

Простое оборудование для эффективного использования протонного ускорителя в медицинских целях

Аннотация

Для уменьшения стоимости и размеров центров массовой лучевой терапии одновременно с улучшением ее качества было предложено использовать только протонный пучок от любого типа ускорителя и компактную схему его транспортировки в три процедурных комнаты, не содержащих гантри. В каждой процедурной комнате могут быть обеспечены возможности выбирать направление облучения в достаточно широком диапазоне, активно распределять дозу в объеме мишени и применять смещаемый томограф на месте облучения.

Введение

Терапия пучками протонов и ионов имеет принципиальные физические преимущества перед обычной терапией пучками гамма-квантов. Она позволяет облучать мишень точнее, равномернее, рядом с чувствительными к облучению органами и при этом значительно меньше облучать здоровые ткани. Поэтому она незаменима при терапии глазных опухолей, лечении детей и минимально вызывает отложенные отрицательные реакции.

Все современные центры лечения пучками протонов и ионов используют для ускорения и транспортировки частиц настолько дорогое и громоздкое оборудование [1]-[3], что лишь 1 % пациентов, для которых такое лечение полезно, могут надеяться его получить и сейчас, и через 5 лет.

Терапия пучками протонов (и ионов) победит в будущем при конкуренции со стороны других видов лучевого лечения, если оборудование обеспечит выбор полезных частиц, выбор направлений облучения, конформное и точное выделение биологической дозы в мишенях сложной формы с учетом их окружения при помощи сканирования (IMPT), при использовании томографа на месте облучения. Это оборудование должно быть надежным, безопасным, удобным для работы врачей. Оно должно стать таким компактным и нетяжелым, чтобы его можно было использовать в обычных зданиях. Оно должно обеспечить такую годовую производительность и стать таким недорогим для пациентов, чтобы стоимость курса лечения стала сравнимой с современной стоимостью лечения на гамма-установках.

Сейчас стоимость фракции облучения пучками гамма-квантов, протонов и ионов составляет примерно 600-1100-1600 евро, причем каждый цикл лечения состоит из 20...30 фракций. Таким образом, надо бы уменьшить стоимость лечения протонами примерно на треть.

Цель работы

Цель работы состояла в поиске реалистичных возможностей снижения стоимости оборудования для лучевого лечения пучками протонов. При этом мы не касались самой сложной и дорогой части оборудования – ускорителя – и не касались стандартных приборов и программ, которые обеспечивают успешное применение протонной терапии. Мы рассматривали только возможности существенного уменьшения габаритов и стоимости оборудования для транспортировки полезных пучков от ускорителя к пациентам. Главная идея работы состояла в разработке не идеального оборудования, которое будет способно облучать за самое короткое время с самой высокой точностью любые мишени, а оборудования, которое будет способно сохранить основные преимущества протонной терапии по сравнению с гамма-терапией для подавляющего большинства пациентов.

Предложения и результаты

При лечении небольших и глубоких мишеней пучки ионов облучают здоровые ткани меньше, чем пучки протонов. При лечении крупных и расположенных близко к поверхности тела

мишеней (т. е. примерно для половины пациентов) лечебное действие пучков ионов и протонов сравнимо [4]. Известно, что и ускоритель, и все магнитные каналы для транспортировки пучков протонов к пациентам примерно в 3 раза компактнее и дешевле, чем для пучков ионов. Поэтому при разработке наиболее компактного и наименее дорогого центра облучения, предназначенного для массовой терапии, предлагается рассматривать только пучки протонов.

В последние годы для внедрения протонной терапии в небольшие больницы были предложены и внедрены «однокабинные» центры с гантри [5]-[8]. Однако для достаточно высокой производительности центра облучения полезный пучок от одного ускорителя необходимо использовать в нескольких, например в трех, процедурных комнатах [3].

Самые большие трудности при разработке оборудования для терапии пучками протонов или ионов связаны с системами выбора направления облучения неподвижно лежащих пациентов при активном распределении дозы. Эти системы называют гантри. В гантри пучок поворачивается и фокусируется магнитами, которые закреплены на поворотной раме. Для уменьшения габаритов и мощности ускорителя и систем транспортировки было бы естественно использовать сверхпроводимость. Современные циклотроны могут быть сделаны на базе сверхпроводящих компактных магнитов [3], но для оптимального активного распределения дозы надо быстро менять энергию пучка и в системах выделения полезного пучка, и в системах транспортировки пучка (включая гантри), где должна быстро изменяться энергия пучка. Поэтому сверхпроводимость при конструировании гантри помогает мало [9]. Несмотря на многолетние усилия ученых и инженеров, гантри даже в проектах остаются громоздкими, энергоемкими и дорогими сооружениями (вес и габариты современных гантри для пучка протонов составляют около 100 т и 10 м³ соответственно). Если при одном ускорителе облучение проводится в трех комнатах с гантри, то их вклад в общую стоимость оборудования и здания превышает 50 %.

В 2016 году врачи MGH (Boston) проанализировали результаты лечения 5300 пациентов в своем центре с двумя гантри за 10 лет [10]. Они усомнились в необходимости применения классических гантри и сформулировали новые требования к оборудованию, которое меняет направление облучения. Согласно выводам этой работы, в каждой процедурной комнате центр облучения должен быть неподвижен, но в разных фракциях можно применять разное положение пациента и разные направления облучения. Необходимо применять активное сканирование и КТ на месте облучения. В каждой фракции желательно иметь возможности изменения направлений облучения, но их выбор может быть ограниченным.

В рассматриваемой работе мы не касаемся предложенных ранее автором вариантов гантри-систем [11], каждый из которых имел существенные преимущества по сравнению с традиционными системами. Например, гантри с неподвижным центром облучения и «с делением последнего магнита» для протонного пучка имеет в проекте диаметр и вес поворачиваемого тяжелого оборудования 8 м и 50 т вместо 10 м и 100 т. В «эксцентриковом» гантри все поворачиваемое тяжелое магнит-

ное оборудование имеет при том же весе диаметр 2 м, а не 10 м, а процедурный стол с неподвижно лежащим на нем пациентом поворачивается одновременно с магнитами на большем радиусе (например, около 2,5 м). Однако врачам исторически не нравится идея смещения в пространстве зафиксированного горизонтально пациента, и эти варианты использованы не были.

В последнее время были предложены новые варианты простого и компактного оборудования, позволяющего качественно облучать неподвижного пациента с разных направлений без использования гантри.

Для облучения мишеней в голове и шее было предложено [12], [13] использовать неподвижный горизонтальный пучок и облучать сидящего (или стоящего) пациента при его поворотах вокруг вертикальной оси, проходящей через центр мишени, и при контроле формы его тела и мишени непосредственно на месте облучения вертикально смещаемым томографом (см. рис. 1). Это оборудование не содержит тяжелых и дорогих магнитов и может размещаться в комнате с минимальными размерами (4 × 5 × 6 м). Такие системы используются, в частности, в Дубне и в Обнинске.

Для облучения любых локализаций мишеней в 2002 году была предложена простая плоская система. В ней исходный горизонтальный пучок поворачивается в вертикальной плоскости в значительном диапазоне углов относительно горизонта (например, $-45^\circ < \varphi < 45^\circ$), а процедурный стол с горизонтально лежащим зафиксированным пациентом смещается в вертикальной плоскости в пределах ($-1 \text{ м} < h < 1 \text{ м}$) так, чтобы пучок попадал в мишень [11]. Эта система может размещаться в комнате с размерами 4 × 5 × 6 м, проста в эксплуатации, максимальный угол поворота пучка 45° (в гантри при любом направлении пучка пучок поворачивается на угол около 180°). Однако в ней тоже применяется вертикальное смещение стола с горизонтально зафиксированным пациентом и она тоже не была использована.

Для облучения любых локализаций мишеней, расположенных в неподвижно лежащем пациенте, в 2016 году была предложена компактная и простая плоская система с тремя фиксированными направлениями пучка в вертикальной плоскости (например, $-40, 0, 40^\circ$) и общим неподвижным центром облучения [14]. Для расширения диапазона направлений пучка в этой системе можно использовать дополнительно небольшие (до $\pm 15^\circ$) повороты процедурного стола с пациентом, зафиксированным относительно горизонтальной оси, проходящей через центр мишени параллельно продольной оси пациента. При этом (как и в каждой гантри [10]) полезно контролировать формы тела и мишени непосредственно на месте облучения горизонтально смещаемым томографом (см. рис. 2). В каж-

дой фракции после однократного применения томографа можно будет использовать по три независимых направления облучения при фиксированном положении пациента. Таким образом, в процессе многофракционного лечения при максимальных поворотах стола до $\pm 15^\circ$ могут быть использованы любые направления пучка по отношению к пациенту в пределах ($-55^\circ < \varphi < 55^\circ$) с обеих сторон пациента. Все магниты такой установки неподвижны и имеют значительно меньший суммарный вес (до 10 т), мощность и стоимость, чем магниты любого гантри (в гантри полный поворот пучка при любом направлении облучения составляет около 180°), но конкретные расчеты надо делать, привязываясь к конкретному ускорителю. Такая плоская система может размещаться в комнате с размерами около 8 × 5 × 4 м. Возможности облучения на такой установке сравнимы с гантри.

В стандартных системах транспортировки пучка к содержащим гантри процедурным комнатам на каждом прямом участке между комнатами используются несколько квадрупольных линз, а для поворота пучка в каждую процедурную комнату используются по два магнита и несколько квадрупольных линз. Затем реализуется фокусировка пучка на мишень. При отсутствии гантри для транспортировки полезного пучка к трем процедурным комнатам предлагается упрощенная компактная схема транспортировки. Направление пучка в любую из комнат задается одним магнитом (см. рис. 3). Стоящие до магнита линзы фокусируют пучок в центр этого магнита, а стоящие после магнита линзы фокусируют повернутый пучок на мишень в соответствующей комнате. Эти линзы одновременно подавляют «линейную дисперсию пучка» – возникающие при повороте пучка в магните отклонения от основного направления облучения осей пучков частиц с разными энергиями. Хотя при такой фокусировке не ликвидируется «угловая дисперсия пучка», это практически не влияет на качество фокусировки пучка на мишень. Отметим, что применять такую схему возможно и последовательно, и для поворотов пучка в вертикальной плоскости. Таким образом, предложенная система транспортировки полезного для облучения протонного пучка от ускорителя к трем процедурным комнатам использует меньше магнитных элементов, потребляет меньше мощности и занимает меньше места в одноэтажном помещении.

На основе анализа возможностей транспортировки полезного протонного пучка в три процедурных комнаты при использовании вместо гантри новых компактных систем изменения направления облучения была предложена схема расположения в одноэтажном защищенном помещении основного оборудования центра протонной терапии с минимальными габаритами и минимальной стоимостью систем транспорти-

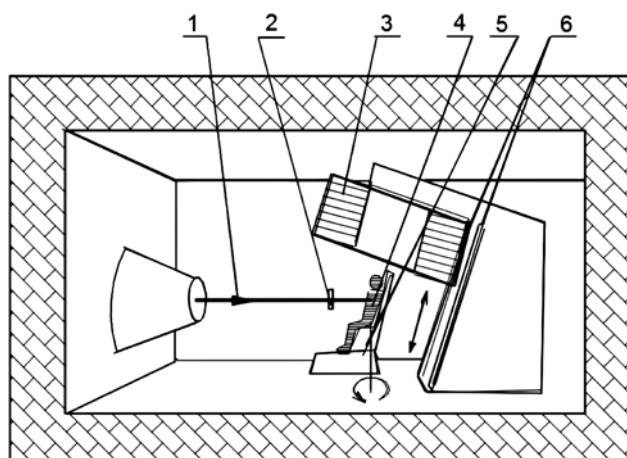


Рис. 1. Схема оборудования для облучения мишеней в голове и шее с поворотами сидящего пациента вокруг вертикальной оси:

- 1 – неподвижный горизонтальный пучок; 2 – контролирующие пучок приборы; 3 – смещаемый по рельсам в рабочее или безопасное положение томограф; 4 – пациент; 5 – наклонное кресло с пациентом, которое может поворачиваться вокруг вертикальной оси; 6 – рельсы для сдвигов томографа

ровки пучка (см. для примера рис. 3). Такую схему можно применять с любым протонным ускорителем, выдающим пучок, полезный для сканирования мишени [3].

Каждая из комнат может быть использована либо с горизонтальным пучком и поворотным креслом для лечения мишеней в голове и шее, либо с любой плоской системой. Во всех случаях все три комнаты могут работать без простоев независимо, с широкими возможностями выбора направления облучения, при контроле объемной формы тела и мишени томографом на месте облучения, с оптимальным активным распределением дозы по объему мишени. Во всех случаях стоимость защищенного помещения и размещенного в нем оборудования для транспортировки полезного пучка будет примерно в 2 раза меньше, чем в стандартном (трехэтажном!) центре облучения, и появится надежда заметно снизить стоимость качественного лечения протонами.

Выводы

Показана возможность создания многокабинных центров облучения протонами без гантри для качественного массового лечения любых локализаций с уменьшением габаритов и стоимости основного оборудования и здания на базе упрощенных систем транспортировки полезного пучка от ускорителя к пациентам. Это позволяет надеяться уменьшить стоимость лечения и сделать терапию пучками протонов более доступной для пациентов.

Список литературы:

1. Shardt D., Elsaesser T., Schulz-Ertner D. Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits // Reviews of Modern Physics. 2010. Vol. 82. P. 383.

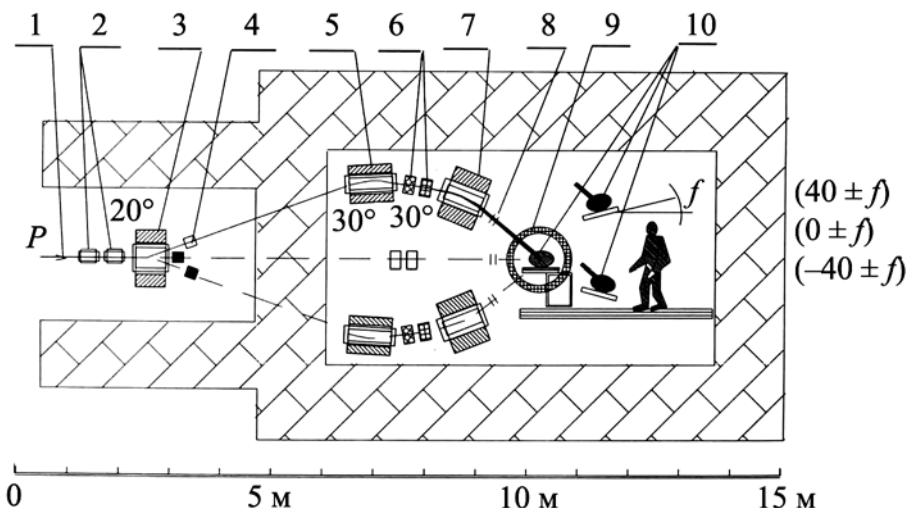


Рис. 2. Схема плоской системы (с неподвижным центром облучения и небольшими поворотами стола):

- 1 – входной горизонтальный пучок; 2 – квадрупольные линзы; 3 – раздаточный магнит с поворотами пучка в вертикальной плоскости; 4 – коллиматоры; 5 – магниты для поворота пучка на 30° ; 6 – сканирующие магниты; 7 – магниты для поворота пучка на 30° с увеличенным зазором; 8 – регистрирующие пучок приборы; 9 – сдвигаемый горизонтально вдоль стола с пациентом томограф; 10 – положения пациента на процедурном столе в разных фракциях при разной ориентации стола

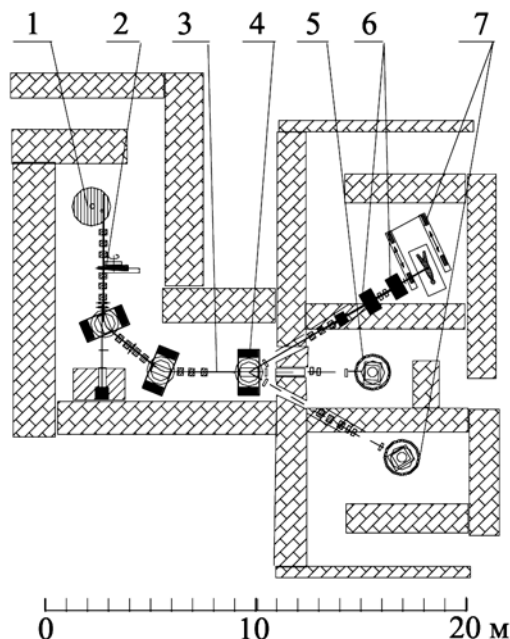


Рис. 3. Схема центра облучения протонами на базе циклотрона: 1 – циклотрон; 2 – фильтр, меняющий среднюю энергию пучка («деградер»); 3 – полезный пучок; 4 – магнит, поворачивающий полезный пучок в направлении одной из процедурных комнат; 5 – процедурная комната с пациентом, сидящим на поворотном кресле; 6 – процедурная комната с плоской системой с неподвижным центром облучения; 7 – смещаемые томографы

2. *Durante M., Loeffler J.* Charged particles in radiation oncology // *Nature Reviews: Clinical Oncology*. 2013. Vol. 10 (7). PP. 37-43.
3. *Owen H., Lomax A., Jolly S.* Current and Future Accelerator Technologies for Charged Particle / Preprint Submitted to Therapy Nuclear Instrument and Physics Research, 6 May 2016.
4. *Кац М.М.* Сравнение действия пучков протонов и ионов при радиационной терапии // *Медицинская физика*. 2014. № 4. С. 22-25.
5. *Deglovani A. et al.* A single room proton therapy facility based on a high-gradient RF linac. – PTCOG52, Essen, 2013.
6. <https://iba-worldwide.com/proton-therapy>.
7. <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/probeam-compact-proton-therapy-solution>.
8. <http://www.MEVION.com/>.
9. Gerbershagen F. et al. Novel Irradiation Concepts Enabled by Using Superconducting Magnets in Gantry. – PSI PTCOG 2016.
10. *Yan S., Lu H.-M., Flanz J., Adams J., Trofimov A., Bortfeld P.* Reassessment of the Necessity of the Proton Gantry: Analysis of Beam Orientations from 4332 Treatments at MGH Hospital Proton Center Over the Past 10 Years // *Radiation Oncology*. Accepted 21.09.2015.
11. *Кац М.М.* Новые схемы облучения лежащих пациентов пучками тяжелых заряженных частиц // *Приборы и техника эксперимента*. 2002. № 2. С. 126-135.
12. *Iversen G.* Proton therapy minus the gantry: P-Cure at ASTRO / ASTRO57, October 21, 2015. DOTmed HCB News.
13. <http://www.protom.com/>.
14. *Кац М.М.* Плоская система для транспортировки пучков протонов и ионов к неподвижному центру облучения с разных направлений вместо гантри // *Медицинская физика*. 2016. № 2. С. 82-87.

*Марк Моисеевич Кац,
канд. физ.-мат. наук, ведущ. научный сотрудник,
ФГБУ «ГНЦ РФ – ИТЭФ»
НИЦ «Курчатовский институт»,
г. Москва,
e-mail: markmkats@gmail.com*

А.А. Федотов

Методики морфологического анализа пульсовой волны

Аннотация

Рассматривается разработка новых методик контурного анализа сигнала пульсовой волны. Предлагается методика контурного анализа на основе спектральных преобразований последовательности реплицированных фрагментов пульсовой волны. Сравнительный анализ показателей контурного анализа пульсовой волны для выборки из 45 людей различного возраста и состояния артериальных сосудов показал высокие значения чувствительности и специфичности для спектрального индекса по сравнению с индексами, определяемыми во временной области.

Введение

Ранняя диагностика сердечно-сосудистой системы человека может использовать в своей основе методы оценки показателей эластичности артериальных сосудов с целью прогностической оценки рисков развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и других опасных заболеваний кардиогенного происхождения [1].

В основу построения методов и средств экспресс-диагностики артериальных сосудов может быть положена обработка пульсовой волны, регистрируемой неинвазивно с помощью плетизмографических или сфигмографических датчиков [2]. Оценка показателей эластичности артериальных сосудов осуществляется на основе контурного анализа сигнала пульсовой волны [3]. Контур пульсовых волн, распространяющихся по артериальным сосудам, формируется в результате взаимодей-

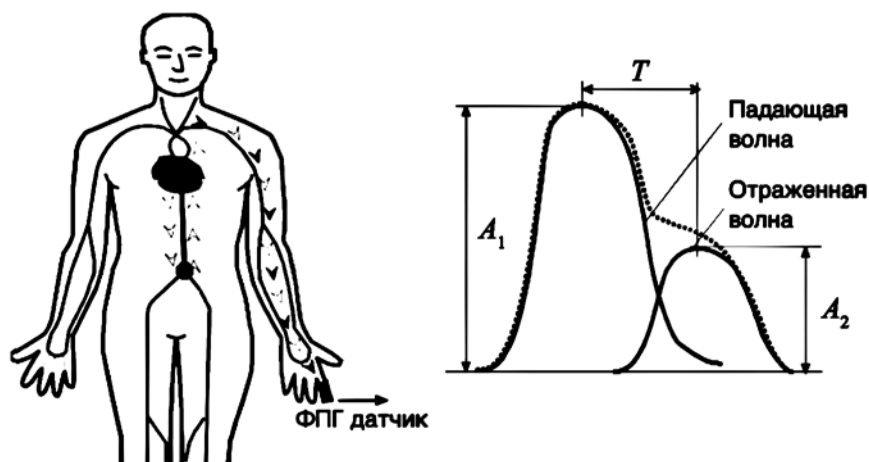


Рис. 1. Процесс формирования пульсовой волны в артериальных сосудах верхних конечностей