

УДК 621.3.038. 625:651.849.1

ЦИКЛОТРОН С РЕГУЛИРУЕМОЙ ЭНЕРГИЕЙ ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

*Ю. Г. Аленицкий¹, С. Б. Ворожцов, А. С. Ворожцов, А. А. Глазов,
Г. В. Мицын, А. Г. Молоканов, Л. М. Онищенко*

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Рассматриваются требования к параметрам протонных пучков, используемых в медицине. Кратко описываются действующие и проектируемые для протонной терапии циклотроны. Оцениваются технические решения создания циклотрона с регулируемой энергией в диапазоне 70–230 МэВ и током до 100 нА. Учитывая, что его размеры и стоимость в значительной мере определяются максимальной энергией протонов, предлагается разумно ограничить ее величиной ~ 190 МэВ и разработать проект циклотрона с теплой обмоткой для ускорения H^- -ионов. Энергия выведенных протонов для каждого сеанса определяется положением мишени в камере ускорителя, а необходимое дозное поле для конкретного пациента создается внешними устройствами и отработанными методиками.

The requirements on characteristics of the proton beams used in medicine are considered. The operational and proposed cyclotrons for proton therapy are briefly described. The technical decisions of creation of the cyclotron with energy variation in the range 70–230 MeV and with current up to 100 nA are estimated. Taking into account the fact that the size and cost of the cyclotron are approximately determined by the maximum proton energy, it is realistically offered to limit the maximum proton energy to 190 MeV and to elaborate a cyclotron project with a warm winding of the magnet for acceleration of H^- ions. The energy of the extracted protons for each run is determined by a stripped target radius in the vacuum chamber of the accelerator, and the radiation dose field for the patient is created by the external devices using the developed techniques.

ВВЕДЕНИЕ

Развивающееся направление медицины — протонная терапия — связано с облучением новообразований в различных органах пучком ускоренных протонов. Основной задачей является поражение опухолевых клеток при минимальном повреждении нормальных тканей. Пучки тяжелых заряженных частиц имеют существенно лучшее дозное распределение в пространстве по сравнению с другими излучениями [1], что способствует решению поставленной задачи. Эти преимущества особенно проявляются при облучении мишени сложной пространственной конфигурации и имеют решающее значение при облучении вблизи жизненно важных органов человека.

Тяжелые ионы имеют преимущества при облучении некоторых видов опухолей, однако для лечения большинства недоброкачественных новообразований в мире применяются пучки протонов, что подтверждает статистика лечения пучками заряженных частиц [2]. В дальнейшем будем рассматривать ускорители протонных пучков.

¹E-mail: alen@jinr.dubna.ru

Клиническое использование протонной лучевой терапии началось более 40 лет назад фактически одновременно в физических центрах США, Швеции и России, имеющих протонные ускорители. В последующий период был приобретен большой опыт в создании и использовании пучков ускоренных протонов для облучения злокачественных опухолей, находящихся в любой части организма человека.

1. ТРЕБОВАНИЕ К ЭНЕРГИИ ПУЧКА УСКОРЕННЫХ ПРОТОНОВ

На рис. 1 показана зависимость пробега протонов в воде от энергии ускоренного пучка.

На графике видно, что для проникновения протонного пучка на глубину до 5 см (условие для лечения глаз и кожных поражений) необходима энергия 60–80 МэВ; при энергии протонного пучка до 190 МэВ можно облучить практически все опухоли с максимальной глубиной локализации до 24 см.

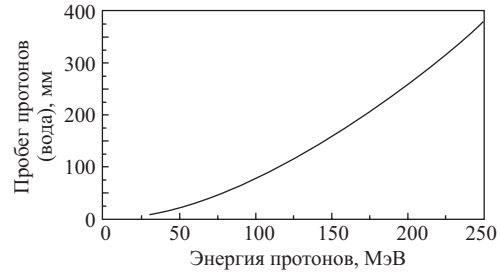


Рис. 1. Пробег протонов в воде в зависимости от значения энергии ускоренного пучка

2. ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ ТОКА ПУЧКА УСКОРЕННЫХ ПРОТОНОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Объем мишени должен быть облучен равномерно, обычно допускаются отклонения от средней дозы от $\pm 1,0$ до $\pm 2,5\%$ для пучков диаметром 10–20 см.

Расширение пучка в поперечном направлении осуществляется с помощью рассеивателей. Простейшим способом является использование центральной части пучка, расширенного с помощью одного рассеивателя, который преобразует узкий пучок в широкое двумерное гауссовское распределение

$$f(r) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right).$$

Неоднородность плотности потока протонов в пучке внутри круга радиусом r_0 ($0 \leq r \leq r_0$) определяется дисперсией гауссовского распределения σ .

Если задать условие, при котором уменьшение дозы на краю дозного поля радиусом r_0 не превышает величины δ :

$$\frac{f(r_0)}{f(r=0)} = (1 - \delta),$$

то дисперсию двумерного гауссовского распределения σ можно определить для заданной величины неоднородности по формуле

$$\sigma^2 = -\frac{r_0^2}{2 \ln(1 - \delta)} \approx \frac{r_0^2}{2\delta}, \text{ или } \sigma = \frac{r_0}{\sqrt{2\delta}}.$$

При этом плотность потока протонов на оси пучка составит

$$n(r=0) = f(r=0)\Phi = \frac{\Phi}{2\pi\sigma^2},$$

где Φ — полный поток протонов в пучке.

Если задать плотность потока протонов на оси пучка из условия, что величина мощности дозы $P = 1$ Гр/мин, плотность потока протонов можно определить из соотношения

$$P[\text{Гр/мин}] = n(r=0)[\text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}] \cdot dE/dx[(\text{МэВ} \cdot \text{см}^2)/\text{г}] \cdot 0,96 \cdot 10^{-8},$$

где dE/dx (175 МэВ) = 4,86 МэВ · см²/г — линейная передача протонами энергии 175 МэВ в воде или в мягкой биологической ткани.

Для выбранных условий $n(r=0) = 2 \cdot 10^7$ протон · с⁻¹ · см⁻².

В табл. 1 приводятся оценки дисперсии гауссовского распределения расширенного протонного пучка и полного потока протонов для некоторых значений диаметра пучка и его однородности, обеспечивающие мощность дозы на оси пучка 1 Гр/мин.

Таблица 1. Параметры интенсивности протонного пучка при его расширении с использованием одного рассеивателя

Диаметр пучка, см	δ , %	σ , см	Φ , протон/с	I , нА
10	5	15,8	$3,1 \cdot 10^{10}$	5,0
15	5	21,1	$7,0 \cdot 10^{10}$	11,25
20	5	31,6	$1,2 \cdot 10^{11}$	20,0
10	2	25,0	$7,9 \cdot 10^{10}$	12,5
15	2	37,5	$1,76 \cdot 10^{11}$	28,0
20	2	50,0	$3,2 \cdot 10^{11}$	50,0

Таким образом, если задать требования к однородности поперечного распределения пучка от $\pm 1,0$ до $\pm 2,5$ % внутри круга диаметром 10–20 см, то для обеспечения мощности дозы 1 Гр/мин на входе пучка в кабину, где находится пациент, необходимое значение тока пучка составит 5–50 нА ($3,15 \cdot 10^{10}$ – $3,15 \cdot 10^{11}$ протон/с). Указанная интенсивность значительно ниже, чем получаемые на циклотронах величины токов ускоренных протонов, это дает возможность (путем использования центральной щелевой оптики или импульсного запуска ионного источника) формировать пучок требуемого качества.

3. ВЫБОР УСКОРИТЕЛЯ

Важной характеристикой ускорительного комплекса является возможность регулирования величины энергии и сканирования пучка ускоренных частиц для формирования трехмерных дозных полей заданной формы. Требуемое дозное поле можно формировать как регулировкой параметров пучка собственно в ускорителе, так и системой внешних рассеивателей и замедлителей. Для получения пучка протонов с указанными выше характеристиками можно применять циклотроны или синхротроны, однако заданная величина энергии немного высока для циклотрона и мала для синхротрона. Привлекательная особенность синхротрона — возможность оперативного регулирования энергии и пространственного положения пучка.

Одной из основных характеристик ускорителя является стоимость создания установки и ее эксплуатации, а также надежность работы циклотронного комплекса в целом. По нашему мнению, циклотрон намного дешевле, чем синхротрон, как по стоимости изготовления, так и в эксплуатации, поэтому ниже рассмотрим возможности циклотрона по генерированию пучков, требуемых для протонной терапии.

4. ЦИКЛОТРОНЫ В ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

Первоначально в протонной терапии использовались ускорители, разработанные для физических экспериментов [2]. В настоящее время фирмой IBA совместно с SHI [3] специально для медицинских целей разработан проект циклотрона с максимальным значением энергии 235 МэВ, несколько таких ускорителей уже изготовлено. Фирма «ACCEL Instruments GmbH» [4] для медицинской программы PROSCAN PSI [5] разрабатывает сверхпроводящий циклотрон, рассчитанный на энергию протонов 250 МэВ. В настоящей работе предлагается проект циклотрона для ускорения H^- -ионов с максимальным значением энергии 190 МэВ, ниже обосновывается выбранный предел энергии и описываются основные характеристики ускорителя. В табл. 2 приведены некоторые параметры циклотронов C-235 (IBA), C-250 (ACCEL) и предлагаемого нами C-190.

Рассмотрим циклотроны, которые допускают регулировку величины энергии выведенного пучка протонов от сеанса к сеансу, а формирование требуемого дозного поля, зависимое от энергии протонов, для данного сеанса облучения производится системой рассеивателей и замедлителей или другими методами, разработанными в последние годы на различных циклотронных установках. Величину энергии протонов для каждого сеанса выбираем таким образом, чтобы активация замедлителей была минимальной. В этом слу-

Таблица 2. Основные параметры магнитных систем медицинских циклотронов

Параметры	C-235, IBA	C-250, ACCEL	C-190, предложение
Энергия протонов, МэВ	235	250	190
Среднее магнитное поле, Тл, в центре	1,739	~ 4	0,77
на радиусе вывода	2,165	~ 4	0,92
Радиус вывода, м	1,08	~ 0,9	~ 2,1
Магнитное поле на радиусе вывода, Тл, в холме	3,09	4,0	0,6
в долине	0,985	1,6	1,1
Зазор, см, в долине	60	—	38
в холме	9,6–0,9	—	14
Периодичность структуры магнитного поля	4	4	4
Ампер-витки обмотки, кА	525	—	150
Потребляемая мощность, кВт	190	40 (охлажд.)	120
Масса магнита, т	210	90	400

чае нет значительной наведенной радиационной активности. Размер поперечного сечения циклотронного пучка составляет 5–10 мм.

Существует два основных метода регулирования энергии в циклотронах.

1. Плавная регулировка магнитного поля и частоты ускоряющего напряжения с использованием корректирующих токовых обмоток и перестраиваемой частоты высокочастотной системы. Прототип — циклотрон У-120М, изготовленный для Чешской АН, который работает в г. Ржеж недалеко от Праги [6]. Данный метод требует большого числа корректирующих катушек, источников питания, что, в свою очередь, приводит к удорожанию всей установки, при этом настройка циклотрона на новую энергию занимает время в пределах часа.

2. Изменение скачком зарядовой характеристики ускоряемой частицы и последующий вывод, причем положение выводной мишени по радиусу и определяет энергию выведенного пучка. Для этой цели ускоряют ионы H_2^+ или H^- . В проекте TRIUMF ускоряются ионы H^- , здесь магнитное поле ограничено электрической диссоциацией данных ионов в магнитном поле ~ 1 Тл [7].

Ионы H_2^+ отличаются более высокой энергией связи и не ограничивают магнитное поле циклотрона. Однако для получения протонов с требуемой энергией при ускорении H_2^+ необходимо получать величину $B\rho$ в два раза большую, чем при ускорении протонов. Для ускорения этих ионов целесообразно использовать сверхпроводимость.

5. РАСЧЕТ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ УСТАНОВКИ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЛИЧИН КОНЕЧНЫХ ЭНЕРГИЙ

Общую конструкцию циклотрона предполагаем такой же, как разработанная фирмой ИВА (см. рис. 2). Он состоит из магнитной системы броневого типа с цилиндрическими полюсами и четырьмя парами спиральных шимм, которые расположены симметрично на верхнем и нижнем полюсах. Два ускоряющих резонатора расположены в долинах через 180° . Выводная система и различные вспомогательные устройства расположены по периметру вакуумной камеры циклотрона.



Рис. 2. Общий вид циклотрона фирмы ИВА (энергия протонов 235 МэВ)

Нижняя граница регулировки энергии протонного пучка определяется величиной $E_p \sim 70$ МэВ (условия лечения глаза). Максимальная энергия протонов определяет размеры всей установки и, соответственно, ее стоимость. Из опыта работы с медицинским пучком в ЛЯП ОИЯИ известно, что в основном используется пучок с энергией протонов 160–190 МэВ. Энергия протонов в ускорителях С-235 и С-250 указана в табл.2. Рассмотрим основные параметры изохронных циклотронов, необходимые для получения пучка протонов малой интенсивности для медицинских целей с максимальным значением их энергии 160, 190 и 230 МэВ.

Выбор параметров магнитной системы проводился на основе расчетов по трехмерной программе Mermaid. Ниже на рисунках приведены структура магнита циклотрона, результаты расчетного формирования среднего магнитного поля ускорителя для значения энергии 160 МэВ и результирующий график для трех выбранных величин энергий.

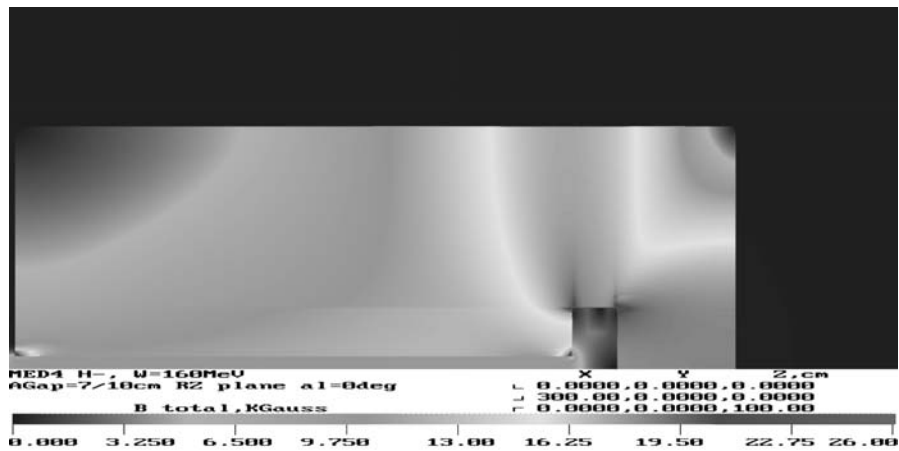


Рис. 3. Карта поля в R - Z -сечении при $\phi = 0^\circ$. Энергия H^- 160 МэВ

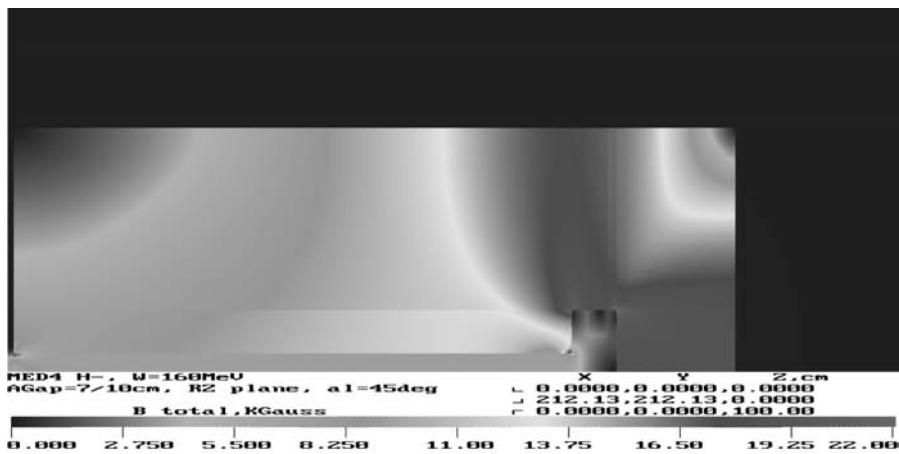


Рис. 4. Карта поля в R - Z -сечении при $\phi = 45^\circ$. Энергия H^- 160 МэВ

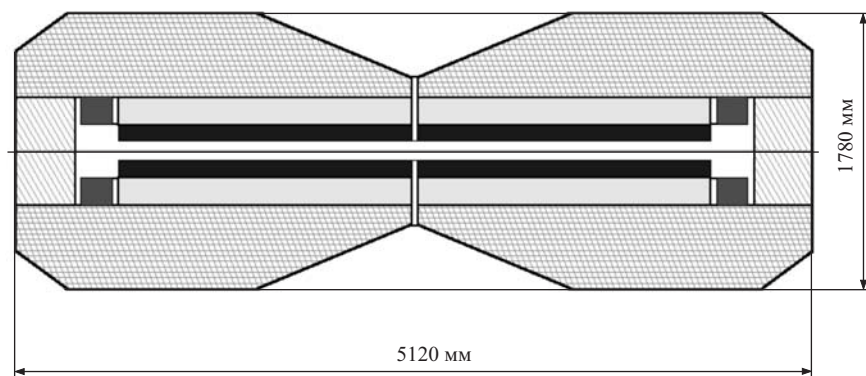


Рис. 5. Структура магнита циклотрона С-160

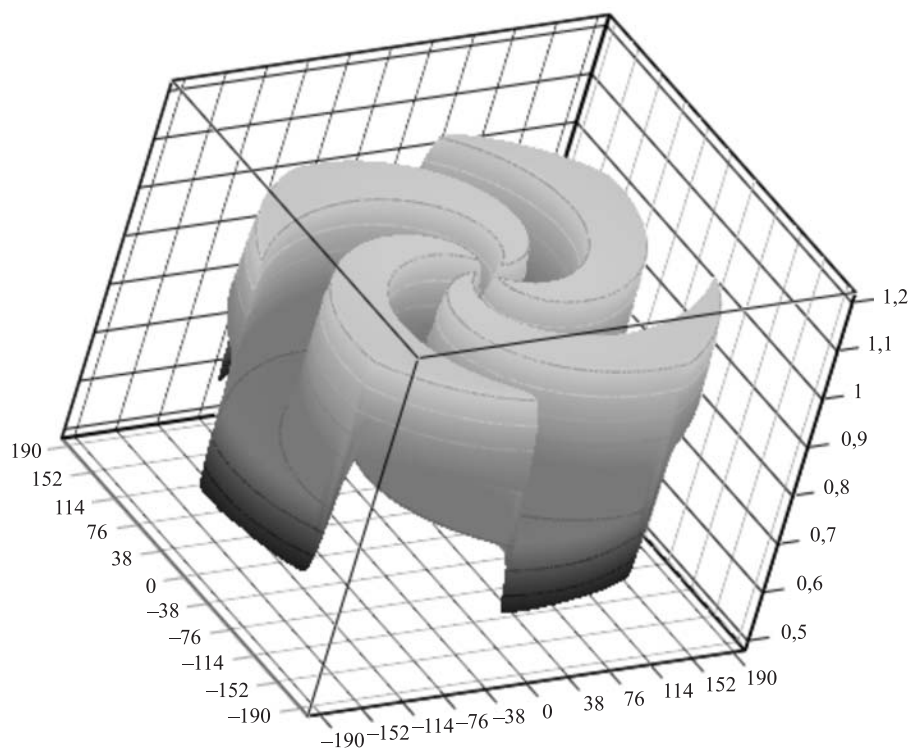


Рис. 6. Трехмерная карта поля в медианной плоскости циклотрона С-160

Распределение магнитной индукции в R - Z -сечении магнитопровода для углов $\phi = 0$ и 45° (в области холма и долины) показано на рис. 3 и 4 соответственно. Видно, что в центральной и угловой областях железо не насыщено.

Выбранная конфигурация магнита показана на рис. 5. Для достижения аксиальной устойчивости выбраны спиральные шиммы с углом наклона на конечном радиусе $67,5^\circ$.

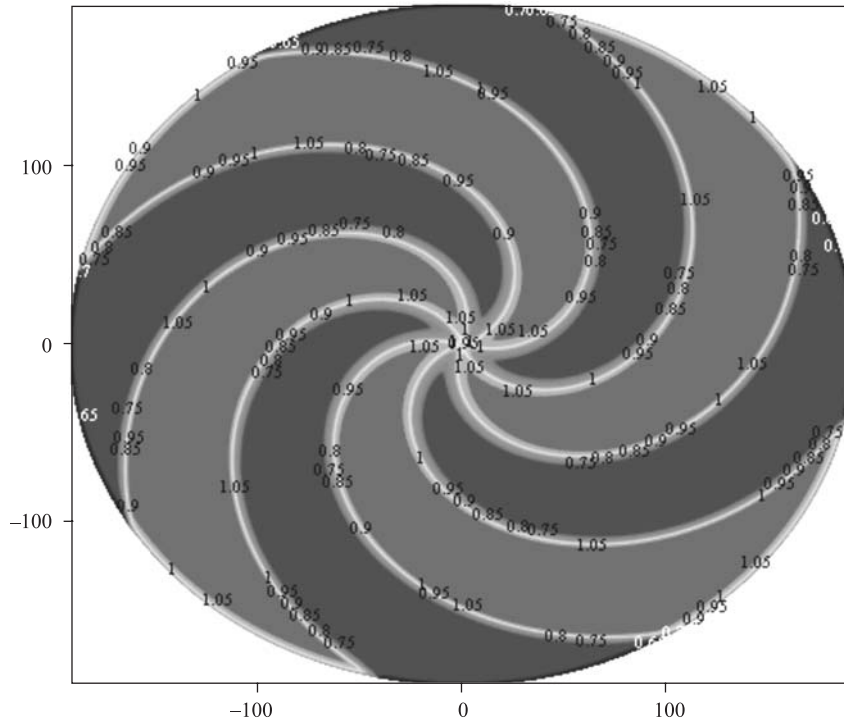


Рис. 7. Карта поля в медианной плоскости циклотрона С-190

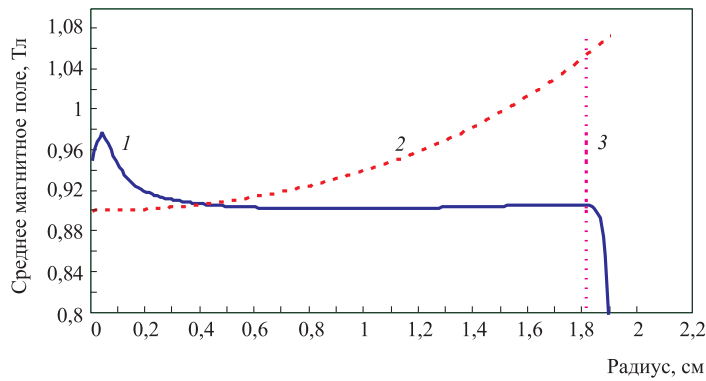


Рис. 8. Расчетная (1) и изохронная (2) зависимости среднего магнитного поля для энергии H^- 160 МэВ. 3 — конечный радиус

Карта поля в медианной плоскости показана на рис. 6, 7. Максимальная величина поля выбрана из условий максимальной диссоциации H^- -ионов, равной 10 %.

Зависимости магнитного поля и характеристики устойчивости движения приведены на рис. 8–11. Видно, что изохронное магнитное поле должно быть сформировано в процессе проектирования установки. Выбранная конфигурация секторных шимм (угловая

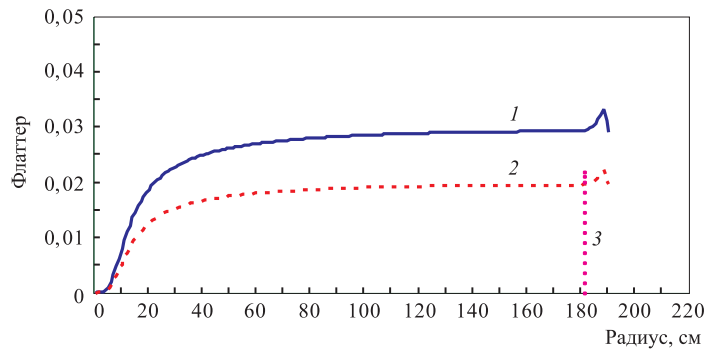


Рис. 9. Расчетный (1) и требуемый (2) флаггеры для энергии ускорения H^- 160 МэВ. 3 — конечный радиус

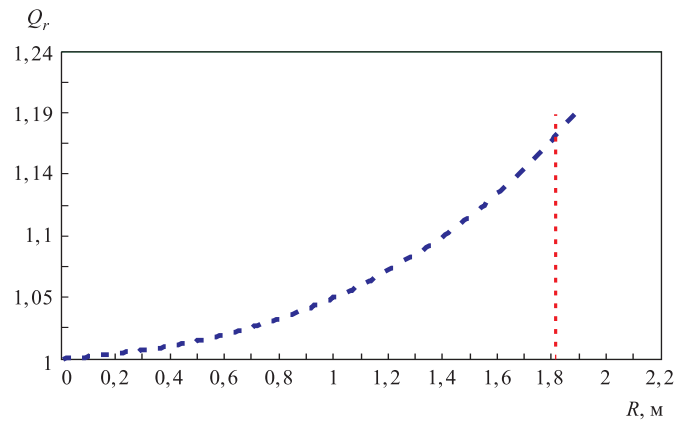


Рис. 10. Расчетные зависимости частоты радиальных колебаний (Q_r) для энергии H^- 160 МэВ

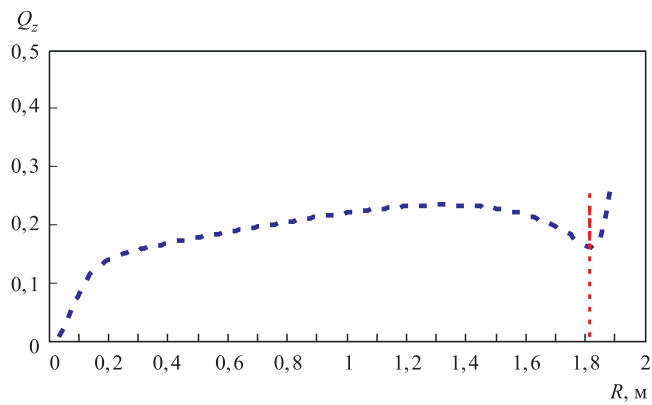


Рис. 11. Расчетные зависимости частоты аксиальных колебаний (Q_z) для энергии H^- 160 МэВ

протяженность, спиральность и зазор между ними) также потребует дальнейшего уточнения для достижения аксиальной устойчивости частиц ($0 < Q_z < 0,5$) во всей области их ускорения. Опыт создания аналогичных циклотронов показывает, что отмеченные уточнения геометрических параметров магнитной системы не будут существенно влиять на условия устойчивости движения.

На рис. 12 показана зависимость кинетической энергии H^- -ионов от радиуса для заданного диапазона регулировки энергии.

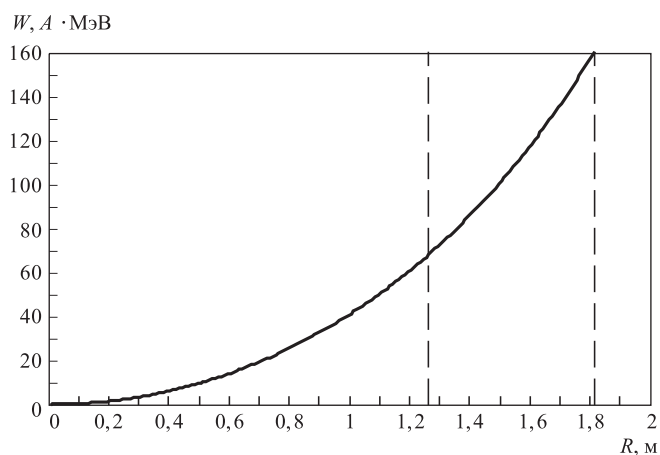


Рис. 12. Зависимость кинетической энергии H^- -ионов от радиуса

Расположение орбит ускоренного пучка в центре и на конечных радиусах циклотрона показано на рис. 13, 14. Шаг по радиусу в центре составляет ~ 40 мм, следовательно, располагая здесь шелевую оптику, можно регулировать интенсивность пучка на выходе. На конечных радиусах шаг пучка составляет ~ 2 мм.

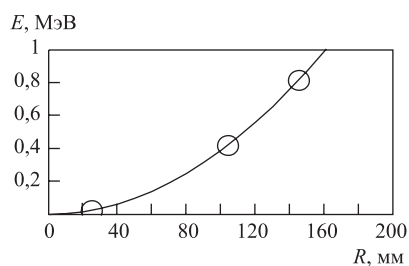


Рис. 13. Расположение орбит ускоренного пучка (окружности) в центральной области для 1, 2, 3, ... оборотов

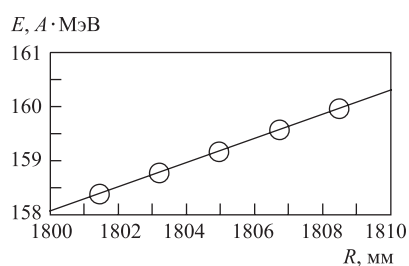


Рис. 14. Расположение орбит ускоренного пучка (окружности) в области выхода

В табл. 3 приведены общие параметры анализируемых циклотронов, а в табл. 4 — зависимости параметров от максимального значения энергии протонов. Эти же параметры

показаны на рис. 15 в виде графиков. Видно, что увеличение максимального значения энергии H^- -ионов со 190 до 230 МэВ приводит к значительному увеличению размеров магнита, соответственно, и стоимости установки.

Таблица 3. Общие параметры циклотронов для ускорения H^- -ионов

Флаттер магнитного поля	0–0,02
Диссоциация на магнитном поле, %	10
Число дуантов	2
Гармоника ВЧ	2
Угловой размер дуанта, °	80
Напряжение на дуанте, кВ	100
Зазор в холме, мм	140
Зазор в долине, мм	380
Угол спирали, °	0–67,5

Таблица 4. Основные параметры циклотронов для ускорения H^- -ионов

Параметры	Максимальное значение энергии протонов, МэВ		
	160	190	230
Поле в центре, Тл	0,9	0,769	0,643
Количество оборотов	406	482	584
Радиус вывода, см	180,8	226,1	290,3
Частота ВЧ, МГц	27,4112	23,4284	19,5794
Габариты, см	512 × 178	624 × 198	780 × 228
Потребляемая мощность, кВт	96	117	147
Масса магнита, т	247	257	444

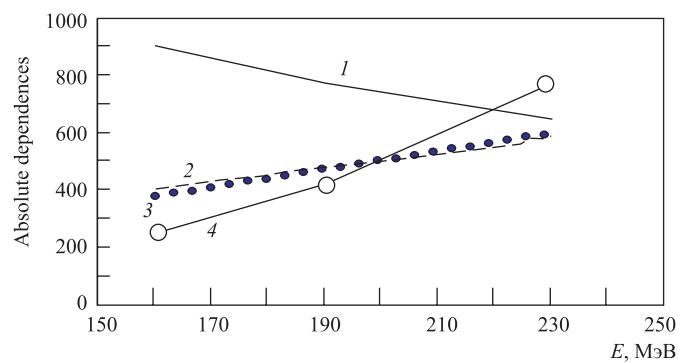


Рис. 15. Зависимости характеристик циклотрона от конечной энергии H^- -ионов: 1 — величина магнитного поля в центре циклотрона, мТл; 2 — число оборотов; 3 — диаметр полюса магнита, см; 4 — масса магнита, т

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе приведены результаты предварительного анализа применения циклотрона с регулируемой энергией для генерации протонных медицинских пучков. С этой целью оптимально использовать циклотрон и ускорять H^- -ионы до максимального значения энергии ~ 190 МэВ. Перемещением обдирочной фольги в диапазоне радиусов 1,26–1,82 м выводится пучок протонов в интервале энергий 70–190 МэВ. Известно, что электрическая диссоциация H^- -ионов накладывает ограничения на величину магнитного поля во всей зоне ускорения $B \leq 1,1$ Тл. Для достижения заданной жесткости магнитной системы (Br) радиус магнита (и соответственно его масса) увеличен по сравнению с протонным циклотроном. В то же время в нашем случае уменьшается мощность, потребляемая магнитом. Кроме того, большой радиальный шаг пучка позволит посредством выбора центральной щелевой оптики получить пучок хорошего качества, а на конечных радиусах плавное перемещение обдирочной мишени дает возможность оперативного сканирования пучком энергии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Koehler A. M., Preston W. M.* Protons in Radiation Therapy // Radiology. 1972. V. 104. P. 191.
2. Part. Newslett. 2004. No. 33. P. 10.
3. <http://www.shi.co.jp/quantum/index.html>; http://www.iba-worldwide.com/root_hq/index.htm
4. *Schillo M.* The ACCEL.
http://www.accel.de/pages/superconducting_cyclotron_contract.html
5. Superconducting Cyclotron: A Driver for Proton Therapy: Abstr. of the 38th PTCOG Meeting, Chester, UK, 2003.
6. <http://p-therapie.web.psi.ch/proscan.html>
7. Proc. of the XVI Intern. Conf. on Cyclotrons and Their Application, East Lansing, Michigan, USA, May 13–17, 2001. List of Cyclotrons, C-06.
8. Ibid. List of Cyclotrons, C-03.

Получено 17 марта 2004 г.