

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Яковлев Иван Андреевич

Методы повышения конформности протонной лучевой терапии

Специальность:

01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики

ДИССЕРТАЦИЯ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ НАУК

Научный руководитель

доктор физ.-мат. наук

Акулиничев Сергей Всеволодович

Москва 2018

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1 Протонная лучевая терапия (ПЛТ).....	8
1.1. История развития ПЛТ	8
1.2. Физическое обоснование ПЛТ	9
1.3. Виды взаимодействия элементарных частиц.....	10
1.4. Методы ПЛТ	12
1.5. Примеры систем пассивного формирования центров ПЛТ	20
1.6. Параметры для описания дозных полей в ПЛТ	25
1.7. Сравнение конвенциональной и протонной лучевой терапии.....	28
1.8. Выводы к первой главе	30
Глава 2 Расчет формирующих устройств в ПЛТ.....	33
2.1. Введение	33
2.2. Аналитический расчет.....	35
2.3. Модифицированная кривая Брэгга.....	36
2.4. Расчет профиля пучка	39
2.5. Программный комплекс SRNA	44
2.6. Геометрия PENELOPE	46
2.7. Коррекция параметров формирующих устройств	48
2.8. Результаты расчетов.....	51
2.9. Выводы ко второй главе.....	61
Глава 3 Композитный гребенчатый фильтр.....	62
3.1. Описание конструкции устройства	62
3.2. Программа отображения результатов ISOviewer	65

3.3. Поиск контура изодозной кривой методом поиска окрестностей Мура	66
3.4. Поиск оптимальной геометрии КГФ	68
3.5. Результаты подбора геометрии в отсутствие расчетной модели	70
3.6. Результаты подбора геометрии в условиях расчетной модели	75
3.7. Выводы к третьей главе	80
Глава 4 Экспериментальная проверка вычислений	82
4.1. Система формирования КПТ ИЯИ РАН	82
4.2. Описание эксперимента 1	85
4.3. Анализ результатов эксперимента 1	91
4.4. Описание эксперимента 2	93
4.5. Выводы к четвертой главе	99
Заключение.....	100
Список сокращений.....	102
Публикации автора по теме диссертационной работы.....	102
Список литературы	103

Введение

Актуальность проблемы

По данным Всемирной Организации Здравоохранения онкология является одной из основных причин смертности и заболеваемости во всем мире. Согласно опубликованным данным, в 2012 году зафиксировано около 14 миллионов случаев заболевания и 8.2 миллиона случаев смертности. Причинами роста частоты заболеваний являются ухудшение экологической обстановки, вредные привычки, неправильный рацион питания и образ жизни современных людей, а также повышение среднего возраста населения. Онкологические болезни представляют собой обширный и разнородный класс заболеваний, характеризующихся неконтролируемым ростом и распространением аномальных клеток.

Современные методы лечения онкологических заболеваний опираются на достижения в области физики, химии и инженерных технологий. Лечение предполагает применение различных схем, использующих один или несколько методов: хирургия, химиотерапия и лучевая терапия. Одним из перспективных направлений лучевой терапии является терапия пучками протонов.

Особенности дозового распределения пучков протонов позволяет уменьшить воздействие на здоровые ткани организма, тем самым повысив качество лечения по сравнению с конвенциональной лучевой гамма-терапией. На сегодняшний день во всем мире работает 73 центра, в которых проводят лечение тяжелыми заряженными частицами. Из них 62 центра оснащены установками для работы с пучками протонов [49], а в остальных используются пучки тяжелых ионов. Ограниченное число таких центров связано с определенными сложностями при создании центров протонной терапии, дороговизной установок, а также с конкуренцией в лице высокотехнологичных методов, использующих пучки γ -излучения в разном диапазоне энергий.

Потенциальным способом привлечения финансирования для создания новых центров и дальнейшего развития метода протонной лучевой терапии (ПЛТ) может быть повышение качества подведения терапевтического пучка таким образом,

чтобы формируемое поле распределения высокой дозы максимально соответствовало облучаемому объему, т.е. повышение конформности облучения.

Цель данной работы состоит в изучении существующих методов формирования дозовых полей, определение оптимальной системы формирования для комплекса ПЛТ на базе линейного ускорителя протонов Института ядерных исследований Российской академии наук, а также изучение возможностей повышения качества лечения.

Для достижения поставленной цели поставлены следующие **задачи**:

1. Изучение существующих методов подведения терапевтического пучка;
2. Определение возможных направлений повышения качества ПЛТ;
3. Разработка математической модели расчета элемента системы формирования глубинного распределения дозы;
4. Разработка технологии для повышения конформности излучения;
5. Модернизация системы формирования дозы в Лаборатории медицинской физики ИЯИ РАН на основе полученных результатов расчетов.

Объектом исследования диссертационной работы являются системы формирования дозовых распределений в протонной лучевой терапии.

Предметом исследования являются распределения дозы, получаемые в случаях различной конфигурации установки формирования терапевтического пучка.

Диссертационное исследование основано на методах изучения взаимодействия элементарных частиц с веществом и методах математического моделирования, включая методы Монте-Карло.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработана программа FilterCalculus, позволяющая подбирать параметры формирователей глубинных распределений дозы - гребенчатых фильтров. В расчет включено автоматическое составление входных файлов для программы SRNA для проверки геометрии методом Монте-Карло;

2. Подобраны, рассчитаны, изготовлены и экспериментально проверены элементы системы формирования дозового распределения комплекса ПЛТ на базе линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН;
3. Разработано оригинальное устройство коррекции проксимального края дозовых распределений – Композитный гребенчатый фильтр. Предложена методика расчета этого нового элемента формирования пучков;
4. Разработана программа отображения трехмерных дозовых распределений IsodoseView для обработки результатов вычислений и их сравнения с экспериментом.

Научная новизна и практическая ценность:

Разработано новое программное обеспечение для повышения эффективности и скорости расчетов формирующих устройств для протонной терапии с пассивным формированием дозовых распределений по методу Монте-Карло.

Разработана конструкция устройства формирования проксимальной области дозовых распределений, позволяющая повысить качество и эффективность проведения сеансов протонной лучевой терапии. Написана программа расчета основной части устройства и предложена модель дальнейшей корректировки расчетов.

Результаты диссертации были использованы для модернизации протонной лучевой установки ИЯИ РАН и в дальнейшем могут применяться для развития и повышения эффективности других протонных лучевых установок.

Достоверность научных результатов:

Полученные в диссертации результаты достоверны за счет использования программы симуляции пробегов протонов в веществе SRNA, разработанной в Институте ядерных наук «Винча» (Белград, Сербия). Результаты основной части расчетов подтверждены экспериментально с применением трехмерного водного фантома RTW MP3-P T41029, под управлением программного обеспечения Mephysto mc². Полевая камера установки представлена плоскопараллельной камерой Advanced Markus Chamber Type 34045, а референсная - ионизационной камерой IC-10

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

1. V Международная молодежная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий» посвященная 45-летию Высшей школы физиков им. Н.Г. Басова НИЯУ МИФИ 18-23 апреля 2016 года, НИЯУ МИФИ, г. Москва;
2. International Conference on Translational Research in Radio-Oncology Physics for Health in Europe 2016 (ICTR-PHE 2016) 15-19 февраля 2016 г., г. Женева, Швейцария;
3. XXV Russian Particle Accelerator Conference (RuPAC-16), 21-25 ноября 2016 г., г. Санкт-Петербург;
4. VI Международная молодежная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий» 17-21 апреля 2017 года, НИЯУ МИФИ, г. Москва;
5. Fifth international conference on Radiation and Applications in various fields of Research 12.06. – 16.06.2017 (RAD-17), г. Будва, Черногория;
6. Sixth international conference on Radiation and Applications in various fields of Research 17.06. – 22.06.2017 (RAD-18), г. Охрид, Македония.

Публикации:

Основные теоретические и практические результаты по теме диссертационной работы опубликованы в 8 научных работах из них 3 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ [2, 6, 7], 5 статей – в материалах международных и российских научных конференций [1, 4, 5, 61, 62].

Структура и объем диссертации:

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации 109 страниц, в том числе 97 рисунков. Список литературы включает 64 наименования.

Глава 1

Протонная лучевая терапия (ПЛТ)

1.1. История развития ПЛТ

Причиной возникновения и дальнейшего развития лучевой терапии стали открытия конца XIX века. Три Нобелевских премии были получены в данный период за открытия в области ядерной физики. В декабре 1895 года Рентген обнаружил X-излучение, в июне 1896 года Беккерель открыл естественную радиоактивность, а в 1898 году супруги Кюри исследовали свойства излучения полония и радия. Дальнейшие открытия в данной области также сыграли существенную роль. В 1898 г. Э. Резерфорд выделил составляющие излучения урана: α -, β - излучения. Позже, в 1900 г. французский физик П. Виллар открыл более проникающую составляющую излучения - γ -лучи.

Началом истории протонной лучевой терапии стало открытие Э. Резерфордом элементарных частиц протонов в 1919 году [57]. В 1930 году Э.О. Лоуренс построил первый циклотрон, тем самым обеспечив возможность разгонять заряженные частицы до энергий, достаточных для проведения лечения. В 1946 Р. Уилсон предложил применение пучков протонов для лечения глубоко расположенных опухолей. В своей статье [64] он объяснил преимущества протонной терапии с точки зрения биофизики и описал основные методы доставки и модификации таких пучков. Первый онкологический больной был пролечен пучками протонов в лаборатории имени Лоуренса в Беркли в 1954 году [60]. Специализированное радиохирургическое лечение протонами началось в 1962 году в Гарвардской циклотронной лаборатории (HCL, США). Физики этой лаборатории совместно с исследователями из различных медицинских учреждений разработали большую часть методов, необходимых для безопасного и эффективного лечения [32]. В это же время во всем мире разрабатывались другие важные методы и технологии, необходимые при лечении. Первый специализированный центр

протонной лучевой терапии был построен в 1990 году в городе Лома-Линда, США. В нем каждый год проходят курс лечения около 1000 пациентов [12]. Строительство этого центра стало новым этапом в развитии лучевой терапии.

1.2. Физическое обоснование ПЛТ

На фоне обычной или конвенциональной лучевой терапии, использующей рентгеновское и гамма-излучения, протонная лучевая терапия выделяется характерным дозовым распределением. По мере проникновения в ткань количество выделяемой энергии постепенно увеличивается и становится максимальным в конце пробега (Рис. 1.1).

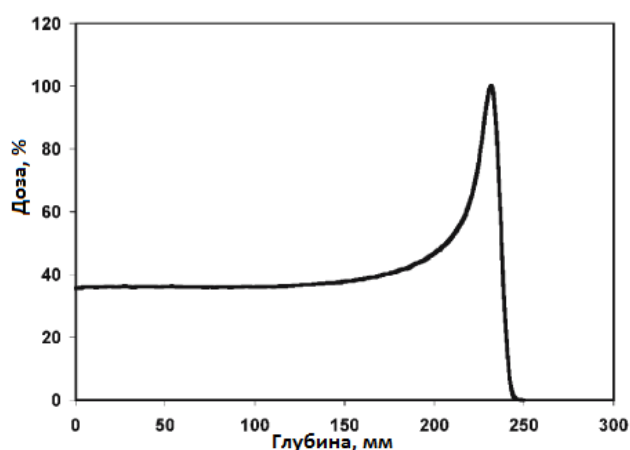


Рис. 1.1. Глубинное дозовое распределение для пучков протонов

Протоны, распространяясь в ткани, замедляются, теряя свою энергию во взаимодействиях с атомами и ядрами. Уменьшение энергии приводит к увеличению взаимодействий с орбитальными электронами атомов мишени. Максимум таких взаимодействий происходит в конце пробега, тем самым вызывая максимальное выделение энергии – так называемый пик Брэгга. Глубина появления этого пика зависит от начальной энергии пучка, поэтому, комбинируя несколько энергий протонов, можно «растягивать» область максимальной дозы. Данная особенность дозовых распределений протонов позволяет облучать максимальной дозой нужную область, при этом уменьшая нагрузку на близлежащие здоровые ткани.

1.3. Виды взаимодействия элементарных частиц

Для понимания основ формирования пучков, применимых в клинической практике, следует рассмотреть основные особенности взаимодействия протонов с веществом.

Энергия пучков, используемых в протонной лучевой терапии, находится в диапазоне 50-300 МэВ. Данный диапазон энергий обусловлен возможной глубиной расположения опухоли и соответствует глубине пика Брэгга ~3-30 см. Для таких энергий основными видами взаимодействий протонов являются Кулоновское упругое и неупругое взаимодействия с атомными электронами и ядрами вещества. Так же при расчетах следует учитывать ядерные реакции. Рассмотрим основные физические эффекты с участием протонов.

1.3.1. Потери энергии

В результате частых неупругих реакций взаимодействия протонов с электронами протоны теряют свою кинетическую энергию на ионизацию и возбуждение атомов среды. Потери энергии пучка при прохождении пути dz в веществе в результате взаимодействия с электронами описываются уравнение Бете-Блоха:

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dz} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right], \quad [1.1]$$

где ρ , A , Z – плотность, массовое и зарядовое числа материала-поглотителя, N_A – число Авогадро, r_e – классический радиус электрона, m_e – масса электрона, c – скорость света, $\beta = v/c$, где v – скорость налетающей частицы, $\gamma = (1-\beta^2)^{-1/2}$, I – средний потенциал возбуждения поглотителя, δ – поправка на эффект плотности, вызывающий сокращение потерь при высоких энергиях. C – поправка на эффект связи электрона на оболочке, которая важна только при низких энергиях.

1.3.2. Рассеяние частиц

Так как масса покоя протона в 1832 раза превосходит массу электрона, траектория большей части частиц пучка представляет собой практически прямую линию. Однако, проходя вблизи атомного ядра, протон испытывает упругое Кулоновское взаимодействие, в результате которого траектория отклоняется от первичного направления. Рассеяние протонов в большинстве случаев происходит под малыми углами, поэтому для отклонения траектории на заметный угол требуется большое число взаимодействий. Для расчета траектории прохождения пучка через материал принято использовать упрощенные модели множественного Кулоновского рассеяния [22, 41]. Наиболее полной считается теория Мольера. Распределение Мольера включает несколько членов, первый из которых имеет гауссову форму. На практике при вычислениях обычно ограничиваются учетом только первого члена, тогда рассеяние описывается распределением Гаусса с шириной, равной среднеквадратичному значению угла рассеяния. Согласно Хайлэнду, эта величина составляет:

$$\theta_0 = \frac{14.1}{pv} z \sqrt{\frac{L}{L_R}} \left[1 + \frac{1}{9} \log_{10} \left(\frac{L}{L_R} \right) \right], \quad [1.2]$$

где p – начальный импульс, v – начальная скорость, L – толщина, L_R – радиационная длина материала поглотителя.

1.3.3. Ядерные реакции

Высокоэнергетические протоны, проходящие через вещество, испытывают электромагнитные взаимодействия с орбитальными электронами (замедляющими пучок) и с ядрами атома (рассеивающими). Часть налетающих частиц испытывает лобовое столкновение с ядрами в результате которого, протоны теряют значительную часть энергии и двигаются в направлении, отличающемся от начального, в сопровождении других частиц, выбитых из ядер.

Теоретические модели ядерных реакций, в отличие от рассеяния и поглощения энергии, менее изучены, но они, лишь частично влияют на конечную форму кривой Брэга, поэтому в аналитических расчетах достаточно

использование глубинных дозовых распределений, полученных в эксперименте [23].

Среди вторичных частиц, образующихся в результате ядерных реакций, наиболее значимыми считают вторичные протоны (57% уносимой в результате реакций энергии) и нейтроны (20%).

1.4. Методы ПЛТ

По способу подведения дозы к опухоли выделяют метод активного сканирования тонким пучком и метод пассивного рассеяния [46].

Активное сканирование предполагает использование узкого, т.н. «карандашного», пучка. При помощи магнитов траектория движения частиц изменяется так, что весь объем мишени облучается постепенно. Обычно «сканирование» происходит по зигзагообразной траектории в плоскости, перпендикулярной направлению пучка. Глубина плоскости определяется энергией налетающих частиц. Так, мишень условно разделяют на несколько уровней - слоев по глубине (ось Z) и, начиная с самого дальнего слоя, происходит сканирование в плоскости XY , затем энергию уменьшают и сканирование происходит в следующей плоскости. В действительности, по причине неоднородности плотности тканей пациента, поверхности каждого слоя, образуемые пиками Брэгга, не являются плоскими. Таким образом, в следствии неоднородности плотности тканей облучаемой мишени, в разных точках каждого облучаемого уровня может потребоваться разная мощность подводимой дозы. Кроме того, следует учитывать возможную подвижность внутренних органов, приводящую к изменению дозовых распределений. Чтобы сократить возможные ошибки при подведении дозы к мишени, каждый слой сканируется несколько раз.

По способу проведения сканирования выделяют несколько моделей:

- Дискретное поточечное сканирование предполагает, что после облучения каждой точки пучок «отключают» и затем задается новая координата облучения;

- Растровое сканирование. В отличие от первой модели, пучок не выключается, а непрерывно облучает каждый слой мишени;
- Динамическое поточечное сканирование использует или модуляцию интенсивности начального пучка, или вариативность времени облучения точки, или оба способа облучения каждой точки.

Преимуществом активного сканирования является возможность облучать мишени произвольной формы и большого объема высокой и однородной дозой с одного направления, сократив нагрузку на здоровые ткани. Отсутствие коллиматоров и компенсаторов сокращает количество нежелательных нейтронов, образующихся вне тела пациента, а также время и стоимость, необходимые на изготовление индивидуальных устройств формирования.

Недостатками метода являются технические сложности формирования и сканирования узкими пучками, повышенные требования к пучкам с организацией временной коррекции вывода для учета подвижности облучаемых тканей и окружающих органов.

Пассивный метод рассеяния предполагает использование объектов, размещаемых на пути пучка, именуемых далее устройствами формирования. Такие объекты изменяют энергетический спектр и профиль пучка, тем самым модифицируют результирующее глубинное распределение, а также меняют пространственное распределение проходящего через них пучка.

Иными словами, устройства формирования по назначению делятся на:

- формователи глубинного дозового распределения;
- формователи профиля пучка - устройства, отвечающие за размер и форму пучка в поперечном направлении.

Формователи глубинного дозового распределения

Формирование распределения дозы вдоль направления движения пучка можно разделить на три этапа: выбора начальной энергии, формирование «растянутого пика Брэгга» и формирование дистального края дозового распределения. Для быстрого изменения начальной энергии пучка используют,

например, систему двойных клиньев (Рис. 1.2). Система представляет собой два клина, один из которых неподвижен относительно пучка, положение второго определяет толщину замедляющего материала перед пучком и тем самым задает энергию пучка. Начальный пучок из ускорителя не подходит для облучения крупных объектов-мишеней, поскольку ширина изначального пика Брэгга составляет несколько миллиметров, в то время как размер опухоли может достигать нескольких сантиметров. Поэтому пассивный метод формирования предполагает расширение области пика Брэгга путем модификации энергетического спектра пучка [14].

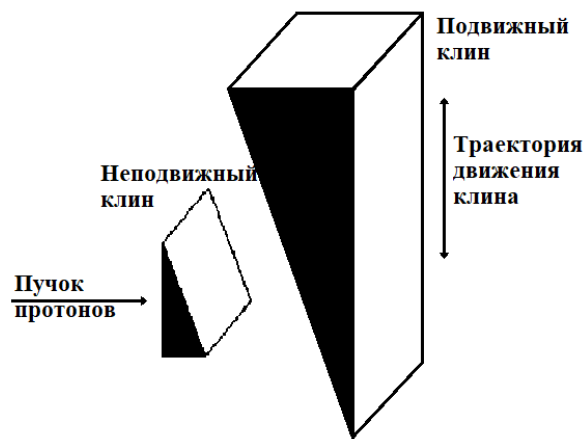


Рис. 1.2. Система двойных клиньев для замедления протонов

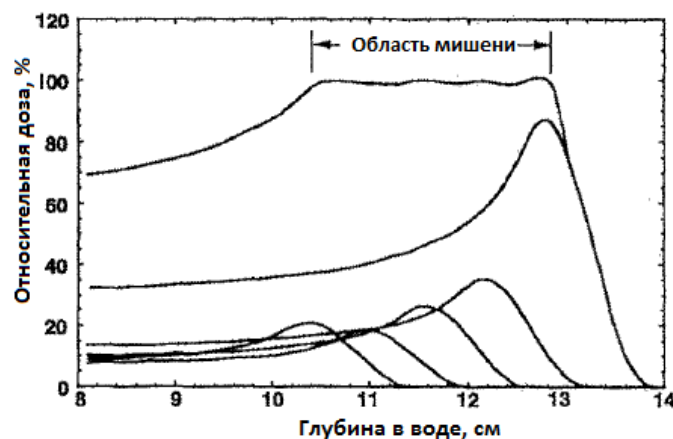


Рис. 1.3. Модифицированный пик Брэгга

Задача формирования нового спектра энергий может быть достигнута несколькими способами, иными словами, разными моделями устройств формирования:

1. *Модулятор пробега протонов в виде вращающегося диска (пропеллера)* (Рис. 1.4). Данное устройство представляет собой вращающийся диск, поделенный на сектора различной толщины. Угол сектора определяет его вклад в суммарное дозовое распределение, а его толщина — модифицированную энергию. Подведение модифицированного пика Брэгга (МПБ) к мишени в такой системе определяется скоростью вращения диска, которая должна быть выше по сравнению с временной структурой падающего пучка. Это условие обеспечивает воспроизводимость формы глубинной кривой МПБ.

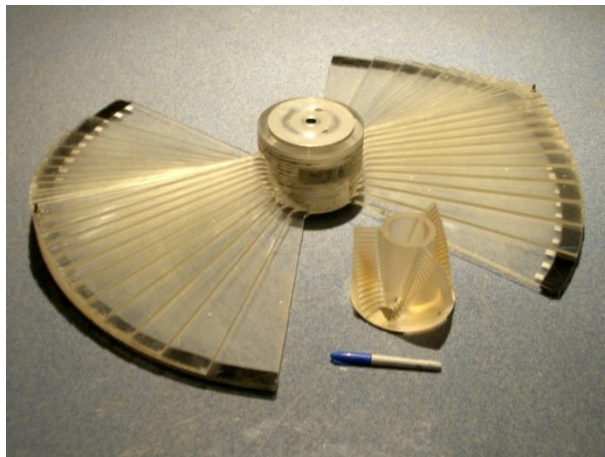


Рис. 1.4. Модулятор пробега протонов в виде вращающегося диска (пропеллера).

2. *Гребенчатый фильтр*. Данный фильтр представляет собой набор клиньев [8, 9, 26, 34, 40] (Рис. 1.5) или пирамидок [33, 36], замедляющих отдельные участки пучка за счет различных толщин материала поглотителя на пути протонов. Из-за рассеяния замедленные частицы перемешиваются, образуя однородное распределение с МПБ. Преимуществами элемента является мгновенное подведение МПБ, а также отсутствие проблем со структурой пучка, связанной со временем и подвижностью органов.

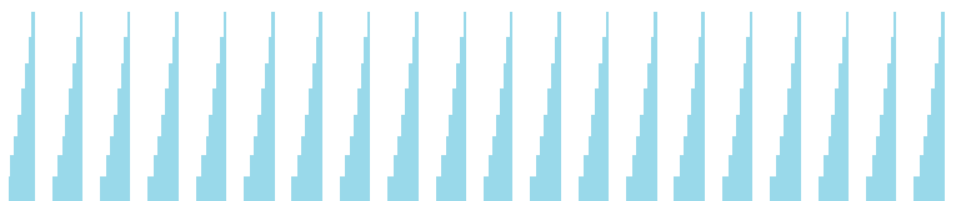


Рис. 1.5. Гребенчатый фильтр

3. *Пульсовой фильтр* – пассивный элемент формирования, разработанный для уменьшения слоев сканирования для активного метода формирования [63]. Представляет собой гребенчатый фильтр, формирующий пик Брэгга так, чтобы он по форме напоминал распределения Гаусса. Таким образом ширина пика увеличивается, а, следовательно, для полного закрытия мишени заданной толщины высокой дозой требуется пройти меньше слоев.
4. *Многослойный энергетический фильтр* (Рис. 1.6). Представляет собой набор слоев миниатюрных гребенчатых фильтров пирамидальной формы [58]. Изменение числа слоев приводит к изменению ширины модифицированного пика Брэгга, таким образом, представляется возможным сформировать область высокой дозы, соответствующую мишени и не выходящую за ее пределы. Однако, такая конструкция, требует дополнительной модуляции интенсивности пучка в пространстве, поскольку в обратном случае, при падении на нее однородного поля, приводит к повышению относительной дозы в областях, соответствующих малой ширине МПБ.

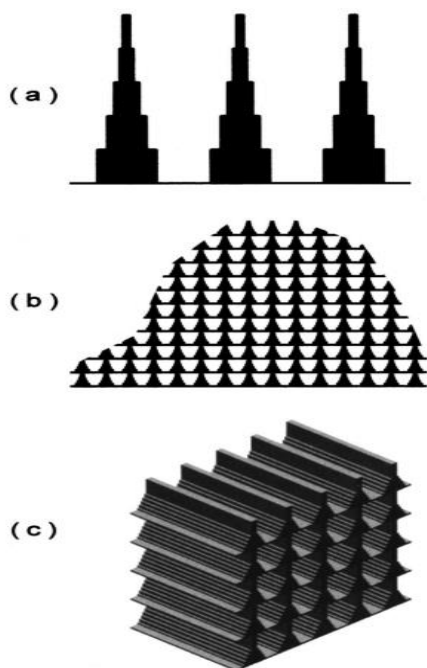


Рис. 1.6. Схематическое строение многослойного энергетического фильтра.

- (а) Элементы фильтра (традиционный гребенчатый фильтр)
- (b) Многослойный фильтр
- (с) Трехмерное изображение многослойного фильтра

Для формирования дистального края дозового распределения используют компенсаторы или болюсы (Рис. 1.7). Эти формирующие устройства

индивидуальны для каждого поля облучения и представляют собой прямоугольные замедлители, поверхность выреза которых соответствует форме дальнего края («задней стенки») облучаемой мишени. Толщину каждого участка подбирают так, чтобы в заданной области дальний край дозового распределения совпал с границей мишени.



Рис. 1.7. Компенсатор или болус

Формирователи профиля пучка

Существует несколько подходов в формировании поперечного дозового распределения. Самый простой метод предназначен для создания равномерных полей малого диаметра. Устройство формирования представляет собой тонкую фольгу, состоящую из хорошо рассеивающего материала (Рис. 1.8 А). Согласно регламенту, поле считается равномерным, если значение дозы находится в пределах 5% от максимального [24]. Тогда допустимая ширина пучка составляет:

$$D_{95} = 2\theta_0 L \sqrt{-2\ln(0.95)}, \quad [1.3]$$

где θ_0 – среднеквадратичный угол рассеяния, L – расстояние между формирователем и плоскостью измерения.

Для формирования более широких равномерных профилей рассеянный на фольге пучок падает на вторичный формирователь. На данный момент разработано несколько вариантов вторичных рассеивателей. Принято выделять системы двойных колец Такады [52], рассеиватели с блокирующим кольцом и фигурные формирователи [22]. Система двойных колец Такады представляет собой набор

концентрических колец с разной степенью рассеяния, но одинаковой силой ослабления. Диаметры рассеивателей подбирают таким образом, что суперпозиция распределений Гаусса разной ширины образовала равномерное распределение (Рис. 1.8 Б). Другим способом получения приемлемого профиля пучка является перекрытие отдельных областей рассеивателя и разбиение одного Гауссиана на несколько, сумма которых дает равномерный результат (Рис. 1.8 В). Самым сложным методом, как с технологической, так и расчетной точек зрения является формирование профиля пучка при помощи фигурного рассеивателя. Конструкция такого устройства представляет собой набор колец поглотителя разного диаметра, в собранном виде по форме напоминающей линзу. Аналогично системе Такады, способ использует сложение распределений Гаусса разной ширины (Рис. 1.8 Г). Для компенсации эффекта неравномерного поглощения энергии, устройство дополняется специальным поглотителем резной формы.

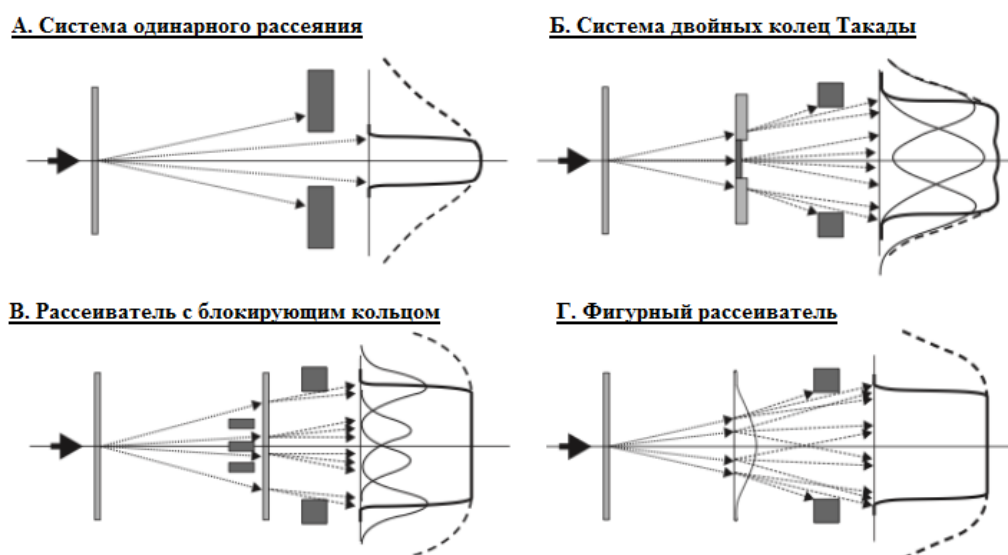


Рис. 1.8. Принципы действия двойных формирователей

Система двойного рассеяния позволяет получать округлые профили пучка, однако зачастую следует ограничивать края поперечного дозового распределения, так чтобы они соответствовали границе мишени. Для этого используют коллиматоры различной формы. Из соображений цены, веса и вклада вторичных частиц предпочтительным материалом коллиматоров является медь. Из-за

рассеяния на стенках коллиматора, его края соответствуют уровню 50% изодозы, что следует учитывать при расчетах.

Пассивный метод формирования позволяет облучать весь объем мишени одновременно, снижая риски нарушения формы спланированных дозовых распределений, которые могут возникать из-за подвижности тканей и внутренних органов, расположенных вблизи мишени [46]. Простота метода снижает требования, предъявляемые к ускорителю. Однако, размещение дополнительных материалов на пути пучка приводит к увеличению вторичных паразитных нейтронов, тем самым повышая требования к биологической защите.

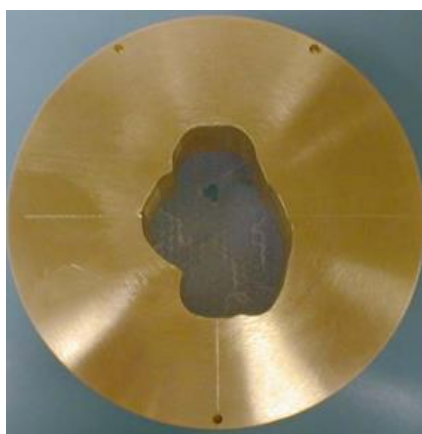


Рис. 1.9. Коллиматор

Методы формирования МПБ предполагают создание пика одинаковой ширины на протяжении всего поперечного профиля пучка. Введение болуса ограничивает глубину пробега, формируя дальний край дозового распределения, однако из-за сохранения ширины МПБ нарушается распределение дозы у переднего края, таким образом, происходит переоблучение ближних здоровых тканей. Поэтому, с целью уменьшения нежелательного воздействия и повышения соответствия поля высокой дозы форме облучаемого объекта, приходится проводить облучение с нескольких направлений.

1.5. Примеры систем пассивного формирования центров ПЛТ

В предыдущем разделе описывались индивидуальные части систем пассивного формирования пучка. Данная секция направлена на рассмотрение их в возможных сборках центров ПЛТ.

Разнообразие элементов и их возможных комбинаций, усложняет процесс описания данных систем, поэтому далее будут представлены лишь некоторые из них. Данный обзор привязан к существующим найденным описаниям [47, 51, 40], поэтому часть систем не рассматривается.

Для удобства классификации будут отдельно описаны системы широкого и узкого профиля лечения.

Вначале обсудим системы формирования «общего назначения». Такие широкопольные системы можно рассматривать как эквивалент стандартным ускорителям, используемым в фотонной терапии. Они устанавливаются в систему гентри и разработаны для лечения широкого разнообразия размеров и глубины залегания мишеней.

В таблице 1.1 представлен обзор двух коммерческих предложений систем формирования «под ключ», использующих систему двойного рассеяния, предустановленную в гентри. Одна из них для ускорения пучка протонов используют синхротрон, другая – циклотрон. Эти системы похожи по конструкции и для задания МПБ используют вращающийся диск, сектора которого состоят из пластин-поглотителей разной толщины. Для формирования равномерного широкого пучка применяют фигурный рассеиватель. Примечательно, что в различных установках порядок формирования профиля и глубинного распределения могут отличаться, так в системе Optivus (не представлена в обзоре) диск модуляции спектра энергии расположен после вторичного рассеивателя, в системах от Hitachi и IBA – наоборот, перед ним.

На рисунке 1.10 описана подробная схема установки универсального формирования от IBA. Её универсальность заключается в возможности облучать как в режимах двойного или одинарного рассеяния, так и проводить широкое равномерное сканирование, также предусмотрен режим поточечного облучения

карандашным пучком. Аппаратура Hitachi, показанная на рисунке 1.11, располагает только режимом двойного рассеяния.

Таблица 1.1. Коммерческие центры ПЛТ с системой двойного рассеяния (на 2012 г)

Производитель	Места установки	Ускоритель	Модулятор МПБ	Поперечное формирование
IBA	Массачусетская больница общего профиля (2001); Университет Флориды (2006); Национальный онкологический центр, (Ilsan, Южная Корея, 2006); Институт Кюри (Париж, 2010)	Циклотрон (235 МэВ)	Диск-модулятор (до ф.профиля)	Фигурный рассеиватель
Hitachi	Онкологический центр доктора Андерсона (2006)	Синхротрон (250 МэВ)	Диск-модулятор (до ф.профиля)	Фигурный рассеиватель

Представленный вариант от IBA, для формирования широкого пучка использует три фигурных рассеивателя на выбор. Первые два позволяют получить равномерное поле диаметром 24 см для мишеней на глубине водного фантома от 4.6 до 23.9 г/см². Рассеивающий материал первичного и вторичного рассеивателей, необходимый для задания поля такой ширины, существенно сокращает максимум среднего пробега частиц, получаемых на циклотроне установки (~34 г/см²). Для облучения мишеней, расположенных глубже, предусмотрен третий, более тонкий вариант вторичного рассеивателя. Данный элемент позволяет работать с мишенями на глубине до 28.4 г/см², однако ограничен диаметром поля в 14 см. Все три фигурных рассеивателя сбалансированы по энергии путем комбинации материалов оргстекла Lexan и свинца. Материалы скреплены между собой в один блок, расположенный на расстоянии 178 см от изоцентра установки. Перед началом облучения необходимый рассеиватель устанавливается на ось пучка поворотным

механизмом. Переменные коллиматоры позволяют сократить размер поля до выхода за пределы сопла. В отличие от аппаратов ИВА, всегда расширяющих пучок до максимально возможного диаметра, Hitachi использует несколько фигурных рассеивателей, в зависимости от необходимого размера поля. Такой подход повышает эффективность системы, увеличивает скорость набора дозы и максимальный средний пробег пучка, уменьшает полутень пучка и образование вторичных нейтронов при облучении мишеней меньшего поперечного размера. Система работает с тремя возможными вариантами полей 25x25, 18x18 и 10x10 см². Для каждого из них используется по 3 варианта вторичных рассеивателей, в зависимости от глубины залегания мишени. В общей сложности в систему встроены 9 фигурных формирователей. Максимум среднего пробега для каждого из предложенных полей составляет 25.0, 28.5, 32.4 г/см² соответственно.

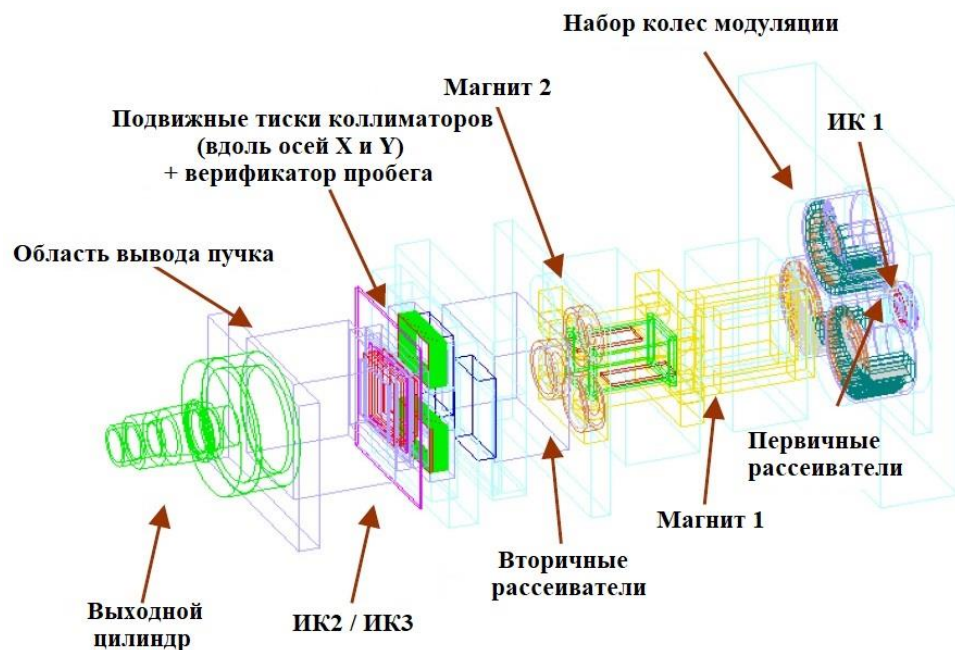


Рис. 1.10. Подробная схема установки универсального формирования от ИВА

В отличие от аппарата ИВА, энергия пучка которого может быть задана системой циклотрона, машина Hitachi работает только с 8 значениями фиксированной энергии, получаемых на синхротроне. Поэтому, для точного наведения МПБ, в систему включен пластинчатый поглотитель переменной толщины, установленный за вторичным рассеивателем. Для задания распределения дозы по глубине, Hitachi предлагает диск модуляции, рассчитанный на 24

комбинации возможных начальных энергий и размеров полей. В качестве поглощающего материала устройства, фирма использует алюминий или пластик, дополненный вольфрамом, выполняющим функцию компенсации рассеяния. Толщина вольфрама каждого шага диска подобрана таким образом, чтобы после прохождения вторичного рассеивателя, пучок образовал равномерное поле в изоцентре установки. Таким образом, диск модуляции выполняет дополнительную функцию в системе двойного рассеяния.



Рис. 1.11. Система формирования пучка производства Hitachi

Как упоминалось ранее, циклотрон установки ИВА позволяет системе переключаться между энергиями пучка, поэтому диск модуляции рассчитывается для полного диапазона возможных энергий. Повышение энергии пучка приводит к неравномерности профиля, вследствие уменьшения рассеяния на первичном и вторичном рассеивателях. Для компенсации и устранения сбоя качества МПБ перед диском устанавливается набор свинцовых пластин таким образом, что пластины и диск выступают первичным рассеивателем с контролируемым расхождением пучка. Тем не менее, такой подход не позволяет работать во всём спектре энергий, поэтому диск разделен на несколько дорожек, соответствующих своим рабочим диапазонам. В отличие от компании Hitachi, у машины которой

модуляторы устанавливаются вручную, комплекс IVA имеет автоматизированную систему выбора дисков модуляции, которые устанавливаются на одном барабане, положение которого определяет дорожку и, соответственно, режим формирования. Для обеих фирм подача пучка с ускорителей синхронизирована с диском модулятора, что позволяет использовать одну дорожку для каждой ширины МПБ.

Для отслеживания свойств пучка и подводимой дозы излучения, обе компании используют ионизационные камеры, установленные на входе и выходе системы формирования и блокирующие подачу при превышении заданного порога дозы. Обе установки на выходе пучка снабжены сменными соплами разного диаметра для дополнительной коллимации пучка.

ПЛТ применяется в области онкоофтальмологии, такое направление предполагает формирование узкого пучка малой энергии, что может быть обеспечено системой одинарного рассеяния [38, 42]. Также распространено применение рассеивателя с блокирующим кольцом и фигурным рассеивателем [9]. На рисунке 1.12 представлена схема установки IVA, работающей в центре протонной терапии города Орсе (Франция).

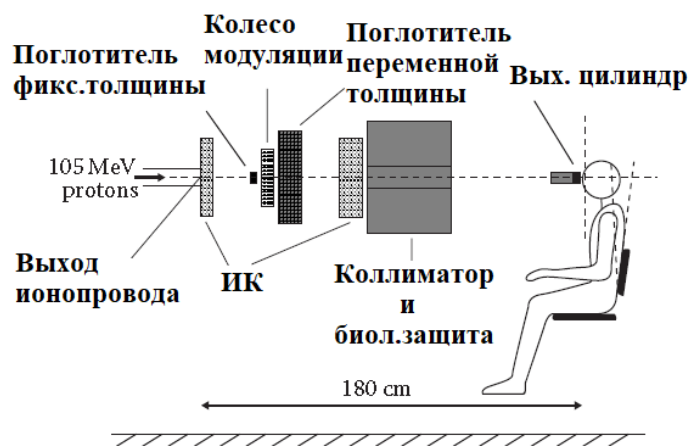


Рис. 1.12. Схема установки формирования для онкоофтальмологии производства IVA

В данном центре пучок попадает на систему формирования с фиксированной энергией 105 МэВ. После прохождения профилометра, протоны попадают на диск-модулятор, вращающийся со скоростью 1200 об/мин. Конструкция данного устройства изготовлена из одного материала и не сбалансирована по рассеянию, поэтому каждое из 11 доступных модуляторов работает в узких диапазонах

среднего пробега частиц. Однако общее количество дисков-формирователей позволяет покрыть диапазон глубин от 0.3 до 3.4 г/см². Каждое из колец рассчитано на максимально допустимую ширину МПБ, поэтому для задания формы глубинной кривой применяются сектора-поглотители, блокирующие лишние элементы устройства. Поглотители изготовлены из латуни, а их толщина составляет 1.2 см. Установка формирователя и поглотителя в систему осуществляется вручную. После задания формы глубинной кривой пучок попадает на поглотитель переменной толщины, позволяющий точно подобрать глубину пика Брэгга, и затем - на систему рассеяния. Поглотитель и рассеиватель изготовлены из оргстекла Lucite и свинца соответственно, а их толщина подбирается в зависимости от необходимой глубины пика и ширины поля. В систему установлен латунный коллиматор, поглощающий большую часть протонов, и биологическая защита, блокирующая поток побочных нейтронов, сформированных на коллиматоре. Окончательное задание границ пучка осуществляется на выходном цилиндре вблизи пациента.

1.6. Параметры для описания дозных полей в ПЛТ

Разработка формирующих устройств ПЛТ связана с распределениями радиационной дозы, поглощенной в среде, и предполагает работу с широкими пучками большой ширины модуляции. Для описания таких распределений следует ввести параметры, в полной мере характеризующие поглощение дозы.

При описании кривой Брэгга для пучка близкого к моноэнергетическому и не имеющего плато в области пика (Рис. 1.13. а) отмечают точки $Z_{ПБ}$, Z_{d80} , Z_{d20} , соответствующие координатам пика и точкам дистального спада на уровне 80% и 20% от максимальной дозы. Также выделяют параметры длин l_{d80-20} и l_{80-80} , соответствующие расстояниям между точками d_{80} и d_{20} дистального края и между точками p_{80} и d_{80} , расположенных на уровне 80% дозы с проксимального и дистального краев пика Брэгга.

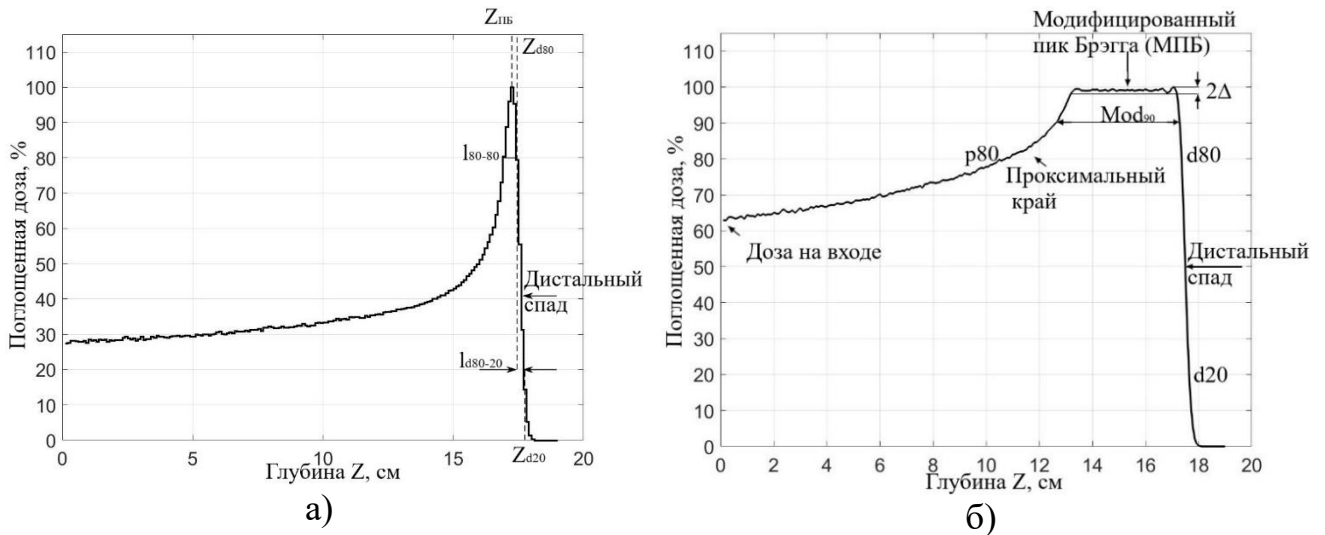


Рис. 1.13. Описание кривой Брэгга моноэнергетического пучка (а) и модифицированной кривой Брэгга (б)

Наличие модифицированного пика Брэгга (Рис. 1.13 б), расширяет диапазон возможных параметров распределений. При описании такой кривой выделяют:

- Дистальный спад – (от лат. *disto* – отстою) область глубинного распределения дозы, расположенная за пиком Брэгга;
- Проксимальный край - (от лат. *proximus* – ближний) область глубинного распределения дозы, расположенная в области перед пиком Брэгга;
- d_{20} , d_{80} , d_{90} – точки, соответствующие уровням 20%, 80%, 90% максимальной дозы, расположенные в области дистального края;
- Ширина дистального спада - расстояние между точками d_{80} и d_{20}
- p_{80} , p_{90} , p_{98} – аналогично точкам «d», отвечающим за дистальный край распределения, данные точки соответствуют уровням 80%, 90%, 98% и расположены перед МПБ в области проксимального края;
- Пробег МПБ – толщина слоя воды от поверхности до точки d_{90} глубинного распределения модифицированного пучка протонов;
- Ширина модуляции МПБ – расстояние между точками p_{90} и d_{90} (обозначается как Mod_{90}), данное понятие варьируется и в отдельных случаях трактуется как расстояние между точками p_{98} и d_{98} (Mod_{98}), p_{95} и d_{95} (Mod_{95}). В случаях большего градиента вблизи точки p_{98} , чем вблизи p_{90} , может применяться расстояние между p_{98} и d_{90} ;

- Однородность пучка Δ – разброс значений дозы в области плато МПБ, получаемых при измерениях, в интервал 2Δ входит максимальная и минимальная точки плато;
- Доза на входе – значение дозы на входе в водный фантом;

Помимо описания глубинного распределения, следует ввести описания характеристик поперечного распределения дозы или т.н. профиль (Рис. 1.14)

- Размер поля – ширина поля исследуемого среза между значениями 50% изодозы;
- Поперечная полутень пучка – характеризует спад дозы за пределами облучаемого объекта, а ее размер соответствует толщине поперечного слоя, необходимого чтобы сбросить значение дозы с 80% до 20% относительно максимума дозы поперечного сечения;
- Спад 80%-20% - основная характеристика, описывающая полутень и соответствующая ее размеру;

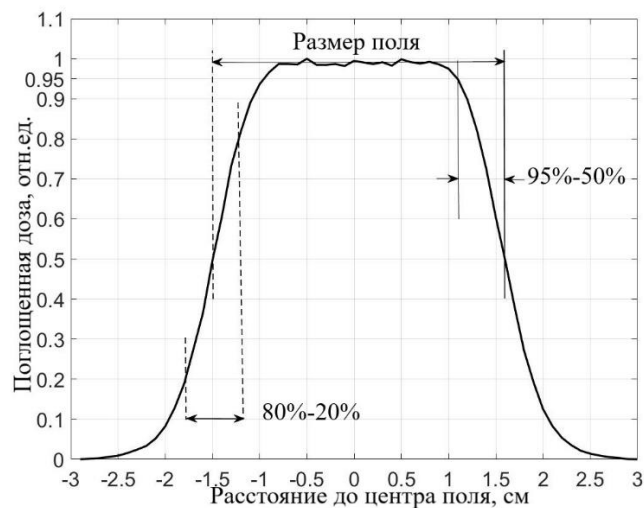


Рис. 1.14. Описание распределения дозы в профиле пучка

- Спад 95%-50% на глубине мишени - второстепенная характеристика, описывающая полутень и участвующая в расчете апертуры коллиматора, определяется как «дозиметрический запас»;

При формировании терапевтического пучка размер полутени поперечного сечения распределения дозы зависит как от характеристик самого пучка, так и конструкции системы формирования в целом. Существенное влияние оказывают

размер апертуры, положение коллиматора относительно пациента, глубина рассматриваемого среза, а также внутренние структуры облучаемого объекта, расположенные перед изучаемой плоскостью.

1.7. Сравнение конвенциональной и протонной лучевой терапии

Сравнение качества проводимого лечения путем проведения сеансов лучевой терапии традиционно определяется двумя параметрами:

- Вероятность контроля над опухолью (TCP) – эта величина представляет собой вероятность ликвидации опухоли в результате осуществления данного плана лечения.
- Вероятность осложнения в нормальных тканях (NTCP) – величина, характеризующая вероятность того, что в результате проведения заявленного плана лечения здоровые ткани или органы получают существенные радиационные повреждения.

Благодаря облучению меньших объемов здоровых тканей, по сравнению с другими методиками лучевой терапии, терапия пучками протонов позволяет получать большую вероятность контроля над опухолью при подведении больших значений радиационной дозы. Таким образом, уменьшение облучаемого объема и снижение интегральной дозы приводит к увеличению выживаемости пациентов. Как и другие методы терапии повышенной конформности, протонная лучевая терапия представляет особый интерес для случаев, когда опухоль расположена вблизи органов риска, когда небольшая местная передозировка может вызвать фатальные осложнения. Такой областью применения может быть большинство опухолей, расположенных вблизи спинного мозга и в области голова-шея. Протонная терапия применяется для лечения различных заболеваний, включая опухоли пазух носа, хордомы, хондросаркомы, менингиомы, простаты и опухоли легких. Клинические преимущества работы с протонами давно достигнуты при лечении увеальной меланомы, саркомах основания черепа и саркомах паравертебрального региона. Протонная радиохирургия используется для лечения

крупных артериовенозных мальформаций, а также других внутричерепных повреждений.

Сравнение планов лечения показало, что протонная лучевая терапия потенциально дает лучшие результаты для многих локализаций. Это сравнение было основано на вычислениях показателей TCR и NTCP при облучении глиом зрительного нерва [19], оптических путей [18] медуллобластом и примитивных нейроэктодермальных опухолей в педиатрии. Еще одной областью сравнения планов лечения методами протонной и конвенциональной терапией была мультиформная глиобластома. По причине высокой радиорезистентности опухоли и характера распространения, при лечении данного заболевания очень сложно избежать подведения высокой дозы к критическим областям окружающих тканей мозга [55]. Сравнение планов лечения в случае рака простаты опубликовано группой исследователей во главе с Ли [35]. Потенциальные преимущества протонов также обсуждались для иных опухолей [10].

Для случаев локализации опухолей в районе головы и шеи группой исследователей во главе с Коззи [15] было выполнено сравнение планов лечения пяти пациентов для конформной конвенциональной лучевой терапии, лучевой терапии с модуляцией по интенсивности (IMRT или IMXT) и протонной лучевой терапии. Они пришли к выводу, что, если рассматривать только покрытие мишени и вероятность контроля над опухолью, существуют лишь незначительные различия между качеством современных продвинутых методик лечения и обычной конформной терапией с хорошо составленным планом. Однако ситуация в корне менялась, если в исследовании учитывать нежелательное облучение органов риска.

Сравнение планов для протонной лучевой терапии с пассивным формированием, сканирующим пучком и IMRT было проведено группой ученых во главе с Ломакс на примере девяти пациентов [37]. Было показано, что интегральная доза в случае протонного пучка в 3 раза меньше дозы получаемой при конвенциональной лучевой терапии и в 2 раза меньше по сравнению с планами IMRT.

Несмотря на описанные преимущества, лишь малая доля пациентов лечится протонами. Единственной причиной тому является стоимость и ограниченная доступность лечения в центрах протонной терапии. По оценкам на сегодняшний день, стоимость строительства центра протонной терапии, имеющего два гентри в комплекте с оборудованием, примерно в 4 раза превосходит расходы на центр с двумя линейными ускорителями для конвенциональной лучевой терапии. Согласно Гойтину и Джерману [21], в стоимости эксплуатации протонного терапевтического центра преобладают расходы на строительство объекта (42%), расходы на персонал (28%) и на обслуживание оборудования (21%). А, например, для рентгенотерапии стоимость сеанса складывалась в основном из расходов на персонал (51%) и деловых расходов (28%).

1.8. Выводы к первой главе

Несмотря на описанные преимущества ПЛТ, данный метод пока не имеет такого широкого распространения, как конвенциональная лучевая терапия. На сегодняшний день во всем мире функционирует лишь 62 центра. Основным ограничением являются затраты на строительство и обеспечения работы центров в условиях конкуренции с продвинутым оборудованием для конвенциональной лучевой терапии, использующим техники модуляции интенсивности пучка (IMRT) и визуального контроля хода лечения в режиме реального времени (IGRT), снижение лучевой нагрузки на окружающие здоровые ткани и органы риска (селективность) при облучении всего объема опухоли.

Повышение конформности лучевой терапии пучками протонов может быть одним из путей повышения привлекательности ПЛТ на рынке здравоохранения. Под понятием конформного облучения подразумевают максимальное соответствие формы облучаемого объема конфигурации опухоли [2] и, как результат, снижение лучевой нагрузки на окружающие здоровые ткани и органы риска (селективность) при облучении всего объема опухоли.

Повышение конформности ПЛТ может быть достигнуто:

1. Внедрением доступной системы гентри – для получения возможности облучения мишени с нескольких направлений или разработкой альтернативного метода подведения дозы.

Сегодня формирование терапевтического пучка протонов подразумевает работу с громоздким оборудованием. Вес стандартного поворотного механизма гентри для протонной терапии составляет порядка 100 т. Предполагается, что гентри должен предоставлять возможность вращения головки вокруг пациента с большой точностью. В результате до 50% стоимости центра может уходить на поворотную систему. Для того, чтобы достойно конкурировать с гамма-терапией, необходимо разработать альтернативу системе гентри, стоимость которой снизит затраты на строительство центров лечения. Возможным решением может быть установка планарной системы формирования с фиксированным изоцентром PIS [28]. Предполагается, что облучение в такой системе может осуществляться из двух направлений, при этом дополнительное вращение кушетки или кресла с пациентом позволяет задать дополнительные углы поворота пучка.

2. Разработкой и внедрением системы контроля дозового распределения относительно положения тканей пациента в режиме реального времени.

Отличительной особенностью протонной терапии является градиент дистального края дозового распределения. Эта черта позволяет снижать лучевую нагрузку за органами мишени до минимума, но и предъявляет требования к точному определению положения пика Брэгга. Поэтому должна быть разработана система контроля как пучка, так и положения пациента [59]. Это особенно важно при лечении подвижных структур.

3. Разработкой новых путей формирования дозовых распределений.

Снижение воздействия на здоровые окружающие ткани также позволит повысить качество ПЛТ. В то время как сканирующий пучок позволяет максимально точно подвести высокую дозу к мишени, щадя соседние органы, пассивный метод сталкивается со сложностью формирования

проксимального края облучения. Разработка альтернативных средств формирования пучка может повысить качество лечения. Решение этой проблемы повысит качество лечения, сократив число необходимых для лечения направлений облучений, тем самым снизив стоимость сеанса ПЛТ.

4. Учет изменения биологической эффективности излучения.

Как показывает практика, разные виды ионизирующего излучения при одинаковом значении поглощенной дозы оказывают различный биологический эффект на облучаемые ткани. Поэтому вводится понятие относительной биологической эффективности (ОБЭ) – коэффициента отношения дозы стандартного излучения к поглощенной дозе исследуемого, вызывающих одинаковый биологический эффект (Рис. 1.15).

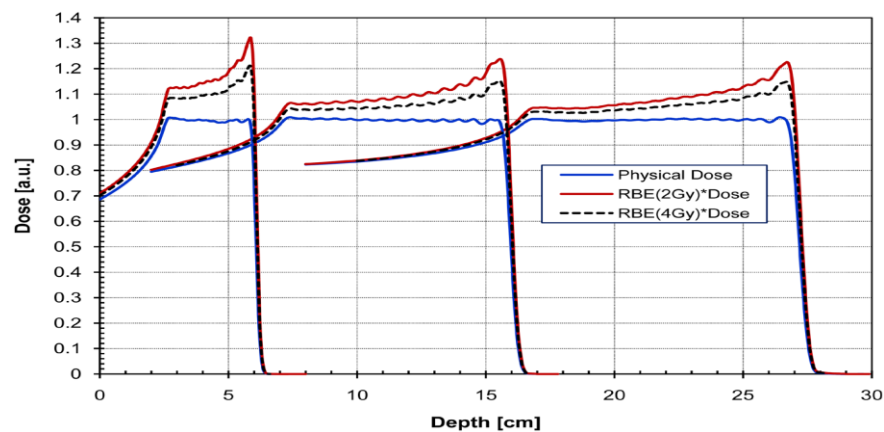


Рис. 1.15. Соотношение дозовых распределений: поглощенной дозы (голубым) и взвешенной на биологический эффект при значении дозы 2 Гр (красным) и 4 Гр (черным)

В качестве эталонного принято гамма-излучение источника ^{60}Co , имеющее широко применение в лучевой терапии. Согласно международным рекомендациям принято считать, что ОБЭ протонов постоянна и равна 1.5 [23]. Однако, эксперименты показывают, что эта величина растет по мере замедления пучка [48]. Подобное изменение приводит к смещению максимума биологически взвешенной дозы и грозит переоблучением здоровых тканей, расположенных сразу за мишенью [1].

Глава 2

Расчет формирующих устройств в ПЛТ

2.1. Введение

Одной из задач представленной работы является исследование возможностей создания центра протонной терапии на базе линейного ускорителя ионов водорода ИЯИ РАН. При проектировании системы пассивного формирования главенствующую роль играет метод задания глубинной кривой дозных распределений. Описанные в разделе 4 главы 1 подходы формирования предполагают применение устройств типа «диск модуляции» или «гребенчатый фильтр» в различных вариантах исполнения. Первый из предложенных вариантов является наиболее распространенным, однако для реализации его стабильной работы и воздействия всех элементов прибора необходимо чтобы скорость полного оборота устройства соответствовала или превышала длительность импульса пучка частиц. Так, например, скорость формирующего устройства от IBA и Hitachi составляет 600 и 400 об/мин соответственно [45].

Согласно опубликованным данным [17] рабочая частота повторений импульса линейного ускорителя ИЯИ РАН составляет 50 Гц при длительности от 0.3 до 200 мкс. Тогда, для реализации модулятора в виде вращающегося диска, его скорость вращения должна превышать 5000 об/с. Учитывая геометрию и вес диска, это представляет сложную техническую задачу. В связи с этим, основой для системы формирования распределения дозы по глубине выбрана модель гребенчатого фильтра.

Для стабильной работы подобной конструкции, выходящий из ионопровода пучок, следует растянуть по ширине и равномерно подать на поверхность фильтра. В лаборатории медицинской физики ИЯИ РАН решение данной задачи реализовано системой двойного рассеяния, где в качестве вторичного элемента

установлен фигурный комбинированный медный рассеиватель с компенсатором из оргстекла. Расстояние между ГФ и фигурным рассеивателем составляет 80 см.

В качестве элемента первичного рассеяния выступает сменная пластина из меди фиксированной толщины. Предусмотрена автоматическая замена пластины в зависимости от рабочей энергии пучка. Расстояние между первичным и вторичным рассеивателями составляет 320 см.

Пассивный метод формирования дозовых полей протонной лучевой терапии предполагает расчет элементов, растягивающих пик Брэгга начальной энергии до нужной ширины модуляции. Существующие в свободном доступе программы, связанные с расчетом элементов формирования ПЛТ, не предполагают подбор геометрий гребенчатых фильтров. Поэтому для создания системы в КПТ ИЯИ РАН потребовалось разработать альтернативную программу расчета. Таким образом появился проект FilterCalculus [2, 4], задачей которого является вычисление геометрии устройств ГФ, формирующих распределение дозы с наибольшей равномерностью модифицированного пика. По умолчанию была выбрана ступенчатая форма фильтров (Рис. 2.1), состоящая из набора нескольких повторяющихся элементов – гребенок. Программа FilterCalculus просчитывает геометрию, анализируя результаты программы SRNA, симулирующей пробег протонов в воде методом Монте-Карло.

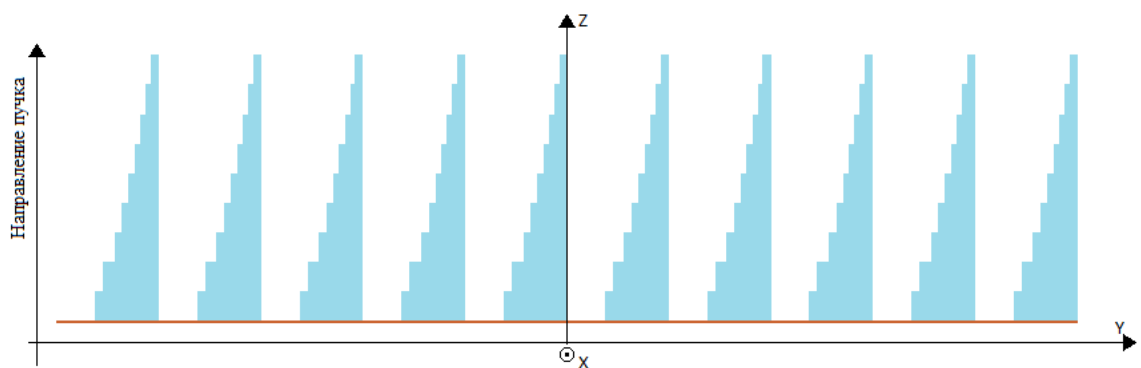


Рис. 2.1. Геометрия гребенчатого фильтра (профиль)

Условно программа делится на несколько этапов вычислений, после каждого из которых создаются входные файлы и запускается программа SRNA. Данная глава посвящена описанию всех этапов вычислений, описанию программы SRNA,

а также идеям подбора оптимальной конструкции на основе полученных дозовых распределений.

2.2. Аналитический расчет

Для работы программы FilterCalculus необходимо задать размеры падающего пучка, предполагаемую ширину одного элемента гребенки – набора пластин, расстояние до изоцентра, ширину модуляции, энергию пучка, глубинную кривую потерь энергии в водном эквиваленте для заданной энергии и толщину дополнительного рассеивателя-подложки фильтра, если она используется в системе. Также необходимо задать материалы, из которых сделаны поглотитель и рассеиватель, они определяются радиационной длиной, плотностью и коэффициентом водозэквивалентности WER (water equivalent ratio). Этот параметр соответствует такой толщине слоя воды, при которой потери энергии пучка при прохождении через него равны потерям энергии в единичном слое заданного материала.

Из-за сложности вычисления поправок, связанных с изменением потока протонов за счет неупругих ядерных реакций, следует брать экспериментальную глубинную кривую, она необходима при расчете толщины пластин-ступеней и их соотношения.

На данном этапе вычислений перед программой стоят задачи подбора таких параметров фильтра, которые одновременно обеспечили бы необходимые глубинное и поперечное дозовые распределения в первом приближении. Для этого необходимо определить достаточное для формирования равномерного плато количество пластин-ступеней, толщину и вклад каждой из них так, чтобы на выходе фильтра получалось заданное глубинное распределение. Толщина каждой пластины определяет рассеяние проходящего через нее пучка. Изучая прохождение пучка через материал поглотителя известной толщины, находится расхождение пучка и рассчитывается его поперечное распределение. Зная необходимое соотношение вкладов, программа подбирает значение поперечных размеров ступеней.

2.3. Модифицированная кривая Брэгга

Поскольку зачастую опухоли имеют протяженность больше ширины оригинального пика Брэгга, для достижения равномерного облучения всего объема мишени необходимо модифицировать изначальный спектр энергии частиц (рис 2.2). С этой задачей может справиться набор поглотителей разной толщины, подобранный в оптимальной пропорции. Решение поиска пропорций вкладов может быть реализовано различными методами. В данном разделе описаны несколько из них.

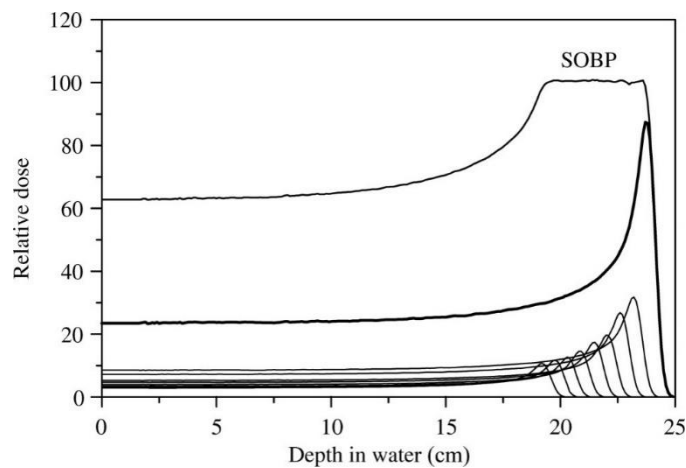


Рис. 2.2. Модифицированный пика Брэгга (SOBP) и его компоненты

2.3.1. Матричный метод

Так как модифицированная кривая Брэгга представляет собой сумму произведения весовых коэффициентов и оригинальных кривых Брэгга, отвечающих за пучки, прошедших через материалы фильтра [2.1], поиск оптимальной комбинации составляющих может быть сведен решению системы линейных уравнений [2.2].

$$F(z) = \sum_i^N X_i f_i(z), \quad [2.1]$$

где $F(z)$ – искомая кривая функция. Если требуется найти фильтр, образующий равномерное плато, $F(z) = 1$ в точках $\{z_1 \dots z_N\}$, соответствующим координатам максимума пиков;

X_i – весовые коэффициенты;

$f_i(z)$ – уравнения компонент - оригинальных кривых Брэгга.

$$\begin{cases} \sum_i^N X_i f_i(z_1) = F(z_1) \\ \dots \\ \sum_i^N X_i f_i(z_N) = F(z_N) \end{cases} \quad [2.2]$$

$$AX = F$$

$$X = A^{-1}F \quad [2.3]$$

Для вычислений программа FilterCalculus, использует экспериментально полученную или рассчитанную методом Монте-Карло кривую Брэгга $f_1(z)$ для пучка заданной энергии. Прохождение через пластины уменьшает энергию пучка и сдвигает координату пика Брэгга. Функции $f_i(z)$ для $i = \{2 \dots N\}$, задаются равномерным смещением относительно $f_1(z)$. Зная смещение в воде и значение коэффициента водозэквивалентности WER, определяется значение толщины поглотителя.

Количество ступеней N находится постепенным перебором суммарных кривых с повышением числа ступеней до достижения оптимальной гомогенности плато.

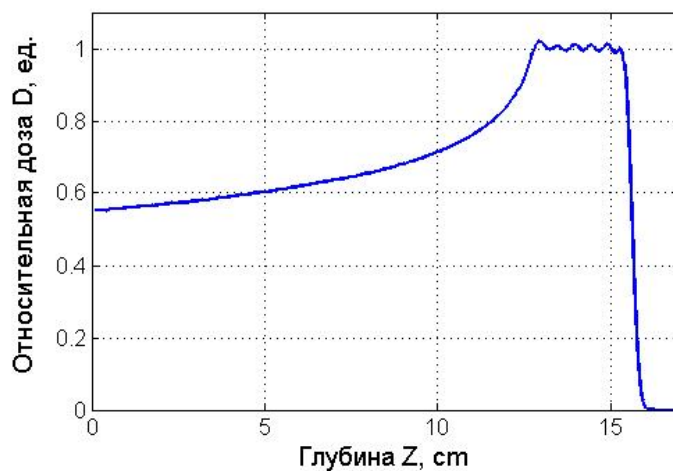


Рис. 2.3. Матричный метод: пример результата поиска оптимального решения

Данный метод хорошо работает при малом уровне однородности, не требующим наличия близко расположенных пиков Брэгга. Нарушение этого условия может привести к некорректному расчету (Рис. 2.4), поскольку приводит к появлению отрицательных весовых коэффициентов.

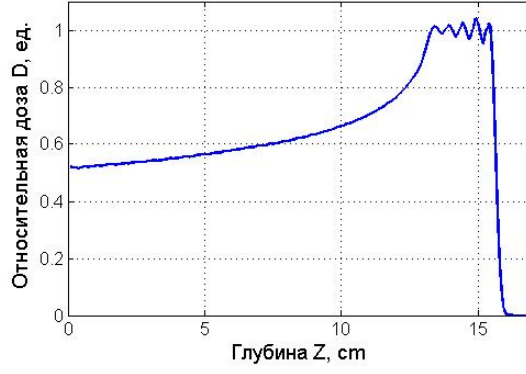


Рис. 2.4. Матричный метод: пример некорректного результата

2.3.2. Метод минимизации отклонения

Метод минимизации отклонения рассматривает функцию суммы произведений весовых множителей и оригинальных кривых и подбирает коэффициенты таким образом, чтобы минимизировать значение квадрата среднеквадратичного отклонения от искомой функции.

$$r^2 = \int (F(z) - \Phi(z))^2 dz \text{ или } r^2 = \sum (F(z) - \Phi(z))^2, \quad [2.4]$$

где $\Phi(z) = \sum_i^N X_i f_i(z)$,

$F(z)$ – эталонная кривая. Для нахождения коэффициентов, необходимых для формирования равномерного участка, $F(z) = 1$ в области плато.

$$\sum (F(z) - \Phi(z))^2 = A(z) \rightarrow \min \quad [2.5]$$

$$\frac{\partial A(z)}{\partial X_i} = 2\Phi(z)f_i(z) - 2F(z)f_i(z) = 2f_i(z) \left(\sum_j^N X_j f_j(z) - F(z) \right)$$

$$2 \sum_z f_i(z) (\sum_j^N X_j f_j(z) - F(z)) = 0 \quad [2.6]$$

$$\sum_j^N (\sum_z f_j(z) f_i(z)) X_j = \sum_z f_i(z) F(z) \quad [2.7]$$

$$\begin{bmatrix} \sum_z f_1(z) f_1(z) & \dots & \sum_z f_N(z) f_1(z) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_z f_1(z) f_N(z) & \dots & \sum_z f_N(z) f_N(z) \end{bmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ \vdots \\ X_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sum_z f_1(z) F(z) \\ \vdots \\ \sum_z f_N(z) F(z) \end{pmatrix} \quad [2.8]$$

$$X = B^{-1}C \quad [2.9]$$

$$B = \begin{bmatrix} \sum_z f_1(z)f_1(z) & \dots & \sum_z f_N(z)f_1(z) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_z f_N(z)f_1(z) & \dots & \sum_z f_N(z)f_N(z) \end{bmatrix}$$

$$C = \begin{pmatrix} \sum_z f_1(z)F(z) \\ \vdots \\ \sum_z f_N(z)F(z) \end{pmatrix}$$

Чтобы коэффициенты X_i соответствовали минимуму функции $A(z)$, данную систему также следует проверять по критерию Сильвестра на достаточное условие строгого экстремума.

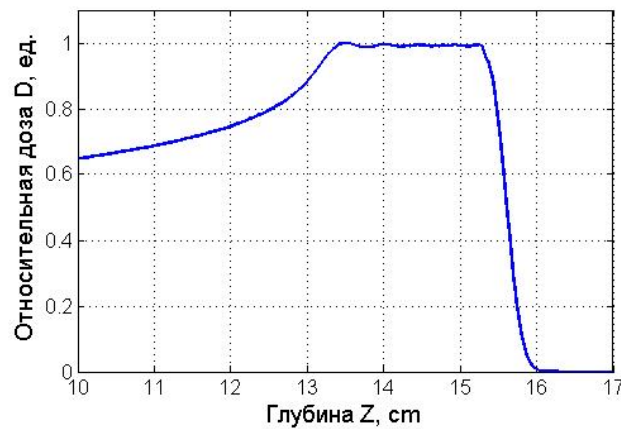


Рис. 2.5. Пример реализации метода минимизации отклонения

Как и предыдущий, метод минимизации отклонения чувствителен к наличию близко расположенным кривых и может давать отрицательные значения весовых коэффициентов, однако кривые дозовых распределений, получаемые при использовании данного метода более приближены к искомым функциям.

2.4. Расчет профиля пучка

Для расчета профиля пучка, проходящего через набор пластин, необходимо знать следующие параметры: длину и ширину каждой пластины набора, расстояние между ними, число пластин в наборе, угол рассеяния частиц, проходящих через эти

пластины, расстояние до измерительной плоскости и координату линии, вдоль которой происходят вычисления профиля.

Пучок, проходя через элементарную ячейку пластины ABCD с координатами (x, y) и слой воздуха за ней, испытывает рассеяние. Распределение частиц на измерительной плоскости можно описать нормальным распределением Гаусса в цилиндрической системе координат

$$f(r)rdrd\varphi = \frac{1}{2\pi r_0^2} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{r}{r_0}\right)^2} rdrd\varphi \quad [2.10]$$

Тогда, перейдя в Декартову систему, вероятность нахождения частицы в точке с координатой (X_{MP}, Y_{MP}) составляет

$$\begin{aligned} F(X_{MP}, Y_{MP}) &= \frac{1}{2\pi r_0^2} \int_{-0.5l}^{0.5l} e^{-0.5\left(\frac{x-X_{MP}}{r_0}\right)^2} dx \int_{Y_1}^{Y_2} e^{-0.5\left(\frac{y-Y_{MP}}{r_0}\right)^2} dy = \\ &= \frac{1}{4} \left(\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{-(0.5l+X_{MP})/r_0\sqrt{2}}^{(0.5l-X_{MP})/r_0\sqrt{2}} e^{-t^2} dt \right) \left(\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{(Y_1-Y_{MP})/r_0\sqrt{2}}^{(Y_2-Y_{MP})/r_0\sqrt{2}} e^{-t^2} dt \right) = \\ &= 0.25 \left(\operatorname{erf}\left(\frac{(0.5l-X_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) + \operatorname{erf}\left(\frac{(0.5l+X_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) \right) \\ &\quad * \left(\operatorname{erf}\left(\frac{(Y_2-Y_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{(Y_1-Y_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) \right) \quad [2.11] \end{aligned}$$

Для вычисления профиля пучка задается линия, вдоль которой проводятся измерения (рис 2.6), она разбивается на точки. Вклад каждой пластины фиксированной толщины в точку (X_{MP}, Y_{MP}) суммируется. Учитывая вклады каждого набора пластин, получается суммарный профиль пучка.

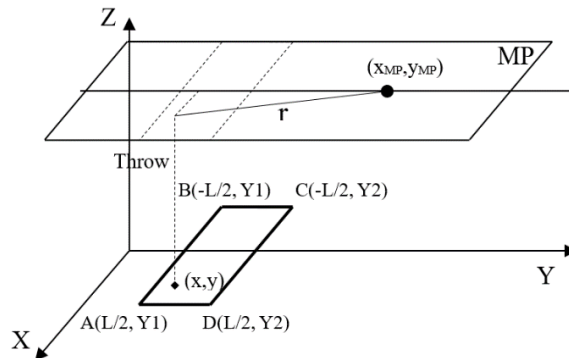


Рис. 2.6. Геометрия задачи нахождения профиля

Алгоритм:

1. Для каждого набора пластин одинаковой толщины рассчитать значение величины дисперсии r_0 . Оно равно произведению угла рассеяния θ_0 на расстояние до измерительной плоскости $Throw$;
2. Для каждого набора пластин i с одинаковой толщиной рассчитать значение интеграла

$$A_i = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{-(0.5l+X_{MP})/r_0\sqrt{2}}^{(0.5l-X_{MP})/r_0\sqrt{2}} e^{-t^2} dt =$$

$$= \operatorname{erf}\left(\frac{(0.5l - X_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) + \operatorname{erf}\left(\frac{(0.5l + X_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) \quad [2.12]$$

3. Для каждого набора пластин задать массивы поперечных распределений по длине измерительной плоскости вдоль оси Y , с выбранным шагом;
4. Определить координаты Y_1, Y_2 краев пластин по оси Y ;
5. Для каждого набора, для каждой точки Y_{MP} сечения измерительной плоскости рассчитать интеграл:

$$F_i(X_{MP}, Y_{MP}) = 0.25 * A_i * \left(\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_{(Y_1-Y_{MP})/r_0\sqrt{2}}^{(Y_2-Y_{MP})/r_0\sqrt{2}} e^{-t^2} dt \right)$$

$$= 0.25 * A_i * \left(\operatorname{erf}\left(\frac{(Y_2 - Y_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) - \operatorname{erf}\left(\frac{(Y_1 - Y_{MP})}{r_0\sqrt{2}}\right) \right) \quad [2.13]$$

Расчет ширины ступеней фильтра

После того как подложка подобрана, необходимо по значениям толщины пластин, подложки и слоя воздуха до точки измерения рассчитать суммарный угол рассеяния. Необходимо рассчитать такую ширину каждой ступени, что профили, получаемые от пластин различной толщины, перемешивались бы в пропорции, соответствующей глубинному распределению дозы. Для модуляторов типа «пропеллер» эта задача решается таким образом: диск модулятора делится на

сектора в соответствии с вкладами в суммарное распределение, тогда время облучения пучками различной энергии соотносятся в нужной пропорции, обеспечивая заданное распределение дозы. В случае гребенчатого фильтра, необходимо рассчитать все возможные варианты ширины каждого набора из пластин. Вклад или «сигнал» должен соотноситься в нужной пропорции, при этом суммарная ширина пучка должна соответствовать заданной. Для решения этой задачи было разработано два алгоритма.

Первый алгоритм:

1. Для каждой ступени создается функция зависимости максимального сигнала от ширины ступени: для этого для каждой ступени со своим углом рассеяния следует рассчитать профиль и его максимальное значение для всех допустимых значений ширины.

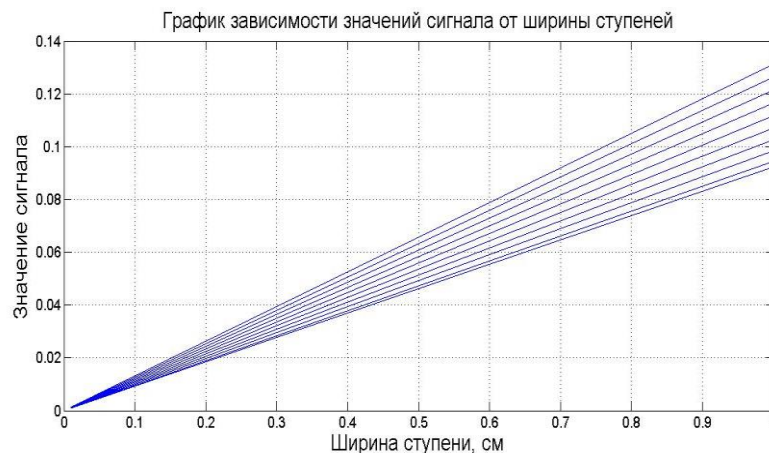


Рис. 2.7. График зависимости значений сигнала от ширины ступеней

2. Задается допустимое значение отклонения реальной суммарной ширины пластин от заданного, определяется шаг изменения ширины пластины;
3. Для пластины с минимальной – нулевой толщиной (далее - первая пластина) задается максимально возможное значение ширины;
4. Текущее значение ширины первой пластины сохраняется в буфер;
5. Использовать значение ширины первой пластины из буфера;
6. Ширина первой пластины уменьшается в соответствии со значением заданного шага;

7. По ширине первой пластины из функции зависимости определяется значение получаемого сигнала;
8. По известной пропорции сигналов, соответствующей глубинному распределению дозы, и значению сигнала от первой пластины рассчитываются необходимые значения сигналов для остальных пластин.
9. По значениям сигналов от пластин, определяется соответствующая ширина, для этого используются полученные функции зависимости. Находится суммарная ширина и значение разности максимальной и суммарной ширины.
10. Если модуль разности меньше допустимого значения отклонения, значения ширины рассчитаны верно. Если значение разности больше допустимого, следует перейти к пункту 4, если значение меньше нуля, уменьшить шаг и перейти к пункту 5.

Второй алгоритм:

1. Задать предполагаемую суммарную ширину одного элемента фильтра (ребенки), точность вычисления суммарной ширины, минимальную реализуемую ширину ступени, допустимую точность при изготовлении и ширину падающего пучка. Задать буферное значение суммарной шириныребенки равное нулю;
2. Если разность ширины и буферного значения больше допустимой точности, перейти к следующему пункту, если меньше - выйти из цикла;
3. По ширине пучка и ширине одного элемента фильтра определить число используемых элементов;
4. Для каждой ступени создать функцию зависимости максимального сигнала от ширины ступени: для этого для каждой ступени со своим углом рассеяния следует рассчитать профиль и его максимальное значение для всех допустимых значений ширины;

5. Для ступени, вклад которой в глубинную кривую минимален (последняя ступень элемента фильтра), задать значение ширины равное минимально допустимому;
6. Задать значение шага ширины. Изначально шаг задается большим (~1 мм), но в дальнейшем он уменьшается до значения точности изготовления;
7. Далее следует цикл вычисления суммарной ширины элемента фильтра: вычисляется значение сигнала для последней ступени, значения сигналов для остальных ступеней и их ширина. В ходе этого цикла ширина последней ступени увеличивается с заданным шагом до тех пор, пока значение суммарной ширины не превысит значение текущей заданной;
8. Ширина последней ступени возвращается к предыдущему значению (вычитается значение текущего шага);
9. Шаг уменьшается. Если значение шага больше минимально допустимого, программа переходит к пункту 7;
10. Перейти к пункту 2.

После определения ширины каждой пластины фильтра программа строит профили для наборов одинаковых пластин и суммарный. По полученным значениям сигналов для наборов одинаковых пластин составляется новое соотношение вкладов глубинных кривых и строится суммарное глубинное распределение дозы.

2.5. Программный комплекс SRNA

Для верификации результатов и подготовки устройств формирования к эксперименту, проведена проверка прохождения пучка через рассчитанные конструкции методом Монте-Карло. В качестве программы-симулятора была выбран пакет SRNA [27], разработанный в Институте ядерных наук «Винча» (Белград, Сербия).

Пакет программ SRNA разработан для симуляции пробега пучков протонов методом Монте-Карло для численных экспериментов в области дозиметрии и лучевой терапии. Эти программы используют трехмерную геометрию и могут работать с источниками произвольно заданного спектра в диапазоне энергий от 100 кэВ до 250 МэВ. Объекты геометрии в этой программе описываются плоскостями поверхностями второго порядка. SRNA использует вероятности перехода протонов между фазовыми состояниями, предварительно рассчитанными и подготовленными программой SRNADAT.

Перенос протонов основан на модели укрупненных соударений (condensed history model), многоступенчатой динамической модели MSDM для описания каскадов ядерных реакций и данных Лос-Аламосской национальной лаборатории по распаду ядер создаваемых при взаимодействии протонов. На каждом участке пробега средние потери энергии рассчитываются с учетом флуктуаций распределения Вавилова с поправками Шулек. Углы отклонения частиц от начальной траектории при рассеянии определяются из распределения Мольера.

Сложные ядра распадаются с эмиссией нейтронов, протонов, дейтронов, тритонов альфа-частиц или фотонов. Количество вторичных частиц находится из распределения Пуассона, а их направление и энергия определяются из эффективного поперечного сечения, полученного из интеграла от дифференциального сечения вероятности неупругих ядерных взаимодействий. История переноса вторичных протонов отслеживается как история протонов из источника. Истории нейтронов и фотонов не отслеживаются, дейтроны тритоны и альфа-частицы, поглощаются в области возникновения.

Пакет SRNA отслеживает перенос протонов в веществе, включающим элементы со значением зарядового числа от $Z=1$ до $Z=92$. Программа использует доступные данные эффективных сечений неупругих ядерных взаимодействий Лос-Аламосской национальной лаборатории или модели MSDM. Для описания геометрии используется модуль кода программы PENELOPE.

2.6. Геометрия PENELOPE

Программа SRNA для описания геометрии эксперимента использует модуль программы PENELOPE, имитирующей пробег электронов и фотонов методом Монте Карло.

Все объекты системы эксперимента имеют свои границы. Поэтому для описания мира все объекты в этом модуле задаются плоскостями и поверхностями второго порядка, которые их ограничивают.

$$F(x, y, z) = A_{xx}x^2 + A_{xy}xy + A_{xz}xz + A_{yy}y^2 + A_{yz}yz + A_{zz}z^2 + A_x x + A_y y + A_z z + A_0 = 0 \quad [2.14]$$

Уравнение [2.14] позволяет описывать плоскости, пары параллельных плоскостей, сферы, цилиндры, конусы, эллипсоиды, параболоиды, гиперboloиды и другие поверхности второго порядка. Для упрощения процедуры определения типа поверхности, вводят упрощенную форму [2.15].

$$F(x, y, z) = I_1 \left(\frac{x}{a}\right)^2 + I_2 \left(\frac{y}{b}\right)^2 + I_3 \left(\frac{z}{c}\right)^2 + I_4 \frac{z}{c} + I_5 = 0, \quad [2.15]$$

В данном уравнении индексы I принимают значения -1, 0 или 1, а масштабирующие коэффициенты a, b, c задают удлинение вдоль своих направляющих.

В пакете геометрии также предусмотрено задание поворотов поверхностей через углы Эйлера (ω, θ, φ) и переносы вдоль направления осей.

Таким образом, поверхности в модуле PENELOPE задаются наборами индексов формы $(I_1, I_2, I_3, I_4, I_5)$, коэффициентами масштаба (X-SCALE, Y-SCALE, Z-SCALE), углами Эйлера (OMEGA, THETA, PHI) и вектором переноса (X-SHIFT, Y-SHIFT, Z-SHIFT)

Следует отметить, что задание всех индексов не обязательно, по умолчанию значения масштабирующих коэффициентов равны единице, переноса и углов поворота – нулю.

Пример описания поверхности для модуля PENELOPE с заданием всех переменных представлен на рисунке 2.8.

[illegible]

Рис. 2.8. Пример задания поверхности

Поверхности также могут быть заданы уравнением в полной форме (Рис 2.9), тогда следует задать значения индексов формы равными нулям и прописать значения ненулевых коэффициентов уравнения [2.14].

[illegible]

Рис. 2.9. Пример подробного задания поверхности

Все объекты системы следует ограничить поверхностью сфероида, материалом внешнего тела принято считать вакуум.

После перечисления всех поверхностей следует определить к каким объектам эти границы относятся, т.е. задать тела. Объектам присваивают: номер тела или модуля, идентификационный номер используемого материала, номер ограничивающей поверхности со знаком, определяющим в какой стороне

относительно поверхности расположен объект. Если тело внутри себя содержит другое, номер этого объекта также следует перечислить среди используемых поверхностей, поэтому важно начинать описание объектов со внутренних структур.

Для ускорения вычислений принято группировать соседние тела в модули (Рис. 2.10). Как и в случае тел, модули описываются общим порядковым номером объектов, материалом, ограничивающими поверхностями и внутренними телами. Границы модуля не должны совпадать или пересекаться с границами внутренних объектов.

[illegible]

Рис. 2.10. Пример задания модуля (тела)

Для работы FilterCalculus была написана библиотека функций, позволяющих для системы фиксированной конфигурации (гребенчатый фильтр – водный фантом) формировать входной файл геометрии, на основе известных параметров системы: число элементов фильтра, число ступеней гребенок, размеры ступеней, расстояние до водного фантома.

2.7. Коррекция параметров формирующих устройств

Второй этап вычислений программы посвящен анализу полученного распределения. Модель, задействованная при аналитическом расчете, не учитывает возможные переходы частиц между элементами, т.е. из одной ступени в соседнюю. В связи с тем, что выбранная геометрия фильтра предполагает наличие по соседству с «пустыми» ступенями самых высоких, вклад «пустых» ступеней

оказывается слишком большим (Рис. 2.11). Поэтому геометрию фильтра необходимо скорректировать, уменьшая ширину одних ступеней и увеличивая ширину других. Очевидно, что вклад каждой ступени в суммарное дозовое распределение линейно зависит от ее ширины. Данная зависимость дополнительно проверена последовательной симуляцией прохождения пучка через ступени из оргстекла различной ширины в диапазоне толщин от 0 до 5 см. Используя заранее рассчитанные распределения дозы для ступеней малой высоты, такой, что вылет частиц через боковые стенки в соседние ступени незначителен, можно предугадать, как изменится суммарное дозовое распределение при изменении ширины выбранных ступеней.

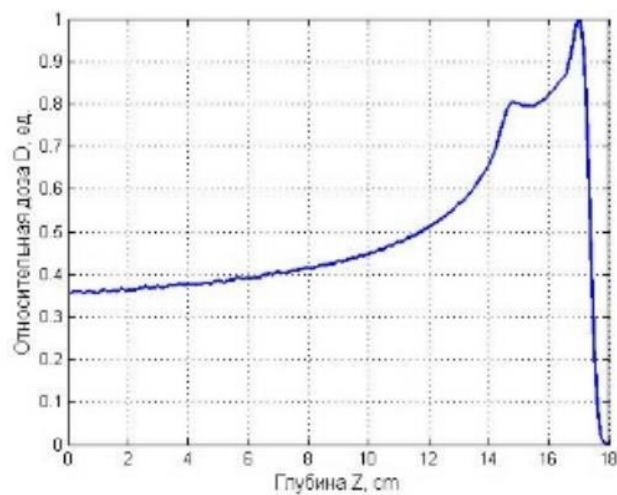


Рис. 2.11. Глубинное распределение дозы после прохождения первого этапа вычислений.

В программе возможны как автоматический, так и ручной варианты коррекции геометрии, в результате которых отображается ожидаемый результат глубинного распределения дозы. Если новое распределение соответствует заданным требованиям, становится возможен запуск симуляции новой геометрии в SRNA.

После прохождения второго этапа может получиться, что вклад в суммарное распределение самых высоких ступеней сильно занижен или наоборот завышен, тогда необходимо изменить ширину последней ступени. Этому посвящен третий этап расчета.

Для вычисления оптимальной ширины последней ступени необходимо определить точку, принадлежащую вершине пика пучка, проходящего через последнюю ступень (далее точка А), и точку предела влияния этого пика (точка В), то есть глубину, начиная с которой влияние распределения последней ступени незначительно. Точкой С будем называть дистальный край плато модифицированного пика Брэгга. Дальнейший расчет вновь опирается на то, что значение дозы в пике линейно зависит от ширины ступени. Значительно увеличив ширину последней ступени, при этом пропорционально уменьшив ширину остальных, запускается программа SRNA. Увеличение ширины приводит к появлению явного пика в глубинном дозовом распределении, определяется координата точки этого пика и значение дозы в нем (величина D_{A2}), так же находится среднее значение дозы плато между точками В и С (величина D_{BC2}) (Рис. 2.12).

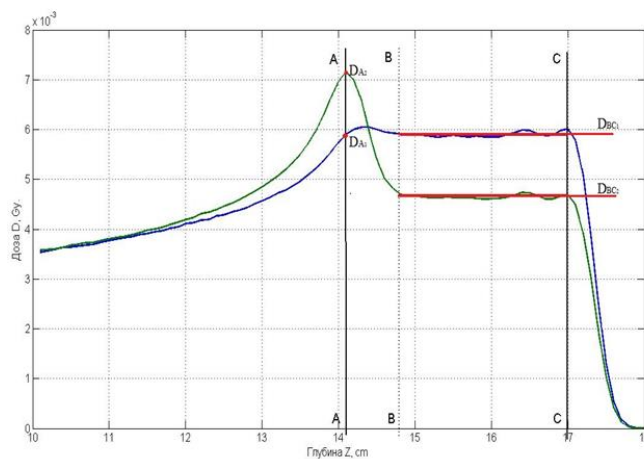


Рис 2.12. Исследование влияния ширины последней ступени на дозовое распределение

Обратившись к распределению, полученному на втором этапе, находятся значения доз D_{A1} и D_{BC1} . По найденным точкам строятся две зависимости значения доз D_A и D_{BC} от ширины последней ступени W . На пересечении этих линий находится оптимальная ширина (Рис. 2.13).

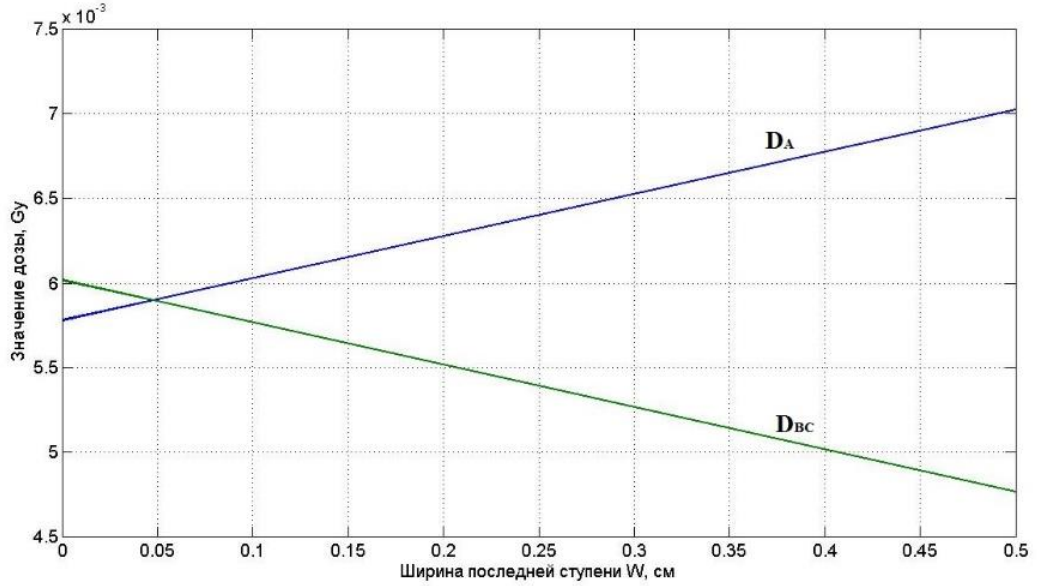


Рис. 2.13. Графики зависимости дозы в точке А $D_A(W)$, и средней величины дозы на участке ВС $D_{BC}(W)$ от ширины последней ступени W

Поиск значения параметров геометрии ступеней осуществляется из выражения (2.19).

$$D = kW + b; k = \frac{D_2 - D_1}{W_2 - W_1}; b = \frac{D_1 W_2 - W_1 D_2}{W_2 - W_1}; \quad [2.16]$$

$$D_{BC} = D_A = k_2 W + b_2 = k_1 W + b_1; W = -\frac{b_2 - b_1}{k_2 - k_1}; \quad [2.17]$$

$$\Delta b = \frac{D_{BC1} W_2 - W_1 D_{BC2}}{W_2 - W_1} - \frac{D_{A1} W_2 - W_1 D_{A2}}{W_2 - W_1} = \frac{(D_{BC1} - D_{A1}) W_2 - (D_{BC2} - D_{A2}) W_1}{\Delta W};$$

$$\Delta k = \frac{\Delta D_{BC} - \Delta D_A}{\Delta W} \quad [2.18]$$

$$W = \frac{(D_{BC1} - D_{A1}) W_2 - (D_{BC2} - D_{A2}) W_1}{(D_{A2} - D_{A1}) - (D_{BC2} - D_{BC1})} \quad [2.19]$$

2.8. Результаты расчетов

На основе разработанной программы произведен расчет геометрии фильтров с разным значением ширины модуляции пика Брэгга для пучков протонов энергией 160 и 209 МэВ. Для уменьшения времени расчетов использована модель системы, включающая только гребенчатый фильтр и водную среду. В качестве материала

фильтров был использован плексиглас, а расстояние до фантома составило 140 см. Ниже представлены результаты расчетов для энергии протонов 160 и 209 МэВ: описаны параметры геометрии системы, конечное распределение дозы по глубине в центре фантома (Рис. 2.14-20, 2.22), для ряда геометрий приведено пространственное распределение дозы в виде изодозовых кривых (Рис. 2.21, 2.23)

1. Фильтры для пучков 160 МэВ

Ожидаемая ширина пика Брэгга 1.5 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02
см

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси

Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 6

Зазор между гребенками 0.5049 см

Таблица 2.1. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 15 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2159	0.0355
2	0.4318	0.14
3	0.6477	0.0698
4	0.8636	0.0921
5	1.0794	0.0613
6	1.2953	0.0964

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.14, составила 20 мм на уровне 80 %, 16 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 2.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 3 мм.

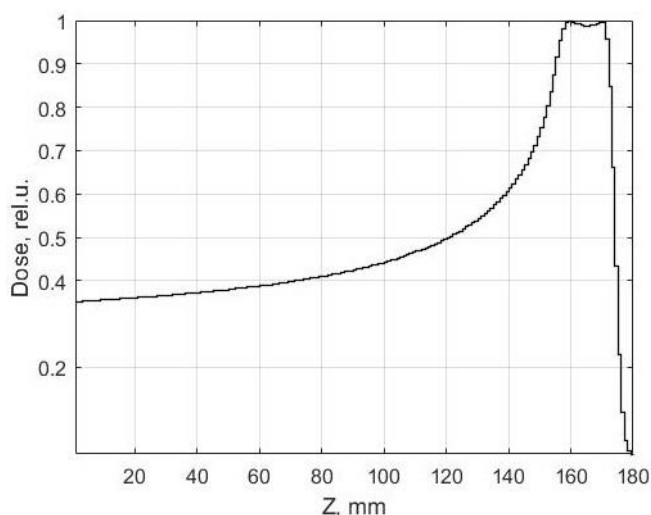


Рис. 2.14. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 1.5 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 2 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02
см

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси

Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 7

Зазор между гребенками 0.4515 см

Таблица 2.2. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 20 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2467	0.0558
2	0.4935	0.1246
3	0.7402	0.0725
4	0.9869	0.091
5	1.2337	0.0582
6	1.4804	0.0607
7	1.7271	0.0857

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.15, составила 26 мм на уровне 80 %, 21 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 2.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 2 мм.

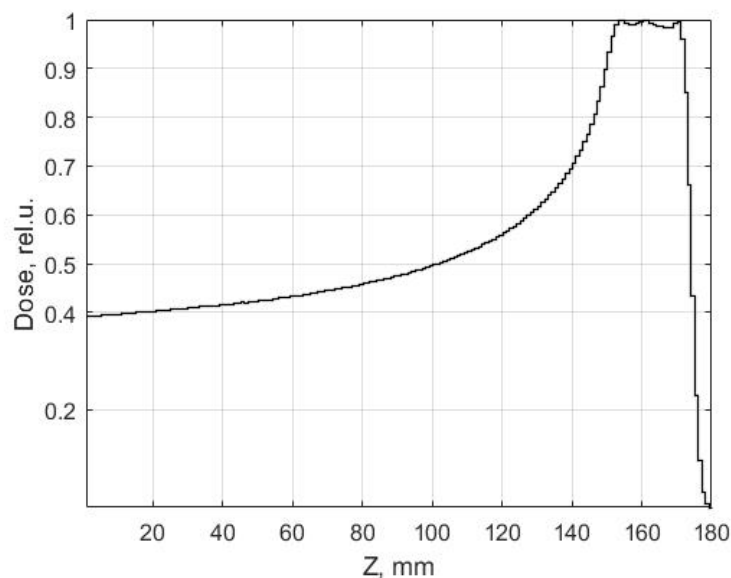


Рис. 2.15. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 5 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 2.5 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02
см

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси

Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 9

Зазор между гребенками 0.4085 см

Таблица 2.3. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 25 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2399	0.055
2	0.4798	0.0965
3	0.7196	0.0736
4	0.9595	0.0757
5	1.1994	0.055
6	1.4393	0.0522
7	1.6791	0.0521
8	1.919	0.0527
9	2.1589	0.0787

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.16, составила 32 мм на уровне 80 %, 27 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 3.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 3 мм.

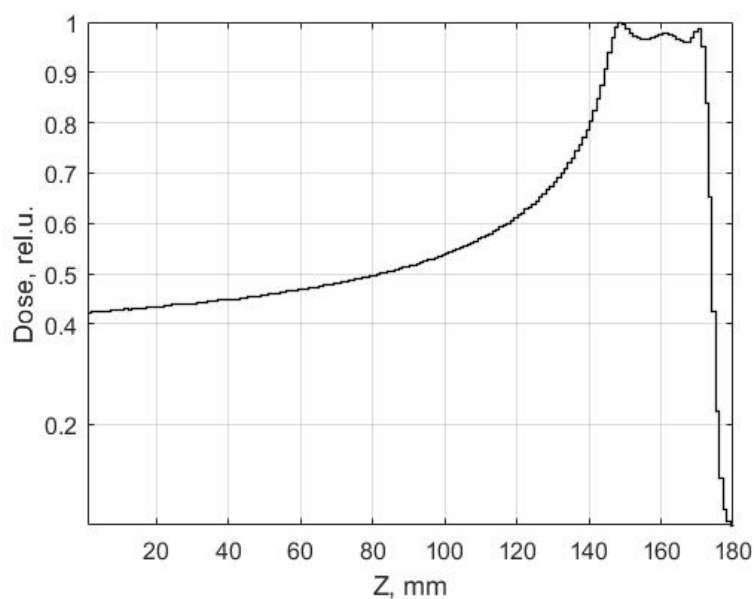


Рис. 2.16. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра
2.5 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 3 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02
см

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси

Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 9

Зазор между гребенками 0.3816 см

Таблица 2.4. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 30 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2879	0.0658
2	0.5757	0.1222
3	0.8636	0.0609
4	1.1514	0.0675
5	1.4393	0.0618
6	1.7271	0.0563
7	2.015	0.0533
8	2.3028	0.0579
9	2.5907	0.0727

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.17, составила 38 мм на уровне 80 %, 32 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 3%. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 3 мм.

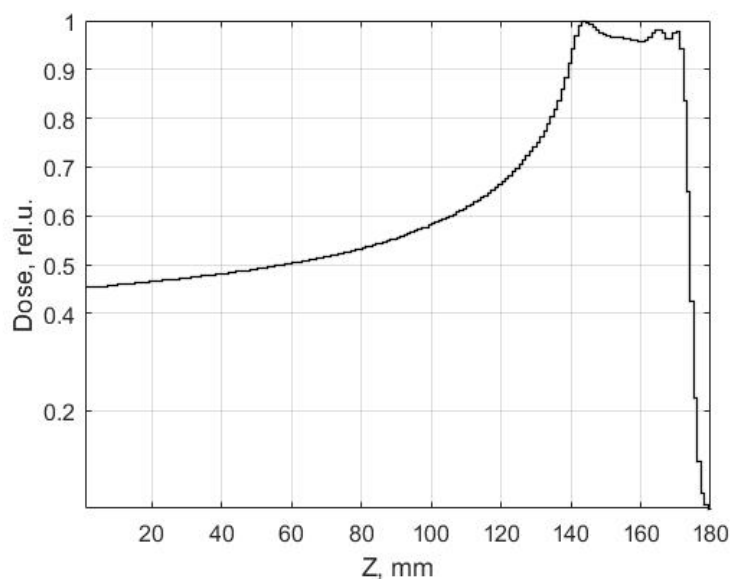


Рис. 2.17. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 3 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 4 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02
см

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси
Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке
13

Зазор между гребенками 0.3532 см

Таблица 2.5. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 40 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2657	0.0384
2	0.5314	0.1041
3	0.7971	0.0539
4	1.0628	0.0587
5	1.3286	0.0527
6	1.5943	0.0494
7	1.86	0.0448
8	2.1257	0.0424
9	2.3914	0.0391
10	2.6571	0.0363
11	2.9228	0.0358
12	3.1885	0.0386
13	3.4542	0.0526

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.18, составила 49 мм на уровне 80 %, 42 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 2.5%. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 3 мм.

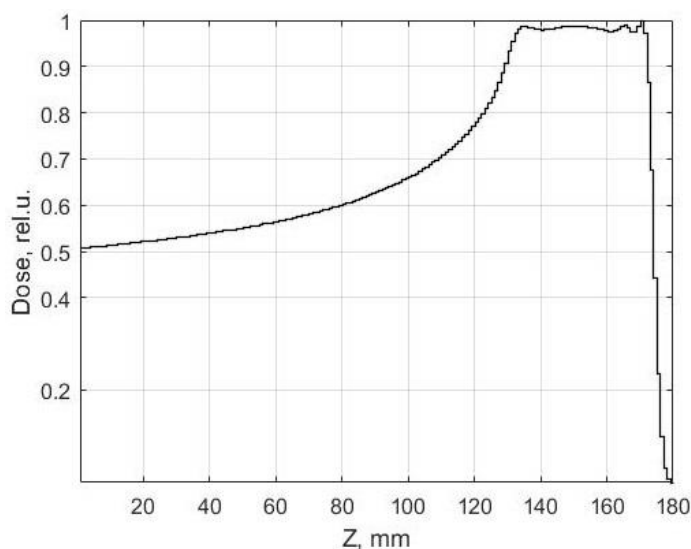


Рис. 2.18. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 4 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 5 см

Энергия 160 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Без рассеивателя

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси

Y: 1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 8

Зазор между гребенками 0.32 см

Таблица 2.6. Параметры ступеней фильтра
пучка 160 МэВ, ширина модуляции 50 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.56	0.13
2	1.07	0.09
3	1.58	0.08
4	2.10	0.07
5	2.61	0.06
6	3.14	0.06
7	3.66	0.06
8	4.20	0.05
9	4.73	0.08

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.19, составила 69 мм на уровне 80 %, 58 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 3 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 3 мм.

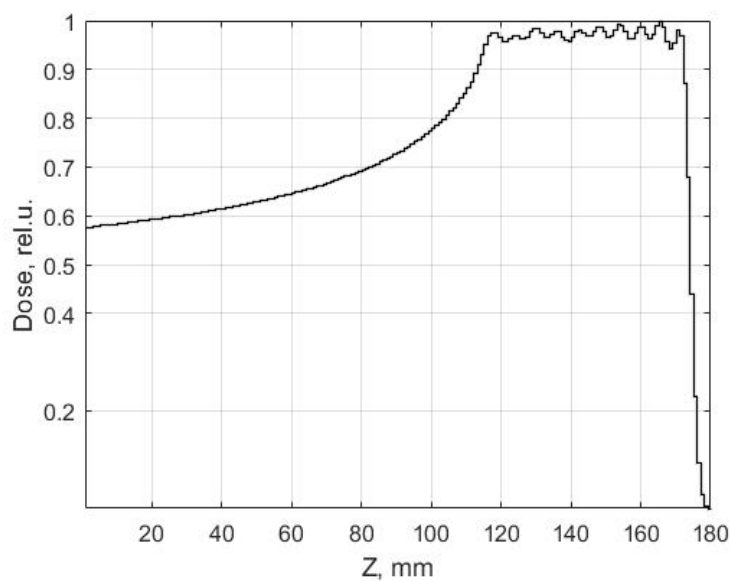


Рис. 2.19. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 5 см

2. Фильтры для пучков 209 МэВ

При подготовке к эксперименту для достижения наиболее равномерной области модифицированного пика Брэгга вручную проверены несколько возможных варианта коррекций решений, из которых по критерию наибольшей равномерности плато на большей площади облучения выбраны наиболее подходящие. Для этого построены и проанализированы изодозные кривые распределения в центральных сечениях исследуемого объема.

Ожидаемая ширина пика Брэгга 2.5 см

Энергия 209 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси Y:
1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 5

Зазор между гребенками 0.39 см

Таблица 2.7. Параметры ступеней фильтра
пучка 209 МэВ, ширина модуляции 25 мм

N	Высота (Z), см	Ширина (Y), см
1	0.50	0.19
2	1.0	0.12
3	1.5	0.11
4	2.0	0.09
5	2.5	0.10

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.20, составила 37 мм на уровне 80 %, 30 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 1.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 5 мм.

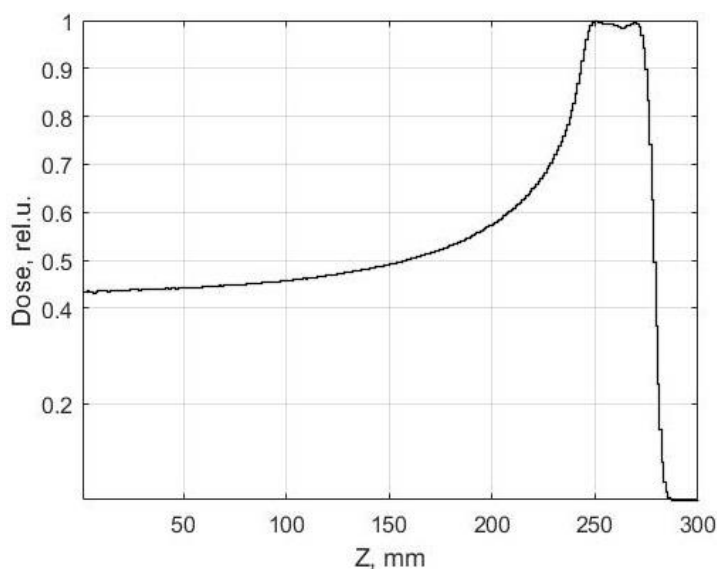


Рис. 2.20 Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 2.5 см

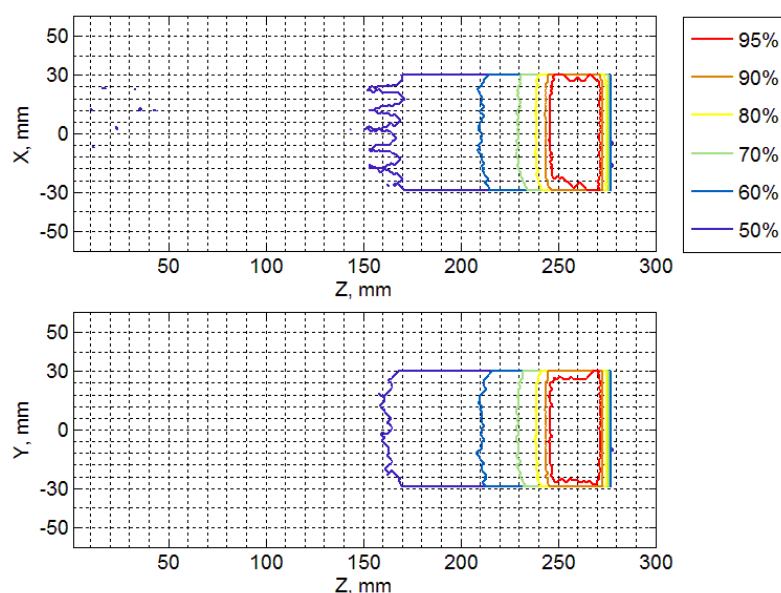


Рис. 2.21. Изодозные кривые центральных сечений для фильтра 2.5 см

Ожидаемая ширина пика Брэгга 5 см

Энергия 209 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 140 см

Фильтр:

Число гребенок 10

Ширина одной гребенки вдоль оси Y:
1 см

Длина гребенок вдоль оси X: 10 см

Число ступеней в каждой гребенке 9

Зазор между гребенками 0.33 см

Таблица 2.8. Параметры ступеней фильтра
пучка 209 МэВ, ширина модуляции 50 мм

N	Высота (Z), см	Ширина (Y), см
1	0.50	0.13
2	1.0	0.09
3	1.5	0.09
4	2.0	0.07
5	2.5	0.06
6	3.0	0.06
7	3.5	0.05
8	4.0	0.05
9	4.5	0.07

Ширина расчетного плато МПБ, представленного на Рис.2.22, составила 66 мм на уровне 80 %, 56 мм на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 1.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил на относительной глубине 5 мм.

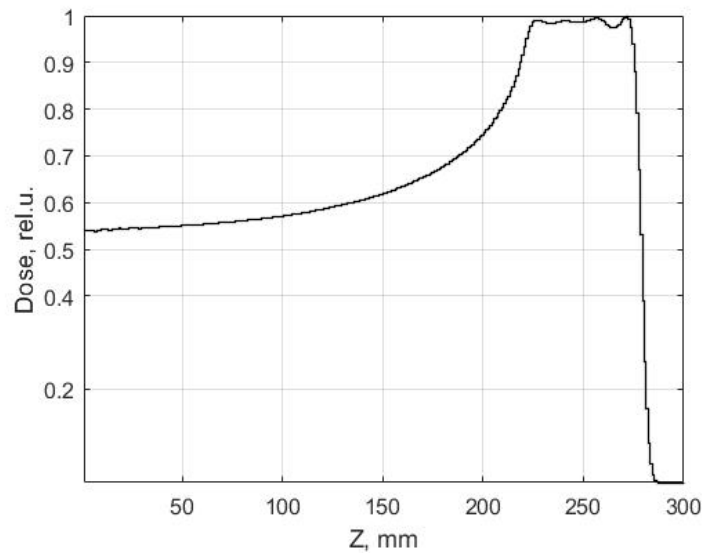


Рис. 2.22. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 5 см

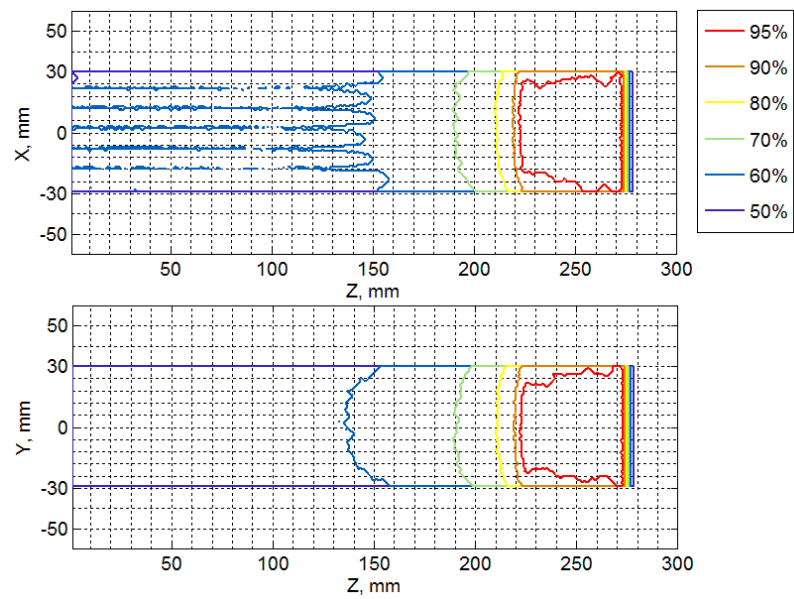


Рис. 2.23. Изодозные кривые центральных сечений для фильтра 5 см

2.9. Выводы ко второй главе

- Разработана аналитическая модель расчета конструкций формирователей МПБ;
- Автоматизирован процесс работы с геометрией PENELOPE для проверки конструкций ГФ;
- Разработан модуль программы FilterCalculus, позволяющий автоматически подготавливать входные данные для проверки рассчитанной геометрии методом Монте-Карло. Предложена методика для анализа и коррекции результатов;
- По разработанной методике проведен расчет конструкции ряда устройств формирования для дальнейшей проверки в эксперименте.

Глава 3

Композитный гребенчатый фильтр

3.1. Описание конструкции устройства

Как говорилось ранее, в ПЛТ существует два метода формирования распределения дозы: метод сканирования тонким пучком и пассивный метод формирования. Первый принято считать наиболее продвинутым, поскольку он позволяет конформно облучать опухоли любого размера, не давая при этом серьезной нагрузки на окружающие ее здоровые ткани. Однако, при всех своих преимуществах данный метод сталкивается с затруднениями при лечении образований малого, сопоставимого с пучком, размера. Примером таких мишеней могут послужить меланома глаза или метастатические опухоли головного мозга. Подвижность тканей также может повлиять на качество терапии со сканирующим пучком. В подобных ситуациях может оказаться достаточно эффективным метод, при котором область лечения облучается одномоментно – то есть «классический» метод пассивного формирования. Тем не менее, при стандартном исполнении с применением гребенчатого фильтра коллиматора и болюса, достаточная конформность облучения не достигается, так как: либо максимальная доза выходит за границы проксимального края мишени, либо значение дозы сильно варьируется в пределах объема. Данная проблема обусловлена тем, что формирователи глубинного распределения растягивают оригинальный пик Брэгга одинаково по всей ширине участка терапевтического поля. Сохранение ширины модуляции при включении в систему компенсаторов или болюсов, повторяющих границы дистального края мишени, приводит к тому, что эта форма повторяется в проксимальной области (рис 3.1).

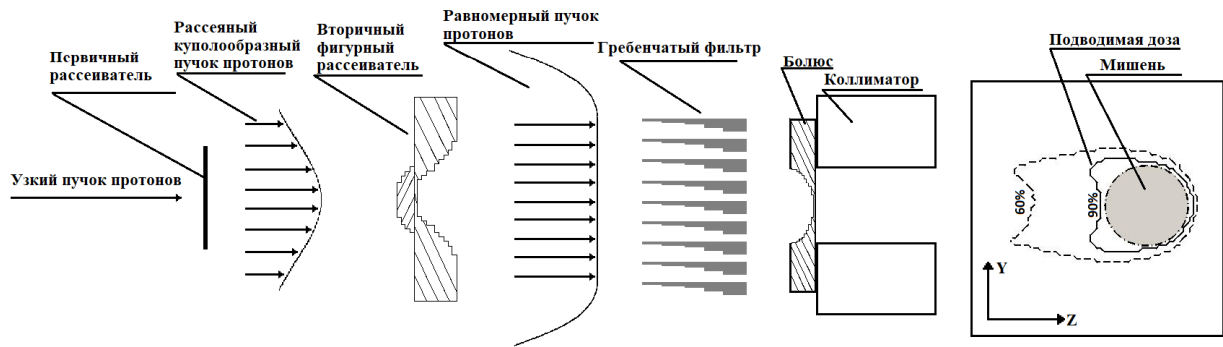


Рис. 3.1. Схематический пример формирования дозы пассивным методом

Чтобы уменьшить воздействие и, тем самым повысить качество лечения, требуется облучать мишень с множества направлений, каждой из которых требует индивидуальных устройств формирования. Альтернативным решением может стать многослойный энергетический фильтр (см главу 1.4.). Однако конструкция такого устройства, сокращая ширину модуляции при некотором прицельном параметре, пропорционально повышает интенсивность выделения дозы в материале мишени с данным прицельным параметром, тем самым локально увеличивая лучевую нагрузку на область модифицированного пика Брэгга. В связи с этим, такие конструкции требуют дополнительных устройств модуляции интенсивности пучка, что достаточно сложно реализовать.

Еще одной альтернативой может стать композитный гребенчатый фильтр (КГФ) [5, 7, 61, 62] – это модификация традиционной конструкции гребенчатого фильтра (ГФ). Идея КГФ заключается в том, чтобы перекрыть отдельные ступени-элементы ГФ тяжелым материалом-поглотителем, выключив их из формирования дозы в своем регионе, тем самым одновременно сокращая и ширину модуляции, и среднюю интенсивность излучения в заданной области.

Пример конструкции и влияния такой системы представлен на Рис. 1.5, 3.14, 3.2 – 3.4.

Как видно на рисунках 3.2 - 3.4, применение блокирующих элементов сокращает дозу на краях распределений в плоскости XZ, однако влияние на плоскость YZ не столь значительно. Для изменения дозы вдоль данного направления, предложено закрывать элементы только частично, тем самым

сохраняя исходную модуляцию напротив центров отверстий в блокирующих элементах.

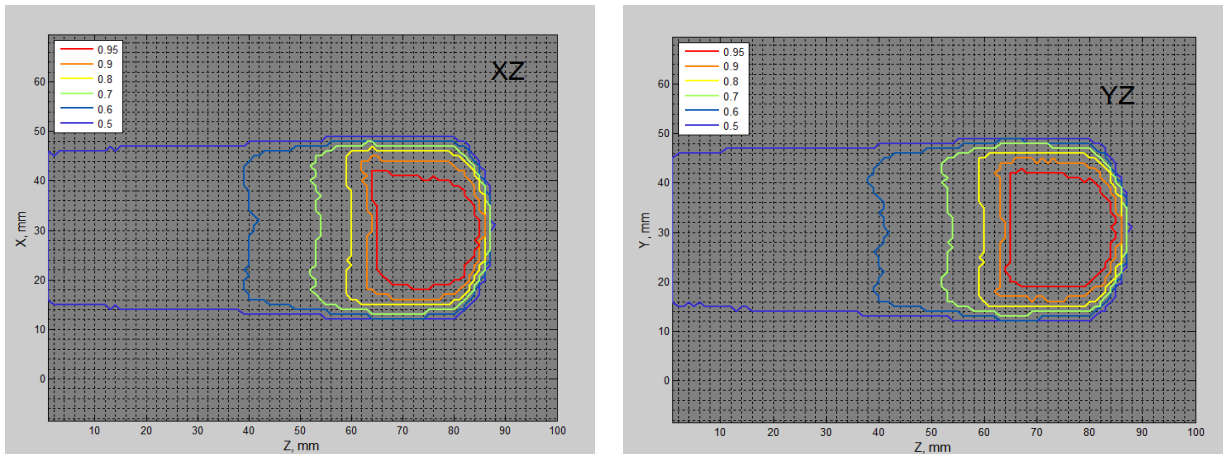


Рис. 3.2 – 3.3. Изодозные кривые, получаемые при применении традиционного фильтра, коллиматора и болуса

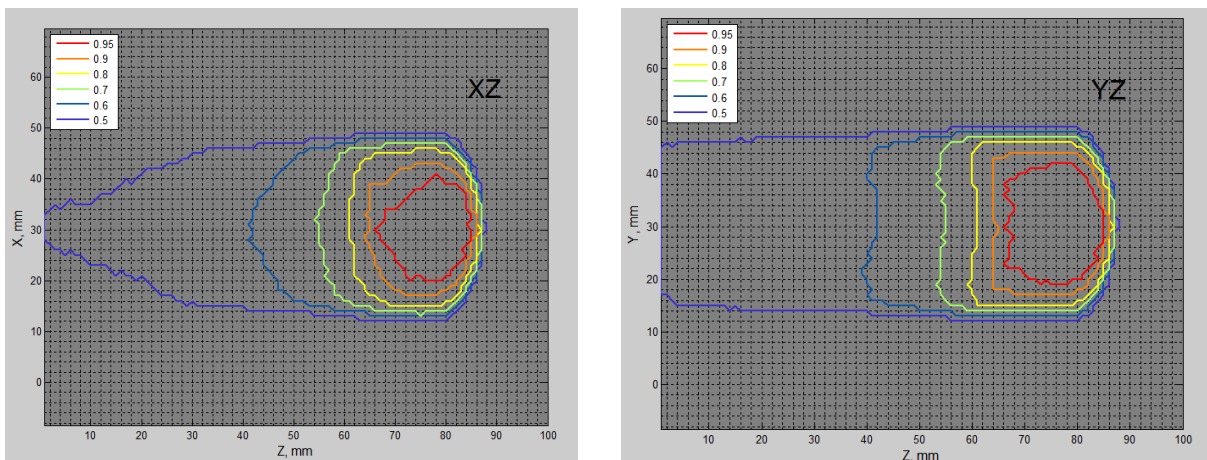


Рис. 3.4 – 3.5. Изодозные кривые, получаемые при применении КГФ

Данный метод формирования очень чувствителен к рассеянию протонов, поэтому для повышения управляемости контроля распределения дозы, рекомендуется использовать ГФ с наибольшим количеством гребенок.

Расчет КГФ требует анализа распределения дозы по объему. Для наглядного представления результатов выбран метод изодозных кривых, то есть линий, соединяющих точки с равным значением дозы (Рис. 3.2-3.3, 3.4-3.5), что потребовало разработки и написания программы визуального представления результатов.

3.2. Программа отображения результатов ISOviewer

Пакет SRNA сохраняет значения поглощенной дозы в виде текстовой таблицы. Для анализа, отображения и интерпретации результатов расчета была разработана программа ISOviewer.

Считав файл, подготовленный SRNA, программа формирует трехмерную матрицу, каждая ячейка которой соответствует определенной координате. Для работы с результатами, программа имеет три графических окна в которых отображаются: изодозные кривые выбранного среза матрицы, растровое отображение среза и распределение дозы вдоль выбранной линии, которое может быть либо глубинной кривой поглощенной дозы, либо профилями пучка на выбранной глубине вдоль осей X, Y. Полосы прокрутки позволяют выбирать интересующий срез распределения. Для сравнения результатов, программа может работать сразу с двумя файлами-распределениями (Рис. 3.6).

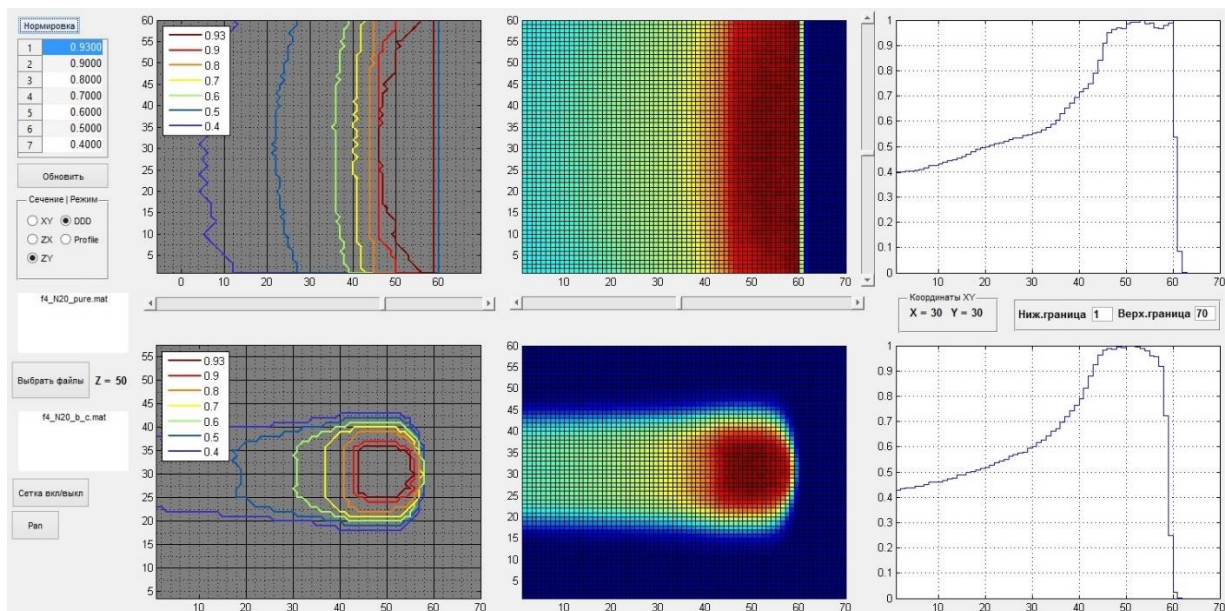


Рис. 3.6. Интерфейс программы ISOviewer

Для анализа распределений дозы, программа считывает заранее заданные уровни пороговой энергии, затем для каждого из семи уровней определяет границы на выбранном срезе. ISOviewer игнорирует области, если они представляют собой одну ячейку (Рис. 3.1-3.2, 3.4-3.5). Для нахождения границ распределения программа использует алгоритм поиска окрестностей Мура.

3.3. Поиск контура изодозной кривой методом поиска окрестностей Мура

Поскольку трехмерное распределение дозы, получаемое в результате работы программы SRNA, записывается в Декартовой системе координат, слой исследуемой области может быть рассмотрен как клеточный автомат, где ячейки, принадлежащие заданному уровню дозы, принимают значение единиц, остальные - нуля. Окрестностью Мура принято считать набор из восьми клеток, окружающих исследуемую ячейку (Рис. 3.7).

Идея алгоритма поиска границ заключается в последовательном изучении окрестностей Мура пограничных точек и переходе от одной точки к последующей [56]. Поиск новых точек продолжается до тех пор, пока не будет найдена исходная точка, что соответствует замыканию контура.

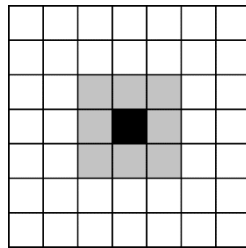


Рис. 3.7 Окрестность Мура – Набор восьми точек (серым цветом), окружающих исследуемую точку (черным)

Для этого программа следует следующему алгоритму:

1. Находится первая точка S , принадлежащая границе области и заносится в массив точек границы SF . Вариантом такого поиска может быть последовательный перебор точек. Точка, проверенная непосредственно перед S и не принадлежащая границе области, обозначается как точка P ;
2. Точка, исследуемая в данный момент обозначается как B ;
3. Для точки B определяются окрестности Мура;
4. Точка P принадлежит окрестности и задает точку начала исследования. Точки, принадлежащие окрестности Мура для пикселя B проверяются по часовой стрелке, начиная с точки P . После нахождения ненулевой точки,

проверка окрестности завершается, а найденная точка заносится в массив SF и обозначается как N – следующая точка исследования;

5. Проверяются условия выхода из цикла и в случае, не удовлетворяющем завершению, программа возвращается к пункту 2;

Схема описанного алгоритма представлена на рисунке 3.8.

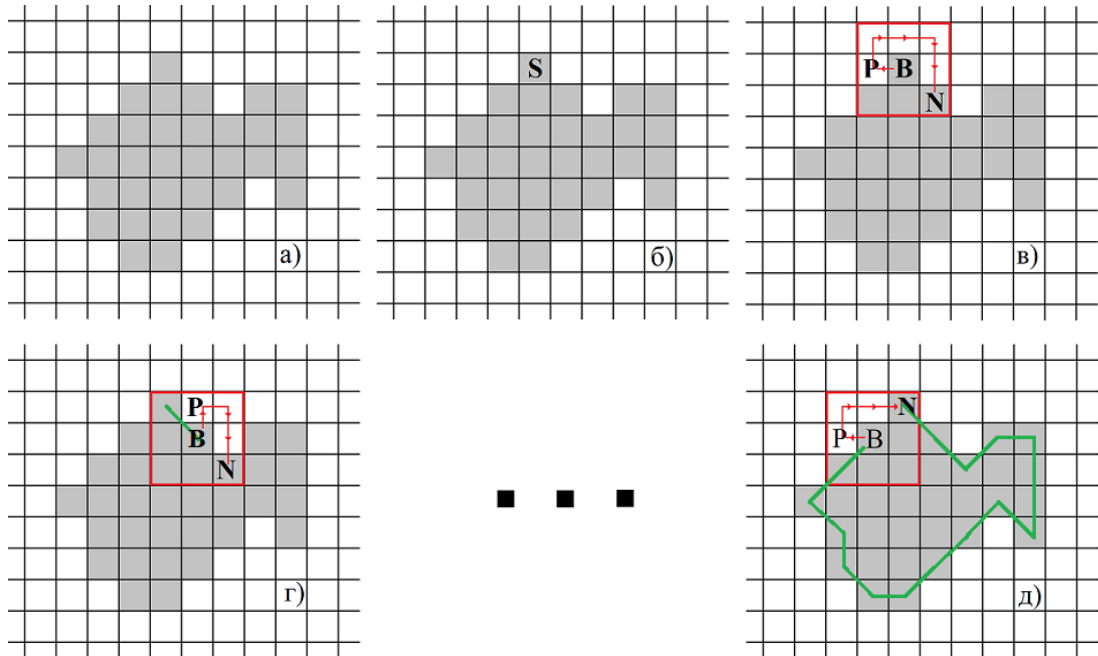


Рис. 3.8 Иллюстрация примера реализации поиска границ (зеленым цветом): а) Исходное изображение; б) Найдена точка старта; в) Выделены окрестности Мура (красным) исследуемой точки В, проводится поиск следующей граничной точки; г) Продолжение поиска; д) Возврат в исходную точку;

Сложность реализации данного метода заключается в определении критерия выхода из цикла поиска точек: условие повторного попадания в исходную точку может быть ошибочным в ряде случаев, например, если область, включающая точку старта, представлена линией шириной в один пиксель (Рис. 3.9).

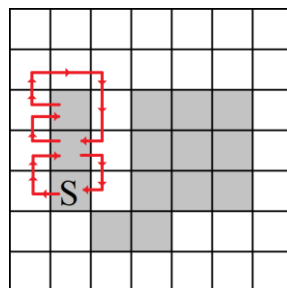


Рис. 3.9. Пример ошибки поиска границы

Существует два альтернативных критерия, позволяющих достоверно определить момент завершения поиска:

- 1) Многократное прохождение через стартовую точку;
- 2) Повторение исходного условия попадания в точку старта, т.е. совпадение двух точек: точки попадания и точки, проверенной до нее, с точкой старта и точкой, исследованной перед точкой старта.

В рамках задач программы ISOviewer возможны ситуации, когда в одной плоскости распределения дозы присутствуют несколько разделенных областей искомой изодозы. Для таких случаев предусмотрен цикл исключения уже найденных зон и поиска альтернативных границ.

Алгоритм поиска окрестностей Мура предполагает нахождения внешних границ однородных распределений и не предполагает случаев наличия пустых зон. Поэтому, для исключения подобных ситуаций, предполагается инвертирование матрицы исследуемой области и поиск возможных контуров полостей клеточного автомата.

3.4. Поиск оптимальной геометрии КГФ

Каждый элемент ГФ создает определенный вклад в суммарное распределение дозы. Величина этого вклада, как и само распределение, изменяется, если на пути модифицированного пучка выставляется дополнительный рассеиватель или поглотитель. Поэтому, расчет конфигурации КГФ следует начинать с подбора корректирующих устройств границ и дистального края распределения. Выбор геометрии болюса изменяет воздействие ступеней фильтра, поэтому элементы одинаковой толщины могут оказывать различное влияние на облучаемую однородную структуру.

Для дальнейшего поиска геометрии блокирующих элементов КГФ предлагается найти трехмерное распределение каждой ступени фильтра. Для этого следует провести ряд симуляций полной геометрии системы для узких пучков, располагаемых непосредственно напротив каждого исследуемого элемента, ширина таких пучков должна соответствовать размеру элемента. Для возможности

подбора геометрии, включающей отверстия в перекрытиях, и формирования распределения в плоскости XZ (см. оси Рис. 3.1) рекомендуется дополнительное разбиение пучка вдоль оси X.

Обладая набором распределений, отвечающих за различные области исходного ГФ, и предполагая, что на него воздействует параллельный равномерный пучок, можно предсказать результат суммарного распределения при исключении воздействия той, или иной части фильтра. Зная контуры и расположение облучаемого объекта, необходимо подобрать части фильтра, которые в дальнейшем будут закрыты поглотителем.

Для выполнения данной задачи написана программа CompositeSolution, отображающая результат ожидаемого суммарного распределения дозы в выбранном срезе, при заданных параметрах системы блокирующих элементов. Выводятся границы искомой изодозы для текущего и предыдущего распределений, границы мишени, а также сравниваются их объемы. Сравнение контура мишени и контура изодозы (для примера использован уровень 95% изодозы) осуществляется вычислением разницы значений площади внутри контура, а также визуализацией результата для выбранной изодозы (Рис. 3.10).

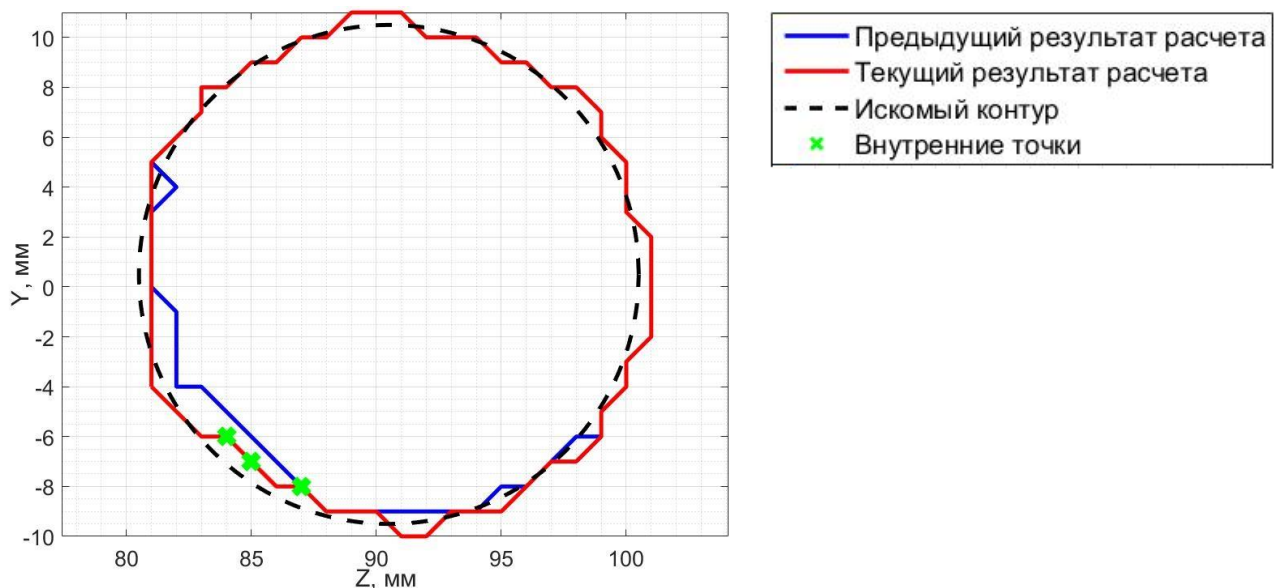


Рис. 3.10. Сравнение контуров изодозы расчетной модели и искомой мишени

Предусматривается проверка результата на попадание расчетных точек вовнутрь искомого контура. В таком случае результат расчета считается неудовлетворительным.

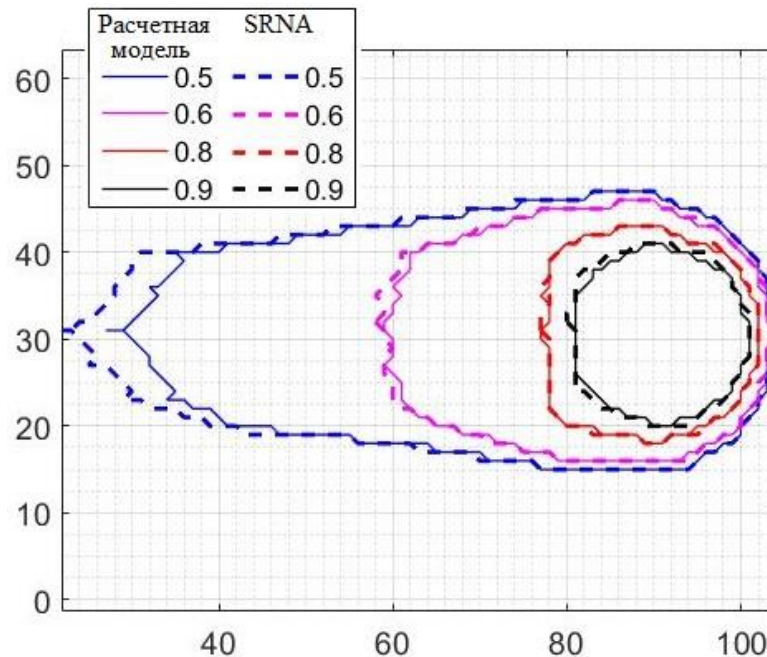


Рис. 3.11. Сравнение распределений характерных уровней дозы, полученных предварительными расчетами по разработанной модели (сплошные линии) и математическим моделированием в программе SRNA

На рисунке 3.11 представлено сравнение предварительных расчетов по данной модели и симуляции подобранной геометрии. Сравнение показало близкие результаты, существенное расхождение наблюдается для изодоз менее 50%, расположенных на малых глубинах фантома, контуры искомой изодозы практически совпадают.

3.5. Результаты подбора геометрии в отсутствие расчетной модели

Изначально в силу отсутствия расчетной модели устройства методом последовательных изменений были подобраны конструкции для формирования 95% изодозы в форме сферы диаметром 2.5 см для пучка с энергией 110 МэВ и сферы диаметром 5 мм для пучка 60 МэВ.

Сфера 25 мм, пучок 110 МэВ

Параметры ГФ

Энергия 110 МэВ

Расстояние от начала фильтра до
водного фантома – 40 см

Фильтр:

Толщина медного рассеивателя 0.02 см

Число гребенок: 26

Ширина одной гребенки вдоль оси Y:
25 мм

Длина гребенок вдоль оси X: 65 мм

Число ступеней в каждой гребенке 9

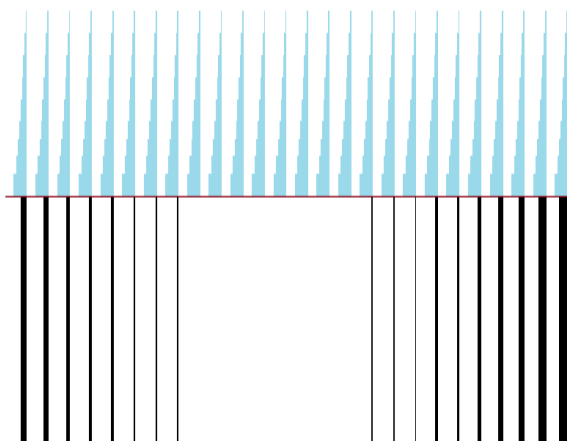
Зазор между гребенками 0.098 см

Таблица 3.1. Параметры ступеней фильтра
пучка 110 МэВ, ширина модуляции 25 мм

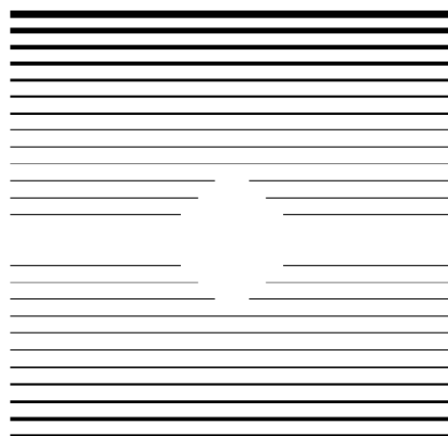
N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.2678	0.0290
2	0.488	0.0193
3	0.6883	0.0159
4	0.9155	0.0161
5	1.178	0.0148
6	1.4457	0.0130
7	1.7134	0.0128
8	1.9828	0.0160
9	2.2557	0.0151

Параметры блокирующей системы

Толщина свинцового поглотителя 3 см, длина гребенок вдоль оси X: 65 мм



(a)



(б)

Рис. 3.12. КГФ для формирования сферы 25 мм.

(а) плоскость YZ, центральный срез, (б) плоскость XY

Таблица 3.2. Параметры заградительных элементов КГФ пучка 110 МэВ, ширина модуляции 25 мм

Номер гребенки	Первая заблокированная ступень гребенки	Ширина блока (в ступенях)	Длина выреза, см
1	4	5	--
2	5	4	--
3	6	3	--
4	7	2	--
5	7	2	--
6	8	1	--
7	8	1	--
8	8	1	--
9	8	1	0.5
10	8	1	1
11	8	1	1.5
14	8	1	1.5
15	8	1	1
16	8	1	0.5
17	8	1	--
18	8	1	--
19	8	1	--
20	7	2	--
21	7	2	--
22	6	3	--
23	5	4	--
24	4	5	--
25	3	6	--
26	2	7	--

Параметры болюса

Материал - плексиглас

Размеры куба (заготовки без выреза):

12x12x1.1 см³

Параметры сфероида-выреза:

$R_x = R_y = 2$ см; $R_z = 1$ см



Параметры коллиматора

Материал - медь

Толщина заготовки 5 см

Радиус цилиндрического выреза 2 см

Рис. 3.13. Болус и коллиматор

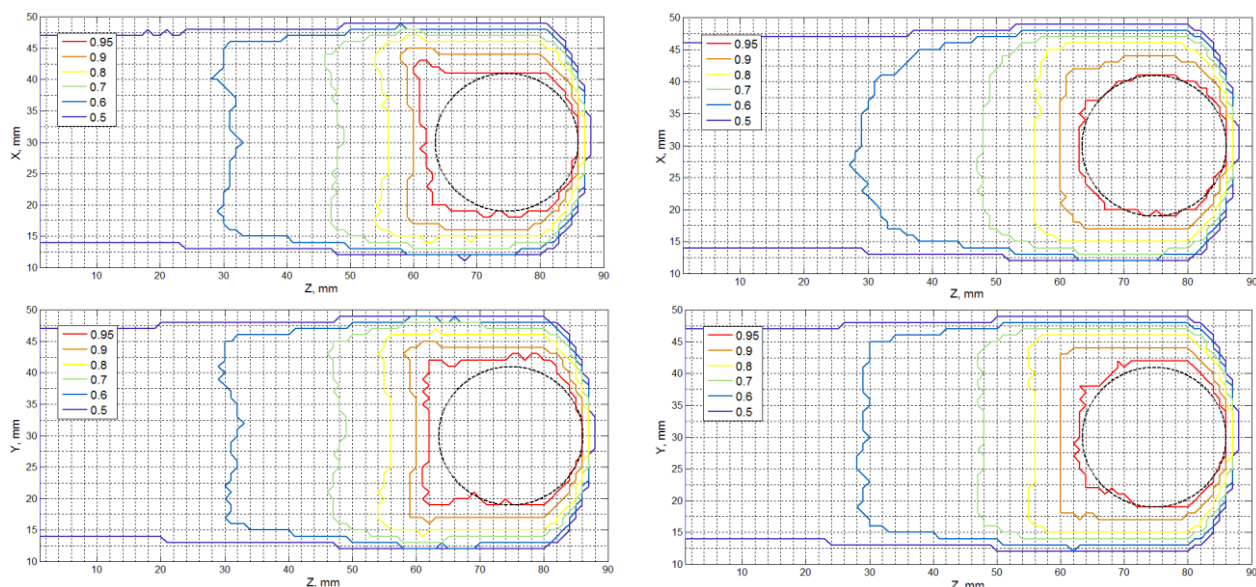


Рис. 3.14. Распределение дозы пучка 110 МэВ в системе формирования с традиционным ГФ (слева) и с КГФ (справа)

Сфера 5 мм, пучок 60 МэВ

Параметры ГФ

Энергия 60 МэВ

Расстояние от начала фильтра до водного фантома – 80 см

Фильтр:

Рассеиватель отсутствует

Число гребенок: 10

Ширина одной гребенки вдоль оси Y: 10 мм

Длина гребенок вдоль оси X: 100 мм

Число ступеней в каждой гребенке 7

Зазор между гребенками 0.187 см

Таблица 3.3. Параметры ступеней фильтра пучка 60 МэВ, ширина модуляции 5 мм:

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.099	0.071
2	0.181	0.049
3	0.264	0.047
4	0.348	0.041
5	0.422	0.034
6	0.504	0.034
7	0.580	0.037

Параметры блокирующей системы

Толщина свинцового поглотителя 2 см, длина гребенок вдоль оси X: 100 мм

Таблица 3.4. Параметры заградительных элементов КГФ пучка 60 МэВ, ширина модуляции 5 мм

Номер гребенки	Первая заблокированная ступень гребенки	Ширина блока (в ступенях)	Длина выреза, см
1	2	6	--
2	4	4	1.0
3	5	2	1.5
8	5	2	1.5
9	4	4	1.0
10	2	6	--

Параметры болуса

Материал - плексиглас

Размеры куба (заготовки без выреза):

12x12x0.44 см³

Параметры сфероид-выреза:

$R_x = R_y = 0.65$ см; $R_z = 0.39$ см

Параметры коллиматора

Материал - медь

Толщина заготовки 3 см

Радиус цилиндрического выреза

0.65 см

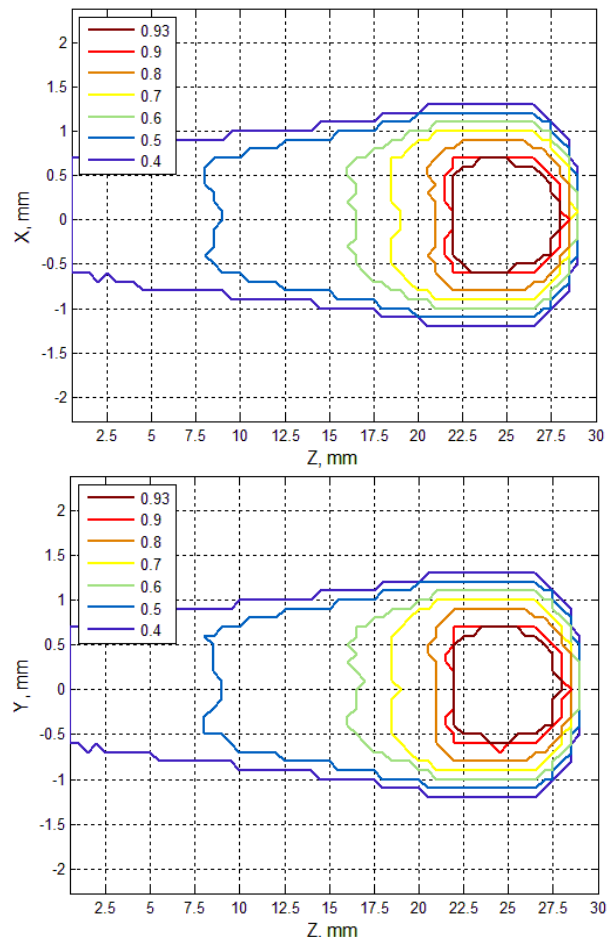
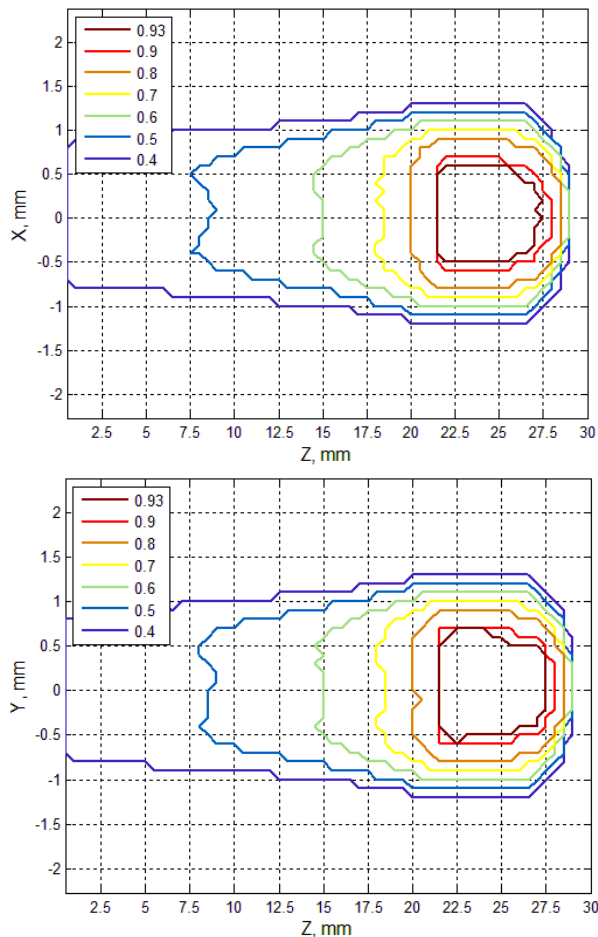


Рис. 3.15. Распределение дозы пучка 60 МэВ в системе формирования с традиционным ГФ (слева) и с КГФ (справа)

Полученные результаты показывают потенциал КГФ к повышению конформности ПЛТ при пассивном формировании дозы.

Исследование показало, что для более точного формирования проксимального края дозового распределения необходимо повысить точность изготовления деталей ГФ, поскольку это позволит создавать более мелкие детали.

Так же важно точное позиционирование как заградительных элементов КГФ относительно конструкции, так и всей системы относительно оси пучка.

3.6. Результаты подбора геометрии в условиях расчетной модели

Разработав модель расчета, описанную в разделе 4 данной главы, удалось значительно продвинуться в возможностях подбора геометрии. В качестве расчетной задачи к сформировавшемуся методу была поставлена цель облучения изодозой 90% объекта округлой формы диаметра 2 см с центром на глубине 9 см.

Для выполнения задачи было определено, что необходимо подобрать фильтр с шириной модуляции $M_{90} = 2.1\text{ см}$ для работы с энергией 120 МэВ, что соответствует глубине пика 10.4 см. Дополнительный запас в 4 мм обусловлен необходимостью применения болуса при формировании геометрии дистального края распределения. Т.о. допускается возможность надстройки расположения максимума распределения за счет изменения толщины компенсатора.

Для расчета геометрии оригинального ГФ была использована программа FilterCalculus. С учетом предыдущего опыта, задана точность изготовления ступеней элементов ГФ равной 0.01 см, размер элементов с учетом интервала между ними составил 0.4 см, а расстояние до водного фантома - 50 см.

Параметры ГФ

Энергия 120 МэВ
 Расстояние от начала фильтра до
 водного фантома – 50 см
 Фильтр:
 Число гребенок: 16
 Ширина одной гребенки вдоль оси Y:
 4 мм
 Длина гребенок вдоль оси X: 64 мм
 Число ступеней в каждой гребенке 9
 Зазор между гребенками 0.135 см

Таблица 3.5. Параметры ступеней фильтра пучка 120 МэВ, ширина модуляции 20 мм

N	Толщина, см	Ширина, см
1	0.24	0.055
2	0.44	0.04
3	0.64	0.03
4	0.84	0.03
5	1.04	0.02
6	1.25	0.02
7	1.45	0.02
8	1.66	0.02
9	1.87	0.03

Ширина расчетного плато МПБ для рассчитанного устройства составила 26 мм на уровне 80 %, 23 см на уровне 90 %. Равномерность плато МПБ в пределах заявленной ширины составила 1.5 %. Спад дозы дистального края с 80% до 20% составил 2 мм. Данный фильтр имеет некоторый «запас» по ширине модуляции, предполагается что он будет задействован при установке заградительных элементов КГФ. Полученное распределение в центре пучка показано на Рис. 3.16.

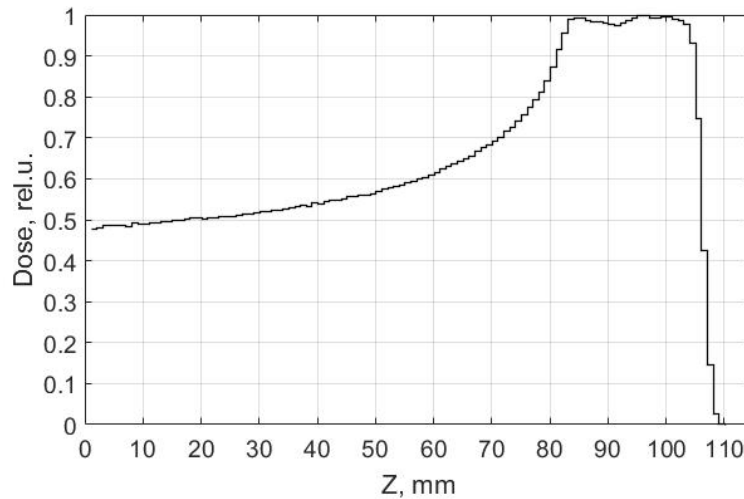


Рис. 3.16. Теоретическое глубинное распределение дозы для фильтра 2.1 см

Дальнейший расчет предполагает установку коллиматора, формирующего грани поперечного распределения. Были испробованы устройства с апертурой радиуса 2 и 1.8 см. Дальнейший расчет с установкой болюса показал лучший результат ширины поля на уровне 90% изодозы. Толщина свинцового коллиматора составила 8 см, а зазор между водой и устройством - 5.1 см. На рисунке 3.17. а) представлено пространственное распределения дозы в плоскости ZY центрального сечения пучка. На рисунке 3.12. б) – профиль на глубине 93 мм, что соответствует середине МПБ

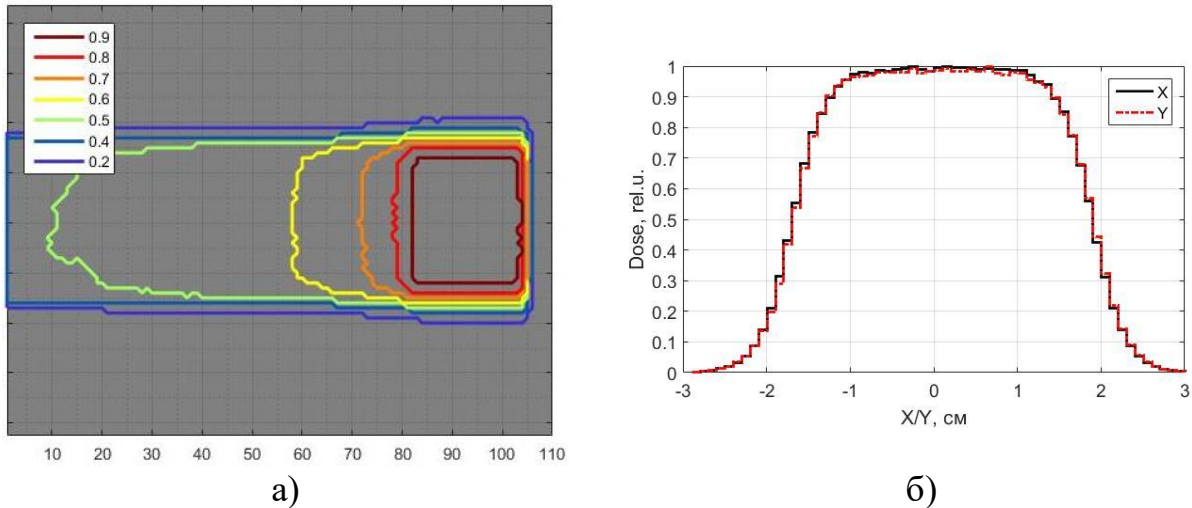


Рис. 3.17. а) Дозовое поле в плоскости ZY после установки коллиматора апертурой радиуса 1.8 см б) Профиль пучка на глубине 93 мм

После оформления границ поля, согласно заданному алгоритму, следует задание параметров компенсатора – устройства формирования дистального края. В качестве материала поглотителя в расчетах использовано оргстекло. Из условий поставленной задачи следует, что форма выреза болюса соответствует контурам сфероида, поперечные радиусы которого соответствуют контурам апертуры коллиматора, т.е. радиусы $R_x=R_y=1.8$ см. Для определения радиуса вдоль оси направления пучка следует отталкиваться от значений радиуса искомого контура, коэффициента водоеквивалентности материала поглотителя, а также рассеяния, испытываемым пучком при прохождении через болюс. Последовательные изменения значений радиуса и последующие симуляции пучка показали, что оптимальным значением радиуса выреза является $R_z=1.8$ см. Из конструктивных соображений, т.е. для обеспечения возможности изготовления прибора, а также дополнительного смещения дистального края распределения на необходимое расстояние, предусмотрен дополнительный слой материала толщиной 0.5 мм, расположенный за вырезом (пример на Рис. 3.13), т.о. толщина пластины оргстекла составила 1.85 см. На рисунке 3.18 представлено пространственное распределения дозы в плоскости ZX центрального сечения пучка в условиях наличия в системе подобранного болюса и коллиматора.

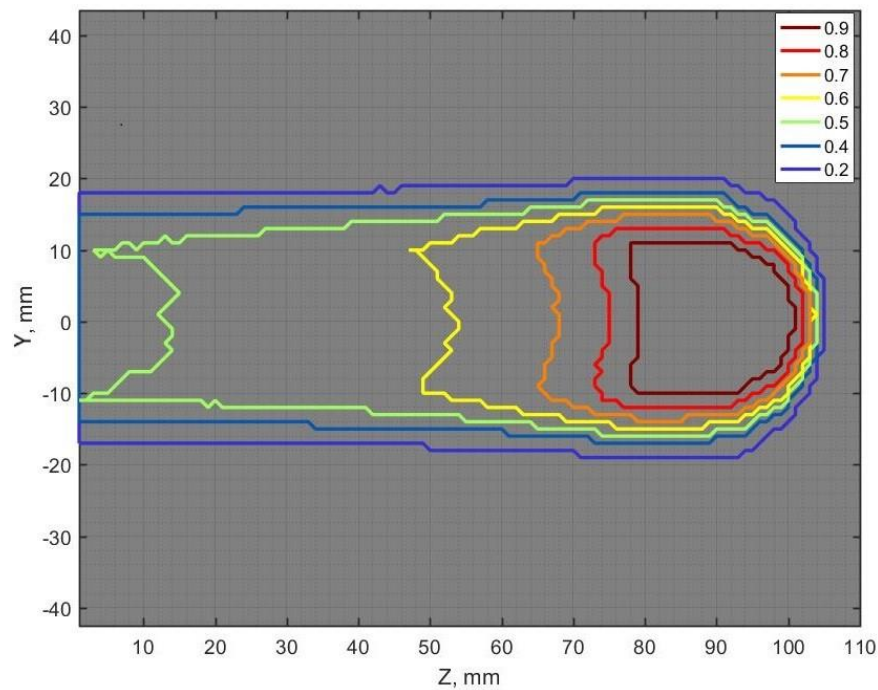


Рис. 3.18. Дозовое поле в плоскости ZY после установки болюса и коллиматора

По рисункам 3.17 а) и 3.18 видно, что установка болюса приводит к повторению контурами изодоз контуров установленного болюса в области проксимального края и образованию т.н. «горячих очагов» вне облучаемой мишени. Для устранения очага рассчитанный ГФ дополняется заградительными элементами. Для определения необходимой конфигурации загородок применен алгоритм, описанный в разделе 4 главы 3. При проверке схемы изучалась работоспособность и возможность контроля распределения дозы в плоскости перпендикулярной изменению толщин гребенок и направлению оси пучка, т.е. ZY . Для изменения распределения в плоскости ZX в полученных загородках следует сделать отверстия различной ширины. Эскиз полученной конструкции представлен на Рис. 3.19. Распределение дозы в результате предварительного расчета и симуляции представлены на рисунках 3.11, 3.20.

Параметры блокирующей системы

Толщина свинцового поглотителя 3 см, длина гребенок вдоль оси X: 64 мм

Таблица 3.6. Параметры заградительных элементов КГФ пучка 120 МэВ, ширина модуляции 20 мм

Номер гребенки	Первая заблокированная ступень гребенки	Ширина блока (в ступенях)
1	1	10
2	1	10
3	1	10
4	1	1
4	6	5
5	5	3
11	8	2
12	7	4
13	5	6
14	1	10
15	1	10
16	1	10

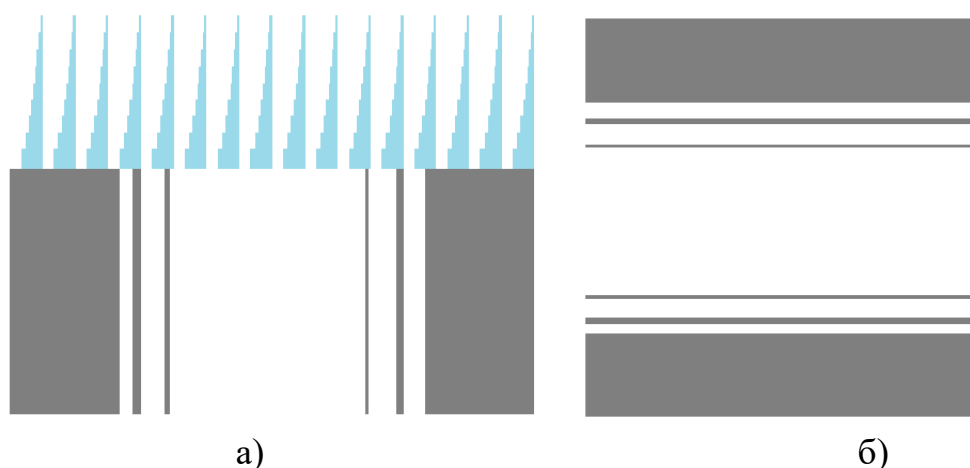


Рис. 3.19. КГФ для проверки методики подбора геометрии
(а) плоскость YZ, центральный срез, (б) плоскость XY

На рисунке 3.20 показано распределение в плоскости ZY при применении рассчитанного по предложенной модели композитного гребенчатого фильтра. Видно, что контур искомого уровня 90% изодозы соответствует диску диаметра 2 см, что соответствует поставленной задаче. Таким образом, можно утверждать, что предложенная модель расчета конструкции справляется с поставленной задачей.

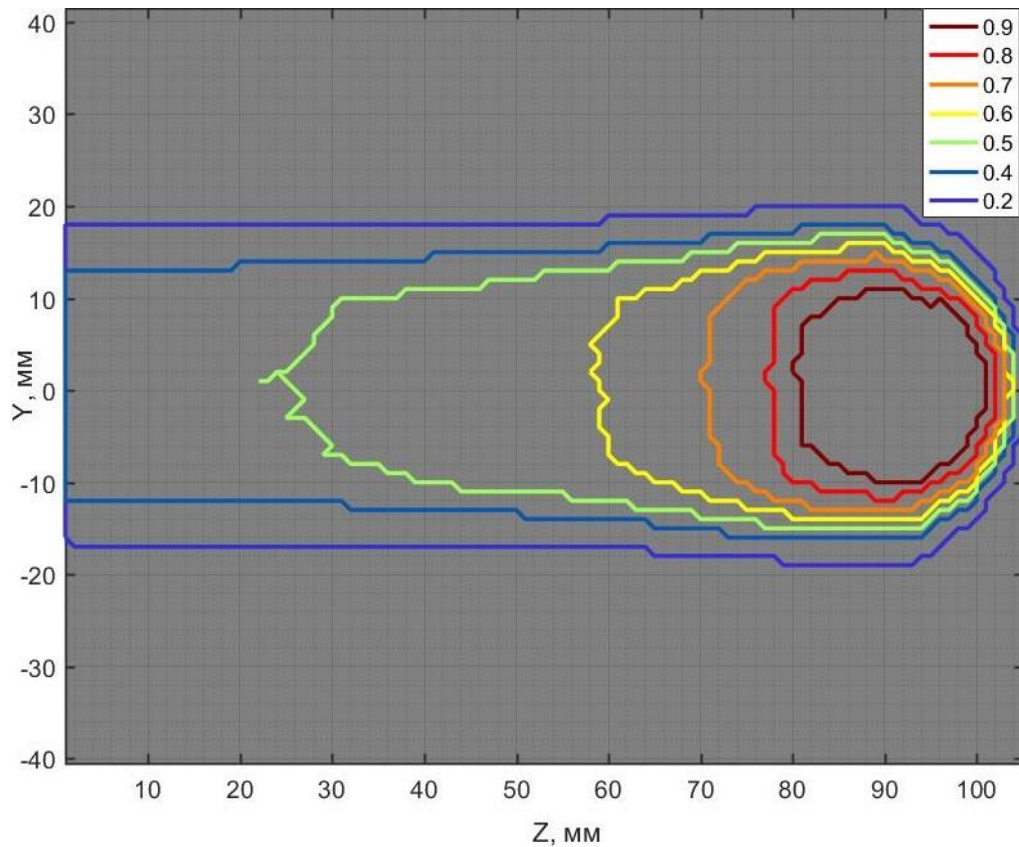


Рис. 3.20. Распределение дозы пучка 110 МэВ в плоскости ZY в системе формирования с композитным гребенчатым фильтром

3.7. Выводы к третьей главе

- Разработана модель композитного гребенчатого фильтра - оригинального устройства формирования трехмерного распределения дозы в ПЛТ;
- Изучены возможности устройства формирования путем симуляций пробега частиц методом Монте-Карло;
- Выявлены потенциальные сложности при работе с КГФ;
- Разработана программа визуализации трехмерного распределения дозы ISOviewer для работы с результатами расчетов SRNA;
- Подобраны конструкции устройства для формирования 95% изодозы в форме сферы диаметром 2.5 см для пучка с энергией 110 МэВ и сферы диаметром 5 мм для пучка 60 МэВ
- Предложена модель расчета устройств КГФ, проведено сравнение результатов распределений дозы с результатами математического моделирования;

- В ходе проверки модели расчета найдены конструкции устройства для формирования 90% изодозы в форме диска на плоскости YZ диаметром 2.0 см для пучка с энергией 120 МэВ

Глава 4

Экспериментальная проверка вычислений

4.1. Система формирования КПТ ИЯИ РАН

Система формирования терапевтического пучка комплекса протонной лучевой терапии Института Ядерных Исследований представлена на Рис. 4.1. Пучок на выходе из ионопровода проходит через алюминиевую мембрану толщиной 1.045 мм и попадает в графитовый коллиматор протяженностью 280 мм с окном радиусом 5 мм. Отверстие графитового куба расположено непосредственно вблизи выходного окна ионопровода. На выходе из коллиматора установлена пластина, выполняющая роль первичного рассеивателя в системе двойного рассеяния. Материал, из которого изготовлена пластина - медь, толщина варьируется от энергии: для 209 МэВ эта толщина составляет 400 мкм, для 160 МэВ – 200 мкм. Далее пучок проходит через защитную систему затворов, позволяющую оперативно блокировать подачу пучка в процедурную. При открытых затворах, частицы проходят через металлическую трубу, полости стенки которой, заполнены полиэтиленом. Диаметр отверстия трубы – 100 мм, протяженность 1200 мм. Диаметр отверстия трубы – 100 мм, протяженность 1200 мм.

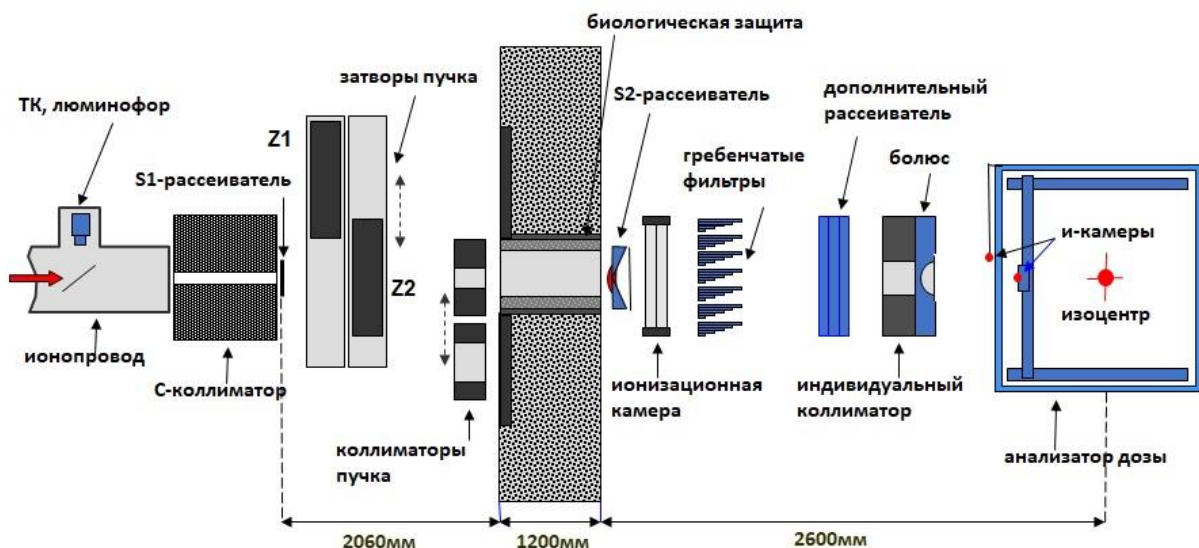


Рис. 4.1. Система формирования медицинского протонного пучка КПТ ИЯИ

На выходе биологической защиты, в процедурной установлен вторичный, фигурный рассеиватель, задача которого – формирование равномерного в поперечном сечении пучка. Далее, сформированный пучок протонов проходит через плоскопараллельную проходную ионизационную камеру-монитор PTW Freiburg 786 (Рис. 4.2), работающую с клиническим дозиметром Multidos.

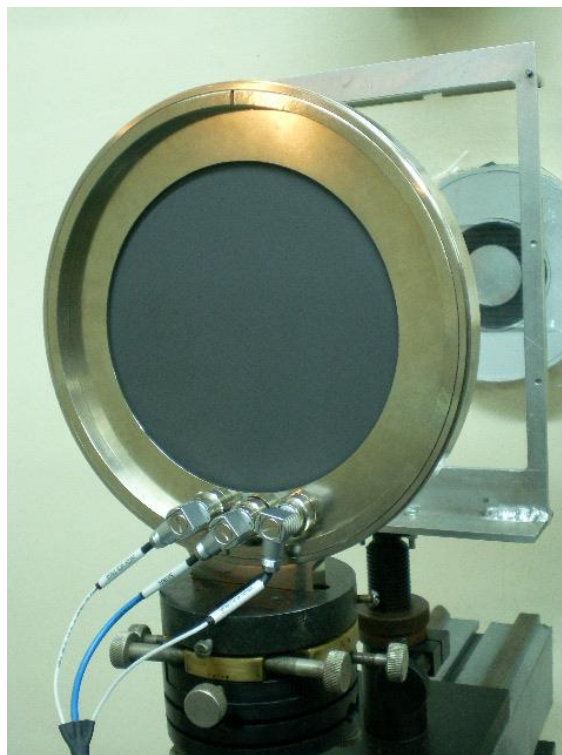


Рис. 4.2. Проходная ионизационная камера PTW 786

После измерения интенсивности излучения равномерный широкий пучок попадает в гребенчатый фильтр для формирования модифицированного пика Брэгга. Далее на оптической скамье установлены индивидуальные коллиматор и боллус – компенсатор для придания распределению окончательной формы.

Для измерений распределений поглощенной дозы использовался трехмерный водный фантом PTW MP3-P T41029 (Рис. 4.3), под управлением программного обеспечения Mephysto mc². Система состоит из акрилового резервуара с внутренним размером 448 x 480 x 350 мм³, размер входного окна которого составляет 250 x 250 x 5 мм³, механизма перемещения, для позиционирования детектора с точностью 0.1 мм, блока управления, полевой и референсной ионизационных камер, электрометра для измерения тока ионизационных камер и управляющего компьютера.

Полевая камера по заданной программе перемещалась внутри фантома для измерения поглощенной дозы в различных его точках, референсная камера была закреплена снаружи фантома в пределах пучка протонов. Регистрировалось отношение полевой и референсной камер (цифровое деление сигналов), что позволяло минимизировать влияние временной нестабильности пучка на результаты измерений.



Рис. 4.3. Водный фантом МР3-Р Т41029. На фото видно расположение референсной ионизационной камеры на штанге с держателем, резервуар и полевую ионизационную камеру в креплении позиционера фантома.

В качестве полевой камеры применялась плоскопараллельная камера Advanced Markus Chamber Type 34045 объемом 0.02 см^3 . В качестве референсной ионизационная камера IC-10 объемом 0.14 см^3 наперсткового типа (Рис. 4.4 (а), (б)).

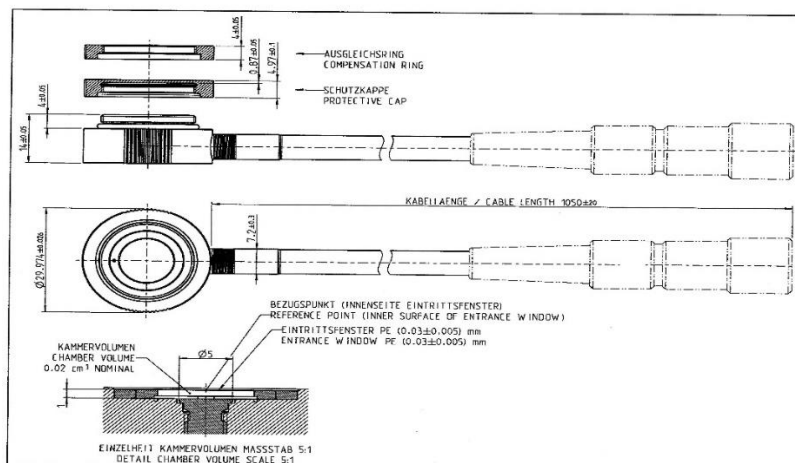


Рис. 4.4 (а)

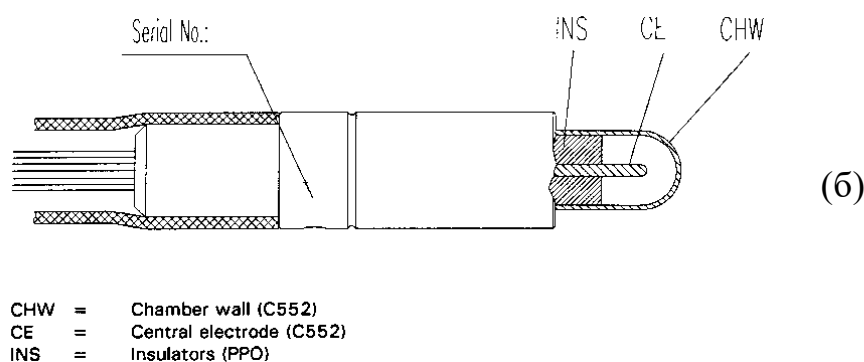


Рис. 4.4. Ионизационные камеры: (а) Advanced Markus Chamber Type 34045; (б) IC-10

4.2. Описание эксперимента 1

Используя результаты проведенных расчетов, на станке с числовым программным управлением Sicono SC-3300 (Китай) изготовлены образцы ГФ. В ходе эксперимента проведена проверка образцов пучками протонов с энергией 160 и 209 МэВ. Для каждой энергии эксперимент проводился в два этапа: проводилась первичная настройка устройства формирования широкого поля и дальнейшая проверка распределений поглощенной дозы, получаемых в результате прохождения частиц через ГФ.

4.2.1. Энергия пучка 209 МэВ

При настройке вторичного формирователя получены распределения поглощенной дозы, результаты для наиболее аккуратного положения представлены на рис 4.5.

С учетом положения эффективной точки камеры и поправки на неводоэквивалентность окна водного фантома, эффективная глубина расположения детектора в нулевом положении позиционера ионизационной камеры составила $26 \pm 0,1$ мм. Пробег протонов после прохождения системы двойного рассеяния составил $249 \pm 0,1$ мм, что соответствует энергии 195.2 МэВ (по ICRU 49 и базе данных PSTAR).

На Рис. 4.5(б) показаны вертикальный и горизонтальный профили пучка в изоцентре фантома. Неравномерность плато профилей составляет от 3 до 5% (между максимальным и минимальным значением на плато). Падение дозы в

центре профиля обусловлено применением медного вторичного рассеивателя и соответствует результатам, полученным при их проектировании. Полученные профили можно считать приемлемыми с учетом дальнейшего влияния дополнительных формирующих приспособлений, приводящего к его выравниванию.

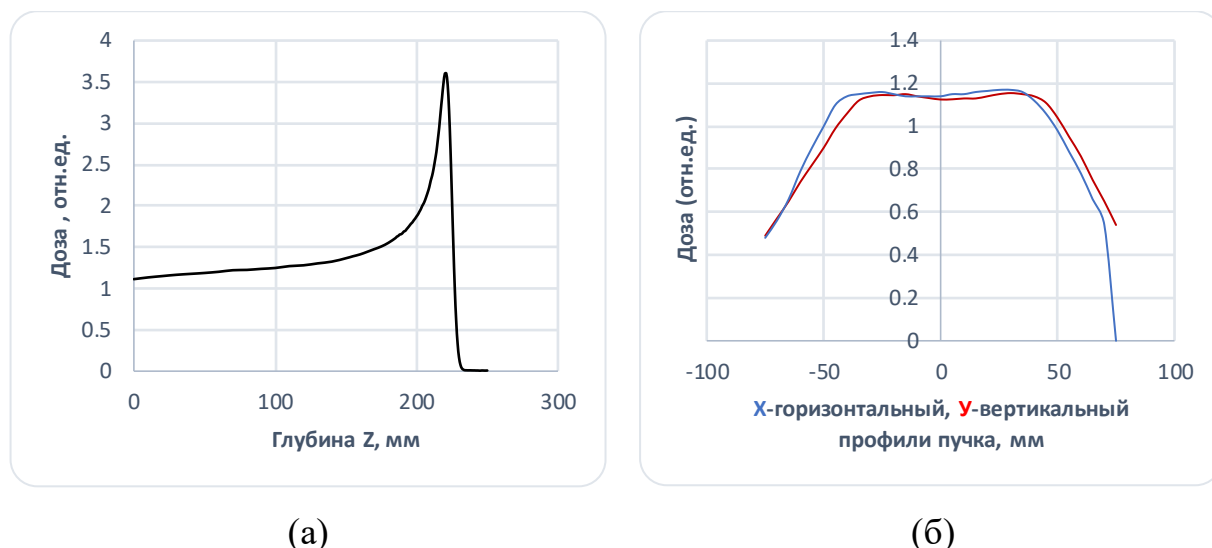


Рис 4.5. Глубинное (а) и поперечные (б) распределения дозы для пучка протонов 209 МэВ

На пучке с данными параметрами было измерено глубинное распределение дозы для фильтра с модуляцией $M = 30$ мм, изготовленного на 3D-принтере ProJet 3500 HDMax. Принтер позволял наносить минимально возможный на данный момент слой вещества равный 16 мкм. Это заметно превышает точность ЧПУ фрезерного станка для плексигласа с точность ± 25 мкм на самых тонких слоях фильтра за счет прогиба и теплового расширения материала. На Рис. 4.6 для фильтра в прямом положении (ПП) виден завал плато модифицированного пика Брэгга (МПБ) с неоднородностью более 16%. Для выравнивания плато глубинного распределения дозы в систему установлен коллиматор из сплава Вуда толщиной 75 мм и отверстием диаметром 50 мм, после чего проведены измерения для фильтра в нескольких положениях относительно пучка: «прямом» (ПП), когда пучок падает на плоскую часть фильтра, и «обратном» (ОП). Равномерность плато распределения, соответствующая обратному положения пучка (Рис. 4.7 синим) составила 3%, ширина плато 28 мм, глубина спада 5 мм. Полученные результаты соответствуют параметрам плато, полученного в расчете: заявленная

равномерность 2%, ширина плато 29 мм, глубина спада 4 мм. Выравнивание наклона плато МПБ обусловлено очисткой пучка от косых траекторий, другим механизмом рассеяния протонов на ступеньках фильтра при их обратном положении к пучку, когда протоны проходят фильтр, начиная с тонких ступеней гребенки. Коррекция также могла быть связана уменьшением вклада толстых ступеней за счет ограничения рабочей поверхности гребенчатого фильтра.

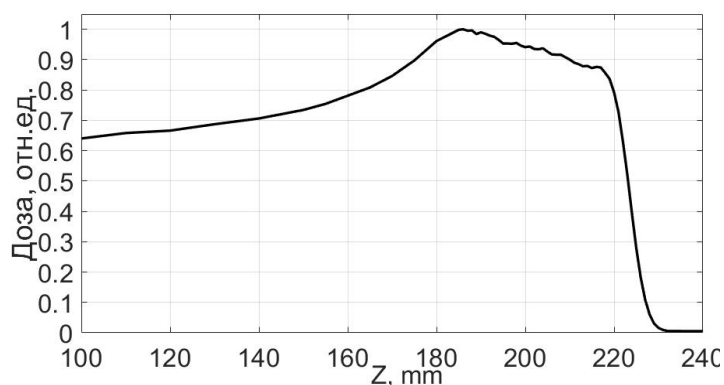


Рис 4.6. Фильтр с модуляцией $M = 30$ мм. Пучок 209 МэВ.

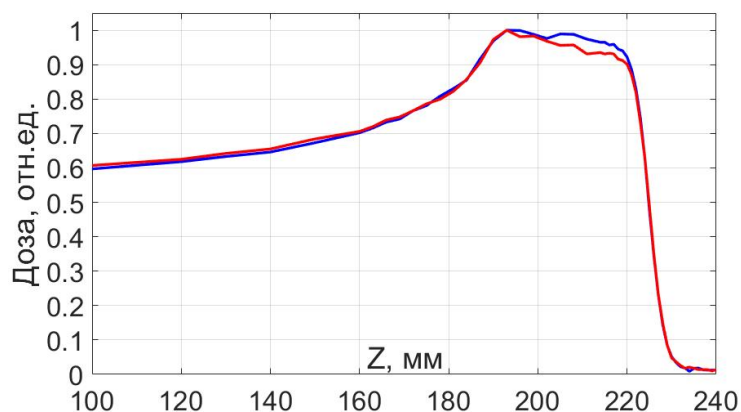


Рис 4.7. Фильтр с модуляцией $M = 30$ мм с предустановленным коллиматором. Красным – прямой порядок (ПП); Синим – обратный (ОП); Пучок 209 МэВ

На Рис. 4.8 показан МПБ для фильтра с модуляцией $M = 50$ мм в прямом положении без коллиматора, изготовленный из плексигласа на фрезерном станке. Неравномерность плато составляет 23%, что неприемлемо для терапевтического применения. Положение значительно улучшается при развороте фильтра на 180 градусов и установки перед ним коллиматора диаметром 50 мм (Рис 4.9).

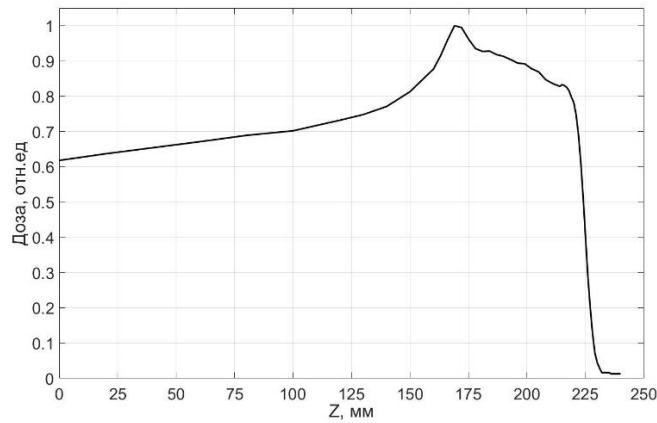


Рис 4.8. Фильтр с модуляцией $M = 50$ мм (ПП). Пучок 209 МэВ

Аналогично предыдущему случаю, при описанной настройке параметры полученного распределения соответствуют результатам расчета. Экспериментальные и рассчитанные параметры составили: равномерность плато 3 и 2%, ширина 53 и 50 мм, глубина спада 5 и 5 мм.

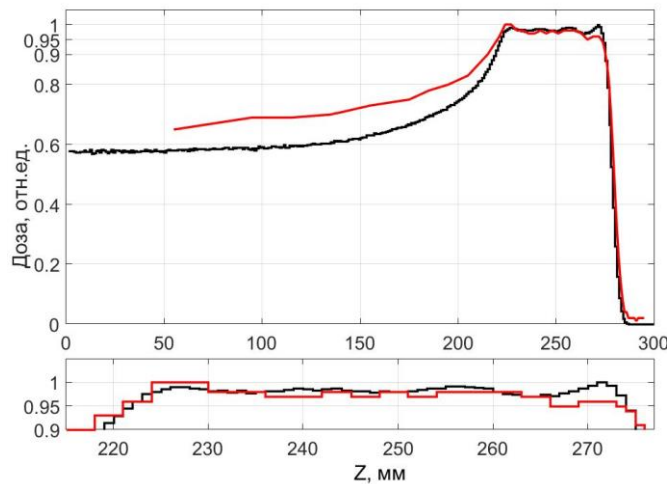


Рис 4.9. Фильтр с модуляцией $M = 50$ мм (ОП + коллиматор). Пучок 209 МэВ. Красным – эксперимент, черным – расчет

Схожие результаты получены для фильтров с модуляцией $M = 25$ мм. В случае прямого результата наблюдается неудовлетворительный результат (Рис 4.10). Разворот фильтра позволяет повысить долю слабозамедленных частиц, тем самым выровняв распределение дозы (Рис. 4.11).

Экспериментальные и рассчитанные в случае обратно установленного фильтра с применением коллимации параметры составили: равномерность плато 3 и 1%, ширина 28 и 25 мм, глубина спада 6 и 5 мм.

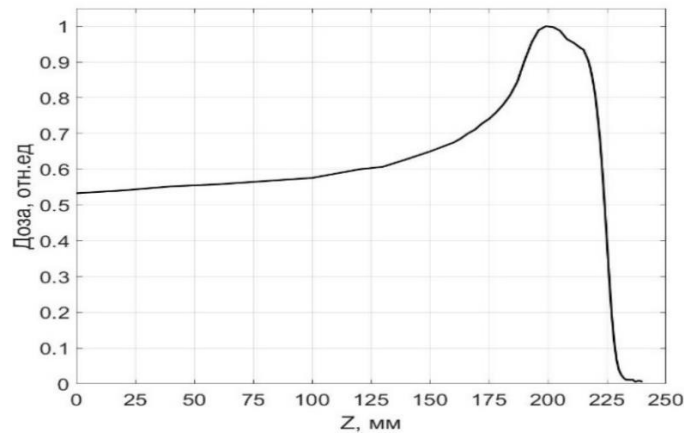


Рис 4.10. Фильтр с модуляцией $M = 25$ мм (ПП + коллиматор). Пучок 209 МэВ

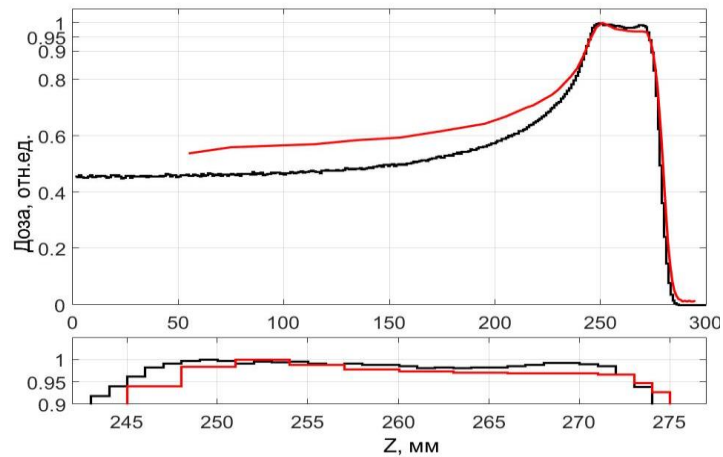


Рис 4.11. Фильтр с модуляцией $M = 25$ мм (ОП + коллиматор). Пучок 209 МэВ. Красным – эксперимент, черным – расчет

Произведена проверка фильтра с модуляцией $M = 50$ мм, рассчитанным для пучка 160 МэВ для прямого положения без коллиматора. Результаты приведены на рис 4.12. Неоднородность МПБ такой системы составила 8.75%, возможно следует провести подбор углов установки фильтра к оси пучка.

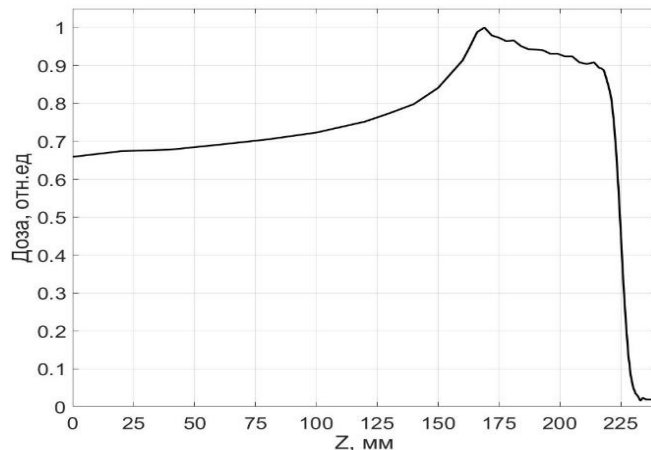


Рис 4.12. Фильтр с модуляцией $M = 50$ мм для пучка 160 МэВ (ПП + коллиматор). Пучок 209 МэВ.

4.2.2. Энергия пучка 160 МэВ

При настройке вторичного формирователя получены распределения поглощенной дозы, результаты для наиболее аккуратного положения представлены на рис 4.13.

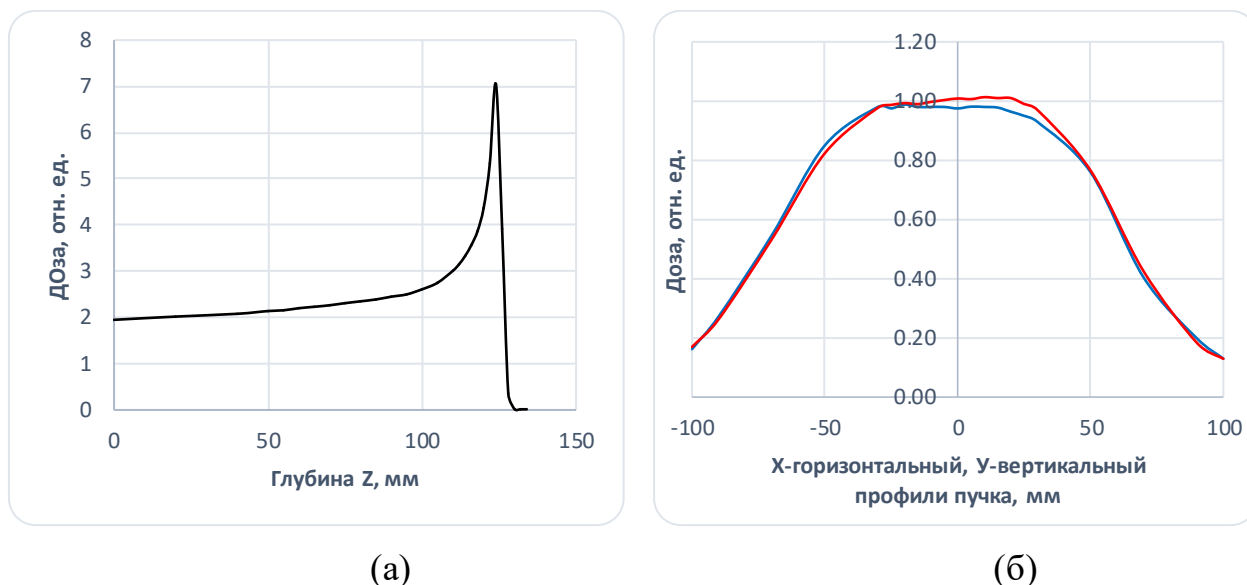


Рис 4.13. Глубинное (а) и поперечные (б) распределения дозы для пучка протонов 160 МэВ

Проверка фильтра с модуляцией $M = 50$ мм (Рис. 4.14), рассчитанного для пучка с энергией 160 МэВ, показала соответствие расчетным параметрам МПБ. Результаты расчета и эксперимента для следующих характеристик поля соответственно составили: равномерность 3 и 3.5%, ширина поля 56 и 55 мм, глубина спада 3 и 4 мм.

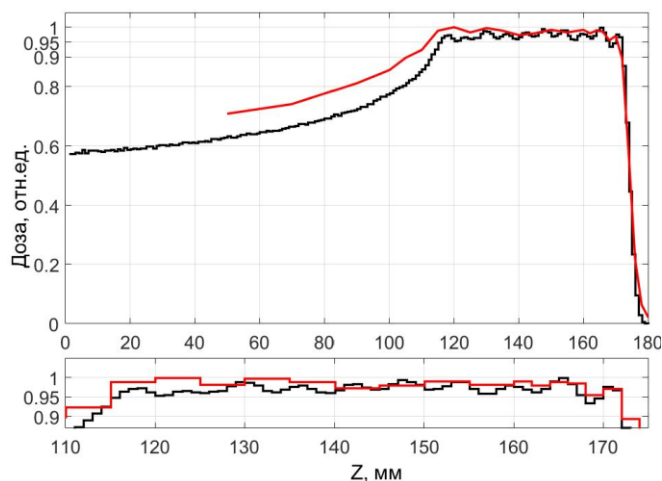


Рис 4.14. Фильтр с модуляцией $M = 50$ мм (ОП + коллиматор). Пучок 160 МэВ. Красным – эксперимент, черным – расчет

4.3. Анализ результатов эксперимента 1

Как видно из результатов, полученных в эксперименте, реальные глубинные дозовые кривые имеют спад в области дистального края, если в системе отсутствует дополнительный коллиматор, установленный перед формирователем.

Различие дозовых распределений при повороте фильтров относительно оси пучка (пояснение см. рис 4.15) говорит о несовпадении положения фильтра с оптической осью. В связи с этим наблюдением проведен ряд симуляций системы при помощи программы SRNA. В целях упрощения расчетов в качестве вторичного рассеивателя использован свинцовый цилиндр, позволяющий получить равномерное поле излучения при падении на фильтр. Целью вычислений было оценить влияние отклонения начального пучка от оси системы.

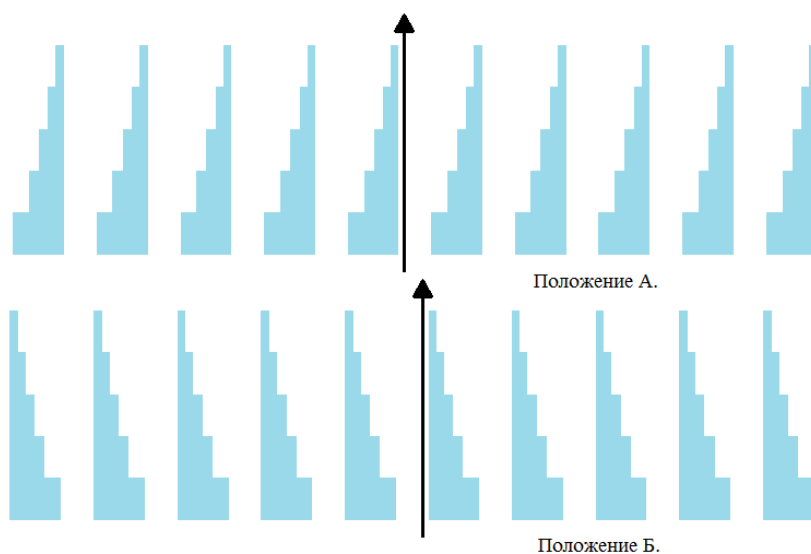


Рис. 4.15. Пояснение к вариативности положения фильтра.

В вычислениях использовался фильтр для пучка 209 МэВ с шириной модуляции 2 см, который использовался в эксперименте. Начальное отклонение пучка от оси Z задано 0 и 1 градус.

При рассмотрении распределений дозы по глубине в разных координатах фантома, находятся области, где плато выравнивается (Рис. 4.18). В целом, область равномерности плато уменьшается относительно исходной расчетной формы МПБ.

Разворот фильтра во встречное положение приводит к уменьшению вклада ослабленных частиц (Рис. 4.19.) и как следствии уменьшению ширины модуляции.

При отклонении пучка в системе с развернутым фильтром также наблюдается сильное затухание дозы в дистальной области распределения, центр поля смещен. Установка коллиматора перед фильтром позволяет сгруппировать пучок и тем самым выровнять область плато.

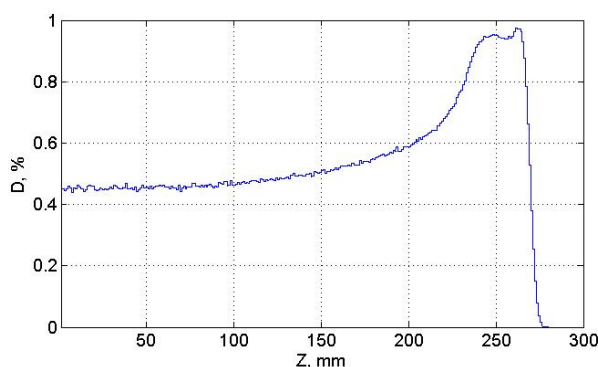


Рис. 4.16. Глубинное дозовое распределение в центре водного фантома при нулевом отклонении пучка

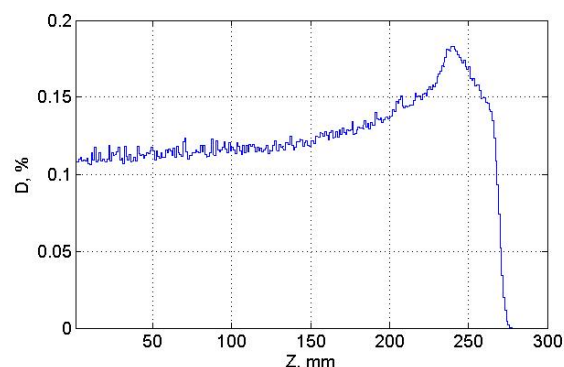


Рис. 4.17. Глубинное дозовое распределение в центре водного фантома при отклонении пучка в 1 градус

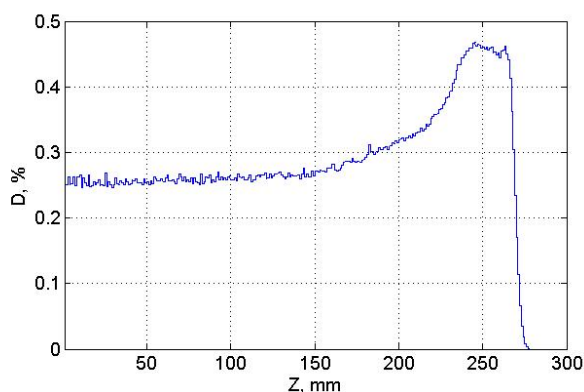


Рис. 4.18. Глубинное дозовое распределение в водном фантоме при отклонении пучка в 1 градус, точка смещенная на 1.7 см от центра.

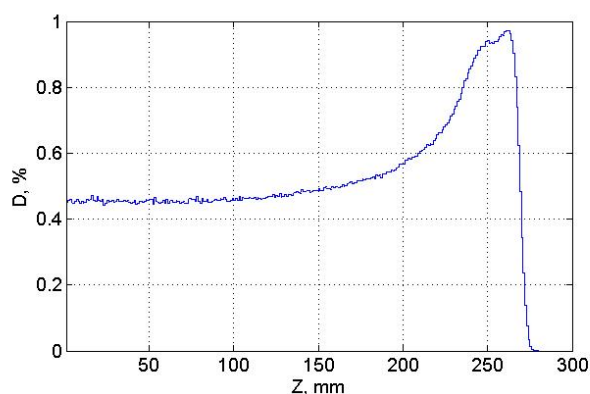


Рис. 4.19. Глубинное дозовое распределение в центре водного фантома при нулевом отклонении пучка фильтра в обратном положении

Из проведенного исследования следует, что в дальнейших экспериментах следует рассматривать глубинные распределения не только центральной линии водного фантома, но и обращать внимание на возможное смещение центра пучка, применение коллиматора позволяет сгруппировать пучок, падающий на фильтр, что может быть полезно при отклонении пучка. Также есть необходимость

применения устройства юстировки положения гребенчатого фильтра в пространстве.

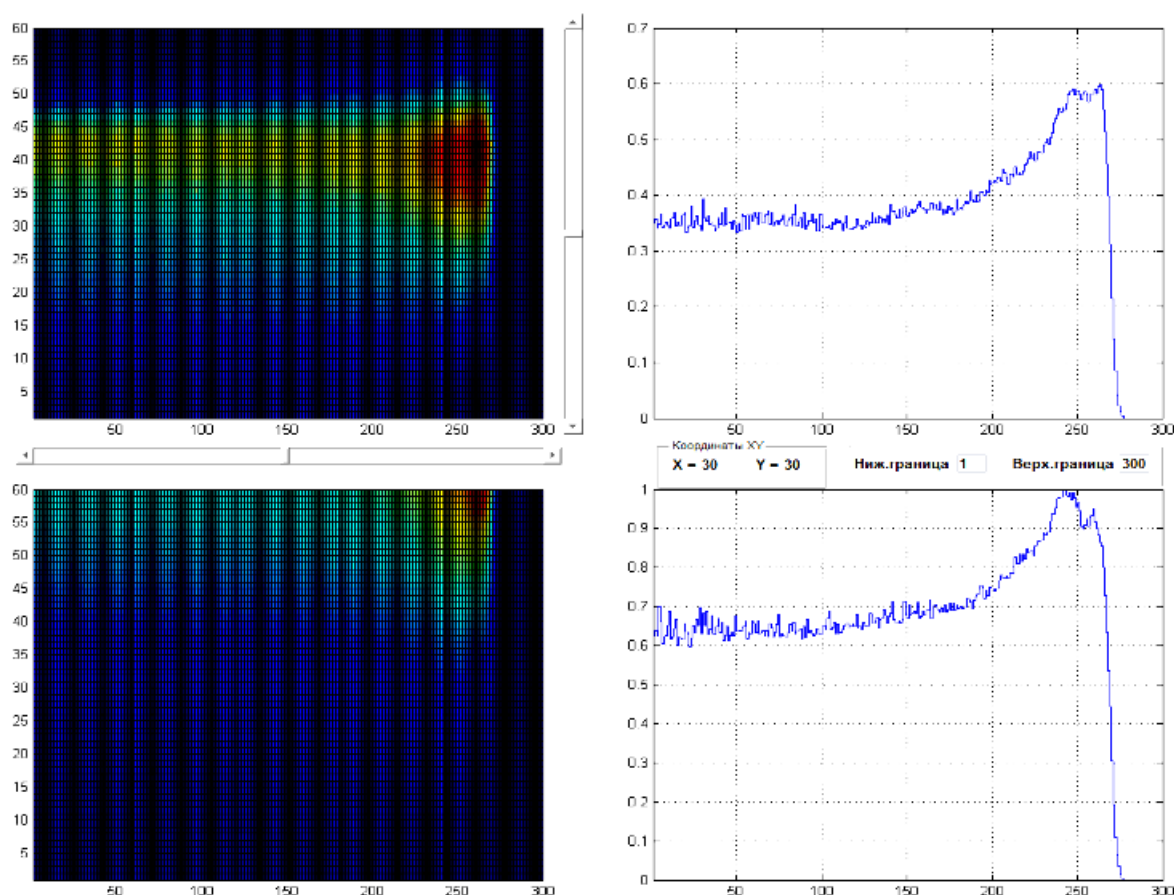


Рис. 4.20. Распределения дозы центрального среза фантома при отклонении пучка для фильтра ОП, в присутствии коллиматора (верхн.) и в его отсутствии (низ).

Тем не менее, полученные результаты распределений дозы по глубине показывают, что программа FilterCalculus справляется с расчетом конструкций ГФ.

4.4. Описание эксперимента 2

С целью проверки заключения результата эксперимента 1 спроектировано и изготовлено устройство поворота ГФ относительно оптической оси установки. Задачей исследования было установить, можно ли посредством поворота фильтра выровнять плато глубинного дозового распределения.

Следуя описанной в пункте 2 данной главы последовательности настройки пучка и системы двойного рассеяния, получен широкий пучок, падающий на фильтр, установленный в устройство поворота. В качестве устройства

формирования глубинного распределения дозы взят фильтр энергии 209 МэВ с шириной модуляции 50 мм. Выбор данного фильтра обусловлен хорошими показателями равномерности и дистального спада, полученных в эксперименте 1. Результат работы фильтра в виде распределения дозы по глубине представлен на Рис. 4.9.

Прибор устанавливался в систему поворотного механизма и при каждом повороте устройства снимались показания глубинной кривой в центре фантома. Показатели положения фильтра работали в относительном режиме, поэтому точное положение угла поворота следовало определять по конечному положению устройства.

Измерение фильтра в позиции 1 показало очень крутой спад распределения в области дистального края (Рис. 4.21).

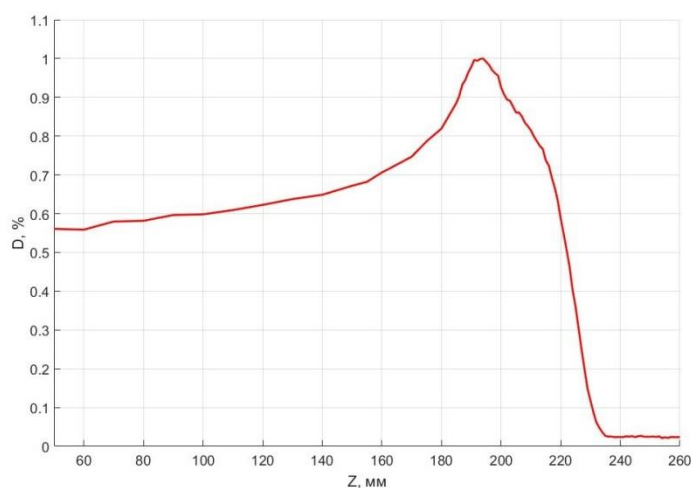


Рис. 4.21. Глубинная кривая для ГФ в позиции 1

По мере увеличения значения позиции, спад дистального края уменьшался, а плато выравнивалось (Рис 4.22-27). Согласно графикам оптимальное положение фильтра соответствовало позициям в диапазоне 30-34 (Рис. 4.27).

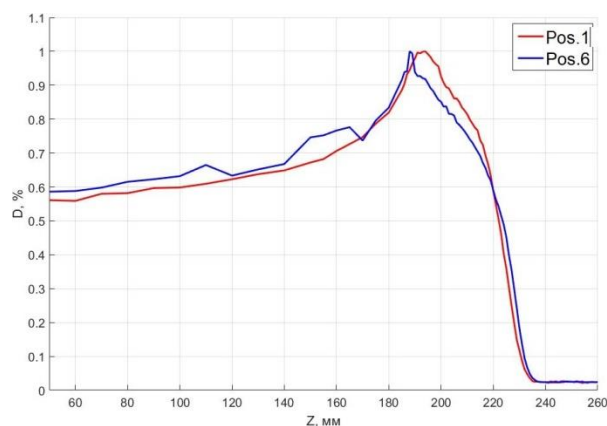


Рис. 4.22. Позиции 1, 6

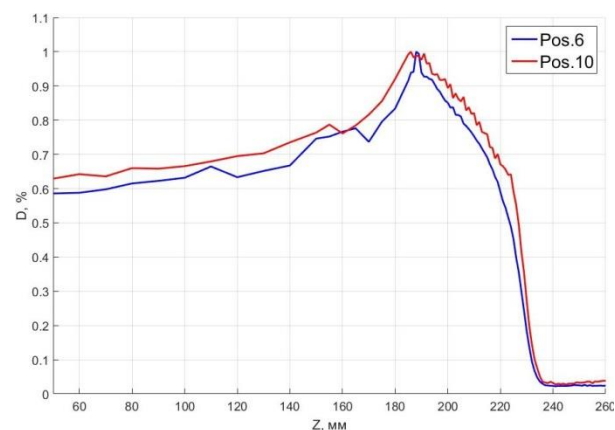


Рис. 4.23. Позиции 6, 10

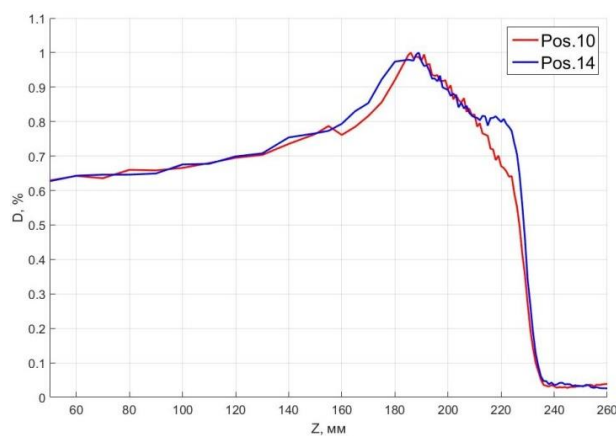


Рис. 4.24. Позиции 10, 14

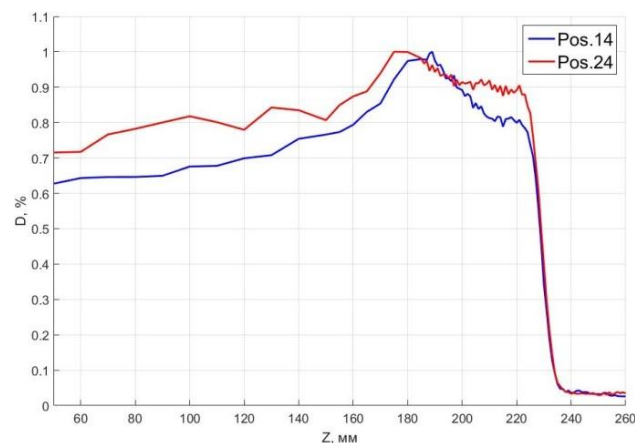


Рис. 4.25. Позиции 14, 24

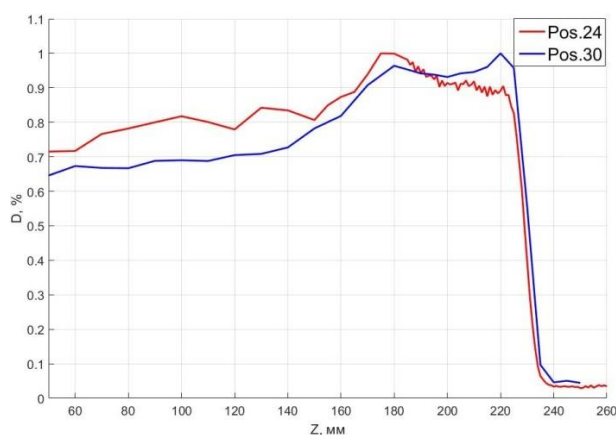


Рис. 4.26. Позиции 24, 30

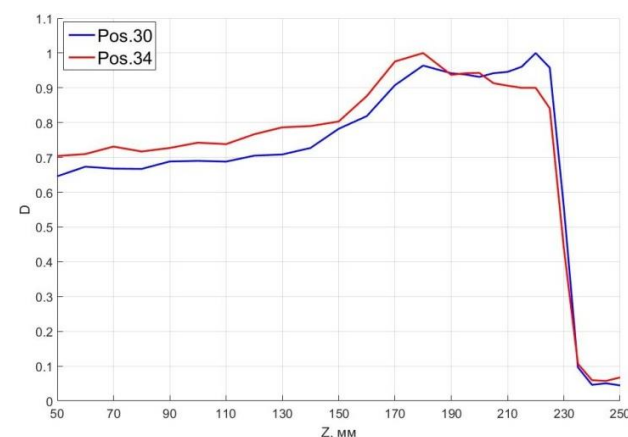


Рис. 4.27. Позиции 30, 34

Рис. 4.22 - 27. Глубинные кривые дозных распределений при разных значениях угла поворота.

Дальнейшие измерения фильтра проведены в диапазоне позиций 30 - 37 при малом шаге измерений в условиях отсутствия (Рис. 4.28 - 32) и наличия коллиматора, установленного перед гребенчатым фильтром (Рис. 4.33 - 38). Примечательно, что в отличие от предыдущего эксперимента, коллиматор

располагался от ГФ на большем расстоянии, чтобы не мешать работе поворотного механизма.

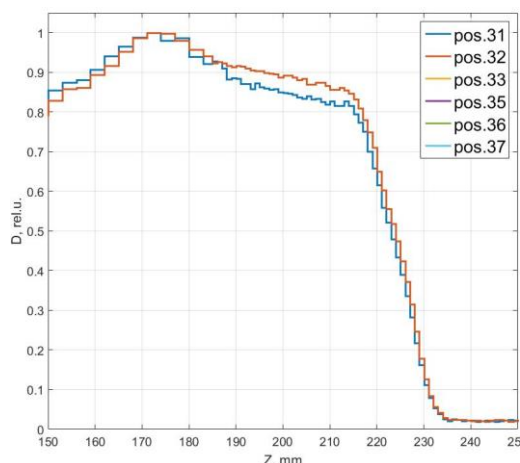


Рис. 4.28. Позиции 31, 32

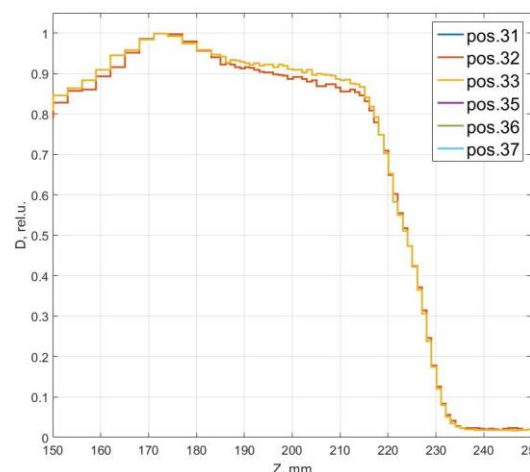


Рис. 4.29. Позиции 32, 33

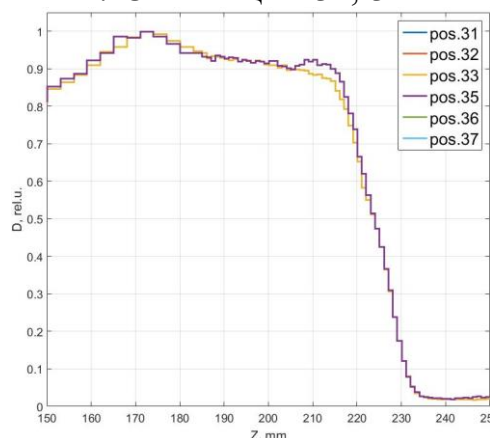


Рис. 4.30. Позиции 33, 35

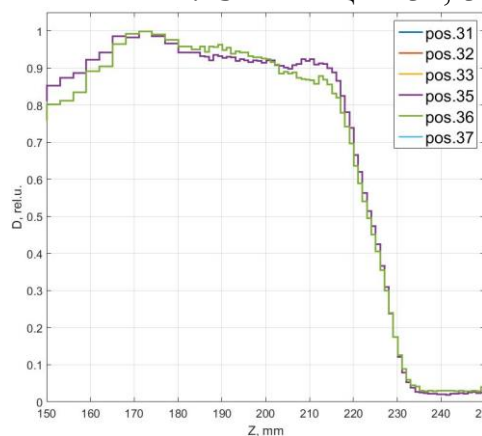


Рис. 4.31. Позиции 35, 36

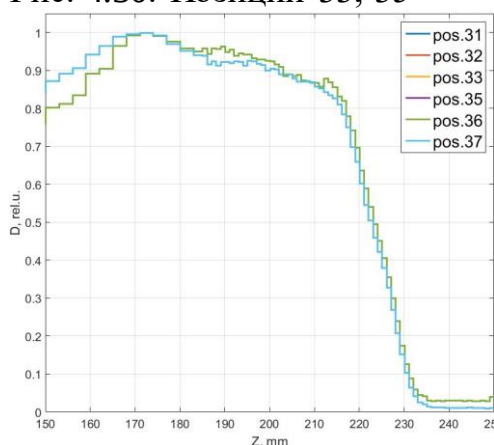


Рис. 4.32. Позиции 36, 37

Рис. 4.28 - 32. Дозовые распределения для фильтра без коллиматора в области плато.

Для наглядности, на рисунках 4.28 - 32 последовательно представлены соседние пары измерений. Из рисунков видно, что с увеличением позиции с 31 по 35, плато постепенно выравнивается, что говорит о положительном эффекте поворота устройства и возможности его применения для настройки положения ГФ.

После прохождения позиции 35, наблюдается регресс распределения, т.е. ухудшение плато и проявление спада.

Далее, в работе перед ГФ установлен коллиматор. Как и прежде в целях наглядности, на рисунках 4.33 - 38 представлены последовательно полученные пары распределений. Т.о. возможно отследить как изменяется распределение при переключении позиции устройства.

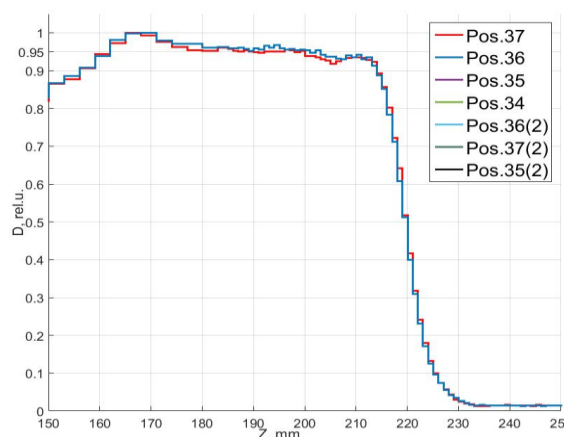


Рис. 4.33. Позиции 37, 36

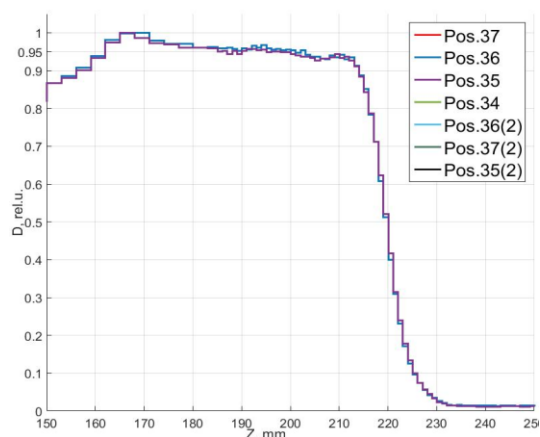


Рис. 4.34. Позиции 36, 35

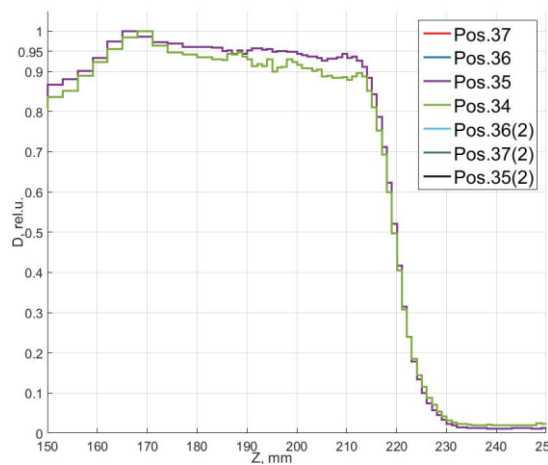


Рис. 4.35. Позиции 35, 34

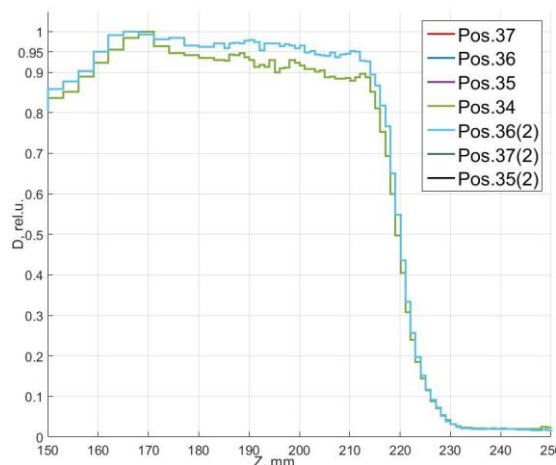


Рис. 4.36. Позиции 34, 36(2)

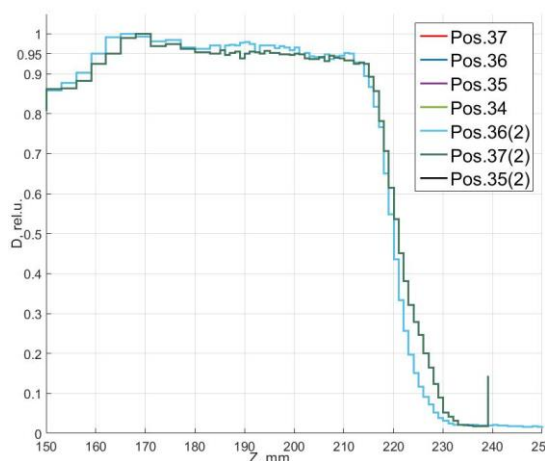


Рис. 4.37. Позиции 36(2), 37(2)

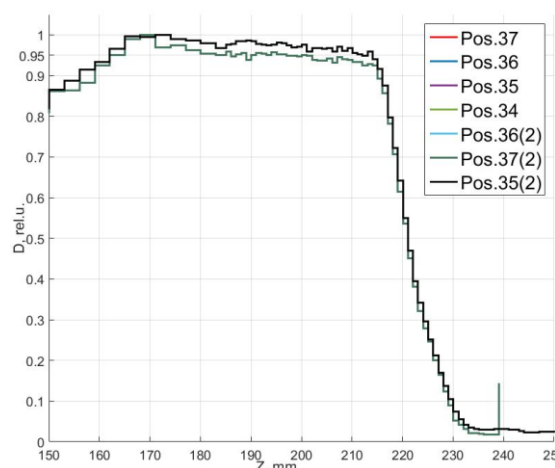


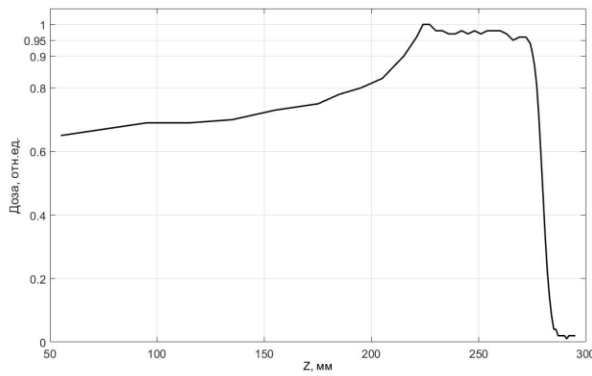
Рис. 4.38. Позиции 37(2), 35(2)

Рис. 4.33 - 38. Дозовые распределения в области плато для фильтра с коллиматором

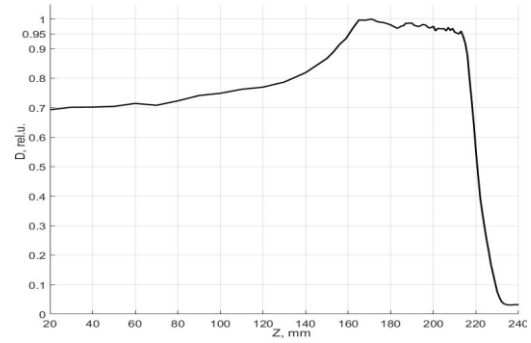
Из рисунков 4.33 - 38 видно, что при установке коллиматора, форма распределений изменяется не так сильно, как при его отсутствии. Плато дозовых распределений колеблется в пределах 10% от максимума. Отмечено также изменение наклона плато в зависимости от того с какого направления было произведено изменение значения угла поворота. Это явление может объясняться возможным гистерезисом шагового двигателя, использованного в поворотном устройстве.

Оптимальным положением ГФ принята позиция 35 (Рис. 4.39. (б)). В данном положении, как и в случае предыдущего сеанса, плато дозового распределения фильтра не выходит за пределы 95% изодозы, а его равномерность составляет 2.5%, что является хорошим результатом.

Для определения точного значения угла поворота, соответствующего позиции 35, сняты параметры геометрии поворотного устройства в искомом положении: ширина ГФ, расстояния от границы рамы устройства до и краев ГФ, поворот рамы относительно оси системы.



а)



б)

Рис. 4.39. Распределения дозы, полученные в результате эксперимента 1 (а) и в эксперименте 2 при установке фильтра в позицию 35 (б)

Проведенные вычисления показали, что поворот рамы относительно системы составил 0.13 градуса, поворот фильтра в раме составил 2.67 градусов. Таким образом, в положении #35 поворот фильтра относительно центральной оси системы составляет 2.97 градуса.

4.5. Выводы к четвертой главе

- Разработан прототип системы формирования дозных распределений протонов на базе линейного ускорителя ионов водорода ИЯИ РАН;
- Отработана методика настройки оборудования для получения приемлемых распределений поглощенной радиационной дозы излучения;
- Произведена проверка фильтров, рассчитанных программой FilterCalculus, описанных в разделе 8 главы 2;
- Проверка показала возможность дальнейшего применения программы FilterCalculus для расчета формирующих элементов;
- Спроектирована и разработано устройство дистанционной настройки положения ГФ;
- Проведена проверка гипотезы о возможном изменении распределения дозы путем изменения положения ГФ, исследование показало возможность выравнивания

Заключение

На базе линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН разработана и реализована система формирования терапевтического пучка, включающая систему двойного рассеяния для формирования широкого поля излучения, в качестве вторичного элемента выбран фигурный рассеиватель, дополненный компенсатором-поглотителем для сохранения формы спектра энергии. Для модификации глубинной дозовой кривой и создания ее равномерного плато определена система гребенчатых фильтров, устанавливаемых после системы двойного рассеяния.

Расчет конструкции устройств формирования глубинного дозового распределения – гребенчатых фильтров является сложной задачей, для решения которой разработана программа FilterCalculus. В алгоритм данной программы входит проверка геометрии ГФ трассировкой протонов методом Монте-Карло. Для этого были адаптированы программа SRNA и модуль PENELOPE, отвечающий за описание геометрии системы. FilterCalculus позволяет проводить оценку результатов симуляции пробега частиц в веществе и подстраивать конструкцию устройства для получения оптимального результата.

С использованием указанных программ рассчитан ряд устройств формирования глубинного дозового распределения для пучков протонов разной энергии. Для испытания в эксперименте и проверки программы изготовлены фильтры с шириной модуляции пика Брэгга в 25, 30, 50 мм для пучков с исходной энергией 209 МэВ и шириной 50 мм для пучков с исходной энергией 160 МэВ.

Произведена экспериментальная проверка устройств, рассчитанных программой FilterCalculus. Результаты измерений поглощенной дозы для ряда фильтров показали хорошее совпадение глубинных кривых в области плато МПБ, что говорит о достоверности результатов вычислений. Однако часть измерений показала отклонение от расчетов в виде завала глубинного распределения дозы в области дистального края.

Выдвинуто предположение, объясняющее в отдельных случаях расхождения с расчетами, и предложено возможное решение проблемы в виде устройства поворота фильтра с дистанционным управлением. Данная конструкция изготовлена и проверена в эксперименте, результаты измерений показали положительный эффект работы устройства.

Для работы с трехмерными распределениями дозы и описания их конфигураций разработана программа визуализации ISOviewer, работающая по алгоритму поиска окрестностей Мура. Программа адаптирована для работы с результатами вычислений по использованным программам Монте-Карло.

Для развития пассивного метода формирования пучков в протонной лучевой терапии и повышения конформности облучения путем уменьшения лучевого воздействия на здоровые ткани, предложена схема нового устройства формирования трехмерных распределений дозы - композитного гребенчатого фильтра (КГФ). Разработана модель расчета геометрии прибора и проведена проверка модели симуляцией пробега частиц методом Монте-Карло.

В рамках исследования КГФ рассчитан ряд его конструкций для подведения к мишени 95% изодозы в форме сферы диаметром 2.5 см для пучка с энергией 110 МэВ и сферы диаметром 5 мм для пучка 60 МэВ. При проверке модели расчета устройств найдена конфигурация, позволяющая совместить 90% изодозу с круглой в сечении мишенью для пучка с энергией 120 МэВ.

Список сокращений

ГФ	Гребенчатый фильтр
ИЯИ РАН	Институт Ядерных Исследований Российской Академии Наук
КГФ	Композитный гребенчатый фильтр
КПТ	Комплекс протонной терапии
МПБ	Модифицированный пик Брэгга
ОБЭ	Относительная биологическая эффективность
ОП	Обратное положение
ПЛТ	Протонная лучевая терапия
ПП	Прямое положение
IMRT	Лучевая терапия пучками фотонов с модуляцией по интенсивности
IMXT	Лучевая терапия пучками фотонов с модуляцией по интенсивности
MSDM	Many Stage Dynamical Model
NTCP	Вероятность осложнения в нормальных тканях
SOBP	Spread-Out Bragg Peak - модифицированный пика Брэгга
TCP	Вероятность контроля над опухолью
WER	Water equivalent ratio - коэффициент водозэквивалентности

Публикации автора по теме диссертационной работы

1. Akulinichev S.V., Aseev V.N., Vasiliev V.N., Gavrilov Yu.K., Grachev M.I., Derzhiev V.I., Kokoncev A.A., Kokoncev D.A., Lazebnik D.B., Ponomareva E.V., Skorkin V.M., Yakovlev I.A. Application of the INR proton linac for development of methods of radiotherapy and nuclear medicine // Вопросы атомной науки и техники Ядерно-физические исследования 2013 №6(88), стр. 183-187
2. Akulinichev S.V. Ilich R.D., Yakovlev I.A. Conformal proton therapy with passive scattering // Radiotherapy & Oncology (Elsevier) 2016 Vol. 118, suppl 1., p S2
3. Акулиничев С.В., Гаврилов Ю.К., Коконцев Д. А., Яковлев И. А.
Расчет и экспериментальная проверка устройств формирования

- терапевтических пучков протонов // Приборы и техника эксперимента 2018, том 6
4. Яковлев И. А., Акулиничев С.В., Р.Д. Илич Конформная лучевая терапия пучками рассеянных протонов // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 1 стр. 170-172, Москва 2016
 5. Агафонова А.В., Акулиничев С.В., Анохин Ю.Н., Гаврилов Ю.К., Яковлев И.А. Исследование поглощенной и биологической дозы протонов // Перспективные направления в онкологии и радиологии, Обнинск 2016, стр. 118-119
 6. Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K. The way to improve conformity of proton therapy // JACoW, Proceedings of RuPAC-2016, pp. 464-466
 7. Яковлев И. А., Акулиничев С.В. Расчет геометрии гребенчатых фильтров для протонной лучевой терапии // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 2 стр. 94-96, Москва 2017
 8. Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K., Ilich R.D. The way to improve conformity of proton and ion therapy with passive scattering // International Conference RAD-2017 (Montenegro, 2017), book of abstracts p.436.

Список литературы

- [1] Агафонова А.В., Акулиничев С.В., Анохин Ю.Н., Гаврилов Ю.К., Яковлев И.А. Исследование поглощенной и биологической дозы протонов // Перспективные направления в онкологии и радиологии, Обнинск 2016, стр. 118-119
- [2] Акулиничев С.В., Гаврилов Ю.К., Коконцев Д. А., Яковлев И. А. Расчет и экспериментальная проверка устройств формирования терапевтических пучков протонов // Приборы и техника эксперимента 2018, том 6
- [3] Белова В.П., Глеков И.В., Григоренко В.А., Сусулева Н.А., Яркина А.В. проект «Клинические рекомендации по конформной лучевой терапии».

Общероссийский Союз Общественных Объединений Ассоциация Онкологов России, Москва, 2014

- [4] Яковлев И. А., Акулиничев С.В. Расчет геометрии гребенчатых фильтров для протонной лучевой терапии // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 2, стр. 94-96, Москва 2017
- [5] Яковлев И. А., Акулиничев С.В., Р.Д. Илич Конформная лучевая терапия пучками рассеянных протонов // Сборник тезисов конференции «Современные проблемы физики и технологий» том 1, стр. 170-172, Москва 2016
- [6] Akulinichev S.V., Aseev V.N., Vasiliev V.N., Gavrilov Yu.K., Grachev M.I., Derzhiev V.I., Kokoncev A.A., Kokoncev D.A., Lazebnik D.B., Ponomareva E.V., Skorkin V.M., Yakovlev I.A. Application of the INR proton linac for development of methods of radiotherapy and nuclear medicine // Вопросы атомной науки и техники Ядерно-физические исследования 2013 №6(88), стр. 183-187
- [7] Akulinichev S.V. Ilich R.D., Yakovlev I.A. Conformal proton therapy with passive scattering // Radiotherapy & Oncology (Elsevier) 2016 Vol. 118, suppl 1., p S2
- [8] Akagi T., Higashi A., Tsugami H., Sakamoto H., Masuda Y., Hishikawa Y. Ridge filter design for proton therapy at Hyogo Ion Beam Medical Center // Phys Med Biol. 2003, Vol. 48(22) pp. N301–312
- [9] Ando K., Furusawa Y., Suzuki M., Nojima K., Majima H., Koike S., et al. Relative biological effectiveness of the 235 MeV proton beams at the National Cancer Center Hospital // East. J Radiat Res (Tokyo). 2001, Vol. 42(1) pp. 79–89
- [10] Archambeau J.O., Slater J.D., Slater J.M., Tangeman R. Role for proton beam irradiation in treatment of pediatric CNS malignancies // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1992, Vol 22 pp. 287-294
- [11] Berger M.J., Cousey J.S., Zucker M.A., Chang J. Stopping power and range tables for electrons, protons and helium ions // NISTIR 4999 (1993)
<http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR.html>
- [12] Birkenhake S., Sauer R. Historical essentials influencing the development of radio oncology in the past 100 years // Cellular and Molecular Life Sciences 1995, Vol. 51,7, p.681

- [13] Bortfeld T, Schlegel W. An analytical approximation of depth-dose distributions for therapeutic proton beams // *Phys Med Biol.* 1996, Vol.41(8) pp.1331–39
- [14] Chu W., Ludewigt B., Renner T. Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams // *Review of Scientific Instruments* 1993, Vol. 64, p 2055
- [15] Cozzi L., Fogliata A., Lomax A., Bolsi A. A treatment planning comparison of 3D conformal therapy, intensity modulated photon therapy and proton therapy for treatment of advanced head and neck tumours // *Radiotherapy and Oncology* 2001, Vol. 61 pp.287-297
- [16] Engelsman M., Lu H.M., Herrup D., Bussiere M., Kooy H.M. Commissioning a passive-scattering proton therapy nozzle for accurate SOBP delivery // *Med Phys.* 2009 Jun; Vol. 36(6), pp. 2172–2180
- [17] Feschenko A., L.V. Kravchuk, V.L. Serov INR high intensity proton linac. Status and prospects // *JACoW, Proceedings of RuPAC-2016*, pp. 48-50
- [18] Fuss M., Hug E.B., Schaefer R.A., Nevinny-Stickel M., Miller D.W., Slater J.M., Slater J.D. Proton radiation therapy (PRT) for pediatric optic pathway gliomas: Comparison with 3D planned conventional photons and a standard photon technique // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1999, Vol.45 pp. 1117-1126
- [19] Fuss M., Poljanc K., Miller D.W., Archambeau J.O., Slater J.M., Slater J.D., Hug E.B. Normal tissue complication probability (NTCP) calculations as a means to compare proton and photon plans and evaluation of clinical appropriateness of calculated values // *International Journal of Cancer (Radiat. Oncol. Invest)* 2000, Vol. 90 pp. 351-358
- [20] Gardey K.U., Oelfke U., Lam G.K. Range modulation in proton therapy—an optimization technique for clinical and experimental applications // *Phys Med Biol.* 1999, Vol. 44(6) pp. N81–N88
- [21] Goitein M., Jermann M. The relative costs of proton and X-ray radiation therapy // *Clinical Oncology* 2003., Vol. 5 pp. S37-50
- [22] Gottschalk B. Серия лекций Techniques of Proton Radiotherapy // Harvard University

- [23] ICRU Report 78, Prescribing, Recording, and Reporting Proton Beam Therapy // Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements 2007
- [24] TRS-398, Absorbed Dose Determination in. External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on absorbed dose to water // Vienna: IAEA 2006
- [25] ICRU Report 49: Stopping powers and ranges for protons and alpha particles // Bethesda: ICRU, 1993
- [26] Inada T., Hayakawa Y., Tada J., Takada Y., Maruhashi A. Characteristics of proton beams after field shaping at PMRC // Med Biol Eng Comput. 1993, Vol.31 pp S44–S48.
- [27] Ilic, R.D. et al, SRNA – Monte Carlo codes for proton transport simulation in combined and voxelized geometries // Nucl. Techn. & Rad. Prot. 2002, Vol. XVII, No 1-2, pp. 27-36
- [28] Kats M.M. Gantry free transport line for proton/ion therapy // JACoW, Proceedings of RuPAC-2016, 2017
- [29] Koehler A.M., Preston W.M. Protons in radiation therapy. Comparative dose distributions for protons, photons, and electrons // Radiology 1972 Vol.104(1) pp. 191–195
- [30] Koehler A.M., Schneider R.J., Sisterson J.M. Range modulators for protons and heavy ions // Nucl Instrum Methods. 1975 Vol.131 pp. 437–440
- [31] Koehler A.M., Schneider R.J., Sisterson J.M. Flattening of proton dose distributions for large-field radiotherapy // Med Phys. 1977, Vol.4(4) pp. 297–301
- [32] Kjellberg R. N., Sweet W. H., Preston W. M., Koehler A. M. The Bragg peak of a proton beam in intracranial therapy of tumors // Trans. Amer. Neurol. Assoc1962, Vol. 87 p. 216
- [33] Kostjuchenko V., Nichiporov D., Luckjashin V. A compact ridge filter for spread out Bragg peak production in pulsed proton clinical beams // Med Phys. 2001, Vol.28(7) pp. 1427–1430
- [34] Larsson B. Pre-therapeutic physical experiments with high energy protons // The British journal of radiology 1961 Mar; Vol.34 pp. 143–15

- [35] Lee M., Wynne C., Webb S., Nahum A.E., Dearnaley D. A comparison of proton and megavoltage X-ray treatment planning for prostate cancer // *Radiotherapy and Oncology* 1994, Vol.33 pp.239-253
- [36] Lomanov M. The Bragg curve transformation into a prescribed depth dose distribution // *Med Radiol.* 1975, Vol. 11 pp.64–69
- [37] Lomax A.J., Bortfeld T., Goitein G., Debus J., Dykstra C., Tercier P.-A., Coucke P.A., Mirimanoff R.O. A treatment planning inter-comparison of proton and intensity modulated photon radiotherapy // *Radiotherapy and Oncology* 1999, Vol. 51 pp.257-271
- [38] Montelius A, Blomquist E, Naeser P, Brahme A, Carlsson J, Carlsson AC, et al. The narrow proton beam therapy unit at the Svedberg Laboratory in Uppsala // *Acta Oncol.* 1991, Vol.30(6) pp.739–45.
- [39] Moyers M.F. Proton therapy // *The Modern of Rad.Oncology* / авт. книги J. Van Dyk. Medical Physics Publishing, 1999
- [40] Nakagawa T., Yoda K. A method for achieving variable widths of the spread-out Bragg peak using a ridge filter // *Med Phys.* 2000 Vol.27(4) pp.712–715
- [41] Newhauser W.D., Zhang R. The physics of proton therapy // *Phys. Med. Biol.* 2015, Vol.60, R155
- [42] Newhauser W.D., Burns J., Smith A.R. Dosimetry for ocular proton beam therapy at the Harvard Cyclotron Laboratory based on the ICRU Report 59 // *Med Phys.* 2002, Vol.29(9) pp. 1953–1961
- [43] Nishio T., Kataoka S., Tachibana M., Matsumura K., Uzawa N., Saito H., et al. Development of a simple control system for uniform proton dose distribution in a dual-ring double scattering method // *Phys Med Biol.* 2006, Vol.51(5) pp.1249–1260
- [44] Petti P.L., Lyman J.T., Castro J.R. Design of beam-modulating devices for charged particle therapy // *Med Phys.* 1991, Vol. 18(3) pp. 513–518
- [45] Paganetti H. Proton therapy physics // CRC Press, Taylor & Francis Group, 2012
- [46] Paganetti H., Bortfeld T. Proton Beam therapy – The State of art // *New Technologies in Radiation Oncology (Medical Radiology Series)* October 2005

- [47] Paganetti H., Jiang H., Lee S.Y., Kooy H.M. Accurate Monte Carlo simulations for nozzle design, commissioning and quality assurance for a proton radiation therapy facility // *Med Phys.* 2004 Jul Vol.31(7) pp2107–2118
- [48] 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, pp. 407-421
- [49] Particle therapy co-operative group, Particle therapy facilities in operation (update: March 2017)
- [50] Preston W.M., Koehler A.M. The effects of scattering on small proton beams // URL: <http://huhepl.harvard.edu/~gottschalk/BGDocs.zip>.
- [51] Smith A., Gillin M., Bues M., Zhu R.X., Suzuki K., Mohawk R., et al. The M. D. Anderson proton therapy system // *Med Phys.* 2009, Vol.36(9), pp.4068–4083
- [52] Takada, Yoshihisa Dual-ring scattering method for proton beam spreading // *Jap. Journal of Applied Physics*, pt.1: Regular papers and short notes and review papers 1994, Vol. 33, pp 353-359
- [53] Takada Y, Himukai T, Takizawa K, Terashita Y, Kamimura S, Matsuda H, et al. The basic study of a bi-material range compensator for improving dose uniformity for proton therapy // *Phys Med Biol.* 2008, Vol.53(19), pp. 5555–5569
- [54] Takada Y. Optimum solution of dual-ring double-scattering system for an incident beam with given phase space for proton beam spreading // *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 2002 Vol.485(3) pp. 255–276
- [55] Tatsuzaki H, Urie MM, Linggood R. Comparative treatment planning: proton vs. X-ray beams against glioblastoma multiforme // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1992 Vol. 22 pp. 265-273.
- [56] P.Rajashekar Reddy, V.Amarnadh, Mekala Bhaskar Evaluation of Stopping Criterion in Contour Tracing Algorithms // *International Journal of Computer Science and Information Technologies* 2012, Vol. 3(3), pp. 3888-3894
- [57] Rutherford E., Collisions of alpha particles with light atoms. III. Nitrogen and oxygen atoms, // *Philos. Mag.* 1919, vol. 37 pp. 571–580

- [58] Sakae T., Nohtomi A. Tree-dimensional conformal irradiation with a multilayer energy filter for proton therapy // Review of Scientific Instruments 2001, Vol. 72, p. 234
- [59] Smith A. R. 20/20: Proton therapy // Medical Physics, february 2009, Vol. 36, No. 2
- [60] Tobias C. A., Lawrence J. H., Born J. L., McCombs R. K., Roberts J. E., Anger H. O., Low-Beer V. V. A., and Huggins C. B. Pituitary irradiation with high-energy proton beams: a preliminary report // Cancer Res. 1958 Vol. 18, pp. 121–134
- [61] Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K. The way to improve conformity of proton therapy // JACoW, Proceedings of RuPAC-2016, pp. 464-466
- [62] Yakovlev I.A., Akulinichev S.V., Gavrilov Yu.K., Ilich R.D. The way to improve conformity of proton and ion therapy with passive scattering // International Conference RAD-2017 (Montenegro, 2017), book of abstracts p.436
- [63] Weber U., Kraft G. Design and construction of a ripple filter for a smoothed depth dose distribution in conformal particle therapy // Cancer Facts & Figures 2015
- [64] Wilson R.R. Radiological use of fast protons // Radiology 1946, Vol. 47, p.487