магнитного поля, способный ускорять протоны в диапазоне значений энергии 30–330 МэВ. В данной работе представлены ключевые параметры выведенного пучка, работа комплекса в целом, результаты лечения, полученные за первый год использования установки в терапевтических целях (для 82 пациентов).

In November 2015, the proton therapy complex “Prometheus”, developed at PTC LPI RAS, started to be used for the clinical treatment of patients with head and neck cancer. This complex consists of a compact zero gradient synchrotron, which is able to accelerate protons to energies of 330 MeV. This paper presents some key parameters of the extracted beam, the working process of the complex and the results of treatment obtained during the first year of using the accelerator for therapeutic purposes (treatment was provided to 82 patients).

PACS: 87.56.bd

ВВЕДЕНИЕ

Протонная лучевая терапия (ПЛТ) на сегодня является одним из наиболее точных и современных методов лучевой терапии и радиохирургии [1, 2]. Протоны позволяют снизить лучевую нагрузку на окружающие ткани до 30–50 % по сравнению с гамма-лучами. Особенно эффективно применение протонного пучка для опухолей, расположенных вблизи критически важных органов, таких как ствол мозга, зрительные нервы и т. д. Поэтому в случаях рака головы и шеи протонная терапия оказывается наиболее предпочтительным из доступных методов лечения для многих пациентов. С учетом преимуществ данного вида лечения над лучевой терапией с использованием гамма-излучения и электронных пучков протонная терапия все чаще применяется в лечении онкологических заболеваний. Наблюдается рост центров ПЛТ в мире [3].

В мире ведется активная работа по увеличению точности доставки дозы к опухоли, уменьшению времени нахождения пациента в процедурной кабине и увеличению доступности данного метода для большего круга больных. Для этого проводятся разработки

¹E-mail: pryanichnikov.al@gmail.com

новых ускорителей протонов [4], а также более экономически выгодных и точных систем иммобилизации пациентов [5].

По статистике, ПЛТ в России может быть назначена 50 тыс. пациентам в год [6]. К сожалению, в последние годы не уделяется достаточного внимания этой проблеме, и кроме МТК ОИЯИ, начавшего свою работу в 1968 г. [7] и ежегодно облучающего несколько десятков человек, строятся только два центра ПЛТ: в Дмитровграде [8] и в Санкт-Петербурге, на базе зарубежных установок, а не российских. В ФТЦ ФИАН совместно с ЗАО «Протом» был разработан и успешно внедрен комплекс ПЛТ «Прометеус». Комплекс является отечественной разработкой и полностью производится на территории РФ. На сегодня функционируют два таких комплекса — в городской больнице г. Протвино и в Медицинском радиологическом научном центре им. А. Ф. Цыба (МРНЦ) — филиале ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск). ФТЦ ФИАН и ЗАО «Протом» совместно с МРНЦ накопили годовой опыт использования комплекса в клинических условиях.

1. КОМПЛЕКС ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «ПРОМЕТЕУС»

1.1. Общие характеристики комплекса. Комплекс протонной терапии «Прометеус» (КПТ) представляет собой канал инжекции, обеспечивающий первичное ускорение протонов, синхротрон, циклически ускоряющий протоны до нужных энергий, выпускной канал, предназначенный для медленного многооборотного выпуска протонного пучка, и систему иммобилизации пациента. Основные параметры представлены в табл. 1, а внешний вид комплекса — на рис. 1.

Таблица 1. Основные параметры клинической установки

Параметр	Значение
Диапазон значений энергии ускоренных протонов, МэВ	30–330
Магнитное поле при инжекции, мТл	80,66
Максимальное магнитное поле, Тл	1,8
Внешний диаметр кольца, м	5
Общая масса ускорителя, т	15
Средний ток выводимого пучка, протонов за цикл	$5 \cdot 10^8$

1.2. Инжектор. Инжектор предназначен для первоначального получения протонов и их ускорения до энергии примерно 1 МэВ. Он состоит из импульсного дугового источника ионов с импульсным напуском водорода, электростатических линз, тандемного высоковольтного ускорителя и источника напряжения на 630 кВ. С помощью импульсного клапана в источник ионов поступает водород, поджигается электрическая дуга, что приводит к образованию плазмы. Электростатическая линза вытягивает из плазмы отрицательно заряженные ионы водорода и электроны. Электроны отбрасываются сепаратором. Гидрид-ионы попадают в тандемный ускоритель, где перезаряжаются на углеродной пленке. Затем протоны, ускоренные до 1 МэВ, инжектируются в синхротрон. Напряжение для тандемного ускорителя вырабатывает каскадный генератор.

1.3. Синхротрон. Синхротрон служит для ускорения протонного пучка от энергии инжекции до необходимой энергии в заданном диапазоне. Синхротрон обеспечивает высокий темп ускорения частиц, равный 250 МэВ за 0,5 с.

Магнитная система синхротрона образована четырьмя одинаковыми квадрантами, разделенными большими свободными промежутками. Каждый квадрант образован четырьмя С-образными железными блоками с параллельными полюсами. Четыре магнита с однородным полем каждого квадранта скомпонованы попарно общей обмоткой.

Для упрощения конструкции ускорителя и уменьшения его габаритов из магнитной системы синхротрона исключены отдельные фокусирующие элементы, а в поворотные магниты введена краевая фокусировка, которая обеспечивается срезами магнитов со стороны свободных промежутков. Одним из главных преимуществ данной магнитной системы является низкое по сравнению с аналогами энергопотребление.

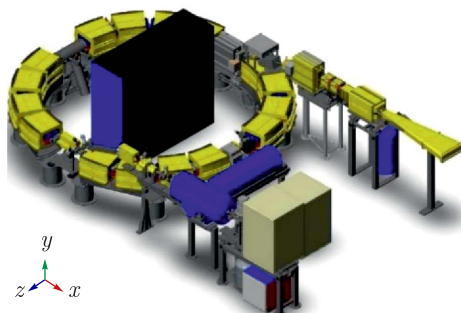


Рис. 1. Внешний вид КПТ «Прометейс»

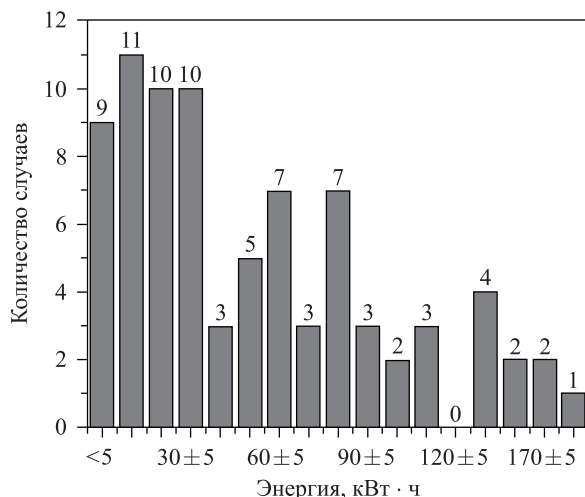


Рис. 2. Диаграмма потребленной энергии на полный лечебный курс одного пациента

За расчетный период проводились измерения мощности, потребляемой магнитной системой. Среднее значение 30 кВт. Результаты, проинтегрированные для каждого пациента, представлены на диаграмме (рис. 2). Среднее значение потребленной энергии на полный курс лечения одного пациента 56,8 кВт · ч.

1.4. Канал вывода. Вывод пучка из синхротрона происходит по следующей схеме: инициируется раскачка бетатронных колебаний с последующим рассеянием на внутренней мишени, по измененной орбите пучок попадает в электростатический дефлектор, откуда радиально забрасывается в выпускной магнит. В канале установлены фокусирующие линзы и корректирующие положение пучка магниты. Наблюдение за пучком ведется с экранов, покрытых люминофором, с помощью телесистемы. Область активного сканирования пучка по мишени 90 × 700 мм.

1.5. Система иммобилизации пациента. Система включает в себя кресло, предназначенное для фиксации пациента и перемещения его в зону облучения, рентгеновскую



Рис. 3. Внешний вид системы иммобилизации пациента

установку, представленную малодозной рентгеновской трубкой и цифровой рентгеновской панелью (детектором). С их помощью производится съемка рентгенограмм с последующим процессом восстановления в объемное изображение для последующего планирования облучения. Реализован режим снятия отдельных рентгенограмм для проведения верификации положения пациента перед началом лечения (рис. 3).

2. НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Время облучения пациента. Важной характеристикой КПТ является нахождение пациента в иммобилизирующем устройстве. Принято считать, что продолжительность одного сеанса терапии не должна превышать нескольких минут, чтобы минимизировать случайные перемещения больного. В реальных условиях время облучения не превышало 15 мин, а среднее время составило 5 мин 39 с, что более чем удовлетворяет принятым стандартам (рис. 4).

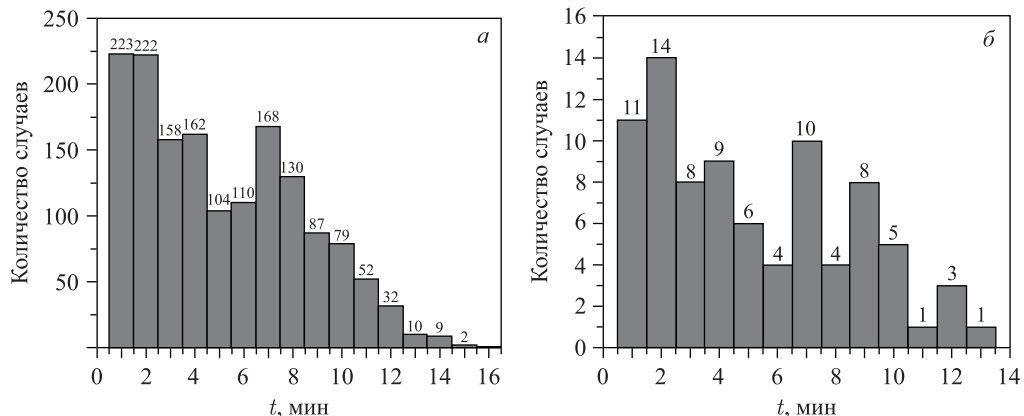


Рис. 4. а) Диаграмма времени облучения одного сеанса. б) Диаграмма времени облучения, усредненная для каждого пациента

2.2. Количество частиц на один сеанс облучения. В первое время работы в рамках одной из задач надо было доказать, что (по сравнению с циклотронами) низкой интенсивности пучка в кольце будет достаточно для проведения сеанса лучевой терапии за необходимое время. Благодаря высокой эффективности вывода пучка из ускорителя удалось достичь среднего значения тока на мишени для всего диапазона значений энергии $(0,3-1,1) \cdot 10^9$ протонов/цикл. Среднее время цикла 2 с. Реальное количество частиц, доставляемых в опухоль, в среднем для каждого пациента представлено на рис. 5.

2.3. Объемы опухолей в случае новообразований в области головы и шеи. Считается, что протонная терапия в основном применяется на новообразованиях небольших объемов (несколько десятков кубических сантиметров). Нарботанный на КПТ опыт позволяет заявить об эффективности комплекса для лечения опухолей гораздо большего размера (рис. 6). Средний размер опухолей 155 см^3 .

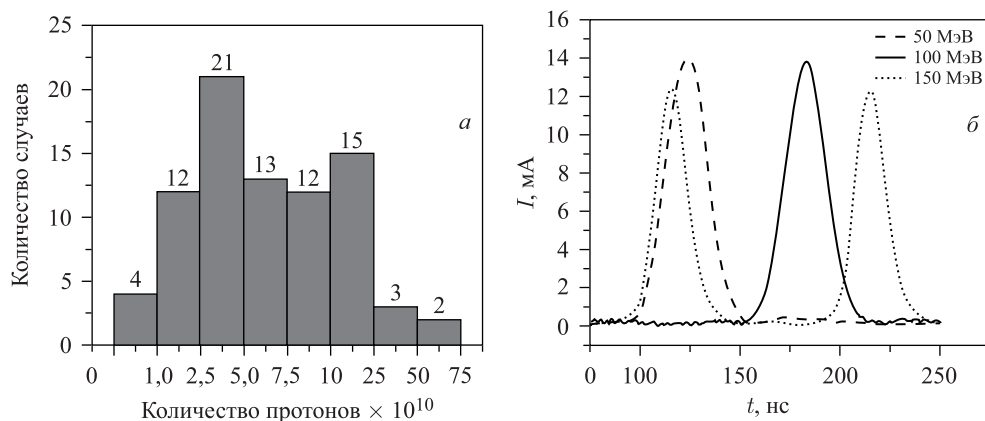


Рис. 5. а) Количество частиц, необходимых для одной фракции. б) Ток пучка в ускорителе на момент вывода

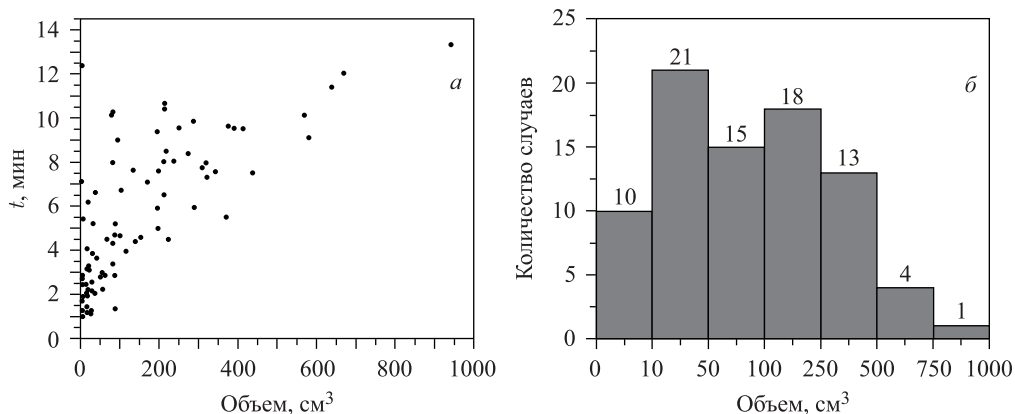


Рис. 6. а) Объемно-временная зависимость. б) Диаграмма объемов новообразований, подвергшихся терапии

3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

Около 40 пациентов имеют достаточную продолжительность наблюдения (от 3 до 10 мес) для предварительных выводов о результатах терапии (табл. 2 и 3). Острая лучевая токсичность не превышала II степень (радиодерматит III, мукозит I–II).

Таблица 2. Результаты лечения 40 пациентов

Изменение объема опухоли после курса ПЛТ			Количество случаев, %
CR	Полный ответ	Уменьшение > 70 %	25
PR	Частичный регресс	Уменьшение 20–70 %	27,5
SD	Стабилизация	Уменьшение < 20 %	37,5
PD	Продолжительный рост	Увеличение	10

Таблица 3. Типы опухолей, подвергшихся ПЛТ

Тип опухоли	Ответ на лечение			
	CR	PR	SD	PD
Менингиома	1	3	10	
Метастазы	1		1	
Глиобластома		1		3
Нейроэстезиобластома	1			
Астроцитомы	1	2	1	1
Аденокарцинома	3			
Эстезионейробластома		1		
Гемангиоперицитомы	1			
Хордома ската			2	
Аденома гипофиза		2	1	
Рак слюнной железы	1	1		
Плоскоклеточный рак головы и шеи	1	1		
Всего:	10	11	15	4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, КПТ «Прометеус» за год клинического использования показал эффективность и надежность при лечении рака головы и шеи. При наличии развитой инфраструктуры пропускная способность установки может составить более 700 человек в год. Малая масса, низкое энергопотребление и компактные размеры комплекса позволяют размещать его в обычных больницах, а не возводить отдельные здания. Кроме того, в марте 2017 г. КПТ «Прометеус» был лицензирован для облучения всего тела человека. Поэтому данный комплекс на сегодня является единственной отечественной разработкой, способной решить вопрос протонной терапии на уровне целой страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Paganetti H.* Proton Therapy Physics. CRC Press, 2012. P. 651.
2. *Кленов Г. И., Хорошков В. С.* Адронная лучевая терапия: история, статус, перспективы // УФН: К 70-летию ИТЭФ им. А. И. Алиханова. 2016. Т. 186, № 8. С. 891–911.

3. *Paganetti H.* Proton Beam Therapy. IOP Publ., 2017. P. 23.
4. *Amaldi U.* // Cyclotrons and Their Applications 2007: Proc. of 18th Intern. Conf., Giardini Naxos, Italy, Oct. 15, 2007. Catania: INFN, 2007. P. 166.
5. *McCarroll R. E. et al.* Reproducibility of Patient Setup in the Seated Treatment Position: A Novel Treatment Chair Design // Appl. Clin. Med. Phys. 2017. No. 18. P. 223–229
6. *Костромин С. А., Сыресин Е. М.* Тенденции в ускорительной технике для адронной терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2013. Т. 10, № 7(184). С. 1346–1375.
7. *Савченко О. В.* 40 лет протонной терапии на синхроциклотроне и фазотроне ОИЯИ // Мед. физика. 2007. № 3. С. 60–67; № 4. С. 53–63.
8. *Галкин Р. В. и др.* Циклотрон С235-V3 для центра протонной терапии госпитального комплекса медицинской радиологии в Димитровграде // ЖТФ. 2014. Т. 84, вып. 6. С. 132–139.