

P13-2008-38

В. А. Бабкин, С. Дубничка¹, В. М. Головатюк, С. А. Густов,
Ю. Карачук², А. Г. Молоканов, М. Мумот, М. Парайпан³,
М. Потлог³, В. С. Пронских, М. Райчан, Я. Ружичка⁴,
Н. М. Владимирова

ПУЧОК ИОНОВ УГЛЕРОДА ДЛЯ РАДИОТЕРАПИИ НА НУКЛОТРОНЕ ОИЯИ

Направлено в журнал «Приборы и техника эксперимента»

¹Физический институт Словацкой академии наук, Братислава

²Национальный институт исследований и разработки электротехники,
Бухарест

³Институт космических исследований, Бухарест

⁴Служба стандартизации, метрологии и тестирования Словакии,
Университет им. Я. Коменского, Братислава

Бабкин В. А. и др.

P13-2008-38

Пучок ионов углерода для радиотерапии на нуклотроне ОИЯИ

Представлены основные результаты нескольких экспериментов в рамках проекта «Нуклотрон ОИЯИ для медицины». Целью экспериментов являлось измерение основных параметров пучка ионов углерода ^{12}C , чтобы сделать первые выводы о его пригодности для ионной терапии. Был использован пучок ядер углерода интенсивностью $1 \cdot 10^9$ ионов за цикл и энергией 500 МэВ/нуклон. Основное свойство, которое делает пучок ионов углерода наиболее пригодным для радиотерапии, — его глубинное дозное распределение (пик Брэгга). Были выполнены измерения формы этого распределения при помощи ионизационных камер и алмазного детектора.

Работа выполнена в Лаборатории высоких энергий им. В.И.Векслера и А. М. Балдина ОИЯИ.

Препринт Объединенного института ядерных исследований. Дубна, 2008

Babkin V. A. et al.

P13-2008-38

Carbon Ion Beam for Radiotherapy at the JINR Nuclotron

The main results of several experiments in the framework of project Med-Nuclotron are presented. The goal of the experiments is to measure the main parameters of ^{12}C ion beam and to draw the first conclusions about the quality of the beam and possibility of using this beam for radiation therapy. The beam of carbon fully ionized ions with energy 500 MeV/u and intensity of $1 \cdot 10^9$ nucleus per spill was used. The principal property, which makes heavy ions beam the most suitable radiation for tumor therapy — its depth-dose distribution (Bragg peak). The shape measurements of the Bragg peak with ionization chambers and diamond detector were performed.

The investigation has been performed at the Veksler and Baldin Laboratory of High Energies, JINR.

Preprint of the Joint Institute for Nuclear Research. Dubna, 2008

ВВЕДЕНИЕ

Адронная терапия протонами и легкими ионами является одним из эффективных методов лечения рака. Основное свойство, позволяющее тяжелым ионам быть наиболее пригодными для лечения опухолей, — это форма глубинного распределения поглощенной дозы излучения. Тяжелые заряженные частицы выделяют максимальную энергию вблизи конца пробега, образуя пик Брэгга, слабо рассеиваются в поперечном направлении. Благодаря большой массе пучок ионов имеет более слабое многократное рассеяние и меньшее угловое расхождение, чем протоны. Это позволяет формировать дозные поля с более резкими границами глубоко внутри тела. Этот факт особенно важен, когда опухоль располагается вблизи критических органов.

Пучки ионов кроме хорошего пространственного дозного распределения имеют дополнительные преимущества при лечении некоторых радиорезистентных опухолей благодаря высоким значениям линейной передачи энергии (ЛПЭ). Это приводит к возрастанию относительной биологической эффективности (ОБЭ) и низкому значению кислородного отношения при воздействии пучка ионов на различные биологические системы. ОБЭ ионов изменяется с глубиной проникновения пучка в соответствии с изменением величины ЛПЭ и достигает максимальных значений в области пика Брэгга.

В настоящее время в мире существует 24 центра протонной терапии и всего 3 действующих центра, проводящих терапию онкологических заболеваний тяжелыми ионами [3]. Из них два в Японии: HIMAC (Чиба) [4], NIVMC (Хиого) [5], и один в Германии — GSI (Дармштадт) [6].

На пучках ионов углерода ^{12}C облучено уже около 4,5 тыс. пациентов. На данный момент в стадии реализации находятся еще четыре центра, в которых планируется проводить радиотерапию с использованием тяжелых ионов: Гейдельберг [7] и РТС, Марбург (Германия) [3], CNAO (Италия) [8] и Med-Austron (Австрия) [9].

При использовании тяжелых заряженных частиц в радиотерапии предъявляются высокие требования к качеству формирования пучка, требуется высокая точность дозиметрии, планирование облучения с учетом ОБЭ и высокая точность фиксации пациента на пучке.

Фрагментация пучка ионов углерода приводит к искажению формы кривой Брэгга благодаря образованию более легких ядер, пробеги которых превы-

шают пробег исходного ядра. В результате ухудшается форма пика Брэгга, за пиком образуется так называемый хвост фрагментации. Его вклад возрастает с ростом энергии ионного пучка. Несмотря на это, образование в результате фрагментации ионов углерода ^{12}C ядер ^{11}C и ^{10}C предоставляет уникальную возможность контролировать пучок во время облучения [2].

Основным недостатком ионной радиотерапии, по сравнению с электронной и протонной, является сложность и более высокая стоимость создания центра со всем необходимым оборудованием. В Лаборатории высоких энергий ОИЯИ с 2001 г. работает нуклотрон — сверхпроводящий ускоритель протонов и тяжелых ионов [10]. Ускоритель был создан для экспериментов в области релятивистской ядерной физики, однако параметры выведенных пучков позволяют применять их также и для медико-биологических целей.

Целью данного эксперимента являлись измерения основных параметров пучка ионов углерода ^{12}C , по результатам которых можно было бы сделать первые выводы о качестве пучка и о возможности его использования для радиотерапии.

1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА

В эксперименте использовался пучок полностью ионизованных ядер углерода с энергией 500 МэВ/нуклон и интенсивностью $1 \cdot 10^9$ частиц за сброс, выведенный из нуклотрона ЛВЭ. Каждые 9 с выводился пучок ионов с длительностью сброса от 0,5 до 2 с. В принципе, возможно увеличение длительности вывода пучка до 10 с, однако в данной работе эта опция не использовалась. С помощью системы магнитов и линз по вакуумному каналу пучок транспортировался в измерительный павильон (рис. 1). Размер поперечного сечения пучка можно формировать в пределах от 1 до 10 см в диаметре. Максимальное изменение интенсивности пучка от сброса к сбросу составляет около 20 %.

Установка для измерения параметров пучка располагалась вблизи фокальной плоскости фокуса F3 в измерительном павильоне. Схема установки показана на рис. 2. В ее состав входили следующие компоненты.

- *Замедлитель* пучка 1, изготовленный из плексигласа в виде клина длиной 70 см и основанием 15 см. Он располагался на перемещающейся поперек оси пучка платформе. Это позволяло изменять толщину плексигласа на пути пучка для измерений глубинных дозных распределений. Толщина клиновидного замедлителя контролировалась компьютером. Дополнительный блок из плексигласа 2 толщиной 24 см располагался перед передвигающимся клином и служил для понижения энергии пучка.
- *Профилометр* пучка 3, которым измерялись вертикальный и горизонтальный профили пучка. Он располагался впереди всех устройств и

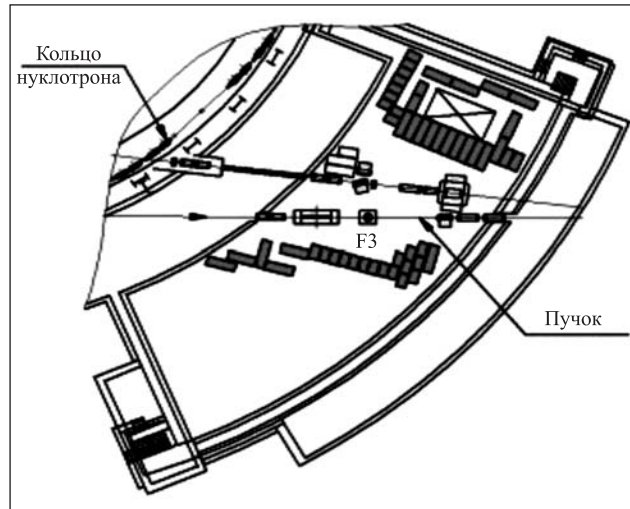


Рис. 1. Пучок, выведенный из нуклотрона в экспериментальный зал 205

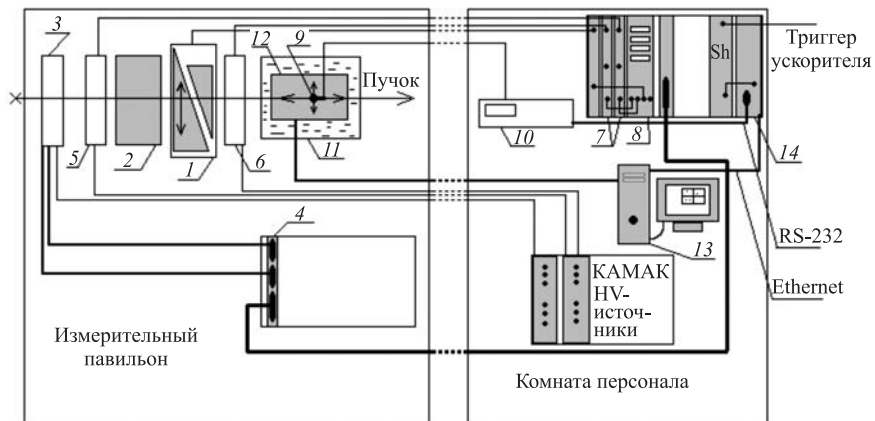


Рис. 2. Схема экспериментальной установки

материалов на входе пучка в установку. Заряд ионизации газа соби-
рался 32 горизонтальными и 32 вертикальными проволочками с шагом
3 мм. Ток с каждой проволочки поступал на 64-канальный преобразо-
ватель тока в частоту 4, изготовленный в виде блока КАМАК на основе
микросхемы Tera VLSI (Very Large Scale Integrator) [11] с 16-битным
счетчиком.

- Две плоскопараллельные широкоапертурные *ионизационные камеры* (ИК) с входным окном диаметром 150 мм. Ионизационный ток измерялся в двух воздушных промежутках суммарной толщиной 15 мм. Первая ИК 5 располагалась перед плексигласовым замедлителем и служила в качестве монитора интенсивности. Вторая ИК 6 использовалась для измерения глубинного распределения дозы ионного пучка. Обе ионизационные камеры были заполнены воздухом при нормальном атмосферном давлении. На все камеры подавалось напряжение около 1000 В. Ток с ионизационных камер интегрировался и преобразовывался в частоту токовыми интеграторами 7.
- *Дозиметр ДКДа-01 ИФТП* [12] с алмазным детектором 9, изготовленный в ИФТП (Дубна), был использован для измерений поглощенной дозы. Алмазный детектор состоит из кристалла натурального алмаза толщиной 0,4 мм с чувствительным объемом 7 мм³. Он обладает высокой чувствительностью, хорошей пространственной точностью благодаря своему малому размеру, высокой радиационной стойкостью и хорошей тканеэквивалентностью. Заряд, измеренный алмазным детектором, преобразовывался в радиационную дозу в регистрационном блоке 10.
- *Водный фантом 11* в виде параллелепипеда длиной 300 мм вдоль направления оси пучка и площадью 100 × 150 мм использовался для измерений пространственных дозных распределений. Двухкоординатное перемещающее устройство 12 позволяло передвигать алмазный детектор в водном фантоме вдоль оси пучка и в горизонтальном направлении. Управление передвижением детектора осуществлялось дистанционно через компьютер 13.

Управление работой установки и считывание данных с дозиметра, ионизационных камер и профилометра осуществлялось интеллектуальным контроллером СРС-5 14. В течение одного импульса пучка измеряемые параметры, такие как профиль пучка, относительная доза, выделяемая пучком в ионизационных камерах и алмазном детекторе, обрабатывались и отображались на мониторе компьютера. Окончательный анализ данных был проведен после эксперимента.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ ПУЧКА

Форма пучка и его стабильность. Для радиобиологических исследований с тяжелыми ионами к параметрам пучка предъявляются более высокие требования; положение пучка, его интенсивность и профиль должны быть фиксированными во время облучения с высокой точностью. Мы изучали

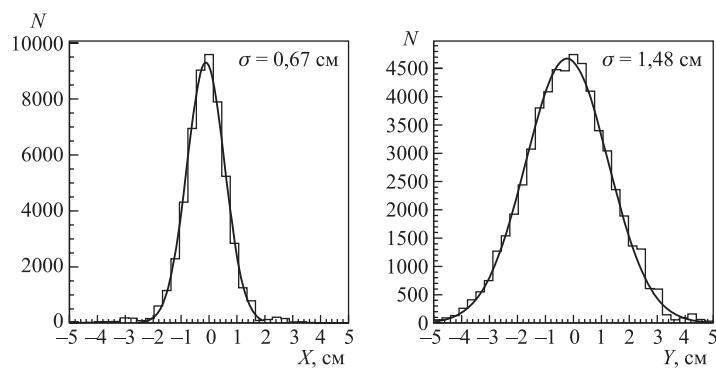


Рис. 3. Профиль пучка, измеренный профилометром на входе пучка в установку

возможность контроля этих параметров при помощи описанного выше профилометра.

Горизонтальная и вертикальная проекции пучка, измеренные ионизационным профилометром, представлены на рис. 3. Стабильность пучка в течение одного облучения показана на рис. 4.

За время вывода одного импульса пучка токовый интегратор производил до 10 измерений. Это позволило детально изучить стабильность пучка в течение сброса (рис. 5). Видно, что центр пучка изменяет свое положение в горизонтальной и вертикальной проекциях не более чем на 1 мм. Из-за этого пучок становится немного шире. В нашем случае, как видно из рис. 3, профили пучка достаточно широкие, поэтому уширением пучка за счет смещения можно пренебречь.

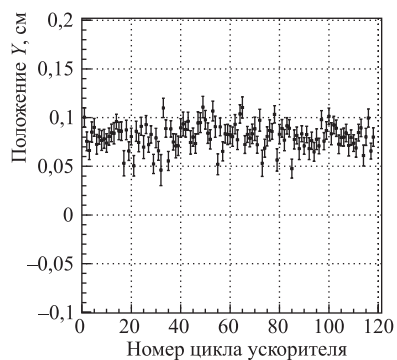


Рис. 4. Положение центра пучка в течение одного облучения

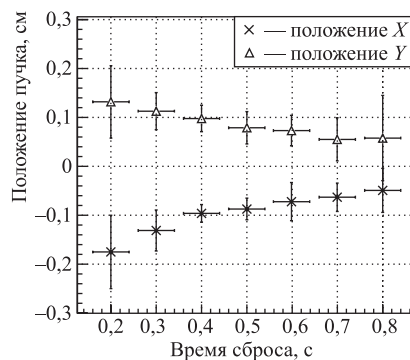


Рис. 5. Положение пучка в течение одного сброса

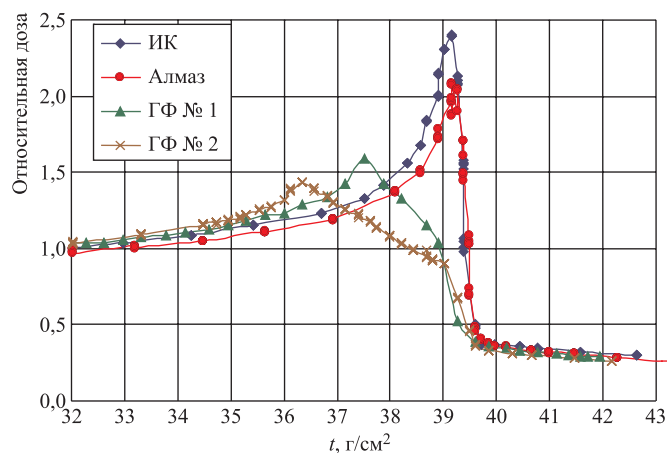


Рис. 6. Глубинные дозные распределения, измеренные широкоапертурной ионизационной камерой и алмазным детектором, модифицированные дозные распределения

Глубинное распределение дозы. Форма глубинного распределения дозы (пик Брэгга), измеренная алмазным детектором и ионизационной камерой, представлена на рис. 6. Распределения, измеренные обоими детекторами, нормировались на значения дозы на глубине 32 г/см^2 . Измеренное среднее значение положения пика Брэгга на глубине $39,3 \text{ г/см}^2$ соответствует пучку ионов углерода ^{12}C со средней энергией 500 МэВ/нуклон в фокусе F3 в измерительном павильоне ЛВЭ ОИЯИ.

На рис. 6 также представлены два модифицированных пика Брэгга. Распределения такой формы получены с использованием двух гребенчатых фильтров. Такое уширение пика необходимо для равномерного распределения биологической дозы при облучении широких объектов. Измеренные распределения пика Брэгга соответствуют данным, полученным в других экспериментах [2–4].

Глубинное распределение дозы, измеренное в водном фантоме, показано на рис. 7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Представлены результаты измерений характеристик пучка ионов углерода ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон . Измерены глубинные дозные распределения, горизонтальный и вертикальный профили пучка, стабильность пучка. Характеристики пучка удовлетворяют медико-биологическим требованиям.

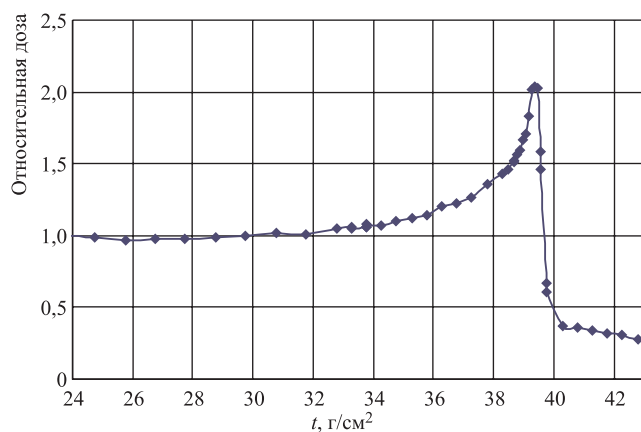


Рис. 7. Глубинное дозное распределение пучка ^{12}C , измеренное алмазным детектором в водном фантоме

2. Интенсивность пучка ионов углерода, выведенного из нуклотрона, $1 \cdot 10^9$ частиц за цикл достаточна для проведения медико-биологических исследований, направленных на развитие методов ионной радиотерапии.

3. Данный эксперимент является первым в рамках проекта «Нуклотрон ОИЯИ для медицины». Полученный опыт будет использован при создании специализированного медицинского ускорителя протонов и ионов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Castro J.* Heavy Ion Therapy: Bevalac Epoch // Proc. 1st Int. Symp. on Hadrontherapy, Como, Italy, Oct. 18–21, 1993. P. 226.
2. *Enghardt W.* The Spatial Distribution of Positron-Emitting Nuclei Generated by Relativistic Light Ion Beams in Organic Matter // Phys. Med. Biol. 1992. V. 37. P. 2127.
3. PTCOG Particles newsletters, http://ptcog.web.psi.ch/archive_particles.html
4. *Hirao Y. et al.* Heavy Ion Synchrotron for Medical Use: HIMAC Project at NIRS Japan // Nucl. Phys. A. 1992. V. 538. P. 541.
5. *Itano A. et al.* Hyogo Hadrontherapy Centre Project, Advances in Hadrontherapy // Proc. Intern. Week on Hadrontherapy, and 2nd Intern. Symp. on Hadrontherapy. Elsevier, 1997. P. 93.
6. *Eickhoff H. et al.* The GSI Cancer Therapy Project. Strahlenther // Onkol. 1999. V. 175 (Suppl. 2). P. 21.

7. *Eickhoff H. et al.* HICAT — The Heavy Ion Cancer Therapy Accelerator Facility for the Clinic in Heidelberg. Technical Description: GSI, 2000.
8. The National Centre for Oncological Hadrontherapy at Mirasole / Ed. U. Amaldi. Frascati: INFN, 1997. The «Red Book».
9. *Regler M., Auberger Th.* The Austron project: In-depth Study of the Clinical Aspects of AUSTRON // Advances in Hadrontherapy, and 2nd Intern. Symp. on Hadrontherapy. Elsevier, 1997. P. 215.
10. *Donets E. D. et al.* // Rev. Sci. Instr. 2002. V. 71. P. 679.
11. *Bonazzola G. C. et al.* // Nucl. Instr. and Meth. A. 1998. V. 405. P. 111.
12. *Khrunov V. S. et al.* Diamond Detectors in Relative Dosimetry of Photon, Electron and Proton Radiation Fields // Rad. Prot. Dos. 1990. V. 33, No. 1/4. P. 155.

Получено 27 марта 2008 г.

Редактор *Е. В. Сабеева*

Подписано в печать 21.07.2008.

Формат 60 × 90/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 0,63. Уч.-изд. л. 0,91. Тираж 325 экз. Заказ № 56238.

Издательский отдел Объединенного института ядерных исследований
141980, г. Дубна, Московская обл., ул. Жолио-Кюри, 6.

E-mail: publish@jinr.ru

www.jinr.ru/publish/