

NGHIÊN CỨU CÁC THÔNG SỐ VẬT LÝ LIÊN QUAN KHẢ NĂNG TẠO ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ ^{18}F VÀ DỰ ĐOÁN HOẠT ĐỘ PHÓNG XẠ ĐỒNG VỊ NÀY SAU MỖI MẸ BẮN TRÊN MÁY HIC-KOTRON13

THE STUDY OF PHYSICAL PARAMETERS RELATED TO THE PRODUCTION CAPABILITY OF RADIOISOTOPE ^{18}F AND ESTIMATION OF THE RADIATION ACTIVITY EACH TIME SHOOTING FROM CYCLOTRON HIC-KOTRON13

Nguyễn Tiến Dũng^{1,*},
Nguyễn Tuấn Anh¹, Phạm Minh Đức¹

TÓM TẮT

Quá trình sản xuất đồng vị phóng xạ ^{18}F , sử dụng trong chẩn đoán bệnh ung thư sớm trên thiết bị chụp hình PET/CT, dựa trên phản ứng hạt nhân hợp phần $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Đồng vị phóng xạ ^{18}F được sinh ra chủ yếu từ các máy gia tốc vòng cyclotron năng lượng thấp từ khoảng 8 đến 20MeV. Các hạt ion âm H^- sinh ra từ nguồn ion được gia tốc dưới tác dụng của điện trường RF tại các khe gia tốc của máy cyclotron. Năng lượng hạt ion H^- tăng dần qua các vòng gia tốc đến năng lượng nhất định tùy thuộc vào mỗi loại máy gia tốc. Sau đó các hạt ion âm H^- này đi qua một lá carbon mỏng và bị mất 2 điện tử lớp vỏ để tạo ra ion dương H^+ . Dưới tác dụng của từ trường các ion này được điều khiển chuyển động tới bia nước nặng H_2O^{18} để gây ra phản ứng hạt nhân tạo đồng vị phóng xạ ^{18}F . Bài báo này trình bày cơ sở lý thuyết các thông số vật lý liên quan đến năng lực sản xuất đồng vị ^{18}F như tiết diện phản ứng hạt nhân phụ thuộc năng lượng chùm hạt tích điện, sự suy giảm bức xạ khi hạt tích điện tương tác với vật liệu trước khi tới bia, các điều kiện khác về hệ làm mát, hệ bia mẫu,... Bài báo cũng trình bày các số liệu thực nghiệm đánh giá năng lực sản xuất đồng vị ^{18}F trên máy HIC-KOTRON13 trên cơ sở giá trị đo được của suất bão hòa Y_{sat} khoảng 94mCi/ μA tại dòng trên bia 43 μA . Với giá trị này, người vận hành có thể dự đoán thời gian sản xuất đồng vị ^{18}F theo yêu cầu của các bệnh viện.

Từ khóa: Đồng vị phóng xạ ^{18}F , HIC-KOTRON13, Y_{sat} PET/CT.

ABSTRACT

The production of radioisotope ^{18}F , which is used in early cancer diagnostic by Positron Emission Tomography and Computed Tomography (PET/CT), based on compound nuclear reaction $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$. This radioisotope is produced mainly from cyclotron with low energy of proton beam from 8 to 20MeV. The negative ions H^- , which are produced from ion source, are accelerated by electric field at accelerated gap. The energy of H^- increase with each turn and reach fixed energy depend on type of cyclotron. After that, negative ion H^- goes through carbon foil and lose 2 electrons in order to create positive H^+ . Magnetic field control the movement direction of ion H^+ to water target H_2O^{18} , in which nuclear reaction create radioisotope ^{18}F . This report present in theory of some physical parameters, which are related to production capability of radioisotope ^{18}F such as the cross section of nuclear reaction depend on energy of beam, the attenuation of beam when ion go through the material before contact with water target, the effect of cooling system, the target system,.. The report also present experimental results in order to estimate the production capability of ^{18}F of HIC-KOTRON13 based on the value of Y_{sat} about 94mCi/ μA at beam current on target 43 μA . With this value, the operators of HIC-KOTRON13 can estimate the time to produce radioisotope ^{18}F with the order from hospitals.

Keywords: Isotope radiation ^{18}F , HIC-KOTRON13, Y_{sat} PET/CT.

¹Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam

*Email: dungnt1234@yahoo.com

Ngày nhận bài: 19/9/2021

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 20/12/2021

Ngày chấp nhận đăng: 27/12/2021

1. MỞ ĐẦU

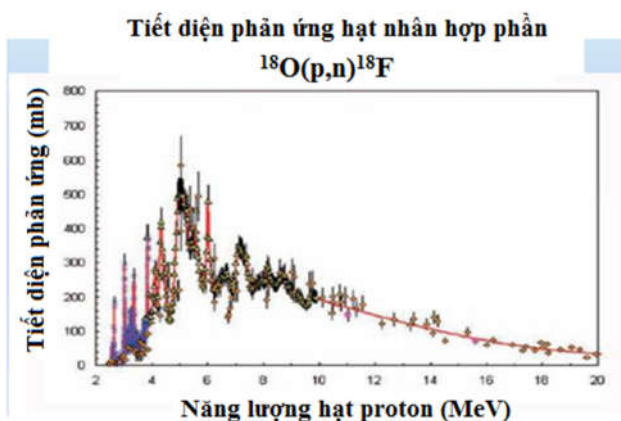
Máy HIC-KOTRON13 gia tốc hạt proton tới năng lượng 13MeV, được thiết kế để sản xuất các đồng vị phóng xạ dùng cho thiết bị ghi hình PET/CT như ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O . Hiện tại mới có hệ thiết bị sản xuất được chất phóng xạ ^{18}F hoạt động bao gồm hệ bia mẫu, hệ tổng hợp được chất phóng xạ ^{18}F FDG, hệ chia liều, hệ kiểm tra chất lượng QC. Việc tạo ra đồng vị phóng xạ ^{18}F được dựa trên cơ sở phản ứng hạt nhân hợp phần $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$. Để tiếp nối các nghiên cứu thực nghiệm về máy HIC-KOTRON13 đã đăng tải trong thời gian vừa qua [6, 7], bài báo này trình bày cơ sở lý thuyết và thực nghiệm phương pháp đánh giá năng lực sản xuất đồng vị ^{18}F . Năng lực sản xuất đồng vị phóng xạ ^{18}F trên máy cyclotron tương ứng với một giá trị cường độ dòng trên bia phụ thuộc

vào một số các thông số vật lý của máy như năng lượng chùm hạt, độ dày lá carbon, độ dày cửa sổ bia, cấu trúc hệ bia mẫu và hệ thống làm mát,... Để đánh giá khả năng sản xuất đồng vị phóng xạ ^{18}F của một máy gia tốc vào từng thông số vật lý nêu trên là rất tốn kém, người ta đã đưa ra số liệu thực nghiệm chung có liên quan đến các thông số trên là Y_{sat} . Phần dưới đây sẽ trình bày cụ thể về nội dung của phương pháp này trên máy HIC-KOTRON13.

2. CÁC THÔNG SỐ VẬT LÝ ẢNH HƯỞNG ĐẾN NĂNG LỰC SẢN XUẤT ^{18}F

2.1. Tiết diện phản ứng hạt nhân phụ thuộc năng lượng chùm hạt tới bia

Tiết diện phản ứng hạt nhân hợp phần $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ được mô tả trên hình 1 [1], là xác suất xảy ra phản ứng hạt nhân khi chùm hạt tương tác với bia. Trong trường hợp này, chùm hạt là dòng các hạt proton được gia tốc và bia là các nguyên tử ^{18}O được liên kết hóa học trong phân tử nước nặng H_2O^{18} .



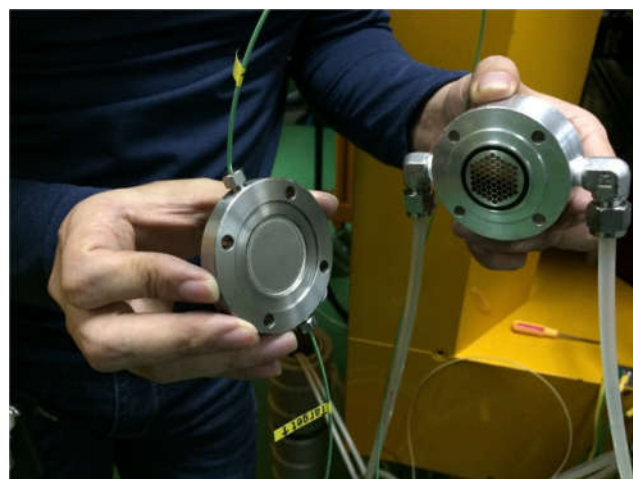
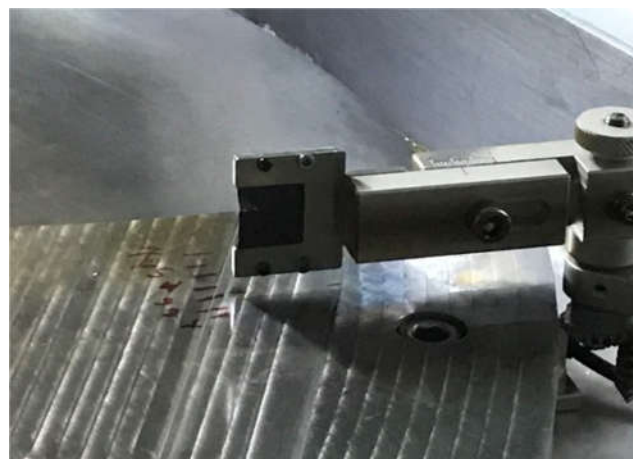
Hình 1. Đồ thị thực nghiệm tiết diện phản ứng $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ phụ thuộc năng lượng hạt proton

Tại Việt Nam, các máy PET cyclotron có năng lượng chùm hạt trong khoảng từ 8 đến 20MeV. Máy gia tốc PET, SPECT cyclotron IBA30 có thể gia tốc hạt proton tới năng lượng 30MeV nhưng chỉ sử dụng năng lượng khoảng 18,8MeV để sản xuất đồng vị ^{18}F . Các máy PET cyclotron khác ở Việt Nam chuyên sử dụng để sản xuất các đồng vị cho PET/CT có năng lượng nhỏ hơn 20MeV. Riêng quá trình sản xuất đồng vị ^{18}F , các máy PET cyclotron chỉ sử dụng năng lượng từ 9 đến 13MeV [2]. Từ đồ thị hình 1 cho thấy tiết diện phản ứng hạt nhân tạo ^{18}F tốt nhất nên sử dụng nhỏ hơn 9MeV. Máy gia tốc hãng GE, Siemens,... đang sử dụng vùng năng lượng này. Máy HIC-KOTRON13 sử dụng năng lượng proton 13MeV.

2.2. Hiệu ứng suy giảm bức xạ trong vật chất ảnh hưởng tới khả năng sản xuất đồng vị phóng xạ ^{18}F

Trước khi hạt proton từ máy gia tốc tới bia, chùm hạt phải đi qua hai lớp vật chất là lá carbon mỏng và cửa sổ bia mẫu. Tại lá carbon, hai điện tử lớp vỏ của ion âm H^- bị giữ lại để tạo thành ion dương H^+ . Dưới tác dụng của từ trường nam châm, các ion dương này được hướng chuyển động về

phía bia mẫu. Khi hạt proton tương tác với hai lớp vật chất trên, hai hiệu ứng vật lý chủ yếu xảy ra là tán xạ đàn hồi và phi đàn hồi [3]. Hạt proton có thể bị lệch hướng hoặc bị mất một phần năng lượng khi tới bia.



Hình 2. Hình ảnh lá carbon và cửa sổ bia mẫu

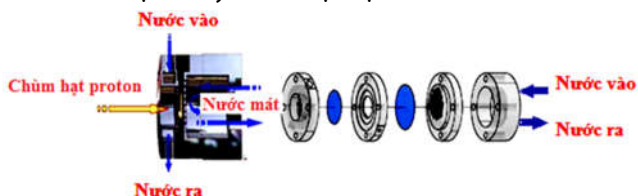
Với các máy gia tốc PET, SPECT cyclotron, hạt tích điện được gia tốc là ion âm H^- . Cấu trúc hạt này gồm một lõi hạt nhân hydro mang điện dương và hai điện tử lớp vỏ mang điện âm. Khi hạt H^- tương tác với lá carbon, ngoài hiệu ứng suy giảm bức xạ khi hạt tích điện tương tác với vật chất còn có một số hiệu ứng vật lý khác xảy ra. Về mặt điện tích, có thể cả ion âm H^- bay qua lá carbon, có thể lá carbon giữ lại 1 hoặc 2 điện tử lớp vỏ. Về mặt nhiệt, lá carbon bị nóng lên do bị hạt H^- bắn vào,... Các kết luận cơ bản về các hiệu ứng trên đã được đưa ra như sau [4]: Khi lá carbon kích thước dày, lá sẽ bị nóng, dễ bị vỡ, thời gian sử dụng là ngắn. Khi lá carbon mỏng, có thể cả ion H^- bay qua được lá carbon. Các tính toán mô phỏng tại công trình này đã đưa ra kết quả là với mật độ theo bề mặt của lá carbon khoảng $12\mu\text{g}/\text{cm}^2$ cả hai điện tử lớp vỏ của ion âm H^- sẽ được giữ lại. Trên thực tế máy gia tốc HIC-KOTRON13 đang sử dụng lá carbon vô định hình với mật độ theo bề mặt $50\mu\text{g}/\text{cm}^2$, loại mật độ thấp nhất trên thị trường hiện nay.

Bia của máy KOTRON13 được chế tạo bằng vật liệu titanium có dạng hình trụ chứa được 2,5ml nước H_2O^{18} (hình 2). Cửa sổ cũng bằng vật liệu titanium với độ dày

75µm. Phía trước cửa sổ là giá đỡ bảo vệ bằng nhôm với 97 lỗ thùng hình lục giác đường kính 1mm [5]. Như vậy chùm hạt proton sau khi ra khỏi lá carbon đi đến bia nước một phần đi qua cửa sổ bia qua lỗ thùng của giá đỡ nhôm trước bia và một phần bắn thẳng vào giá đỡ nhôm. Tại đây một phần chùm hạt proton bị suy giảm về số lượng và năng lượng do hiệu ứng tán xạ. Với sự thay đổi này về năng lượng hạt proton tới bia, tiết diện phản ứng hạt nhân tạo ¹⁸F sẽ thay đổi nên khó tính toán hiệu suất tạo đồng vị ¹⁸F.

2.3. Hệ trao đổi nhiệt làm mát bia.

Hệ trao đổi nhiệt làm mát bia của máy HIC-KOTRON13 được thực hiện bằng nước lạnh tuần hoàn từ hệ làm mát Chiller. Khi thực hiện quá trình bắn hạt proton vào bia H₂O¹⁸, nhiệt độ và áp suất trong bia lên rất cao, nước trong bia hoàn toàn bị hóa hơi. Các tấm giá đỡ phía trước và sau bia dùng để bảo vệ bia không bị vỡ do áp suất cao. Hệ trao đổi nhiệt làm mát bia được thực hiện qua các tấm giá đỡ với nước làm lạnh duy trì ở nhiệt độ 13°C ± 1°C.



Hình 3. Sơ đồ khối hệ trao đổi nhiệt làm mát bia

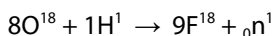
Hiệu suất tạo đồng vị ¹⁸F trong bia cũng phụ thuộc vào áp suất bia. Áp suất bia phụ thuộc vào nhiệt độ bia tức là phụ thuộc vào nhiệt độ nước làm mát, lưu lượng dòng nước làm mát, độ dẫn nhiệt của vật liệu thân bia,... Hiện tại chưa có số liệu thực nghiệm nào liên quan đến các vấn đề này.

Tóm lại: Hiệu suất tạo đồng vị phóng xạ ¹⁸F trên máy cyclotron phụ thuộc vào nhiều yếu tố như năng lượng chùm hạt tới, độ dày của lá carbon, loại vật liệu và độ dày của sổ bia mẫu, cấu trúc của hệ bia mẫu nói chung và hệ làm mát. Đánh giá riêng ảnh hưởng của từng yếu tố trên đến khả năng tạo đồng vị ¹⁸F là khó thực hiện. Một phương pháp thực nghiệm đánh giá chung năng lực sản xuất đồng vị ¹⁸F đã được xây dựng và trình bày trong phần dưới đây.

3. PHƯƠNG PHÁP THỰC NGHIỆM ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG TẠO ĐỒNG VỊ ¹⁸F

3.1. Cơ sở lý thuyết của phương pháp

Khi bắn chùm hạt proton vào bia nước nặng H₂O¹⁸, hai quá trình vật lý chính xảy ra đồng thời là quá trình tạo đồng vị phóng xạ ¹⁸F dựa trên phản ứng hạt nhân hợp phần:



Quá trình phân rã hạt nhân ¹⁸F với chu kỳ bán rã của ¹⁸F là 109,74 phút.

Hoạt độ phóng xạ suy giảm theo hàm mũ như công thức sau:

$$A = A_0 e^{-\frac{t}{T_{1/2}} \ln 2}$$

Trong đó:

- + A₀: Hoạt độ phóng xạ tại thời điểm ban đầu.
- + A: Hoạt độ phóng xạ còn lại sau thời gian t.
- + T_{1/2}: Chu kỳ bán rã của đồng vị phóng xạ.

Trong thực tế quá trình sản xuất đồng vị phóng xạ, thời gian chiếu bia thường không lớn hơn quá nhiều so với chu kỳ bán rã vật lý. Khi thời gian chiếu lớn hơn nhiều chu kỳ bán rã thì hiệu suất tạo đồng vị phóng xạ sẽ đạt giá trị bão hòa và lượng phóng xạ tạo ra tăng lên không nhiều. Để đánh giá khả năng tạo đồng vị phóng xạ từ các máy gia tốc PET-Cyclotron, người ta đã đưa ra thông số về giá trị bão hòa tạo đồng vị phóng xạ Y_{sat}:

$$Y_{sat} = \frac{\text{ActivityEOB}}{\text{BeamCurrent}(\mu A)} \left(1 - \left(e^{-\left(t_{irradiation} \cdot \frac{\ln 2}{T_{1/2}}\right)}\right)\right)^{-1}$$

Trong đó:

- + Y_{sat}: Được gọi là suất bão hòa tạo đồng vị phóng xạ có thứ nguyên là mCi/µA.
- + Activity EOB: Hoạt độ phóng xạ được tạo ra tại bia sau khi kết thúc bắn.

+ T_{1/2}: Chu kỳ bán rã của ¹⁸F

+ t_{irradiation}: Thời gian bắn bia.

Để xác định được giá trị Y_{sat} cho mỗi máy PET-Cyclotron, người ta đã sử dụng phương pháp thực nghiệm. Khi đã biết giá trị của ActivityEOB, dòng trên bia, chu kỳ bán rã của đồng vị phóng xạ và thời gian chiếu bia có thể tính được giá trị của Y_{sat}. Khi đã xác định được Y_{sat} cho máy gia tốc (với các điều kiện biên không đổi) ta có thể tính ngược lại giá trị hoạt độ phóng xạ ActivityEOB.

3.2. Tính toán suất bão hòa hoạt độ ¹⁸F của cyclotron KOTRON13

Thực nghiệm được tiến hành trong điều kiện các thông số hoạt động của máy gia tốc HIC-KOTRON13 như bảng 1.

Bảng 1. Các thông số cài đặt cho máy

Thông số	Giá trị cài đặt
Nhiệt độ nước làm mát	13°C
Giá trị Duty Cycle của RF	45%
Dòng nuôi nguồn ion	1,2A
Lưu lượng dòng khí Hydro lỏng vào	7sccm
Dòng nam châm từ trường	145,240A

Với các thông số trên, dòng trên bia đạt khoảng 43µA.

Tính toán suất bão hòa hoạt độ phóng xạ ¹⁸F cho máy gia tốc HIC-KOTRON13 với các số liệu thực nghiệm được đưa ra ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả hoạt độ phóng xạ trên bia

Lần thử nghiệm	Dòng trung bình trên bia	Thời gian bắn bia (phút)	Hoạt độ phóng xạ đo được (Ci)	Hoạt độ ngoại suy EOB (Ci)
1	43μA	126	2,020	2,222
2	42μA	113	2,040	2,244
3	43μA	126	2,020	2,222
4	43μA	120	1,960	2,156
5	42μA	123	1,945	2,136

Trong đó:

- Hoạt độ phóng xạ đo được là giá trị hoạt độ đo tại máy đo liều sau một khoảng thời gian 10 phút chuyển mẫu từ bia tới máy đo.

- Hoạt độ phóng xạ ngoại suy EOB là hoạt độ phóng xạ tính toán sau khi dừng bắn bia.

Tính toán suất bão hòa Y_{sat} của máy gia tốc HIC-KOTRON13.

Từ công thức về Y_{sat} với các giá trị thực nghiệm của dòng trên bia, thời gian chiếu bia, chu kỳ bán rã của ^{18}F và hoạt độ ngoại suy EOB ta có kết quả Y_{sat} theo bảng 3.

Bảng 3. Tính toán giá trị Y_{sat}

Dòng trung bình trên bia	Thời gian bắn bia (Phút)	Chu kỳ bán rã ^{18}F (Phút)	Hoạt độ EOB (Ci)	Suất bão hòa Y_{sat} (mCi/μA)
43μA	126	109,74	2,222	94,16
42μA	113	109,74	2,244	104,72
43μA	126	109,74	2,222	94,16
43μA	120	109,74	2,156	94,36
42μA	123	109,74	2,136	94,28

Bảng 4. Hoạt độ phóng xạ được chất ^{18}F sau các mẻ thí nghiệm

Hoạt độ phóng xạ EOB các mẻ bắn (Ci)	Hoạt độ P.X đo sau 10 phút chuyển (Ci)	Hiệu suất tổng hợp ^{18}F (%)	Hoạt độ P.X sau tổng hợp (Ci)
2,222	2,020	70	1,414
2,244	2,040	70	1,428
2,222	2,020	70	1,414
2,156	1,960	70	1,372
2,136	1,945	70	1,362

Với kết quả của giá trị Y_{sat} (bảng 3), kết quả thứ 2 ($Y_{sat} = 104,72$) lệch nhiều so với 4 kết quả Y_{sat} còn lại có thể do các thông số đầu vào thay đổi trong quá trình bắn bia.

Trong kết quả tính toán giá trị trung bình của Y_{sat} tạm thời không dùng giá trị này.

Kết quả cuối cùng: $Y_{sat} = 94,24 \pm 0,05$ mCi/μA

Với hiệu suất tạo ^{18}F của module tổng hợp khoảng từ 70% thì hoạt độ phóng xạ được chất ^{18}F dự đoán sau khi tổng hợp đạt được như trong bảng 4.

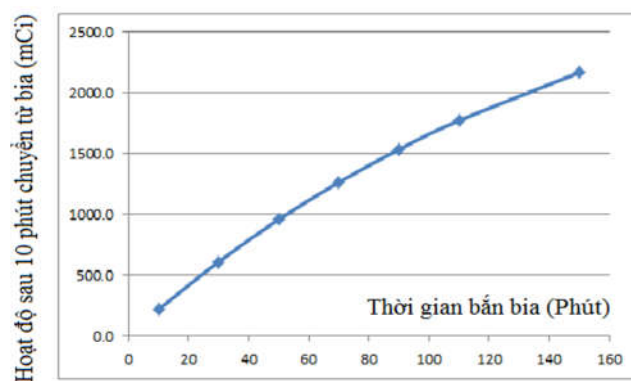
3.3. Dự đoán hoạt độ phóng xạ ^{18}F tạo thành với cường độ dòng proton 43μA theo thời gian bắn bia khác nhau

Trên cơ sở yêu cầu cung cấp hoạt độ được chất phóng xạ từ các cơ sở sử dụng PET/CT, trung tâm HIC-KOTRON13 lập kế hoạch bắn bia với thời gian phù hợp theo phương pháp tính như sau: Tính toán hoạt độ ^{18}F tạo thành (EOB) và kết quả đo sau 10 phút chuyển từ bia sang hotcell với dòng bắn 43μA với thời gian bắn là 10, 30, 50, 70, 90, 110 và 150 phút như trong bảng 5, hình 4.

Điều kiện tính: Giá trị $Y_{sat} = 94,24$ mCi/μA và chỉ tính giá trị hoạt độ EOB.

Bảng 5. Kết quả tính hoạt độ phóng xạ theo thời gian bắn bia khác nhau

Thời gian bắn (Phút)	Hoạt độ EOB (mCi)	Hoạt độ sau 10 phút chuyển (mCi)
10	230,7	216,6
30	650,7	610,9
50	1020,8	958,3
70	1347,0	1264,6
90	1634,5	1534,5
110	1887,9	1772,3
150	2308,0	2166,7



Hình 4. Đồ thị sự phụ thuộc hoạt độ phóng xạ ^{18}F sau 10 phút chuyển và thời gian bắn bia

4. KẾT LUẬN

Bài báo đã trình bày các thông số vật lý liên quan đến năng lực sản xuất đồng vị phóng xạ ^{18}F và các cơ sở lý

thuyết, thực nghiệm xác định giá trị suất bão hòa Y_{sat} trong quá trình tạo đồng vị phóng xạ ¹⁸F. Thí nghiệm được tiến hành tại cường độ dòng proton trên bia khoảng 43μA và đã tính được giá trị suất bão hòa khoảng 94,24mCi/μA. Trong thời gian tiếp theo, nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục tiến hành thực nghiệm xác định suất bão hòa của HIC-KOTRON13 với các giá trị dòng proton khác nhau trên bia. Với giá trị Y_{sat} tìm được, nhóm nghiên cứu đã xây dựng đường cong liên hệ giữa hoạt độ phóng xạ sau 10 phút chuyển từ bia sang Hotcell và thời gian bắn bia. Trên cơ sở đường cong này, nhóm vận hành đã lập kế hoạch bắn bia theo yêu cầu của các bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. <https://www-nds.iaea.org/medical/o8p18f3.html>.
- [2]. Technical Manual of KOTRON13, Samyung 2014.
- [3]. A. Lechner. *Particle interaction with matter*. CERN, Geneva, Switzerland.
- [4]. Dong Hyun An, Jong Seo Chai, 2004. *The stripping extraction system in KIRAMS-13 cyclotron*, Proceedings of APAC 2004, Gyeongju, Korea.
- [5]. Bong Hwan Hong, Dong Hyun An, Jong Seo Chai, 2004. *KIRAMS13 target for 18F- Fluoride production*. Proceedings of APAC 2004, Gyeongju, Korea.
- [6]. Nguyen Tien Dung, Nguyen Tuan Anh, Pham Minh Duc, 2018. *The principles of operation, installation and determination of technical parameters of internal pig ion source in Kotron-13 Cyclotron*. Journal of Science and Technology, Hanoi University of Industry, Vol. 49.
- [7]. Nguyen Tuan Anh, Nguyen Tien Dung, Pham Minh Duc, 2020. *The study of impedance and reflection of rf resonance cavity of Cyclotron HIC-KOTRON13*. Journal of Science and Technology, Hanoi University of Industry Vol. 56, No. 1.
- [8]. Mai Trong Khoa. *Ung dung ky thuat PET va PET/CT trong lam sang*. <https://ungthubachmai.vn>

AUTHORS INFORMATION

Nguyen Tien Dung, Nguyen Tuan Anh, Pham Minh Duc

Hanoi Irradiation Center, Vietnam Atomic Energy Institute