

УДК 621.386.85

МЕТОДИКА ТРЕХМЕРНОЙ КОНФОРМНОЙ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

*А. В. Агапов^а, В. Н. Гаевский^а, И. А. Гулидов^б, А. В. Иглин^б,
Е. И. Лучин^а, Г. В. Мицын^а, А. Г. Молоканов^а, М. А. Цейтлина^а,
Е. П. Череватенко^а, С. В. Швидкий^а*

^а Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

^б Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

^с Федеральное государственное учреждение здравоохранения МСЧ-9, Дубна

В настоящее время в Медико-техническом комплексе ЛЯП им. В. П. Желепова ОИЯИ проводятся регулярные сеансы протонной терапии онкологических и некоторых других заболеваний (около 100 пациентов в год). Для облучения новообразований, расположенных вблизи жизненно важных радиочувствительных структур и органов, разработана методика трехмерной конформной терапии, в которой максимум сформированного дозного распределения наиболее точно совпадает с формой мишени. При этом доза резко падает за границами мишени, что позволяет проводить облучение ранее недоступных для лучевой терапии локализаций. В настоящей работе приводятся основные технологические этапы предлучевой подготовки и проведения облучения по разработанной методике.

At present regular sessions on proton therapy of cancer and some other diseases are carried out at the Medico-technical Complex of DLNP JINR (about 100 patients per year). The technique of 3D conformal therapy was developed to irradiate tumours seated in the vicinity of radiosensitive vitals. In this technique the maximum of delivered dose distribution coincides with the target form with high accuracy. Also the dose decreases very rapidly at the target boundaries. It gives an opportunity to irradiate localizations which could not be treated with the traditional radiotherapy. In this article the main technological stages of the treatment planning and irradiation with the developed technique are presented.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения онкологических заболеваний общеизвестна. Смертность от этой болезни занимает второе место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний. Так, согласно официальной статистике [1] ежегодно в России заболевают раком примерно 2700 человек из 1 млн, и этот показатель с каждым годом устойчиво растет.

Лучевая терапия онкологических заболеваний является одним из основных методов лечения и используется в 70 % всех случаев как самостоятельно, так и в комбинации с хирургией и химиотерапией; показания к ее применению постоянно расширяются. Адронная терапия пучками тяжелых ядерных частиц (протонов, нейтронов, ионов и др.) является наиболее эффективным и перспективным направлением радиационной онкологии, отвечающим современным запросам практического здравоохранения. Она обладает целым рядом преимуществ перед обычной лучевой терапией с использованием γ -радиации и электронов. Так, благодаря свойству тяжелых заряженных частиц

создавать в конце своего пробега в веществе максимальное выделение энергии (пик Брэгга) становится возможным прецизионно формировать локализованное выделение дозы излучения в глубоко расположенной опухоли при минимальном облучении нормальных тканей, окружающих опухоль (рис. 1). Кроме того, адроны обладают свойством более эффективного биологического воздействия на обедненные кислородом клетки, что оказывается особенно важным при лечении так называемых радиорезистентных опухолей, слабо реагирующих на облучение традиционными источниками радиации [2].

Бурный прогресс за последние десятилетия в области медицинской диагностики и компьютерного планирования привел к созданию нового направления в радиологии — трехмерного компьютерного планирования и проведения облучения, при котором максимум формируемого дозного распределения наиболее точно соответствует форме мишени. При этом доза резко падает за границами мишени, что позволяет проводить облучение ранее не доступных для лучевой терапии локализаций. Данная методика получила название конформной терапии [3].

В настоящей статье представлены основные этапы подготовки и проведения трехмерной конформной протонной лучевой терапии, разработанной и проводимой в Медико-техническом комплексе ЛЯП ОИЯИ в течение последних нескольких лет.

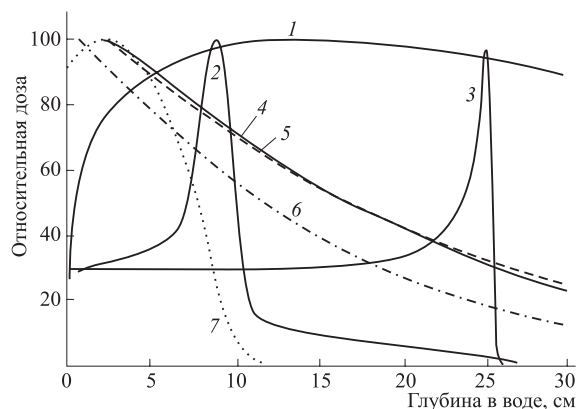


Рис. 1. Распределение дозы с глубиной проникновения для различных видов излучения: 1 — нейтроны, $p(660)/\text{Be}$; 2 — π -мезоны, 54 МэВ; 3 — протоны, 200 МэВ; 4 — нейтроны, $p(66)/\text{Be}$; 5 — тормозное излучение, 8 МВ; 6 — γ -излучение, $\text{Be} (^{60}\text{Co})$; 7 — электроны, 20 МэВ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭТАПЫ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ КОНФОРМНОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

В Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ программа по развитию адронной терапии на пучках синхроциклотрона была начата еще в 1967 г. по инициативе профессора В.П. Дзелепова. На первом этапе исследований на протонном пучке были облучены 84 пациента, после чего ускоритель был остановлен для модернизации. В то же время было начато строительство многокабинного Медико-технического комплекса (МТК) [4] для проведения адронной терапии онкологических больных.

После реконструкции ускорителя ЛЯП в сильноточный фазотрон и завершения строительства МТК сеансы по лечению онкологических больных были возобновлены. С 1987 по 1996 гг. были пролечены 40 пациентов, в основном по поводу рака шейки матки. Затем в исследованиях наступил длительный перерыв, обусловленный рядом причин, основной из которых было общее ухудшение экономической ситуации в России.

Новый виток развития настоящая работа получила в декабре 1999 г., когда в Дубне было открыто специализированное радиологическое отделение на 25 коек. С 2000 г. в МТК проводятся регулярные сеансы по лечению больных с новообразованиями, расположенными в области головы, шеи и грудной клетки. Для первой процедурной кабины комплекса была разработана и в настоящее время применяется в сеансах терапии техника трехмерного конформного облучения глубоко залегающих опухолей протонным пучком. Общий вид этой кабины приведен на рис. 2.



Рис. 2. Общий вид первой процедурной кабины

Основные методические и технологические этапы предлучевой подготовки и проведения облучения следующие:

- иммобилизация области, подлежащей облучению;
- проведение рентгеновского и магнитно-резонансного томографического исследования и введение томографических срезов в программу планирования;
- трехмерное компьютерное планирование облучения;
- изготовление индивидуальных устройств формирования пучка — фигурных коллиматоров и компенсирующих болусов;
- реализация и верификация плана облучения.

Как уже отмечалось, пучки тяжелых заряженных частиц благодаря наличию четко локализованного пробега и малому боковому рассеянию позволяют формировать дозные поля с малыми боковыми градиентами, что дает возможность облучать новообразования, непосредственно прилегающие к критическим радиочувствительным структурам и органам тела пациента. Однако чтобы в полной мере использовать эти преимущества, необходимо предварительно провести тщательное планирование облучения. Для этого, прежде всего, нужно получить информацию о трехмерном распределении плотности тканей пациента в месте расположения мишени. Это возможно сделать с помощью рентгеновского компьютерного томографа (КТ).

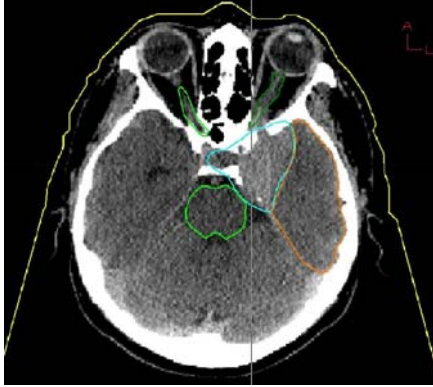


Рис. 3. Аксиальный срез, на котором врач-радиолог очерчивает границы мишени облучения и критических структур

Рис. 4. Цифровая реконструированная рентгенограмма черепа пациента с проекцией мишени, критических структур (ствол мозга, зрительные нервы, височная доля) и формой фигурного коллиматора для данного направления облучения

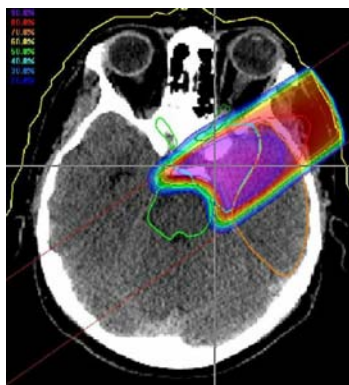
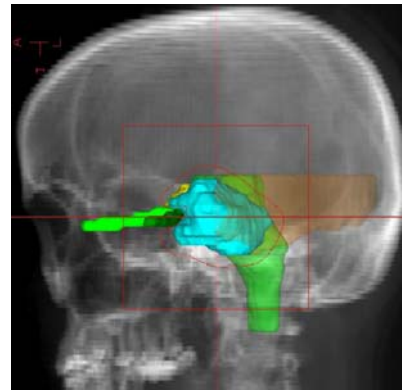


Рис. 5. Формирование глубинно-зонного распределения протонного пучка с применением болусов

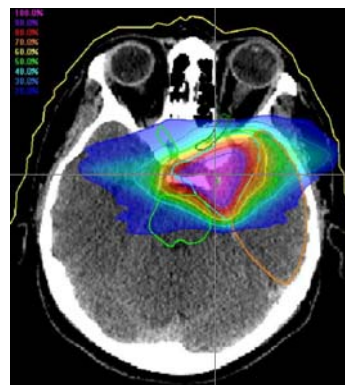


Рис. 6. Расчет суммарного дозного поля при сложении всех одиночных пучков (в данном случае четырех)



Рис. 7. Индивидуальные болюсы и коллиматоры, изготовленные в мастерских МТК

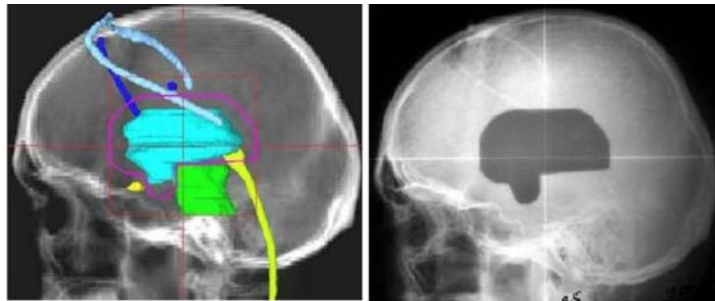


Рис. 8. Верификация плана протонного облучения: а) цифровая рентгенограмма черепа с направлением облучения с проекцией мишени, критических структур и апертуры коллиматора; б) рентгеновский снимок черепа, сделанный непосредственно перед облучением, с одновременной засветкой протонным пучком низкой интенсивности. Положение пучка относительно костных структур-ориентиров и его форма точно соответствуют плану облучения

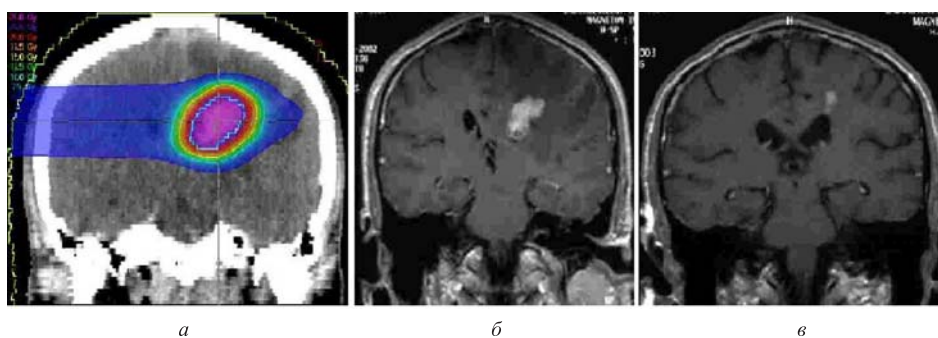


Рис. 9. Протонная радиохирургия метастаза почечно-клеточного рака в глубинных отделах левого полушария мозга: а) компьютерная томография с планом облучения — дозное распределение представлено цветовой заливкой; б) МРТ с контрастом во фронтальной плоскости до облучения; в) МРТ через 8 мес. после радиохирургии — 90%-е уменьшение новообразования, регрессия отека, восстановление нормальной формы желудочка

Основным требованием также является полное соответствие положения облучаемой области при диагностике и в каждом из последующих сеансов фракционированного облучения пациента. В случае мишеней, локализованных в области головы или шеи, для их надежной фиксации при томографии и в терапевтическом кресле для каждого пациента изготавливается индивидуальная иммобилизирующая маска из перфорированного термопластика (рис. 2).

Томографические исследования проводятся на спиральном рентгеновском томографе в положении пациента лежа с фиксирующей маской. Обычно измеряется до ста срезов с шагом 2 мм. Информация в цифровом виде затем вводится в трехмерную компьютерную систему планирования облучения. Для уточнения границ распространения новообразования дополнительно проводится магнитно-резонансная томография, ангиография и др.

При проведении протонной терапии в первой процедурной кабине МТК пациент фиксируется в специальном терапевтическом кресле в положении сидя. Поэтому если мишень расположена в области грудной клетки, то использовать томограммы, измеренные на диагностическом КТ, нельзя из-за значительного несоответствия положения внутренних органов пациента при диагностике и облучении. Для решения этой проблемы был разработан и изготовлен вариант рентгеновского компьютерного томографа для топометрии, совмещенный с терапевтическим креслом [5]. Его особенность состоит в том, что рентгеновский излучатель и блок детекторов неподвижно установлены на стенах процедурного помещения, а пациент, зафиксированный именно в том положении, в котором он будет в дальнейшем облучаться, вращается в кресле со скоростью 1 об./мин. После завершения полного оборота кресло с пациентом перемещается на заданную величину и измерения повторяются.

Конформная лучевая терапия невозможна без компьютерного моделирования облучения. В результате сотрудничества с первым в мире госпитальным центром протонной терапии в г. Лома-Линда, США, разработанная в этом центре трехмерная компьютерная система планирования протонного облучения «TPN» была адаптирована к оборудованию и протонным пучкам фазотрона ЛЯП ОИЯИ. После серии дозиметрических экспериментов, верифицирующих алгоритм расчета дозы, система используется в клинической практике.

Трехмерный массив топометрической информации, полученный при компьютерной томографии, в цифровом виде вводится в систему планирования облучения. На каждом аксиальном срезе врач-радиолог очерчивает границы мишени облучения и критических структур, например, ствол мозга, зрительный нерв и др. (рис. 3). Кроме того, задается количество полей облучения и их направления. По этим данным система планирования генерирует трехмерные модели очерченных структур.

С помощью имеющейся в программе функции «beam's-eye-view» (вид со стороны пучка) и цифровых реконструированных рентгенограмм для каждого направления облучения определяется и очерчивается протонный пучок определенной формы в поперечном сечении (рис. 4), который при реальном облучении формируется с помощью индивидуального коллиматора из сплава Вуда.

Для придания конформности дозному распределению протонного пучка по глубине форме мишени рассчитываются и затем изготавливаются так называемые болусы — замедлители сложной формы, учитывающие гетерогенную структуру тканей и органов пациента, расположенных на пути пучка (рис. 5).

При сложении всех одиночных пучков, приходящих с разных направлений, рассчитывается суммарное пространственное дозное распределение (рис. 6). Сечения трехмерных структур облучаемой области и дозного распределения могут быть визуализированы в трех взаимно ортогональных проекциях: аксиальной, сагиттальной, коронарной.

Этап подготовки к облучению заканчивается изготовлением в мастерских МТК рассчитанных по программе планирования индивидуальных фигурных коллиматоров и болюсов (рис. 7), для чего разработаны и изготовлены все необходимые технологические устройства и приспособления.

Само протонное облучение проводится, как правило, фракционированно — ежедневно, за исключением выходных дней, в течение трех недель (так называемый ускорительный цикл). Каждый день перед началом сеанса облучения в процедурную выводится терапевтический протонный пучок и проводится тщательная его дозиметрия. Измеряются профиль пучка, его глубинно-дозное распределение, мощность дозы. Затем эти параметры контролируются непосредственно во время облучения пациентов.

Для каждого направления облучения, непосредственно перед облучением, изготавливается рентгеновский снимок пациента с помощью трубки, установленной за пациентом на оси пучка. Кроме того, одновременно снимок экспонируется протонным пучком низкой интенсивности. В результате на снимке отчетливо видно положение протонного пучка относительно анатомических структур черепа (рис. 8). Если это положение не совпадает с точностью 1 мм с тем, которое было рассчитано по программе планирования, производится коррекция положения кресла относительно пучка. Сразу после этого проводится терапевтическое облучение протонным пучком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранние результаты клинически и рентгенологически подтвердили, что разработанная техника трехмерного конформного протонного облучения обеспечивает точное подведение дозы к планируемому патологическому объему. На рис. 9 представлен план протонной лучевой терапии внутримозгового радиорезистентного метастаза, а также магнитно-резонансная томография с контрастом до облучения и через 8 месяцев после него. Видно, что наблюдается почти полный регресс новообразования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сб. ОНЦ РАМН. М., 1995. Т. 7. С. 3.
2. *Эйдус Л. Х., Корыстов Ю. Н.* Кислород в радиобиологии. М.: Энергоатомиздат, 1984.
3. *Goiten M.* 3D Treatment planning for heavy charged particles // *Radiat. Environ. Biophys. Rev.* 1992. V. 31(3). P. 241-5.
4. *Савченко О. В.* Состояние и перспективы применения новых клинических методов диагностики и лечения раковых заболеваний на основе использования имеющихся в ОИЯИ пучков частиц и ионов. Дубна: ОИЯИ, 1996.
5. *Абазов В. М. и др.* Простой вариант рентгеновского компьютерного томографа для получения топометрической информации. Сообщение ОИЯИ 13-87-702. Дубна, 1987.

Получено 24 сентября 2004 г.