

ТЕНДЕНЦИИ В УСКОРИТЕЛЬНОЙ ТЕХНИКЕ ДЛЯ АДРОННОЙ ТЕРАПИИ

С. А. Костромин, Е. М. Сыресин

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Адронная терапия пучками протонов и ионов углерода, обладая целым рядом преимуществ перед лучевой терапией с использованием гамма-радиации и электронов, является наиболее эффективным направлением радиационной онкологии. В России она может дать существенные преимущества для 50 тыс. пациентов в год. Дается обзор основных направлений развития ускорительной техники для реализации самых последних технологий и методик адронной терапии, связанных с синхронизацией облучения и движения органов, а также с активным сканированием опухоли модулированными по интенсивности пучками. Рассматриваются основные этапы формирования, временная структура и основные характеристики пучков, используемых в протонной терапии, а также требования, предъявляемые к медицинским ускорителям. Приводятся основные результаты пусконаладочных работ циклотрона С235-V3 для первого в России высокотехнологичного госпитального центра протонной терапии в Дмитровграде. Описано состояние дел по использованию сверхпроводящих ускорителей и систем гантри для адронной терапии.

Hadron therapy with protons and carbon ions is one of the most effective branches in radiation oncology. It has advantages over therapy using gamma-radiation and electron beams. Fifty thousands of patients per year need such a treatment in Russia. Review of the main modern trends in the development of accelerators for therapy and treatment techniques concerned with respiratory gated irradiation and scanning with the intensity modulated pencil beams is given.

Main stages of forming, time-structure and main parameters of the beams used in proton therapy as well as requirements to medicine accelerators are considered. Main results of testing with the beam of С235-V3 cyclotron for the first Russian specialized hospital proton therapy center in Dimitrovgrad are presented. Using of the superconducting accelerators and gantry systems for hadron therapy is considered.

PACS: 29.20.db

ВВЕДЕНИЕ

Адронная терапия пучками протонов и ионов углерода является наиболее эффективным направлением радиационной онкологии [1–11]. Она обладает целым рядом преимуществ перед лучевой терапией с использованием гамма-радиации и электронов. Протонная терапия в России может дать существенные преимущества для 50 тыс. пациентов в год. Протоны в 2–3 раза уменьшают лучевую нагрузку на окружающие опухоль здоровые ткани по сравнению с гамма-лучами, они эффективны при облучении глубоко-залегающих опухолей, расположенных вблизи жизненно важных органов. При лечении онкологических заболеваний ионы углерода в некоторых случаях обладают большими возможностями, чем протоны. Терапия ионами углерода особенно эффективна для пациентов с радиорезистентными опухолями [9–11].

Успешное внедрение новых технологий адронной терапии, связанных с синхронизацией облучения и движения органов [12], а также с активным сканированием мишени модулированными по интенсивности пучками [13], ведет к необходимости увеличения тока пучка, выведенного из медицинского ускорителя.

Структуры современных госпитальных центров протонной терапии формируются по двум основным направлениям. С одной стороны, строятся многофункциональные центры, обеспечивающие пропускную способность около 1000 пациентов в год и включающие в себя несколько медицинских кабин с системами гантри и фиксированным положением пучка [14]. С другой стороны, создаются компактные центры с одной медицинской кабиной и пропускной способностью около 300 пациентов в год [15, 16].

При развитии ускорительных технологий в современных госпитальных центрах все большее распространение получают компактные сильнополевые сверхпроводящие медицинские ускорители [16–18]. Это касается разработки и использования сверхпроводящих циклотронов и синхроциклотронов, а также систем гантри, при этом для них не требуется создания специализированной криогенной инфраструктуры. Такие технологии могут быть реализованы в рамках онкологических госпитальных центров.

Пучки ионов углерода ^{12}C эффективно используются для терапии онкологических заболеваний. Для диагностики опухоли и исследования динамики метаболических процессов наиболее востребованной является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Применение первичных ионных пучков позитронно-производящих изотопов ^{11}C [19, 20] позволяет объединить эти направления. Такие пучки одновременно могут быть использованы для ионной терапии и позитронно-эмиссионной томографии, в этом случае верификация подведенной дозы будет осуществлена непосредственно в процессе облучения.

В Дубне в ОИЯИ исследования по применению протонной терапии были начаты в 1967 г. Дубна стала ведущим исследовательским центром протонной терапии в России. На базе фазотрона ОИЯИ работает Медико-технический комплекс (МТК), где впервые в России была исследована и реализована методика трехмерного конформного облучения опухолей [3, 4, 21–23].

В России в ближайшие годы планируется создание трех центров протонной и ионной терапии. Первым будет центр протонной терапии в Димитровграде. ОИЯИ в сотрудничестве с бельгийской фирмой IBA осуществил разработку медицинского протонного циклотрона C235-V3 для этого центра [14, 24]. В 2011–2012 гг. в Дубне проведена сборка циклотрона, шиммирование магнитного поля и испытания с циркулирующим и выведенным пучком, после чего он отправлен в Димитровград [24]. Основные усилия при создании и запуске циклотрона C235-V3 ориентированы на двукратный рост интенсивности выведенных протонных пучков по сравнению с серийным медицинским циклотроном IBA C235. Это важно для реализации новых технологий протонной терапии, связанных с синхронизацией облучения и движения органов, а также с применением модулированных по интенсивности пучков.

В России разработан ряд проектов для ионной терапии [17, 18, 25]. В ОИЯИ созданы проекты сверхпроводящего углеродного синхротрона [17] и циклотрона [18], в состав оборудования которых входит и система гантри. В ИЯФ им. Г. И. Будкера разработан проект протонно-ионного терапевтического комплекса на базе быстроциклирующего бустера и ионного синхротрона с электронным охлаждением [25].

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

Требования, предъявляемые к медицинским протонным ускорителям, существенно отличаются от требований к установкам для физических исследований (табл. 1). Прежде всего, необходим достаточно жесткий контроль интенсивности пучка, его однородности, энергии, поперечного размера и положения. Это нужно для создания необходимой области облучения и распределения доставленной дозы в соответствии с объемом и формой опухоли.

Протонная терапия требует, чтобы энергия частиц 70–220 МэВ изменялась с шагом 0,4 МэВ, а точность выставления и стабильность энергии была лучше 0,1%. Вариация энергии 0,4 МэВ соответствует изменению положения пика Брегга на 1,5 мм в воде. Интенсивность пучка протонов на опухоли должна составлять $\sim 3 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$, чтобы время облучения составляло несколько минут.

На сегодняшний день в мире функционирует 41 центр адронной терапии: в 36 используются протоны, в 5 — ионы углерода. Еще 25 находятся в стадии строительства и подготовке к работе. В уже работающих центрах в роли источника пучков для терапии используются циклические ускорители заряженных частиц: 24 изохронных циклотрона (из них 2 — сверхпроводящих) и 17 синхротронов. Основные параметры медицинских протонных циклотронов и синхротронов приведены в табл. 2.

Современные технологии адронной терапии ориентированы на обеспечение наибольшей конформности дозы облучения, когда максимум формируемого дозного распределения с точностью до 1 мм соответствует форме облучаемой мишени. При этом используется широко известное явление пика Брегга (рис. 1).

Одним из ключевых элементов комплекса оборудования современных центров адронной терапии является система *гантри*. Применение гантри позволяет увеличить количество рекомендованных к облучению локализаций с 7 до 30%. Она предназначена для обеспечения конформности дозы и формы опухоли при облучении с нескольких сторон.

Таблица 1. Требования к протонным медицинским пучкам

Параметр	Значение
Максимальная энергия протонов, МэВ	230–250
Глубина пробега частиц пучка в тканях, см	5–30
Интенсивность пучка на мишени, с^{-1}	$3 \cdot 10^9$
Плотность мощности дозы облучения, Гр/(л · мин)	2
Доза облучения, Гр/фракция	2–4
Количество фракций	10–30
Время облучения, мин	1–3
Однородность дозы облучения, %	$\pm 2,5$
Объем мишени при пассивном сканировании, л	$< 7,5$
Объем мишени при активном сканировании, л	< 4
Размер области облучения мишени, мм	$< 200 \times 200$
Размер выведенного пучка (2σ), мм	3–5
Стабильность положения пучка на мишени, мм	± 1

Таблица 2. Параметры протонных циклотронов и синхротронов

Параметр	Циклотрон	Синхротрон
Скорость изменения энергии, МэВ/с	5	2
Разброс по энергии, %	0,2	0,1
Стабильность энергии, %	0,1	0,1
Максимальная интенсивность пучка, нА	1000	15
Коэффициент использования пучка, %	< 50	> 50
Эффективность вывода, %	60–80	90
Эмиттанс пучка, $\pi \cdot \text{мм} \cdot \text{мрад}$	5–10	1–2
Потребляемая энергия, кВт	400	200
Диаметр, м	4	7–8
Вес, т	200	15–20

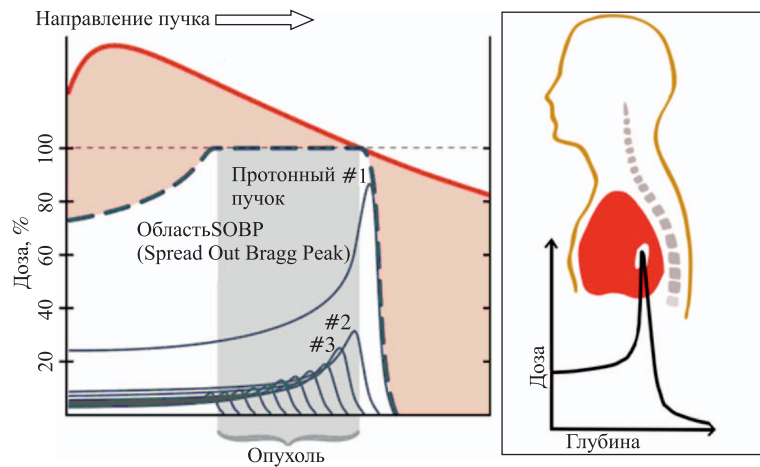


Рис. 1. Распределение дозы в тканях при облучении с одного направления протонным с переменной энергией (штриховая линия) и фотонным (сплошная жирная линия) пучками

При этом пациент остается неподвижным (исключая медленные продольные перемещения стола с пациентом), изменяется направление пучка (рис. 2).

Как правило, гантри состоит из мощного каркаса, на котором расположены два 45° -х отклоняющих магнита, элементы фокусировки пучка, дипольные магниты системы активного сканирования, широкоапертурный дипольный 90° -й поворотный магнит и сопло, из которого пучок выводится для облучения пациента (рис. 3). Габаритный размер гантри для протонного пучка составляет ~ 10 м, вес ~ 100 т. Для углеродного пучка гантри еще больше: размер ~ 20 м, вес ~ 600 т. Стоимость системы гантри сравнима со стоимостью ускорителя.

В адронной терапии уровень дозы резко падает за границами мишени, в результате чего радиационная нагрузка на здоровые ткани существенно снижается. Это позволяет проводить облучение недоступных ранее для лучевой терапии локализаций и повысить его эффективность. В настоящее время наиболее часто применяются два способа формирования дозы: при помощи *рассеивания* и *сканирования*. Рассмотрим их подробнее.

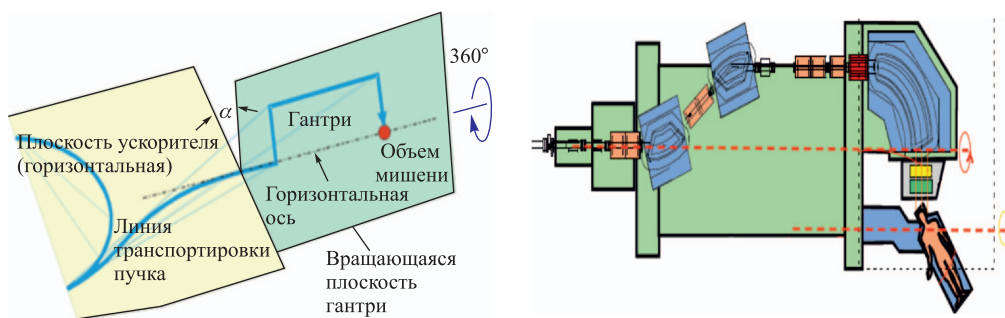


Рис. 2. Схема системы вращения пучка — гантри



Рис. 3. Схема и внешний вид протонной гантри в Институте Пауля Шеррера (PSI)

При рассеивании (рис. 4) энергия пучка, поступающего из ускорителя, выбирается таким образом, чтобы обеспечить резкий спад дозы на дальнем участке опухоли. Однородный пучок, превышающий размер мишени, формируется при помощи системы из одного или двух рассеивателей и сканирующих дипольных магнитов. Система из двух рассеивателей формирует однородный пучок с диаметром до 2,5 см. Дипольные магниты, обеспечивающие сканирование пучка по сечению опухоли во взаимно ортогональных плоскостях, размещены после системы двойного рассеивания. Соответствие доставляемой дозы профилю опухоли при облучении с определенного направления обеспечивается заранее подготовленным коллиматором (рис. 5). Компенсатор (*болус*) (рис. 5) используется для формирования наиболее глубокой границы дозы.

Формирование однородной по глубине дозы в объеме мишени осуществляется при помощи регулятора положения пика Брэгга (*range compensator*) (рис. 5), который представляет собой диск из замедлителя переменной толщины (он также может быть выполнен в виде клинообразных пластин), установленный до коллиматора. Во время облучения толщина замедлителя в пучке меняется при повороте диска. Таким образом, в объеме опухоли формируется однородное распределение дозы (расширенный пик Брэгга). Коллиматор и болус при облучении с каждого направления изготавливаются для каждой

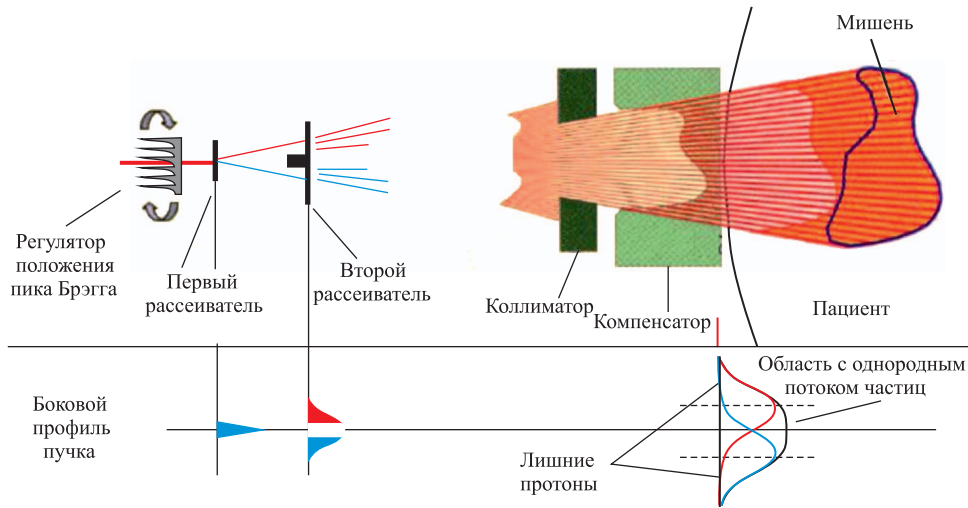


Рис. 4. Схема двойного рассеивания в протонной терапии

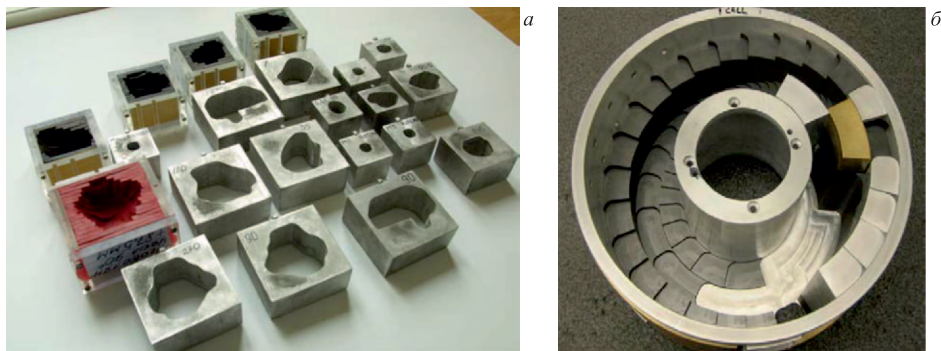


Рис. 5. Коллиматоры и болюсы, изготовленные в МТК ОИЯИ (а), и регулятор ширины пика Брэгга (б), используемые при облучении методом двойного рассеивания

мишени отдельно во время подготовки к облучению. При использовании схемы двойного рассеивания эффективность формирования пучка на опухоли составляет $\sim 20\text{--}40\%$.

Более точной с точки зрения формирования дозы и более эффективной с точки зрения использования пучка является техника активного сканирования (рис. 6).

Суть метода заключается в формировании дозы при помощи сканирования опухоли тонким ($\sigma_{x,y} \approx 3\text{--}5$ мм) пучком. При этом объем опухоли разбивается на 20–100 *исослоев*, каждый слой облучается пучком с фиксированной энергией. Перестройка энергии осуществляется при переходе от одного слоя к другому за время 100–300 мс при использовании клинообразных замедлителей переменной толщины в системах на основе циклотрона. Так, в системе активного сканирования PSI для циклотрона C250 фирмы «Accel» время изменения энергии при переходе от одного слоя к другому составляет 100 мс [26], что меньше, чем для типичной скорости изменения энергии в синхротроне. Однако использование клинообразных поглотителей, обеспечивающих типичную вариацию энергии

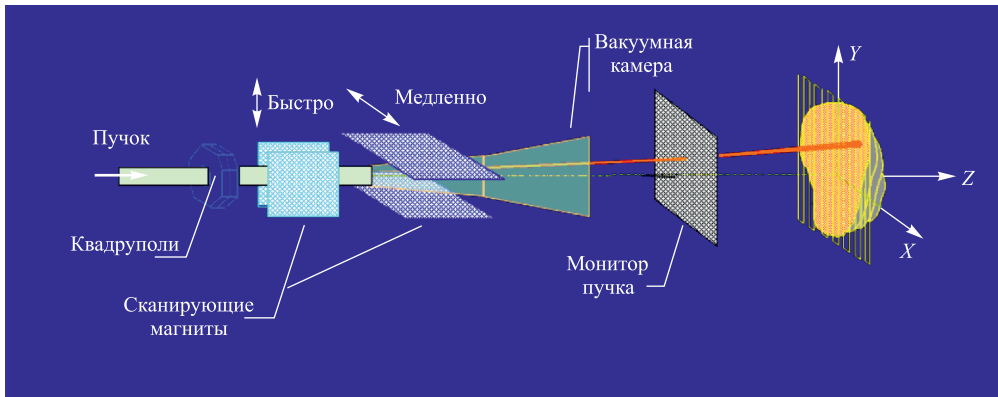


Рис. 6. Схема сканирования тонким пучком в протонной терапии

протонов на опухоли около 50 МэВ, приводит к ухудшению качества пучка и требует его коллимирования. Поэтому в некоторых системах энергия пучка меняется сразу после его вывода из циклотрона при помощи *системы выбора энергии*. Она основана на действии поглотителя переменной толщины. В этом случае время, требуемое на перестройку всей линии транспортировки пучка для облучения следующего слоя, составляет ~ 2 с [13].

При использовании синхротрона энергия пучка может меняться от цикла к циклу под действием электрического поля ВЧ-резонатора. Типичное время для перестройки энергии на один уровень в этом случае составляет около 200 мс. Одновременное использование в синхротроне НИМАС ВЧ-резонатора и клинообразных замедлителей относительно небольшой толщины позволяет достигать времени изменения энергии при переходе от одного слоя к другому 100 мс без заметного ухудшения качества пучка. Величина дозы может варьироваться внутри объема мишени с разрешением, равным поперечному размеру сканирующего пучка, интенсивность которого также может изменяться во времени.

Существует несколько разновидностей сканирования (рис. 7):

— *точечное сканирование*, когда доза формируется изменением времени облучения отдельных точек на изослое. При переходах от точки к точке пучок выключается;

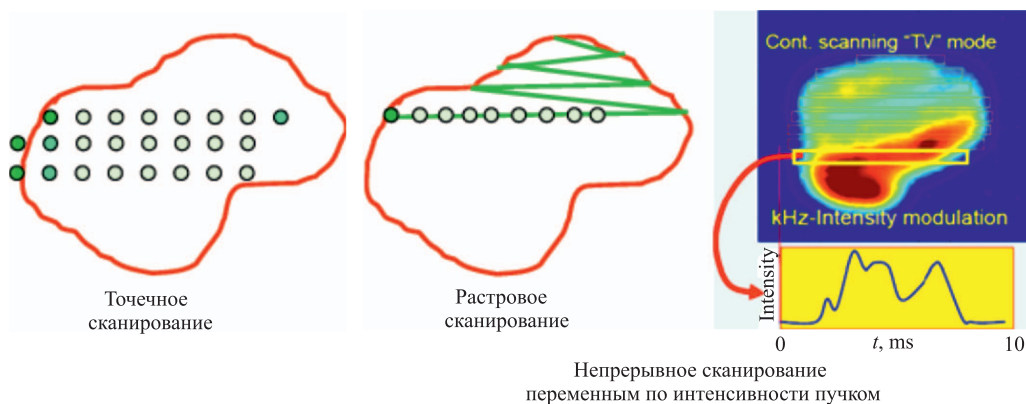


Рис. 7. Способы облучения опухоли тонким сканирующим пучком

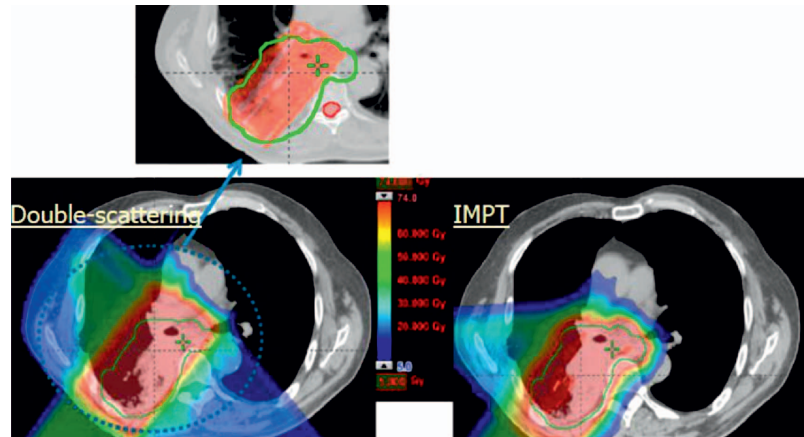


Рис. 8. Распределение доставленной дозы при использовании схемы двойного рассеивания (слева) и непрерывном облучении модулированным по интенсивности пучком (справа)

— *непрерывное или растровое сканирование*, когда доза формируется изменением скорости перемещения пучка;

— *непрерывное сканирование с переменной интенсивностью* (IMPT — Intensity Modulated Particle Therapy), при этом доза формируется модулированием интенсивности используемого пучка.

Стоит заметить, что применение способа сканирования тонким пучком обладает преимуществом по отношению к использованию однородного рассеянного пучка с точки зрения точности формирования дозы на опухоли и минимизации облучения здоровых тканей (рис. 8). Из-за отсутствия рассеивателей пучок производит меньше ядерных реакций снаружи пациента, приводящих к нежелательному нейтронному фону. Также важным достоинством сканирования является отсутствие необходимости изготовления персональных болюсов и коллиматоров. Эффективность использования пучка в этом методе составляет 80–90 %.

Облучение пациента производится в течение нескольких сеансов. Продолжительность одного сеанса составляет не более 2–3 мин, чтобы минимизировать случайные перемещения больного в иммобилизирующем устройстве. Для характерного объема опухоли 1 л ($10 \times 10 \times 10$ см) и поперечного размера пучка $\sigma_{x,y} \approx 3$ мм размер сетки при точечном сканировании составит ~ 5 мм, т. е. для обработки данного объема потребуется облучить $21 \times 21 \times 23 \sim 10\,000$ точек. Чтобы достичь однородной дозы в опухоли и минимизировать нежелательные отклонения от требуемого уровня, процесс облучения повторяют 10 раз за сеанс при соответствующей малой дозе за один проход.

Оценим, сколько протонов (N_{p-t}) нужно подвести к опухоли объемом ~ 1 л ($10 \times 10 \times 10$ см) за один сеанс облучения, чтобы обеспечить характерную дозу 2 Гр. Для определенности будем полагать, что опухоль находится на глубине ~ 10 см, что требует использовать энергии ~ 80 –150 МэВ для обеспечения оптимального распределения дозы. Тогда в районе опухоли нужно остановить $N_{p-t} = 1,4 \cdot 10^{11}$ протонов для доставки к ней дозы 2 Гр. Здесь предполагается, что средняя энергия частиц пучка составляет ~ 115 МэВ и средняя эффективность облучения опухоли при формировании в ней расширенного пика Брэгга 60 %.

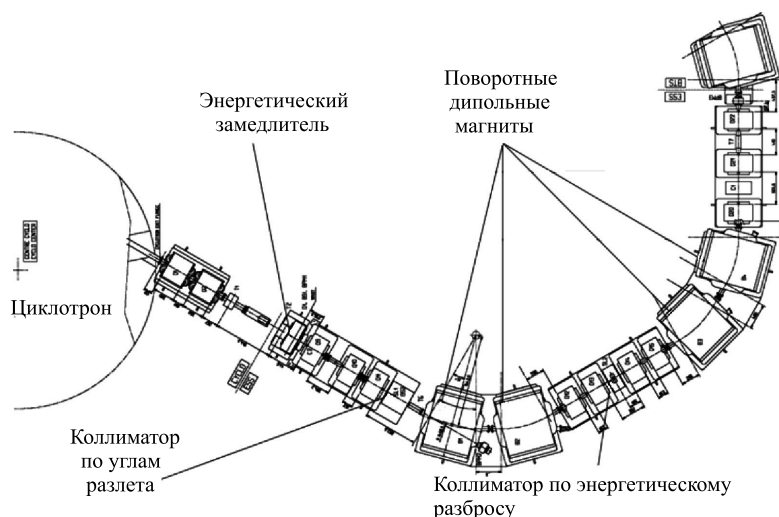


Рис. 9. Система выбора энергии пучка фирмы ИВА

Для систем облучения на базе циклотронов регулировка энергии пучка производится за счет системы выбора энергии, которая состоит из клинообразного поглотителя переменной толщины, коллиматоров пучка по углам разлета, набора квадрупольных линз и поворотных магнитов с коллиматором по импульсному разбросу (рис. 9).

Эффективность прохождения пучка через такую систему в зависимости от его конечной энергии (энергия на выходе из циклотрона 232 МэВ) показана на рис. 10.

Эффективность получения пучков с энергиями $\sim 80\text{--}150$ МэВ составляет $\sim 1\text{--}4\%$. Для подведения к опухоли дозы 2 Гр при помощи $N_{p-t} = 1,4 \cdot 10^{11}$ протонов из циклотрона необходимо вывести $N_{p-c} = N_{p-t} / (\eta_{ess} \cdot \eta_n) = 7 \cdot 10^{12}$ протонов, где $\eta_{ess} = 2,5\%$ — средняя эффективность прохода через систему выбора энергии, $\eta_n = 80\%$ — эффективность формирования тонкого пучка в сканирующей системе.

При точечном сканировании в системе института PSI (Швейцария) фактор «временной загрузки пучком» составляет $\sim 50\%$ [26]. При облучении объема мишени, состоящего из 10 000 точек, ~ 50 с ($10\,000 \times 5$ мс) тратится на включение-выключение пучка

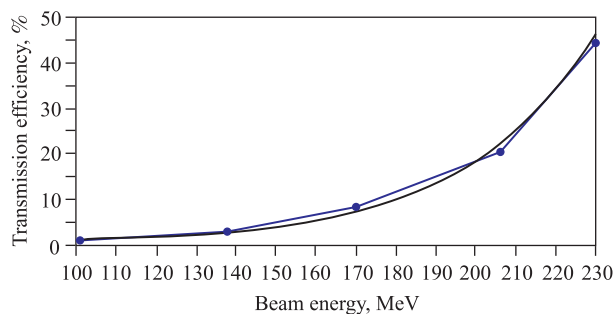


Рис. 10. Эффективность прохождения пучка через систему выбора энергии

и на его перемещение к соседней точке, ~ 22 с ($21 \times 21 \times 50$ мс) тратится на изменения энергии, 21 с (21×1 с) тратится на перемещения стола.

При растровом сканировании в системе ИВА с переменной интенсивностью временная загрузка пучком составляет тоже $\sim 50\%$ времени сеанса [13], при этом время облучения одного изослоя составляет ~ 2 с, как и время изменения энергии для перехода к соседнему слою.

Таким образом, с учетом «временной загрузки пучком» для обеспечения дозы 2 Гр/мин, циклотрон должен производить протонов $2,5 \cdot 10^{11}$ с $^{-1}$. Что соответствует среднему значению тока выведенного пучка 40 нА и максимальному значению при изменении интенсивности в процессе облучения 80 нА.

Для реализации облучения с повышенной дозой 5 Гр/мин за фракцию и сокращенном общем количестве фракций необходимая максимальная интенсивность 200 нА. Если при этом использовать технику синхронизации облучения и движения органов, когда время облучения составляет $\sim 25\%$ от времени дыхательного цикла, то ускоритель должен производить ток выведенного пучка до 800 нА, что обеспечивает сверхпроводящий циклотрон фирмы «Varian/Accel».

Стоит заметить, что для систем на базе циклотронов многократное облучение опухоли за сеанс возможно при растровом сканировании и использовании системы перехода с одной энергии на другую на базе подвижных клинообразных замедлителей, расположенных непосредственно перед формирующим пучок соплом.

Выбор циклотрона в качестве ускорителя для протонной терапии связан с его простотой в управлении, надежностью в эксплуатации, малым размером, а главное, со способностью быстро и точно модулировать интенсивность тока пучка [26] (рис. 11). В циклотронах может быть осуществлена модуляция тока выведенного протонного пучка с частотой до 1 кГц. Это позволяет реализовать перспективный метод протонной терапии на основе активного сканирования с модулированными по интенсивности пучками. Ключевым параметром при реализации такой технологии является время модуляции тока выведенного протонного пучка, в циклотроне оно составляет 1 мс при его высоком качестве.

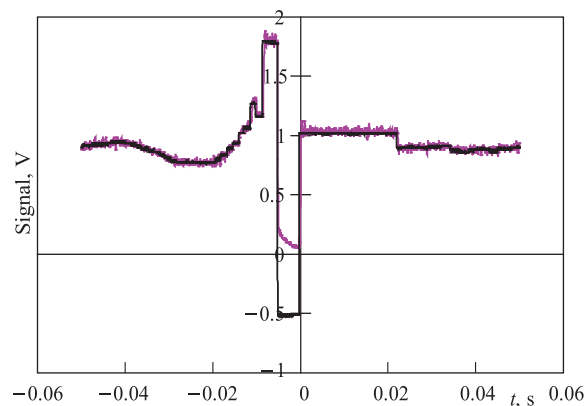


Рис. 11. Зависимость от времени тока выведенного из циклотрона C235 пучка (розовый) и управляющего сигнала, подаваемого на ионный источник (черный)

Недавно разработанный метод вывода пучков в синхротронах с помощью ВЧ-квадруполя также позволяет реализовать модуляцию тока с частотой до 1 кГц. Однако в этом методе осцилляции тока пучка значительно выше, чем в циклотронах, и составляют $\pm 10\%$ [27]. Чтобы достичь однородности дозы $\pm 2,5\%$, процесс облучения каждой изоплоскости опухоли повторяют $n = 15$ раз при малом значении дозы. При этом для каждого облучения изоплоскости прецизионно измеряется временная структура тока пучка с учетом осцилляций, вклад от которых учитывается при ее последующем облучении. В результате этого вклад отдельных осцилляций тока в суммарную дозу облучения уменьшается в $n^{1/2} \sim 4$ раза.

В углеродном синхротроне НИМАС скорость движения пучка в системе растрового сканирования достигает 10 м/мс. Ключевые проблемы при реализации таких скоростей движения сканирующего пучка связаны с гистерезисом в сканирующих дипольных магнитах и решаются с помощью систем обратной связи. При поперечном размере пучка ионов углерода 1 мм изоплоскость включает в себя 100 изолиний. Время однократного облучения изоплоскости составляет 0,1 с. При десятикратном повторении облучения с малой дозой суммарное время облучения изоплоскости составляет 1 с. При облучении 100 изоплоскостей время облучения опухоли составляет 100 с. При времени переключения энергии при переходе от одной изоплоскости к другой 0,1 с суммарное время, затрачиваемое на эту процедуру, составляет 10 с. Таким образом, типичное время облучения опухоли объемом 1 л, разбиваемой на 10^4 изолиний (100 изоплоскостей), составляет 110 с. В синхротроне НИМАС за один импульс инжекции ускоряется 10^{10} ионов углерода. При интенсивности выведенного пучка 10^8 ионов углерода в секунду, их энергии ~ 400 МэВ/нуклон, эффективности формирования дозы облучения в нозле 90 % подведенная к опухоли доза составляет 3,7 Гр/мин.

В отличие от циклотронов, где пучок имеет «квазинепрерывную» структуру, синхротронный пучок представляет собой следующие друг за другом по времени импульсы. Протяженность цикла медицинского синхротрона НИТАСНИ (рис. 12) составляет 2–7 с [12]. При этом продолжительность импульса выводимого пучка составляет 0,5–5 с, т. е. эффективное время облучения может составлять 25–70 % общего времени.



Рис. 12. Протонный синхротрон НИТАСНИ в Цукубе

Интенсивность пучка синхротрона НИТАСНІ — 10^{11} протонов/импульс [12]. При эффективности транспортировки протонного пучка от синхротрона до кабины облучения 90% для обеспечения дозы 2 Гр в опухоли из синхротрона должно быть выведено $2,7 \cdot 10^{11}$ протонов. Энергия пучка может варьироваться от импульса к импульсу (рис. 13).

Системы протонной терапии последнего поколения реализуют методику облучения, обеспечивающую синхронизацию тока пучка и движения органов (Respiratory Gated Irradiation) [11, 12] (рис. 14).

Облучение с выведенным из ускорителя пучком в этом случае реализуется в цикле дыхания в течение короткого времени, когда скорость перемещения облучаемого органа

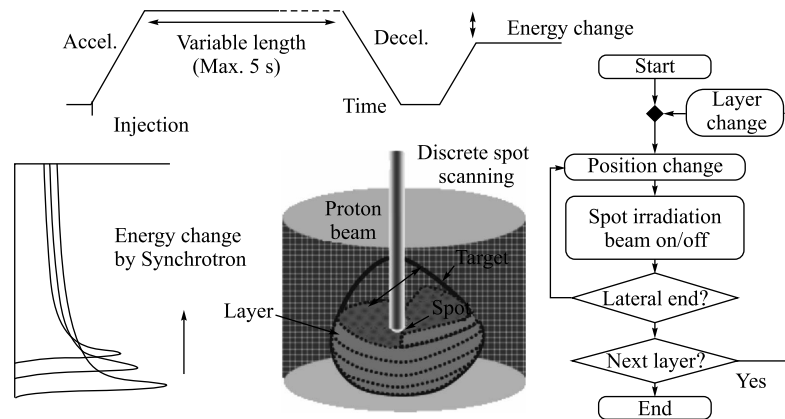


Рис. 13. Временная схема облучения сканирующим пучком системы ProBeat на базе синхротрона НИТАСНІ

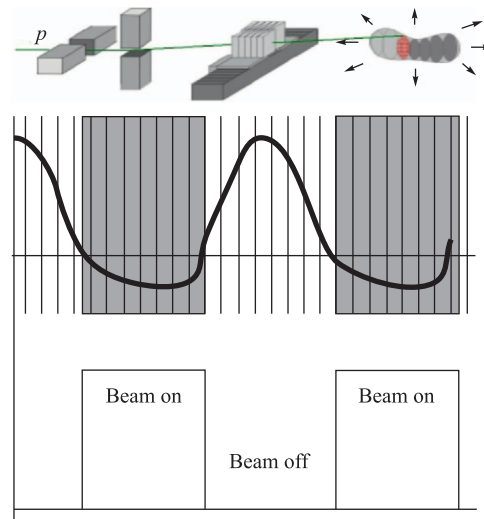


Рис. 14. Временная схема облучения с учетом движения органов при дыхании

минимальна. При этом фактическое облучение производится в строго определенные моменты времени дыхательного цикла, составляющие не более 25–30 % от общего времени. Суммарное время облучения за цикл движения органа составляет $\sim 0,5$ –1,0 с при длительности цикла 2–4 с. Для обеспечения стандартной дозы 1–5 Гр/мин при облучении, синхронизованном с движением органов, ток пучка на опухоли должен возрасти в 2–4 раза в соответствии с отношением длительности цикла движения органа к времени его облучения в этом цикле.

При активном сканировании мишени модулированным по интенсивности пучком его ток многократно изменяется от нулевого до максимального значения. В результате средний уровень тока примерно в два раза меньше, чем максимальный. Таким образом, необходимо обеспечить стандартную дозу 1–5 Гр/мин при сохранении среднего тока и двукратном увеличении его максимального уровня.

Одновременная реализация технологии активного сканирования с модулированными по интенсивности пучками и облучения, синхронизованного с движением органов, требует 5–8-кратного увеличения тока пучка, подведенного к опухоли, по сравнению с технологией пассивного облучения без изменения. Такое увеличение достигается за счет двух технических решений: повышения эффективности формирования пучка на мишени, увеличения выводимого из ускорителя тока.

Эффективность формирования пучков достигает 40 % при реализации схемы двойного рассеивания для формирования пучков диаметром до 25 мм с плоской вершиной поперечного распределения и однородной дозой облучения. При реализации схемы активного сканирования с тонким пучком диаметром несколько миллиметров эффективность формирования пучков возрастает до 80–90 %. Таким образом, современные системы формирования медицинского пучка (*нозлы*) позволяют в два раза увеличить ток пучка на мишени.

Разработка современных медицинских ускорителей для адронной терапии ориентирована на увеличение максимального тока пучка, выведенного из ускорителя. В серийном медицинском циклотроне ИВА С235 ток протонов составляет 300 нА, что соответствует интенсивности $2 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$. Такие параметры ускорителя позволяют реализовать технологии активного сканирования с модулированными по интенсивности пучками и облучения, синхронизованного с движением органов, при дозе облучения 1–3 Гр/мин. Однако если при этом необходимо сформировать более высокую дозу 4–5 Гр/мин, то требуется двукратное увеличение тока выведенного протонного пучка. Такие параметры обеспечивает, например, медицинский протонный циклотрон фирмы «Varian/Accel». При энергии протонов 250 МэВ и токе пучка 800 нА этот ускоритель обеспечивает дозу 1–5 Гр/мин при реализации современных технологий протонной терапии. В циклотроне С235-V3, созданном совместно ОИЯИ с бельгийской фирмой ИВА, достигнутые эффективности ускорения протонов и вывода пучка из ускорителя позволяют формировать протонные пучки с током около 1 мкА.

ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ В ОИЯИ

В Дубне в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ исследования по применению протонной терапии были начаты еще в 1967 г. под руководством В. П. Дзелепова [3–4, 21–23]. Дубна стала ведущим исследовательским центром протонной терапии в России.



Рис. 15. Комната № 1 МТК ОИЯИ, используемая для трехмерной конформной протонной терапии

На базе фазотрона ОИЯИ (производит пучок протонов с энергией 660 МэВ и током 3 мкА) создан и функционирует Медико-технический комплекс, включающий в себя семь кабин для облучения, где используются пучки протонов, нейтронов и пионов. В МТК впервые в России была исследована и реализована методика трехмерного конформного облучения опухолей, которая используется в Дубне на рутинной основе. Она обеспечивает соответствие максимума формируемого дозного распределения и формы мишени с точностью ~ 1 мм. Это требует решения таких задач, как: формирование и контроль протонного пучка с заданными параметрами, планирование облучения с помощью специально созданных компьютерных программ для планирования облучения, изготовление персональных коллиматоров и болюсов, а также систем иммобилизации пациента и контроля его положения относительно протонного пучка (рис. 15). В Дубне прошли курс лечения более 1000 пациентов.

Эффективность лечения в МТК оказывается достаточно высокой для широкого круга локализаций: новообразования головного мозга, рак носороглотки, шеи, легкого, простаты, шейки матки и др. (табл. 3). Результаты лечения, проведенного в Дубне, соответствуют мировым результатам, достигнутым в госпитальных центрах протонной терапии.

В Дубне на базе медико-санитарной части № 9 Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) создан и функционирует радиологический стационар на 20 коек, где пациенты находятся под постоянным квалифицированным медицинским контролем во время прохождения курса протонной терапии. Научное сопровождение осуществляется специалистами Медицинского радиологического научного центра (г. Обнинск). В течение последних лет ежегодно на протонных пучках МТК проходят лечение около 100 пациентов. Пропускная способность центра ограничена возможностями фазотрона ОИЯИ, который изначально предназначался для научных исследований в области ядерной физики.

Таблица 3. Нозологические формы, пролеченные в Дубне в 2000–2012 гг.

Менингиомы	163
Хордомы и хиндросаркомы основания черепа	29
Хордома позвоночника	3
Глиомы	54
Лимфома	1
Невриома	18
Астроцитомы	42
Параганглиома	6
Аденомы гипофиза	23
Амелобластома челюсти	1
Ангеома	1
Артерио-венозные мальформации	71
Метастазы в мозг	72
Метастазы в скелет	1
Опухоли головы и шеи	258
Меланомы	15
Рак кожи	54
Опухоли легких	7
Рак молочной железы	49
Опухоли мозга	9
Рак простаты	1
Саркома	15
Другие	30
Итого	923

МЕДИЦИНСКИЙ ПРОТОННЫЙ ЦИКЛОТРОН ОИЯИ–ИВА С235-V3

Пропускная способность современных многофункциональных госпитальных центров протонной терапии составляет около 1000 пациентов в год. Для таких центров ОИЯИ совместно с ИВА в 2007 г. начал разработку специализированного медицинского циклотрона для протонной терапии С235-V3 [14, 28]. По своим характеристикам он превосходит серийные медицинские циклотроны ИВА предыдущих модификаций, уже установленные в одиннадцати госпитальных онкологических центрах разных стран мира либо предназначенные еще для некоторых из двенадцати сооружаемых центров протонной терапии. Основные улучшения в циклотроне С235-V3 [16] направлены на 2–3-кратный рост интенсивности выведенных протонных пучков и, соответственно, снижение потерь и радиационной нагрузки на его системы по сравнению с серийным циклотроном ИВА С235.

Циклотрон С235-V3 (рис. 16) отличается конструктивно от серийного циклотрона ИВА по ряду систем и реализации новых ускорительных технологий. Пусконаладочные работы и тестовые испытания ускорителя проведены в Дубне в 2011–2012 гг.

При формировании магнитного поля в циклотроне С235-V3 реализованы две особенности по сравнению с серийным циклотроном ИВА С235. Во-первых, в ОИЯИ внедрен целый ряд новых технологий [28], недоступных в ИВА. Они заключаются в прецизионной обработке поверхностей накладок секторов циклотрона с использованием сверхточных металлообрабатывающих станков с базой, в полтора раза меньшей, чем в ИВА, а также в использовании трехмерной координатной установки с субмикронной точностью изме-



Рис. 16. Пучковые испытания циклотрона ОИЯИ-ИВА С235-V3 в инженерном центре ОИЯИ

рения качества обработанных поверхностей. Это позволяет снизить количество циклов, включающих измерение и механическую обработку, и, соответственно, общее время формирования магнитного поля, что важно при серийном производстве медицинских ускорителей для снижения их стоимости и сроков изготовления. Отметим, что точность механической обработки элементов магнитной системы составила менее 50 микрон, а точность измерений координат обрабатываемых поверхностей $\sim 1,5\text{--}2$ микрона. Впервые для данного типа циклотрона для формирования вертикальной компоненты магнитного поля в центральной области использованы азимутальные проточки на съемных элементах магнитной системы для шиммирования узких (несколько сантиметров) по радиусу возмущений магнитного поля с амплитудой до $4 \cdot 10^{-3}$ Тл.

Во-вторых, в циклотроне С235-V3 установлен новый ВЧ-резонатор с измененной геометрией на радиусах вблизи области вывода пучка. Его использование потребовало изменения геометрии магнита и параметров поля в узком диапазоне радиусов с сохранением его структуры и среднего уровня в основной области ускорения. Для коррекции магнитного поля в ОИЯИ впервые для циклотронов С235 и С235-V3 внедрена новая технология шиммирования. После трехмерных расчетов с помощью компьютерного кода TOSCA сделаны проточки на съемном элементе сектора, расположенном на больших радиусах. Чтобы избежать влияния проточек на конфигурацию магнитного поля в соответствующем месте на полюсном наконечнике со стороны долины, свободной от ВЧ-резонатора, были установлены пластины-корректоры.

На рис. 17 показана первая карта поля, которая была снята до начала шиммирования сразу после сборки ускорителя С235-V3, изготовленного на заводе. Технологически элементы секторов магнитной системы изготавливаются с допуском, который убирается в ходе прецизионных магнитных измерений. Отличие магнитного поля циклотрона от требуемого изохронного поля в некоторых местах достигало 180 Гс. В конце процедуры шиммирования эта разница была уменьшена до 2–3 Гс. Таким образом, ошибки магнитного поля при изготовлении циклотрона были уменьшены более чем в 50 раз.

Еще одно отличие в структуре магнитного поля для циклотрона С235-V3 по сравнению с серийным циклотроном ИВА С235 связано с величиной радиальной компоненты магнитного поля в медианной плоскости, параметрами бампа и минимальным

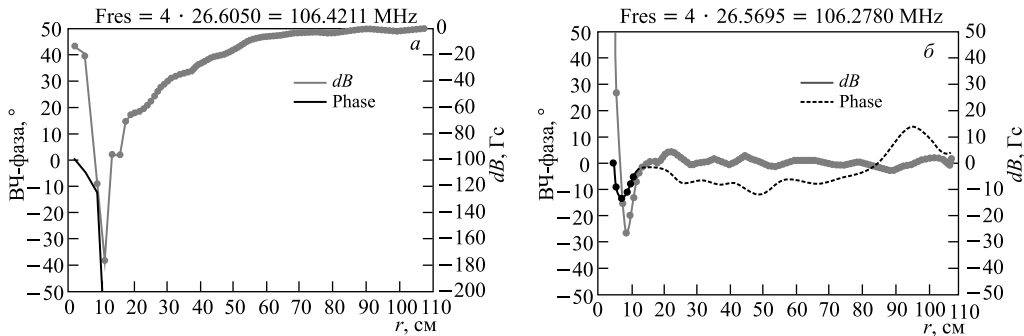


Рис. 17. Разница между требуемым и измеренным магнитным полем циклотрона С235-V3 и фазовое движение в измеренном поле перед началом шиммирования (а), после завершения шиммирования (б)

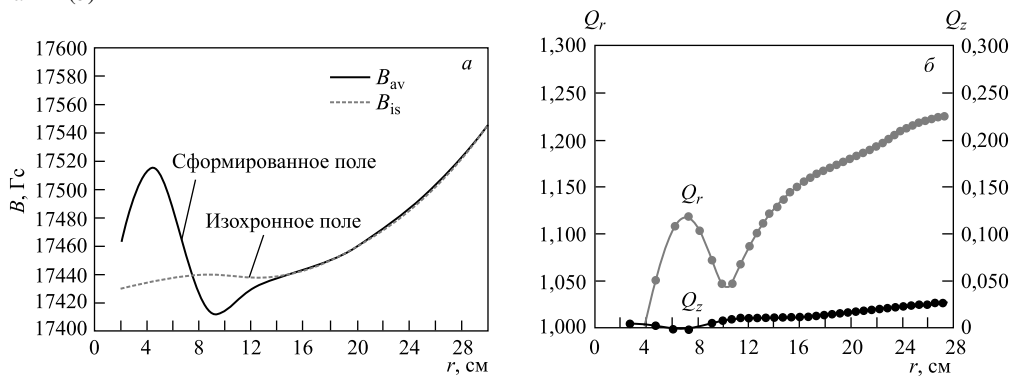


Рис. 18. Зависимость среднего (по азимуту) магнитного поля в центре в циклотроне С235-V3 (а) и частот бетатронных колебаний в этом месте (б)

значением вертикальной бетатронной частоты в центральной области циклотрона. Бамп магнитного поля B_z в центре используется во многих циклотронах для обеспечения аксиальной фокусировки на первых оборотах, когда вариация B_z еще мала. При переходе спадающего поля бампа в растущее изохронное поле может возникнуть провал значения аксиальной бетатронной частоты Q_z . В С235-V3 Q_z падает на радиусе 10 см до $\sim 0,04-0,05$ (рис. 18).

Присутствие в области минимума Q_z средней радиальной компоненты магнитного поля B_r с уровнем 5 Гс и градиентом 5 Гс/см в медианной плоскости приводит к трансформации когерентного движения центра тяжести пучка в этой области в некогерентное движение отдельных частиц (рис. 19).

В результате этого среднеквадратичный вертикальный размер пучка (2σ) на радиусах 15–20 см составляет $\sim 17-18$ мм и становится сравнимым с вертикальной апертурой ускорителя 20 мм, определяемой зазором между дуантами. При дальнейшем ускорении протонов в области больших радиусов, где апертура ускорителя уменьшается, появление радиального поля в медианной плоскости приводит к потерям пучка из-за большой амплитуды некогерентных колебаний, возникающей в центральной области ускорителя. В результате эффективность ускорения в серийных циклотронах С235 обычно бывает не

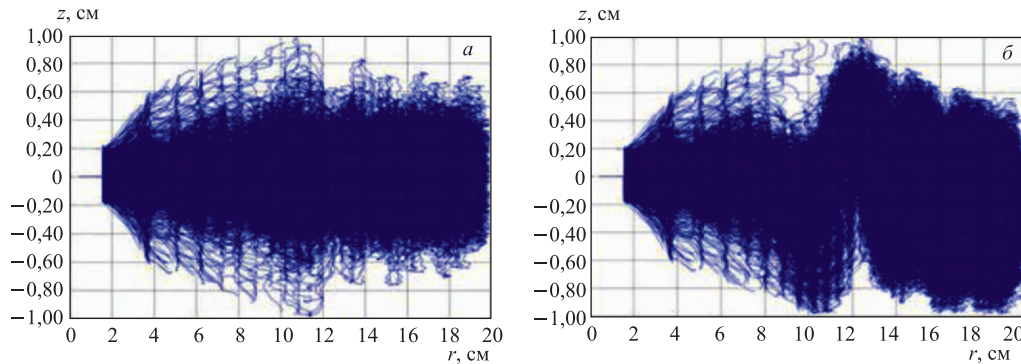


Рис. 19. Профиль вертикального движения пучка на начальных радиусах в С235-V3 при отсутствии возмущений в области минимума Q_z (а) и при наличии $B_r \sim 5$ Гс (б)

более 50 %. Чтобы избежать такого уровня потерь для ускоренных протонов и активации систем ускорителя в центральной области циклотрона С235 на радиусах 10–15 см, когда энергия протонов ~ 2 МэВ, устанавливается диафрагма с ограничительной вертикальной апертурой 6 мм. При ее использовании эффективность ускорения от 30 до 103 см (радиус вывода) составляет 90 %. Однако при максимальном токе протонного пучка перед диафрагмой 2,5 мкА ток ускоренного пучка после нее составляет около 750–800 нА. В результате при эффективности вывода 50 % ток выведенного пучка в соответствии со спецификацией циклотрона С235 равен ~ 300 нА.

В циклотроне С235-V3 область минимума Q_z впервые оптимизирована с помощью двух процедур: установки шимм-корректоров на секторах и выбора специального несимметричного расположения верхней и нижней центральных втулок магнитной системы (рис. 20).

Восемь корректирующих пластин толщиной 0,5 мм создают в центральной области корректирующий бамп аксиального магнитного поля. Выбор оптимальной толщины этих пластин обусловлен двумя взаимно противоположными эффектами. С одной стороны, увеличение толщины пластин и, соответственно, амплитуды, корректирующего бампа B_z от них ведет к увеличению магнитной фокусировки и росту минимального

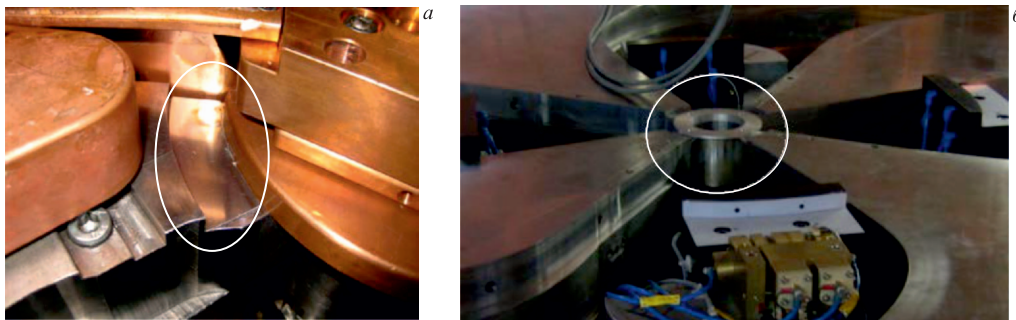


Рис. 20. Шиммы-корректоры, установленные на носике сектора магнитной системы (а), и нижняя центральная втулка магнитной системы (б), используемая для формирования магнитного поля и размещения источника ионов

значения Q_z . В конечном счете, это должно приводить к снижению эффектов трансформации когерентного движения пучка в некогерентное движение отдельных частиц. С другой стороны, увеличение амплитуды корректирующего бампа одновременно приводит к росту среднего уровня B_z , сдвигу ВЧ-фаз протонов в область отрицательных значений и уменьшению электрической вертикальной фокусировки частиц. Таким образом, существует оптимальное значение толщины пластин, при которой обеспечивается увеличение минимального значения аксиальной бетатронной частоты, реализуемое при усилении магнитной и небольшом ослаблении электрической фокусировки. Структура магнитного поля циклотрона также оптимизирована с помощью вертикального несимметричного смещения одной из двух центральных втулок, формирующего B_r в медианной плоскости для частичной компенсации радиального поля, возникающего из-за ошибок изготовления и неточностей при установке элементов магнитной системы. В результате такой оптимизации [28] аксиальный размер протонного пучка на радиусах 15–20 см был уменьшен в два раза и составил ~ 7 –8 мм (рис. 21). Это привело к тому, что эффективность ускорения в циклотроне С235-V3 была увеличена до уровня 72 % без установки ограничивающих диафрагм. Таким образом, оптимизация магнитного поля в центральной области циклотрона С235-V3 позволила в два раза увеличить ток ускоренных протонов по сравнению с серийным циклотроном С235.

Система вывода протонов из циклотрона С235 состоит из электростатического дефлектора, корректора градиента магнитного поля и фокусирующего квадрупольного дублета на основе постоянных магнитов (рис. 22).

В циклотроне С235-V3 используется новый улучшенный ее вариант [29], реализованный на основе предложений, расчетов и конструктивных решений, выполненных в ОИЯИ. Главная особенность ускорителей С235 и С235-V3 с точки зрения вывода

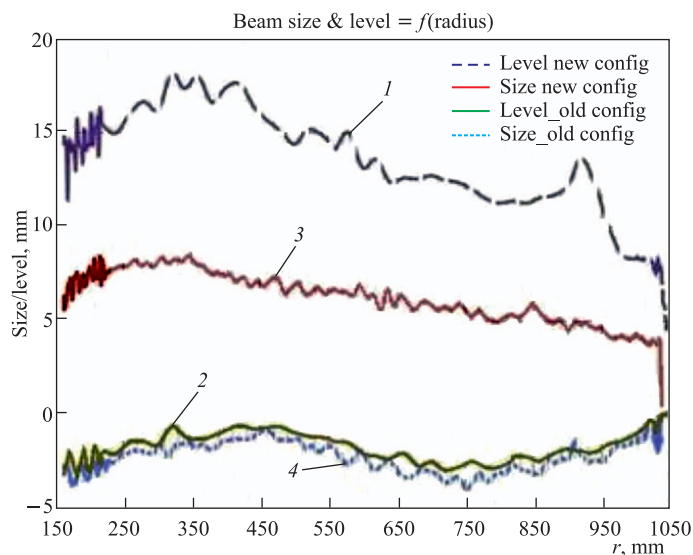


Рис. 21. Вертикальный размер пучка (1) и, соответственно, положение центра тяжести пучка (2) до установки шимм и коррекции эффектов медианной плоскости и после (3) и, соответственно, для центра тяжести пучка (4)

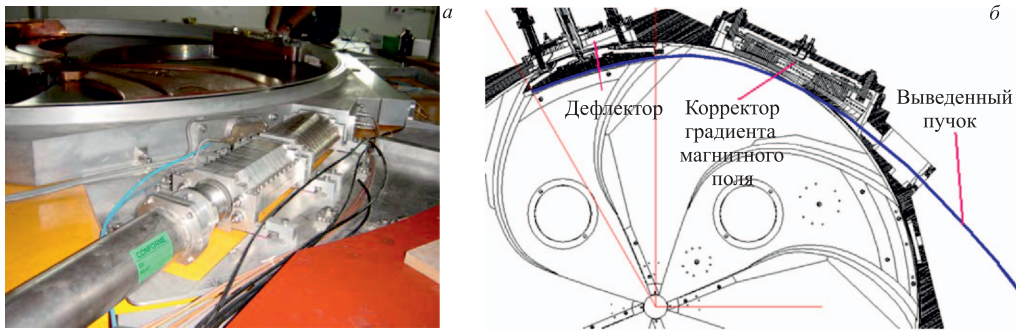


Рис. 22. Выводная система циклотрона С235 (а) и ее схема на виде в плане (б)

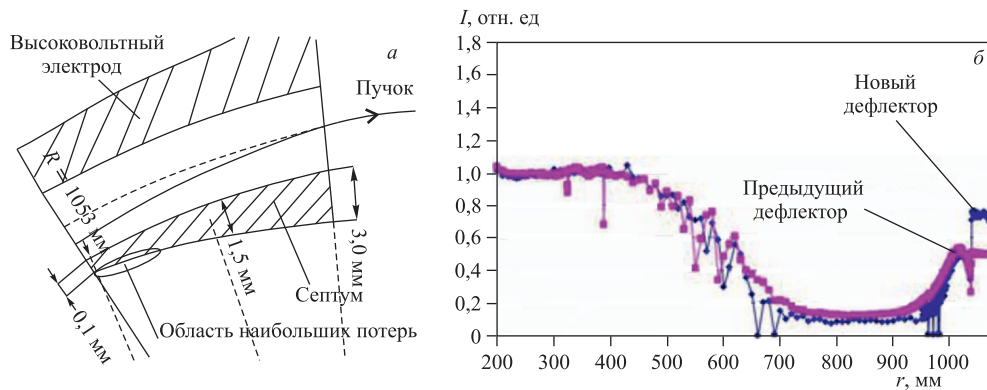


Рис. 23. Расчетная геометрия дефлектора (а) и зависимости токов пучков, измеряемых пробником, от радиуса для циклотрона С235 со старой и новой системой вывода, разработанной в ОИЯИ (б)

пучка — очень малый вертикальный зазор (9 мм) между секторами магнитной системы в районе границы полюса. Поверхности септума представляют собой части окружностей. Толщина септума линейно нарастает с 0,1 мм на входе до 3,0 мм на выходе. Геометрия септума вносит существенный вклад в потери при выводе пучка из циклотрона. Оптимальная установка положения дефлектора и оптимизированная изменяемая толщина септума вдоль азимута привели к повышению эффективности вывода протонного пучка с 50 %-й, реализуемой в серийном циклотроне ИВА С235, до 75 %-й (рис. 23), достигнутой в последних модифицированных версиях этого циклотрона.

Таким образом, основные усилия при создании и запуске циклотрона С235-V3 ориентированы на 2–3-кратный рост интенсивности выведенных протонных пучков по сравнению с серийным циклотроном ИВА С235. Необходимость решения этой задачи вызвана, прежде всего, развитием новых технологий протонной терапии, ориентированных на повышение амплитуды тока пучка непосредственно в процессе облучения при сохранении его среднего значения.

Улучшенная эффективность ускорения и вывода пучка циклотрона С235-V3 имеет ряд преимуществ (табл. 4) по сравнению с серийными циклотронами фирмы ИВА:

— при реализации новых методов протонной терапии, ориентированных на увеличение амплитуды тока протонного пучка при сохранении его среднего значения: синхро-

Таблица 4. Основные преимущества циклотрона С235-V3 перед серийными циклотронами ИВА С235

Параметр	С235	С235-V3
Оптимизация магнитного поля в центральной области циклотрона	Нет	Да
Аксиальный размер пучка на радиусе 20 см, мм	17	8
Вертикальное когерентное смещение пучка, связанное с эффектами медианной плоскости, мм	4	2–3
Потери протонного пучка без установленной диафрагмы, %	50	25
Потери пучка при выводе, %	50	25
Максимальный ток выведенного пучка, мкА	0,3	1
Измерение В _г -компоненты магнитного поля	Нет	Да
Уменьшение уровня радиационной нагрузки на элементы ускорителя	—	В 2–3 раза
Планируемые модификации в следующих версиях циклотронов		
Оптимизация магнитного поля при измененных секторах	Нет	Увеличена спиральность сектора при $R > 80$ см
Частота вертикальных бетатронных колебаний $R > 80$ см	$Q_z = 0,25$	$Q_z = 0,45$

низации облучения и движения органов, а также использовании активного сканирования с модулированными по интенсивности тонкими пучками;

— при реализации облучения опухолей большого объема, а также при использовании технологии с увеличенной дозой облучения за одну фракцию и сниженном количестве таких фракций;

— в уменьшении радиационной нагрузки на элементы магнитной и ускоряющей системы циклотрона, что является важнейшим фактором для сервиса медицинского серийного ускорителя и условий его транспортировки от изготовителя к потребителю;

— в превышении интенсивности выведенного протонного пучка в соответствии с полученной эффективностью ускорения и вывода протонов в циклотроне С235-V3 по сравнению с током протонного медицинского циклотрона конкурирующей фирмы Varian (максимальный ток выведенного пучка 0,8 мкА).

Отметим, что последние два пункта табл. 1, касающиеся увеличения аксиального бетатронного числа в области вывода при $R > 80$ см, в настоящей версии циклотрона С235-V3 еще не реализованы. В ОИЯИ проведены расчеты и конструкторская проработка, касающаяся изменения геометрии секторов. Данную модификацию планируется осуществить в рамках сотрудничества между ОИЯИ и ИВА при создании последующих медицинских ускорителей.

СТРУКТУРА ГОСПИТАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

В последние годы проектируется и реализуется два типа госпитальных центров протонной терапии: центры с несколькими медицинскими кабинетами и системами гантри и компактные центры с одной медицинской кабиной.

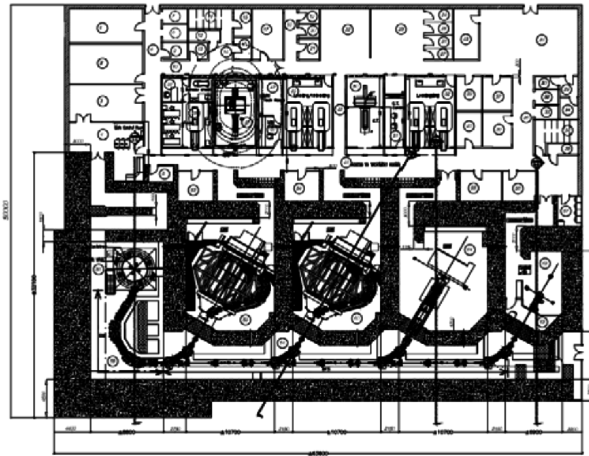


Рис. 24. Схема расположения ускорительного и медицинского оборудования протонного центра в Димитровграде

Многофункциональные центры обеспечивают пропускную способность около 1000 пациентов в год и включают в себя несколько медицинских кабин с системами гантри, а также с фиксированным положением пучка. Примером является госпитальный протонный центр строящегося комплекса медицинской радиологии в Димитровграде [14, 28] (рис. 24).

В ОИЯИ в сотрудничестве с ФМБА для Димитровграда разработан проект 4-кабинного комплекса протонной терапии с двумя системами гантри, кабиной с фиксированным положением пучка, глазной кабиной, а также системой предварительного позиционирования PATLOG. Использование гантри позволяет увеличить количество рекомендованных к облучению локализаций с 7 до 30 %. Площадь, занимаемая ускорительным оборудованием центра, составляет около 22000 м² (63,8 × 32 м).

Наряду с многокабинными и многофункциональными центрами создаются компактные центры с одной медицинской кабиной [15, 16] и пропускной способностью около



Рис. 25. Компактный сверхпроводящий синхротрон IVA

Таблица 5. Параметры циклотрона С235 и сверхпроводящего синхроциклотрона S2C2 ИВА

Параметр	Циклотрон С235	Синхроциклотрон S2C2
Тип облучения	Пассивный/активный	Активный
Диаметр, м	4,34	2,3
Вес, т	210	50
Тип магнитов	Теплый	Сверхпроводящий
Среднее поле, центр/вывод, Тл	1,74/2,2	5,64/5,24
Напряжение на диэлектродах, кВ	150	14
ВЧ-частота, МГц	106	90–60
Частота импульсов тока, кГц	Непрерывный	1
Средний ток, нА	300	150
Энергия протонов, МэВ	230	230
Разброс энергии, 2σ , МэВ	0,6	2,5

300 пациентов в год. Таким примером являются протонные центры, создаваемые в России на базе синхротрона ФИАН [15]. В них предусмотрена только схема активного сканирования, диаметр ускорителя составляет 5 м, его вес 15 т, а потребляемая мощность 100 кВт. Комплекс протонной терапии на базе сверхпроводящего компактного синхроциклотрона S2C2 (рис. 25, табл. 5) и одной кабины гантри разработан в ИВА [16]. Диаметр синхроциклотрона равен 2,3 м, его вес 50 т. Такие компактные размеры удалось реализовать благодаря использованию технологии сверхпроводимости, магнитное поле в области ускорения составляет $\sim 5,6$ Тл, потребляемая мощность ускорителя менее 100 кВт. Площадь однокабинного медицинского центра на базе такого синхроциклотрона и гантри составляет 2377 м^2 ($29,5 \times 12,8$ м). Синхроциклотрон предназначен только для активного сканирования опухоли тонким пучком с дозой облучения около 1,5 Гр/мин.

СВЕРХПРОВОДЯЩИЕ МЕДИЦИНСКИЕ УСКОРИТЕЛИ И СИСТЕМЫ ГАНТРИ ДЛЯ АДРОННОЙ ТЕРАПИИ

На сегодняшний день в мире строится и готовится к эксплуатации 25 центров адронной терапии. В двух из них в качестве ускорителя будет использован сверхпроводящий циклотрон на энергию протонов 250 МэВ, еще шесть будут использовать сверхпроводящий синхроциклотрон на ту же энергию.

Первый серийный медицинский сверхпроводящий циклотрон С250 [26] (рис. 26) для протонной терапии построен фирмой «Accel», которая в настоящее время приобретена компанией «Varian». Вес циклотрона составляет 100 т, магнитное поле ~ 4 Тл, энергия протонов — 250 МэВ, максимальный ток выведенного пучка достигает 800 нА.

Особенность данного циклотрона и ряда последующих медицинских сверхпроводящих ускорителей и систем гантри — применение в них криокулеров фирмы Sumitomo с мощностью охлаждения 1,5 Вт при температуре 4,4 К. В этом криокулере реализуется холодильный цикл Гиф Форда–Мак Магола, рабочим телом является газообразный гелий с высокой чистотой. Один криокулер предназначен для охлаждения холодной массы около 1 т. Применение криокулеров позволяет избежать криогенной инфраструктуры в госпитальных центрах при сооружении сверхпроводящих ускорителей и систем гантри, существенно минимизировать потребляемую мощность, их вес и габариты. Например,



Рис. 26. Сверхпроводящий медицинский протонный циклотрон «Accel»

вес сверхпроводящего протонного циклотрона «Accel/Varian» C250 в два раза меньше аналогичного теплового циклотрона IBA C235, а потребляемая им мощность в четыре раза меньше. Сверхпроводящий синхроциклотрон IBA S2C2 по сравнению с циклотроном C235 имеет в два раза меньший диаметр и, соответственно, в четыре раза меньший вес и потребляемую мощность (табл. 5).

Компания «Still River Systems» (США) разработала сверхпроводящий синхроциклотрон, в котором магнитное поле еще выше, чем в S2C2, и составляет ~ 10 Тл (рис. 27). Вес ускорителя ~ 20 т. Он производит пучок протонов с энергией 250 МэВ. Компактные размеры и небольшой вес этого синхротрона позволили компании «Mevion Medical Systems» разработать уникальную систему Monarch250 (рис. 27), которая обеспечивает облучение с различных сторон путем вращения ускорителя вокруг пациента.

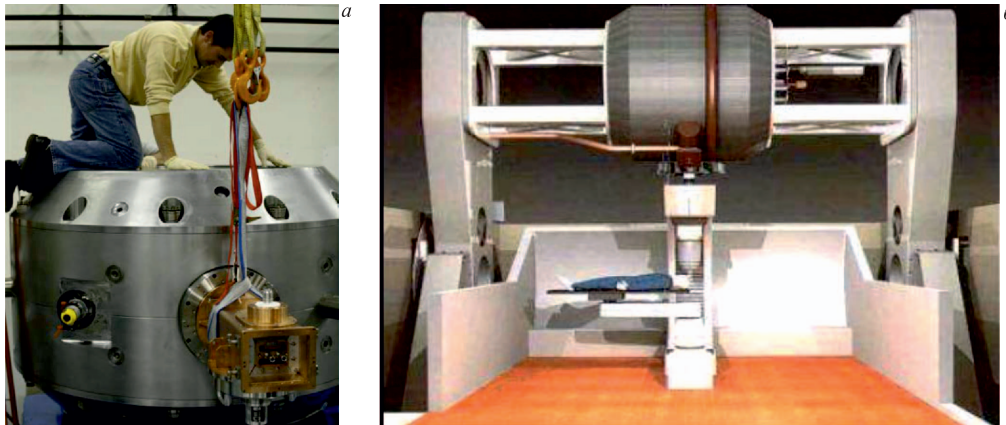


Рис. 27. Сверхпроводящий синхроциклотрон «Still River Systems» (слева) и созданная на его базе система облучения Monarch250 (справа)

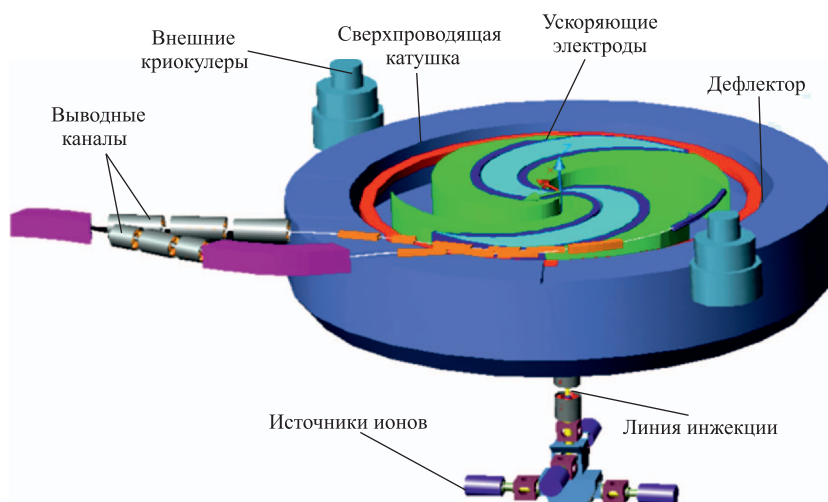


Рис. 28. Сверхпроводящий циклотрон С400 для адронной терапии (схематический вид)

Сверхпроводящий изохронный циклотрон С400 [18] (рис. 28), разработанный совместно ОИЯИ и ИВА, планируется использовать для радиотерапии протонами, а также более тяжелыми ионами с отношением заряда к массе $1/2$, включая углерод $^{12}\text{C}^{6+}$.

Изначально в С400 предполагается ускорять ионы $^{12}\text{C}^{6+}$ и $^4\text{He}^{2+}$ до 400 МэВ/нуклон, а также H_2^+ до ~ 270 МэВ/нуклон. Ионы углерода и гелия предполагается выводить при помощи электростатического дефлектора, протоны — при помощи обдирочной фольги.

Диаметр ускорителя — 6,6 м, общий вес — 700 т, ток в основных обмотках — 1,2 МА. Обмотки погружены в криогенный охладитель, остальные части циклотрона «теплые». Магнитная система броневого типа имеет четырехсекторную спиральную структуру. Эллиптический зазор в холмах уменьшается от 120 мм в центре до 12 мм на радиусе вывода и обеспечивает ускорение пучка вплоть до 15 мм от края полюса. Основные параметры ускорителя приведены в табл. 6.

Три внешних ионных источника располагаются перед поворотным магнитом линии инъекции, находящейся под циклотроном. Небольшая перестройка ВЧ-частоты (0,6 %) и тока основной обмотки электромагнита необходима для ускорения всех предполагаемых сортов ионов. Для перехода от одного типа иона на другой требуется около 2 мин.

Изохронное поле формируется при помощи вертикального и азимутального профиля секторов. Их геометрия обеспечивает равенство частоты вертикальных бетатронных колебаний $Q_z \sim 0,4$ в основной области ускорения и в зоне вывода пучка.

Энергия выведенного (за два оборота) при помощи обдирочной фольги протонного пучка составляет 265 МэВ (эффективность вывода близка к 100 %). Электростатический дефлектор расположен на радиусе ~ 1800 мм, напряженность поля для вывода углеродного пучка 140 кВ/см. Эффективность вывода составляет 73 %.

Пучки ионов углерода и протонов выводятся в разных направлениях и сводятся в одну линию на расстоянии 6750 мм от центра ускорителя. Пассивные магнитные элементы (корректоры) используются внутри циклотрона, активные токовые элементы (квадрупольные линзы и поворотные магниты) используются за пределами ядра для фокусировки и сведения пучков. Поперечный размер обоих пучков в месте сведения, перед входом в

Таблица 6. Основные параметры циклотрона С400

Ускоряемые ионы	H_2^+ , ${}^4He^{2+}$, $({}^6Li^{3+})$, $({}^{10}B^{5+})$, ${}^{12}C^{6+}$
Энергия инжекции	25 кэВ/Z
Энергия ускоренных ионов/протонов, МэВ/нуклон	400/265
Эффективность вывода, %	70 (при помощи дефлектора)
Число оборотов	~ 1700
Магнитная система	
Общий вес, т	700
Внешний диаметр, м	6,6
Высота, м	3,4
Радиус полюса, м	1,87
Глубина долины, см	60
Параметр K	1600
Поле в холме, Тл	4,5
Поле в долине, Тл	2,45
ВЧ-система	
Радиальный размер, см	187
Вертикальный размер, см	116
Частота, МГц	75
Гармоника ускорения	4
Количество электродов	2
Ускоряющее напряжение, кВ:	
в центре	80
в области вывода	170

систему выбора энергии, составляет ~ 1 мм ($1\sigma_{rms}$). С 2010 г. фирмой ИВА ведется сооружение С400 для медицинского комплекса г. Кан (Франция).

В ОИЯИ на основе технологии нуклотрона — единственного в России сверхпроводящего синхротрона — разработан проект медицинского комплекса для терапии ионами углерода (рис. 29) [17]. Периметр сверхпроводящего синхротрона в этом комплексе составляет 70 м. Магнитная система синхротрона состоит из четырех суперпериодов, каждый из которых включает восемь дипольных магнитов, четыре фокусирующих и четыре дефокусирующих линзы, а также мультипольные корректоры. Максимальное магнитное поле в диполях составляет 1,8 Тл. Структура FODO выбрана как наиболее предпочтительная с точки зрения ввода, вывода и коррекции ошибок магнитного поля. При многооборотной инжекции пучка горизонтальный аксептанс ускорителя заполняется за 10 оборотов. Медленный вывод с длительностью 0,5–10 с осуществляется на нелинейном резонансе горизонтальных бетатронных колебаний третьего порядка.

Разводка пучков ионов углерода с энергией от 140 до 400 МэВ/нуклон из синхротрона в три медицинские кабины осуществляется в канале транспортировки. Он обеспечивает получение требуемого размера пучка в изоцентре независимо от его параметров (энергии и эмиттанса); независимость размеров пучка в изоцентре гантри от угла ее поворота; диагностику пучка; транспортировку пучка в системе изоцентрического гантри и в медицинской кабине с фиксированным положением пучка; сброс пучка в случае необходимости. Канал транспортировки пучка состоит из следующих секций: секции уравнивания эмиттансов; секции согласования; секции перевода в кабину; секции перевода между ка-

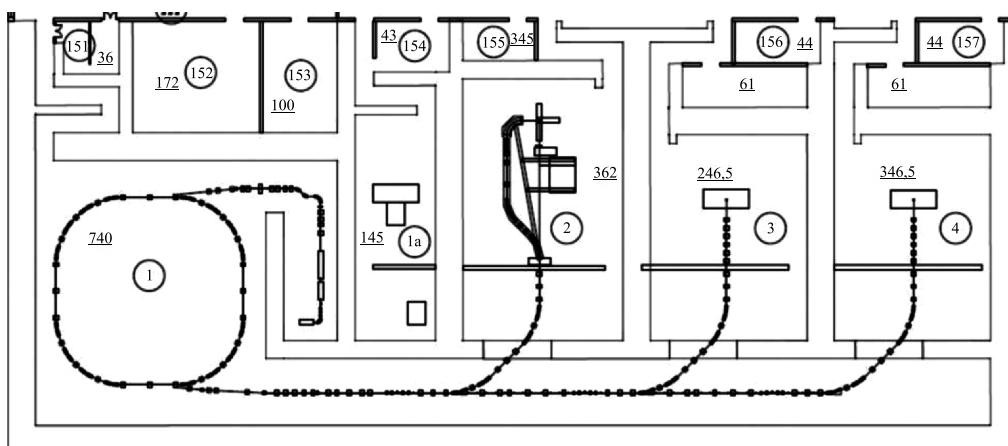


Рис. 29. Схема размещения ускорительного оборудования на базе сверхпроводящего синхротрона для центра ионной терапии

бинами; изоцентрического гантри; канала транспортировки к кабине с фиксированным положением пучка.

Важная особенность данного проекта связана с применением в нем сверхпроводящей гантри. Система гантри для ионов углерода, созданная в Германии на основе «теплых» магнитов, весит примерно 600 т.

В рамках проекта рассмотрены две схемы сверхпроводящей гантри. В первой схеме [17] в качестве последнего элемента предполагается использовать широкоапертурный сверхпроводящий магнит с областью сканирования в нем 20×20 см. Этот магнит имеет следующие параметры: поле — 3,2 Тл, относительная неоднородность поля — $2 \cdot 10^{-4}$, скорость подъема поля — 1 Тл/мин, радиус поворота — 2 м, вес — 28 т, запасенная энергия — 8,5 МДж. Расстояние от выхода широкоапертурного магнита до изоцентра составляет 2 м. Гантри в этом случае имеет вес 156 т, ее диаметр равен 9,2 м, а длина — 12,7 м. При использовании широкоапертурного магнита перед ним устанавливаются два сканирующих дипольных магнита, что позволяет реализовать схему активного сканирования с эффективностью формирования пучка около 90 %.

В схеме гантри, обсуждаемой ниже, используются сверхпроводящие магниты малой апертуры (около 120 мм). Гантри состоит из четырех 45° -х поворотных секций, в состав каждой секции входят два одинаковых дипольных магнита (табл. 7). За последним магнитом устанавливается система формирования пучка. Она включает в себя сканирующий по вертикали магнит, рассеивающую фольгу, гребенчатый фильтр, клинообразный фильтр с изменяемой толщиной и монитор положения пучка. В результате расстояние от изоцентра до выходного края последнего дипольного магнита составляет около 3,5 м. Гантри такого типа предназначены для многократного растрового сканирования с широким углеродным пучком и метода послойного облучения с протяженностью расширенного пика Брега несколько мм. Эффективность формирования пучка для такой гантри составляет около 40 %. Достоинством данной системы гантри является более простая технология изготовления сверхпроводящих дипольных магнитов с малой апертурой и малым весом. Вес всех дипольных магнитов в этом случае составляет около 10–15 т. Она также позволяет упростить канал транспортировки пучка и избавиться в нем от двух секций:

Таблица 7. Параметры сверхпроводящих дипольных магнитов гантри

Параметры магнитов	Величина
Количество дипольных магнитов	8
Тип магнита, распределение тока	$\cos \psi$
Количество секторов обмотки	10
Общее число витков (на полюс)	2841
Рабочий ток, А	220
Магнитное поле, Тл	3,2
Жесткость магнитного поля, Тл × м	6,63
Радиус поворота, м	2,07
Угол поворота, °	22,5
Rms размеры пучка (1σ), σ_y/σ_x , мм	6/3
Горизонтальная однородность магнитного поля, мм	± 16
Однородность магнитного поля	$\pm 2,2 \cdot 10^{-4}$
Однородности интеграла поля	10^{-3}
Внутренний и внешний радиусы обмотки, мм	61/72
Внутренний и внешний радиусы ярма, мм	78/178
Диаметр внутренней теплой вакуумной камеры пучка, мм	40
Радиус внешней вакуумной камеры магнита, мм	258/273

секции выравнивания горизонтального и вертикального эмиттансов (это делается с помощью рассеивающей фольги в нозле) и секции согласования. Недостатками этой системы являются большой диаметр фермы гантри (он на 3 м больше, чем для первой схемы) и в два раза более низкая эффективность формирования пучка.

ТЕРАПИЯ И ВЕРИФИКАЦИЯ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫМИ ПУЧКАМИ ИОНОВ УГЛЕРОДА

Пучки ионов углерода ^{12}C с интенсивностью 10^8 с^{-1} эффективно используются в схеме с активным сканированием для ионной терапии онкологических заболеваний, особенно радиорезистентных опухолей. Позитронно-эмиссионная томография — наиболее эффективная диагностика при онкологических заболеваниях. Применение первичных ионных пучков позитронно-производящих изотопов ^{11}C позволяет объединить эти две эффективные технологии. Такие пучки (табл. 8) одновременно могут быть использованы для ионной терапии и позитронно-эмиссионной томографии [19, 20]. Проверка подведенной при терапии дозы осуществляется непосредственно в процессе облучения.

Первичные радиоактивные пучки $^{11}\text{C}^{6+}$ обладают более высокой интенсивностью и лучшим пространственным разрешением для ПЭТ по сравнению с вторичными пучками радиоактивных ионов, производимыми в опухоли при ее облучении ионами углерода $^{12}\text{C}^{6+}$. Формирование таких пучков планируется осуществить в рамках сотрудничества между ОИЯИ и NIRS на HIMAC — первом госпитальном ускорителе ионов углерода.

Для формирования пучков радиоактивных ионов специальная мишень облучается ускоренными протонами, выведенными из 18 МэВ-ного циклотрона. В результате такого облучения нарабатывается радиоактивный метан $^{11}\text{CH}_4$, который затем загружается в электронно-струнный источник ионов [19]. Эффективность конверсии молекул ра-

Таблица 8. Проектные параметры первичных радиоактивных ионных пучков для активного сканирования на углеродном синхротроне НИМАС

Мишень радиоактивного метана	
Количество $^{11}\text{C}\text{H}_4$ молекул	$4 \cdot 10^{12}$
Цикл загрузки метана, мин	20
Параметры ионного источника	
Количество $^{11}\text{C}\text{H}_4$ молекул за цикл инъекции	$4 \cdot 10^{10}$
Эффективность конверсии $^{11}\text{C}\text{H}_4$ молекул в ионы, $^{11}\text{C}^{4+}$, %	15
Количество ионов за импульс инъекции	$6 \cdot 10^9$
Линейный ускоритель	
Эффективность ускорения и обдирки ионов $^{11}\text{C}^{4+}$, %	80
Ток инъекции, мкА	45
Эмиттанс при 6 МэВ/нуклон, $\pi \cdot \text{мм} \cdot \text{мрад}$	2
Число оборотов при инъекции	30
Время инъекции, мкс	120
Эффективность инъекции, %	60
Синхротрон НИМАС	
Число ионов при инъекции	$2,8 \cdot 10^9$
Горизонтальный эмиттанс, $\pi \cdot \text{мм} \cdot \text{мрад}$	80
Число ускоренных ионов	$2,2 \cdot 10^9$
Число выведенных ионов за один цикл	$2 \cdot 10^9$
Число выведенных ионов в секунду	10^8

диоактивного метана в ионы углерода $^{11}\text{C}^{4+}$ является наиболее важным параметром при реализации данной технологии. Для ионного источника ОИЯИ «Крион-2» она составила 17% [19, 20]. Достигнутая интенсивность пучков ионов углерода C^{4+} , полученных при ионизации молекул метана в этом источнике, составляет $2 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$ при отмеченной выше оптимальной конверсии [19, 20]. Максимальное число накопленных ионов углерода C^{4+} для данного источника равно $4 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$. Дальнейшее увеличение их интенсивности ограничено емкостью электронной струны источника при магнитном поле 3 Тл [19, 20]. Планируется, что в ионном источнике «Крион-5» с максимальным магнитным полем 5 Тл, только что построенном в ОИЯИ, удастся достичь интенсивности ионов C^{4+} $6 \cdot 10^9 \text{ с}^{-1}$ [19]. В рассматриваемой выше схеме сформированные первичные радиоактивные пучки из ионного источника будут инжесктированы в линейный ускоритель, затем в синхротрон НИМАС (табл. 8). После ускорения в нем до энергии 400 МэВ/нуклон ионный пучок будет выводиться из синхротрона, а затем использоваться для ионной терапии и одновременно для верификации дозы в процессе облучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Smith A. et al.* The Massachusetts Central Hospital Northeast Proton Therapy Center // XXI PTCOG Meeting, 1994. P. 50.
2. *Mills F. et al.* Technical Assessment of the Loma Linda University Proton Therapy Accelerator. Preprint FNAL, TM-1656, 1989.

3. Савченко О. В. 40 лет протонной терапии на синхротроне и фазотроне ОИЯИ // Мед. физика. 2007. № 3. С. 60–67. № 4. С. 53–63.
4. Агапов А. В. и др. // Письма в ЭЧАЯ. 2005. № 6. С. 80.
5. Syresin E. et al. // Phys. Part. Nucl. Lett. 2011. V. 8, No. 4. P. 379.
6. Кленов Г. И., Хорошков В. С. Развитие протонной лучевой терапии в мире и в России // Мед. физика. 2005. № 3. С. 16–23.
7. Абросимов Н. К. и др. Протонная терапия на синхротроне в Гатчине // Изв. АН СССР. 1985. № 56. С. 84.
8. Акулиничев С. В., Кравчук Л. В., Матвеев В. А. Радиологический центр ИЯИ РАН // ТКМФ-2. Троицк, 2006.
9. Hirao Y. et al. Heavy Ion Synchrotron for Medical Use // Nucl. Phys. A. 1992. V. 538. P. 541.
10. Tsujii H. et al. Clinical Results of Carbon Ion Radiotherapy at NIRS // J. Rad. Res. Suppl. 2007. V. 48. P. 1–13.
11. Kraft G. Heavy Ion Therapy at GSI // XXI PTCOG Meeting. 1994. P. 72.
12. Hiramoto K. T. // Workshop on Hadron Therapy of Cancer, Erice, Italy, 2009.
13. Marchand B. et al. // EPAC 2000. Vienna, 2000.
14. Syresin E. et al. // IPAC'10, San-Sebastian, Spain, 2011. P. 2706.
15. Балакин В. Е. Протонный терапевтический комплекс для радиационной терапии онкологических заболеваний. Протвино, 2000.
16. Verbruggen P. // JUAS, Archamps, 2012.
17. Syresin E. et al. // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9, № 2(172). С. 328.
18. Jongen Y. et al. // Nucl. Instr. Meth. A. 2010. V. 624, No. 1. P. 47–53.
19. Donets D. E. et al. // Proc. of IPAC'10, Kyoto, Japan, 2010. THPEC066.
20. Донец Д. Е. и др. Электронно-струнные источники многозарядных ионов с линейной и трубчатой геометрией струны // Прикл. физика. 2010. № 3. С. 34–41.
21. Агапов А. В. и др. Протонная терапия на пучках фазотрона Объединенного института ядерных исследований // Медицина экстремальных ситуаций. 2006. № 2. С. 84–92.
22. Shvidky S. V. et al. Proton Three-Dimensional Radiotherapy and Radiosurgery of Intracranial Targets in Dubna // Radioprotection. 2008. V. 43, No. 5. P. 7.
23. Лучин Е. И. и др. Протонная конформная лучевая терапия и радиохирургия: опыт применения в Дубне и перспективы дальнейшего развития // Материалы VI российской научно-практ. онкологической конф. / Под ред. В. В. Родионова. Ульяновск, 2009. С. 67–69.
24. Kostromin S. et al. // RUPAC 12, Saint Petersburg, 2012. P. 221.
25. Levichev E. B. et al. Carbon Ion Accelerator Facility for Cancer Therapy // RUPAC 2006, Novosibirsk, 2006. P. 363.
26. Pedroni E. Proton Beam Delivery Technique and Commissioning Issues: Scanning Protons // PRTOG 47, Jacksonville, 2008.
27. Sato S. et al. Development of Intensity Control System with FR-Knockout Extraction at the HIMAC Synchrotron // EPAC 06, 2006. P. 2331.
28. Карамышева Г. А. и др. Вывод пучков из циклотронов с помощью электростатического дефлектора: от расчетов до экспериментальных результатов // Прикл. физика. 2010. № 4. С. 69–74.
29. Сыресин Е. М. Программы РФ по созданию ускорительной техники для медицины // Сцинтилляционные материалы. Инженерия, устройства, применения: Сб. ст. Харьков, 2011. С. 196.

Получено 1 апреля 2013 г.