

## Система формирования пучка нейтронов

5 Изобретение относится к ядерной физике и медицине и может быть применено в источниках нейтронов, выполненных на основе ускорителя заряженных частиц. Такие источники предназначены для использования, преимущественно, в медицинской технике, применяемой в нейтронной терапии, главным образом, в нейтронозахватной терапии (НЗТ).

10 Концепция нейтронозахватной терапии в онкологии была предложена в 1936 году, спустя четыре года после открытия нейтрона. Ее физический принцип заключается в следующем. Раствор, содержащий стабильный изотоп бор-10, вводится в кровь человека, и через некоторое время бор сорбируется преимущественно в клетках опухоли. Затем опухоль облучается потоком  
15 эпитепловых (с энергией от 0,5 эВ до 10 кэВ) нейтронов. В результате поглощения нейтрона стабильным изотопом  $^{10}\text{B}$  происходит ядерная реакция, и образующиеся энергетичные  $\alpha$ -частица и ион  $^7\text{Li}$  быстро тормозятся на длине размера клетки и выделяют энергию  $\sim 2,3$  МэВ в пределах именно той клетки, которая содержала ядро бора, что приводит к её поражению. Т.о., бор-  
20 нейтронозахватная терапия (БНЗТ) позволяет осуществить избирательное поражение клеток злокачественных опухолей.

В начале 1950-х годов было впервые продемонстрировано, что определенные соединения бора позволяют получить более высокую концентрацию бора в клетках раковой опухоли по сравнению со здоровой. С  
25 середины 1950-х годов методику с переменным успехом отработывали на ядерных реакторах в ряде стран. Основные достижения были связаны с именем японского нейрохирурга Хатанаки, который провел облучение более 200 пациентов с очень обнадеживающими результатами, и с прогрессом в синтезе препаратов, содержащих изотоп  $^{10}\text{B}$ . Так, были получены препараты, которые  
30 создают концентрацию изотопа  $^{10}\text{B}$  в опухолевой ткани до 40 мкг/г, что в 3,5 раза больше, чем в здоровой ткани. Такая концентрация и контраст позволяют сделать вклад фонового облучения приемлемо малым и действительно обеспечить возможность избирательного поражения клеток опухоли. Целесообразность развития технологии нейтронозахватной терапии

обусловлена ее ориентацией на лечение таких видов злокачественных опухолей, которые практически не поддаются никаким другим методам, — глиобластомы мозга и метастазы меланомы.

В 1990-е годы одновременно с работами на реакторах начались интенсивные обсуждения вопроса разработки и создания нейтронного источника на основе компактного и недорогого ускорителя, которым можно было бы оснастить практически каждую онкологическую клинику. Предложены различные принципы построения систем НЗТ на базе ускорителя с пучком заряженных частиц, в частности с пучком протонов, взаимодействующим с мишенью для генерации нейтронов. В основном, рассматриваются четыре реакции:  ${}^7\text{Li}(p,n)$ ,  ${}^9\text{Be}(p,n)$ ,  ${}^9\text{Be}(d,n)$  и  ${}^{13}\text{C}(d,n)$  [T. Blue and J. Yanch. Accelerator-based epithermal neutron sources for boron neutron capture therapy of brain tumors. *Journal of Neuro-oncology* 62 (2003) 19-31; C. Lee, X. Zhou. Thick target neutron yields for the  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  reaction near threshold. *NIM B* 152 (1999) 1-11].

Наилучшей реакцией генерации эпитепловых нейтронов является бомбардирование протонов по литию: выход нейтронов большой и энергетический спектр сравнительно мягкий. Так, протонный пучок 10 мА 2,5 МэВ приводит к потоку нейтронов  $8,9 \times 10^{12} \text{ с}^{-1}$  при средней энергии нейтронов 0,55 МэВ. Но даже в этом случае, энергия генерируемых нейтронов значительно превосходит требуемую для проведения БНЗТ. Для уменьшения энергии нейтронов и формирования направленного пучка эпитепловых нейтронов используется система формирования пучка (СФП), называемая в англоязычных источниках как Beam Shaping Assembly (BSA). Система формирования пучка включает в себя замедлитель, отражатель, поглотитель и, в некоторых случаях, фильтр. Характерная схема системы представлена на Фиг. 1. Замедлитель служит для уменьшения энергии нейтронов и для этого используют тяжелую воду, фторид магния или фторид алюминия. Как правило, замедлитель из фторида магния или фторида алюминия изготавливают в виде цилиндра диаметром порядка 20 см и высотой порядка 30 см. Отражатель, изготовленный в виде цилиндра диаметром 60-90 см из графита, свинца или оксида бериллия, служит для отражения нейтронов с целью возвращения их в область замедлителя. Поглотитель служит для поглощения нейтронов и им

покрывают всю внешнюю поверхность системы формирования пучка за исключением замедлителя. В качестве поглотителя преимущественно используют полиэтилен толщиной несколько сантиметров, содержащий изотопы лития-6 или бора-10. Иногда для пропускания требуемых нейтронов или поглощения паразитных применяют фильтры из алюминия, титана, лития. В результате применения такой системы формирования пучка с внешней поверхности замедлителя выходит направленный поток нейтронов.

Система формирования пучка для протонов с энергией от 2,3 до 3 МэВ и литиевой мишени была досконально оптимизирована несколькими группами исследователей и описана в следующих научных статьях: 1) F. Palamara, F. Mattioda, R. Varone, and V. Giusti, 2002. Proton accelerator-based epithermal neutron beams for BNCT. *Research and Development in Neutron Capture Therapy*. Eds.: W. Sauerwein, R. Moss, and A. Wittig. Monduzzi Editore, 283-288. 2) O. Kononov, V. Kononov, M. Bokhovko, 2004. Optimization of an accelerator-based epithermal neutron source for neutron capture therapy. *Appl. Rad. Isot.* 61, 1009-1013. 3) F. Stichelbaut, E. Forton, Y. Jongen, 2006. Design of a beam shaping assembly for an accelerator-based BNCT system. *Advances in Neutron Capture Therapy 2006*, 308-311. 4) B. Elshahat, A. Naqvi, N. Maalej, K. Abdalla, 2007. Design calculations of an accelerator based BSA for BNCT of brain cancer. *J. Radioanalyt. and Nucl. Chem.* 274 (3), 539–544. 5) E. Forton, F. Stichelbaut, A. Cambriani, et al., 2009. Overview of the IBA accelerator-based BNCT system. *Appl. Rad. Isot.* 67, S262–S265. 6) D. Minsky, A. Kreyner, A. Valda, 2011. AB-BNCT beam shaping assembly based on  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  reaction optimization. *Appl. Rad. Isot.* 69, 1668-1671.

При характерном токе протонного пучка 10 мА использование таких систем формирования пучка позволяет получить требуемые характеристики пучка нейтронов и проводить БНЗТ, обеспечивая мощность дозы в опухоли ~ 1 Зв/мин, глубину терапии до 9 см и терапевтическое отношение до 6. Во всех этих случаях терапевтический пучок нейтронов соосен протонному пучку.

В работе [C. Cebalos, J. Esposito, S. Agosteo, et al., 2011. Towards the final BSA modeling for the accelerator-driven BNCT facility at INFN LNL. *Appl. Rad. Isot.* 69, 1660-1663] для 5 МэВ протонов и бериллиевой мишени была предложена система формирования пучка, в которой формируемый пучок

нейтронов ортогонален протонному (угол между направлениям протонного пучка и направлением нейтронного пучка равен  $90^\circ$ ). В отличие от характерной схемы системы формирования пучка, представленной на Фиг. 1, в данном случае отражатель окружает замедлитель со всех сторон за исключением  
5 отверстия вбок для выпуска направленного потока нейтронов под углом  $90^\circ$  к направлению распространения протонного пучка. Указанная система формирования ортогонального пучка является наиболее близким аналогом-**прототипом** предлагаемому изобретению.

К **недостаткам** данной системы можно отнести следующее:

10 1. Большие размеры системы формирования пучка, изготовленного в виде параллелепипеда, – его стороны равны 156,5, 171 и 187 см. Генерируемые нейтроны характеризуется значительно большей энергией, чем в случае с литиевой мишенью, и потому требуется больший по размеру замедлитель.

15 2. Хотя формируется ортогональный нейтронный пучок, но также как и в случаях с прямым пучком, реализуется только одна возможность направления пучка нейтронов.

Изобретение направлено на создание устройства, обеспечивающего формирование пучка эпитепловых нейтронов, пригодного для проведения бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей в онкологической  
20 клинике и обладающего свойством изменения направления пучка нейтронов, ранее не реализованным.

Для решения поставленной задачи в известном устройстве, содержащем нейтроногенерирующую мишень и систему формирования ортогонального пучка нейтронов последняя имеет возможность быть повернутой на любой  
25 угол относительно оси распространения протонного пучка. При использовании горизонтального протонного пучка такая вращающаяся система формирования ортогонального пучка нейтронов позволяет направить нейтроны на пациента под любым углом, например, сверху, сбоку или под углом  $30^\circ$ , т.е. под тем углом, под которым проведение терапии данной конкретной опухоли даст  
30 максимальный эффект.

Предлагаемый способ изменения направления пучка нейтронов может быть реализован на устройстве, включающем вакуумную камеру, в которой распространяется пучок протонов, нейтроногенерирующую мишень,

размещенную на пути распространения пучка протонов, и систему формирования ортогонального пучка нейтронов, которая, или часть которой, может быть повернута относительно оси распространения протонного пучка.

На Фиг. 2 представлена схема системы формирования ортогонального пучка нейтронов, а способ поворота поясняется Фиг. 3.

В отличие от системы формирования пучка с прямой геометрией (см. Фиг. 1) в системе формирования ортогонального пучка замедлитель повернут на угол  $90^\circ$  и отражатель несколько вытянут вдоль оси распространения протонного пучка. Замедлитель и отражатель изготовлены, например, в виде цилиндров.

При использовании литиевой мишени ее обычно располагают горизонтально, поскольку температура плавления лития низкая и нагрев протонным пучком может ее расплавить [B. Bayanov, V. Belov, E. Bender, et al., 1998. Accelerator based neutron source for the neutron-capture and fast neutron therapy at hospital. Nucl. Instrum. and Methods. in Phys. Res. A. 413, 397-426]. В работе [B. Bayanov, V. Belov, V. Kindyuk, E. Oparin, S. Taskaev, 2004. Lithium neutron producing target for BINP accelerator-based neutron source. Appl. Radiat. Isot. 61, 817–821] было экспериментально продемонстрировано, что турбулентное течение воды со скоростью более 10 м/с в охлаждающих каналах подложки мишени диаметром 10 см обеспечивает поддержание температуры литиевого слоя ниже температуры плавления при ее нагреве протонным пучком мощностью 25 кВт. Таким образом, литиевая мишень может быть установлена вертикально без боязни расплавления лития и протонный пучок может быть направлен на нее горизонтально. Система формирования пучка нейтронов монтируется снаружи вакуумной камеры, в которой распространяется протонный пучок и установлена нейтроногенирующая мишень, и может вращаться относительно оси, совпадающей с направлением распространения протонного пучка. Вращение может быть реализовано, например, с использованием двух подшипников качения (не показаны), внутренние кольца которых закреплены на вакуумной камере, а внешние – в системе формирования пучка. Применение горизонтального протонного пучка и ортогонального пучка нейтронов, как показано на Фиг. 3, позволяет путем вращения системы формирования пучка достаточно легко направить его на

пациента под любым углом. Изменение направления терапевтического нейтронного пучка обеспечивается вращением всей системы формирования пучка или ее части, содержащей замедлитель, относительно оси распространения протонного пучка. В случае если предполагается использовать только несколько вариантов углов, например, только горизонтальный пучок и только вертикальный, возможно изготовление системы формирования пучка с портами для установки в них либо замедлителя, либо отражателя с поглотителем. Также использование ортогональной геометрии путем размещения нескольких замедлителей открывает возможность одновременного получения нескольких терапевтических пучков и одновременного облучения нескольких пациентов.

### Формула изобретения

15           1. Система формирования пучка нейтронов для получения направленного потока эпитепловых нейтронов, содержащая замедлитель, отражатель и поглотитель, отличающаяся тем, что замедлитель цилиндрической формы повернут на угол  $90^\circ$  относительно оси распространения протонного пучка.

20           2. Система формирования пучка нейтронов по п. 1, отличающаяся тем, что содержит устройство для поворота системы на любой угол относительно оси распространения протонного пучка.

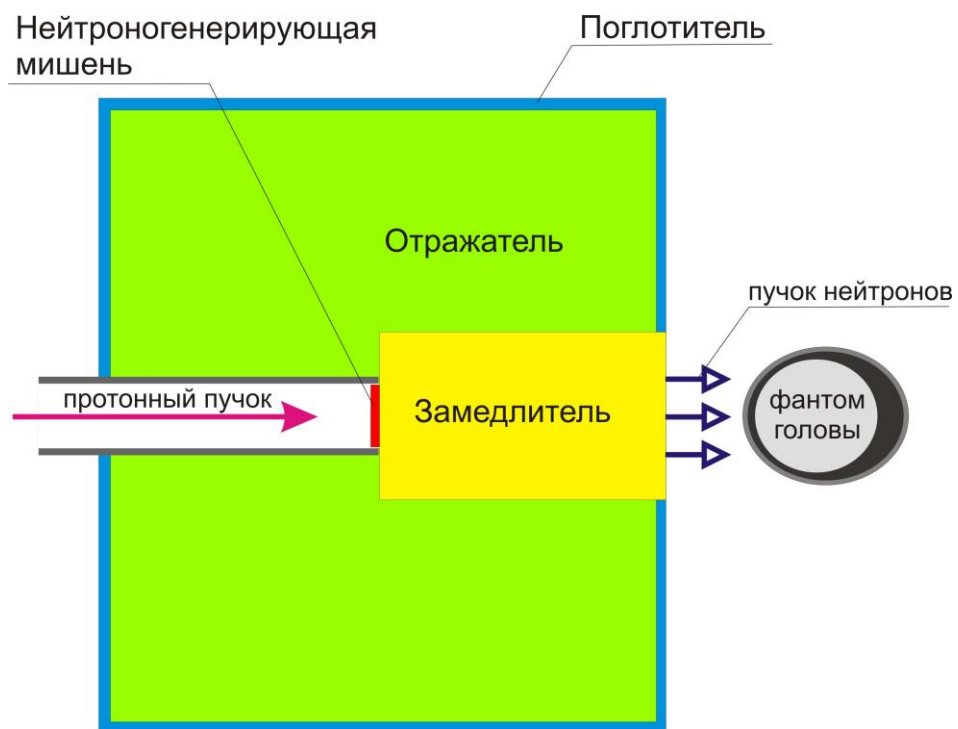
## Реферат

### Система формирования пучка нейтронов

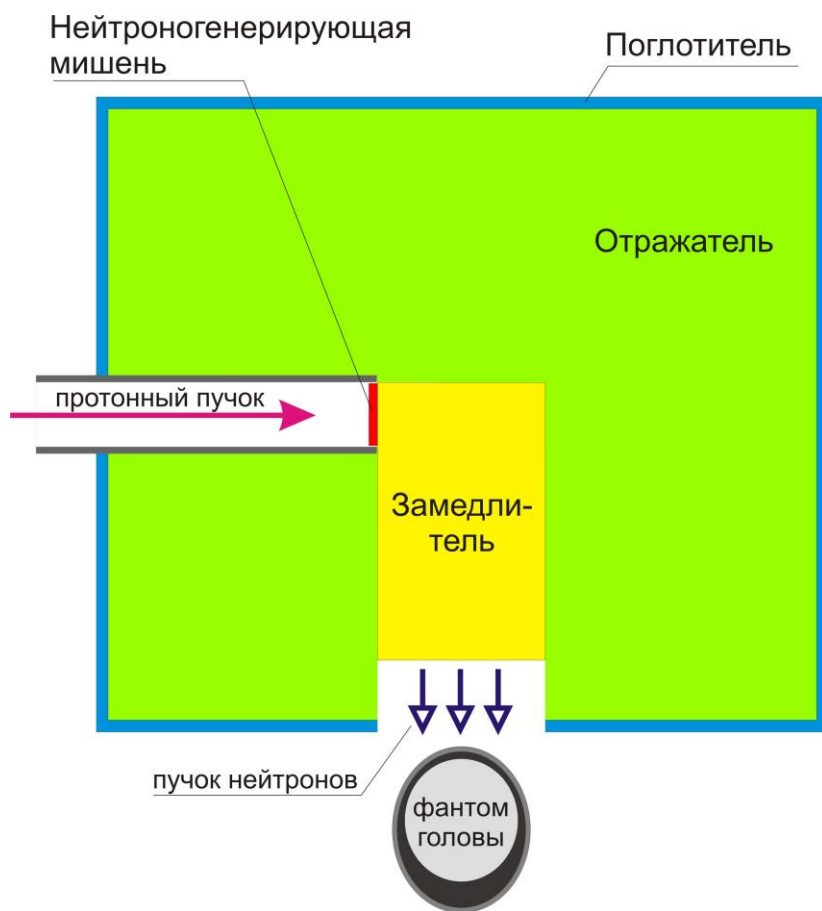
5

Изобретение относится к ядерной физике и медицине и может быть применено для нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей с использованием источника нейтронов, выполненного на основе ускорителя заряженных частиц. В заявленной система формирования ортогонального пучка нейтронов генерация нейтронов осуществляется в результате взаимодействия пучка заряженных частиц, например пучка протонов, с мишенью, установленной внутри вакуумной камеры. Система формирования пучка включает в себя замедлитель, отражатель и поглотитель и формирует на выходе пучок эпитепловых нейтронов, ортогональный направлению распространения пучка заряженных частиц. При этом обеспечивается возможность поворота системы формирования пучка или ее части, содержащей замедлитель, относительно оси распространения пучка заряженных частиц за счет наличия системы вращения, установленной снаружи вакуумной камеры. Техническим результатом является обеспечение возможности изменение направления терапевтического пучка эпитепловых нейтронов относительно оси распространения пучка заряженных частиц, что позволяет направлять нейтроны на пациента под любым углом, в частности, под тем углом, под которым проведение терапии данной конкретной опухоли дает максимальный эффект.

25



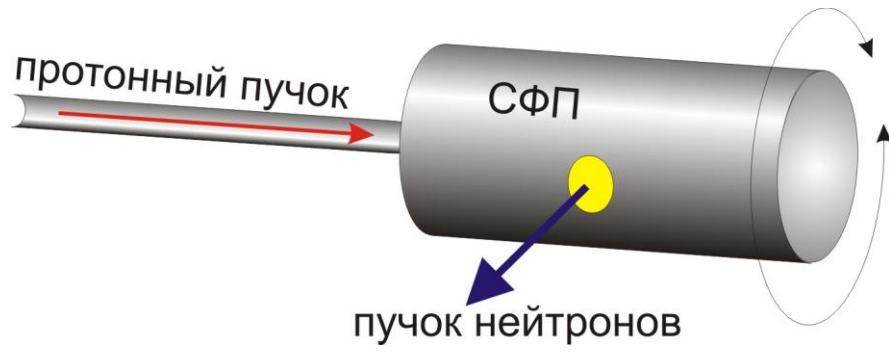
Фиг. 1



Фиг. 2



5



Фиг. 3

10