Тенденции в разработках ускорительной техники для адронной терапии

Е.М.Сыресин
Объединенный институт ядерных исследований, Россия
e-mail: syresin@nusun.jinr.ru

1.Адронная терапия

2.Томографы для диагностики при адронной терапии

3.Циклотрон C235-V3 для первого в России госпитального центра протонной терапии в г. Димитровграде.

4. Циклотрон Siemens C250.

5.Многофункциональные центры протонной терапии с пропускной способностью 1000 пациентов в год.

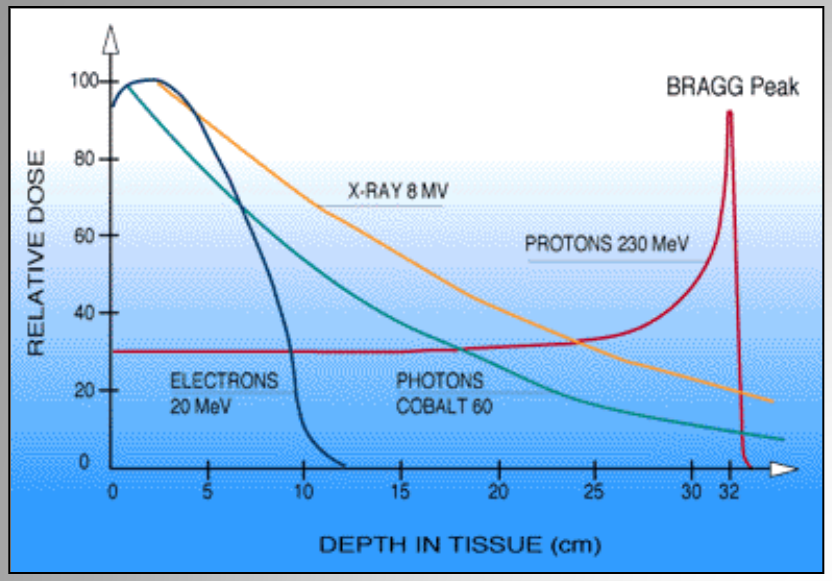
6.Компактные центры протонной терапии на базе сверхпроводящих синхроциклотронов.

7.Проекты на базе сверхпроводящего синхротона и циклотрона для углеродной терапии.

9.Сверхпроводящее гантри для углеродной терапии.

10.Сверхпроводящий источник ионов радиоактивного углерода - лечение и верификация дозы облучения в on-line режиме.

Адронная терапия в мире и России

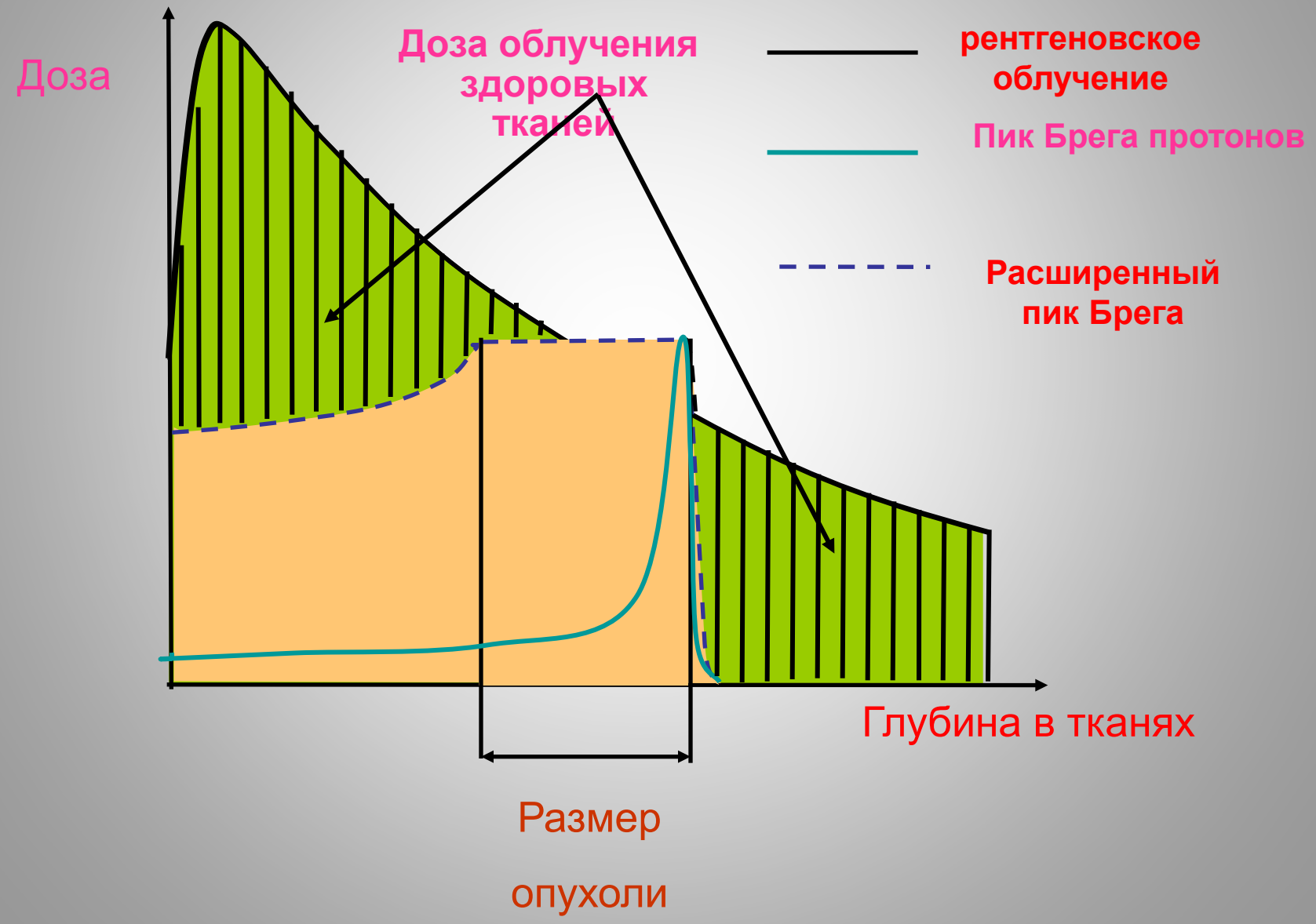


В настоящее время существует около 30 центров протонной терапии и 5 центров терапии ионами углерода. Около 100 тысяч пациентов прошли курс лечения методом протонной терапии.

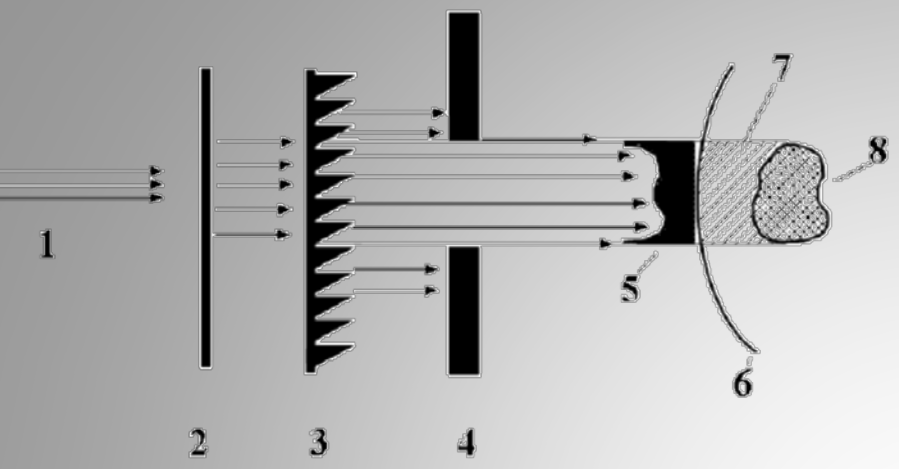
2.3 млн. онкологических пациентов в Росси и ежегодно появляется еще около 450 тысяч новых пациентов.

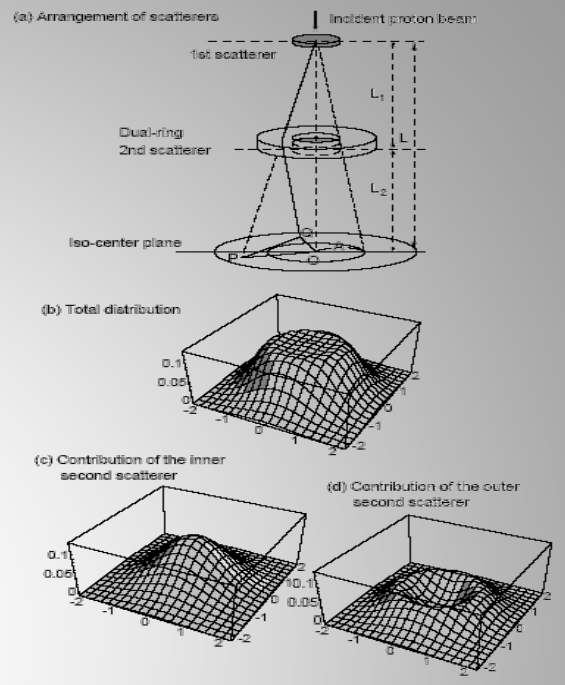
Протонная терапия в России рекомендована около 50 тысяч пациентов в год.

Сравнение распределения дозы для протонного и рентгеновского облучения



Пассивная схема облучение протонными и ионными пучками



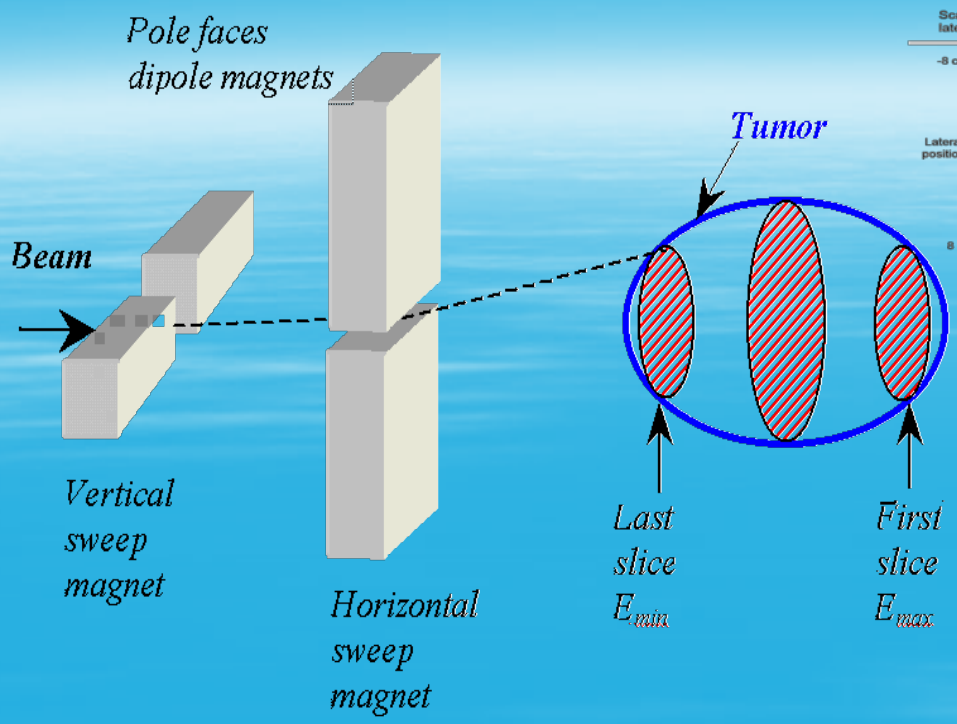


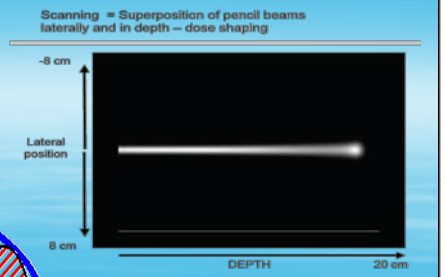
1-пучок протонов, 2- рассеивающая фольга, 3 -гребенчатый фильтр (пропеллер), 4-коллиматор, 5 – болюс, 6 -поверхность пациента, 7-дозное поле, 8- опухоль

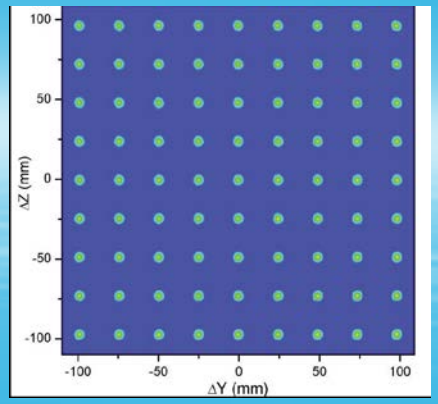
Первый рассеиватель-плоскопараллельный.

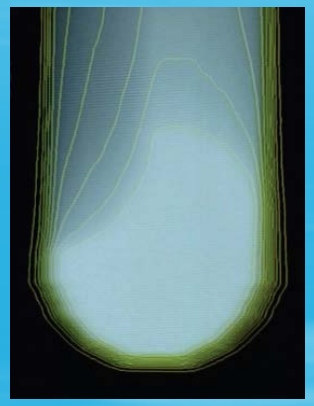
Центральная часть второго рассеивателя сделана из материала с Z≈100, периферийная часть - из материала с Z≈6. Система позволяет сформировать пучок, равномерный в поперечном сечении на уровне ± 2 % (рис. b), при этом к.п.д. использования пучка составляет 30-40 %.

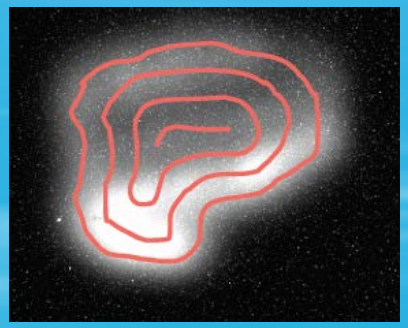
СХЕМЫ АКТИВНОГО СКАНИРОВАНИЯ









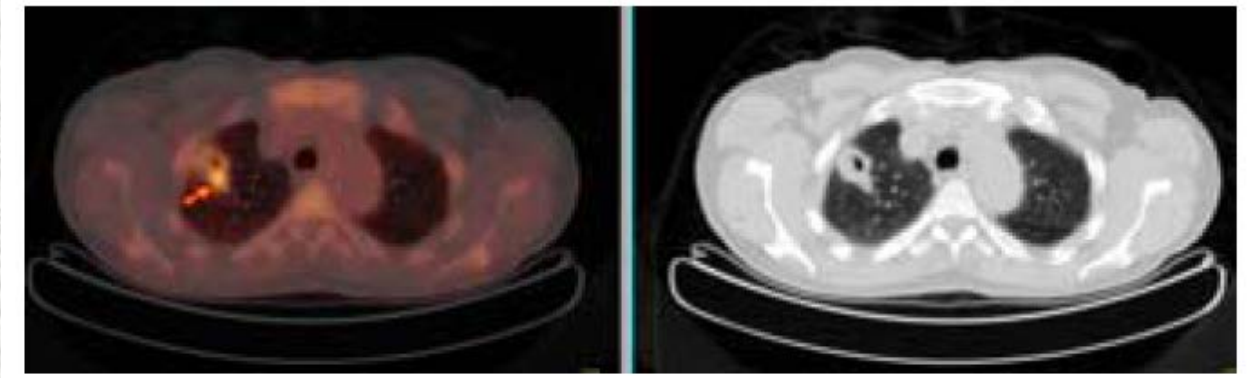


Две схемы сканирования (spot scanning-PSI and raster-scanning technique realized at GSI)

По сравнению с пассивной техникой двойного рассеивания распределение дозы осуществляется при изменении энергии протонов выведенных из ускорителя и обеспечивает 3-х мерное конформное облучение опухоли.

Эффективность использования пучка порядка 70%.

Совмещенные ПЭТ/КТ томографы

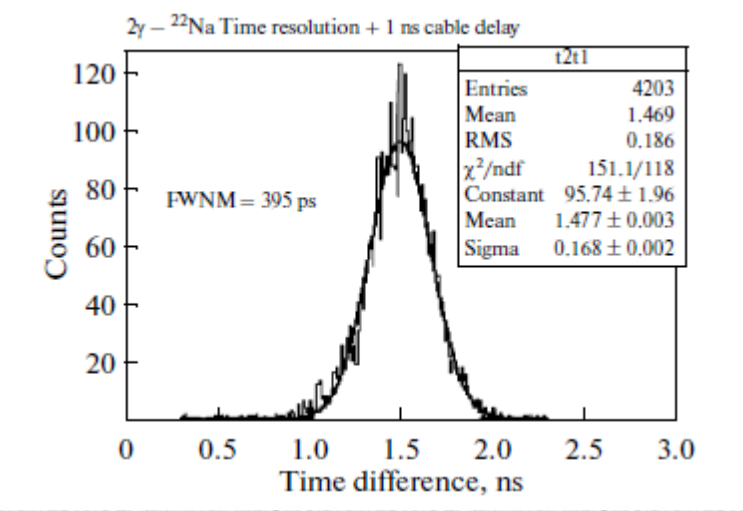


КТ/ПЭТ томограмма *КТ томограмма*

Исследование метаболических процессов
Обнаружение метастазов

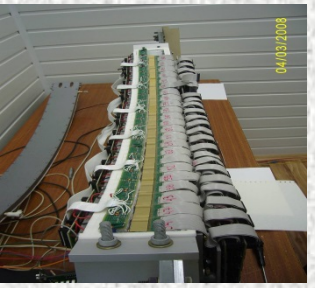
КТ/ПЭТ

Время-пролетный ПЭТ



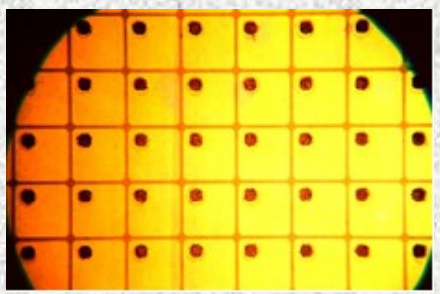
Временное разрешение детекторной сборки МЛФД +LFS (ОИЯИ)

Совмещенный МРТ/ПЭТ на базе МЛФД



Сравнение по разрешению томографов

КТ	0.4±0.2 мм
МРТ	0.7±0.2 мм и 1.4±0.5 мм
ПЭТ	1.1±0.5 мм и 2.4±0.3 мм
ОФЭКТ	1. 6±0.5 мм и 2.0±0.6 мм



Пиксельные GaAs детекторы (Г.А. Шелков, ОИЯИ)

Приемники следующего поколения КТ томографов должны:

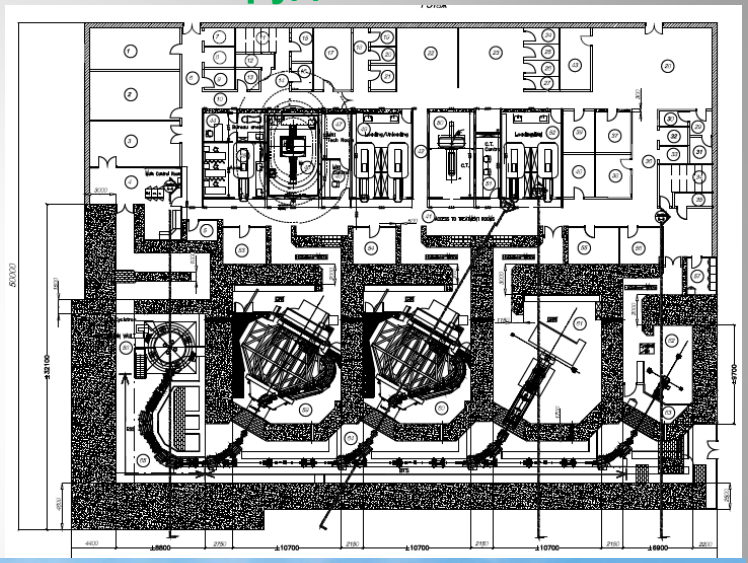
- эффективно регистрировать гамма излучение в широком диапазоне энергий;
- обладать возможностью спектрометрирования;
- иметь высокое пространственное разрешение (~ 100 мкм);
- иметь высокую чувствительность;
- обладать высоким быстродействием;
- обладать высокой радиационной стойкостью.

Федеральный высокотехнологический центр медицинской радиологии, г. Димитровград, Ульяновская обл.

Центр включает в себя:
Центр протонной терапии
ПЭТ центр

Проект центра протонной терапии разработан Федеральным медико-биологическим агентством в сотрудничестве с ОИЯИ

Центр протонной терапии состоит из двух медицинских кабин с системой гантри, с кабиной с фиксированным пучком, кабиной для облучения глаза и системой предварительного позиционирования Patlog



ОИЯИ-IBA разработали и построили совместный циклотрон C 235-V3 для центра протонной терапии в г. Димитровграде.

Оборудование для протонного центра впервые сертифицировано в России.

Планируемые центры протонной терапии в рамках ФЦП в России:

- **Димитровград**
- **Обнинск**
- **Томск**

В рамках частных инвестиций в 2012 г. началось строительство Центра протонной терапии в С-Петербурге на базе циклотрона Siemens

Производство медицинской техники в Дубне

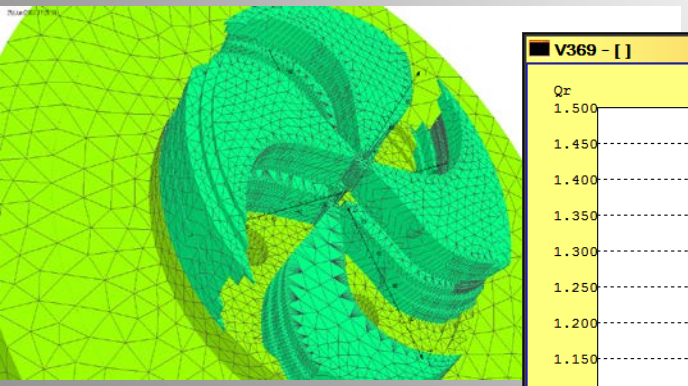
ОИЯИ совместно с бельгийской фирмой IBA

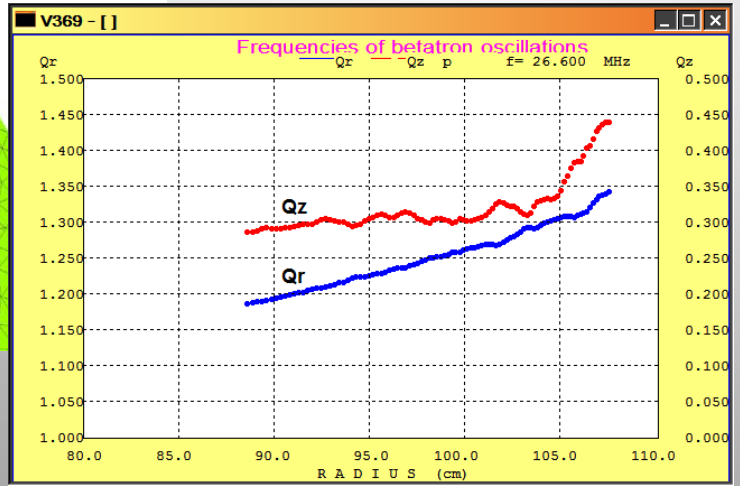
с 2007 года осуществляет разработку специализированного медицинского циклотрона для протонной терапии, который по своим характеристикам превосходит характеристики медицинских циклотронов IBA, уже установленных в 11 госпитальных онкологических центрах в разных странах мира.

2010г. – закончено изготовление циклотрона C235-V3

2011-2012 г. – сборка и испытания циклотрона в Дубне

Сентябрь 2012 г. Поставка циклотрона в г. Димитровград

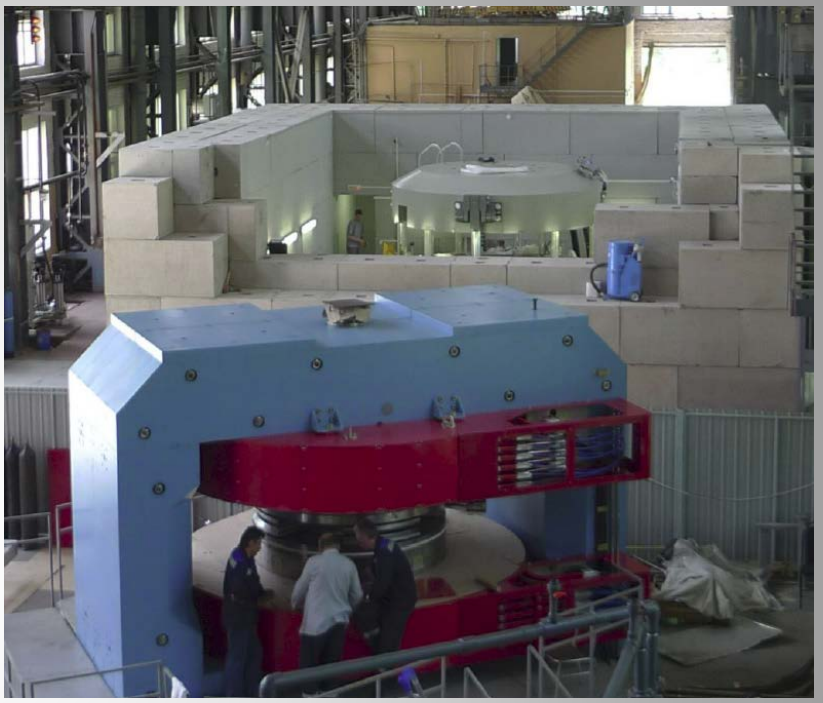




Циклотрон C235-V3, созданный в коллаборации ОИЯИ-IBA

Параметры C235-V3

Энергия ускоренных протонов, МэВ	235
Среднее магнитное поле, Т в центре на радиусе вывода	 1.7 2.15
Радиус вывода, м	1.08
Магнитное поле на радиусе вывода, Т в холме в долине	 3.09 0.98
Зазор, см в долине в холме	 60 9.6-0.9
Ампер-витки обмотки, кА	525
Потребляемая мощность обмотки магнита, кВт	190
Вес магнита, т	210

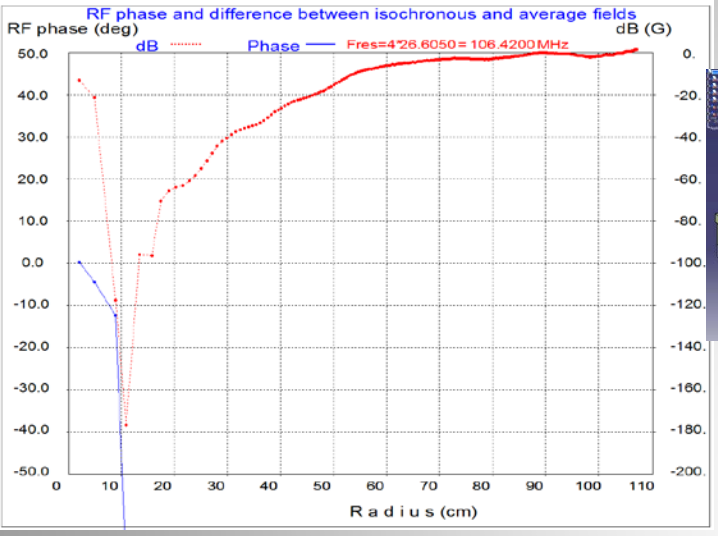


Инженерный центр ОИЯИ для сборки и тестирования медицинских ускорителей.
Циклотрон ЛЯР для производства медицинских мембран для плазмофереза крови (передний план)
Циклотрон ЛЯП для протонной терапии (задний план)

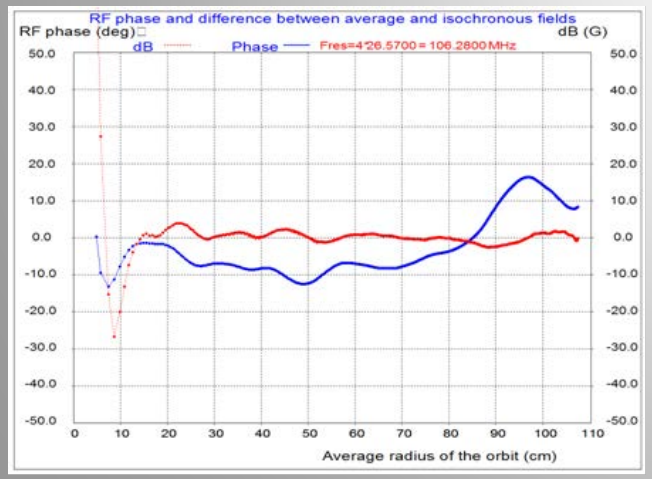
Медицинский протонный циклотрон C235-V3 в ОИЯИ

Шиммирование магнитного поля C235-V3 в ОИЯИ

Ошибки магнитного поля уменьшены в 30 раз

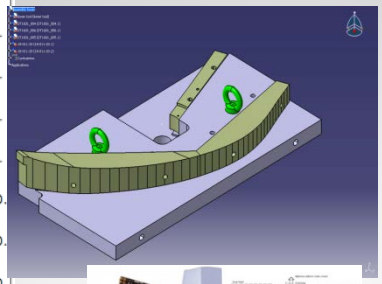


Ошибки поля после изготовления циклотрона на заводе 100 Гс



Ошибки поля после его коррекции в ОИЯИ 3 Гс

Новые технологии реализованные в ОИЯИ для C235-V3



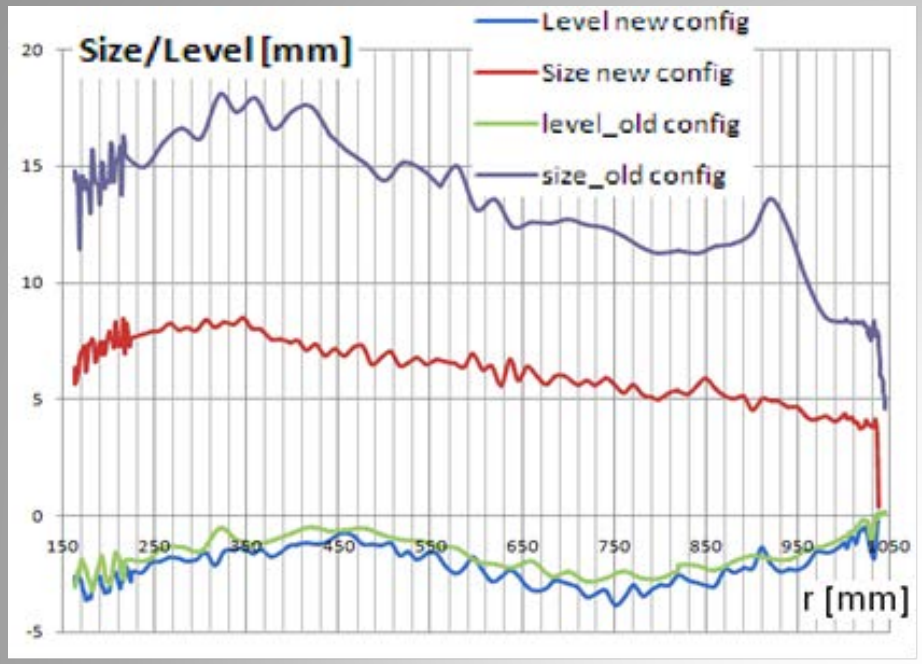
Специальная платформа в 1.5 раза меньшего размера чем в IBA для изготовления накладок секторов полюсов

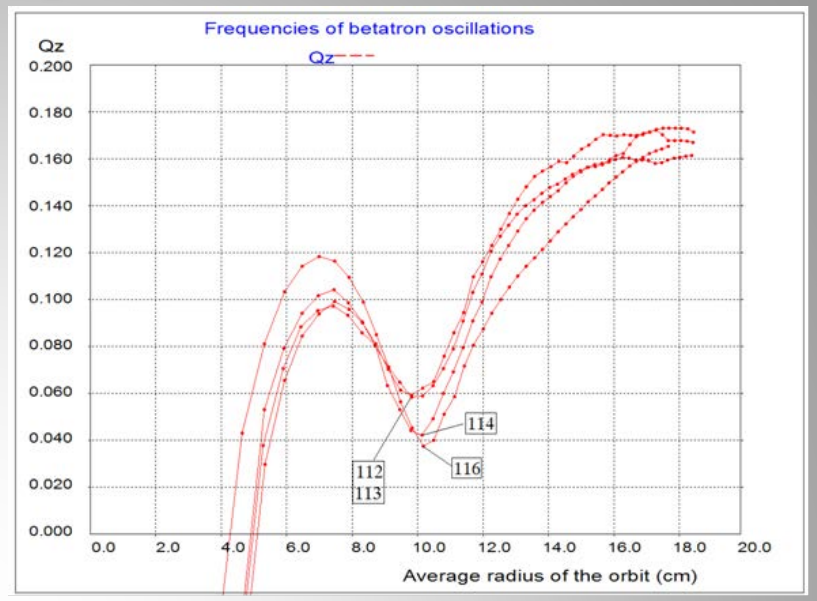
Специальная 3-х координатная система для измерения с микронной точностью поверхности накладок секторов полюсов

Новый калибровочный магнит на поле 2.9 Тл вместо 2.5 Тл магнита IBA

**Новые системы измерения средней радиальной компоненты
**

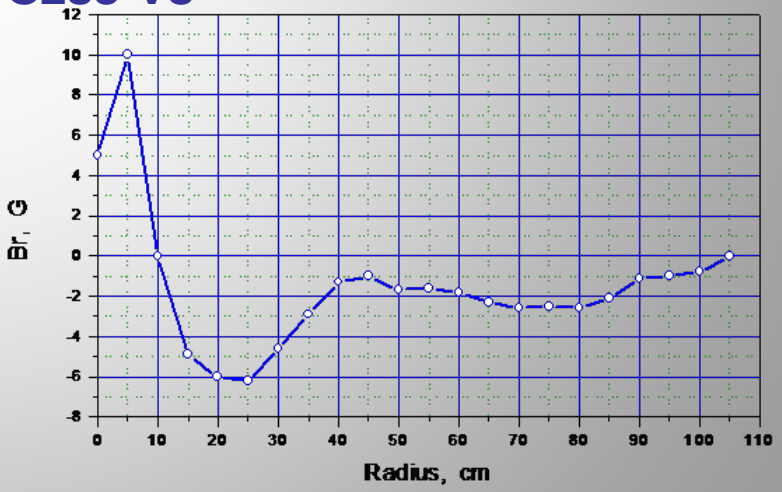
Пучковые испытания циклотрона C235-V3 в ОИЯИ





Qz-бетатронное число при R=100mm в C235-V3

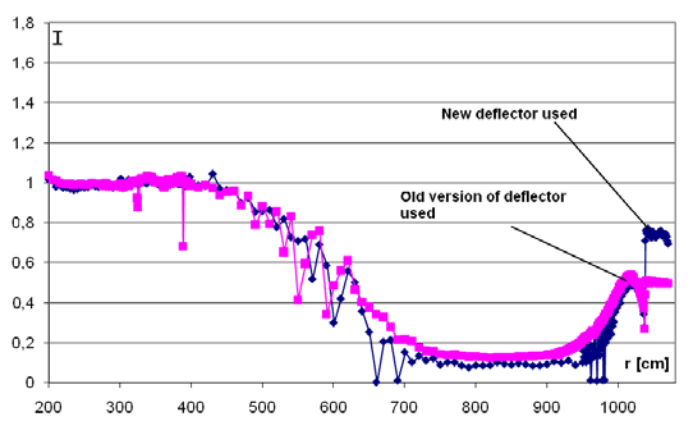
Амплитуда аксиальных некогерентных и когерентных осцилляций до и после коррекции вертикального бетатронного числа Qz



Эффективность ускорения -72%.
Эффективность вывода-62%

Компонента среднего радиального поля

Циклотрон ОИЯИ-IBA C235-V3



Улучшена эффективность вывода с 50% до 75% с новой системой вывода ОИЯИ

Преимущества C235-V3:

При облучении опухоли большого объема с помощью системы активного сканирования модулированным по интенсивности тонким протонным пучком;

При облучении опухоли с большой дозой за одну фракции и малым количеством фракций облучения;

Снижение дозы облучения подсистем циклотрона;

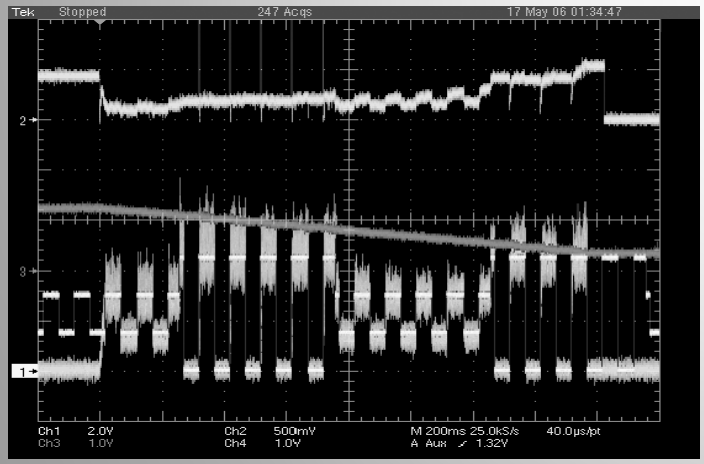
Превышение выведенного тока в C235-V3 по сравнению с током в циклотроне Siemens.

Параметр	C235	C235-V3
Оптимизация магнитного поля циклотрона		Модификация формы секторов циклотрона при изменении азимутального угла на $1,5^0$-2^0 при радиусах орбиты R>80 см
Увеличение вертикальной бетатронной частоты при R>80 см	Q_z=0,25	Q_z=0,45
Уменьшение вертикального смещения протонного пучка	4 мм	2-3 мм
Уменьшение потерь пучка при ускорении (без диафрагмы)	50%	25%
Уменьшении потерь пучка при его выводе	50%	25%
Измерение Br, снижение эффектов медианной плоскости	нет	да
Снижение радиационной нагрузки на системы циклотрона		Уменьшение в несколько раз радиационной дозы для систем циклотрона

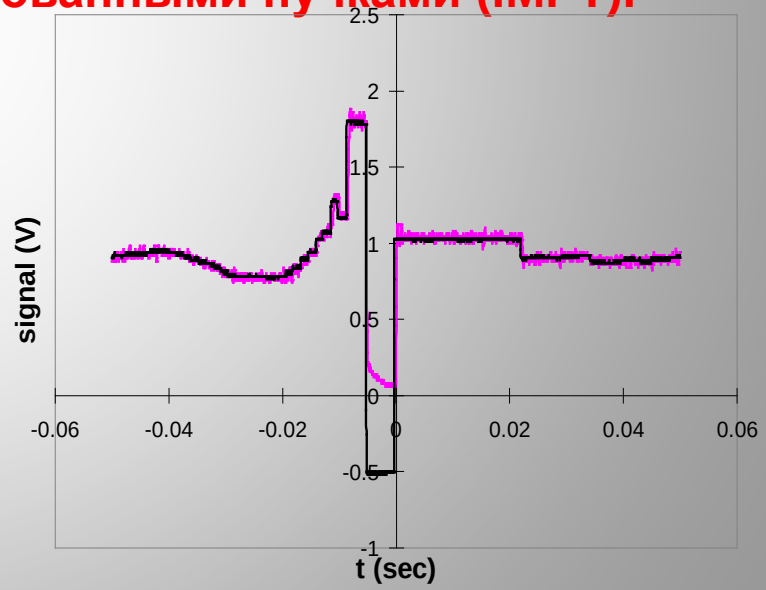
Преимущества циклотронов при реализации протонной терапии

Простота ускорителя и удобства при его эксплуатации;
Высокая надежность;
Малый размер ускорителя;
Быстрая модуляция тока пучка для активного схем активного сканирования;
Быстрое изменение энергии протонов при использовании клиновидных замедлителей (100 мсек- 5 мм или 1,5 МэВ).

Модуляция интенсивности выведенного протонного пучка с частотой до 1 кГц – основное преимущество циклотрона перед синхротроном при реализации активного сканирования с тонким протонным пучком (PBS) при реализации протонной терапии с модулированными пучками (IMPT).

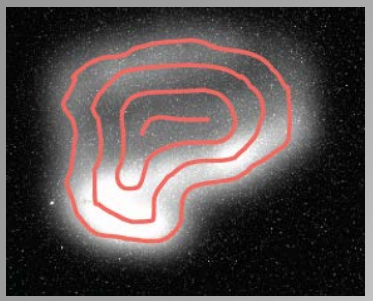


Вариация тока пучка на медицинском синхротроне HIMAC, частота модуляции тока до 1 кГц, однако глубина осцилляций тока составляет около ±10%.

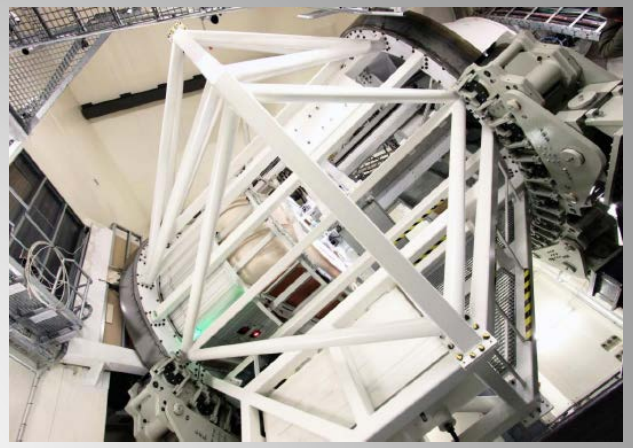


Модуляция тока пучка в IBA протонном циклотроне C235

Система активного сканирования с тонким пучком для Центра протонной терапии в Димитровграде



скорость перемещения вдоль линии	500 см/с
энергия протонов	230MeV
динамический диапазон изменения тока	1÷20
ток пучка	0-40 нА



Изоцентрическое гантри IBA, вес 100 т, диаметр 6м,

Применение гантри позволяет увеличить количество рекомендованных локализаций с 7% до 30%.

IMPT –Intensity modulated particle therapy

Скорость перемещения вдоль линии-0.5 см/мс (20 мс линия 10 см)

Время изменения тока пучка -1 мс

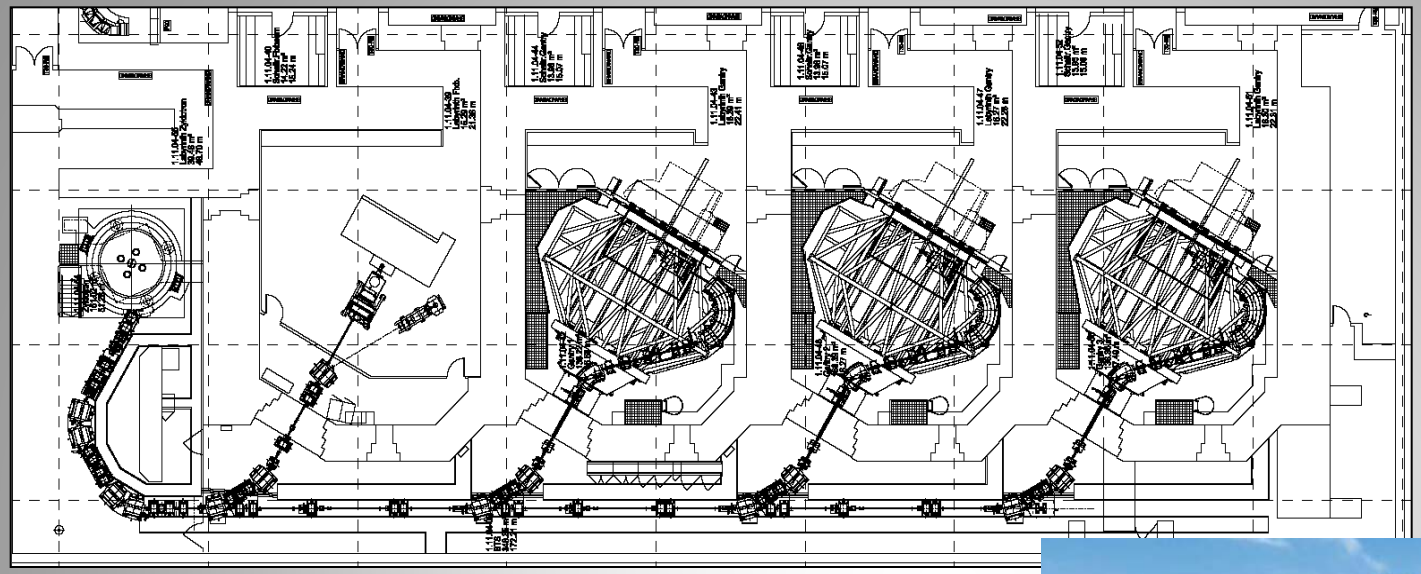
Облучение изослоя -400 мс/изослой (20 линий и глубина 5 мм)

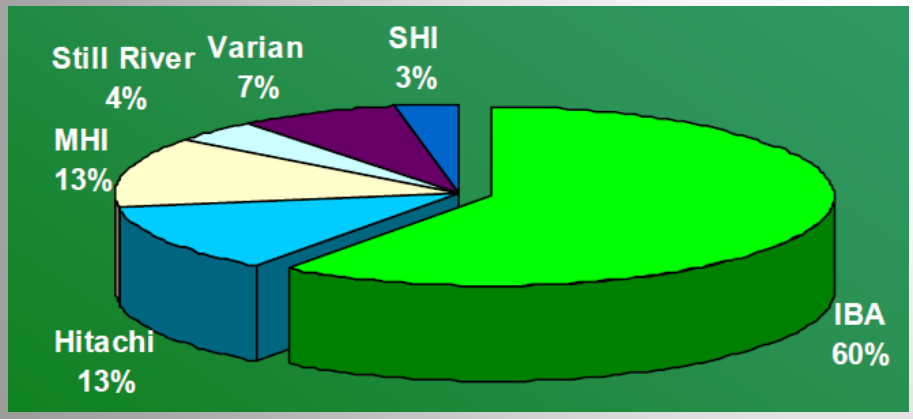
Изменение энергии 200 мс- 5 мм глубина (клинообразным поглотителем и линией транспортировки пучка.

Объем облучения- 12с/1 литр (20 шагов по энергии с глубиной 5 мм)

Повторение 10 облучений с малой интенсивностью/1 литр-2 мин.

Многокабинный циклотронный центр протонной терапии





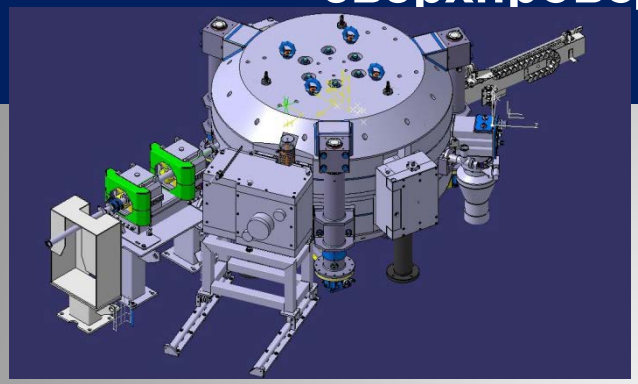
Оборудование госпитальных центров создается Hitachi (13%), Mitsubishi (13%). Varian (7%), Sumitomo (3%), Still River (4%) и IBA (60%)

Сверхпроводящий циклотрон C250 Siemens

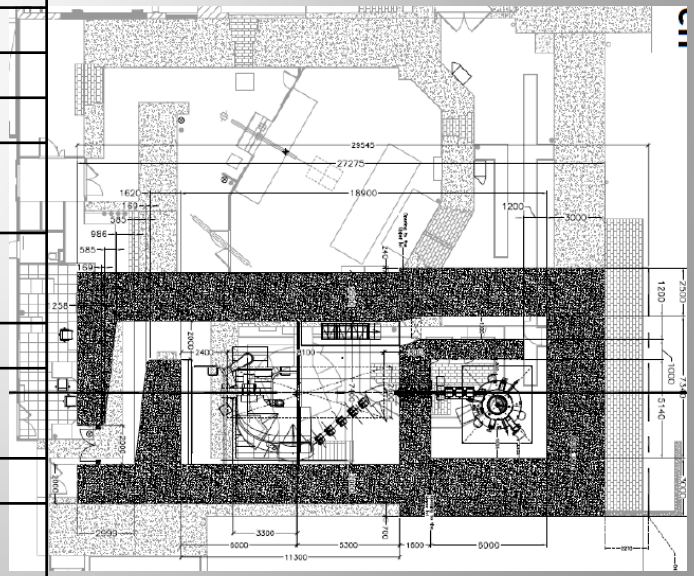
Вес 100 т
Магнитное поле 4Т
Энергия протонов -250 МэВ
Максимальный ток выведенного пучка- 850 нА

Центр протонной терапии в С-Петрбурге на базе циклотрона C250

Компактный центр протонной терапии на базе медицинского сверхпроводящего синхроциклотрона IBA



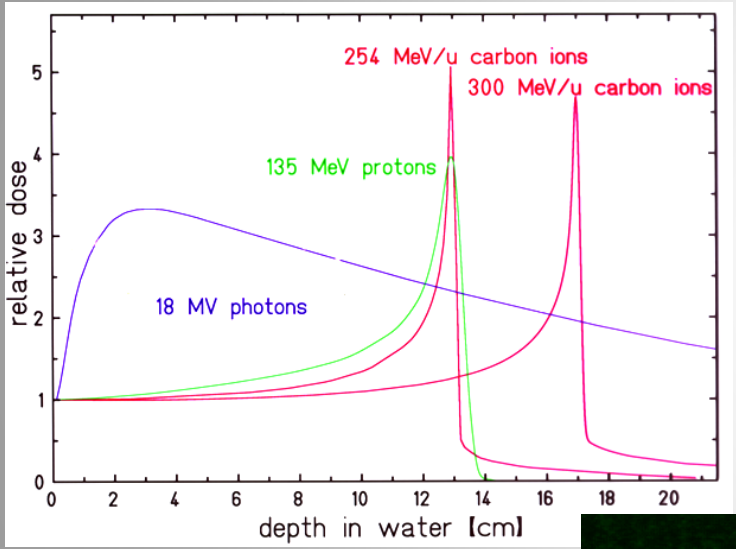
Параметр	Циклотрон C230	Синхроциклотрон S2C2
Тип облучения	пассивный/активный	активный
Диаметр, м	4,34	2,3
Вес, т	210	50
Тип магнитов	теплый	сверхпроводящий
Среднее поле, центр/вывод, Т	1.74/2.2	5,64/5.24
Напряжение на ди-электродах, кВ	150	14
ВЧ –частота, МГц	106	90-60
Частота импульсов тока, кГц	непрерывный	1
Средний ток. нА	300	150
Энергия протонов, МэВ	230	230
Разброс энергии, 2σ, МэВ	0,6	2,5

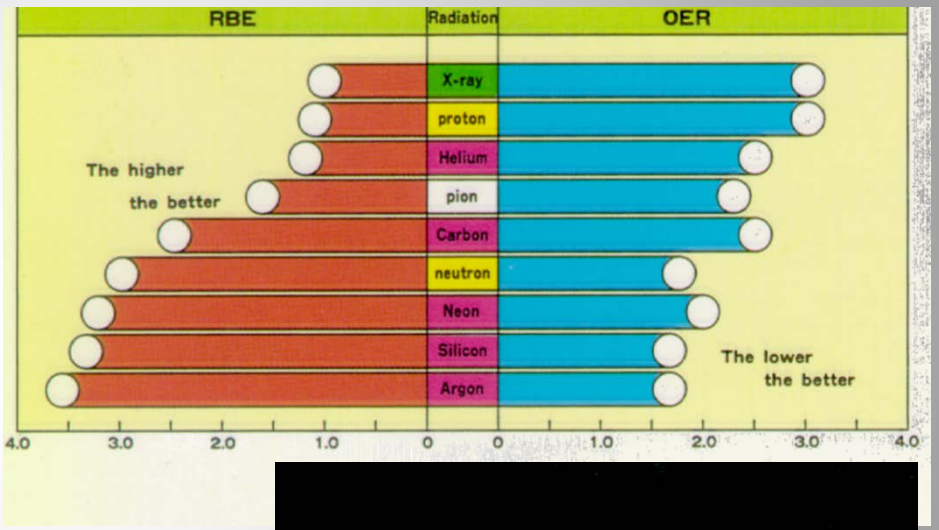


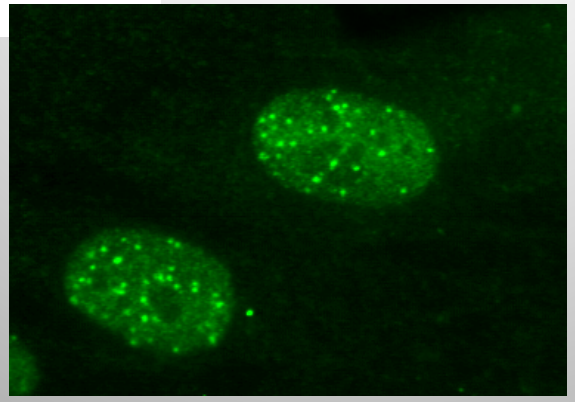
Терапия ионами углерода

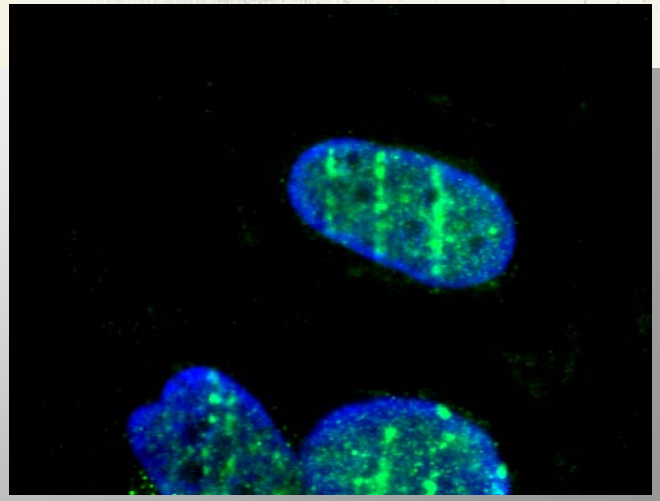
Преимущества терапии ионами углерода:

- **Ионы углерода особенно эффективны для радиорезистентных опухолей**
- **Ионы углерода в среднем в 4 раза меньше облучают нормальные ткани чем рентгеновские лучи при одинаковой дозе в опухоли.**
- **Ионы углерода в 2 раза меньше облучают нормальные ткани, чем протоны.**





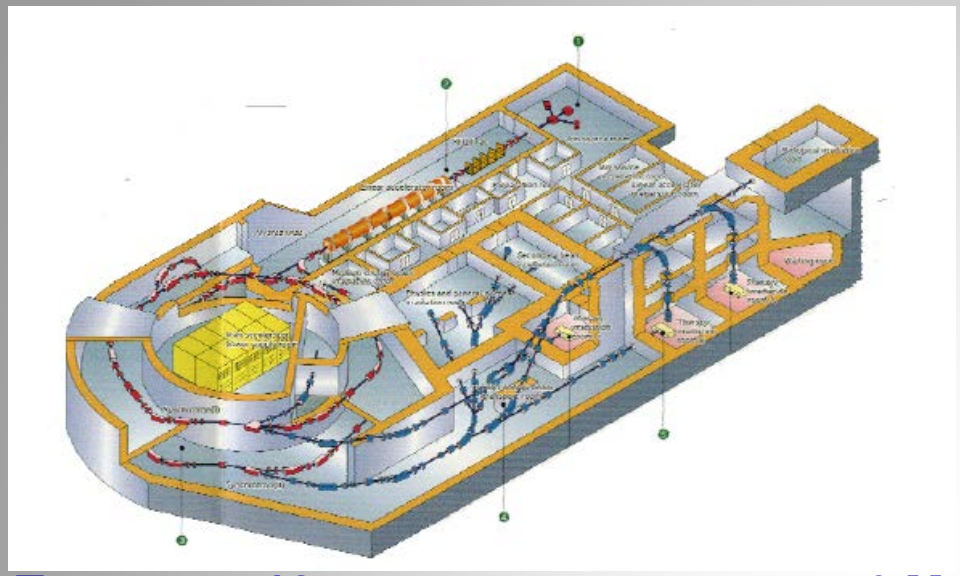


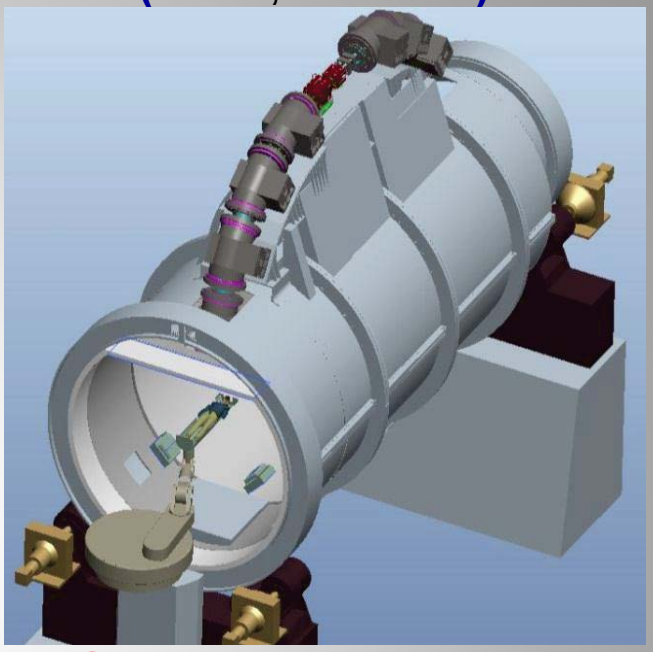


Двунитевые разрывы ДНК, соответственно, гамма-квантами и ионами углерода

УГЛЕРОДНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ КОМПЛЕКСЫ

Схема углеродного комплекса в Чиба (NIRS, Япония)





Периметр 125 м, энергия инжекции 6 МэВ/н, энергия выведенных частиц 400 МэВ/н, интенсивность на мишени 10^9 ион/сек.

Сверхпроводящее гантри, Вес 200 т, поле 2.8 Тл, Длина 13 м, диаметр 11 м.

Магнитная жесткость ускорителя

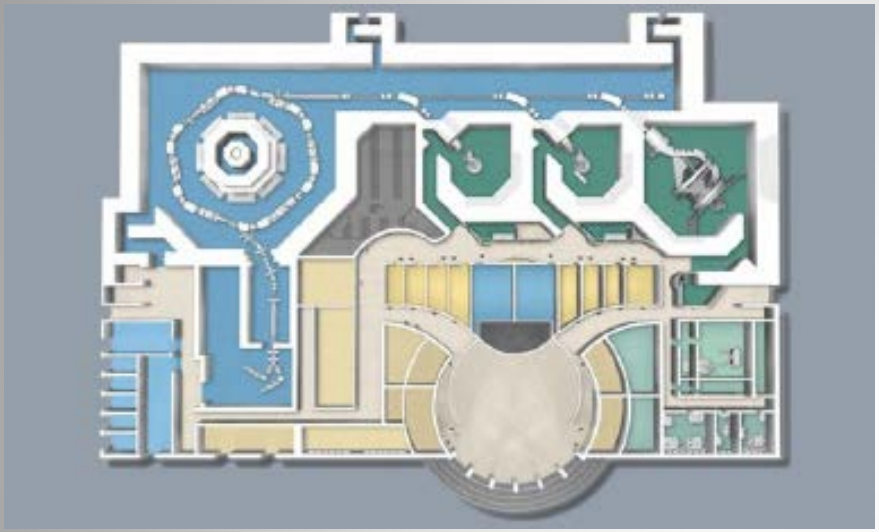
$P_{МэВ/с}=300ZB_TR_M$

$$\frac{ZeBR}{Amc}=\sqrt{\frac{E}{Amc^2}\left(2+\frac{E}{Amc^2}\right)}$$

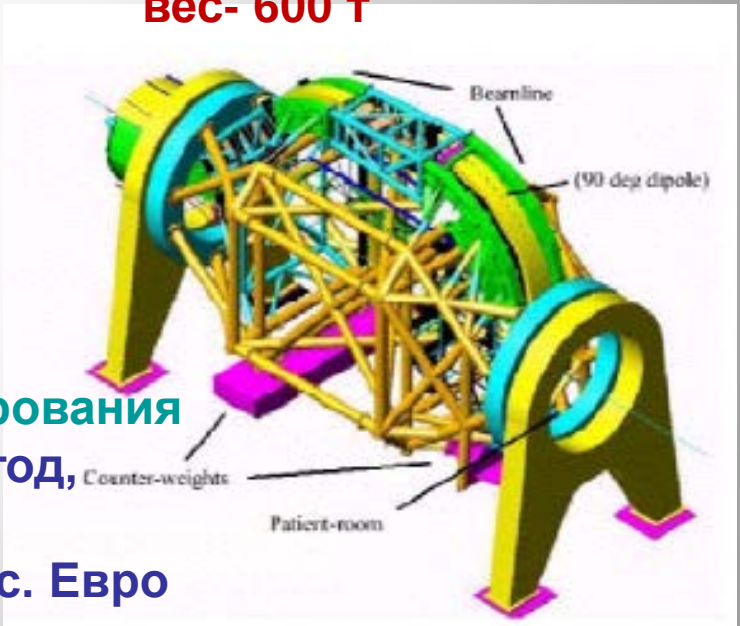
В первом госпитальном центре углеродной терапии HIMAC (NIRS) с 1994 года по настоящее время пролечено около 7 тысяч пациентов.

При энергии протонов E_p =200 МэВ и энергии ионов углерода E_c=400 МэВ/н *характерные размеры углеродного ускорителя примерно в 3 раза больше чем у протонного* при одинаковом уровне магнитных полей.

HICAT-углеродный комплекс в Гайдельберге



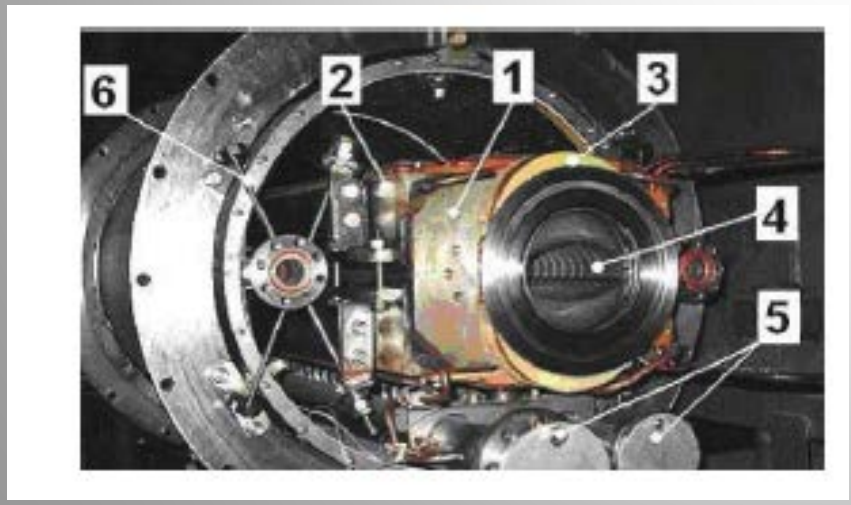
Первое углеродное гантри
длина-20 м,
диаметер 12 м,
вес- 600 т



Реализована только схема активного сканирования
Пропускная способность 1000 пациентов в год,
в 70% использование углеродной терапии.
Стоимость лечения ионами углерода- 27 тыс. Евро
Стоимость лечения протонами- 20 тыс. Евро

Технология Нуклотрона ОИЯИ как основа при создании сверхпроводящего медицинского синхротрона для адронной терапии

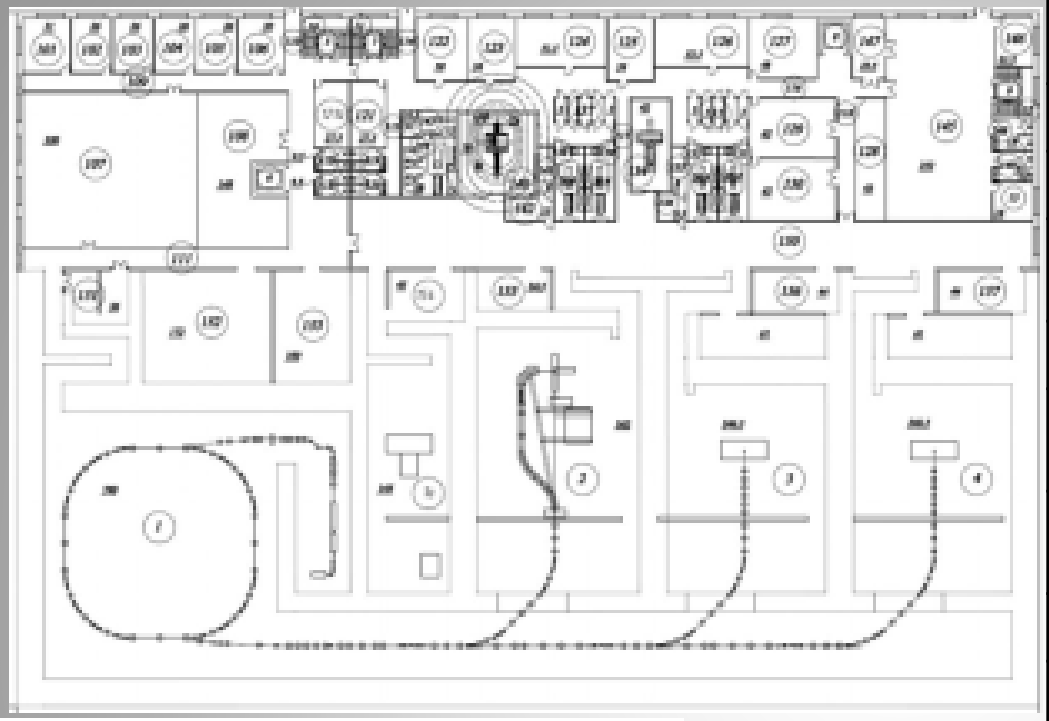
Нуклотрон – сверхпроводящий синхротрон ОИЯИ



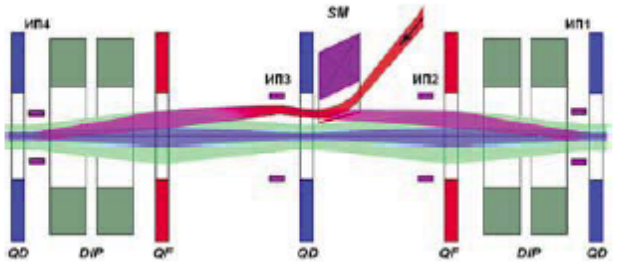
Сверхпроводящий дипольный магнит Нуклотрона

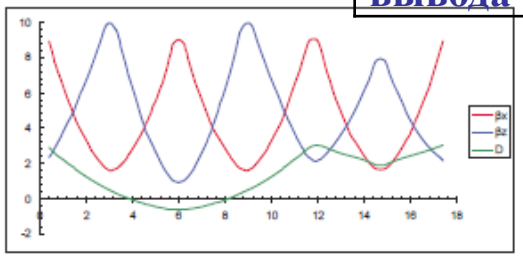
Параметры медицинского сверхпроводящего синхротрона	
Ионный источник	*«Крион»*
Линейный ускоритель	*RFQ &IH*
Периметр	*69.6 м*
Энергия инжекции	*4 MeV/n*
Макс. Энергия ионов A/Z=0.5	*400 МэВ/н*
Макс. Магнитное поле	*1,8 Тл*
Скорость изменения поля dB/dt	*3.6 Тл/с*
Частота повторения	*1 Гц*

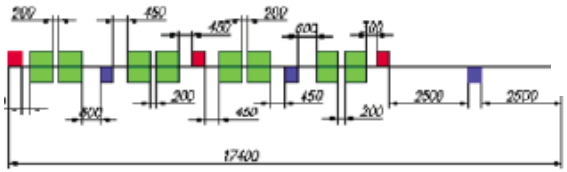
Комплекс ионной терапии на базе сверхпроводящего синхротрона

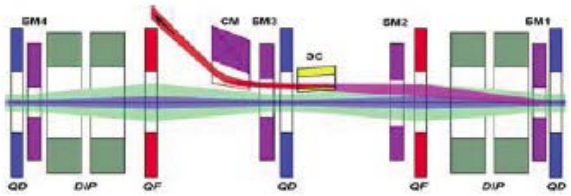


Инжекция/максимальная энергия	4,2/400 МэВ/н
Магнитная жесткость	6,36/0.59 Тл·м
Периметр	69,6 м
Предельное количество ионов	$6 \cdot 10^9$ ион/цикл
Бетатронный сдвиг	0,02
Число оборотов при инжекции	20
Эффективность инжекции	50 %
Время ускорения	0.5 с
Время вывода	(0,5 -10) с
Эффективность вывода	96%







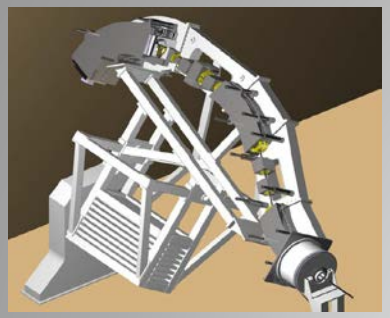


Вывод из синхротрона

Многооборотная инжекция в синхротрон

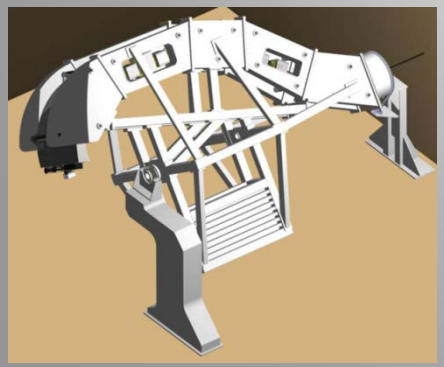
Компактное гантри IBA-ОИЯИ для углеродного пучка

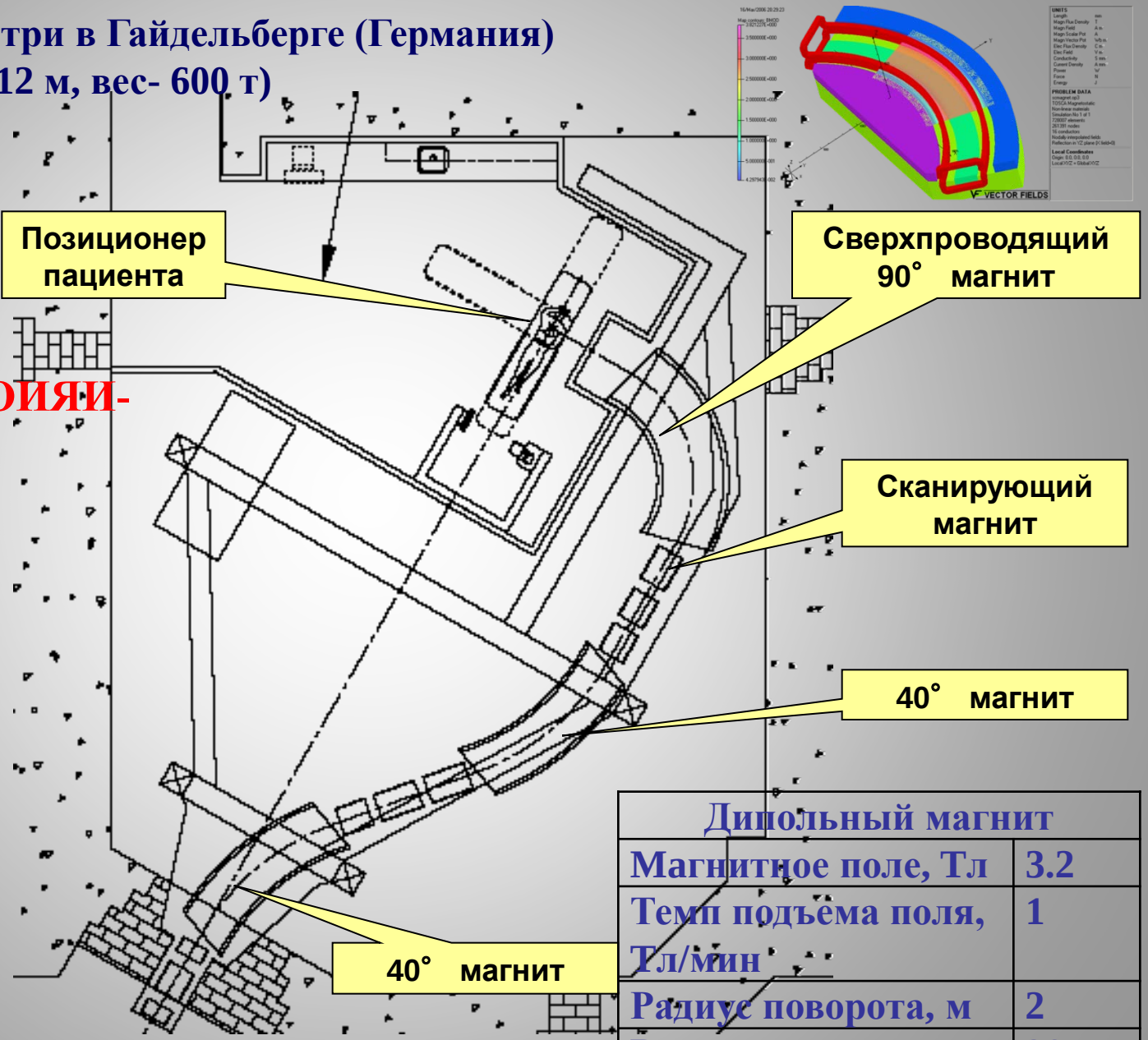
Первое углеродное гантри в Гайдельберге (Германия)
(длина-20 м, диаметр 12 м, вес- 600 т)



Углеродное гантри ОИЯИ-IBA
диаметр -9.2 м,
длина 12.7 м,
Вес- 156 тонн.

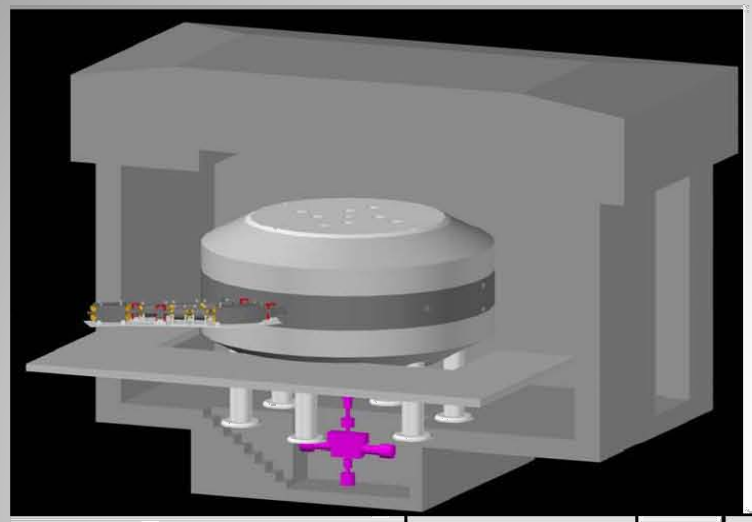
Область сканирования в изоцентре 20 х 20 см



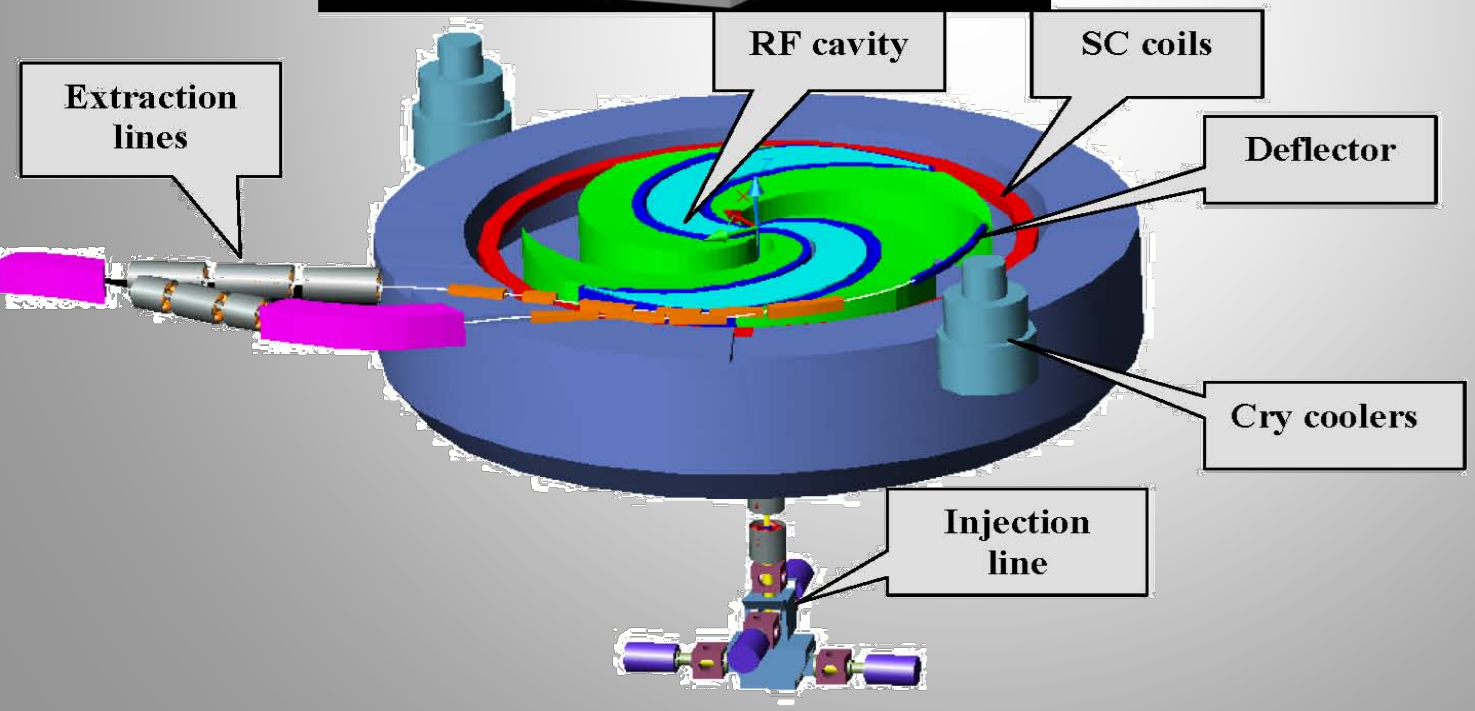


Дипольный магнит	
Магнитное поле, Тл	3.2
Темп подъёма поля, Тл/мин	1
Радиус поворота, м	2
Вес, т	28

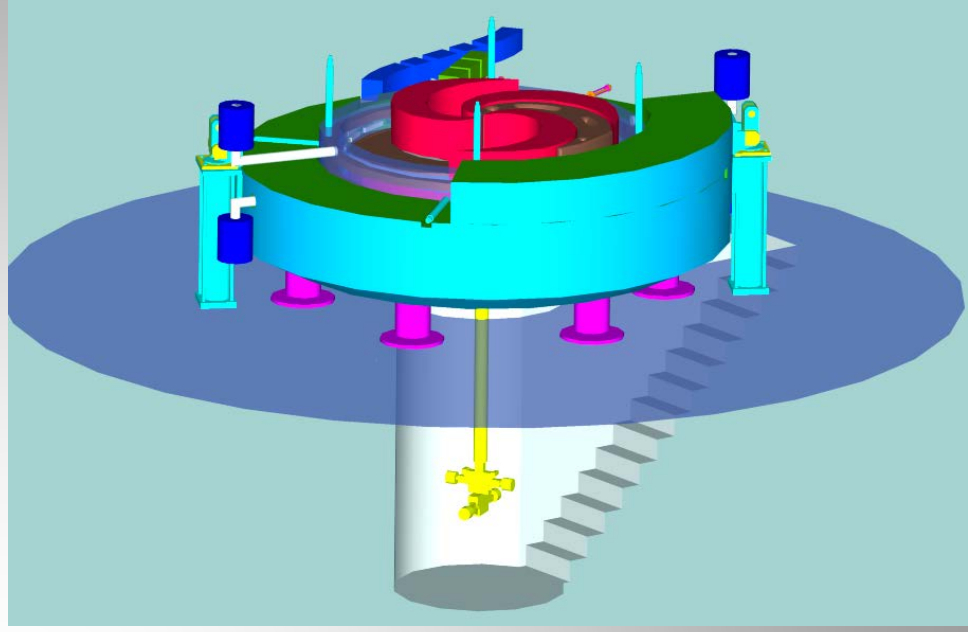
Сверхпроводящий циклотрон С400 для углеродной терапии (ОИЯИ-IBA)



С 2010 г начато сооружения медицинского углеродного циклотрона С400 для медицинского комплекса г. Каен (Франция).



Сверхпроводящий циклотрон С400



частицы	H_2^+, $^4He^{2+}$, ($^6Li^{3+}$), ($^{10}B^{5+}$), $^{12}C^{6+}$
энергия ионов, протонов	400 МэВ/н 265 МэВ
эффективность вывода	~70 %
число оборотов	~1700
вес	700 т
диаметр	6.6 м
высота	3.4 м
радиус полюса	1.87 m
поле в вершинах	4.5 T
поле в долинах	2.45 T
ВЧ частота	75 МГц

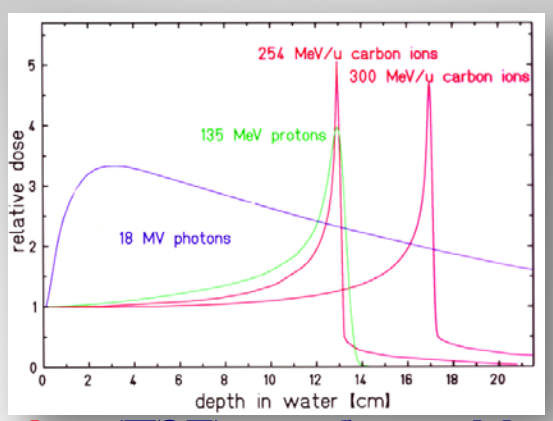
2005 – 2009
ОИЯИ - IBA

Энергия частиц 400 МэВ\н (С6+, He2+) и протонов 265 МэВ

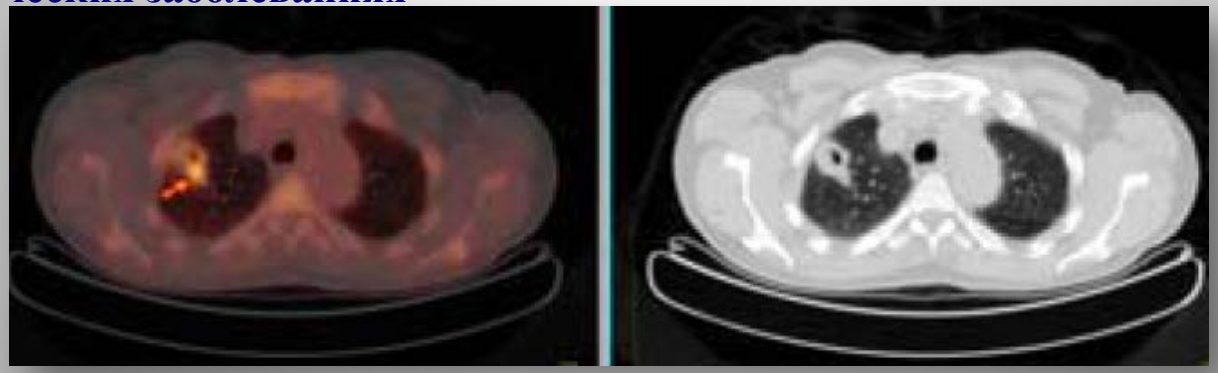
ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОАКТИВНЫХ ИОНОВ УГЛЕРОДА

- **Пучки ионов углерода ^{12}C с интенсивностью 10^8 частиц в секунду эффективно используются в схеме с активным сканированием для углеродной терапии онкологических заболеваний, особенно радиорезистентных опухолей**

Распределение дозы по глубине для различных частиц



- **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) –наиболее эффективная диагностика**
- **при онкологических заболеваниях**



КТ/ПЭТ томограмма **КТ томограмма**

- **Применение первичных ионных пучков позитроно-производящих изотопов ^{11}C позволяют объединить оба эти преимущества, потому что такие пучки одновременно могут быть использованы для углеродной терапии и позитронно-эмиссионной томографии.**

Проверка подведенной дозы облучения будет осуществлена непосредственно во время лечения

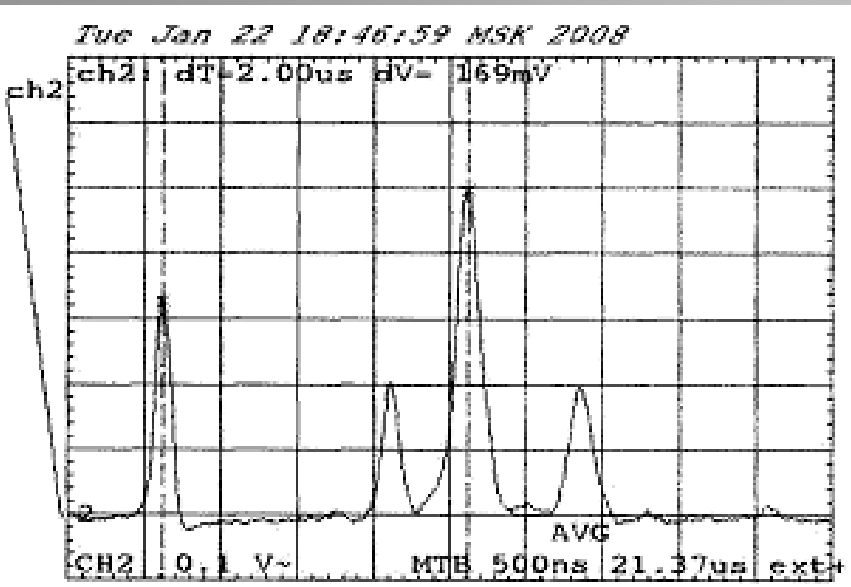
Углеродная терапия и верификация дозы облучения при использовании первичных радиоактивных пучков ионов ^{11}C

- **Верификация дозы облучения с помощью ПЭТ в режиме реального времени при углеродной терапии высокоинтенсивными радиоактивными пучками ионов углерода $^{11}C^{6+}$.**
- **Первичные радиоактивные пучки $^{11}C^{6+}$ обладают значительно более высоким пространственным разрешением при ПЭТ томографии по сравнению с вторичными пучками радиоактивных ионов, производимых в опухоли.**

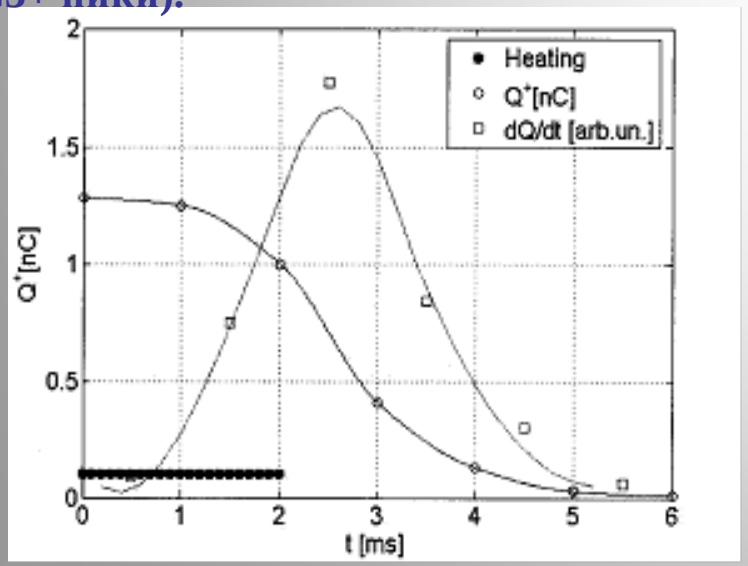
Электронно-струнный ионный источник ЛФВЭ ОИЯИ, предназначенный для формирования первичных радиоактивных ионов

Работы выполняются в сотрудничестве с Национальным институтом радиологических исследований, Япония)

Проектные параметры первичных радиоактивных ионных пучков в ЭСИС HIMAC



Спектр заряженных ионов (H+, C5+, C4+, C3+ пики).



Импульсный вывод ионов в ионном источнике.

Проектные параметры первичных радиоактивных ионных пучков для HIMAC

Мишень радиоактивного метана	
Количество $^{11}CH_4$ молекул	$4\cdot10^{12}$
Цикл загрузки метана, мин	20
Параметры ионного источника	
Количество $^{11}CH_4$ молекул за цикл инжекции	$4\cdot10^{10}$
Эффективность конверсии $^{11}CH_4$ молекул в ионы, $^{11}C^{4+}$, %	15
Количество ионов за импульс инжекции	$6\cdot10^{9}$
Линак	
Эффективность ускорения в линаке и обдирки после него $^{11}C^{4+}$,%	80
Ток инжекции, мкА	45
Эмиттанс при 6 МэВ/н, π·мм·мрад	2
Число оборотов при инжекции	30
Время инжекции, мкс	120
Эффективность инжекции, %	60
Синхротрон	
Число ионов при инжекции	$2.8\cdot10^{9}$
Горизонтальный эмиттанс, π·мм·мрад	80
Число ускоренных ионов	$2.2\cdot10^{9}$
Число выведенных ионов для активного сканирования за один цикл	$2\cdot10^{9}$
Число выведенных ионов в секунду	10^{8}

Спасибо за внимание