

# О возможности производства изотопов для ядерной медицины на ускорителе электронов\*

А.Н. Довбня, Н.П. Дикий, В.Л. Уваров  
Национальный научный центр “Харьковский физико-технический институт”,  
Харьков, Украина

Исследованы возможности наработки изотопов медицинского и биофизического назначения в фотоядерных реакциях с использованием тормозного излучения сильноточного ускорителя электронов. Для ряда изотопов приведены соответствующие ядерные реакции и данные по выходу. Разработан метод компьютерного анализа процессов генерации изотопов в мишенных комплексах реального состава и геометрии. Приведены результаты экспериментальной наработки  $^{57}\text{Co}$  и  $^{99}\text{Mo}$ .

## Введение

Радиоактивные изотопы являются важным инструментом диагностики и лечения значительной части заболеваний. Создание новой специализированной диагностической аппаратуры значительно расширило их использование. Большинство изотопов изготавливается на исследовательских реакторах. Тем не менее проблема, связанная с технологией радиационных отходов, и отрицательное отношение общественности привели к снижению количества реакторов в мире [1, 2]. Значительная часть изотопов изготавливается на циклотронах. Несмотря на широкие возможности реакторов и циклотронов, наблюдается дефицит некоторых изотопов, например  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ .

В работе представлены возможности производства медицинских изотопов на мощном линейном ускорителе электронов Национального научного центра «Харьковский физико-технический институт» при помощи тормозного излучения, фотонейтронов с последующим, где это необходимо, использованием радиохимических или физических способов их выделения. В НИК “Ускоритель” ННЦ ХФТИ в последние годы ведутся работы по повышению мощности линейных ускорителей электронов [3]. На данное время действует ускоритель ЛУ-20 на энергию 25–27 МэВ и средним током до 1 мА. Данные параметры ускорителя используются ниже для оценки производительности ряда изотопов.

## 1. Компьютерный анализ процессов наработки изотопов на ускорителе электронов

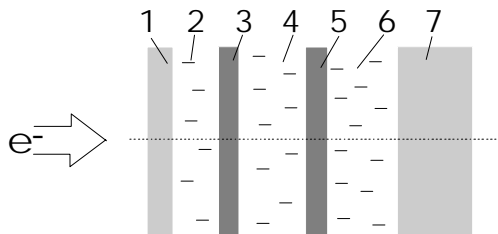


Рис. 1. Условия моделирования конвертера.

а также максимальное поглощение первичных электронов в конвертере для снижения тепловой нагрузки на размещенную за ним мишень. Расчеты проводились в 2D-геометрии относительно оси пучка электронов (рис. 1).

Предполагается, что узел конвертера включает выполненный из алюминия корпус с тонкой передней стенкой 1 и утолщенной задней 7. Внутри корпуса находятся 2 пластины собственно конвертера 3,5 (тантал или вольфрам), охлаждаемые слоями воды 2, 4, 6. Поскольку предварительные данные эксперимента показали, что оптимальная толщина  $d_3+d_5$  в диапазоне  $E = 20...25$ , МэВ составляет 2...2.5 мм, то в расчетах мы ограничились значениями 2.4 мм (2 пластины по 1.2 мм).

В табл. 2 приведены результаты проведенных в такой геометрии расчетов удельного выхода изотопов  $Y_1$  (в пересчете на 1 электрон первичного пучка) и активности изотопа  $A$ , нарабатываемой за 1 сутки при токе пучка электронов 1 мА, а также мощность тепловыделения в мишени  $P$  при оптимальном режиме облучения (25 МэВ, 1 мА). Вариант больших значений  $E$  не рассматривался ввиду заметной наработки фоновых изотопов. Толщина передней стенки корпуса  $d_1$  определяется условиями обеспечения механической прочности при минимуме потерь энергии электронов и составляет 1.6 мм.

Таблица 1. Параметры изотопов, получаемых на линейном ускорителе электронов.

№ п/п	Изотоп	T <sub>1/2</sub>	E, кэВ (интенсивность, %)		Возможное использование
			β-частицы	γ-лучи	
1	<sup>18</sup> F	109,8 мин	649(97)	511(193)	ПЕТ
2	<sup>32</sup> P	14,3 дня	1709(100)		Остеотропный
3	<sup>33</sup> P	25 дней	248(100)		Остеотропный
4	<sup>42</sup> K	12,4 часа	3520(82)	1524,7(18)	Миокардиотропный
5	<sup>43</sup> K	22,6 часа	830(83)	372/ 617(90/72)	Миокардиотропный
6	<sup>45</sup> Ca	164 дня	257(100)		Остеотропный
7	<sup>57</sup> Co	267 дней		122(85)	Калибр. γ-камер
8	<sup>58</sup> Co	70,8 дней	474(15)	811/ 511(81/30)	Дефектоскопия
9	<sup>58m</sup> Co	9,15 часа	Оже e <sup>-</sup>		Универсальный
10	<sup>64</sup> Cu	12,7 часа	573(38)	511(37)	ПЕТ
11	<sup>68</sup> Ga	68 мин.	1940(96)	511(178)	Диагностика, ПЕТ
12	<sup>73</sup> As	80,3 дня	Оже e <sup>-</sup>		Универсальный
13	<sup>82</sup> Rb	1,25 мин.	3500(100)	511(189)	Миокардиотропный, ПЕТ
14	<sup>87m</sup> Sr	2,8 часа		388(84)	Остеотропный
15	<sup>89</sup> Sr	50,5 дней	1463(100)		Остеотропный
16	<sup>91m</sup> Nb	62 дней		KX17(46) 1204,5(3)	Брахитерапия
17	<sup>99m</sup> Tc	6,02 часа		140,5(89,6)	Универсальный
18	<sup>103m</sup> Rh	56,1 мин.	Оже e <sup>-</sup>		Универсальный
19	<sup>103</sup> Pd	16,9 дней		KX20,5(77)	Брахитерапия
20	<sup>111</sup> In	2,8 дня		171(91)/245(94)	Универсальный
21	<sup>113m</sup> In	99,4 мин.		392(64)	Универсальный
22	<sup>119</sup> Sb	38 час	Оже e <sup>-</sup>		Брахитерапия
23	<sup>123</sup> I	13,3 часа		159(83)	Диагностика
24	<sup>125</sup> I	59,9 дня		KX28(139)	Радиоиммунология
25	<sup>180m</sup> Ta	8,1 часа		KX57(73)	Брахитерапия
26	<sup>181</sup> W	121 день		KX59(65)	Брахитерапия
27	<sup>186</sup> Re	90,6 часа	1080(92)	137(9,2)	Остеотропный
28	<sup>188</sup> Re	16,9 часа	2135(78)	155(15)	Остеотропный

Таблица 2. Данные компьютерного анализа наработки изотопов.

Изо-топ	Реакция	E, МэВ						P, kW
		15		20		25		
		Y <sub>1</sub>	A, МБк	Y <sub>1</sub>	A, МБк	Y <sub>1</sub>	A, МБк	
<sup>32</sup> P	<sup>33</sup> S(γ,p) <sup>32</sup> P	2.63*10 <sup>-9</sup>	1.14	4.37*10 <sup>-8</sup>	19.0			2.19
<sup>33</sup> P	<sup>34</sup> S(γ,p) <sup>33</sup> P	4.55*10 <sup>-9</sup>	1.12	1.60*10 <sup>-7</sup>	39.4	1.41*10 <sup>-7</sup>	61.4	2.19
<sup>57</sup> Co	<sup>58</sup> Ni(γ,p) <sup>57</sup> Co <sup>58</sup> Ni(γ,n) <sup>57</sup> Mo→ <sup>57</sup> Co	1.38*10 <sup>-6</sup>	31.8	3.32*10 <sup>-5</sup>	7.65* *10 <sup>2</sup>	6.44*10 <sup>-7</sup> 9.4*10 <sup>-5</sup>	2.16* 10 <sup>3</sup>	4.98
<sup>99</sup> M	<sup>100</sup> Mo(γ,n) <sup>99</sup> Mo	7.92*10 <sup>-5</sup>	1.73** 10 <sup>3</sup>	4.28*10 <sup>-4</sup>	9.36* *10 <sup>4</sup>	8.54*10 <sup>-4</sup>	1.87* *10 <sup>5</sup>	5.18
<sup>181</sup> W	<sup>182</sup> W(γ,n) <sup>181</sup> W	1.04*10 <sup>-4</sup>	5.36** 10 <sup>3</sup>	5.03*10 <sup>-4</sup>	2.59* *10 <sup>4</sup>	8.86*10 <sup>-4</sup>	4.57* *10 <sup>4</sup>	7.60
<sup>185</sup> W	<sup>186</sup> W(γ,n) <sup>185</sup> W	4.08*10 <sup>-5</sup>	3.4* *10 <sup>3</sup>	1.50*10 <sup>-4</sup>	1.24* *10 <sup>4</sup>	2.48*10 <sup>-4</sup>	2.06* *10 <sup>4</sup>	7.60

Толщина первого слоя воды  $d_2$  составляет 3 мм из условия эффективного отвода тепла с поверхности первой Та-пластины. Задняя стенка корпуса бралась утолщенной ( $d_7 = 5$  мм) для поглощения прошедших через Та-пластины электронов.

Из анализа полученных данных следует, что введение дополнительного слоя воды между пластинами конвертера незначительно ( $\leq 7\%$ ) снижает выход тормозного излучения, хотя вдвое улучшает теплоотвод от пластин.

С учетом этих результатов нами были выполнены расчеты наработки различных изотопов для варианта конвертера из двух танталовых пластин с тремя слоями воды толщиной 3 мм каждый и задней стенкой корпуса толщиной 5 мм. Предполагалось, что за ней на расстоянии 10 мм размещена мишень в виде бесконечного слоя из заданного материала природного изотопного состава толщиной 10 мм.

## 2. Опытная наработка $^{99}\text{Tc}$

**2.1.** В современной ядерно-медицинской диагностике технеций- $^{99\text{m}}$  обеспечивает до 90% анализов при уровне годового потребления в развитых странах до 2 Ки на 10 тыс. населения [6]. Традиционная технология его производства основана преимущественно на наработке молибдена- $^{99}$  (материнского ядра изотопа технеций- $^{99\text{m}}$ ) в специализированных реакторах с последующей переработкой высокоактивной мишени методами “мокрой” радиохимии [7]. Эти процедуры достаточно сложны технически и экологически небезопасны. В ряде работ [8, 9] была рассмотрена возможность наработки молибдена- $^{99}$  на ускорителе электронов. Однако эти исследования не были доведены до практической реализации.

**2.2.** Авторами предложено производить наработку  $^{99}\text{Mo}$  путем облучения раствора природного молибдена в поле тормозного излучения [4]. Для экспериментальной наработки  $^{99}\text{Mo}$  была использована установка, схема которой приведена на рис.2. У выпускного окна ускорителя ЛУ-20 **1** [10] непосредственно за датчиком положения пучка **2** размещен конвертер **3**, выполненный в вышеуказанном варианте. Конвертер имеет гальваническую развязку относительно земли, что позволяет при помощи прибора **4** дополнительно контролировать ток пучка в процессе облучения. За конвертером симметрично относительно оси пучка электронов расположена мишень, состоящая из алюминиевого корпуса **5**, внутри которого размещен сосуд из водостойкого графита **6**. Пространство между сосудом и корпусом **7** заполнено проточной водой, охлаждающей в процессе облучения сосуд с находящимся в нем раствором молибдена в водном растворе NaOH. В данном эксперименте объем раствора составлял 120 мл при концентрации молибдена 180 мг/мл. Расстояние между осью сосуда и задней поверхностью корпуса конвертера составляло 90 мм.

Облучение производилось пучком электронов с параметрами:

средний ток, мкА	-	420
энергия электронов, МэВ	-	21

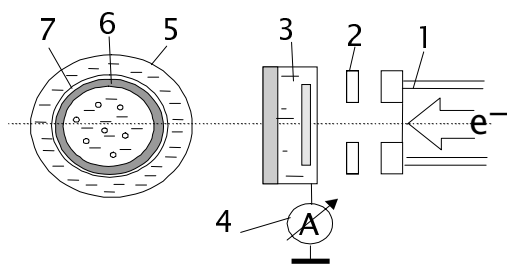


Рис. 2. Схема эксперимента по наработке  $^{99}\text{Mo}$ .

Пучок сканировался в вертикальной плоскости (нормально плоскости рис. 2) с длиной развертки на передней стенке корпуса конвертера, равной 70 мм. После этого проба облученного раствора (1 мл) была исследована для определения ее активности и изотопного состава методом  $\gamma$ -спектрометрии.

**2.3.** Полученный методом электролиза облученной мишени раствор пертехнетата упаривался для достижения высокой удельной активности. В результате она составляла 20 МБк/мл.

Содержание  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и радиоактивных примесей в пертехнетате измерялось Ge(Li)-детектором. Единственной радиоактивной примесью, которая присутствует в растворенном осадке после электрохимического выделения, был  $^{99}\text{Mo}$ . Его содержание в растворе пертехнетата не превышало 1.5% от  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Учитывая тот факт, что относительная интенсивность излучения линии 140.5 кэВ  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  составляет 89.6%, а наиболее интенсивной линии  $^{99}\text{Mo}$  739.7 кэВ 12.8%, такое содержание  $^{99}\text{Mo}$  практически не влияет на процесс гамма-сцинтиграфии. Повторный электролиз пертехнетата позволяет понизить содержание  $^{99}\text{Mo}$  до 0.15%.

**2.4.** Полученный реактив был использован для исследования действия различных радиофармпрепаратов в процессе радиоизотопной диагностики. Использовались стандартные наборы реагентов для гамма-

сцинтиграфии “Технефит”, “Пентатех” и “Цитратех”. Было установлено, что радиофармпрепараты с использованием наработанного  $^{99m}\text{Tc}$  и стандартных наборов реагентов “Технефит”, “Пентатех” и “Цитратех” после внутривенного введения крысам активностей около 0.4 МБк, адекватно распространяются в тканях крыс, в результате чего наблюдается четкая визуализация искомого органа животного на гамма-камере “Ohio Nuclear”.

Во всех случаях введения радиофармпрепаратов исследуемых крыс наблюдали в течение 7 дней, ежедневно проводя тщательный осмотр. Вредных последствий проведенных процедур не обнаружено [11].

### 3. Опытно-промышленная наработка $^{57}\text{Co}$ для калибраторов гамма-камер

**3.1.** Как известно, в Украине организовано собственное производство томографических гамма-камер. Для наладки и калибровки их измерительного тракта необходим изотопный источник с излучением, близким к  $^{99m}\text{Tc}$ , но большим периодом полураспада. Наиболее приемлемым оказался  $^{57}\text{Co}$  ( $E_\gamma = 122.1$  и  $136.5$  кэВ). Условия калибровки камер определяют основные требования к источнику – активность  $\approx$ мКи и неравномерность распределения мощности экспозиционной дозы в пределах рабочего поля камеры (диаметром 400 мм) не более 1%.

**3.2.** С этой целью нами проведена опытная наработка 9 источников  $^{57}\text{Co}$ . Для этого на ускорителе ЛУ-20 была установлена мишень, включающая конвертер тормозного излучения в виде 2-х протяженных пластин из тантала, а также установленных за ними трех пластин из никеля толщиной 1.5 и размером  $28 \times 84$  мм<sup>2</sup>. Каждая пластина, в свою очередь, состояла из трех легко отделяемых частей размером  $28 \times 28$  мм<sup>2</sup>. Облучение производилось в течение 100 часов при величине среднего тока пучка 530 мкА, импульсном токе 670 мА и среднем значении энергии электронов  $\bar{E} = 28$  МэВ. После выдержки в хранилище в течение 20 суток (для распада короткоживущих «фоновых» изотопов) опытный образец источника (пластина  $28 \times 28$  мм<sup>2</sup>) был помещен в специально разработанный защитный блок и проведено метрологическое исследование параметров источника.

На рис. 3 приведен спектр излучения облученной пластины никеля. Из его анализа видно, что интенсивность фоновых линий не превышает 1% по отношению к излучению  $^{57}\text{Co}$ . Активность полученного источника составляла 2 мКи. Итого в результате облучения было наработано 18 мКи  $^{57}\text{Co}$ . Проведенный анализ показал, что при затраченном ресурсе ускорителя и некоторой оптимизации мишени выход  $^{57}\text{Co}$  можно увеличить в 2-3 раза.

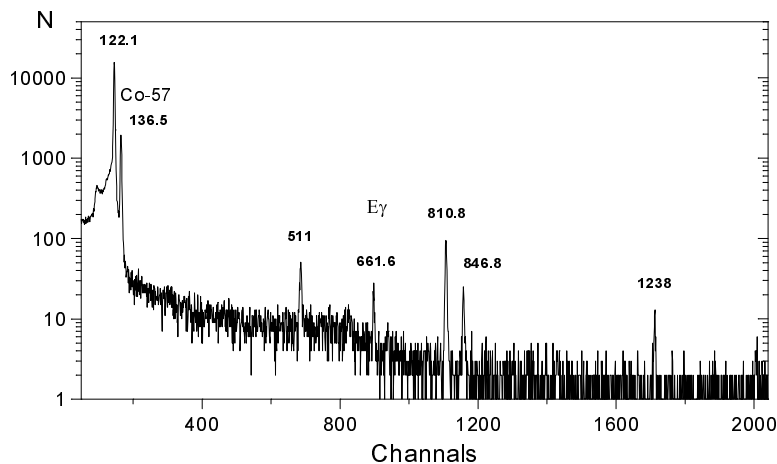
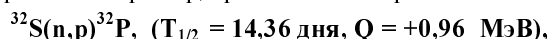


Рис. 3. Спектр  $\gamma$ -излучения источника  $^{57}\text{Co}$ , произведенного на ускорителе электронов.

### 4. Оценка производительности по другим изотопам

**4.1.** Производство изотопов на линейном ускорителе может конкурировать и в традиционной сфере использования реакторов и циклотронов. Например, традиционное производство  $^{32}\text{P}$  основано на реакции

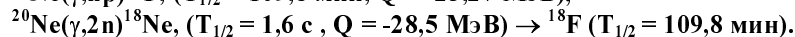
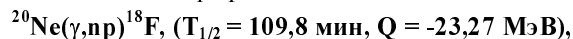


что позволяет получать около 12 ГБк  $^{32}\text{P}$  в сутки.

Возможности производства  $^{32}\text{P}$  и  $^{33}\text{P}$  на ускорителе электронов, хотя и с заметно меньшим выходом, представлены в табл. 2.

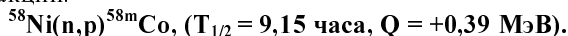
Распространенность изотопов серы составляет 95, 0,75, 4,2 % для  $^{32}\text{S}$ ,  $^{33}\text{S}$ ,  $^{34}\text{S}$  соответственно.

**4.2.** На мощном линейном ускорителе электронов также возможно производство изотопов для позитрон-эмиссионной томографии  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ . На наш взгляд, заслуживают внимания реакции:

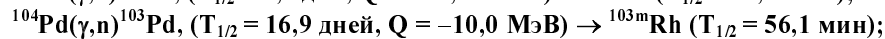
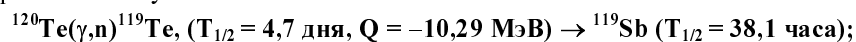


Оценка выхода  $^{18}\text{F}$  для энергии электронов 30 МэВ дает 10 ГБк за час, что позволяет проводить диагностику на десяти позитрон-эмиссионных томографах одновременно.

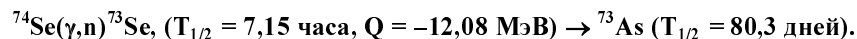
**4.3.** В особенности нужно отметить возможность производства изотопов для внутриядерного облучения клеток опухоли за счет Оже электронов:  $^{58\text{m}}\text{Co}$ ,  $^{73}\text{As}$ ,  $^{103\text{m}}\text{Rh}$ ,  $^{119}\text{Sb}$ . Известно, что эффективность действия Оже электронов в ядре клетки в сотни раз большая, чем при внешнем облучении электронами или гамма-квантами со значительной энергией. Для использования этих изотопов интенсивно создаются носители, которые позволят транспортировать их в ядро клетки. Высокая производительность  $^{58\text{m}}\text{Co}$  (5,6 ГБк за час) достигается при использовании реакции:



Значительные выходы изотопов можно также обеспечить при использовании следующих реакций в поле тормозного излучения:



**4.4.** Производство  $^{73}\text{As}$  очень важно при лечении метастазов в костях. В отличие от других изотопов, которые используются для этой цели,  $^{73}\text{As}$  в процессе радиационной терапии не повреждает костный мозг.  $^{73}\text{As}$  может также использоваться при брахитерапии. Его положительные свойства в особенности проявляются при лечении опухолей малого размера. Слой половинного ослабления излучения для  $^{73}\text{As}$  составляет 1,3 мм, что позволяет его использовать при брахитерапии опухолей размером вплоть до 3-5 мм. Его можно производить на ускорителе электронов с помощью реакции



## Выводы

Проведенный анализ фотоядерных реакций и полученные экспериментальные результаты показывают, что на мощном ускорителе электронов с энергий 20..40 МэВ можно вырабатывать практически всю гамму изотопов для ядерной медицины без загрязнения окружающей среды, с высокой экономической эффективностью и необходимой изотопной чистотой.

## Литература

- [1] Н.В. Куренков, Ю.Н. Шубин. Мед. Радиология и рад. безопасность, 1996, №5, с.54-63.
- [2] Nuclear Research Reactors in the World. December 1997, 120p., ISBN 92-0-100298-X.
- [3] А.М. Довбня, М.І. Айзацкий, Ю.Д Тур та інші. УФЖ, 1995, т.40, №9, с.909-912.
- [4] V.L. Uvarov, N.P. Dikiy et al. Bull. Of APS, 1997, v.42, No.3(РАС'97, 12-16.05.1997, Canada) p.1338.
- [5] N.P. Dikiy, A.N. Dovbnya, V.L. Uvarov. Вопросы атомн. науки и техн. Серия ЯФИ, 1999, № 3, с. 91-92.
- [6] U. Amaldi, Proc.V Europ.Part.Acc.Conf.ЕРАС-96, v.1, p.244-248.
- [7] В.А. Соколов. Генераторы короткоживущих радиоактивных изотопов. - М.:Атомиздат, 1975, с.29.
- [8] М.Н. McGregor.-Rep. N 1771, Appl.Rad. Corp. Walnut Creek, California, USA.
- [9] М.Г. Давыдов, С.А. Марескин. Радиохимия, 1993, № 5, с.91-96.
- [10] A.N. Dovbnya et al. Bull. of APS, 1997, v. 42, N 3, (РАС'97, 12-16. 05.1997,Canada), p. 1391.
- [11] М.П. Дикий та ін. Укр. радіолог.журн.1996, №2, с.186.