

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ МИКРОСФЕР С ^{32}P

Клёпов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., Глухов С.Б., Каныгин В. В., Афанасьев А.А.,
Егоров В.В., Мохова Е.А., Доля О.П.

¹ Обнинский Государственный Технический Университет Атомной Энергетики

² ФГУП Завод «Медрадиопрепарат» ФМБА России

Matusevich@iate.obninsk.ru klyopov@obninsk.com

Исследованы вопросы внутренней и внешней дозиметрии для брахитерапии рака печени и поджелудочной железы. Медицинское средство проведения брахитерапии – раствор с наноструктурированными микросферами из кремния, включающего атомы ^{32}P . Численные исследования полей излучения внутри и вне тела пациента проведены с использованием метода Монте-Карло. Рассчитаны дозовые поля в области опухоли, оценены объемы здоровой ткани, облучаемые толерантно. Рассчитаны внешние поля излучения от пациента и определены нормируемые дозиметрические характеристики облучения контактирующих лиц: мощности эффективной и эквивалентных доз. Проверены их соответствия требованиям НРБ-99. Показано, что до 50 мКи вводимой активности ^{32}P брахитерапию можно проводить амбулаторно; после выписки пациента контактирующие лица могут общаться с ним без ограничения.

Терапия злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы остаётся одной из актуальных проблем современной онкологии, из-за неуклонного роста числа таких больных и высокой смертности. Первичный рак печени – гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦР) – одно из распространенных онкозаболеваний в мире. От ГЦР в мире ежегодно погибает более 1 млн. человек. У половины из них печень остаётся единственной локализацией опухоли.

В России заболеваемость ГЦР составляет 4,9 у мужчин и 2,2 у женщин на 100 тыс. населения, варьируя по регионам от 1,6 до 17,2. Лучшие показатели выживаемости отмечаются среди пациентов с ГЦР, которым выполнена радикальная резекция. Однако такие операции до сих пор возможны лишь для 5-15% больных. ГЦР в большинстве случаев диагностируется только в поздней стадии, когда выявляются неопровержимые симптомы и только малой части пациентов может помочь резекция или трансплантация. Лучевая и химиотерапия часто оказываются неэффективными из-за:

- ограничения допустимой дозы внешнего облучения вследствие повышенной радиочувствительности гепатоцитов, особенно при циррозе;
- высокой резистентности опухолей к химиотерапевтическим средствам, или высокой токсичности препарата для самого органа.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) составляет около 3 % всех злокачественных новообразований и занимает пятое место по уровню смертности от онкологических заболеваний. Проведение радикального лечения РПЖ (хирургического иссечения опухоли) допустимо лишь у 10-30% больных, при этом постоперационная смертность доходит до 22%, а пятилетняя выживаемость составляет не более 5-12%. Как только опухоль прорастает в смежные органы, лимфатические узлы или кровеносные сосуды, оно становится невозможным. В целом, несмотря на прогресс в применении современной лекарственной терапии, совершенствование хирургической техники и методов внешней лучевой терапии, выживаемость больных РПЖ остается на очень низком уровне. Среди всех разновидностей опухолей пищеварительной системы РПЖ остается с наименее благоприятным прогнозом выживаемости. Это обусловлено, с одной стороны, несовершенством диагностических средств, а с другой – скрытым, и при этом, весьма агрессивным течением заболевания и высоким уровнем резистентности опухоли к современным специальным методам лечения.

Брахитерапия РП и РПЖ -введение микроисточников в опухоль–направление, значительно расширяет арсенал средств онкотерапии в отношении неоперабельных форм рака. Важнейшие преимущества брахитерапии: относительная простота имплантации источников; реализация высоких доз облучения, локализованных в опухоли; малых доз на примыкающие к опухоли здоровые ткани; отсутствие необходимости в длительной госпитализации пациента. качестве носителя радиоактивного источника эффективно используются устойчивые суспензии с микросферами – источниками β - излучения.

Для брахитерапии РП и РПЖ используется суспензия из кремниевых микросфер (средним диаметром 30 мкм), в кристаллическую структуру которых инкорпорированы атомы радионуклида ^{32}P (далее обозначается – $\text{MC}(^{32}\text{P})$). Наноструктурная организация микрочастиц кремния обеспечивает прочное удержание ^{32}P , не допуская его элиминации из области внедрения $\text{MC}(^{32}\text{P})$ в опухоль в течение всего периода облучения. Это гарантирует стабильные условия реализации терапевтической дозы облучения и обеспечивает высокую надежность предтерапевтического дозиметрического планирования брахитерапии.

Радионуклид ^{32}P имеет период полураспада 14,3 суток, является чистым β -излучателем с максимальной энергией β -частиц 1710 кэВ и средней энергией – 695 кэВ.

Инъекция $\text{MC}(^{32}\text{P})$ в опухоль производится через кожу, под рентгеновским контролем. При большом объеме опухоли или её сложной геометрии требуемое поле лечебных доз обеспечивается несколькими инъекциями, выполняемыми за одну процедуру введения.

Планирование брахитерапии состоит из четырех этапов: 1) определение размеров опухоли; 2) определение вводимой активности ^{32}P ; 3) вычисление вводимого объема $\text{MC}(^{32}\text{P})$; 4) планирование положения точек инъекции.

Поскольку $\text{MC}(^{32}\text{P})$ является абсолютно новым для российской клинической практики, необходимо было дать дозиметрическое обоснование его внедрения в условиях действия российских регламентаций, которые в основном регулируются НРБ-99. Это обоснование включало в себя:

- 1) анализ полей поглощенных доз в области опухолей разных объемов и в области здоровых смежных тканей, и оценивание уровней оптимальных лечебных активностей ^{32}P .
- 2) оценку доз облучения критических органов пациента и оценку объемов здоровой ткани печени или ПЖ вблизи опухоли, которые получают дозу больше допустимой;
- 3) анализ полей тормозного излучения вне тела, создаваемого источниками, находящимися в теле пациента;
- 4) проверку условий облучения персонала клиники и лиц, контактирующих с пациентом после выписки, на соответствие требованиям НРБ-99.

С целью решения этих задач был разработан ряд моделей и проведены расчеты полей излучений и нормируемых мощностей доз облучения от источника ^{32}P в опухоли, вблизи опухоли (в здоровых тканях органа), вне тела. Поле излучения вне опухоли и, в особенности, вне тела пациента, определяется тормозным излучением, поэтому потребовались подробные численные расчеты методом Монте-Карло транспорта β - и тормозного излучения. Использовалась сферическая модель опухоли (радиус варьировал от 1 до 3 см); тело пациента моделировалось эллиптическим цилиндром. Ядерно-физические характеристики взаимодействия излучений с биологической тканью и коэффициенты пересчета в нормируемые дозы брались из [1]. Были определены поля поглощенных и

нормируемых (НРБ-99) мощностей доз облучения окружающих пациента лиц: эффективной, эквивалентных на кожу и хрусталик глаза.

Для иллюстрации на рис. 1-2 представлены примеры локализации опухоли в форме сферы в печени и ПЖЖ.

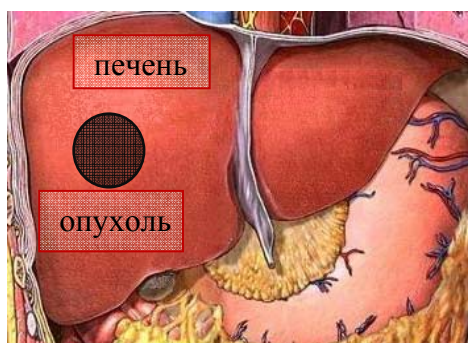


Рис. 1. Опухоль в печени.



Рис. 2. Опухоль в поджелудочной железе.

На рис. 3 представлена зависимость удельной ПД от размера опухоли, (объемная поглощенная доза в опухоли отнесена к введенной активности ^{32}P).

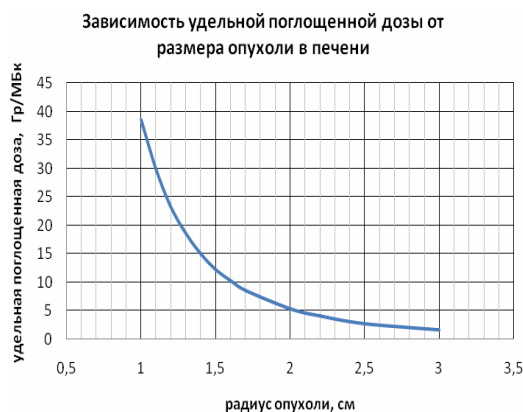


Рис. 3.

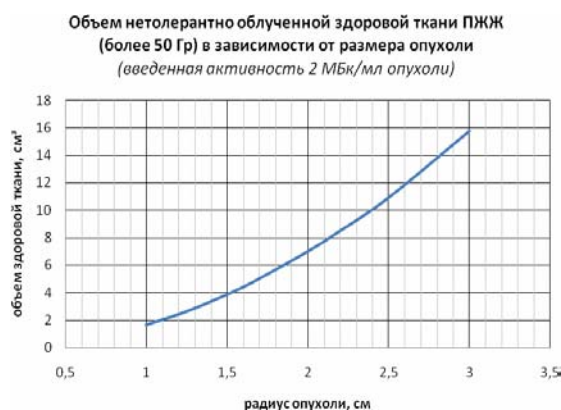


Рис. 4.

ПД в ткани быстро затухает при удалении от источника, что обеспечивает большей частью относительно безопасное облучение прилегающих к опухоли органов и здоровых тканей (ПД менее 50 Гр). Зависимость объема избыточно облученной здоровой ткани вблизи опухоли от ее размера, позволяющая оценить возможный “ущерб” от радиотерапии при ее предварительном дозиметрическом планировании, представлена на рис 4.

Были проведены расчеты характеристик внешних (по отношению к пациенту) полей облучения при разных глубинах залегания опухоли в теле: плотности потока тормозного излучения, мощностей нормируемых доз в зависимости от расстояния до поверхности тела пациента. Мощность эквивалентной дозы внешнего облучения на расстоянии 1 метр от тела пациента не превышает нормируемой по НРБ-99 величины 3 мкЗв/час, вплоть до 50 мКи введенной активности ^{32}P . Это значительно больше величин активностей ^{32}P , обычно применяемых в мировой клинической практике при брахитерапии, максимальное значение, отмеченное в литературных источниках (рак печени), составляет – 30 мКи. На рис. 5 представлена схема контроля мощности дозы облучения от пациента на момент выписки его после брахитерапии по НРБ-99.

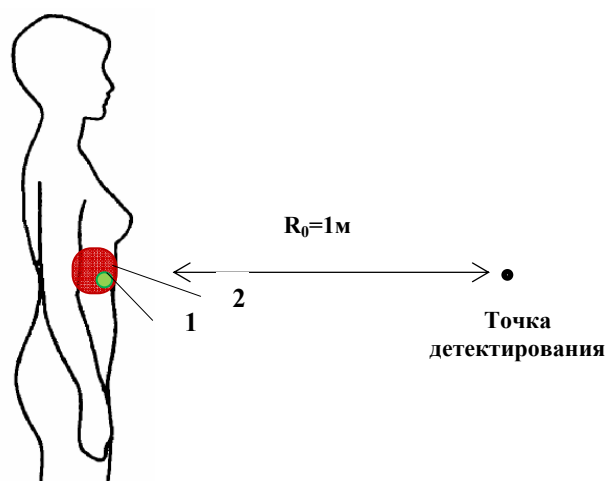


Рис. 5. Контроль мощности дозы облучения по НРБ-99.

1 – источник – радиопрепарат в опухоли в печени, 2 – печень.

R_0 – расстояние от поверхности тела пациента до точки детектирования.

Установлено, что интенсивность внешнего тормозного излучения от тела пациента при тех значениях активности радиопрепарата, которые рекомендованы к клиническому применению, достаточно велика, что позволяет использовать его в целях визуализации областей накопления ^{32}P на гамма-камере. Для реализации этой возможности целесообразно опереться на последние разработки технологий гамма-топографических исследований пациентов с использованием тормозного излучения. Это обстоятельство в глазах клиницистов может в значительной степени повысить привлекательность данного вида брахитерапии.

Заключение

С дозиметрических позиций брахитерапия на основе микросфер с ^{32}P является эффективным и безопасным средством радиотерапии опухолей печени и поджелудочной железы и может применяться амбулаторно. После выписки пациента из клиники контактирующие с ним лица получают допустимые уровни облучения и могут общаться с пациентами без ограничений.

Questions of internal and external dosimetry for brachytherapy treatment of the liver and pancreas cancers are investigated. Medical preparation for brachytherapy is a solution with nanostructural microspheres from the silicon including atoms ^{32}P . Numerical researches of fields of radiation inside and outside of a body of the patient are lead with use of a method of Monte-Carlo. The dose fields in the volume of tumour are calculated, the volumes of a healthy fabric irradiated tolerantly are estimated. External fields of radiation from the patient are calculated and control dosimetric characteristics (effective and equivalent dose rates) of an irradiation of contacting persons are estimated. Their conformity to requirements RRS-99 are checked up. It is shown, that up to 50 mCu entered activity ^{32}P brachytherapy can spend it is out-patient; after an extract of the patient contacting persons can communicate with him without restriction.