

## Принципы построения современных госпитальных центров протонной лучевой терапии на базе специализированных медицинских ускорителей

В.С. Хорошков, В.М. Бреев, Б.Б. Шварцман<sup>а)</sup>; Г.И. Кленов<sup>б)</sup>

<sup>а)</sup> ГНЦ РФ Институт теоретической и экспериментальной физики,  
Москва, Россия

<sup>б)</sup> Московский радиотехнический институт, Россия

Доклад базируется на анализе структуры и основных параметров действующего [1] и сооружаемых центров протонной и ионной лучевой терапии, а также на рекомендательном докладе МАГАТЭ [2].

С 1954 года в мире функционировало 23 центра протонной и ионной терапии [3], дислоцированных в физических исследовательских центрах и использующих для лучевого лечения пучки не специализированных исследовательских ускорителей. К началу 90-х годов полученные в этих центрах успешные клинические результаты протонной лучевой терапии (ПЛТ) подтвердили перспективность и конкурентоспособность развития этого вида лечения. Степень конформности\* облучения и возможности минимизации дозы на здоровые ткани при протонном облучении по-прежнему остаются вне конкуренции, несмотря на великолепное развитие к концу века технических средств гамма- и электронной терапии (медицинские мегавольтные ускорители электронов).

Эти обстоятельства, в сочетании с успешным развитием технических средств ПЛТ, базирующихся на новых принципах (специализированные медицинские ускорители, система ротации источника вокруг лежащего пациента — ГАНТРИ, активные методы формирования дозных полей), обеспечили переход к следующему этапу развития ПЛТ. Во всем мире (особенно активно в США и Японии) приступили к разработке и сооружению госпитальных центров ПЛТ. Этот процесс носит сегодня воистину взрывной характер. Опубликованы данные [3] о планах проектирования и сооружения 27 новых центров ПЛТ.

Первый в мире госпитальный центр ПЛТ в Лома-Линде был введен в строй в 1990 г. (первый пациент), а реально вышел на проектную мощность (около 1000 больных в год) в 1996 г. К началу века, по опубликованным данным [2, 4], в мире будут работать еще шесть аналогичных центров: два уже сооруженных — в Японии (г. Кашива, завершен в 1998 г.) и в США (г. Бостон, запуск в 1998 г.); еще три центра сооружаются в США и один в Японии (г. Цукуба). Следует упомянуть также два госпитальных центра ионной терапии в Японии: г. Чиба (запущен в 1994 г.) и в префектуре г. Ньюго (сооружается). Таким образом, в начале следующего века в мире будут функционировать 9 центров протонной и ионной терапии.

При разработке и сооружении всех семи упомянутых центров протонной терапии использовался весь опыт, накопленный ПЛТ почти за 50 лет. Поэтому совершенно естественным образом базовая основа всех разработок — клинические требования, структура (состав оборудования) всех центров, основные параметры пучков протонов, технические параметры оборудования оказались крайне похожими.

В июле 1998 г., учитывая актуальность проблемы, МАГАТЭ провело совещание экспертов (стран Западной Европы, США, России и Японии), на котором был обобщен полувековой опыт исследований в области ПЛТ и опыт сооружения госпитальных центров ПЛТ.

---

\*Один из основных принципов современного лучевого лечения, требующий максимально хорошего совпадения высокой 85–95% изодозы с границами облучаемой мишени.

Результаты совещания экспертов объединены в рекомендательном докладе МАГАТЭ [2]. Основные положения доклада МАГАТЭ кратко изложены ниже.

**Клинические требования** к структуре и параметрам пучков протонов и оборудования являются абсолютно необходимой базовой основой разработки любого госпитального центра ПЛТ. Эти требования являются результатом многолетних как совместных, так и независимых исследований объединенных групп радиологов, физиков и инженеров различных центров — Беркли (США), Гарвард (США), фирма IBA (Бельгия), ИТЭФ (Россия), проект ТЕРА (Италия), в котором хорошо обобщен мировой опыт, и многих других. Требования выработывались на основе скрупулезного анализа структуры онкологической заболеваемости, современных возможностей других видов онкологической помощи, сегодняшнего состояния техники и методов ПЛТ, областей ее “клинической востребованности” и т.п. За исключением непринципиальных расхождений в деталях, обусловленных некоторыми региональными особенностями структуры онкологических заболеваний, уровнем здравоохранения и т.п., основные клинические требования, легшие в основу разных проектов, совпадают.

В докладе МАГАТЭ [2] приводятся именно эти основные, практически идентичные для всех проектов клинические требования: в центре ПЛТ желательно иметь несколько (2–3) процедурных кабин, оснащенных ГАНТРИ, и кабину, оснащенную одной–двумя лучевыми установками с горизонтальными пучками; пробег пучка в теле пациента — от 3,5 до 32 г/см<sup>2</sup>; поперечный размер дозного поля (по 90% изодозе) — не менее 30×30 см<sup>2</sup>; дискретность пробега — от 0,2 г/см<sup>2</sup> (малые пробеги) до 0,5 г/см<sup>2</sup>; скорость набора дозы — 2 Гр за 1–4 минуты; гомогенность дозного поля в мишени — ±(2,5–4)%; дистанция падения дозы от 80 до 20% (градиент дозы) на задней границе мишени — 0,1–0,6 г/см<sup>2</sup>, на боковых границах мишени — 2–4 г/см<sup>2</sup>. Даже этот ограниченный перечень основных клинических требований жестко детерминирует принципы построения и параметры оборудования центров ПЛТ и параметры пучков (энергию и дискретность энергии, интенсивность, степень монохроматичности, эмиттанс и т.п.), и без их учета любой новый проект, на наш взгляд, обречен на неудачу и окажется либо не востребован здравоохранением, либо, в лучшем случае, сфера его применения (спектр облучаемых локализаций) окажется сильно ограниченной.

**Структура центра.** Госпитальный центр ПЛТ может функционировать лишь если обязательно имеются в наличии следующие системы и оборудование: ускоритель, каналы пучков, ряд процедурных помещений с установками для лучевого лечения, системы доставки дозы (формирования дозных распределений), системы планирования лечения, объединенная система контроля и управления ускорителем, оборудованием и лечением, дозиметрические системы, системы гарантии качества и безопасности пациента, необходимое медицинское оборудование.

**Ускоритель.** Могут использоваться: синхротрон, циклотрон, линейный ускоритель. Вообще говоря, желательно использовать небольшой ускоритель, но следует иметь в виду, что в любом случае площадь, занятая ускорителем, не вносит заметного вклада в общую площадь центра. В [2] приводятся планировки ряда центров и соответствующие таблицы, показывающие, что, вне зависимости от размеров используемых ускорителей (с диаметрами от 6 до 17 м), площадь, занимаемая ускорителем и каналами пучков, составляет 400–500 м<sup>2</sup> (около 15% общей площади). Эта площадь, нормированная к числу процедурных кабин, оказывается практически одинаковой (110–130 м<sup>2</sup>) для всех проектов.

**Каналы пучков.** Используются не только для транспортировки пучков в лечебные кабины, но и для приведения параметров пучков в соответствие с медико-техническими требованиями. Размер требуемых помещений обычно превышает размер зала ускорителя.

**Процедурные помещения.** Центр должен включать несколько (3–5) процедурных помещений как с горизонтальными фиксированными пучками, так и с ГАНТРИ (система ротации источника вокруг лежащего пациента). Возможно наличие только одного процедурного помещения, но следует иметь в виду, что капитальные и эксплуатационные затраты, нормированные на годовой поток больных, будут для такого центра намного выше, чем для многоканального.

**Установки для лучевого лечения,** размещаемые в процедурных помещениях, включают в себя системы иммобилизации и правильного позиционирования пациента: кресла, лежанки и оборудование для генерации рентгеновских, световых, лазерных, ультразвуковых маркеров, имитирующих пучок и контролирующих предписанное взаиморасположение мишени и пучка.

**Системы формирования дозного поля** также размещаются в процедурных помещениях. Существуют два принципиально отличающихся способа формирования дозного поля: пассивный (рассеяние пучка для увеличения его поперечного сечения и, соответственно, размера дозного поля, последующее формирование энергетического спектра частиц в соответствии с протяженностью мишени и, наконец, коллимирование пучка в соответствии с формой поперечного сечения мишени) и активный (последовательное сканирование узкого моноэнергетического пучка по объему мишени). Второй способ обеспечивает существенно более высокий уровень конформности облучения и степень защиты здоровых тканей. Ограниченный объем доклада не позволяет подробно аргументировать это утверждение, и мы можем лишь адресовать читателя к публикациям [2, 5]. Доклад МАГАТЭ констатирует преимущества второго способа и рекомендует разрабатывать центры ПЛТ на его основе либо, по крайней мере, обеспечивать при разработке центра возможность перехода к активным методам формирования дозного поля в будущем.

**Системы планирования лечения** используют целый ряд методов для выработки, стимуляции и оптимизации плана лечения и включают компьютерные станции, периферию и специализированное программное обеспечение. Отметим, что создание таких систем — крайне трудоемкий (десятки человеколет), длительный (десятки лет), требующий использования знаний и опыта различных (медицина, физика, техника) дисциплин и далеко не завершённый процесс. Использование имеющихся, пока еще далеких от идеала программных пакетов требует их обязательной и длительной адаптации к параметрам пучков и оборудования конкретного центра ПЛТ.

**Системы дозиметрии** обеспечивают измерение поглощенной дозы (заметим: требуемая точность  $\pm(1-2)\%$ , достигнутая —  $\pm(5-6)\%$ ) и включают системы абсолютной дозиметрии, фантомных измерений и мониторинга дозы.

**Объединенная система управления** контролирует отдельные элементы оборудования центра, центр в целом и процесс лучевого лечения. Отдельные элементы контроля объединяются в локальную компьютерную сеть. Наборы данных (управляющие файлы, данные пациента, статусное состояние систем центра и т.п.) обычно загружаются на консоль (терминал) врача, которая управляет процессом облучения и функционированием оборудования.

**Система гарантии качества и безопасности пациента** представляет собой набор оборудования, методов и тестов контроля правильного функционирования систем, вовлеченных в процесс облучения (т.е. практически всех основных составляющих элементов центра). Система обеспечивает предотвращение инцидентов, связанных с облучением пациента. Отметим, что эта система является отдельной и независимой и ее не следует путать (частая ошибка) с объединенной системой управления центром. Система сертифицируется национальными органами здравоохранения.

**Необходимое медицинское оборудование** помимо рентгеновского компьютерного томографа должно включать в себя другие современные средства диагностики и топометрии (ЯМР-томограф, позитронно-эмиссионный томограф, ультразвуковую диагностику и т.п.) и специальное оборудование (мастерские) для изготовления индивидуальных средств иммобилизации пациента и устройств для формирования дозных полей (болюсы, коллиматоры, гребенчатые фильтры) в случае использования пассивного метода формирования дозных полей. Отметим, что необходимость хорошего, современного и дорогого диагностического оборудования наряду с необходимостью очень высококвалифицированного кадрового обеспечения центров ПЛТ (радиологи, медицинские физики)\*, наряду с экономическими соображениями (см. ниже) делает, по крайней мере в ближайшие 10–15 лет, проблематичной возможность размещения центров где-либо, кроме крупных и хорошо оснащенных госпиталей.

Типичный госпитальный центр ПЛТ, включающий все перечисленные выше системы и ориентированный на лечение многих сотен больных в год, требует площади лечебного (“технологического”) этажа не менее 3000–4000 м<sup>2</sup>. Уменьшение этой площади за счет ликвидации, не включения в состав центра каких-либо из перечисленных систем и оборудования, резко сужает возможность его использования и отбрасывает его клиническую востребованность и применимость на уровень 60–70-х годов.

**Проблема ГАНТРИ.** В [2] констатируется, что до 90-х годов протонная лучевая терапия, несмотря на всю привлекательность “радиологических” качеств протонных пучков, применялась в 5–7% случаев всей онкологической заболеваемости (5–7% всех возможных локализаций опухолей). Одним из главных факторов, ограничивших применение ПЛТ в радиационной онкологии, явилось наличие в силу некоторых причин [5] вплоть до 1990 г. во всех центрах ПЛТ лишь фиксированных в пространстве, в основном горизонтальных, пучков. В соответствии с различными оценками, применение ГАНТРИ позволяет расширить сферу использования ПЛТ до 24–29% от всей структуры онкологической заболеваемости. Отметим, что лучевая терапия включает примерно паритетное использование как дистанционной лучевой терапии (куда относится ПЛТ), так и брахиотерапии\*, и в целом применяется в 40–60% онкологических случаев. Таким образом, применение ГАНТРИ обеспечивает использование ПЛТ практически во всей сфере дистанционной лучевой терапии.

Наметившийся количественный и качественный прорыв ПЛТ в радиационную онкологию, обусловленный применением ГАНТРИ, легко объясним. Во-первых, облучение на горизонтальных фиксированных пучках проводится, как правило, в положении пациента “сидя”, а для подведения пучков с разных направлений пациент перемещается. Надежно фиксировать облучаемую мишень и/или пациента в этой ситуации в большинстве случаев невозможно. Во-вторых, весь обширный арсенал используемых для уточненной топометрии диагностических средств ориентирован на обследование лежащего пациента, а взаиморасположение опухоли и органов у сидящего и лежащего пациента почти всегда кардинально различается. В связи с этим удается проводить достоверную предлучевую подготовку (топометрию) и точное, конформное и воспроизводимое облучение лишь очень узкого круга локализаций опухолей, занимающих, как правило, невысокие рейтинговые позиции в структуре онкологической заболеваемости. Открывшаяся с появлением ГАНТРИ возможность проводить топометрию и облучение пациента в одном и том же фиксированном положении “лежа” кардинально изменила ситуацию.

---

\*Проблема недостаточности квалифицированных радиологов и медицинских физиков крайне тревожна во всем мире и этот вопрос активно обсуждался на совещании экспертов МАГАТЭ.

\*Брахиотерапия — введение источника излучения в тело больного в опухоль или рядом с опухолью.

В докладе МАГАТЭ констатируется, что, учитывая все эти обстоятельства, “разработка госпитальных центров ПЛТ без ГАНТРИ сегодня вряд ли целесообразна, несмотря на то, что ГАНТРИ является наиболее дорогим элементом центра”.

**Экономические оценки.** В настоящее время стоимость центра ПЛТ со всей описанной выше инфраструктурой, с одной процедурной кабиной, оснащенной ГАНТРИ, оценивается в 15 млн. эю (19,5 М\$). Стоимость центра ПЛТ с четырьмя кабинами (три кабины с ГАНТРИ, четвертая — с двумя горизонтальными пучками) — в 29 млн. эю (38 М\$), т.е. увеличивается по сравнению с первым вариантом лишь вдвое. Примерно так же обстоит дело с соотношением эксплуатационных затрат. В то же время пропускная способность центра ПЛТ с одной процедурной кабиной по крайней мере, вчетверо ниже пропускной способности центра ПЛТ с четырьмя кабинами, где она достигает многих сотен больных в год.

Таким образом стоимость и так достаточно дорогой протонной терапии в одноканальном центре удваивается по сравнению с четырехканальным. Следует также отметить, что в последнем варианте стоимость ускорительной части составляет всего лишь 20% от общей стоимости центра. Эти соображения, вкупе с уже упоминавшейся необходимостью высококвалифицированного кадрового обеспечения и обязательного наличия в центре ПЛТ целого ряда дорогих диагностических аппаратов, приводит еще раз к выводу о целесообразности сооружения центров ПЛТ лишь в крупных госпиталях. Практика сегодняшнего дня подтверждает эту логику.

Нам представляется несомненным, что основные рекомендации МАГАТЭ должны неукоснительно соблюдаться при сооружении госпитальных центров ПЛТ, по крайней мере в ближайшие годы. Конечно же, ревизия и определенные изменения этих рекомендаций возможны. Но это должно осуществляться крайне деликатно, пересмотр должен опираться на анализ клинического опыта уже работающих госпитальных центров, на весь как позитивный, так и, что крайне важно, негативный, зачастую драматический опыт, накопленный за пятьдесят лет протонной лучевой терапии.

## Список литературы

- [1] James M. Slater et al. *Overview of Technical and Operational Essentials for a Hadrontherapy*. In: *Advances in Hadrontherapy, Proc. of Int. Week on Hadrontherapy, European Scientific Inst., Archamps, France, 20-24 Nov., 1995; and of the Second Int. Symp. on Hadrontherapy, PSI and CERN, Switzerland, 9-13 Sept., 1996*. Elsevier, 1997, pp. 181-192.
- [2] *Report of the Advisory Group Meeting on the Utilization of Particle Accelerators for Proton Therapy, 7-10 July 1998, IAEA Headquarters, Vienna*.
- [3] *Particles Newsletters of Proton Therapy Co-Operative Group (PTCOG) N°22, July 1998, HCL, p. 20*.
- [4] U. Amaldi. *Oncological Hadrontherapy and the Projects of the TERA Foundation*. *Nuclear Physics News*, 1997, vol. 7, N°2, pp. 23-28.
- [5] V.S. Khoroshkov, E.I. Minakova. *Proton Beams in Radiotherapy*. *European Journal of Physics*, 1998, N°9 (в печати).