

УДК 615.849.12

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДВИЖЕНИЯ МИШЕНИ НА ДОЗОВОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ

М. А. Белихин^{1,2}, М. С. Григорьева¹, И. Н. Завестовская¹,
А. А. Пряничников^{1,2}, А. П. Черняев², А. Е. Шемяков¹

В текущей работе представлены результаты экспериментальной оценки влияния интрафракционного движения на дозовые распределения в мишени в контексте протонной лучевой терапии сканирующим пучком. Оценка производилась путем качественного анализа структуры и формы дозовых распределений и количественного анализа средней дозы и однородности дозы в пределах области интереса при различных параметрах движения и цикла работы ускорителя. Результаты показали, что интрафракционное движение приводит к существенному искажению формы и структуры дозового поля. Искажения выражены в появлении “горячих” и “холодных” точек (областей передозировки и недостаточной дозировки, соответственно) и размывании дозового поля вдоль траектории движения. Данные эффекты отражаются в снижении средней дозы в области интереса на 16% и однородности дозы с 96.7% до 75.5% по мере увеличения амплитуды движения от 0 до 10 мм. Уровень искажений при этом слабо зависит от временных параметров движения и цикла работы ускорителя. Наблюдаемые эффекты приводят к снижению эффективности протонной терапии при лечении движущихся опухолей, поэтому применение таких методов компенсации движения как ресканнинг, гейтинг, трекинг и их комбинаций является обязательным для клинической практики.

Ключевые слова: протонная терапия движущихся опухолей, динамический фантом, интрафракционное движение.

Введение. Расширение области применения протонной терапии [1] сканирующим пучком на локализации грудной клетки и брюшной полости затрудняется значительным

¹ ФИАН, 119991 Россия, Москва, Ленинский пр-т, 53; e-mail: mikhaibelikhin@yandex.ru.

² МГУ им. М. В. Ломоносова, 119991 Россия, Москва, Ленинские горы, 1.

влиянием интрафракционного движения внутренних органов на дозовое распределение. Такое движение индуцировано в наибольшей степени дыханием пациента. Оно приводит к снижению эффективности протонной терапии и облучению здоровых тканей и органов риска. Экспериментальные исследования влияния такого движения являются основой для понимания принципов взаимодействия подвижной мишени со сканирующим пучком, а также процедуры контроля качества различных методов мониторинга и компенсации движения, описанных в работах [2] и [3]. Такие исследования можно встретить в работах [4] и [5], выполненных в GSI Helmholtz Centre for Heavy Ion Research (Дармштадт, Германия), в которых с помощью дозиметрических пленок оценивалось влияние движения с амплитудой более 8 мм на однородность дозового распределения в контексте терапии на пучках углерода в режиме растрового сканирования. Данные исследования показали снижение однородности дозового поля в пределах целевого объема ниже 80% для амплитуд движения более 8 мм [5]. В текущей работе производится экспериментальная оценка влияния поступательного движения для малого целевого объема ($20 \times 20 \times 20$ мм³) в контексте применения технологии SSPT (Spot Scanning Proton Therapy) с помощью динамического фантома в диапазоне амплитуд движения до 10 мм при различных временных параметрах движения и циклах работы ускорителя.

Материалы и методы. Оценка влияния движения на дозовое распределение в мишени производится на основе анализа величин средней дозы и однородности дозы в пределах области интереса ROI (Region of Interest) при ее поступательном движении с заданными параметрами относительно фиксированной в фантоме области PTV (Planning

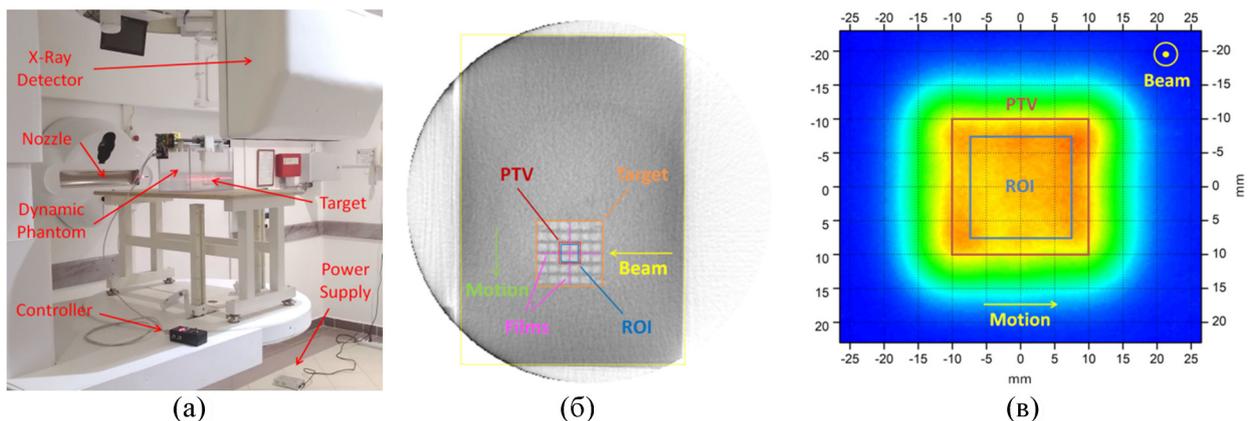


Рис. 1: (а) внешний вид экспериментальной установки, (б) аксиальный срез КЛКТ, (в) поперечный срез дозового распределения в неподвижной мишени с указанием областей PTV и ROI.

Target Volume). Исследование проводится на комплексе протонной терапии “ПРОМЕТЕУС” [6–8] (рис. 1(а)) производства АО “ПРОТОМ”, расположенном на территории ГБУЗ МО “Протвинская городская больница”. Несмотря на то, что данный комплекс является серийной терапевтической установкой, он активно используется и для физических и радиобиологических исследований [9, 10]. Для моделирования движения целевого объема используется неантропоморфный водный динамический фантом, разработанный в АО “ПРОТОМ”. С помощью рентгеновской системы комплекса выполняется КЛКТ (конусно-лучевая компьютерная томография) фантома (рис. 1(б)). По результатам КЛКТ осуществляется расчет плана облучения мишени фантома в интегрированном в комплекс программном обеспечении методом Монте-Карло. По рассчитанному плану фантом многократно облучается при различных параметрах движения мишени. Доза в мишени регистрируется с помощью дозиметрических пленок ЕВТЗ, расположенных в поперечной плоскости относительно ракурса подвода пучка. По полученным пленкам осуществляется построение поперечных дозовых распределений в мишени, по которым рассчитываются величины средней дозы и однородности дозы в пределах ROI (рис. 1(в)).

Динамический фантом представляет собой емкость с водой размером $30 \times 20 \times 20$ см³ с помещенной в нее мишенью. Позиционирование мишени в объеме фантома осуществляется по одной координате модулем линейного перемещения с шагом 0.1 мм. Управление фантомом производится с помощью контроллера, который позволяет позиционировать мишень в пределах рабочего объема фантома, устанавливать начало отсчета движения, задавать модель движения и настраивать его параметры. Мишень выполнена из PLA-пластика по технологии 3D-печати и имеет габаритные размеры $60 \times 60 \times 60$ мм³. Она состоит из верхнего, нижнего оснований, ребер и боковых ограничителей. Основания мишени имеют поперечные и продольные пазы с шагом 10 мм и шириной 0.5 мм, служащие для установки дозиметрических пленок. Ребра обеспечивают соединение верхнего и нижнего оснований таким образом, что внутренняя область мишени заполняется водой, а боковые окна обеспечивают беспрепятственный подвод пучка в эффективном объеме $50 \times 50 \times 50$ мм³. Боковые ограничители выполняют одностороннюю фиксацию дозиметрических пленок, что позволяет анализировать их в единой системе координат относительно мишени. Все детали мишени изготовлены с 10%-ым заполнением, что повышает их видимость на КЛКТ. Модель движения мишени внутри фантома построена на основе ритма дыхания человека и состоит из фаз вдоха, выдоха и паузы дыхания (рис. 2). Настройка модели движения производится по нескольким

параметрам: длительности вдоха, выдоха, паузы дыхания и амплитуды. Конструкция фантома оптимизирована под работу на установках с горизонтальным пучком. Оптимизация подразумевает отсутствие металлических конструктивных элементов в области облучения с целью исключения искажений дозовых полей, артефактов изображений КЛКТ и ограничений в возможных ракурсах подвода пучка.

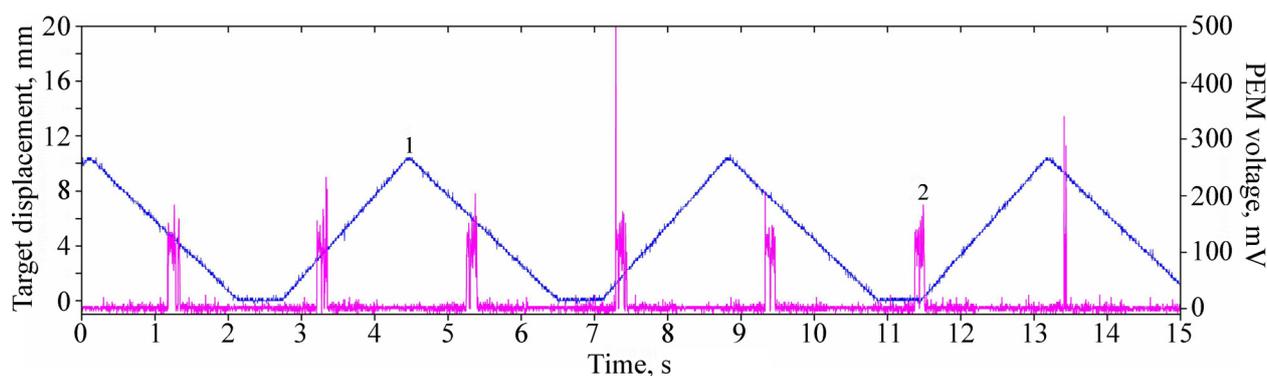


Рис. 2: Временная диаграмма облучения фантома. Сигнал движения фантома (1, синий) формируется с помощью встроенного в контроллер ЦАП. Сигнал с системы контроля пучка (2, пурпурный) выводного канала ускорителя используется для контроля фазы выпуска пучка относительно движения мишени.

КЛКТ фантома выполняется при неподвижной мишени, находящейся в начальном положении. Область PTV имеет форму куба $20 \times 20 \times 20$ мм³ и находится в центре мишени. Положение PTV привязано к системе отсчета фантома. Выбор размеров и положения PTV обусловлен максимальным рабочим объемом мишени и максимальной амплитудой ее смещения из нулевого положения. Расчетная средняя доза в пределах PTV составляет 5.0 Гр $\pm 2\%$. Подвод пучка протонов осуществляется с одного ракурса. План облучения состоит из 63 слоев в диапазоне энергий 112.3–126.6 МэВ. Время выполнения плана 66 сек при цикле ускорения с постоянным периодом и 45 сек при цикле с переменным периодом. Верификация плана проводится с помощью электрометра PTWTM UNIDOS Weblinе и ионизационной камеры PTWTM PinPoint 3D Chamber 31022. ROI имеет форму куба $17.6 \times 17.6 \times 17.6$ мм³. Данный объем привязан к системе отсчета мишени и расположен по центру мишени таким образом, что в нулевом положении он попадает внутрь PTV. Размер и положение ROI выбраны так, чтобы при отсутствии движения обеспечивалось 95%-ое покрытие данной области дозой в 5.0 Гр. Соотношение размеров PTV и ROI (рис. 2) в данном случае аналогично соотношению между PTV и CTV (Clinical Target Volume), используемому в клинической практике лучевой терапии.

Сама область ROI эквивалентна объему опухоли, а окружающая ее область мишени – здоровым тканям. При движении целевой объем ROI смещается вместе с мишенью и частично выходит за пределы PTV. Значения временных и амплитудных параметров движения выбраны на основе экспериментальных данных, представленных в работе [11]. В ходе эксперимента было выполнено 8 сеансов облучения мишени фантома при различных временных и амплитудных параметрах движения и циклах работы ускорителя. Был получен набор из 8 облученных пленок, которые были оцифрованы через 24 часа после облучения с помощью сканера Epson Perfection V700 в разрешении 72 точек/дюйм и с глубиной цвета 48 бит с учетом сохранения портретной ориентации. Полученные изображения представляют собой двумерные распределения оптической плотности пленки, выраженной в относительных единицах, по координатам. Их пересчет в двумерные дозовые матрицы производится на основе калибровочной характеристики дозиметрических пленок, полученной на эталонном источнике ^{60}Co . Среднее значение дозы и однородность дозы в области ROI рассчитываются по формулам (1) и (2):

$$\langle D_{\text{ROI}} \rangle = \frac{\sum_{i=i_1, j=j_1}^{i_2, j_2} D_{ij}}{(i_2 - i_1)(j_2 - j_1)}, \quad (1)$$

$$H_{\text{ROI}} = 100\% - \frac{\Delta D_{\text{ROI}}}{\langle D_{\text{ROI}} \rangle} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где D_{ij} – значение элемента дозовой матрицы, ΔD_{ROI} – среднеквадратичное отклонение дозы, i, j – номера строк и столбцов двумерной дозовой матрицы, i_1, i_2, j_1, j_2 – номера строк и столбцов, ограничивающих область ROI.

Результаты. Расчетные значения средней дозы и однородности дозы в ROI с указанием временных и амплитудных параметров движения занесены в табл. 1. Графические изображения дозовых распределений построены в единой системе отсчета по координатам и дозе и представлены на рис. 3. При одних и тех же временных параметрах движения наблюдается снижение однородности дозы с 96.7% до 75.5% и средней дозы с 4.9 Гр до 4.3 Гр по мере увеличения амплитуды движения от 0 до 10 мм. Снижение однородности обусловлено появлением “горячих” и “холодных” точек (областей передозировки и недостаточной дозировки, соответственно). Снижение средней дозы обусловлено размыванием дозового поля вдоль траектории движения пропорционально амплитуде.

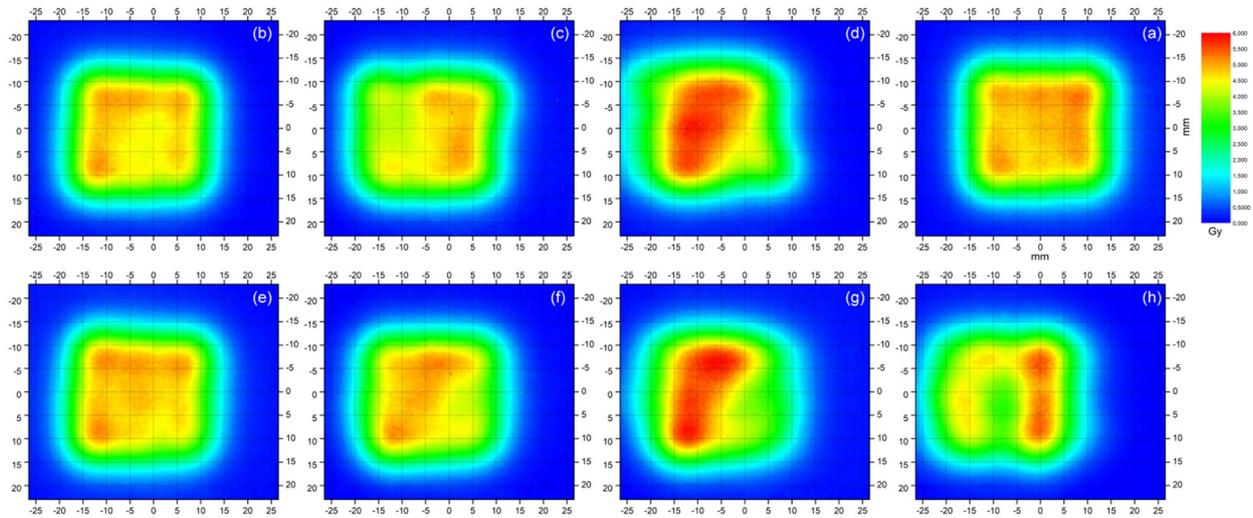


Рис. 3: Графические изображения поперечных дозовых распределений в мишени при различных параметрах движения и циклах работы ускорителя.

Т а б л и ц а 1

Результаты количественного анализа дозовых распределений

Цикл, сек	Вдох, сек	Выдох, сек	Пауза, сек	Амплитуда, мм	$\langle D \rangle$, Гр	H , %	рис. 3
2.0	—	—	—	0	4.9	96.7	(a)
	1.7	2.0	0.6	2	4.6	95.4	(b)
				5	4.5	90.9	(c)
				10	4.3	75.5	(d)
1.3–1.5	1.2	1.4	0.2	2	4.7	95.6	(e)
				5	4.5	89.0	(f)
				10	4.2	76.4	(g)
1.3–1.5	1.7	2.0	0.6	10	4.1	75.9	(h)

Пиковые значения дозы в “горячих” и “холодных” точках могут достигать 5.9 Гр и 2.3 Гр (при амплитуде 10 мм), соответственно. Явной зависимости средней дозы и однородности дозы от временных параметров движения и цикла работы ускорителя при одинаковых амплитудах не наблюдается, и их значения отличаются не более чем на $\pm 1\%$. Тем не менее, структура и форма дозового поля при различных циклах ускорения и одних и тех же временных и амплитудных параметрах движения визуально существенно отличаются. В случае цикла с постоянным периодом наблюдается одна

большая область передозировки, сформированная вследствие многократных попаданий пучка в мишень в одной и той же фазе ее движения вследствие некоторой синхронизации движения мишени и цикла работы ускорителя. В случае цикла с переменным периодом выпуск пучка производится более хаотично относительно движения мишени, что приводит к попаданиям пучка в мишень в различных фазах и образованию нескольких областей передозировки. Полученные значения однородности дозы согласуются с данными, полученными в работе [5].

Заключение. Движение мишени может приводить к существенным искажениям дозового распределения при облучении сканирующим пучком протонов. Искажения выражаются в появлении “горячих” и “холодных” точек, размывании дозового поля вдоль траектории движения, и, как следствие, в снижении средней дозы и однородности дозы в области интереса пропорционально амплитуде движения. Уровень искажений слабо зависит от временных параметров движения и цикла работы ускорителя. Наблюдаемые эффекты приводят к снижению эффективности протонной терапии, поэтому применение таких методов компенсации движения как ресканнинг, гейтинг, трекинг и их комбинаций является обязательным в клинической практике протонной лучевой терапии. Применение простого расширения области PTV с учетом амплитуды движения не даст положительного результата, поскольку в случае применения сканирующего пучка не позволит скомпенсировать появление “горячих” и “холодных” точек.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках Соглашения № 075-15-2021-1347 и технической поддержке АО “ПРОТОМ”.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- [1] А. П. Черняев, Г. И. Клёнов, А. Ю. Бушманов и др., Медицинская радиология и радиационная безопасность **64**(2), 11 (2019). DOI: 10.12737/article_5ca5a0173e4963.18268254.
- [2] T. Kubiak, Br J Radiol **89**, 20150275 (2016). <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20150275>.
- [3] P. Trnková et al., Physica Medica **54**, 121 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.10.002>.
- [4] C. Bert et al., Radiation Oncology **7**, 55 (2012). DOI:10.1186/1748-717X-7-55.
- [5] C. Bert et al., Phys. Med. Biol. **53**, 2253 (2008). <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/9/003>.
- [6] V. E. Balakin, M. A. Belikhin, A. A. Pryanichnikov, et al., KnE Energy & Physics, pages 45-51, DOI: 10.18502/ken.v3i2.1790.

- [7] A. A. Pryanichnikov, V. V. Sokunov, A. E. Shemyakov, *Physics of Particles and Nuclei Letters* **15**(7), 981 (2018). <https://doi.org/10.1134/S1547477118070592>.
- [8] V. E. Balakin, A. I. Bazhan, V. A. Alexandrov, et al., Updated Status of Protom Synchrotrons for Radiation Therapy, in Proc. RuPAC'21 2021. P. 120-123, DOI: 10.18429/JACOW-RUPAC2021-FRB05.
- [9] В. В. Сиксин, В. А. Рябов, А. Е. Шемяков, *Краткие сообщения по физике ФИАН* **48**(12), 16 (2021).
- [10] В. В. Сиксин, А. Е. Шемяков, *Краткие сообщения по физике ФИАН* **47**(9), 49 (2020). DOI: 10.3103/S1068335620090055.
- [11] N. Wang et al., *Radiation Oncology* **8**, 73 (2013). DOI: 10.1186/1748-717X-8-73.

Поступила в редакцию 31 марта 2022 г.

После доработки 10 апреля 2022 г.

Принята к публикации 11 апреля 2022 г.