

Центр протон–ионной лучевой терапии в ИФВЭ (Развитие проекта)

Ю.М. Антипов, А.В. Василевский, А.П. Воробьев, А.С. Гуревич, И.И. Дегтярев,
Ю.С. Дмитриенко*, Ю.Г. Каршев, В.Е. Ключ*, А.Г. Коноплянников*, А.П. Мальцев,
Ю.С. Мардынский*, Е.С. Нелипович, С.И. Пилипенко, В.А. Пономаренко, В.И. Столповский,
В.А. Тепляков, Е.Ф. Троянов, Н.Е. Тюрин, Ю.С. Федотов, А.Ф. Цыб*

ГНЦ РФ Институт физики высоких энергий, Протвино, Россия

**Медицинский радиологический научный центр Российской АМН, Обнинск, Россия*

Введение

Обширные клинические исследования в области лучевой терапии, выполненные в последнее время, доказали, что пучки протонов и особенно ионов углерода являются наиболее совершенным инструментом для лечения онкологических заболеваний.

В составе ускорительного комплекса ИФВЭ имеется кольцевой протонный ускоритель (бустер). Его параметры близки к оптимальным для ускорения ионов углерода. Существующий в ИФВЭ линейный ускоритель И-100 при соответствующей перестройке способен инжектировать ионы углерода в кольцевой ускоритель-бустер. Выведенные из бустера пучки протонов или ионов углерода могут быть накоплены в кольцевом ускорителе У-70, а затем выведены в один из экспериментальных залов, в котором можно разместить несколько медицинских процедурных помещений.

Недалеко от Протвино, в Обнинске, много лет работает Медицинский радиологический научный центр (МРНЦ), имеющий хорошую научную и клиническую базу.

В 1998 году совместно сотрудниками ИФВЭ и МРНЦ был подготовлен концептуальный проект медицинского облучательного центра с пучком ионов углерода на базе ускорительного комплекса ИФВЭ [1].

Методика ионной лучевой терапии очень интенсивно развивается. За прошедшие два года заметно увеличилось число пациентов, успешно прошедших курс ионной лучевой терапии на ускорителях HIMAC (Чиба, Япония) и GSI (Дармштадт, Германия). По мере освоения новой методики совершенствуются требования к центрам ионной лучевой терапии.

Появились два новых проекта по созданию центров в Гайдельберге (Германия) и PIMMS [2] (общеевропейский проект, подготовленный в ЦЕРНе). Близок к завершению новый центр протон-ионной лучевой терапии в Хиого (Япония). В 2000 году появилось предложение об использовании пучков нуклотрона (ЛВЭ, ОИЯИ) в аналогичных целях. Во всех этих проектах предлагается использовать в одном и том же центре, помимо пучков ионов углерода, пучки протонов. Такое решение, незначительно усложняя проект, расширяет возможности центров.

Обязательной чертой новых разработок является также наличие медленного вывода пучка из ускорителя, позволяющего более эффективно и качественно использовать выведенный пучок

В результате работ по созданию пучка ионов углерода в линейном ускорителе И-100, выполненных в 1999–2000 гг., проявился ряд моментов, которые меняют первоначальное предложение по модернизации этого ускорителя [3].

Данная работа развивает первоначальный проект, учитывая последние тенденции и изменения.

1. Общие требования к центру протон–ионной лучевой терапии

Ниже приводятся клинические требования к пучкам протонов и ионов углерода, возникшие в результате многолетних исследований в США, Японии, России и странах Европы [2, 4] и определяющие энергии, интенсивности и способы вывода пучков протонов и ионов углерода.

- Курс лучевой терапии состоит из 2030 процедур (фракций) с дозой облучения ≤ 3 Гр за фракцию.
- Допустимое время процедуры $\sim 2\div 3$ минуты.
- Пробег пучка в теле пациента: максимум ~ 30 г/см², минимум $\sim 3,5$ г/см².
- Максимальный размер поля облучения 150 мм.
- Равномерность дозы $\pm 2,5\%$ по всему полю облучения.

- Поперечные размеры пучка – не более 2 мм сверх физического предела, полученного за счет многократного рассеяния (для пробегов 150÷200 мм ширина на полувысоте ~4 мм для ионов углерода, ~8 мм для протонов).
- Система вывода пучка из ускорителя – медленный вывод с минимальной временной структурой.
- Метод наведения пучка на мишень – пространственное сканирование тонким пучком.

Приведенные выше клинические требования следующим образом трансформируются в технические требования к ускорительному комплексу (см. табл. 1).

Таблица 1. Основные технические требования к центру протон-ионной лучевой терапии.

	Протоны	Ионы углерода C ⁺⁶
Максимальная кинетическая энергия	220 МэВ	420 МэВ/нуклон
Максимальная магнитная жесткость [HR]	2,26 Т·м	6,53 Т·м
Скорость - β	0,586	0,724
Гамма-фактор γ	1,234	1,450
Поперечные размеры пучка на мишени (FWHM)	~8 мм	~4 мм
Максимальная интенсивность пучка на мишени	$5 \times 10^9 \text{ сек}^{-1}$	$2 \times 10^8 \text{ сек}^{-1}$

2. Возможность создания в ИФВЭ центра протон-ионной лучевой терапии

Существующая в настоящий момент система инжекции протонов в 70-ГэВ протонный синхротрон ИФВЭ включает в себя линейный ускоритель Урал-30 на энергию 30 МэВ и быстроциклирующий протонный синхротрон – бустер.

Протоны с энергией 30 МэВ, выведенные из линейного ускорителя Урал-30, инжектируются в протонный синхротрон – бустер и ускоряются до энергии 1,32 ГэВ. За 2 секунды в бустере последовательно ускоряются и затем инжектируются в протонный синхротрон 29 импульсов протонов, следующих с частотой 16 Гц.

Основные параметры бустера приведены в табл. 2.

Таблица 2. Основные параметры бустера.

Максимальная энергия протонов	1320 МэВ
Минимальная энергия протонов	200 МэВ
Энергия инжекции протонов	30 МэВ
Периметр орбиты	99,16 м
HR _{начальная}	0,797 Т·м
HR _{конечная}	6,847 Т·м
Радиус кривизны орбиты	5.73 м
Индукция магнитного поля	0,14÷1,2 Т
β _{начальная}	0,247
β _{конечная}	0,910
Частота ускоряющего напряжения	0,746÷2,75 МГц
Максимальная частота повторения импульсов	16,6 Гц
Интенсивность протонов в импульсе	$2 \div 9 \cdot 10^{11}$
Вакуум	10^{-7} Торр

Минимальная энергия протонов, ускоряемых в бустере, в настоящее время – 200 МэВ, что хорошо соответствует требованиям протонной лучевой терапии. Достигнутые в настоящее время интенсивности протонного пучка в бустере заметно превышают требуемые для протонной лучевой терапии.

Как видно из табл. 2, в конце цикла ускорения магнитная система бустера удерживает протоны, магнитная жесткость которых практически совпадает с требуемой для ускорения ионов углерода C^{+6} при энергии 420 МэВ/нуклон. Итак, магнитная система существующего в ИФВЭ ускорителя-бустера хорошо соответствует требуемой для ионной C^{+6} терапии.

Хороший вакуум в бустере и высокий темп ускорения являются положительными факторами при ускорении многозарядных ионов, уменьшающими потери на рекомбинацию.

В настоящее время инжекция протонов в бустер осуществляется от линейного ускорителя ЛУ-30. Перевести линейный ускоритель ЛУ-30 на ускорение ионов углерода нельзя, поэтому нами был рассмотрен вариант инжекции ионов углерода C^{+6} в бустер из линейного ускорителя И-100.

Последовательно все элементы модифицированного ускорительного комплекса должны включать: лазерный ионный источник; линейный ускоритель И-100; канал инжекции пучка ионов из И-100 в бустер; линейный ускоритель ЛУ-30; системы ввода пучка в бустер; ускоритель-бустер; канал вывода пучка в кольцевой ускоритель У-70, У-70, работающий в режиме накопителя-растяжителя; систему вывода пучка из У-70; системы формирования и мониторинга пучка.

На рис. 1 показан план взаимного расположения линейных ускорителей И-100 и ЛУ-30, кольцевого ускорителя-бустера, ускорителя У-70, экспериментального зала 1БВ.

Ускорение ионов углерода в линейном ускорителе И-100 [3]. В 1999 году в ИФВЭ начаты работы по экспериментальной проверке возможности ускорения ионов углерода в И-100. Для изучения возможностей ускорения ионов с $Z/A = 0,5$ использовался штатный ионный дуговой источник форинжектора И-100, в который вместо водорода подавался дейтерий. Экспериментально было продемонстрировано устойчивое и хорошо воспроизводимое ускорение на второй кратности ионов дейтерия. Максимальный выходной ток дейтерия составил ≈ 2 мА при токе на входе первого резонатора ≈ 30 мА. Экспериментальные исследования с дейтерием показали, что наибольший интерес представляют варианты ускорения ионов C_{12}^{+5} и C_{12}^{+6} на кратности $n = 2$. На кратности $n = 2$ энергия ионов на выходе третьего резонатора (22,1 МэВ/нуклон) слишком велика для вводных устройств бустера. При ускорении пучка на кратности $n = 2$ в первом и втором резонаторах, и использовании третьего резонатора в режиме транспортировки, выходная энергия на выходе И-100 будет 16,6 МэВ/нуклон. Такая энергия приемлема для ввода в бустер. В этом случае существует возможность дебанчировки ускоренного пучка. При ускорении C_{12}^{+5} преобразование C_{12}^{+5} в C_{12}^{+6} можно осуществить на выходе И-100 с помощью перезарядной мишени. При этом временная длительность пучка $2\div 3$ мксек, максимальный инвариантный эмиттанс ускоренного пучка $-0,8\pi$ см·мрад, а ожидаемая интенсивность ускоренного пучка ионов углерода $\sim 10^{10}$ ионов/имп.

Канал инжекции пучка ионов углерода в бустер показан на рис. 2 (трасса IV). Канал инжекции обеспечивает транспортировку пучка ионов углерода C_{12}^{+6} от И-100 до вводного септум-магнита в 9^{ом} прямолинейном промежутке бустера. Диполи М1 и М2 задают горизонтальную трассу канала, а вертикальные диполи MV1-MV4 обеспечивают локальный подъем трассы на 0.6 м для обхода канала перевода пучка протонов из бустера в У-70 (трасса II) и исследовательского канала (трасса V). Канал инжекции включает 8 квадрупольных линз, 2 горизонтальных и 4 вертикальных поворотных диполя и 4 магнита-корректора.

Ввод пучка ионов углерода в бустер. В измененной схеме инжекции ионов C_{12}^{+6} трасса канала будет заканчиваться в начале промежутка № 9. При этом геометрия ввода остается прежней, т.е. пучок вводится в середину промежутка под углом 174 мрад к равновесной орбите и на расстоянии в 109 мм от нее. В данном варианте сохраняется вариант однооборотной инжекции. Септум-магнит и ударный бамп-магнит, конструктивно повторяющиеся существующие, будут установлены соответственно в вводном промежутке и в 9-ом триплете между линзами 9Д и 9Ф2. Надо отметить, что новая трасса имеет меньшую протяженность в кольцевом зале бустера, а следовательно, облегчает обслуживание имеющегося оборудования.

Ускорение и вывод из бустера пучка ионов C_{12}^{+6} . Увеличение энергии вводимых ионов до 16,6 МэВ/нуклон (вместо 9,64 МэВ/нуклон) мало изменяет ранее рассмотренный режим работы систем бустера. Поле инжекции и начальная частота обращения ионов на равновесной орбите возрастут соответственно до $V_{инж} = 2050$ Гс и $F_{инж} = 562$ кГц. Сохраняется схема ускорения пучка с перезахватом в цикле со 2-й кратности частоты ускоряющего напряжения на 1-ю. При этом начальная частота ускоряющих станций, ведущих ускорение на 2-й гармонике, станет 1,124 МГц и будет запрограммирован соответствующий закон нарастания амплитуды напряжения.

При частоте циклов 1 Гц требуемая максимальная интенсивность пучка C_{12}^{+6} на мишени составляет $2 \cdot 10^8$ частиц/цикл. Учитывая неизбежные потери при ускорении и выводе пучка, естественно полагать требуемую интенсивность пучка ионов C_{12}^{+6} в бустере $\sim 10^9$ /цикл.

В измененной схеме вывода пучок с энергией ионов 420 МэВ/нуклон переводится в ускоритель У-70. Поскольку магнитная жесткость для углеродного пучка практически совпадает с жесткостью протонного пучка при штатном режиме работы выводных систем и магнитной оптики канала перевода, то для обеспечения перевода пучка в У-70 необходима только подстройка систем питания магнитных элементов в пределах 5%.

Ожидаемые эмиттансы в выводимом пучке ионов составят $E_x \sim E_z \sim 14 \pi$ мм·мрад.

Ускорение и вывод из бустера пучка протонов. Используемый для медицинских целей протонный пучок будет выводиться из бустера при энергии 220 МэВ. Инжекция, захват и начальная стадия ускорения пучка полностью соответствуют обычному режиму работы ускорителя. Системы питания выводных устройств и оптики канала перевода перестраиваются на пониженный уровень токов. Вывод протонного пучка с энергией 220 МэВ из бустера по трассе, направленной на поглотитель, опробован [5] и не создает принципиальных проблем.

Размеры протонного пучка, при переводе его с пониженной энергией в ускоритель У-70, заметно больше размеров углеродного пучка. Чтобы не создавать дополнительных трудностей при накоплении пучка в У-70, протонный пучок будет коллимироваться в бустере и выводиться также с эмиттансами $E_x \sim E_z \sim 14\pi$ мм·мрад. При запасе по интенсивности в два порядка это не должно создавать каких-либо препятствий в реализации проекта.

Ускоритель У-70 в режиме накопителя-растяжителя. Для использования наиболее совершенной методики пространственного растрового сканирования требуется медленный вывод пучка на мишень. При использовании только ускорителя-бустера такая возможность отсутствует. Однако переведенные из бустера в У-70 пучки ионов углерода и протонов могут существовать там несколько секунд при имеющемся уровне вакуума ($2 \cdot 10^{-6}$ Торр). Магнитные поля, требуемые для удержания в У-70 пучков ионов углерода (энергия 420 МэВ/нуклон) и протонов (энергия 220 МэВ), составляют соответственно 350 и 110 Эрстед. Соответствующее энергопотребление кольца У-70 при этом будет находиться на уровне ~ 10 кВт. Таким образом, ускоритель У-70 является весьма экономичным накопителем-растяжителем требуемых пучков.

Вывод пучка ионов C_{12}^{+6} из У-70 [6] планируется осуществить из 22-го прямолинейного промежутка внутри кольца в направлении здания 1БВ (рис. 3). Медленный вывод ионов построен на резонансе третьего порядка $3Q_r = 29$ с положительной хроматичностью с использованием электростатического deflectора ЭД-106, септум-магнитов ОМ-18, ОМ-20 и ОМ-22. Для обхода 23^{10} блока угол поворота пучка в ОМ-22 должен быть ~ 200 мрад. Из-за большого вертикального размера выводимого пучка вертикальные апертуры выводных элементов должны быть увеличены до $50 \div 60$ мм.

Канал транспортировки пучка от У-70 до мишени. Выведенный из У-70 пучок предполагается транспортировать в зал 1БВ на бывшее место расположения вычислительного центра БЭСМ-6. Трасса канала проходит через земляную обваловку У-70 и попадает в зал 1БВ, где осуществляется раздача пучка по трем медицинским кабинам. Трасса одного канала обеспечивает ввод пучка в мишень под углом 45° к горизонту, а в двух других облучение производится в горизонтальном направлении. Канал транспортировки с вертикальной трассой содержит 6 квадрупольных линз, 3 горизонтальных и 4 вертикальных диполя и 2 корректирующих диполя для сканирования пучка по мишени в двух поперечных плоскостях. На двух других каналах установлены по 3 квадрупольные линзы и по 2 корректирующих диполя. От выхода последнего магнитного элемента до мишени имеется расстояние ~ 4 м. Система фокусировки обеспечивает размер пятна на мишени диаметром от 10 до 40 мм с возможностью сканирования в двух поперечных плоскостях. Регулирование энергии пучка ионов предполагается производить пассивным образом с использованием поглотителей.

Проектируемые системы медленного вывода и транспортировки пучка ионов углерода до мишени также позволяют использовать для лучевой терапии и протоны. Для этого достаточно изменения режимов работы магнито-оптических элементов этих систем.

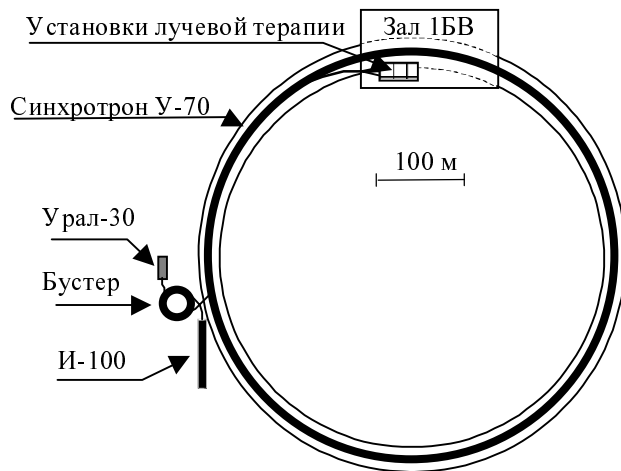


Рис. 1. Схема взаимного расположения линейных ускорителей Урал-30, И-100, кольцевого синхротрона- бустера, У-70, и экспериментального зала 1БВ.

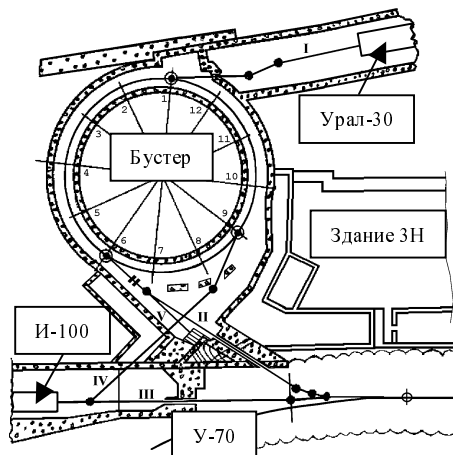


Рис. 2. Кольцевой ускоритель-бустер с каналами перевода и вывода пучков.

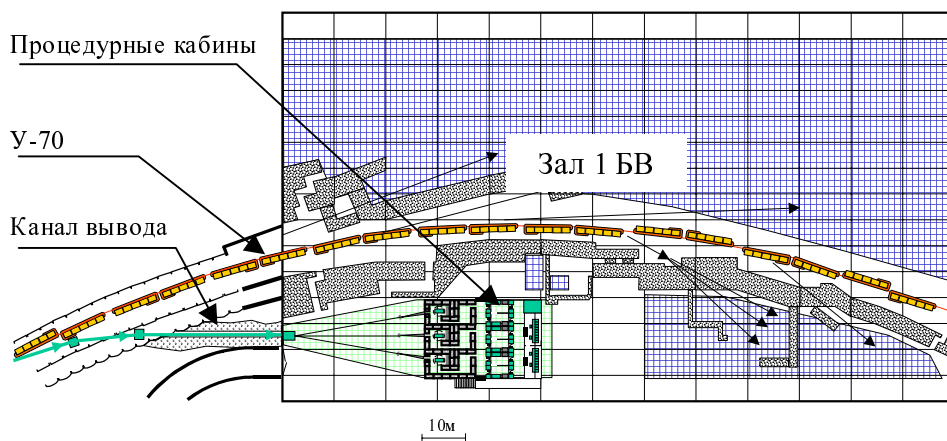


Рис. 3. Схема вывода медицинского пучка из У-70 в экспериментальный зал 1БВ.

Заключение

Многочисленными исследованиями в зарубежных и отечественных лабораториях доказано, что самым совершенным методом лучевой терапии онкологических заболеваний является терапия пучками протонов и особенно ионов углерода. Проектирование и строительство новых центров, сочетающих методы протонной и ионной лучевой терапии, ведется в Японии, Германии, Италии, Австрии и Китае.

В Институте физики высоких энергий (ИФВЭ, г. Протвино) работает комплекс протонных ускорителей, в состав которого входит кольцевой ускоритель (бустер), с параметрами близкими к оптимальным для ускорения протонов и ионов углерода для ПЛТ и ИЛТ. В ИФВЭ существует линейный ускоритель И-100, который может инжектировать ионы углерода в кольцевой ускоритель-бустер. Ускоренные в бустере пучки ионов углерода и протонов могут быть накоплены в кольце У-70, откуда их можно вывести системами медленного вывода на несколько процедурных кабин.

Недалеко от Протвино, в Обнинске, много лет успешно работает Медицинский радиологический научный центр, имеющий давние традиции, хорошую научную и клиническую базу.

Как в ИФВЭ, так и в МРНЦ, имеется необходимое количество подготовленных специалистов для работы в центре ионной лучевой терапии. Города Протвино и Обнинск удобно расположены в средней полосе России, вблизи Москвы, имеют развитую инфраструктуру.

Стоимость создания самостоятельного центра протон-ионной лучевой терапии составляет порядка **80 миллионов долларов**. Оценка стоимости создания центра ионной терапии на базе ИФВЭ и МРНЦ находится на уровне **~10%** стоимости создания самостоятельного центра протон-ионной лучевой терапии.

Задачу создания центра протон-ионной лучевой терапии ИФВЭ-МРНЦ предлагается решать **в три этапа**.

Для определения радиобиологических характеристик медицинского пучка ионов, окончательных требований к системам наведения и контроля пучка, предлагается первоначально создать экспериментальный пучок протонов и ионов углерода и провести на нем физико-технические и радиобиологические исследования. Стоимость этого этапа $\sim 0,5$ М\$.

После получения экспериментальной информации о качестве пучка (стабильность, фазовый объем, интенсивность) и проведения первоначальных модельных физико-технических и медико-биологических исследований по отработке технологии радиологического лечения в этом пучке на втором этапе предлагается составить окончательные требования к медицинскому пучку и на их основе доработать технический проект центра протон-ионной лучевой терапии для медицинского применения. На этом же этапе предполагается опробование тестового варианта вывода пучка в медицинскую зону и определение его рабочих характеристик. Стоимость этого этапа $\sim 1,0$ М\$.

На третьем этапе предполагается изготовить, смонтировать и испытать элементы вывода и формирования и контроля пучка в медицинскую зону, смонтировать оборудование процедурных помещений и пульта контроля пучка, помещений для приема и предварительной подготовки пациентов.

Предлагаемый проект центра протон-ионной лучевой терапии позволит внедрить уже имеющиеся в России технологии, созданные для фундаментальных научных исследований, в медицинскую практику. Такие технологии, несомненно, будут ведущими в мире при лечении онкологических заболеваний в первые десятилетия XXI века.

Список литературы

1. Ю.М. Антипов, А.В. Василевский, А.П. Воробьев и др. “Медицинский облучательный центр с пучком ионов углерода на базе ускорительного комплекса ИФВЭ.” – Сборник докладов. XVI Сессия по ускорителям заряженных частиц. Том 2, стр.212. Протвино, 1998 .
2. “Proton-ion medical mashine study (PIMMS)”, CERN/PS-2000-07 (DR), ЦЕРН, 2000.
3. Ю.М. Антипов, Б.А. Фролов, Ю.П.Горин, А.П.Мальцев, С.И.Пилипенко, В.А.Тепляков, В.А.Ваньев, А.В.Василевский. – “Ускорение ионов в линейном ускорителе И-100”. Настоящее совещание.
4. “Использование ускорителей заряженных частиц для протонной терапии”. – Доклад совещания группы советников. Документ F1-AD-1010. Международное агентство по атомной энергии, Вена, 7-10 июля 1998.
5. В.И. Безкровный, А.С.Гуревич, Г.А.Лосев, Ю.В.Миличенко и др. “Вывод протонного пучка в диапазоне 200 МэВ÷1300 МэВ из бустера ИФВЭ для прикладных исследований”. Настоящее совещание.
6. Ю.М. Антипов, Ю.Г.Каршев, Е.Ф.Троянов, Ю.С.Федотов. “Вывод ионов углерода из протонного синхротрона ИФВЭ У-70 для ионной терапии”. Настоящее совещание.