

ПРОЕКТ УСТАНОВКИ ДЛЯ НАРАБОТКИ ПЭТ-РАДИОИЗОТОПОВ НА ЛИНЕЙНОМ УСКОРИТЕЛЕ ПРОТОНОВ ИЯИ РАН

С.В. Акулиничев, С.И. Бакланов, Ю.К. Гаврилов, В.Л. Матушко, В.М. Скоркин

Институт ядерных исследований РАН, Москва, Россия

E-mail: skorkin@inr.ru

Предложен проект установки для производства ПЭТ-радиоизотопов после первого резонатора начальной части линейного ускорителя протонов ИЯИ РАН. Для пучка протонов с энергией 20 МэВ и интенсивностью 25 мкА рассчитаны активности изотопов ^{18}F , ^{13}N и ^{124}I . Оценена радиационная обстановка вокруг мишени.

1. ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания занимают второе место среди причин смертности в России после сердечно-сосудистых заболеваний. При этом в большинстве случаев (до 70%) онкологическое заболевание выявляется на поздних стадиях, что резко снижает вероятность излечения. В то же время, высокотехнологичные методы, например, конформная дистанционная лучевая терапия и брахитерапия, позволяют излечивать рак на ранних стадиях в подавляющем большинстве случаев.

Одно из направлений работы для улучшения сложившейся ситуации – создание центров ранней диагностики онкологических заболеваний, базирующихся на применении позитронной эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Это наиболее современный, надежный и точный метод ранней диагностики и контроля лечебного процесса в онкологии.

Метод ПЭТ предполагает наработку на пучке протонов позитронно-излучающих радиоизотопов и мечение ими опухолевых фармакопрепаратов для внутривенного введения пациентам. Визуализация процессов накопления этих препаратов в организме обеспечивается регистрацией аннигиляционного гамма-излучения.

В состав современного диагностического комплекса должны входить ускоритель ионов, мишенное устройство с блоком управления, радиохимический блок для синтеза радиофармпрепаратов (РФП), аналитическая лаборатория и ПЭТ/КТ-сканер. Наиболее часто в ПЭТ используются короткоживущие радиоизотопы ^{11}C (20.4 мин), ^{13}N (9.96 мин), ^{18}F (109.8 мин).

В последнее время в мире ведётся создание технологий производства перспективного диагностического радиоизотопа ^{124}I (100.3 часа). РФП, содержащие ^{124}I , а также α - или β -излучающие радионуклиды могут быть использованы для наногибридной диагностики и терапии онкологических заболеваний.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД

В настоящей работе предлагается проект установки для наработки медицинских диагностических радиоизотопов ^{11}C , ^{13}N , ^{18}F , ^{124}I на пучке протонов начальной части линейного ускорителя ИЯИ РАН в Троицке. В состав начальной части ускорителя входят два параллельных инжектора, создающих пучки

положительных и отрицательных ионов водорода с импульсным током до 50 мА и частотой до 100 Гц, а также первый резонатор, обеспечивающий ускорение пучков до энергии 20 МэВ.

Для наработки радиоизотопов ^{18}F и ^{13}N предлагается использовать реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ и $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ с мишенями из обогащенной и природной воды, соответственно. Активность нарабатываемых радиоизотопов можно оценить по их выходам для мишени из воды природного изотопного состава толщиной, соответствующей полному поглощению пучка протонов [1]. При облучении пучком протонов с энергией 20 МэВ мишени из природной воды (99.8% ^{16}O и 0.2% ^{18}O) выход ^{18}F и ^{13}N составляет 14.8 МБк/(мкА·ч) и 8660 МБк/(мкА·ч), соответственно.

В качестве мишени для наработки радиоизотопа ^{18}F предполагается использовать воду, обогащённую до 90% изотопом ^{18}O . С учётом разного изотопного состава воды выход ^{18}F составит 0.18 Ки/(мкА·ч), а выход ^{13}N – 0.234 Ки/(мкА·ч).

Активность радионуклидов с учетом времени облучения рассчитывается по формуле:

$$A = B \cdot I \cdot \frac{1 - \exp(-\lambda \cdot t_{\text{обл}})}{\lambda}, \quad (1)$$

где B – выход радиоизотопа; I – ток пучка протонов; $t_{\text{обл}}$ – время облучения; λ – постоянная распада радиоизотопа. За полчаса облучения на пучке протонов с энергией 20 МэВ и средним током 25 мкА, получим активность для ^{18}F – 2.05 Ки, а для ^{13}N – 1.23 Ки.

Сделаем независимую оценку активностей этих двух радионуклидов, используя расчеты сечений реакций $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ и $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ с помощью программы ALICE-IPPE [2]. Результаты расчетов функций возбуждения $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ и $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ реакций вблизи порога представлены на Рис. 1 и 2.

Скорость образования радионуклидов V в интервале энергий протонов от E_0 до E_1 рассчитывается через макроскопические сечения $\Sigma(E)$ по формуле:

$$V = I \cdot (1 - \exp\{-\int_{E_0}^{E_1} \frac{\Sigma(E)}{dE/dx(E)} dE\}). \quad (2)$$

Активность на конец облучения за время $t_{\text{обл}}$ рассчитывается по формуле:

$$A = V \cdot (1 - \exp(-\lambda \cdot t_{\text{обл}})). \quad (3)$$

Тогда, при указанных выше параметрах облучения, в интервале энергий протонов от 6 до 17 МэВ получим активность для ^{18}F – 0.80 Ки, а для ^{13}N –

1.05 Ки. Ненулевая нижняя граница энергии протонов необходима для того, чтобы исключить повышенное энерговыделение при торможении пучка протонов в мишени.

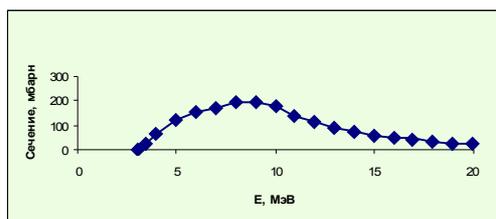


Рис.1. Сечение реакции $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ вблизи порога

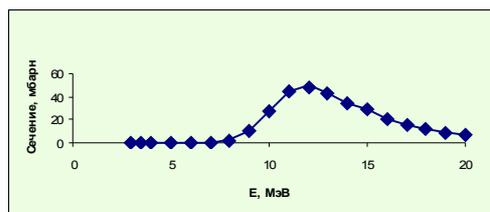


Рис.2. Сечение реакции $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$

Выбранные параметры облучения мишени для производства ^{18}F позволяют диагностировать около 50 пациентов, что соответствует суточной нагрузке нескольких ПЭТ-томографов. Для работы одного томографа необходимое количество радиоизотопов может быть получено в течение получаса со средним током пучка около 5 мкА.

Наработка ^{11}C может производиться в реакции $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ на специальном мишенном с газообразным азотом устройстве толщиной 10 см. За полчаса облучения активность ^{11}C может составить ~0.5 Ки.

Радиоизотоп ^{124}I может быть получен в реакции $^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$, сечение которой вблизи порога приведено на Рис.3.

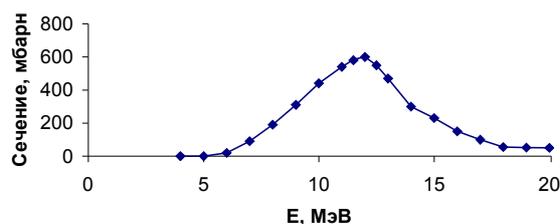


Рис.3. Сечение реакции $^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$

В качестве мишени для наработки радиоизотопа ^{124}I можно использовать коллоидную смесь микрочастиц TeO_2 или Al_2Te_3 с обогащением ^{124}Te до 99.8%. Выход радиоизотопа ^{124}I из Al_2Te_3 мишени составит 0.23 мКи/(мкА·ч).

Для минимизации примеси радиоизотопа ^{123}I мишень необходимо облучать пучком протонов с энергией 12,5 МэВ. Для этого перед мишенью размещается алюминиевый конвертер, уменьшающий энергию пучка протонов. Тогда через сутки после облучения содержание ^{123}I в мишени будет составлять не более 2%. При облучении в течение суток при указанных выше параметрах пучка можно наработать

138 мКи ^{124}I , что достаточно для ПЭТ-диагностирования нескольких десятков пациентов [3].

3. УСТРОЙСТВА ДЛЯ НАРАБОТКИ

Эскиз мишенного устройства для наработки радиоизотопов представлен на Рис.4.

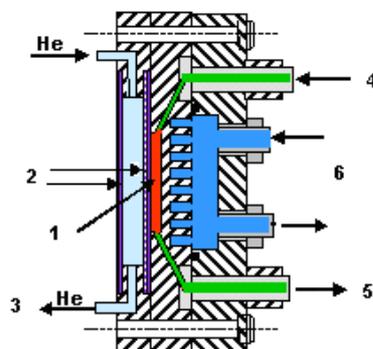


Рис.4. Мишенное устройство для наработки радиоизотопов. 1 - облучаемая вода; 2 - мембраны корпуса мишени и системы охлаждения; 3 - контур охлаждения гелием; 4 - канал ввода облучаемой воды; 5 - канал вывода облученной воды; 6 - контур водяного охлаждения

Размер внутреннего объема мишенного устройства, заполняемый облучаемой водой, составляет $\varnothing 22 \times 2,5$ мм. Стальная мембрана мишени толщиной около 150 мкм и алюминиевая мембрана гелиевого корпуса охлаждения толщиной около 0,5 мм обеспечивают замедление протонов до оптимальной энергии ~ 12,5 МэВ. В случае изотопа ^{124}I это способствует минимизации примеси ^{123}I до приемлемого уровня ~ 2%. Пучок протонов тормозится в мишени до энергии ~ 6 МэВ и затем поглощается в алюминиевой подложке мишенного устройства.

Наработка изотопов ^{13}N и ^{18}F может производиться при импульсном токе около 8 мА и длительности 60 мкс. Как показывают расчёты [4], энерговыделение в мишени составляет при этом около 0,1°С/мкс. Один импульс разогреет воду в мишени менее чем на 10°С и затем её температура в интервале между импульсами снижается за счёт охлаждения водой. Поэтому, при наработке изотопов ^{13}N и ^{18}F дополнительного охлаждения гелием не требуется и начальная энергия пучка протонов может быть повышена до 17 МэВ в отсутствие мембраны системы гелиевого охлаждения.

Мишенное устройство является основным элементом установки для наработки радионуклидов, эскиз которой показан на Рис.5.

Установка состоит из мишенного устройства, системы вывода облученной воды, гелиевой и водяной систем охлаждения, датчика положения пучка, вакуумного затвора и длинноходового сиффона. Облучаемая вода через канал ввода поступает в мишенное устройство и удерживается аргонным замком. Система вывода обеспечивает фиксацию радиоактивной воды, охлаждение и вывод её в радиохимический блок после облучения. Вакуумный затвор и сиффоны обеспечивают поддержание вакуума в ка-

нале ускорения протонного пучка. Длинноходовой сильфон позволяет выводить мишенное устройство из пучка для беспрепятственного дальнейшего ускорения пучка протонов линейного ускорителя.

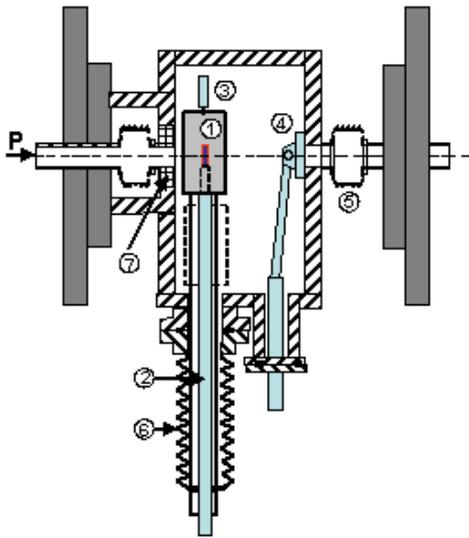


Рис.5. Эскиз установки для наработки радионуклидов: 1 - мишенное устройство; 2-трубки системы ввода / вывода воды, контуров охлаждения; 3 - датчик положения пучка; 4 - вакуумный затвора; 5 - сифонные фланцы; 6 - длинноходовой сильфон; 7 - датчик тока пучка

4. АКТИВАЦИЯ ОБОРУДОВАНИЯ

В результате облучения пучком протонов мишенного устройства возникает мгновенное вторичное нейтронное и гамма-излучение, а также активация материалов мишенного устройства. Основными реакциями образования нейтронов могут быть следующие: $^{27}\text{Al}(p,n)^{27}\text{Si}$, $^{27}\text{Al}(p,2n)^{26}\text{Si}$, $^{27}\text{Al}(p,pn)^{26}\text{Al}$, $^{56}\text{Fe}(p,n)^{56}\text{Co}$, $^{56}\text{Fe}(p,2n)^{55}\text{Co}$, $^{56}\text{Fe}(p,pn)^{55}\text{Fe}$.

Для железа полное сечение реакции образования вторичных нейтронов составляет $\sim 0,8$ барн при энергии около 20 МэВ. Полное сечение реакции образования вторичного гамма-излучения $^{56}\text{Fe}(p,\gamma)\text{X}$ составляет ~ 6 барн при энергии ниже 20 МэВ. Для алюминия сечение образования вторичных нейтронов составляет $\sim 0,1$ барн.

При указанных выше параметрах пучка протонов интенсивность образования быстрых нейтронов в

мишенном устройстве составит $\sim 10^{10} \text{ с}^{-1}$, тепловых нейтронов $\sim 10^7 \text{ с}^{-1}$, гамма-излучения $\sim 10^{11} \text{ с}^{-1}$. На расстоянии 1 м от мишени уровень радиационного излучения во время наработки радиоизотопов составит $\sim 0,1$ Зв/ч.

Под воздействием пучка протонов происходит активация стальной мембраны с образованием гамма-излучающих радиоизотопов: ^{54}Mn (303 дня), ^{55}Fe (2,6 года), ^{55}Co (18,2 ч), ^{56}Co (77,3 дня). Сечение образования радиоизотопов составляет (0,1...0,5) барн. Активность стальной мембраны в конце облучения будет 10^6 Бк.

В алюминиевой мембране и подложке под воздействием протонов и вторичных нейтронов образуются короткоживущие радионуклиды, а также гамма-излучающие изотопы ^{24}Na (15 ч) и ^{27}Mg (9,5 мин). Сечение образования этих изотопов равно $\sim 0,01$ барн и $\sim 0,1$ барн, соответственно. Активность алюминиевой подложки после облучения составит $\sim 10^6$ Бк.

На поверхности мишенного устройства уровень наведённого гамма-излучения сразу после наработки ПЭТ-радиоизотопа достигает 0,1 мЗв/ч. Через полчаса уровень наведённого гамма-излучения вблизи установки снизится до 10 мкЗв/ч, позволяющего временную работу персонала категории «А».

ЛИТЕРАТУРА

1. П.П. Дмитриев. *Выходы радиоизотопов в реакциях с протонами, дейтронами, альфа-частицами и гелием-3*. М.: «Энергоатомиздат», 1986, с.40-45.
2. A.I. Dityuk, A.Yu. Konobeyev, V.P. Lunev, Yu.N. Shubin. New Advanced Version of Computer Code ALICE // *IPPE*. IAEA, INDC(CCP)-410, Distr.: G. [http://www.ippe.ru/podtr/cjd/indc\(ccp\)/indc-ccp-410.pdf](http://www.ippe.ru/podtr/cjd/indc(ccp)/indc-ccp-410.pdf).
3. E.J. Knust, K. Dutschka and R. Weinreich. Preparation of ^{124}I solutions after therm-distillation of irradiated $^{124}\text{TeO}_2$ targets // *Appl Radiat Isot* (52). 2000, p.181-184.
4. G.D. Robinson, Jr. and R.W. Hamm. Status of the AccSys PULSAR™ System // *Proc. 6th Workshop on Targetry and Target Chemistry, Vancouver, B.C., Canada, Aug. 1995*, p.33-36.

DESIGN OF THE FACILITY FOR PET-RADIOISOTOPES PRODUCTION AT INR PROTON LINAC

S.V. Akulinichev, S.I. Baklanov, Yu.K. Gavrilov, V.L. Matushko, V.M. Skorkin

The design of the facility for PET-radioisotopes production using fist resonator of the existing high-intensity INR proton linac is developed. The activities of the ^{18}F , ^{13}N , ^{124}I radioisotopes are calculated for the proton beam with energy of 20 MeV and current of 25 μA . The radiation conditions are estimate around target.

ПРОЕКТ УСТАНОВКИ ДЛЯ НАРОБІТКУ ПЕТ-РАДІОІЗОТОПІВ НА ЛІНІЙНОМУ ПРИСКОРЮВАЧІ ПРОТОНІВ ІЯД РАН

С.В. Акулінічев, С.І. Бакланов, Ю.К. Гаврилов, В.Л. Матушко, В.М. Скоркін

Запропоновано проект установки для виробництва ПЕТ-радіоізоотопів на виході з першого резонатора лінійного прискорювача протонів ІЯД РАН. Для пучку протонів з енергією 20 МеВ і інтенсивністю 25 мкА розраховані активності ізоотопів ^{18}F , ^{13}N и ^{124}I . Оцінено радіаційну обстановку навколо мішені.