

# **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ СКАНИРУЮЩЕГО ПУЧКА В УСТАНОВКЕ ДЛЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ**

*В. А. Киселев<sup>а, 1</sup>, А. П. Черняев<sup>б</sup>, Ю. Д. Удалов<sup>а</sup>, М. А. Белихин<sup>в</sup>,  
А. М. Демидова<sup>а</sup>, С. Е. Гриценко<sup>а</sup>*

<sup>а</sup> Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии  
Федерального медико-биологического агентства, Димитровград, 433507, Россия

<sup>б</sup> Физический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова,  
Москва, 119991, Россия

<sup>в</sup> Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, Москва, 119991, Россия

Представлены результаты количественного исследования погрешностей доставки пучка системой протонной терапии, которые были использованы для определения планируемого объема облучения. Описывается методика измерения и анализа физических параметров протонного пучка. Проводится расчет минимально необходимого отступа от клинического объема облучения для гарантии его охвата предписанной дозой с учетом погрешностей доставки пучка системой протонной терапии и оценка достаточности рассчитанного отступа. Результаты исследования позволяют оптимизировать формирование планируемого объема облучения в протонной терапии.

This paper presents the results of a quantitative study of beam delivery errors by a proton therapy system, which were used to determine the planned treatment volume. The methodology for measuring and analyzing the physical parameters of a proton beam is described. The minimum required margin from the clinical treatment volume is calculated to ensure its coverage with the prescribed dose, taking into account beam delivery errors by a proton therapy system, and the sufficiency of the calculated margin is assessed. The results of the study allow for optimization of the definition of the planned treatment volume in proton therapy.

PACS: 87.53.Qc

## **ВВЕДЕНИЕ**

Протонная терапия (ПТ) выгодно отличается от традиционной фотонной терапии благодаря различиям в механизмах взаимодействия протонов и фотонов с веществом. Фотоны с энергией от 6 до 10 МэВ в основном взаимодействуют с атомами через

---

<sup>1</sup>E-mail: kiselevva@finkcrio.ru

комpton-эффект, когда они проходят сквозь вещество [1]. По мере увеличения энергии фотонов до диапазона от 10 до 18 МэВ начинает доминировать процесс создания пар электронов и позитронов. Из-за высокой способности высокоэнергетичных фотонов проникать вглубь вещества их взаимодействие с материей происходит на всей его глубине, но вероятность таких взаимодействий сокращается по экспоненциальному закону по мере удаления от поверхности. Когда пучки протонов с примерно одинаковой энергией распространяются через вещество, поглощенная доза излучения увеличивается с глубиной неравномерно, достигая максимума, который в 3–4 раза выше уровня дозы, измеряемой у поверхности входного участка. После этого пика поглощенная доза быстро уменьшается до почти нулевых значений. Этот максимальный уровень поглощения, известный как пик Брэгга, позволяет сосредоточить значительную часть радиационного воздействия в ограниченном объеме, что особенно ценно при лечении опухолей, поскольку позволяет минимизировать воздействие на окружающие здоровые ткани.

Высокая точность работы системы доставки пучка является критически важным фактором в ПТ. Ошибки подведения пучка могут привести к недостаточному облучению опухоли или избыточному облучению здоровых тканей [2]. Для минимизации рисков, связанных с различного рода ошибками, используется концепция клинического объема мишени (CTV) и планируемого объема мишени (PTV). CTV включает видимую часть опухоли и область микроскопического распространения раковых клеток. PTV — это CTV с добавлением дополнительного отступа, учитывающего возможные неопределенности.

В России отсутствуют утвержденные методики определения размеров отступов на PTV при ПТ. В данной работе проведено исследование физических параметров системы доставки пучка в установке для ПТ и анализ их долговременной стабильности. Результаты исследования позволили определить оптимальную величину дополнительного отступа CTV–PTV, учитывающую неопределенности доставки дозы, связанные со стабильностью системы ПТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Протонном центре ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России используется система ПТ IBA Proteus Plus [3], которая включает в себя циклотрон и четыре лечебные комнаты, оснащенные современными технологиями для обеспечения высокой точности и безопасности лечения. Циклотрон C235-V3 [4] генерирует пучок протонов с максимальной энергией 235 МэВ, который затем транспортируется в лечебные комнаты. В зависимости от глубины расположения опухоли энергия пучка может быть понижена с помощью поглотителя переменной толщины. Диапазон начальных энергий пучка составляет от 100,0 до 226,1 МэВ, что позволяет облучать опухоли на глубинах от 7,7 до 32,0 см. Для облучения опухолей на меньших глубинах используется дополнительный поглотитель из полиметилметакрилата.

Две лечебные комнаты (GTR1 и GTR2) оборудованы гантри, которые могут вращаться на 360°, что позволяет доставлять пучок протонов к опухоли с любого направления. Это обеспечивает максимальную гибкость и точность при планировании

лечения. Гантри оснащены системами позиционирования и контроля, которые позволяют проконтролировать и скорректировать при необходимости положение пациента.

В системе дозиметрического планирования лечения создается план облучения, который оптимизирует флюенс, положение и начальную энергию множества узких пучков. Это позволяет достичь равномерного распределения поглощенной дозы в объеме РТВ. Активное сканирование карандашным пучком позволяет учитывать сложную форму опухоли и ее движение [5, 6], что повышает эффективность лечения и снижает риск повреждения здоровых тканей.

Перед началом клинической эксплуатации системы ПТ был разработан перечень параметров, подлежащих периодическому контролю: положение и сигма узкого пучка, совпадение центральных осей протонной и рентгеновской систем, а также постоянство пробега. Этот перечень, описание и периодичность контрольных процедур составляют программу гарантии качества, основанную на отчете рабочей группы TG-224 [7] Американской ассоциации физиков в медицине. Адаптация этого документа и анализ опыта других протонных центров позволили оптимизировать методику ежедневных измерений [8], сократив затрачиваемое время на 17%, и более рационально использовать время для клинического использования системы ПТ.

Профиль узкого пучка характеризуется несколькими параметрами. Наиболее сильно на точность доставки дозы к мишени влияют размер и положение пучка. Из них точность положения узкого пучка может повлиять на переопределение отступа на РТВ. Для определения положения центра узкого пучка использовалась координата точки с максимальным сигналом в заданной области. Сигнал в этой точке принимался за локальные 100%. На ортогональных осях, проходящих через центр, вычислялось значение  $2\sigma$ , которое трактовалось как размер профиля пучка при данной энергии (рис. 1).

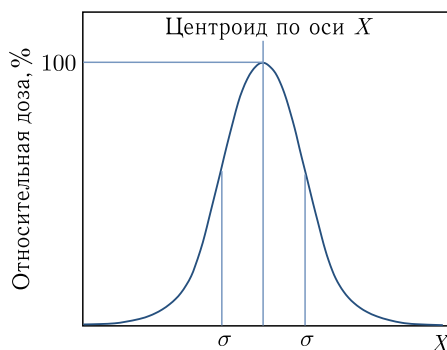


Рис. 1. Поперечный профиль интенсивности узкого пучка протонов

Ежедневное измерение совпадения изоцентра рентгеновского и протонного пучков необходимо для обеспечения правильного позиционирования пациента в системе ПТ. При облучении свинцового маркера диаметром 2 мм одиночным протонным пучком на экране сцинтилляционного детектора LynxPT формируется сигнал, на котором четко виден центральный протонный пучок с «тенью» от маркера (рис. 2). Программное обеспечение автоматически находит координаты свинцового маркера, используя подвижный порог и бинаризацию изображения. Положение центра протонного пучка вычисляется автоматически посредством определения середины отрезка на уровне 50% сигнала.

Для анализа постоянства пробега используют облучение клиновидных элементов фантома Sphinx (рис. 3). Эти элементы различны по форме и специально сконструированы так, чтобы при воздействии на них квазимоноэнергетическими протонными пучками определенной энергии на экране сцинтилляционного детектора LynxPT формировалось характерное распределение сигнала. Каждый клин соответствует одной

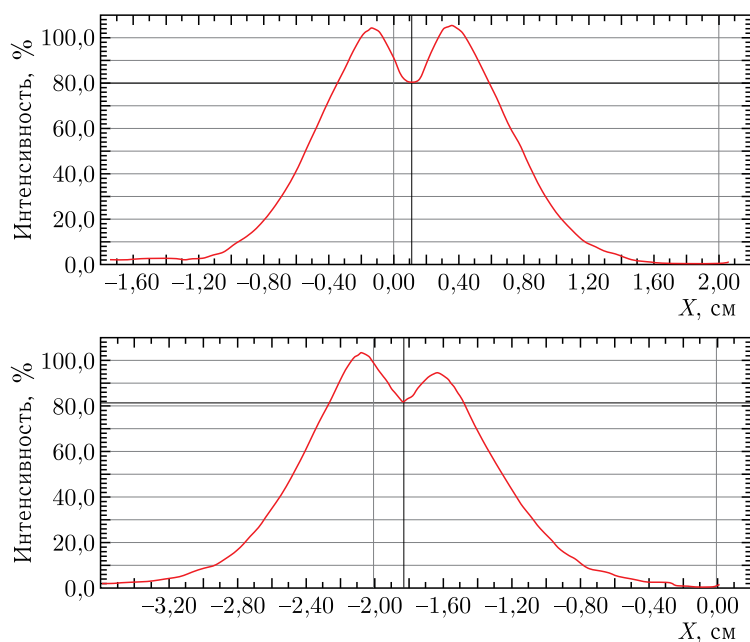


Рис. 2. Поперечный профиль интенсивности узкого пучка протонов с характерной тенью от свинцового маркера

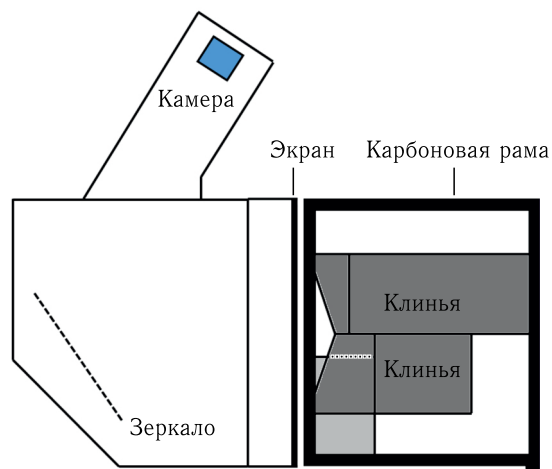


Рис. 3. Схематичное изображение устройства комплекса LynxPT+Sphinx

из четырех энергий пучка: 106, 145, 172 и 221 МэВ. С помощью программного обеспечения ИВА МуQA строятся кривые распределения сигнала вдоль центральной линии равномерно просканированного поля. Для определения физической границы клина вычисляют первую производную исходного сигнала (рис. 4). Финальную кривую глубинной дозы рассчитывают, присваивая каждому пикселю изображения соответствующую глубину. Затем на кривой определяются ключевые точки и сравниваются с эталонными данными.

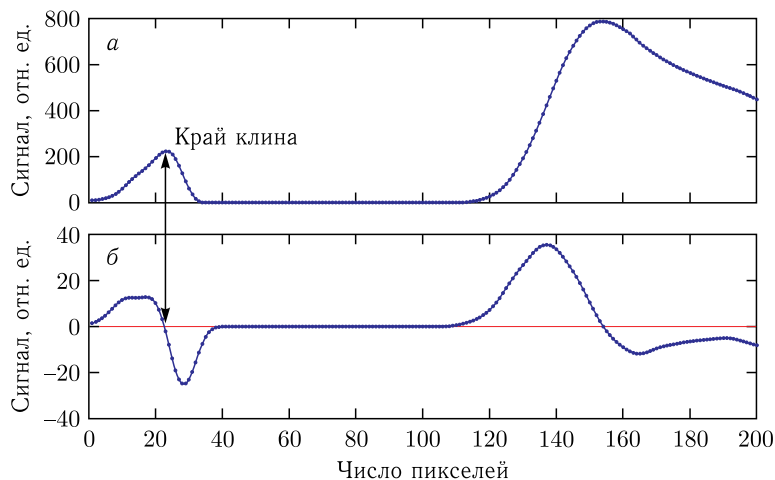


Рис. 4. Общий вид кривых необработанного сигнала (а) и его первой производной (б)

Для обеспечения высокой точности доставки поглощенной дозы было проведено исследование стабильности физических параметров пучка системы ПТ. В течение 11 мес ежедневно измерялись параметры пучка в лечебных комнатах GTR1 и GTR2. Всего было проведено 326 измерений каждого параметра. Результаты измерений были зарегистрированы в базе данных. Это позволило оценить стабильность работы системы и выявить возможные отклонения, которые могут повлиять на точность лечения.

На основании результатов измерений был проведен расчет минимально необходимого отступа от клинического объема облучения (CTV) для гарантии его облучения с учетом погрешностей доставки пучка системой ПТ. Для этого использовался подход, предложенный Хоскином и др. [9], который учитывает неточность укладки пациента. Расчет отступа CTV-PTV является важным этапом планирования лечения, так как он определяет объем ткани, который будет гарантированно облучен предписанной дозой.

Для увеличения вероятности точного облучения опухоли при наличии неопределенностей в положении пациента используется методика надежной оптимизации. Этот подход предусматривает включение в процесс оптимизации параметров энергии, положения и флюенса каждого узкого пучка с учетом возможных отклонений изоцентра относительно тела пациента. Для этого создаются различные сценарии оптимизации, учитывающие возможные смещения изоцентра в шести направлениях вдоль трех взаимно перпендикулярных осей, а также погрешности в определении чисел Хаунсфилда на компьютерной томографии, что влияет на точное положение пика Брэгга для каждого пучка.

В системе дозиметрического планирования Philips Pinnacle 16.2 был проведен расчет планов облучения 9 пациентов, получавших ПТ, с использованием подходов PTV и надежной оптимизации. Планы с подходом PTV были рассчитаны с использованием изотропного отступа CTV-PTV 1 мм (PTV1) и 3 мм (PTV3). Планы с подходом надежной оптимизации были рассчитаны с использованием параметра сдвига изоцентра 1 мм (Robust1) и 3 мм (Robust3).

После расчета планов всех подходов каждый из них был подвергнут анализу устойчивости, при котором проводился виртуальный сдвиг изоцентра на  $\pm 3$  мм вдоль трех ортогональных осей и имитация отклонения чисел Хаунсфилда на томограмме на  $\pm 3,5\%$ . В результате анализа устойчивости планов было получено 288 сценариев распределения дозы. Это позволило оценить, как изменяется распределение дозы при различных отклонениях, и выбрать оптимальный подход для каждого пациента.

С применением полученных численных значений были рассчитаны индексы гомогенности (HI) и конформности (PCI) в каждом из 288 сценариев. Дозовая гомогенность характеризует однородность распределения поглощенной дозы в пределах объема опухоли, а индекс конформности используется для характеристики степени соответствия распределения дозы объему опухоли. Эти индексы позволяют оценить качество плана облучения и выбрать оптимальный вариант для каждого пациента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Расчеты проводились по методике, которая учитывает погрешности положения пучка, совпадения центральных осей протонной и рентгеновской систем, а также погрешности пробега. Погрешности в поперечном направлении складываются из погрешностей положения пучка и совпадения центральных осей протонной и рентгеновской систем, а погрешность в направлении распространения пучка — из погрешностей пробега. Пациент во время лечения обычно расположен лежа на спине, а пучок направлен перпендикулярно оси «голова–ноги» пациента. С учетом стандартной ориентации пациента на лечебном столе и системы координат LypxPT поперечные погрешности в направлении  $X$  применялись для расчета отступа в направлении голова–ноги пациента, поперечные погрешности в направлении  $Y$  — для расчета отступа в направлении лево–право и живот–спина пациента, а аксиальные погрешности — для расчета отступа в направлении оси пучка.

При оптимизации плана с нескольких направлений облучения целесообразно использовать полученное при расчете значение 0,8 мм для однородного отступа, учитывающего любое направление поля. Рассчитанные значения представляют собой минимальные отступы в соответствующих направлениях, которые следует делать при планировании ПТ в нашей клинике. Применение данных отступов, учитывающих точность доставки дозы системой ПТ, может потенциально снизить дозовую нагрузку на окружающие мишень нормальные органы и ткани. Это будет справедливо для неподвижных мишеней, окруженных костными структурами, например, для различных опухолей головного мозга, так как движением мишени во время облучения в данном случае можно будет пренебречь.

Рассчитанные значения представляют собой минимальные дополнительные отступы в соответствующих направлениях, которые необходимо учитывать при планировании ПТ в нашей клинике. Применение этих дополнительных отступов, учитывающих точность доставки дозы системой ПТ, может потенциально увеличить вероятность покрытия CTV предписанной дозой.

Сравнительный анализ подходов планирования ПТ показал, что статистически значимое отличие в средних значениях индекса гомогенности наблюдалось между надежным планированием и подходом планирования по объему целевой ткани (PTV).

В частности, среднее значение HI для надежного планирования составило  $0,04 \pm 0,01$ , что было статистически значимо ниже, чем для подхода PTV ( $0,05 \pm 0,02$ ,  $p < 0,001$ ). Аналогичным образом среднее значение индекса покрытия (PCI) для надежного планирования было статистически значимо выше, чем для подхода PTV ( $0,73 \pm 0,08$  против  $0,65 \pm 0,13$  соответственно,  $p < 0,001$ ).

В обоих случаях надежной оптимизации при всех сценариях анализа устойчивости плана охват объема CTV предписанной дозой оставался более 99%. Однако, как показали результаты, объем тканей пациента, охватываемый предписанной дозой в случае Robust3, был больше, чем в случае Robust1. Это обстоятельство, а также превосходство подхода надежной оптимизации в целом над подходом PTV позволяет утверждать, что для расчета плана облучения в случае малоподвижной мишени допустимо использование подхода надежной оптимизации с использованием параметра сдвига изоцентра 1 мм и девиации чисел Хаунсфилда  $\pm 3,5\%$  (1 мм/3,5%) без потери качества охвата CTV предписанной дозой.

Важно отметить, что надежный охват опухоли дозой при учете собственной точности физических параметров системы ПТ обеспечивает снижение вероятности последующего рецидива опухоли. Кроме того, выбор наименьшего необходимого значения линейного сдвига изоцентра позволяет минимизировать избыточное облучение тканей пациента и снизить частоту и тяжесть лучевых повреждений.

Проведенное в течение 11 мес исследование стабильности относительных дозиметрических параметров системы ПТ показало их высокое постоянство. Благодаря анализу результатов 326 проведенных измерений было установлено, что положение и размер узкого протонного пучка, коллинеарность протонной и рентгеновской систем, а также работа системы выбора энергии обеспечивают стабильность, достаточную для удовлетворения рекомендациям, изложенным в отчете TG-224. Положение узкого протонного пучка оставалось в пределах  $\pm 1$  мм от реперного значения, а размер узкого протонного пучка — в пределах  $\pm 4\%$  от реперного значения. Совпадение центральных осей протонной и рентгеновской систем было в пределах  $\pm 1$  мм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлена методика оценки достаточности отступа от клинического объема облучения для надежного его покрытия предписанной поглощенной дозой. Проведенная посредством представленной методики оценка показала, что наиболее предпочтительным подходом при дозиметрическом планировании ПТ является подход надежной оптимизации. Анализ устойчивости дозиметрических планов к геометрическим неопределенностям демонстрирует необходимость введения подхода надежной оптимизации в рутинную практику центров ПТ.

**Финансирование.** Данная работа финансировалась за счет средств бюджета ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

**Конфликт интересов.** Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черняев А. П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом: Учеб. пособие. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 152 с.
2. Кузнецова Е.В., Матич А., Колесников А.Н., Бандуров П.Г., Позыгун Я.С., Маланов В.Ю., Удалов Ю.Д., Слобина Е.Л., Киселев В.А. // Вестн. НИЯУ МИФИ. 2021. Т. 10, №3. С. 217.
3. Шулепова Л.И., Маслюкова Е.А., Бондаренко А.В., Демидова А.М., Позыгун Я.С., Пермяков И.М., Маланов В.Ю., Макаренко К.В. // Мед. физика. 2019. Т. 83, №3. С. 43–50.
4. Галкин Р.В., Гурский С.В., Jongen Y., Карамышева Г.А., Казаринов М.Ю., Коровкин С.А., Костромин С.А., Calderan J.-М., Сагау Р., Мокренко С.П., Морозов Н.А., Nkongolo Н., Ольшевский А.Г., Paradis Y., Петров Д.С., Романов В.М., Самсонов Е.В., Сыресин Е.М., Шакурн А.Н., Шакурн Н.Г., Ширков Г.Д., Ширков С.Г. // ЖТФ. 2014. Т. 84, №6. С. 132.
5. Belikhin M., Shemyakov A., Ivanov D., Zavestovskaya I. // Appl. Sci. 2024. V. 14, No. 18. 8473.
6. Belikhin M., Shemyakov A., Chernyaev A., Pryanichnikov A. // Intern. J. Part. Theor. 2024. V. 11. 100013.
7. Arjomandy B., Taylor P., Ainsley C., Safai S., Sahoo N., Pankuch M., Farr J. B., Yong Park S., Klein E., Flanz J., Yorke E. D., Followill D., Kase Y. // Med. Phys. 2019. V. 46. P. 678–705.
8. Киселев В.А., Демидова А.М., Устимова Е.Н., Удалов Ю.Д., Слобина Е.Л. // Мед. физика. 2022. Т. 93, №1. С. 37–38.
9. Hoskin P., Greener T., Kirby M., McNair H., Powell M., Routsis D., Tait D. On Target: Ensuring Geometric Accuracy in Radiotherapy. London: The Royal College of Radiologists, 2008. 76 p.

Получено 28 октября 2024 г.