УСТРОЙСТВО ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ НЕЙТРОННЫХ ПОЛЕЙ НА БАЗЕ ГЕНЕРАТОРА НГ–24

В.М. Литяев¹, В.В. Фёдоров¹, А.Н.Соловьёв^{1,2}, С.Е. Ульяненко¹ ¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба МЗ РФ, Обнинск ² Институт физики высоких энергий, Протвино

Спроектировано устройство для дистанционной терапии быстрыми нейтронами на базе генератора НГ-24 с энергией 14,1 МэВ полученными по реакции ³Т(d,n)⁴Не с выходом ~10¹¹ н/с. Расстояние между источником нейтронов и пациентом составляет 20÷25 см. Для моделирования переноса нейтронов применяли метод Монте-Карло. В радиационной защите используются материалы с высокой эффективностью замедления быстрых нейтронов. Нейтронный канал конической формы встроен в радиационную защиту с определёнными соотношениями размеров входного отверстия канала и источника нейтронов. В предложенной конструкции выполнены клинические требования по мощности дозы и качеству защиты здоровых участков тела пациента. Результаты расчетных исследований превосходят характеристики нейтронных полей прототипа – Уральского центра нейтронной терапии на базе ускорителя НГ–12И с выходом 1,5×10¹² н/с.

Ключевые слова: генератор нейтронов, радиационная защита, терапия быстрыми нейтронами, метод Монте-Карло

Введение

В настоящее время в России на официальном учёте состоит ~3,3 млн. больных с онкологическими заболеваниями (~2,25 % населения страны) и их число пополняется на ~500 тыс. человек в год [1].

В медицинской услуге – лучевой терапии с плотноионизирующим излучением (быстрыми нейтронами) – в России нуждаются ~50 тыс. пациентов с некоторыми локализациями злокачественных новообразований в год [2, 3].

Медицинские требования к пучкам, предназначенным для дистанционной терапии быстрыми нейтронами (ДТБН), определяются мощностью дозы (более 5 сГр/мин) и качеством радиационной защиты здоровых тканей пациента. Второе требование характеризуется величиной полутени – расстоянием, на котором доза уменьшается с 80 % до 20 % на выходе нейтронного канала в тени радиационной защиты на её поверхности. Как правило, величина её составляет ~1,5 см. Важной характеристикой терапевтической установки является глубина, на которой доза составляет половину от поверхностной дозы, что позволяет планировать терапию для определенных локализаций.

В настоящее время в мире работают 5 центров ДТБН. В 2-х зарубежных центрах в США - Seattle/WA UW Med. Center и ЮАР -Somerset West iThemba Labs в качестве источников нейтронов используют ускорители протонов с мишенями из бериллия. Выход нейтронов с энергией 20-29 МэВ составляет (2÷5)×10¹² н/с. Половинная доза расположена на глубине 14 см и 16 см для РИП 150÷180 см с величинами полутеней 1,3÷1,5 см соответственно. В качестве материалов лля радиационной защиты толщиной ~100 см используются: железо, свинец, борированный полиэтилен. На 2013 г. прошли курс лечения 4748 пациентов [4].

В России в НИИ онкологии Томского научного центра ДТБН осуществляется на базе циклотрона У-120. Быстрые нейтроны со средней энергией 6,3 МэВ и плотностью потока 6,5×10⁹ н/стерадиан×мкА×с на выходе из канала генерируются ядерной реакцией ${}^{9}\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ [5]. Пучок нейтронов, сформированный специальным коллиматором 15×15 см длиной 85 см из железа и борированного полиэтилена, выведен в медицинский блок. Мощность дозы поверхности фантома составляет на 15 сГр/мин для РИП=100 см при величине полутени 2,3 см. На 2013 г. прошли курс лечения 1300 пациентов.

В Уральском центре нейтронной терапии (УЦНТ) в качестве источника нейтронов генератора НГ-12И используется ядерная реакция ³Т(*d*,*n*)⁴Не. Выход нейтронов 14,1 МэВ из мишени ускорителя составляет 1,5×10¹² н/с [6, 7]. В зависимости от локализации новообразования пациента в медицинском блоке размещают на кресле или на кушетке при РИП, равных 85 см и 105 см, соответствующих каждому положению. Составной коллиматор расположен в радиационной защите и выполнен в определенной последовательности: 45 см железа + 15 см борированного полиэтилена + 5 см железа. Мощность дозы на поверхности фантома составляет 9 сГр/мин и 5,5 сГр/мин для РИП=80 см и 105 см соответственно при величине полутени 1,5 см. Половинная доза расположена на глубине 9 см, вклад гамма-излучения в суммарную дозу составляет 4-8 %. На 2013 г. прошли курс лечения 1220 пациентов.

Среди источников быстрых нейтронов для ДТБН нашли применение ядерные реакторы. На одном из них – FRM II [4] в Мюнхене (Германия) – средняя энергия быстрых нейтронов в пучке равна 1,9 МэВ, РИП=450 см, величина полутени составляет 2,5 см при глубине половинной дозы 5 см. На 2013 г. прошли курс лечения 124 пациента.

В г. Обнинске на горизонтальном пучке нейтронов Б-3 реактора БР-10 с 1985 г. началось клиническое применение нейтронов для лечения больных методом ДТБН [8]. Мощность дозы на выходе из канала при номинальной мощности реактора 7,6 МВт составляла ~18,2 сГр/мин для РИП~10 м. В 2003 г. реактор БР-10 выведен из эксплуатации. Курс лечения прошли 500 пациентов. Накопленный клинический опыт на реакторе БР-10 может быть использован для проектирования устройства ДТБН с учетом медицинских требований. Для этой цели во ВНИИА им. Н.Л. Духова разрабатывается портативный генератор НГ-24 (источник нейтронов с энергией 14,1 МэВ с выходом ~ 10^{11} н/с по ядерной реакции ³T(*d*,*n*)⁴Не). При проектировании устройства для формирования терапевтических нейтронных полей в качестве прототипа выбрана установка, действующая в УЦНТ.

Материал и методы

Для соблюдения величины мощности дозы, соответствующей диапазону клинического использования, в терапевтическом устройстве с генератором НГ-24 необходимо РИП уменьшить до 20÷25 см, не ухудшая качество защиты. Такие условия требуют нового конструкторского решения формы нейтронного канала, а также использования в радиационной защите высокоэффективных материалов.

Расчетные исследования радиационных полей терапевтического устройства проводилось методом Монте-Карло [9].

На начальном этапе проектирования устройства с генератором НГ-24 выполнены расчетные исследования нейтронных полей прототипа установки в УЦНТ. В этой установке источник нейтронов диаметром 4,5 см в форме диска расположен на расстоянии 1 см от входного отверстия нейтронного канала конической формы диаметром 3 см, выходной диаметр – 9 см. Водный фантом размерами 30×30×30 см располагался на расстоянии 21 см от биологической защиты при РИП=86 см.

При формировании дозы в здоровых окружающих опухоль тканях пациента, расположенных в тени биологической защиты, половина её определяется нейтронами источника с энергией 14,1 МэВ, а остальная – нейтронами из замедленной части спектра нейтронов в области энергий выше 0,1 МэВ. Поэтому при проектировании устройства с малой толщиной биологической защиты необходимо выбирать материалы с высокой эффективностью во всем спектре нейтронов.

Расчетные исследования терапевтического устройства с генератором НГ-24 с материалами радиационной защиты в УЦНТ (железо, борированный полиэтилен, а также специальный материал, используемый при транс-

портировке отработанных тепловыделяющих сборок с атомных станций [10]) показали, что эти материалы не удовлетворяют качеству защиты. Эффективными материалами, замедляющими нейтроны с энергией 14,1 МэВ за счёт неупругого рассеяния и (n, 2n) ядерных реакций, являются тяжелые ядра с большой ядерной плотностью или легкие ядра за счёт упругого рассеяния, а для остальной части спектра нейтронов (<1 МэВ) - водород. В качестве таких материалов рассматривались: вольфрам, тантал, а также их бориды, нитриды, карбиды. Кроме того, вещества, содержащие легкие ядра с высокой ядерной плотностью водорода: LiBH₄, NH₃BH₃, H₂B(NH₃)₂BH₄ [11], Li[AlH₄], AlH₃, B₃N₃H₆, LiNH₂, BeH₂ и т. д.), BN, Li₃N, Be₃N₂, гидрид мишметалла, гидрид циркония, фторид циркония. Гидрид мишметалла состоит из 25-35 % лантана, 40-50 % церия, 4-15 % празеодима, 4-15 % неодима, 1-7 % самарий + гадолиний и 5,4 % водорода по массе [12].

На рис. 1 приведена схема терапевтического устройства. Генератор НГ-24 (1) с источником нейтронов (2) располагался сверху биологической защиты (3). Для облучения опухолей, например гортани, на выходе из канала в определенной части защиты организовывалась выемка под плечо, в соответствии с анатомическим строением тела пациента, и эта её часть названа функциональной защитой (4). Нейтронный канал (5) встроен в обе защиты. Водный фантом (6) располагался на определенном расстоянии от аппарата или вплотную к ней.

Улучшить качество радиационной защиты терапевтического устройства можно другим способом: за счёт уменьшения радиуса источника нейтронов до определенных размеров и в соответствии с этим - входной радиус нейтронного канала. При конструировании радиационной защиты введено понятие геометрической эффективности F. Она определяется выражением F=N/L, где N – расстояние от выходного отверстия нейтронного канала (точка С) до точки В на поверхности защиты (рис. 2), на котором доза составляет, например, 20 % от дозы в центре пучка. Величина N характеризуется нейтронно-физическими свойствами материалов защиты, её толщиной и определяется из расчетных исследований. Величина L - расстояние, прошедшее нейтроном без взаимодействия с материалами защиты (рис. 2, ВА1, ВА2, ВАЗ и ВА4, где точки А - пересечение траектории движения нейтрона с поверхностью нейтронного канала) из отдельных частей источ-





2

Рис. 1. Схема терапевтической установки с генератором НГ-24: 1 – генератор НГ-24, 2 – мишень – источник нейтронов, 3 – биологическая защита, 4 – функциональная защита, 5 – нейтронный канал, 6 – водный фантом

ника, усредненное по всей его поверхности. Величина L также определяется геометрическими размерами (толщиной) радиационной заустройства. Источник нейтронов шиты толщиной 0,2 см (1) схематически разбит на 2 части (круг радиусом R1 и кольцо радиусами R1, R2) и располагался на расстоянии 1 см от входного окна нейтронного канала (3). При вычислении величины L поверхность источника разбивалась на большее число колец. Детекторы нейтронов в виде колец радиусами r1.....r7, заполненные водой (2) толщиной 1 см, располагались вплотную к радиационной защите (4) устройства.

Определение величины геометрической эффективности Fосуществлялось с радиационной защитой из ТаН с толщиной 15 см и 20 см. Минимальный радиус источника нейтронов составлял 0,25 см, максимальный - соответствовал размеру входного отверстия канала. Радиус выходного отверстия нейтронного канала 3 см. Рассматривались две формы нейтронного канала. Усеченный конус (геометрия



Рис. 2. Схема для расчета геометрической эффективности F устройства в геометрии № 1: (1 – источник нейтронов радиусами: R1, R2, 2 – детекторы нейтронов радиусами: r1...r7, 3 – нейтронный канал, 4 – радиационная защита)

№ 1), где радиус источника ($R_{\rm ист}$) соответствовал входному радиусу ($R_{\rm вх}$) канала – ($R_{\rm ист} \approx R_{\rm вх}$). При вычислении величины *F* изменялись размеры источника нейтронов и входного отверстия нейтронного канала. В геометрии № 2 (цилиндрическая форма канала) изменялись только размеры источника нейтронов ($R_{\rm ист} \le R_{\rm вх}$), при постоянном радиусе канала 2,25 см.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетных исследований прототипа (установки в УЦНТ) приведены в табл. 1, п. 1. Мощность дозы на поверхности фантома составляет 9 сГр/мин для РИП=86 см или 5,5 сГр/мин для РИП=100 см, H=1,5 см, доза в критическом органе на расстоянии 15 см от выхода канала – D_{op} =1,4 %, что удовлетворяет медицинским требованиям и соответствует европейскому протоколу. Эти же характеристики использовались при проектировании аппарата с генератором НГ-24.

Результаты расчетов устройства с генератором НГ-24 с биологической защитой толщиной 20 см из тантала и его гидрида (ТаН) без функциональной защиты представлены в табл. 1 (расчеты 2 и 3). Присутствие водорода в тантале улучшает качество защиты. На рис. 3 приведены спектры нейтронов на глубине 0,5 см в водном фантоме с радиационной защитой из тантала, гидрида тантала, нитрида бора, вольфрама. В результате замедления нейтронов за счет неупругого рассеяния и (n, 2n)ядерных реакций на ядрах тантала или вольфрама в нейтронном спектре наблюдается широкий максимум в области энергий 0,1-1,0 МэВ. Для этих энергий "сечение замедления" тантала ядром $\sigma_{Ta} \approx (0, 7-2, 5) \times 10^{-24} \text{ cm}^2, \quad \bar{\Sigma}_{Ta} = n_{Ta}^*$ $\sigma_{T_{2}} = (0,0385 -$ 0,138) 1/см, ядром водорода _ $\sigma_{\rm H} \approx (11-4,3) \times 10^{-24} \text{ см}^2 \text{ [13]}, \Sigma_{\rm TaH} = (0,585-0,34) 1/см$ (п_{та} – ядерная плотность тантала). В этом случае

Таблица 1

№ п/п	Толщина, см – материал биологической защиты	Материал функциональной защиты	Расстояние от защиты до фантома – РИП, см	Мощность дозы D, сГр/мин (для 10 ¹¹ н/с)	Н, см	D _{op} , %
1	65 – (Fe – 45 см + ВСН ₂ – 15 см + Fe – 5 см)	нет нет	20 – 86 35 – 100	9 (1,5·10 ¹² н/с) 5,5 (1,5·10 ¹² н/с)	1,5	1,4
2	20 – Ta	нет	1-21	12,5	3,5	4,2
3	20 – TaH	нет	1-21	10,2	2,1	1,7
4	$20 - TaH_2$	BN	1-31	5	1,4	1,4
5	$25 - TaH_2$	NH_3BH_3	1-36	3,6	1,6	1,0
6	$25 - TaH_2$	Be_3N_2	1 - 36	3,8	1,8	1,1
7	$25 - TaH_2$	AlH_3	1-36	3,5	1,6	1,0
8	$25 - TaH_2$	$LiBH_4$	1-36	3,5	1,7	1,2
9	$25 - TaH_2$	мишметалл	1-36	3,6	1,8	0,7
10	$15 - TaH_2$	TaH_2	1-26	7	1,3	1,0
11	15 – TaH	TaH	0-25	6,8	0,6	0,9
12	15– TaH	TaH	0-25	6,7	0,4	0,8

Состав материалов радиационной защиты и её характеристики



Рис. 3. Спектры нейтронов в фантоме на глубине 0,5 см по оси нейтронного канала для различных материалов радиационной защиты

эффективность замедления рассеянной части спектра нейтронов ядрами водорода повышается, что способствует переводу быстрых нейтронов в область энергий с меньшими факторами кермы и, тем самым, объясняет лучшее качество защиты из ТаН. Кроме того, качество защиты улучшается, если использовать функциональную защиту, например, с нитридом бора – BN (расчет 4, табл. 1).

Кроме того, мощность дозы *D* с танталом на 22 % больше, чем с гидридом тантала. Таким образом, наличие этого максимума позволяет увеличить мощность дозы, если в водородосодержащей защите внутри нейтронного канала вставить вкладыш определенной толщины, не содержащий водород, не меняя размеров канала из W, Ta.

С увеличением толщины биологической защиты до 25 см из гидрида тантала материалами функциональной защиты могут быть: NH_3BH_3 , AlH_3 , Be_3N_2 , LiBH₄, гидрид мишметалла (расчеты 5÷9, табл. 1).

На рис. 4 приведены результаты расчетов пространственных распределений доз в водном фантоме на выходе из канала.

В верхнем распределении (15 – ТаН) биологическая защита из гидрида тантала толщиной 15 см, расстояние от выхода канала до фантома – 10 см, величина *H*=6,2 см, что не удовлетворяет качеству защиты. В распределении (15 – ТаН+ТаН) свободное пространство заполнено функциональной защитой также из



Рис. 4. Пространственные распределения доз в фантоме для различных композиций радиационных защит

гидрида тантала, что существенно улучшает качество защиты. При толщине биологической защиты 20 см из гидрида тантала с нитридом бора (20 – ТаH+BN) и борида вольфрама с гидридом циркония (20 – W_2B+ZrH_2) характеристики нейтронных полей также тождественны прототипу по величине полутени – *H* и дозе в критических органах – D_{op} .

Результаты расчета геометрической эффективности F терапевтического устройства представлены на рис. 5 для двух значений толщины радиационных защит – 15 см и 20 см. Для конусной геометрии $R_{\mu c \tau} \approx R_{\mu x}$ (2) величина Fвозрастает с увеличением радиуса источника. Для терапевтической установки в УЦНТ с конусной формой нейтронного канала с РИП=86 см, D=1,55см, L=20,2 см, F=0,077.

При $R_{\text{ист}} \leq R_{\text{вх.}}$ (1) (в геометрии № 2) величина *F* слабо меняется для обеих значений толщины радиационных защит. В конусной геометрии № 1 с толщиной защиты 15 см величина *F*=0,077 наблюдается при $R_{\text{ист}} \sim 0.45$ см. Для толщины защиты 20 см *F*=0,077 при $R_{\text{ист}} \sim 0.95$ см, а при $R_{\text{ист}} \sim 0.5$ см *F*=0,047, что лучше геометрической эффективности прототипа. При равенстве радиуса источника и входного отверстия нейтронного канала для двух размеров 1 см и 2, 25 см (геометрия № 2), а также "обратная" конусная геометрия (менялись местами источник нейтронов и детектор), величина *F* увеличивалась, что ухудшало качество радиационной защиты. На рис. 4 два



Рис. 5. Зависимость геометрической эффективности F устройства от размеров источника нейтронов и входного отверстия нейтронного канала: (1 – $R_{ucm} \leq R_{ax}$. 15 см, $2 - R_{ucm} \approx R_{ax}$. 15 см, $3 - R_{ucm} \leq R_{ax}$. 20 см, 4 – $R_{ucm} \approx R_{ax}$. 20 см. 15 см, 20 см – толщины биологической защиты)

нижних распределения (15–ТаH+ ТаH) выполнены с учетом геометрической эффективности с радиусами источника 0,75 см и 0,5 см (расчеты 11 и 12 в табл. 1). Полутени H равны 0,6 см и 0,4 см соответственно, при этом D_{op} <1%, что лучше характеристик прототипа.

В глубинных распределениях композиций радиационных защит половинная доза расположена на ~5 см, вклад дозы от гаммаизлучения составляет 8–10 % от полной дозы.

Таким образом, для удовлетворения медицинских требований в спроектированном терапевтическом устройстве с источником нейтронов генератором НГ-24 с энергией 14,1 МэВ с выходом 10¹¹ н/с необходимо использовать высокоэффективные защитные материалы. Они состоят из веществ, содержащих водород: ТаН, NH₃BH₃, AlH₃, LiBH₄, мишметалл и др. Функциональная защита состоит из веществ, содержащих легкие ядра BN, Be₃N₂. Качество защиты установки улучшается также с минимально возможными размерами входного отверстия нейтронного канала и соответствующего ему радиуса источника нейтронов, например при *R*_{ист}=0,5 см. Кроме того, увеличение мощности дозы, например на 22 %, возможно, если в водородосодержащей защите в нейтронный канал вставить вкладыш из тантала определенной толщины.

По результатам расчетных исследований устройства с источником нейтронов НГ-24 с выходом 10¹¹ н/с с энергией 14,1 МэВ получен патент на установку для формирования терапевтических нейтронных полей [14].

Выводы

- 1. Выбраны материалы для радиационной защиты с высокой эффективностью замедления нейтронов с энергией 14,1 МэВ.
- 2. Определены конструкция терапевтического устройства и размеры нейтронного канала с источником нейтронов.
- 3. Показано, что в водородосодержащей защите вкладыш из других материалов, не содержащих водород, увеличивает дозу на 22 %.
- Установлено, что характеристики терапевтической установки с генератором НГ-24 соответствуют медицинским требованиям и прототипу – установке в УЦНТ и по некоторым параметрам (при определенных размерах источника нейтронов и входного отверстия нейтронного канала) превосходят прототип.
- 5. Создана установка на базе портативного генератора НГ-24 с выходом нейтронов в 10¹¹ н/с для формирования терапевтических нейтронных полей.

Список литературы

- Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва. 2015. С. 236.
- 2. Гулидов И.А., Асланиди И.П. О состоянии и перспективах развития дистанционной нейтронной терапии // Вопросы онкологии. 2014. Т. 60. № 4. С. 408–413.
- Ульяненко С.Е., Корякин С.Н. Нейтрон-захватная терапия. Актуальные проблемы и возможные подходы к перспективам развития медицинской технологии. Германия: Palmarium Academic Publishing Palmarium.2012. 104 с. ISBN 978-3-659-98003-9.
- 4. Specht H.M., Neff T., Reuschel W. et al. Paving the Road for Modern Particle Therapy – What can we Learn from the experience gained with Fast Neutrons Therapy in Munich? // Front. Oncol. 5:262. doi: 10.3389/fonc. 2015. 00262.

- 5. Зырянов Б.Н., Мусабаева Л.И., Летов В.Н., Лисин В.А. Дистанционная нейтронная терапия. – Томск, 1991. 304 с.
- Кандакова Е.Ю., Пряхин Е.А., Важенин А.В. и соавт. Анализ эффективности терапевтической программы с применением быстрых нейтронов с энергией 10,2 МэВ. Оптимизация и перспективы развития методики сочетанной фотонно-нейтронной терапии. Опыт Уральского центра нейтронной терапии // Опухоли головы и шеи. 2013. Т. 1. С. 43–48.
- Важенин А.В., Рыковский Г.Н. Уральский центр нейтронной терапии: история создания, методология, результаты работы. – М.: РАМН, 2008. 144 с.
- Гулидов И.А., Мардынский Ю.С., Цыб А.Ф., Сысоев А.С. Нейтроны ядерных реакторов в лечении злокачественных новообразований. – Обнинск. 2001. 79 с.

- Breismeister J.F. MCNP–A General Monte Carlo N-Particle Transport Code System. Version 4A. Los-Alamos National Laboratory, Report LA – 12625-M. 1993.
- 10. Radiation-barrier material capable of simultaneous shielding against -ray, X-ray and neutron beam. (WO/1994/014167).
- 11. WADC Technical Report 59-207. The University Michigan College.
- 12. Колачев Б.А., Ильин А.А. Гидриды металлов. Справочник. М: Металлургия. 1992.
- Групповые константы для расчета реакторов и защиты. М.: Энергоиздат, 1981.
 233 с.
- Литяев В.М., Ульяненко С.Е., Горбушин Н.Г. Патент на изобретение № 2442620. Устройство для лучевой терапии быстрыми нейтронами. 2009.

BEAM SHAPER HARDWARE FOR THERAPEUTIC FACILITY BASED ON NG-24 NEUTRON GENERATOR

V.M. Lityaev¹, V.V. Fedorov¹, A.N. Solovyev^{1.2}, S.E. Uliyanenko¹ ¹ A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia ² Institute for High Energy Physics, Protvino, Russia

The therapeutic facility for fast neutron teletherapy based on neutron generator NG-24 was designed, the 14.1 MV neutrons from ${}^{3}T(d,n){}^{4}He$ reaction with 10^{11} n/s total energy fluence was used. The distance between patient and the NG-24 source (SSD) is 20–25 cm. The Monte-Carlo method was used to simulate neutron transport. The only number of materials with active neutron moderator effect could used as radiological protection. The cone-shaped neutron beam line placed into radiation shield with a proper ratio between beam line input hole and neutron source. The proposed therapeutic facility successfully meets the requirements for dose rate and radiation shield quality for healthy parts of patient's body. The obtained simulation results are expected to overcome the current characteristics of prototype facility in Ural Neutron Therapy Center where NG-12 I accelerator having 14.1 MV neutrons with 1.5×10^{12} n/s total energy fluency was used.

Key words: neutron generator, radiation shielding, fast-neutron radiotherapy, Monte Carlo method

E-mail: <u>ustev@mail.ru</u>