

Institute for Nuclear Research
of the Russian Academy of Sciences

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований
Российской академии наук



А.В. Новиков-Бородин

**Расчет систем формирования
терапевтических протонных пучков
методами пошаговых
и комбинированных сдвигов**

ПРЕПРИНТ ИЯИ РАН
1440/2019
МАЙ 2019

препринт
preprint

МОСКВА 2019 MOSCOW

Institute for Nuclear Research
of the Russian Academy of Sciences

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований
Российской академии наук



А.В. Новиков-Бородин

**Расчет систем формирования
терапевтических протонных пучков
методами пошаговых
и комбинированных сдвигов**

препринт
preprint

ПРЕПРИНТ ИЯИ РАН
1440/2019
МАЙ 2019

МОСКВА 2019 MOSCOW

Institute for Nuclear Research
of the Russian Academy of Sciences

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований
Российской академии наук



А.В. Новиков-Бородин

Расчет систем формирования
терапевтических протонных пучков
методами пошаговых
и комбинированных сдвигов

ПРЕПРИНТ ИЯИ РАН

1440/2019

МАЙ 2019

МОСКВА

2019

Institute for Nuclear Research
of the Russian Academy of Sciences
60-th October Anniversary prospect 7a,
Moscow 117312, Russia

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований Российской академии наук
проспект 60-летия Октября, 7а
Москва, 117312

А.В. Новиков-Бородин

Расчет систем формирования
терапевтических протонных пучков
методами пошаговых
и комбинированных сдвигов

Описывается процедура применения методов пошаговых и комбинированных сдвигов для расчета, моделирования и анализа систем формирования распределения дозы облучения при лечении локализованных онкологических новообразований пучками протонов. Проводится сравнительный анализ активных и пассивных систем формирования по качеству облучения и простоте реализации. Представлена методика расчета модифицированной пассивной системы формирования распределения дозы облучения, которая реализуется на Комплексе протонной терапии ИЯИ РАН. По качеству облучения новообразований модифицированная система сравнима с активными методами формирования, при этом стоимость оборудования необходимого для ее реализации на несколько порядков ниже активных методов, и она на порядок более проста в реализации и стоимости лечения. Скорость вычислений методом сдвигов на несколько порядков выше скорости численного моделирования такими кодами как SHIELD или GEANT4. Это позволяет эффективно использовать методы сдвигов не только для планирования облучения и расчета индивидуальных конструктивных элементов систем формирования, но и для контроля процесса облучения в on-line режиме. Методы сдвигов могут быть использованы для расчета, моделирования и контроля других подобных установок.

ISBN 978-5-94274-330-7

© Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт ядерных исследований
Российской академии наук, 2019
Institute for Nuclear Research
of the Russian Academy of Sciences, 2019

А.В. Новиков-Бородин
Расчет систем формирования
терапевтических протонных пучков
методами пошаговых
и комбинированных сдвигов

Препринт 1440/2019

Май 2019

Подписано в печать

Ф-т 60x84/8. Уч.-изд.л. 1,1. Зак.22443 Тираж 55 экз.

Бесплатно

Печать цифровая
Издательский отдел

Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки Институт ядерных исследований Российской
академии наук

117312, Москва, проспект 60-летия Октября, 7а

Введение

В комплексах протонной терапии для лечения онкологических образований используются пучки протонов, ускоренные до необходимых энергий. Облучение протонами позволяет разрушить опухоль без оперативного вмешательства и повреждения здоровых тканей. Достигается это за счёт разрушения новообразований при замедлении пучка протонов в теле пациента. Кривая поглощённой дозы в зависимости от глубины пробега описывается хорошо известной кривой Брэгга [1] (см. рис. 1 а), согласно которой протоны проникают только на определённую глубину, с максимальным энерговыделением в конце пробега при $z = z_{\max}$. При этом ткани на большей глубине за пиком Брэгга при $z = z_{\max}$ практически не облучаются, а ткани, расположенные на линии пробега протонов до пика Брэгга при $z = z_e$ получают меньшую, чем в конце пробега, дозу облучения. Для разрушения онкологических новообразований необходимо так сформировать пучок, чтобы максимальная поглощённая доза приходилась на область локализации новообразования, а вне этой области нагрузка на здоровые ткани была бы по возможности минимальной.

Снижение лучевой нагрузки на здоровые ткани при проведении облучения онкологических новообразований является центральной задачей любой лучевой терапии, и протонной в частности. Существуют активный и пассивный методы обеспечения облучения (см., например, [2]–[5]).

Примерная схема формирования дозного поля активным методом представлена на рис. 1 б. Активный метод (см., например, [4],[5]) основан на сканировании узким протонным пучком 1 области новообразова-

ния 3 при помощи изменения магнитной оптики канала пучка с одновременным варьированием энергии пучка с помощью модификатора 2. Активный метод требует создания и использования сложного и дорогостоящего оборудования. Кроме того, реализация активного метода требует достаточно сложной системы планирования и повышенных требований по стабильности работы оборудования и точности диагностики параметров пучка.

В отличие от активного метода, в пассивном методе (см., например, [4]–[8]) накопление дозы происходит одновременно во всей области облучения. Пассивный метод значительно легче реализуем технически, и не требует таких значительных затрат, как активный метод, поскольку параметры пучка в процессе облучения не должны меняться. Примерная схема формирования дозного поля с помощью пассивного метода с модификатором энергии 2 типа гребенка представлена на рис. 1в. В пассивной схеме замедление протонов до дальней от источника пучка протонов поверхности новообразования 3 обеспечивается с помощью болюсов 6, чем предотвращается облучение здоровых тканей за новообразованием в дальней зоне 5. Коллиматоры 7 защищают здоровые ткани в поперечной к пучку плоскости. Однородность облучения во всём объёме новообразования обеспечивается модификаторами энергии пучка — гребенками 2, пропеллерами и т.д.

В стандартной пассивной схеме конфигурация ближней к источнику пучка протонов поверхности новообразования не учитывается, поэтому в ближней зоне 4, т.е. зоне между источником протонов и новообразованием, существуют области 4* здоровых тканей, получающих такую же дозу облучения, как и в новообразовании. В этих областях повреждение здоровых тканей может быть фатальным. Этот недостаток значительно снижает качество облучения и лечения стандартными пассивными методами, резко сокращает области их применения.

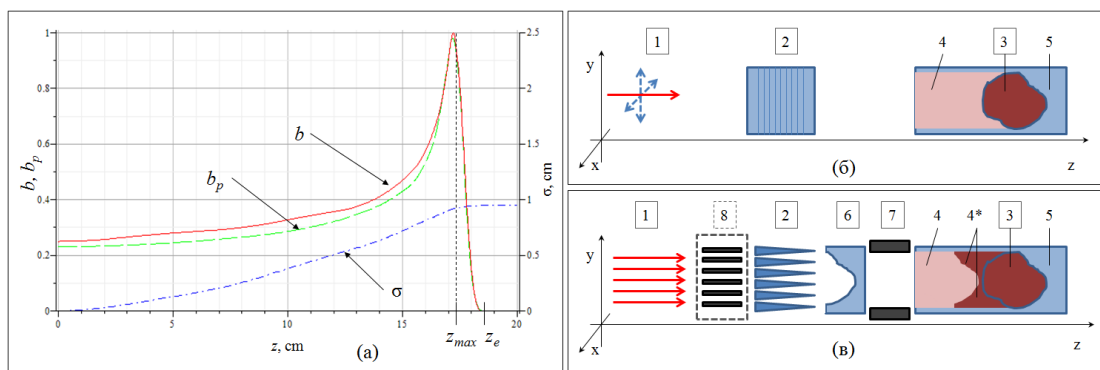


Рисунок 1. Кривая поглощенной дозы в относительных единицах (а) и схемы формирования дозного поля облучения активным (б) и пассивным (в) методами. Здесь b — общая поглощенная доза в воде от протонов с энергией 160 МэВ и вторичных частиц, b_p — поглощенная доза от протонов без учета вторичных частиц, σ — средняя поперечная ширина поглощенной дозы от тонкого пучка протонов, 1 — пучок протонов, 2 — модификатор энергии пучка, 3 — локализованное новообразование, 4 — ближняя зона облучения, 4* — зона фатального облучения здоровых тканей, 5 — дальняя зона облучения, 6 — болус, 7 — коллиматор, 8 — решетка, добавляемая в модифицированном пассивном методе для уменьшения зоны фатального облучения 4*

В модифицированной пассивной схеме [9],[10], реализуемой на Комплексе протонной терапии ИЯИ РАН [11],[12], этот недостаток устраняется путем добавления нового конструктивного элемента — решетки 8 (см. рис. 1в) перед модификатором энергии пучка типа гребенки. Решетка изготавливается из материала, эффективно замедляющего протоны, например, свинца или сплава Вуда и экранирует избыточную часть протонов, приводящих к повреждению здоровых тканей в ближней зоне 4*. При этом по качеству облучения новообразований модифицированная система становится сравнима с активными методами формирования, а стоимость оборудования, необходимого для ее реализации, на несколько порядков ниже активных методов, и она на порядок более проста в реализации и стоимости лечения.

Наличие конструктивных элементов формирования дозного поля в пассивных методах ставит серьезные проблемы по расчету их конструктивных параметров, индивидуальных для каждого пациента. Использование кодов типа GEANT4 или SHIELD [13]-[15] возможно

на стадии численного расчета готовой системы формирования, но они малоэффективны для расчета конструктивных параметров элементов самой системы формирования, требующих решения задачи моделирования, обратной к расчетной.

Для решения задачи моделирования предлагается использовать методы пошаговых и комбинированных сдвигов [16],[17]. Эти методы были разработаны для реконструкции экспериментальных данных физических систем, но в данной работе адаптируются для расчета активных и пассивных систем формирования. Представлены расчеты активных и пассивных систем формирования, проведен их сравнительный анализ. Рассчитываются основные конструктивные элементы модифицированной схемы пассивного формирования распределения дозы облучения, реализуемой на Комплексе протонной терапии ИЯИ РАН. Скорость вычислений методами сдвигов на несколько порядков выше скорости численного моделирования кодами SHIELD или GEANT4, что дает возможность использовать эти методы не только для расчетов систем формирования, но и для контроля процесса облучения в on-line режиме.

1. Общая постановка задач реконструкции и моделирования

Интегральный отклик $D(z)$ физической системы при наложении по закону $s(z)$ ее импульсных откликов $b(z)$, сдвинутых относительно друг друга, описывается свёрткой функций $s(z)$ и $b(z)$:

$$D(z) = (s*b)(z) = \int s(\xi)b(z-\xi)d\xi = \int s(z-\xi)b(\xi)d\xi . \quad (1)$$

В дискретном виде функции $s(z)$ и $b(z)$ можно представить как: $s = \sum_k s_k \delta_k$ и $b = \sum_m b_m \delta_m$ соответственно, где δ_i — символ Кронекера, отличающийся от 0 и равный 1 только на i -том интервале разбиения оси z .

При этом согласно (1) интегральному отклику $D(z)$ будет соответствовать суммарный:

$$D = \sum_p D_p \delta_p = \sum_k \sum_m s_k b_m \delta_{k+m} . \quad (2)$$

Задачу нахождения импульсного отклика $b(z)$ из интегрального $D(z)$ при известной функции наложения $s(z)$ будем называть задачей реконструкции импульсного отклика из интегрального. Задачу нахождения функции наложения $s(z)$ при известном импульсном отклике $b(z)$ для формирования необходимого интегрального отклика $D(z)$ будем называть задачей моделирования интегрального отклика.

С точки зрения математики, задачи реконструкции и моделирования являются задачами деконволюции и относятся к классу некорректно поставленных задач, но в целом ряде случаев (см., например, [16],[17]) задача может быть решена. Универсального метода решения задач реконструкции и моделирования не существует, что требует разработки различных методов эффективных в том или ином случае.

2. Расчет формирования дозного поля методом пошаговых сдвигов

Расчет систем формирования комплексов протонной терапии методом пошаговых сдвигов можно свести к решению задачи моделирования интегрального отклика физической системы. Действительно, если под импульсным откликом $b(z)$ понимать функцию распределения поглощённой дозы в зависимости от глубины пробега протонов, известную как кривая Брэгга (см. рис. 1 а), то сформированное дозное поле, необходимое для облучения требуемых локализованных областей онкологических новообразований, будет соответствовать интегральному отклику $D(z)$, состоящему из наложенных друг на друга смещенных импульсных откликов $b(z)$ и описываемому уравнениями свертки (1),(2). В данной по-

становке задача планирования облучения для обеспечения необходимой конфигурации дозного поля соответствует решению задачи моделирования, то есть поиску такой функции наложения $s(z)$ смещенных кривых Брэгга $b(z)$, которая обеспечит формирование необходимого дозного поля $D(z)$. Под необходимой конфигурацией дозного поля обычно понимается достижение требуемого уровня дозы D_0 внутри области новообразования и как можно более резкого спада поглощенной дозы вне этой зоны.

Поскольку доза за пиком Брэгга $b(z)_{\max}$ при $z > z_{\max}$ резко падает, а перед ним при $z < z_{\max}$ падает гораздо более медленно, то наиболее простой алгоритм реализации метода пошагового сдвига при формировании дозного поля состоит в следующем. Для получения наиболее резкого спада дозного поля совмещаем пик кривой Брэгга с дальней границей зоны облучения с помощью модификатора энергии (активный метод) или болюса (пассивный метод). Набираем на дальней границе зоны облучения необходимый уровень дозы D_0 . Смещаем с помощью модификатора энергии пик кривой Брэгга влево по оси z по направлению к ближней границе области облучения на шаг Δ (это означает смещение вправо на шаг $-\Delta$) и добираем дозу в этой точке до уровня D_0 . Повторяем процедуру смещения пика и добора дозы $N-1$ раз для формирования полочки зоны облучения длиной $L = (N-1) \cdot \Delta$.

Коэффициент добора дозы до уровня D_0 на каждом шаге зависит от распределения поглощенной дозы на предыдущем шаге, поэтому коэффициенты функции наложения $s = \sum_k s_k \delta_k$ описываются итерационным уравнением:

$$s_k = s_0 - \sum_{i=0}^{k-1} s_i \frac{b[z_{\max} + (k-i) \cdot \Delta]}{b(z_{\max})}, \quad s_0 = \frac{D_0}{b(z_{\max})} \quad (3)$$

Формирование заданной конфигурации дозного поля происходит в точках максимума смещенных кривых Брэгга: $z_{\max} - i \cdot \Delta$, $i = 0..N-1$, в то время как между этими точками ошибка формирования может оказать-

ся значительной. Уменьшая шаг смещения Δ можно снизить ошибку формирования, но до определенного предела. Спад дозы облучения за пиком Брэгга является резким, но конечным, поэтому при шаге сдвига $\Delta < z_e - z_{\max}$ происходит увеличение дозы в точке добора предыдущего шага итерации. Этот эффект приводит к росту погрешности формирования заданной конфигурации дозного поля при уменьшении шага сдвига. Данные конкурирующие процессы определяют существование некоторого оптимального шага смещения, при котором для данной кривой Брэгга ошибка формирования дозного поля с помощью алгоритма (3) будет минимальной.

Коэффициенты функций наложения и соответствующие им конфигурации поглощенной дозы при формировании полочки дозного поля длиной $L=5$ см, амплитудой $D_0=1$ и шагах смещения $\Delta = 0.75, 0.85$ и 0.95 см представлены на рис. 2. Для расчетов была использована кривая Брэгга на рис. 1 а из [1].

Максимальная относительная погрешность формирования дозного поля при шаге смещения $\Delta = 0.85$ см составляет $\approx 4\%$, в то время как при уменьшении или увеличении шага смещения погрешность возрастает и при $\Delta = 0.75$ и 0.95 см составляет 7 и 6 % соответственно. Таким образом, для кривой Брэгга на рис. 1 а с $z_e - z_{\max} = 18.5 - 17.2 = 1.3$ см оптимальным для формирования дозного поля методом пошаговых сдвигов (3) является значение шага смещения $\Delta = 0.85$ см. Погрешность при этом составляет 4 %.

К ошибкам формирования следует также отнести неточность $\approx \Delta$ достижения ближней границы дозного поля из-за дискретности шага смещения. На рис. 2 это отражается в несовпадении фронтов на ближней границе дозного поля при различных шагах смещения. Поэтому уменьшение шага смещения при формировании дозного поля остается приоритетной задачей. Уменьшение погрешности формирования можно

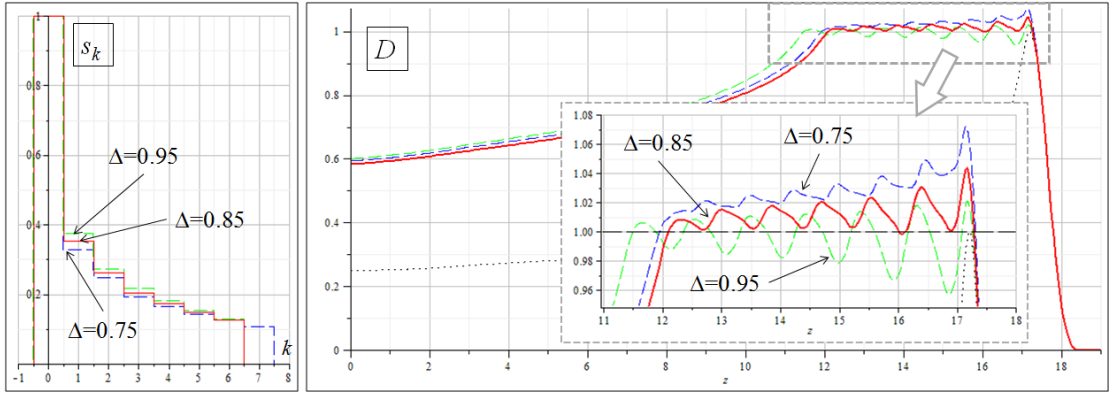


Рисунок 2. Расчет конфигурации дозного поля D и коэффициентов s_k функции наложения методом пошагового сдвига при длине формируемой полочки $L=5$ см с шагами смещения $\Delta = 0.75, 0.85$ и 0.95 см

осуществить путем взаимной коррекции коэффициентов функции наложения, т.е. путем поиска такой комбинации коэффициентов, при которой погрешность формирования дозного поля будет минимальной. Для решения этой задачи подходит метод комбинированных сдвигов [16], являющийся модификацией метода пошаговых сдвигов.

3. Расчет формирования дозного поля методом комбинированных сдвигов

С помощью метода комбинированных сдвигов [16] можно осуществить взаимную корреляцию коэффициентов функции наложения для достижения необходимой конфигурации дозного поля с минимальной погрешностью. Пусть суммарное дозное поле $D(z)$ является наложением N смещенных относительно друг друга на шаг Δ кривых Брэгга $b(z+k \cdot \Delta)$ с коэффициентами наложения s_k , $k=0..N-1$:

$$D(z) = \sum_{k=0}^{N-1} s_k b(z+k \cdot \Delta) \quad (4)$$

Записывая это равенство в точках максимума смещенных кривых Брэгга: $z_n = z_{\max} - n \cdot \Delta$, $n=0..N-1$ придем к системе N линейных алгебраических уравнений с N неизвестными:

$$D(z_n) = D(z_{\max} - n \cdot \Delta) = \sum_{k=0}^{N-1} s_k b[z_{\max} + (k-n) \cdot \Delta] \quad (5)$$

Здесь в качестве неизвестных выступают коэффициенты функции наложения s_k , $k=0..N-1$; $D(z_n)$ — заданные значения дозного поля в точках $z_n = z_{\max} - n \cdot \Delta$, $n=0..N-1$; а $b[z_{\max} + (k-n) \cdot \Delta] = M_{kn}$ — элементы квадратной матрицы $M = \{M_{kn}\}$ размерности $N \times N$.

При указанном выборе точек $z_n = z_{\max} - n \cdot \Delta$, $n=0..N-1$, на главной диагонали положительно определенной матрицы M стоят отличные от нуля положительные максимальные элементы, поэтому детерминант матрицы M не равен нулю и она имеет обратную M^{-1} , а система линейных алгебраических уравнений (5) всегда имеет решение:

$$[s_0 \ s_1 \ \dots \ s_{N-1}] = [D(z_0) \ D(z_1) \ \dots \ D(z_{N-1})] \cdot M^{-1} \quad (6)$$

На рис. 3 представлены графики дозного поля (D) и коэффициентов функции наложения ($s = \sum_k s_k \delta_k$), рассчитанные методом комбинированных сдвигов с шагом смещения $\Delta = 0.44, 0.24, 0.15$ и 0.10 см при $D(z_i) = D_0 = 1$, т.е. при формировании полочки длиной $L=5$ см. С умень-

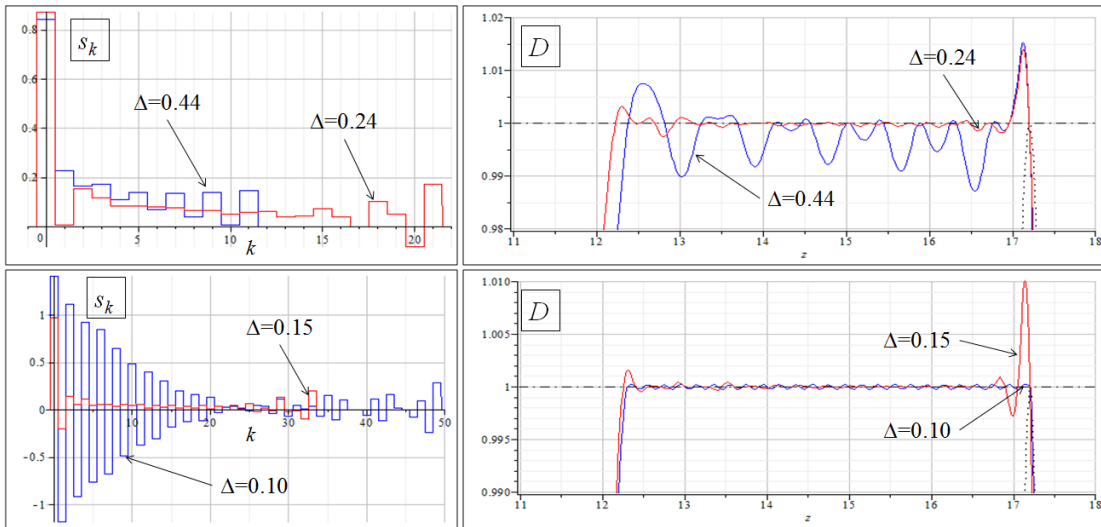


Рисунок 3. Расчет конфигурации дозного поля D и коэффициентов s_k функции наложения методом комбинированных сдвигов при длине формируемой полочки $L=5$ см с шагами смещения $\Delta = 0.44, 0.24, 0.15$ и 0.10 см.

шением шага смещения погрешность формирования дозного поля сокращается и составляет 2.0, 1.5, 1.3, и 0.1 %, соответственно.

Однако, только в случае $\Delta=0.44$ см коэффициенты функции наложения больше нуля. При уменьшении шага смещения начинает появляться все большее количество отрицательных коэффициентов. Так при шаге $\Delta=0.24$ см коэффициент $s_{20}=-0.08<0$, при $\Delta=0.15$ см коэффициенты $s_2=-0.2<0$ и $s_{32}=-0.1<0$, а при $\Delta=0.10$ см уже многие коэффициенты в функции наложения отрицательны.

Коэффициенты функции наложения характеризуют величину набора дозы на каждой смещенной кривой Брэгга. На практике вычесть часть дозы из уже набранной невозможно, поэтому наличие отрицательных коэффициентов в функции наложения говорит о физической нереализуемости процедуры формирования дозного поля с выбранными параметрами.

Строго говоря, применять на практике процедуру облучения можно только с шагом смещения не меньше $\Delta=0.44$ см. Погрешность формирования полочки дозного поля при этом составит ≈ 2.7 %, что меньше погрешности, достигаемой методом пошагового сдвига (≈ 4 %). Можно, однако, заметить, что при шаге $\Delta=0.24$ см коэффициенты функции наложения принимают отрицательные значения только в конце последовательности. Эти коэффициенты соответствуют кривым Брэгга, смещенным влево по оси z , поэтому эти кривые не оказывают влияния на формирование дозного поля справа за своим пиком Брэгга. Таким образом, если отбросить часть коэффициентов функции наложения в конце последовательности, то конфигурация дозного поля изменится лишь на ближней границе зоны формирования, в то время как оставшаяся часть поля не изменится. При этом можно решить задачу физической реализуемости процедуры облучения. При отбрасывании части коэффициентов функции наложения в конце последовательности необходимо учесть про-

порциональное сокращение длины полочки формируемого дозного поля. Для этого надо сформировать полочку чуть большей длины, чтобы при отбрасывании конечных элементов получить полочку нужной длины.

На рис. 4 представлены конфигурации дозного поля (D) при заданной длине полочки $L=5$ см и шаге смещения $\Delta=0.24$ см при коррекции коэффициентов функции наложения ($s = \sum_k s_k \delta_k$). Здесь D_L — начальная физически нереализуемая конфигурация дозного поля с отрицательными коэффициентами в конце функции наложения S_L ; D_R — реализуемая конфигурация дозного поля при отбрасывании двух, включая отрицательный, коэффициентов в конце последовательности S_L ; D_R^* — реализуемая конфигурация дозного поля при отбрасывании последних коэффициентов функции наложения S_L^* с увеличенной длиной формируемой полочки. Погрешность формирования полочки дозного поля с коррекцией не превышает 1.5 %, причем по-прежнему определяется выбросом на дальней границе дозного поля. При этом почти в два раза (по сравнению с шагом смещения $\Delta=0.44$ см) уменьшается погрешность формирования ближней границы дозного поля.

Следует отметить, что во многих случаях наличие положительных выбросов дозы на границах зон облучения не является негативным фактором с точки зрения эффективности лечения.

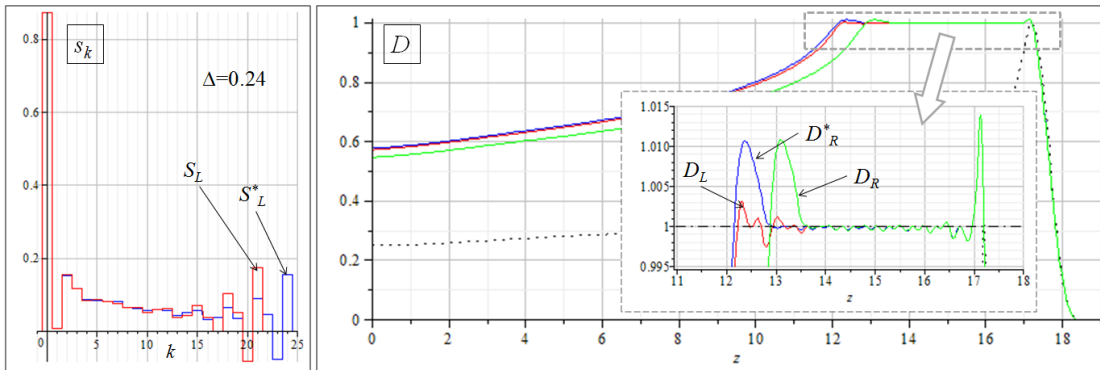


Рисунок 4. Расчет конфигурации дозного поля D при длине формируемой полочки $L = 5$ см с коррекцией коэффициентов s_k функции наложения

Эффект сокращения длины полочки дозного облучения при отбрасывании конечных членов функции наложения можно использовать для формирования конфигурации дозного поля. Так, зная коэффициенты функции наложения, при которых формируется полочка дозного облучения длиной L можно получить полочки любой меньшей длины путем отбрасывания определенного количества конечных членов функции наложения. Чем больше членов будет отброшено, тем больше сократится длина полочки. Например, при шаге смещения Δ и отбрасывании m последних коэффициентов функции наложения, получим полочку длиной $\approx L - m \cdot \Delta \pm \Delta$. Корректировка на один шаг смещения $\pm \Delta$ может понадобиться так как при отбрасывании конечных членов несколько ухудшаются фронты на ближней границе формируемых зон облучения. На рис. 5 показано формирование полочек дозного облучения длиной $L = 1, 3, 5$ и 7 см при отбрасывании конечных членов функции наложения, формирующей полочку длиной $L = 10$ см. Для сравнения пунктирной линией показан график полочки дозного облучения длиной $L^* = 5$ см, сформированной на рис. 4. Затягивание фронта на уровне 0.99 от значения формируемой полочки составляет ≈ 2 мм.

С математической точки зрения метод комбинированных сдвигов позволяет получить функции наложения при сколь угодно малом шаге смещения и обеспечить любую точность формирования конфигурации дозного поля. Однако при малых шагах смещения коэффициенты функции наложения будут принимать отрицательные значения, что означает невозможность реализации на практике соответствующей процедуры облучения.

Таким образом, для рассматриваемой кривой Брэгга (рис. 1 а), минимальным шагом смещения, при котором возможно реализовать на практике процедуру формирования полочки дозного поля с минимально возможными фронтами (см. рис. 3), является $\Delta = 0.44$ см. При этом мак-

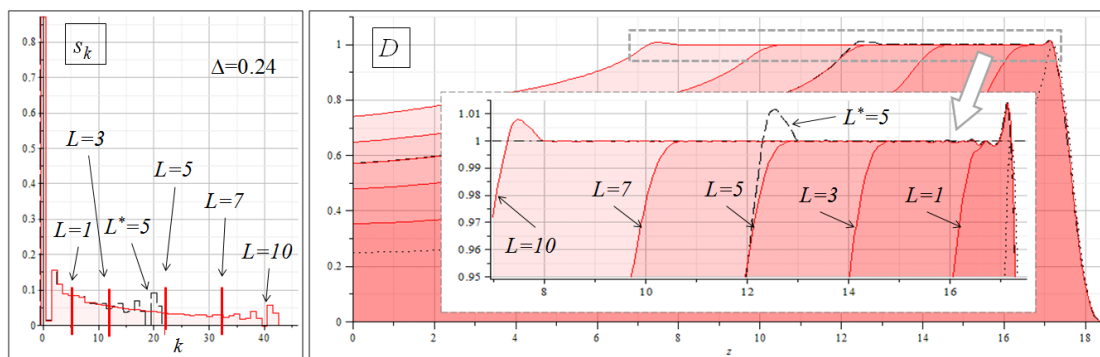


Рисунок 5. Формирование полочек дозного облучения длиной $L = 1, 3, 5$ и 7 см методом отбрасывания конечных элементов s_k функции наложения с $L = 10$ см

симальная погрешность составит $\approx 2.7\%$. Метод коррекции функции наложения путем отбрасывания конечных членов (см. рис. 3 и 4) позволяет уменьшить шаг смещения до 0.24 см и достичь погрешности $\approx 1.5\%$. При этом несколько ухудшаются фронты на ближней границе формирования дозного поля. Возможность достижения минимальной погрешности формирования дозного поля ограничивается не методом комбинированных сдвигов, условием практической реализации процедуры формирования дозного поля.

В данном разделе рассматривались варианты формирования полочки дозного поля с минимально возможной погрешностью и минимально возможными фронтами. При изменении требований к конфигурации дозного поля и для кривых Брэгга других энергий погрешность и возможность реализации могут быть иными.

4. Расчет систем формирования

При формировании дозного поля коэффициенты функции наложения s_k характеризуют дозу от кривых Брэгга, смещенных по оси пучка на $L_k = k \cdot \Delta$ соответственно, где Δ — шаг смещения. В активной схеме эти коэффициенты определяют время облучения при соответствующем шаге смещения. В пассивных схемах время облучения одинаково и коэффициенты функции наложения соответствуют интенсивности

пучка протонов на соответствующем шаге смещения. Шаг смещения и интенсивность задаются конструктивными параметрами модификаторов энергии, таких как гребенки, пропеллеры и другие (см. рис. 1 б и 1 в). В подобных устройствах смещение пучка определяется толщиной замедлителя вдоль оси пучка, а интенсивность — его площадью, поперечной оси пучка. Таким образом, в пассивных схемах коэффициент s_k функции наложения пропорционален поперечной пучку площади замедлителя с толщиной $L_k = k \cdot \Delta$, где Δ — шаг смещения кривой Брэгга по оси пучка.

Откладывая по оси абсцисс толщину замедлителей, а по оси ординат — их поперечные площади, можно получить продольный (вдоль оси пучка) профиль модификатора энергии в пассивных схемах формирования. Так как доза облучения пропорциональна не только интенсивности пучка, но и времени облучения, то значение имеют не абсолютные площади модификатора, а соотношение площадей замедлителей. В дальнейшем анализе под площадями замедлителей будем понимать их площади, нормированные на общую поперечную площадь модификатора $S_0 = \sum_{i=0}^{N-1} s_i$, и значения c_k профиля C модификатора в точках $L_k = k \cdot \Delta$, $k = 0..N-1$ определим как:

$$c_k = 1 - \frac{1}{S_0} \sum_{i=0}^k s_i. \quad (7)$$

Конкретное значение площади модификатора S_0 выбирается исходя из требований по однородности дозы в поперечных пучку сечениях зоны облучения.

На рис. 6 представлены коэффициенты функции наложения, формирующие полочку длиной $L = 10$ см при шаге смещения $\Delta = 0.24$ см, и соответствующий этой функции профиль модификатора энергии C , нормированный по площади S_0 согласно выражению (7). Толщина модификатора по оси абсцисс нормирована на длину L формируемой им полочки. Экранирование замедлителей с большой толщиной в модифика-

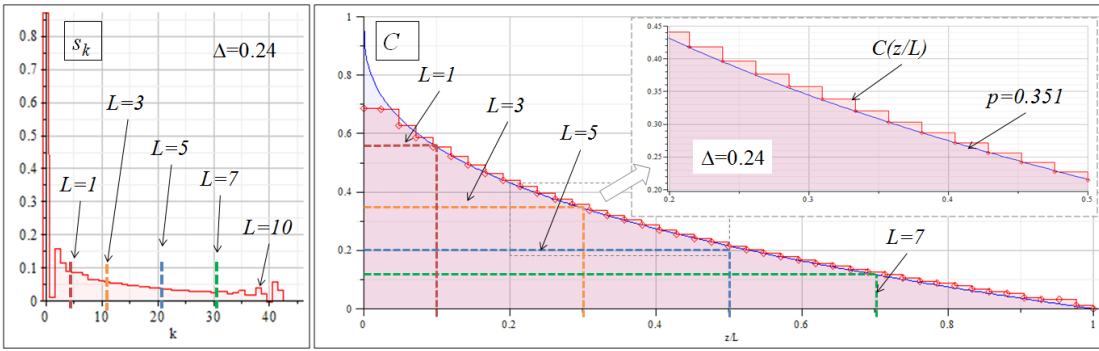


Рисунок 6. Коэффициенты s_k функции наложения (с $L=10$ см) и соответствующий нормированный профиль (C) модификатора энергии. Экранирование части профиля эквивалентно формированию полочек дозного облучения длиной $L=1, 3, 5$ и 7 см методом отбрасывания конечных элементов

торе эквивалентно отбрасыванию конечных коэффициентов в функции наложения и приводит к формированию полочек меньшей длины как на рис. 5. На рис. 6 показаны варианты экранирования части профиля модификатора, при которых формируются полочки облучения длиной $L=1, 3, 5$ и 7 см. Можно заметить, что точки s_k в средней части профиля модификатора (при $0.1 < z/L < 0.8$) лежат на кривой $c(z) = 1 - (z/L)^p$, где $p=0.351$. Эту зависимость можно использовать для быстрого пересчета точек профиля модификатора нужной длины.

Хорошие результаты дает аппроксимация профиля модификатора по всей длине z/L функцией $c(z) = 1 - (z/L)^p$, где $p=0.392$. При таком представлении коэффициенты функции наложения s_k вычисляются по формуле:

$$s_k = r \cdot \{c[(k-1) \cdot \Delta] - c[k \cdot \Delta]\} = r \cdot [(k+1)^p - k^p] \cdot \left(\frac{\Delta}{L}\right)^p, \quad (8)$$

где $k = 0..N-1$, $c_{-1} = 1$ и r – коэффициент, нормирующий амплитуду полочки дозного облучения ($D_0 = 1$).

Формирование полочек дозного облучения длиной $L=1, 3, 5$ и 7 см при экранировании части профиля (C) модификатора, аппроксимированного функцией $c(z) = 1 - (z/L)^p$, где $p=0.392$, $L=10$ см и $r=2.844$, при

шаге смещения $\Delta=0.24$ см показано на рис. 7. Максимальная погрешность формирования полочек дозного облучения длиной до 5 см не превышает 0.7 %. При этом несколько увеличивается фронт дозного поля на дальней границе облучения. На уровне 0.99 от амплитуды формируемой полочки затягивание фронта составляет ≈ 2 мм.

При формировании полочки длиной более 5 см погрешность быстро возрастает, но это можно откорректировать с помощью изменения нормировочного коэффициента r при $z>5$ см. На рис. 8 показано формирование полочек дозного облучения длиной $L=1, 3, 5, 7$ и 9 см при экранировании части профиля (C) оптимизированного модификатора, аппроксимированного функцией $c(z)=1-(z/L)^p$, где $r=2.844$ при $z\leq 5$ см и $r=2.5$ при $5<z<10$ см. Профиль (C) модификатора отличается от аппроксимирующей функции $c(z)$ из-за перенормировки по поперечной

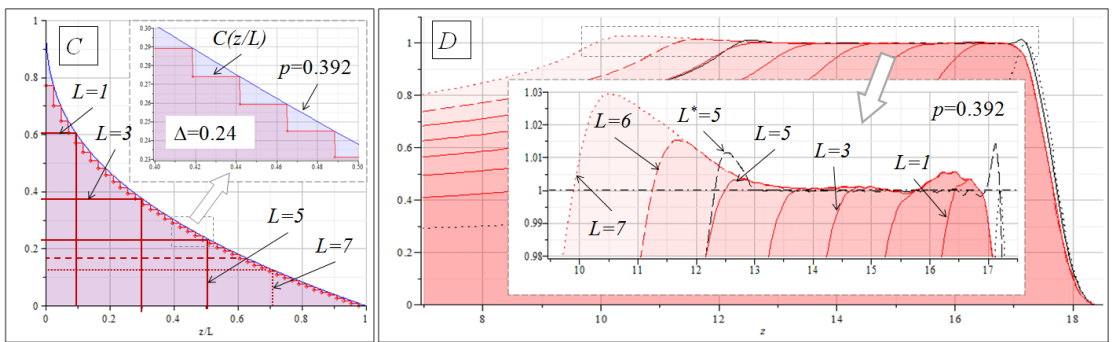


Рисунок 7. Формирование полочек дозного облучения длиной $L=1, 3, 5$ и 7 см при экранировании части профиля (C) модификатора, аппроксимированного функцией $c(z)=1-(z/L)^p$ при $p=0.392, r=2.844, L=10$ см и $\Delta=0.24$ см

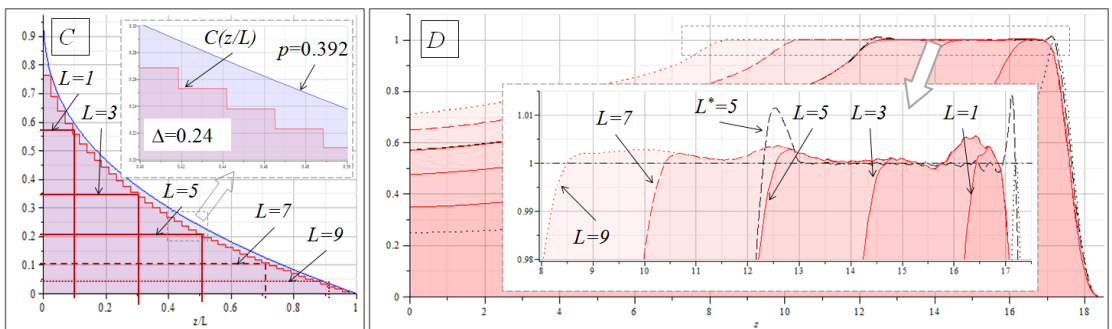


Рисунок 8. Формирование полочек дозного облучения длиной $L=1, 3, 5, 7$ и 9 см при экранировании части профиля (C) оптимизированного модификатора

площади модификатора. Максимальная погрешность формирования полочек дозного облучения длиной до 9 см не превышает 0.7 %.

Поскольку аппроксимирующая функция $c(z)$ монотонна, то согласно (8), соответствующие такому профилю коэффициенты функции наложения строго положительны при любом шаге смещения и процедура облучения всегда реализуема. Возможность уменьшения шага смещения при формировании дозного поля позволяет точно учесть границы зоны облучения в пассивных системах формирования, но необходимо учитывать, что при уменьшении шага смещения $\Delta < 0.24$ см происходит увеличение фронта на дальней границе формирования дозного поля.

5. Расчет модифицированной системы формирования

В стандартных пассивных схемах облучения максимальная толщина модификатора энергии (в случае гребёнки 2 (см. рис. 1 в) — это длина её зубьев вдоль оси пучка) выбирается исходя из максимальной толщины новообразования. При этом конфигурация дальней от источника пучка протонов поверхности зоны облучения учитывается с помощью болюсов 6, а конфигурация ближней поверхности не учитывается, поэтому в отдельных областях «ближней зоны» 4* повреждение здоровых тканей может быть фатальным. Экранируя часть протонов с помощью решетки 8, можно сформировать полочку дозного облучения в соответствии с ближней границей зоны облучения и тем самым снизить дозу облучения здоровых тканей в «ближней зоне» до безопасного уровня.

Решетка изготавливается из материала, эффективно замедляющего протоны, например, свинца или сплава Вуда. Рёбра решётки параллельны оси пучка и их толщина вдоль оси пучка должна быть достаточна для полного поглощения протонов, попадающих на рёбра решётки, экранирующие необходимые части модификатора.

Таким образом, в модифицированной схеме задача формирования необходимой конфигурации дозного облучения сводится к формированию полочек длины $L(x,y)$ в поперечном оси z (ось пучка протонов) сечении $\Omega(x,y)$ зоны облучения с помощью системы решетка-модификатор. Здесь $L(x,y)$ – разница между дальней и ближней границами зоны облучения в точке (x,y) сечения $\Omega(x,y)$.

В случае использования модификатора типа гребенка экранироваться должна часть протонов, попадающих на зубья гребенки. При этом ось рёбер решётки совпадает с зубьями гребёнки, а профили рёбер рассчитываются с учётом как дальней, так и ближней к источнику протонов поверхностей зоны облучения. Рёбра решётки экранируют необходимые области зубьев гребёнки. При этом через щель пролетают протоны, формирующие полочку необходимой длины для данной части зоны облучения. Если зубья гребенки параллельны оси x как на рис. 1 в и расположены по оси y с шагом h , равным основанию зуба гребенки, то для каждого зуба y_i необходимо рассчитать такой профиль решетки $F_i(x)$, при котором в области $\Omega(x,y_i)$ будет сформирована полочка $L(x,y_i)$. Основание зуба гребенки h выбирается из условия однородности дозного поля вдоль оси y . Для этого она не должна превышать минимальную ширину пучка σ в зоне облучения (см. рис. 1 а). Так, если максимальная длина формируемой полочки составляет 5 см, то минимальная ширина кривой Брэгга на этом расстоянии будет $\sigma(z_{\max} - 5.0) \approx 0.5$ см и основание зуба гребенки h должно быть не более 0.5 см.

С помощью замены переменных: $\eta = S(\xi)$ где $S(\xi)$ — первообразная функции наложения $s(\xi)$, а $S^{-1}(\eta)$ — обратная к ней функция, выражение (1) можно преобразовать к виду:

$$D(z) = \int s(\xi) b(z + \xi) d\xi = \int b(z + S^{-1}(\eta)) d\eta . \quad (9)$$

Здесь, как и ранее, знак в выражении (1) заменен на положитель-

ный, поскольку при увеличении толщины модификатора смещение кривой Брэгга происходит не вдоль, а против оси z .

Выражения (1) и (9) эквивалентны друг другу при условии $s(\xi) > 0$, которое совпадает с условием физической реализуемости процедуры облучения. В этом случае первообразная $S(\xi)$ монотонна и имеет обратную функцию.

Функция $S^{-1}(\eta) = C(\eta)$ описывает профиль модификатора энергии, поэтому усреднённое по основанию зуба гребёнки значение мощности поглощённой дозы в водном фантоме можно приближённо, без учёта дисперсии, представить в виде:

$$\langle D(z, x) \rangle = \int_{F(x)}^1 b[z + C(\eta)] d\eta \quad (10)$$

где $C(z)$ – нормализованный по основанию профиль зуба гребёнки, $F(x)$ – нормализованная по основанию форма ребра решётки.

Дисперсия дозного поля по оси x будет определяться как конволюция по x выражения (10) с дисперсией тонкого пучка, обычно понимаемой как нормальное распределение с шириной σ (см. рис. 1 а). Дисперсия по оси y отличается от дисперсии по x , и входит в выражение (10) как усреднение поглощённой дозы по основанию зуба гребёнки и, соответственно, шага ребер решётки. При малых глубинах залегания новообразования, где естественная дисперсия пучка мала по сравнению с шагом зубьев гребёнки, для обеспечения однородности дозного поля может потребоваться одновременное параллельное смещение гребёнки и решётки по оси y на величину, равную шагу зубьев гребёнки.

Согласно описанному в данном разделе алгоритму, в работе [9] были рассчитаны конструктивные параметры решетки и гребенки модифицированной системы, представленной на рис.1 в, формирующей однородное облучение внутри тестовой цилиндрической мишени с осью, параллельной оси y , и проведено численное моделирование получен-

ной системы формирования методом сдвигов и с помощью кода «Shield» [13,14], что подтвердило эффективность методов сдвига для решения задач моделирования систем формирования. На рис. 9 а представлены результаты расчетов, моделирующих облучение тестовой цилиндрической мишени с диаметром основания 5 см в водосодержащем фантоме, стандартным (вверху) и модифицированным (внизу) пассивными методами с учётом поперечной и продольной дисперсий. На рис. 9 б представлены результаты численного моделирования этой структуры с помощью кода «Shield» [13,14].

Заключение

Предлагаемые математические методы пошагового и комбинированного сдвигов позволяют эффективно решить задачи расчета, моделирования и анализа систем формирования распределения дозы облучения при лечении локализованных онкологических новообразований пучками протонов. Методы подходят и для планирования облучения в активных системах формирования, и для расчета конструктивных элементов пассивных систем. Из-за высокой скорости вычислений методы сдвигов незаменимы при расчете модифицированной пассивной системы формирования, реализуемой на Комплексе протонной терапии ИЯИ РАН, где требуется расчет формирующих элементов, индивидуальных для каждого пациента.

По качеству облучения новообразований модифицированная система сравнима с активными методами формирования, при этом стоимость оборудования необходимого для ее реализации на несколько порядков ниже активных методов, и она на порядок более проста в реализации и стоимости лечения. Скорость вычислений методом сдвигов на несколько порядков превышает скорость численного моделирования кодами SHIELD или GEANT4. Это позволяет эффективно использовать методы

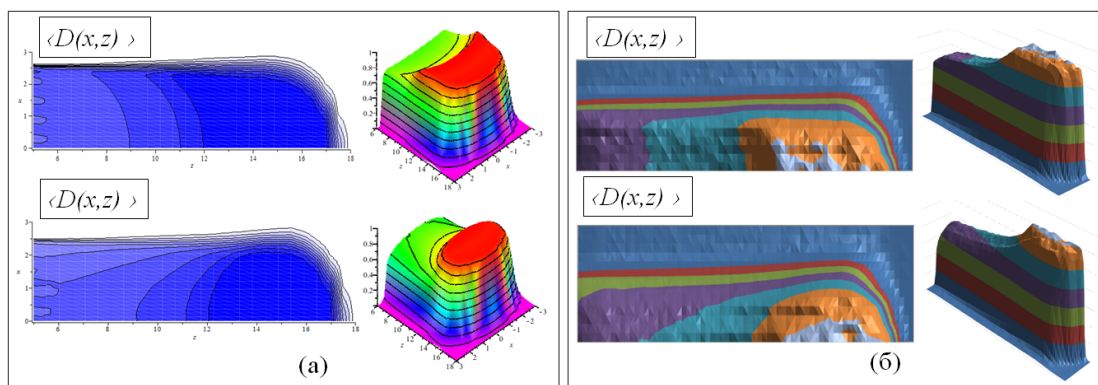


Рисунок 9. Расчет конфигурации дозных полей с помощью метода сдвигов (а) и с помощью кода Shield (б) в пассивной (вверху) и модифицированной (внизу) системах формирования

сдвигов не только для планирования облучения и расчета конструктивных элементов систем формирования, но и для контроля процесса облучения в on-line режиме. Методы сдвигов могут быть использованы для расчета, моделирования и контроля других подобных установок.

Список литературы

- [1] E. Pedroni, S. Scheib, T. Bohringer, A. Coray, M. Grossmann, S. Lin, A. Lomax. Experimental characterization and physical modeling of the dose distribution of scanned proton pencil beams – *Physics in Medicine and Biology*, 50, 2005, pp.541–561.
- [2] M.R.Radju. *Heavy Particle Radiotherapy*. – Academic Press, New York, 1980.
- [3] U.Linz, ed. *Ion Beams in Tumor Therapy*. – Chapman & Hall, New York, 1995.
- [4] M.Gottein, A.J.Lomax, E.S.Pedroni. Treating cancer with Protons. – *Physics Today/Special issue: Physics Fighting Cancer*, Sept. 2002, pp.45–50.
- [5] U.Amaldi, B.Larsson, eds. *Hadrontherapy in Oncology*. – Elsevier Science BV, New York, 1994.
- [6] B.Gottschalk et al. The case for passive spreading. – *Proc. Of Proton Radiotherapy Workshop, Bericht, PCI*, 111,1991, pp.50-53.
- [7] V.Kostjuchenko, et al. A Compact Ridge Filter for Spread out Bragg Peak Production in Pulsed Proton Clinical Beams. – *Med.Phys.* 28(7), 2001, pp. 1427-1430.
- [8] Y.Hayakawa. Uneven Ridge Filter for Conformal Therapy and Variable Bolus Using Filtered Back Projection Technique. – *Proc. of NIRS Int.Seminar with XXI PTCOG Meeting, NIRS*, 1994, pp. 234-240.
- [9] С.В. Акулиничев, Ю.К. Гаврилов, А.В. Новиков-Бородин. Индивидуальное формирование протонных терапевтических пучков модифицированным пассивным методом. – *Альманах клинической медицины*, № 17-1, 2008, сс. 272–275.

- [10] S.V. Akulinichev, Yu.K. Gavrilov, O.V. Grekhov, D.B. Lazebnik, A.V. Novikov-Borodin, V.M. Skorkin, V.N. Vasiliev. The beam formation system for proton therapy at INR of RAS. – VANT (Вопросы атомной науки и техники = Problems of atomic science and technology), series: Nuclear Physics Investigations, N5, 2008, pp.68-71 (IWC-PA-2007, Crimea, Alushta).
- [11] V.A. Matveev, L.V. Kravchuk, A.V. Feschenko, S.V. Akulinichev, M.I. Grachev, A.V. Novikov-Borodin. Radiological Centre based on INR proton Linac. – Springer: IF-MBE Proc., vol.14, 2007, pp.2235-2238. DOI: 10.1007/978-3-540-36841-0_564 (World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering WC-2006, COEX Seoul, Korea).
- [12] Akulinichev S.V., Kravchuk L.V., Matveev V.A., Novikov-Borodin A.V. Status of the radiological centre at INR RAS of Troitsk medical complex. – Int. Seminar on charged particle accelerators. – VANT (Вопросы атомной науки и техники = Problems of atomic science and technology), series: Nuclear Physics Investigations, N5, 2008 (IWCPA-2007, Crimea, Alushta).
- [13] N.M. Sobolevsky. The SHIELD Transport Code: a Tool for Computer Study of Interaction of Particles and Nuclei with Complex Media. – Proc. of the 3rd Yugoslav Nuclear Society International Conference YUNSC 2000, Belgrade, October 2-5, 2000.
- [14] A.V. Dementyev, N.M. Sobolevsky. SHIELD – Universal Monte Carlo Hadron Transport Code: Scope and Applications. Radiation Measurements, 30, 553, 1999.
- [15] D.C. Hansen, A. Lühr, R. Herrmann, N. Sobolevsky, N. Bassler. Recent improvements in the SHIELD-HIT code. – International Journal of Radiation Biology, January 2012, Vol. 88, No. 1-2 , Pages 195-199. DOI:10.3109/09553002.2011.610863
- [16] Новиков-Бородин А.В. Коррекция и реконструкция экспериментальных данных методами пошаговых и комбинированных сдвигов – Приборы и техника эксперимента, 2019, № 4, (в печати).
- [17] Новиков-Бородин А.В. Реконструкция экспериментальных данных спектрометров по времени пролёта методом пошагового сдвига – Приборы и техника эксперимента, 2018, № 6, с. 17–24. DOI:10.1134/S0032816218050269

