

НОВЫЙ ИСТОЧНИК С ИТТЕРБИЕВЫМ КЕРАМИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНИКОМ ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ

С.В. Акулиничев¹, В.И. Держиев¹, С.А. Чаушанский¹,

А.А. Антанович², И.П. Зибров², В.П. Филоненко²

¹ Институт ядерных исследований РАН, Москва

² Институт физики высоких давлений РАН, Москва

Получены сверхплотные (плотность свыше 9 г/см³) иттербиевые керамические сердечники для источников, используемых в высокодозовой брахитерапии. Это дает возможность не только повысить активность источников, но и изменить их конструкцию, отказавшись от внутреннего титанового контейнера. Новые источники обладают технологическими преимуществами по сравнению с существующими источниками, что позволяет улучшить эффективность терапии.

Ключевые слова: *брахитерапия, радонуклидные источник, ¹⁶⁹Yb*

Введение

Достигнутые в мире успехи контактного облучения с высокой мощностью дозы (высокодозовой брахитерапии – ВДБ) в лечении рака предстательной железы, молочной железы и некоторых других органов настолько впечатляющи, что привели к массовому внедрению этой технологии в США и других странах [1–3]. В России основным поставщиком терапевтических аппаратов для ВДБ является ОАО Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации (НИИТФА, Москва), который разработал конкурентоспособную модель аппарата АГАТ-ВТ. Как импортные, так и отечественные аппараты ориентированы на работу с источниками на основе радионуклидов иридия-192 и, значительно реже, кобальта-60. В настоящее время в РФ используются в основном импортные источники для ВДБ. Это приводит к нерегулярности поставок источников и их зависимости от внешних факторов, а также к высокой стоимости лечения.

В последнее время в России и за рубежом появился интерес к внедрению нового источника для ВДБ на основе иттербия-169 (¹⁶⁹Yb),

впервые предложенного в США [4]. Перспективность использования источников на основе иттербий-169 в ВДБ для лечения ряда злокачественных новообразований была подтверждена при их сравнении с источниками с иридием-192 (см. например [5]).

Иттербий-169 получают из изотопа иттербий-168 при облучении тепловыми нейтронами. Иттербий-168 имеет большое сечение захвата тепловых нейтронов, что позволяет получить большую удельную активность конечного изотопа и активировать непосредственно капсулированные источники. Другим достоинством иттербия-169 является более мягкий спектр гамма излучения (средняя энергия квантов 93 кэВ), что позволяет существенно снизить затраты на биологическую защиту. Кроме этого, ¹⁶⁹Yb позволяет создать относительно более высокую дозу в удаленных от источника точках, чем традиционные для брахитерапии источники с ¹³⁷Cs и ¹⁹²Ir. Эта особенность является преимуществом при облучении гинекологических злокачественных новообразований.

Компания Implant Sciences Corporation (США) в 2005 г. получила разрешение на кли-

ническое применение ^{169}Yb в США под кодом C2637. В России ООО “Медицинские стерилизационные системы” (МСС) в 2008–2010 гг. провело работы по исследованию возможности использования изотопа иттербия-168, получаемого при лазерном разделении изотопов, для изготовления высокоактивных источников на основе иттербия-169. Технология производства стартового материала с обогащением по изотопу иттербий-168 не менее 20 % и с производительностью около 3 г/год была отработана [6] и защищена рядом патентов [7, 8]. Первые изготовленные опытные образцы источников представляли собой герметичную капсулу из титана, заполненную порошком обогащенного оксида иттербия (20% иттербия-168). Активность этих образцов не превышала 6 Ки. Для получения более высокой активности источников (>10 Ки) при сохранении их объема (порядка 1 мм^3), представляется перспективным использование керамики Yb_2O_3 в активных сердечниках источников для ВДБ. Кроме того, применение керамических сердечников позволяет снизить экранирующее влияние титановой оболочки, исключив капсулирование активного материала во внутренний контейнер и используя герметизацию источника только в стальном контейнере терапевтического аппарата.

Экспериментальная часть

Внешний вид источника, предназначенного для использования в гамма-терапевтических аппаратах, показан на рис. 1. Керамику из иттербия получают с помощью процесса спекания под давлением, в ходе которого керамический порошок сжимается и нагревается до высоких температур, превращаясь в готовую форму с наибольшей плотностью иттербия. В качестве исходного материала для изготовления активного сердечника используется обогащенный по изотопу иттербий-168 оксид иттербия (Yb_2O_3) в виде порошка со средними размерами кристаллических частиц 20–30 нм (рис. 2). Стартовый материал оксида иттербия был получен по технологии лазерного разделения изотопов. Массовое содержание изотопа иттербия-168 в таком материале находится в пределах 20–50 %.

Плотность спрессованного оксида иттербия, в зависимости от модификации кристаллической решетки, имеет значение $9,175\text{ г/см}^3$

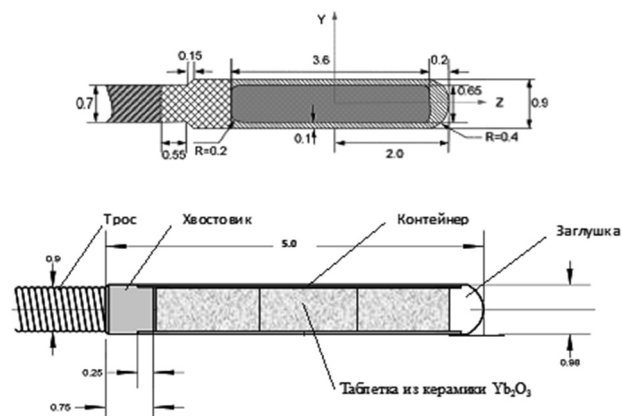


Рис. 1. Конструкции некоторых источников, используемых в аппаратах Nucletron (вверху) и АГАТ-ВТ (снизу)

для кубической модификации, и $10,0\text{--}10,2\text{ г/см}^3$ (по разным источникам) для моноклинной модификации. Температура фазового перехода равна 823°C . Отметим, что металлический иттербий имеет плотность при нормальных условиях $6,965\text{ г/см}^3$. Таким образом, атомы иттербия в его оксиде после спекания под давлением даже более плотно упакованы, чем в кристаллической решетке металла! На рис. 3 показаны изотермы 1000°C для оксидов редкоземельных элементов [9]. Из этих данных видно, что оксид иттербия переходит при указанной температуре из кубической фазы (С) в моноклинную фазу (В) при давлениях выше 3 ГПа (30 кбар).

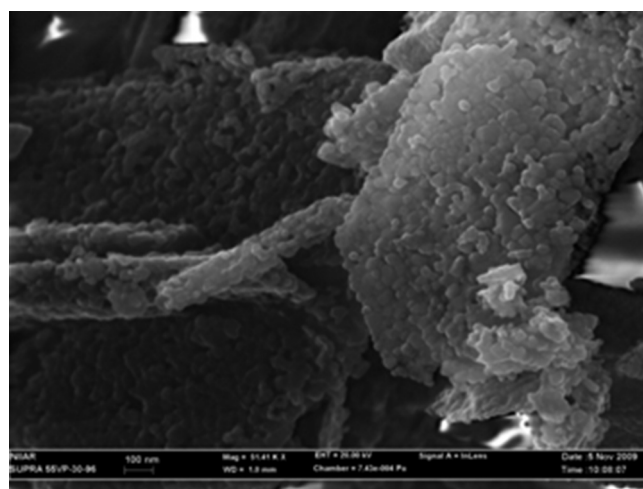


Рис. 2. Наноструктура оксида иттербия под микроскопом

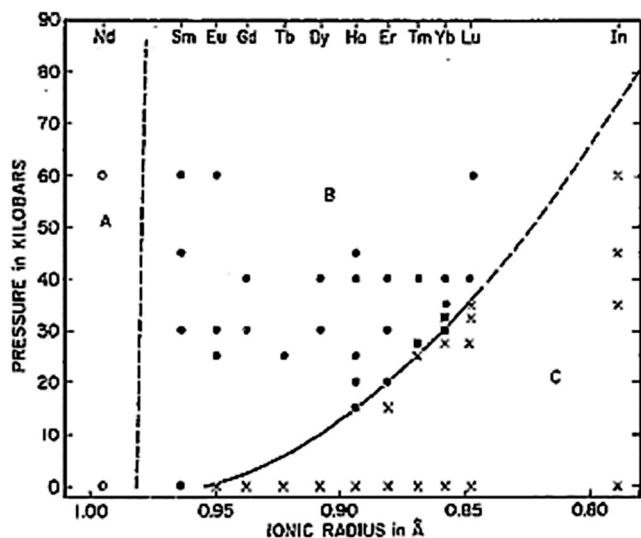


Рис. 3. Изотермы 1000°C для оксидов редкоземельных элементов [9]

Эксперименты по отработке технологии изготовления керамических сердечников выполнялись на оборудовании ИФВД РАН в г. Троицке (см. рис. 4). Для спекания порошков использовалась камера высокого давления типа “тороид” [10] с диаметром центральной лунки 15 мм, в которой снаряженный контейнер из литографского камня помещался между двумя профилированными твердосплавными наковальнями. Эксперименты проводились на прессовых установках ДО-040 усилием 2000 Тс и ДО-138Б усилием 630 Тс. Торцевые нагрева-

тели из смеси порошков гексагонального графита с гексагональным нитридом бора в весовой пропорции 1:1, таблетки из порошка гексагонального нитрида бора 3 и таблетка 5 из смеси порошков гексагонального нитрида бора и хлорида натрия (в весовой пропорции 1:1) пресовались в специально изготовленных стандартных пресс-формах. Таблетка 5 является средой, передающей давление на образец 6. Образцы из порошка оксида иттербия перед спеканием под высоким давлением пресовались в прессформах (рис. 5), внутренний диаметр которых выбирался в зависимости от цели эксперимента. Матрица изготовлена из твердого сплава, пуансоны – из легированной закаленной стали.

В зависимости от параметров обработки (давления, температуры и времени выдержки при максимальной температуре) получались образцы керамических сердечников с различной модификацией кристаллической решетки – как кубической, так и моноклинной. На рис. 6 показаны образцы различных модификаций. В общей сложности было изготовлено более 50 образцов керамических сердечников с диаметрами в диапазоне 0,6–3,0 мм и высотой 1–3 мм. На основании проведенных экспериментов по спеканию оксида иттербия под высоким давлением найден режим спекания, при котором получают образцы керамических сердечников с моноклинной модификацией кристаллической структуры с пикнометрической плотностью 9,8–10,08 г/см³.

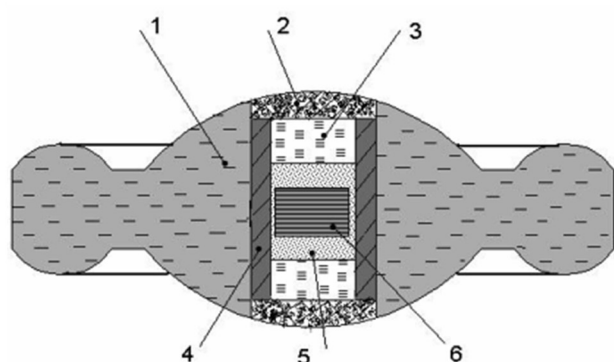


Рис. 4. Камера высокого давления тороид (слева) и рабочая зона прессовой установки ДО-040: 1 – ячейка из литографского камня, 2 – торцевые нагреватели, 3 – нитрид бора, 4 – графитовый нагреватель, 5 – смесь нитрида бора с хлоридом натрия, 6 – образец

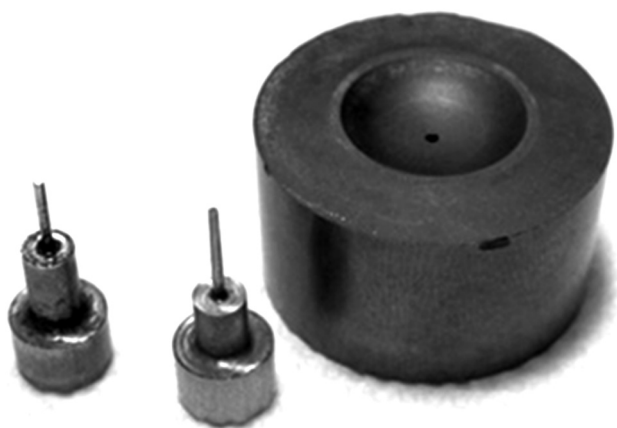


Рис. 5. Пресс-форма, состоящая из матрицы (справа) и двух пуансонов (слева)

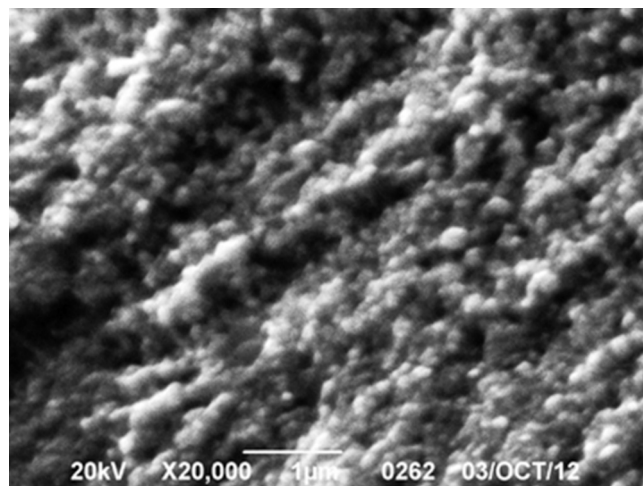


Рис. 7. Микроструктура образца моноклинной модификации

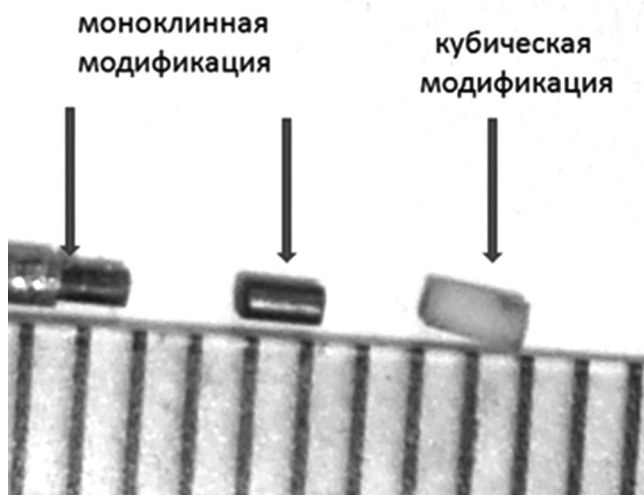


Рис. 6. Керамические сердечники с различной модификацией кристаллической решетки

Микроструктура одного из рабочих образцов керамического сердечника с моноклинной модификацией решетки, полученная с помощью сканирующего растрового электронного микроскопа JEOL JSM – 6390LV, показана на рис. 7. Этот образец был подвергнут также рентгеноструктурному анализу на дифрактометре AXS с двухкоординатным позиционно-чувствительным детектором (Bruker, Германия). Полнопрофильный анализ дифракционной картины, полученной от изучаемого по-

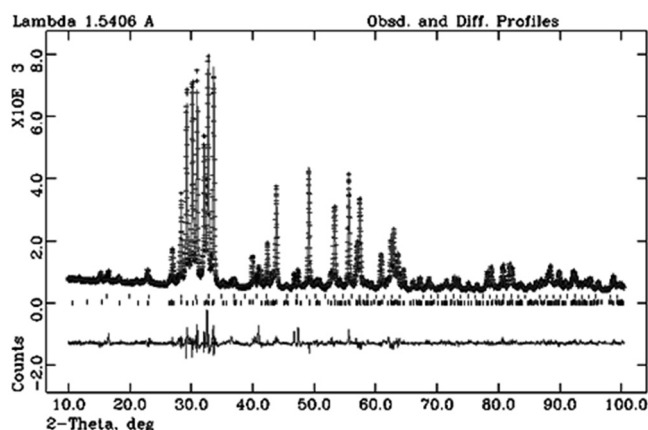


Рис. 8. Полнопрофильный анализ образца Yb_2O_3 . Экспериментальные рентгеновские данные (+), расчетные данные (сплошная линия) и разность между 10 экспериментальными и рассчитанными данными (нижняя кривая). Позиции всех возможных брэгговских отражений показаны рядами вертикальных маркеров

рошка, позволяет уточнить все структурные параметры соединения, включая и тепловые. Полученные данные представлены на рис. 8 и в табл. 1–2.

Как видно из таблиц, в керамической структуре атомы Yb1 и Yb2 окружены семью атомами кислорода, а Yb3 – шестью. Таким образом в кристаллической структуре полиэдры $[YbO_6]$ и $[YbO_7]$ соединены ребрами, образуя более плотную упаковку атомов, чем в оксиде иттербия.

Таблица 1
Координаты атомов и изотропные тепловые параметры U_{iso} для моноклинной модификации Yb_2O_3

| АТОМ | x | y | z | U_{iso} |
|------|-------------|-----|-------------|-------------|
| Yb1 | 0,63687(18) | 0,0 | 0,48365(21) | 0,02057(57) |
| Yb2 | 0,69071(20) | 0,0 | 0,13849(22) | 0,01070(47) |
| Yb3 | 0,96739(22) | 0,0 | 0,18810(26) | 0,02028(52) |
| O1 | 0,1110(17) | 0,0 | 0,3197(28) | 0,0833(74) |
| O2 | 0,8005(24) | 0,0 | 0,0996(33) | 0,0964(100) |
| O3 | 0,7820(13) | 0,0 | 0,3758(20) | 0,0313(48) |
| O4 | 0,4689(12) | 0,0 | 0,3325(18) | -0,0149(38) |
| O5 | 0,0 | 0,5 | 0,0 | -0,0026(53) |

Таблица 2
Некоторые межатомные расстояния для моноклинной модификации Yb_2O_3

| | |
|-----------|------------|
| Yb1-O1 x2 | 2,198(15) |
| Yb1-O3 | 2,332(16) |
| Yb1-O3 x2 | 2,267(11) |
| Yb1-O4 | 2,431(17) |
| Yb1-O4 | 2,308(15) |
| Yb2-O1 x2 | 2,663(18) |
| Yb2-O2 | 1,60(4) |
| Yb2-O2 x2 | 2,669(22) |
| Yb2-O3 | 2,174(18) |
| Yb2-O5 | 2,6710(26) |
| Yb3-O1 | 2,084(22) |
| Yb3-O2 | 2,279(32) |
| Yb3-O4 x2 | 2,107(9) |
| Yb3-O5 x2 | 2,4374(16) |

Оценка активности керамических источников

На рис. 9 приведены результаты расчётов зависимости удельной активности иттербия-169 в образце от времени облучения для различных степеней обогащения стартового материала [11]. Как видно из этого рисунка, экспериментальные значения удельной активности выше расчётных в 1,5–1,7 раза. Возможно это происходит из-за наличия резонансов сечения активации, не учитываемых в расчетах.

Были проведены оценки достижимой активности керамического источника с удельной активностью материала в 1,54 Ки/мг, которая была получена для керамических образцов, близких по характеристикам к рассматриваемым сердечникам. Для источника, состоящего из двух сверхплотных сердечников с достигну-

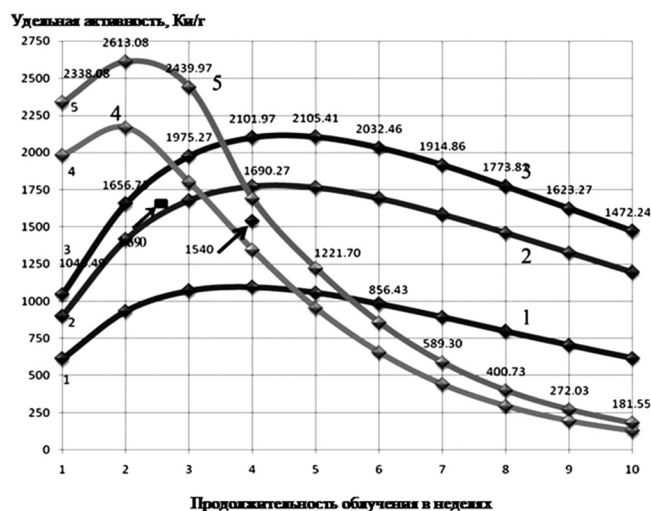


Рис. 9. Удельная активность радионуклида иттербия-169 в образцах с различным обогащением стартового материала при облучении однонедельными кампаниями для двух значений плотности потока тепловых нейтронов: плотность потока – $3,6 \cdot 10^{14}$ н/см²·с, обогащение: 1 – 20 %; 2 – 35 %; 3 – 42 %. плотность потока – $1 \cdot 10^{15}$ н/см²·с, обогащение: 4 – 35 %; 5 – 42 %, ромб – экспериментально измеренное значение удельной активности [11]; квадрат – результат облучения на реакторе HANARO [12]

той в наших экспериментах плотностью около 9 г/см³, можно рассчитывать на получение активности в 13–14 Ки. Эта оценка справедлива при облучении с умеренной плотностью потока тепловых нейтронов, вполне достижимой в облучательных каналах ряда исследовательских реакторов. При использовании для облучения высокопоточных реакторов достижимая активность керамического источника может быть увеличена на 20 % и более.

Существенную роль при достижении высокой активности играет степень обогащения материала. Например, использование стартового материала с обогащением 35–50 %, что является вполне достижимым при получении ¹⁶⁸Yb по технологии лазерного разделения изотопов иттербия, позволит получить источники с активностью 25 Ки, а на высокопоточном реакторе – до 30 Ки.

Заключение

При найденном оптимальном режиме спекания под давлением около 8 ГПа получены экспериментальные образцы керамических

сердечников с моноклинной модификацией кристаллической структуры пикнометрической плотности $9,8-10,08 \text{ г/см}^3$ и плотности иттербия $8,6-8,8 \text{ г/см}^3$.

Показано, что активация керамических сердечников с 20 % содержанием изотопа ^{168}Yb тепловыми нейтронами с плотностью потока $3,6 \cdot 10^{14} \text{ н/(см}^2 \cdot \text{с)}$ позволяет получать источники с активностью 13–14 Ки. При использовании исходного материала с более высоким обогащением можно получить активность источника до 30 Ки.

Полученные результаты демонстрируют возможность изготовления источников на основе иттербия-169 с существенно большей активностью, чем у стандартных терапевтических источников для ВДБ на основе иридия-192, имеющих начальную активностью около 10 Ки. Таким образом, можно получить готовые отечественные источники для брахитерапии с иттербием, не уступающие по основным параметрам другим используемым для этих целей источникам.

Список литературы

1. Костылев В.А. Анализ состояния радиационной онкологии в мире и в России. // Мед. физика, 2009, № 3, С. 5–20.
2. Харченко В.П. РНЦРР Минздрава России, г. Москва. Текущее состояние и перспективы развития отрасли ядерной медицины в России и за рубежом, <http://www.burogro-up.ru/index.php>.
3. Wilkinson D.A. High dose rate (HDR) brachytherapy quality assurance: a practical guide. // Biomed. Imaging Intervent. J., 2006, 2, No. 2, e34, P. 1–7.
4. John J. Munro. X-Ray And Gamma Ray Emitting Temporary High Dose Rate Brachytherapy Source. // US Patent 7,530,941, 2009, May 12, 14 pp.
5. Lympelopoulou G., Papagiannis P., Sakeiellou L. et al. Comparison of radiation shielding requirements for HDR brachytherapy using ^{169}Yb and ^{192}Ir sources. // Med. Phys., 2006, 33, No. 7, P. 23–29.
6. Derzhiev V.I., Kuznetsov V.A., Mikhail'tsov L.A. et al. Laser separation of subgram amounts ytterbium-168 isotope. // Proc. Int. Conf. on Lasers'96. Portland Oregon, December 2-6, 1996. STS Press, McLean, VA. – 1997, P. 441–448.
7. Держиев В.И., Чаушанский С.А. Устройство для получения изотопов иттербия. Патент на полезную модель, регистрационный № 2010112659 от 02.04.2010.
8. Держиев В.И., Чаушанский С.А. Способ получения изотопов иттербия и устройство для его осуществления. Патент РФ на изобретение RU 2446003 С2, приоритет изобретения 19 марта 2010 г.
9. Hoekstra H.R., Gingerich K.A. High-pressure B-type polymorph of some rare-earth sesquioxides. // Science, 1964, 146, P. 1163–1174.
10. Khvostantsev L.G., Vereshchagin L.F., Novikov A.P. Device of toroid type for high pressure generation. // High Temp.-High Press., 1977, 9, No. 3, P. 637–640.
11. Rogozev B.I., Romachevskiy K.E., Пунин А.В. и соавт. Микроисточники с Yb-169 для высокодозовой брахитерапии. // Доклад на 7-ой Международной конференции по изотопам, Москва, 2011.
12. Son K.J., Lee J.S., Park U.J. et al. Development of miniature radiation sources for medical and non-destructive testing applications. // Final report of a coordinated research project 2001–2005, IAEA-TECDOC-1512, 2006, P. 93–103.

NEW SOURCE WITH YTTERBIUM CERAMIC CORE FOR BRACHYTHERAPY

S.V. Akulinichev¹, V.I. Derzhiev¹, S.A. Chaushansky¹, A.A. Antanovich², V.P. Filonenko², I.P. Zibrov²

¹ Institute for Nuclear Research of RAS, Moscow, Russia

² Institute of High Pressure Physics of RAS, Moscow, Russia

The extra high-density ceramic cores of ytterbium oxide were manufactured for sources, used in high-dose rate brachytherapy. Ceramics density reaches the limit of the theoretical value (above 9 г/см^3). This allows to avoid inner titanium container of sources. New sources have technological advantages and allows to improve the therapy quality, compared to other sources.

Key words: brachytherapy, radionuclide sources, ^{169}Yb

E-mail: akulinic@inr.ru