

DOI: 10.18721/JPM.10204

УДК 621.384.663

**СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ПАЦИЕНТОВ
ПРИ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗА****В.А. Бакаев¹, Н.А. Иванов², Ж.С. Лебедева²**¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,

Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²НИЦ «Курчатовский институт» ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики
им. Б.П. Константинова», г. Гатчина Ленинградской области, Российская Федерация

В статье описаны пути снижения радиационного фона в зале облучения при проведении процедур протонной лучевой терапии глаза. Необходимость такого снижения вызвана опасностью эффекта «малых доз» для здоровья персонала и пациентов. Затрагиваются аспекты снижения фона как за счет вторичных частиц, рождающихся в системах формирования пучка, так и снижения дозы облучения здоровых тканей пациента при проведении лучевой терапии, благодаря корректной оценке биологического эффекта от протонов с энергиями до 60 МэВ. Результаты проведенных расчетов доказывают, что увеличение диаметра пучка протонов дает возможность снизить радиационный фон в зале облучения более чем втрое и соответственно уменьшить лучевую нагрузку на тело пациента. Для снижения лучевой нагрузки на прилежащие органы требуется корректно учитывать показатель относительной биологической эффективности.

Ключевые слова: протонная офтальмология; вторичное излучение; радиационный фон; относительная биологическая эффективность

Ссылка при цитировании: Бакаев В.А., Иванов Н.А., Лебедева Ж.С. Способы снижения лучевой нагрузки на пациентов при протонной терапии заболеваний глаза // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. Т. 10. № 2. С. 37–44. DOI: 10.18721/JPM.10204

**METHODS FOR REDUCING THE PATIENT RADIATION EXPOSURE
DURING THE PROTON EYE-DESEASE THERAPY****V.A. Bakaev¹, N.A. Ivanov², Zh.S. Lebedeva²**¹ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russian Federation;²National Research Centre “Kurchatov Institute” B.P. Konstantinov Petersburg
Nuclear Physics Institute, St. Petersburg, Russian Federation

The paper is devoted to techniques for reduction of background radiation in the room for conducting the proton eye radiotherapy. The necessity of this reduction stems from the health risk of low-dose effect on the personal and patients. We have touched the aspects of the background reduction both at the cost of secondary particles, produced in the beam-forming systems, and the dose reduction for patient's healthy tissue (when carrying out beam-therapy) owing to the correct assessment of

the biological effects of protons with energies up to 60 MeV. The obtained calculation results prove that an increase in the proton beam diameter provides the possibility of reducing the background radiation by more than a factor of three in the room and of correspondingly decreasing the body's radiation exposure. It is necessary to take correct account of RBE to reduce the radiation exposure of contiguous organs.

Key words: proton therapy; secondary radiation; radiation exposure; relative biological effectiveness (RBE)

Citation: V.A. Bakaev, N.A. Ivanov, Zh.S. Lebedeva. Methods for reducing the patient radiation exposure during the proton eye-disease therapy, St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics. 10 (2) (2017) 37–44. DOI: 1018721/JMP.10204

Введение

В Петербургском институте ядерной физики имени Б.П. Константинова планируется создание центра протонной терапии заболеваний глаза на базе циклотрона Ц-80 на энергию протонов до 80 МэВ. Важной задачей при организации центров лучевой терапии является снижение радиационного фона в зале облучения; необходимость такого снижения вызвана опасностью эффекта «малых доз» у персонала и пациентов. Данный эффект состоит в долговременных побочных последствиях лечебного облуче-

ния [1], в частности в развитии вторичного рака в результате воздействия на организм (особенно детский) вторичных нейтронов. Этот эффект плохо изучен, но независимо от этого наиболее приемлемым считается максимально возможное снижение фона (в том числе нейтронного) без потери качества пучка.

Метод исследования

Для формирования медицинского пучка при протонной терапии заболеваний глаза традиционно применяется метод пассивного рассеяния, при котором входной пучок

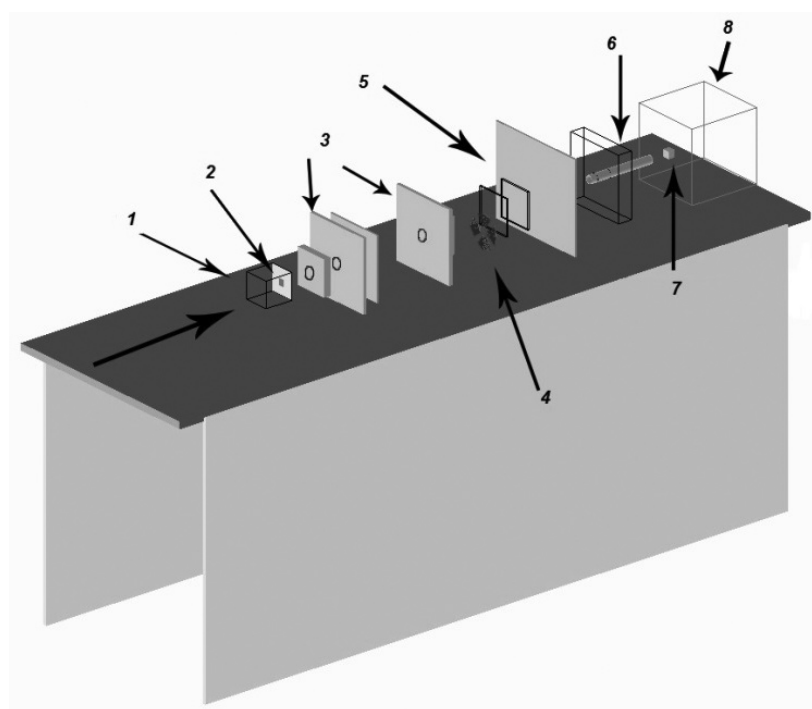


Рис. 1. Схема виртуальной экспериментальной установки:

1 – выход ускорителя, 2 – рассеивающая система, 3 – система коллимации, 4 – гребенчатый фильтр, 5 – система мониторинга пучка, 6 – система конечной коллимации, 7 – чувствительный объем, 8 – фантом.
Толстая стрелка указывает направление облучения

проходит устройства коллимации, рассеяния и модуляции энергии протонов с целью создания требуемого вида модифицированной кривой Брэгга в облучаемой области. Согласно типичной схеме указанного формирования (рис. 1 [2, 3]), пучок протонов расширяется и делается однородным по сечению при помощи системы рассеивателей и коллиматоров.

Проблема снижения радиационной нагрузки на пациента

Основная причина возникновения радиационного фона в зале облучения при протонной терапии глаза состоит в том, что большая часть протонов поглощается в системе формирования медицинского пучка, оборудовании и в стенах зала облучения. Как правило, в зал облучения вводится пучок протонов диаметром 2 – 5 мм («узкий»), который проходит ряд устройств с целью формирования медицинского пучка [2, 3]. Последний должен соответствовать диаметру опухоли и может достигать 4 см. При этом свыше 90 % протонов поглощается в элементах системы формирования, оборудования и стенах зала облучения. До 10 % от числа таких протонов вызывают ядерные реакции с ядрами атомов конструкционных материалов [4]; в результате реакций образуются вторичные частицы и радионуклиды. Необходимо отметить, что среди вторичных частиц наибольшую опасность представляют нейтроны, которые имеют высокую биологическую эффективность и способны вызывать дополнительную активацию материалов в зале облучения.

Нами предложен и смоделирован вариант «широкого» входного пучка, диаметр которого должен соответствовать диаметру облучаемой области [5]. Расчеты проведены на основе программного комплекса Geant 4.9.6, который с использованием метода Монте-Карло позволяет моделировать прохождение различных видов излучения через разные среды. Программа была протестирована относительно пространственного распределения поглощенной дозы и образования нейтронов в тканеэквивалентных материалах.

Проведены расчеты проводки пучка протонов при различных диаметрах входного пучка протонов с энергией 60 МэВ:

«узкого» пучка радиусом 2 мм и угловой расходимостью $4,2 \cdot 10^{-3}$ рад;

«широкого» пучка, диаметр которого на входе в зал облучения равен диаметру области облучения 25 мм; угловая расходимость составляла $7,0 \cdot 10^{-4}$ рад.

В обоих случаях создавалась одинаковая модифицированная кривая Брэгга со следующими параметрами:

ширина 12 мм,

диаметр конечного коллиматора 25 мм.

Следует отметить, что элементы системы формирования для узкого и широкого пучков были несколько различны. В частности, для широкого пучка не применялись рассеивающие фольги.

В результате расчетов установлено, что при одинаковых характеристиках поглощенной дозы в облучаемой области для узкого пучка величина эффективности составила $\varepsilon_n = 0,06$, а для широкого пучка $\varepsilon_b = 0,17$. Остальная часть пучка протонов $(1 - \varepsilon)$ поглощается в материалах зала облучения, создавая в результате ядерных реакций вторичные частицы и радионуклиды. Количественное отношение таких протонов η для случаев узкого и широкого пучков определяется следующим выражением:

$$\eta = (\varepsilon_b / \varepsilon_n) \cdot [(1 - \varepsilon_n) / (1 - \varepsilon_b)]. \quad (1)$$

Из формулы (1) следует, что применение широкого пучка позволяет примерно втрое снизить радиационный фон в зале облучения, по сравнению с использованием традиционной схемы с узким пучком.

Следует отметить, что различие в эффективности узкого и широкого пучков будет нарастать по мере увеличения поперечного размера облучаемой области. Кроме того, для широкого пучка система формирования медицинского пучка в зале облучения становится более простой и, соответственно, надежной.

Рассмотренный выше способ уменьшения радиационного фона в зале облучения дает возможность снизить риск развития осложнений, связанных с облучением всего тела в малых дозах.

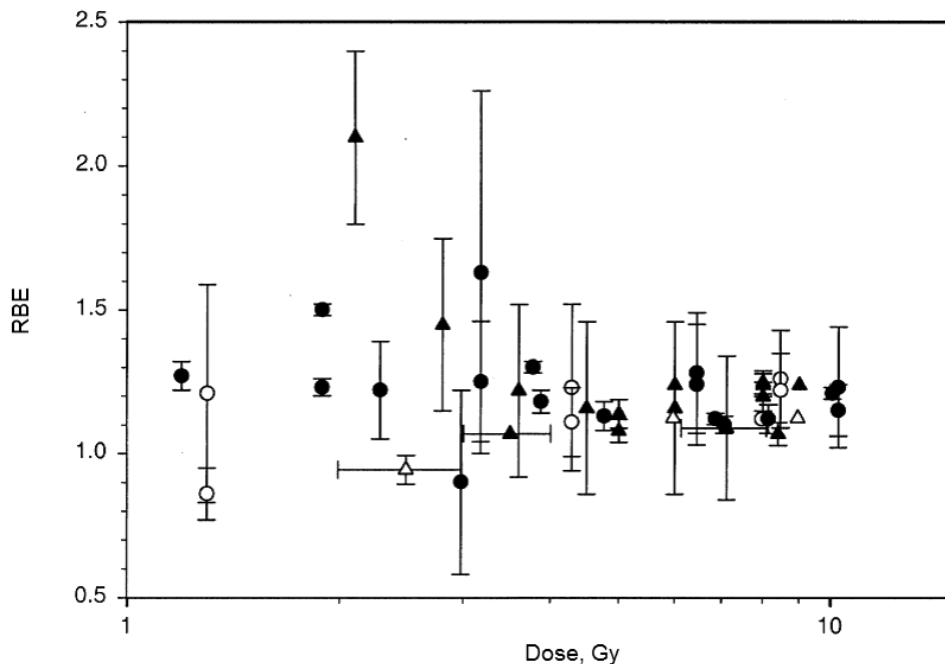


Рис. 2 [8]. Значения RBE протонов в зависимости от дозы облучения во фракции для инактивации клетки, измеренные методом *in vitro* в центре плато модифицированной кривой Брэгга. Представлены данные для культуры китайского хомяка (затусованные символы) и для других культур (незатусованные); приведены RBE для протонов с энергиями меньше (кружки) и больше (треугольники) 100 МэВ

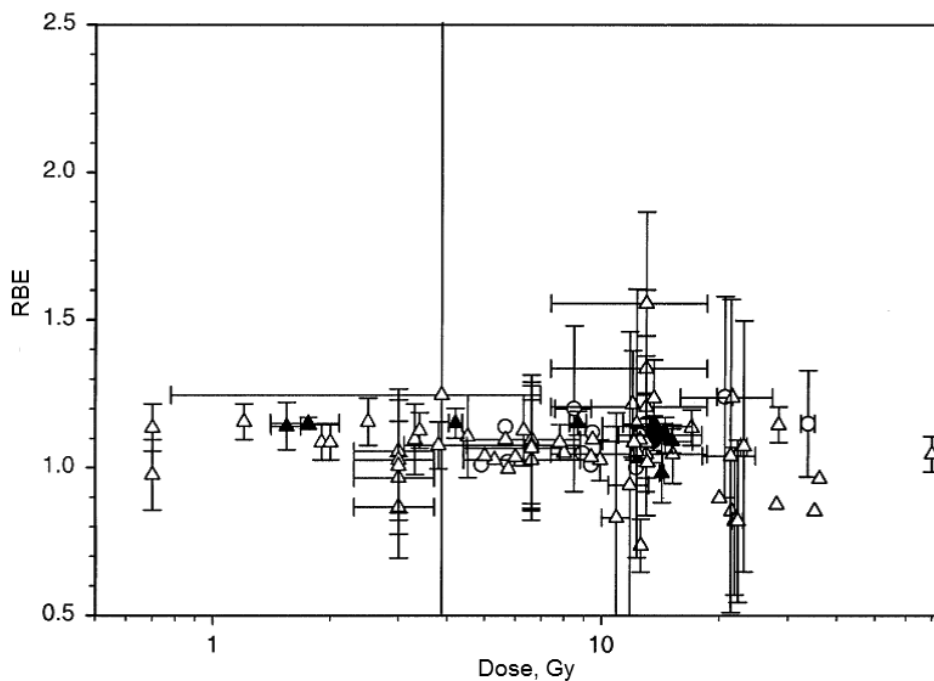


Рис. 3 [8]. Те же зависимости, что на рис. 2, но значения получены методом *in vivo*. Представлены данные исследований на крипте тонкого кишечника млекопитающих (затусованные символы) и на других культурах (незатусованные)

Второй аспект, позволяющий снизить лучевую нагрузку на здоровые органы при протонном облучении, связан с качеством проводимой лучевой терапии, в частности с минимизацией дозы на органы, прилегающие к опухоли. При протонной терапии в онкоофтальмологии применяются дозы до 60 – 70 Гр, подводимые за пять сеансов облучения [6]. При этом зрительный нерв, расположенный непосредственно за глазом, является критической структурой. По данным количественного анализа эффектов в нормальных тканях в клинике (QUANTEC – Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic), оценка риска развития оптической нейропатии в зрительном нерве сильно меняется при варьировании дозы. Так, при максимальной дозе в 55 – 60 Гр риск осложнений составляет 3 – 7 %, а при дозе свыше 60 Гр – до 20 % [7]. Таким образом, для достижения клинического эффекта с минимальным риском осложнений необходимо максимально точное определение поглощенной дозы в областях как очень высокого градиента дозы, так и раздела двух анатомических структур.

Известно, что биологический эффект облучения тканей зависит не только от величины поглощенной дозы, но и от характера ее выделения, а именно, от количества актов ионизации под действием частицы в критическом объеме клетки или, соответственно, от величины линейной потери энергии (ЛПЭ, англ. LET) частицы. В связи с этим было введено понятие об относительной биологической эффективности (ОБЭ, англ. RBE – Relative Biological Effectiveness):

$$RBE = D_{\gamma} / D, \quad (2)$$

где D – доза, поглощенная в ткани при облучении данным видом излучения; D_{γ} – доза, необходимая для достижения такого же эффекта при облучении эталонным излучением.

В качестве эталонного выбирают излучения, действие которых хорошо изучено: жесткое рентгеновское (200 – 250 кВ) или гамма-излучение радионуклида ^{60}Co .

На рис. 2 и 3 приведены экспериментальные данные по величинам RBE протонов,

полученные методами *in vitro* и *in vivo* [8]. Из этих данных следует, что проведенные эксперименты не позволяют однозначно определять RBE протонов. В клинической практике протонной терапии принято для перехода от поглощенной дозы к биологической (независимо от энергии протонов) использовать величину RBE, усредненную по результатам исследований *in vivo* и равную 1,1.

Однако многочисленные эксперименты указывают на рост RBE с уменьшением энергии протонов [9], и, соответственно, с ростом LET протонов. К настоящему времени разработано несколько теоретических моделей, учитывающих зависимость RBE ионов от величины их LET.

Результаты и их обсуждение

На рис. 4 представлены результаты наших расчетов дозных распределений при прохождении протонов с максимальной энергией 60 МэВ в воде (водном фантоме):

(i) без учета RBE протонов (т. е. поглощенная доза);

(ii) с постоянной величиной RBE, равной 1,1;

(iii) с величиной RBE, учитывающей зависимость от LET протонов согласно модели Уилкенса [9]; сами же величины LET получены нами непосредственно при расчете.

Наши расчеты были проведены методом Монте-Карло по программе Geant4.

Из данных рис. 4 видно, что учет зависимости RBE от LET приводит к значительному изменению формы модифицированной кривой Брэгга в области плато поглощенной дозы. Особенно значительное повышение биологического эффекта наблюдается в дистальной части этой кривой, что может приводить к переоблучению расположенных за объемом облучения критических структур. Из рис. 4 также следует, что уточнение RBE может уменьшить необходимую поглощенную дозу (и флюенс протонов) примерно на 20 %.

Заключение

Результаты проведенных расчетов показывают, что увеличение диаметра пучка

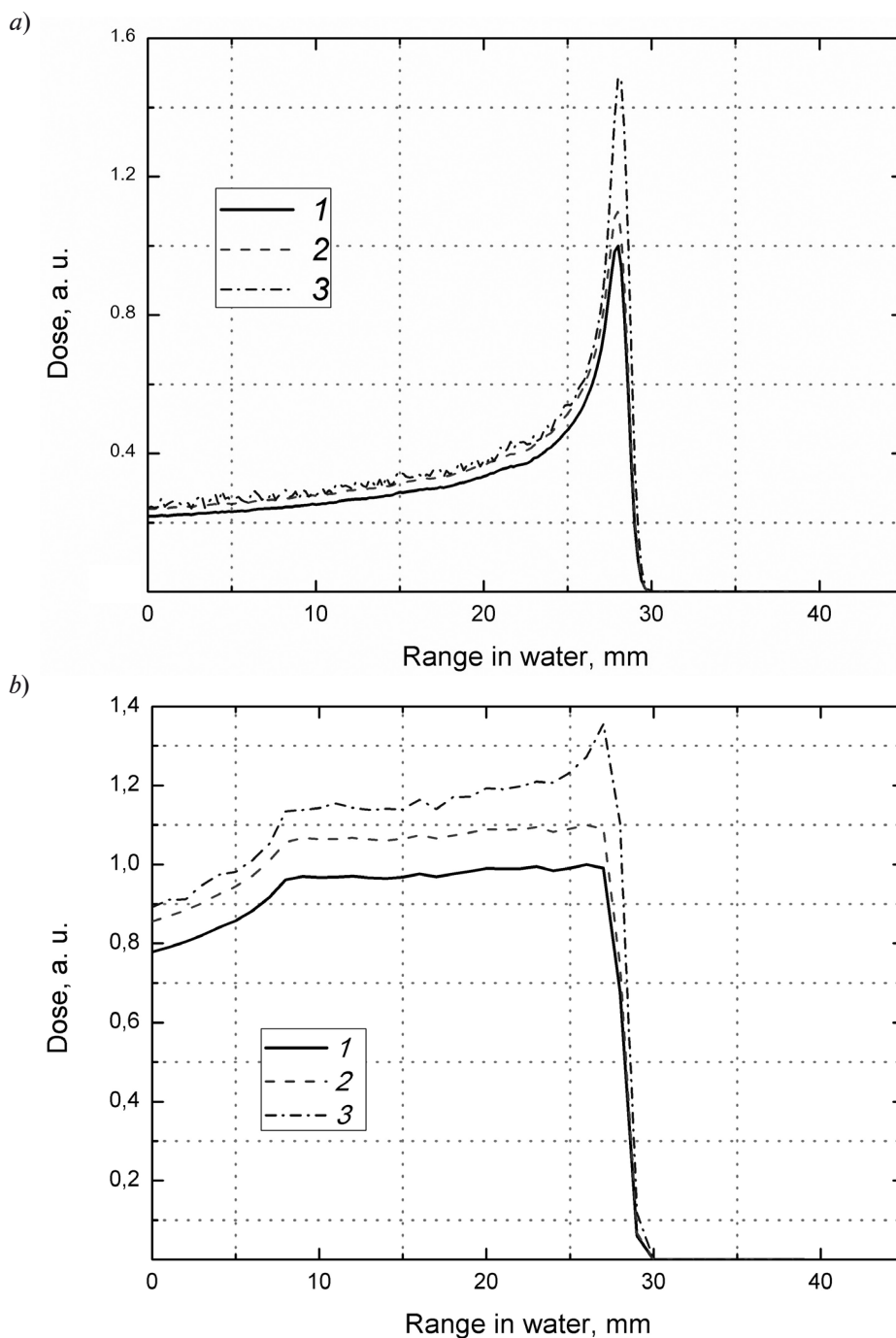


Рис. 4. Расчетные дозные распределения: пик Брэгга для пробега протонов с энергией 60 МэВ в воде (а) и модифицированная кривая Брэгга (б). Представлены данные без учета (1) и с учетом (2, 3) RBE; 2 – RBE = 1,1 (константа), 3 – учтена зависимость RBE от LET [9]

протонов дает возможность снизить радиационный фон в зале облучения более чем втрое и соответственно уменьшить лучевую нагрузку на тело пациента. Для снижения

лучевой нагрузки на прилежащие органы требуется корректно учитывать коэффициент RBE. Этот аспект требует дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Paganetti H.** (ed.). Proton therapy physics. Boca Raton: CRC Press, 2012. 651 p.
2. Shielding design and radiation safety of charged particle therapy facilities. Ed. N.E. Ipe. PTCOG Pub, 2010. 445 p.
3. **Иванов Н.А., Лебедева Ж.С.** Оценка параметров пучка протонов для применения в офтальмологии // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2013. № 1(165). С. 128–135.
4. **Moyers M.F., Vatnitsky S.M.** Practical implementation of light ion beam treatments. Madison: Med. Phys. Pub., 2012. 580 p.
5. **Иванов Н.А., Лебедева Ж.С.** Возможности снижения радиационного фона в зале протонной терапии // Письма в журнал технической физики. 2014. Т. 40. Вып. 16. С. 36–41.
6. **Delaney T.F., Kooy H.M.** Charged particle radiotherapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 530 p.
7. **Mayo C.** Radiation dose – volume effects of optic nerves and chiasm, QUANTEC: Organ-specific paper // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2010. Vol. 76. No. 3, Supplement. Pp. S28–S35.
8. **Paganetti H., Niemierko A., Ancukiewicz M., et al.** Relative biological effectiveness (RBE) values for proton therapy // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2002. Vol. 53. No. 2. Pp. 407–421.
9. **Wilkens J.J., Oelfke U.** A phenomenological model for the relative biological effectiveness in therapeutic proton beams // Phys. Med. Biol. 2004. Vol. 49. No. 13. Pp. 2811–2825.

Статья поступила в редакцию 29.11.2016, принята к публикации 16.03.2017.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

БАКАЕВ Виктор Анатольевич – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры экспериментальной ядерной физики Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
v_bakaev@phmf.spbstu.ru

ИВАНОВ Николай Арсеньевич – доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова», г. Гатчина Ленинградской области, Российская Федерация.

188300, Российская Федерация, Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1
ivanovna46@yandex.ru

ЛЕБЕДЕВА Жанна Сергеевна – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник НИЦ «Курчатовский институт» ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова», г. Гатчина Ленинградской области, Российская Федерация.

188300, Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1
zhanna-med.phys@mail.ru

REFERENCES

- [1] **H. Paganetti**, ed., Proton therapy physics, Boca Raton, CRC Press (2012).
- [2] Shielding design and radiation safety of charged particle therapy facilities, Ed. N.E. Ipe., PTCOG Pub. (2010).
- [3] **N.A. Ivanov, Zh.S. Lebedeva**, Proton beam characteristics estimation for using in ophthalmology, St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics. No. 1(165) (2013) 128–135.
- [4] **M.F. Moyers, S.M. Vatnitsky**, Practical implementation of light ion beam treatments, Madiso, Med. Phys. Pub. (2012).
- [5] **N.A. Ivanov, Zh.S. Lebedeva**, Possibilities of background-radiation-level reduction in proton-therapy rooms, Techn. Phys. Lett. 40 (8) (2014) 693–696.
- [6] **T.F. Delaney, H.M. Kooy**, Charged particle radiotherapy, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins (2008).
- [7] **C. Mayo**, Radiation dose – volume effects of optic nerves and chiasm, QUANTEC: Organ-specific paper, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 76 (3), Suppl. (2010) S28–S35.
- [8] **H. Paganetti, A. Niemierko, M. Ancukiewicz, et al.**, Relative biological effectiveness (RBE) values

for proton therapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 53 (2) (2002) 407–421.

[9] **J.J. Wilkens, U. Oelfke**, A phenomenological

model for the relative biological effectiveness in therapeutic proton beams, *Phys. Med. Biol.* 49 (13) (2004) 2811–2825.

Received 29.11.2016, accepted 16.03.2017.

THE AUTHORS

BAKAEV Victor A.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation

v_bakaev@phmf.spbstu.ru

IVANOV Nikolay A.

National Research Centre “Kurchatov Institute” B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute

1, Orlova Roscha mcr., Gatchina, Leningrad region, 188300, Russian Federation

ivanovna46@yandex.ru

LEBEDEVA Zhanna S.

National Research Centre “Kurchatov Institute” B.P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute

1, Orlova roscha mcr., Gatchina, Leningrad region, 188300, Russian Federation

zhanna-med.phys@mail.ru