

СОЗДАНИЕ ЦЕНТРА ИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Ю.М. Антипов, А.П. Солдатов

Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва
Институт физики высоких энергий, Протвино

Описаны научные разработки, направленные на создание пучков ионов углерода для применения их в лечении онкологических заболеваний, а также работы над созданием Центра ионной лучевой терапии (ЦИЛТ), проводимые ИФВЭ совместно с МНРЦ им. А.Ф. Цыба (Обнинск).

Ключевые слова: протоны, ионы углерода, ионная лучевая терапия, онкологические заболевания, ускорительный комплекс, пик Брэгга

Введение

Лучевая терапия (ЛТ) – это один из важнейших методов лечения рака. За столетие была проделана громадная работа по совершенствованию методики ЛТ. Впервые предложение по использованию пучков ускоренных протонов или других более тяжелых ядер для ЛТ было сделано в 1946 г. известным американским ученым Р. Вильсоном, который отметил, что ускоренные протоны и ядра имеют значительные преимущества в сравнении с гамма-излучением. Исследования в области ЛТ пучками протонов, а затем и более тяжелых ядер начались в 1952 г. в США. Позднее работы по протонной терапии были продолжены и в СССР.

Пучки ионов углерода более эффективны, чем γ -пучки или пучки протонов благодаря тому, что:

- ✓ Пучок ионов углерода меньше рассеивается в веществе. Рассеяние на глубине 25 см составляет 2 мм вместо 8 мм для протонов.
- ✓ У углеродного пучка в конце пробега относительная биологическая эффективность (ОБЭ) равна 2,5–3 против 1,1 у протонов.
- ✓ Углеродный пучок эффективно воздействует на радиорезистентные опухоли.
- ✓ Образующиеся в веществе радионуклиды углерода можно использовать для верификации облучения.

К настоящему времени уже около 16 тыс. больных прошли курсы лечения на пучках ионов углерода (Япония, Германия, Италия, Китай). На практике излечиваются до 90 % онкологических больных. Среднее количество фракций на углеродном пучке в 3 раза меньше, чем на протонном. Практически доказано, что полноценный курс лечения рака легкого на пучках ионов углерода может состоять из одной фракции. Продолжительность всей процедуры в этом случае составляет 1,5 ч. Это означает, что лечение на пучках углерода может оказаться не только более эффективным, чем в протонных и гамма-пучках, но и более дешевым. Уже в настоящее время в Японии соотношение числа онкологических больных, прошедших курс лечения на пучках протонов и ионов углерода, составляет 1/0,7.

Возможность создания терапевтических ионных пучков на ускорительном комплексе ИФВЭ

Ускорительный комплекс ИФВЭ включает: протонный линейный ускоритель “Урал-30” на энергию 30 МэВ; протонный линейный ускоритель И-100 на энергию 100 МэВ; быстросциклирующий протонный синхротрон-бустер У-1,5; протонный синхротрон У-70 на

Таблица 1

Основные технические требования к центру протонно-ионной лучевой терапии

Требования	Протоны	Ионы углерода $^{12}\text{C}^{+6}$
Максимальная кинетическая энергия, МэВ	220	5400
Максимальная магнитная жесткость [BR], Т·м	2,26	6,53
Вывод пучка из ускорителя	Медленный вывод	
Поток пучка на мишени, с^{-1}	5×10^9	2×10^8

энергию 70 ГэВ. Энергии, потоки и способы вывода пучков протонов и ионов углерода для ЛТ определяются параметрами, которые определяют необходимые технические и медицинские требования к ускорительному комплексу (табл. 1).

Система инжекции протонов в протонный синхротрон У-70 включает протонный линейный ускоритель “Урал-30” и быстроциклирующий протонный синхротрон-бустер У-1,5 (рис. 1). Основные параметры синхротрона У-1,5 даны в табл. 2.

Минимальная энергия протонов, ускоряемых в бустере – 200 МэВ, что хорошо согласуется с требованиями протонной ЛТ. Достигнутые в настоящее время интенсивности протонного пучка в бустере заметно превышают те, что необходимы для протонной ЛТ.

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 $^{12}\text{C}^{+6}$ до энергии 5400 МэВ. Таким образом, магнитная систе-



Рис. 1. Быстроциклирующий протонный синхротрон-бустер У-1,5

Таблица 2

Основные параметры синхротрона У-1,5

Периметр орбиты, м	99,16
Магнитная жесткость, Т·м	0,8–6,8
Диапазон энергии ускоренных протонов, МэВ	200–1300
Максимальная частота работы, Гц	16,6
Поток протонов в импульсе	$3 \cdot 10^{11}$

ма существующего в ИФВЭ ускорителя-бустера хорошо соответствует требуемой для ионной C^{+6} терапии. Но бустер выдает пучок в виде коротких импульсов, а для современной ионной терапии требуется постепенный (медленный) вывод пучка. Именно для этого нужен большой ускоритель У-70, который должен сработать в этом варианте уже не как ускоритель, а как большой экономичный накопитель [1–7].

Выведенные из бустера пучки протонов или ионов углерода должны быть накоплены в кольцевом ускорителе У-70, а затем медленно выведены в экспериментальный зал 1БВ, в котором планируется создание нескольких экспериментальных зон, в том числе для радиобиологических исследований и медицинских процедур с тремя помещениями для облучения пациентов (рис. 2).

Последовательно все элементы модифицированного ускорительного комплекса ИФВЭ включают:

- ✓ лазерный источник ионов углерода;
- ✓ линейный ускоритель И-100;
- ✓ канал перевода пучка ионов из И-100 в синхротрон У-1,5;
- ✓ синхротрон У-1,5;
- ✓ канал перевода пучка в синхротрон У-70, работающий в режиме накопителя;
- ✓ система медленного вывода пучка из У-70 в процедурные кабины.

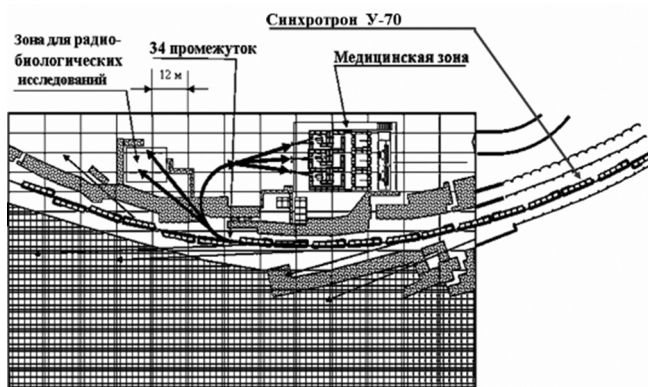


Рис. 2. Схема размещения радиобиологического и медицинского оборудования на пучках ионов углерода в экспериментальном зале 1БВ

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба

Ускорительный комплекс, позволяющий ускорять и выводить в процедурные помещения пучки ионов углерода – это сложный и совершенный инструмент, который функционально подобен хирургическому скальпелю. Для того чтобы успешно применять такой “скальпель” требуются высококвалифицированные медики и биологи, работающие в хорошо оснащенном медицинском учреждении. К счастью, такое медицинское учреждение расположено недалеко от Протвино (50 км), в г. Обнинске, где функционирует Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России). В МРНЦ были проведены радиобиологические исследования и выработаны методики лечения пациентов на действующих протонных установках в Объединенном институте ядерных исследований (ОИЯИ, Дубна), в ИТЭФ (Москва) и в ИЯФ (Троицк).

МРНЦ имеет развитую исследовательскую и лечебную радиологическую базу, ведет лечение пациентов лучевыми (фотоны, электроны, нейтроны, радиофармпрепараты), химиотерапевтическими и хирургическими методами. В стационаре МРНЦ ежегодно проходят обследование и лечение свыше 5 тыс. больных, из них около 70 % со злокачественными новообразованиями. Это единственный в России медицинский центр, обладающий практическим опытом протонной и нейтронной тера-

пии, что позволяет ему в полном объеме оценивать проблемы, связанные с внедрением ионной терапии. МРНЦ является не только научным учреждением, но и крупным радиологическим госпиталем (400 коек) и представляет собой основную базу в нашей стране для отработки различных технологий лучевого лечения.

Объединением усилий физиков и ускорительщиков ИФВЭ и медиков и биологов МРНЦ в создании Центра ионной лучевой терапии (ЦИЛТ) достигается сочетание необходимых составляющих – это:

- ✓ ускорительный комплекс ИФВЭ,
- ✓ клиника МРНЦ с возможностями диагностики и лечения,
- ✓ необходимые площади для амбулаторного и стационарного отделений,
- ✓ квалифицированный персонал ИФВЭ и МРНЦ.

Все это должно обеспечить не только высокий уровень научных исследований и лечения на пучках ионов углерода, но и существенную экономию средств – стоимость проекта ЦИЛТ ИФВЭ–МРНЦ составляет ~30 % от объема затрат, требуемых на создание такого Центра с нуля.

Состояние проекта

В ИФВЭ проделана большая работа по подготовке к реализации проекта ЦИЛТ, а именно:

- ✓ создан лазерный источник ионов углерода;
- ✓ ионы углерода ускорены в линейном ускорителе И-100;
- ✓ сооружен канал перевода из И-100 в ускоритель У-1.5 (бустер) (рис. 3);
- ✓ произведена модернизация систем бустера и ускорителя У-70;
- ✓ в 2010 г. достигнуто устойчивое ускорение и накопление ионов углерода во всём ускорительном комплексе ИФВЭ (И-100, бустер, У-70) (рис. 4);
- ✓ в 2011 г. осуществлен медленный вывод пучка из ускорителя У-70 с необходимыми для медицинского применения энергией и потоком;
- ✓ в конце 2012 г. в кольцевом зале ускорителя У-70 выполнены работы по монтажу головных элементов радиобиологического канала (канал № 25). Эти магнито-оптические элементы испытаны в феврале 2013 г.

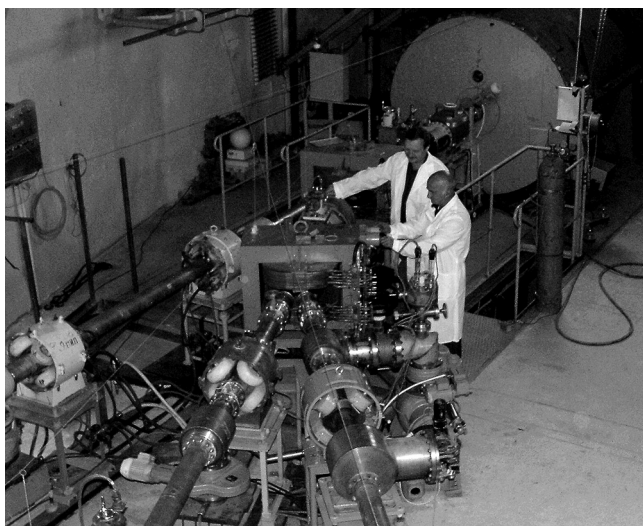


Рис. 3. Начальная часть канала перевода пучка из И-100 в У-1,5



Рис. 4. Специалисты ИФВЭ после достижения режима устойчивого ускорения и накопления ионов углерода во всём ускорительном комплексе ИФВЭ

- ✓ в 2013 г. осуществлен медленный вывод пучка ионов углерода с энергией 450 МэВ/нуклон на радиобиологический стенд, расположенный на канале № 25,
- ✓ ионизационные камеры, сцинтилляционные экраны с ТВ-мониторами, водный фантом, радиочувствительная пленка, дозиметрические приборы позволили в апреле 2013 г. определить характеристики выведенного пучка (рис. 5), фоновые условия и доказать, что созданный радиобиологиче-

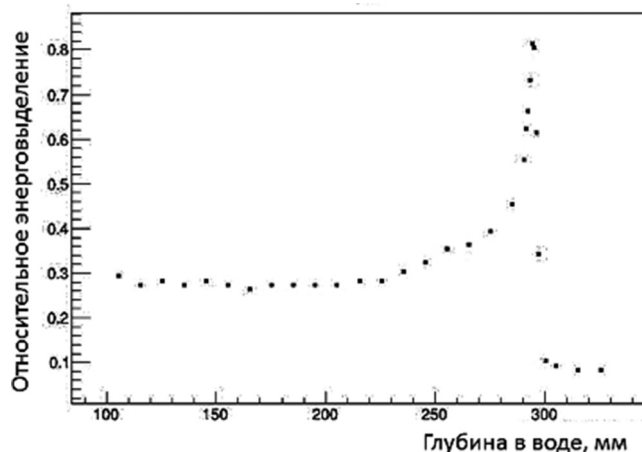


Рис. 5. Распределение относительного энерговыделения в углеродном пучке, измеренные ионизационной камерой в водном фантоме (2013 г.)

ский стенд пригоден для радиобиологических исследований.

- ✓ в 2013–2015 гг. начались совместные ИФВЭ и МРНЦ комплексные биомедицинские и физико-дозиметрические исследования пучка ионов углерода ускорителя У-70.

Таким образом, уже существует реальная возможность проведения на ускорительном комплексе ИФВЭ совместных с медиками необходимых радиобиологических и медицинских исследований для наработки методик лечения углеродным пучком.

Этапы проекта

Проект ЦИЛТ предлагается реализовать в 2 этапа:

На первом этапе (2014–2016 гг.) предполагается создание полномасштабного канала ионов углерода, радиобиологического стенда и одного медицинского каньона. Завершением первого этапа будет первый пациент, прошедший курс лечения на пучке углерода в ИФВЭ. Стоимость первого этапа – 235 млн. руб.

На втором этапе (2017–2019 гг.) предполагается создание экспериментально-клинического ЦИЛТ с пропускной способностью 500–700 пациентов в год. Основные задачи второго этапа состоят в том, чтобы создать:

1. Комплекс медицинских углеродных пучков:
 - ✓ 1 горизонтальный пучок;
 - ✓ 1 пучок под углом 45° в вертикальной плоскости;

- ✓ 3 медицинских каньона.
- 2. Медицинскую зону для подготовки пациентов в здании, прилегающем к экспериментальному залу.
- 3. Стационарное отделение (30 коек) для пациентов, требующих постоянного медицинского наблюдения.
- 4. Диагностический блок.
Стоимость второго этапа – более 1 млрд. руб.

Очевидно, что второй этап может быть реализован лишь при серьёзной поддержке на федеральном уровне.

Заключение

Проект ЦИЛТ на базе ускорительного комплекса ИФВЭ с медицинским сопровождением МРНЦ объективно является самым реальным и близким по срокам реализации «углеродным» проектом в России. Создание ЦИЛТ позволит отработать и внедрить перспективную методику лечения пучком ионов углерода, а также разработать в тесном сотрудничестве медиков и физиков проект для тиражирования с оптимальными медико-физическими и стоимостными параметрами.

Список литературы

1. Антипов Ю.М. Крупнейший в России синхротрон будет служить медицине // *National Export Today*. 2006. № 3(12). С. 2–9.
2. Антипов Ю.М. Протвинский ускоритель должен служить людям круглый год // *Инновации Южного Подмосковья*. 2006. № 1(3). С. 8–13.
3. Антипов Ю.М., Иванов С.В. Ускорение ионов в ускорителях ГНЦ ИФВЭ: состояние дел и перспективы // *Новости и проблемы фундаментальной физики*. 2008. № 3(3). С. 1–11.
4. Солдатов А.П., Антипов Ю.М. Создание Центра ионной лучевой терапии ИФВЭ–МРНЦ // *Медицина, целевые проекты*. 2012. № 12. С. 77.
5. Солдатов А.П. Состояние работ по созданию радиобиологического канала № 25 // *Ускоритель*. 2014. № 7(427). С. 1–3.
6. Ivanov S. Accelerator Complex U70 of IHEP: Status and Upgrades // *Proc. of RuPAC-2014. Paper TUX02*. P. 1–5.
7. Антипов Ю.М., Бритвич Г.И., Иванов С.В и соавт. Формирование поперечно-плоского дозового поля и первые радиобиологические эксперименты на углеродном пучке, выведенном из У-70 // *Приборы и техника эксперимента*. 2015. № 4. С. 107–116.

CREATION OF ION-BEAM THERAPY CENTER

*Yu.M. Antipov, A.P. Soldatov,
National Research Centre Kurchatov Institute, Moscow, Russia
Institute for High Energy Physics, Protvino, Russia*

The scientific project aimed to produce carbon ions beams and their application in the field of cancer treatment, and the work for creation of Center for Ion-Beam Therapy (CIBT) performed by the Institute for High Energy Physics of National Research Centre Kurchatov Institute, jointly with the A.Tsyb Medical Radiological Research Centre (Obninsk) is described.

Key words: *proton, carbon ion, ion-beam therapy, cancer accelerator complex, Bragg peak*

E-mail: Yuri.Antipov@ihep.ru