

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ» (НИЯУ МИФИ)

УДК 539.1

Отчет

о научно-исследовательской работе

**Выделение гамма-линии 478 кэВ на фоне
аннигиляционных гамма-квантов.**

Научный руководитель

старший преподаватель

_____ Ф. А. Дубинин

Студент

_____ О. В. Иванова

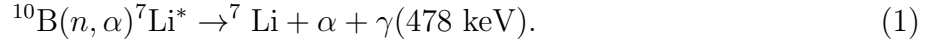
Москва 2026

Содержание

1	Введение	3
2	Основные методы мониторинга в бор-нейтронозахватной терапии	4
2.1	Мониторинг по мгновенному гамма-излучению (Prompt Gamma Ray)	4
2.2	Комптоновские гамма-камеры	5
2.3	ПЭТ непосредственно во время облучения	5
3	Предлагаемый альтернативный метод мониторинга в БНЗТ	5
4	Цель и задачи работы	7
5	Схема установки	7
6	Получение и анализ спектров	9
7	Заключение	12

1 Введение

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) является формой лучевой терапии. Суть метода заключается в следующем: пациенту вводится радиофармацевтический препарат (РФП), обеспечивающий накопление стабильного изотопа бор-10 (^{10}B) в опухолевых клетках. При последующем облучении области опухоли потоком тепловых нейтронов ядра бора захватывают нейтроны. Это вызывает ядерную реакцию



В результате реакции рождаются альфа-частица, ядро лития-7 и гамма-квант с энергией 478 кэВ [1–3]. Эти тяжелые заряженные частицы локально разрушают опухолевые клетки в пределах всего нескольких микрометров, обеспечивая высокую селективность. Таким образом, фотон с энергией 478 кэВ является прямым ядерным сигналом реакции, и его обнаружение позволяет отслеживать места протекания борных реакций внутри тканей.

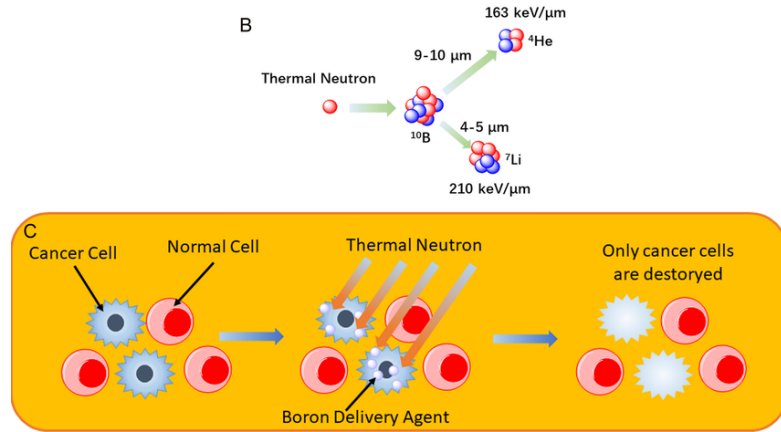


Рис. 1: (В) Механизм бор-нейтронной захватной терапии. (С) Схематическое изображение селективного уничтожения опухолевых клеток при бор-нейтронной захватной терапии (БНЗТ).

Исторически первые клинические исследования БНЗТ проводились с использованием ядерных реакторов, которые обеспечивали высокий нейтронный поток и имели хорошие спектральные характеристики [1, 4]. Однако реакторные источники обладают существенными ограничениями, связанными с большими размерами, высокой стоимостью эксплуатации и жёсткими регуляторными требованиями, что значительно ограничивает их применение в клинических условиях [5].

В настоящее время БНЗТ преимущественно использует ускорительные источники нейтронов [6, 7]. В таких системах нейтроны генерируются в результате ядерных реакций лёгких ионов, например ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ или ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$, при облучении мишени протонным пучком с энергией нескольких МэВ. Получаемые быстрые нейтроны преобразуются в эпитепловой спектр с помощью системы формирования пучка — блока формирования пучка (Beam Shaping Assembly, BSA). Основной задачей этого блока является преобразование исходного потока быстрых нейтронов в клинически пригодный эпитепловой нейтронный пучок при одновременном снижении потока тепловых и высокоэнергетических нейтронов, а также сопутствующего гамма-излучения. Оптимизация BSA является одной из ключевых инженерных и физических задач при разработке ускорительных БНЗТ-систем [8].

2 Основные методы мониторинга в бор-нейтронозахватной терапии

Мониторинг в БНЗТ является значительно более сложной задачей по сравнению с фотонной лучевой терапией — основным методом лечения рака, использующий рентгеновские или гамма-лучи для разрушения злокачественных клеток. В зависимости от объекта измерения методы мониторинга принято разделять на прямые (непосредственно связанные с реакцией на боре) и косвенные.

2.1 Мониторинг по мгновенному гамма-излучению (Prompt Gamma Ray)

Данный подход является наиболее прямым методом мониторинга БНЗТ. В $\sim 94\%$ случаев реакция ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$ приводит к образованию ядра ${}^7\text{Li}$ в возбуждённом состоянии, которое испускает гамма-квант с энергией 478 кэВ. Интенсивность этого излучения пропорциональна числу актов захвата нейтронов бором-10, что обеспечивает прямую корреляцию с локальной дозой бора.

Метод потенциально позволяет осуществлять *in vivo* и *on-line* мониторинг хода терапии. Основными проблемами являются высокий уровень гамма-фона и необходимость использования детекторов с высоким энергетическим разрешением для выделения линии

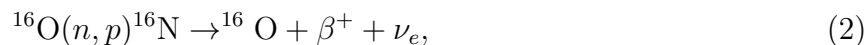
478 кэВ [9].

2.2 Комптоновские гамма-камеры

Комптоновские гамма-камеры представляют собой современное развитие prompt-gamma мониторинга. В данных системах используется принцип комптоновского рассеяния в многослойных детекторных структурах для реконструкции направления прихода гамма-квантов с энергией 478 кэВ. Это позволяет существенно повысить геометрическую эффективность регистрации и получить пространственное распределение источников гамма-излучения. В настоящее время данный подход является одним из наиболее перспективных направлений в области ядерной медицины [10].

2.3 ПЭТ непосредственно во время облучения

ПЭТ непосредственно во время облучения является косвенным методом мониторинга. Он основан на регистрации позитрон-излучающих изотопов, образующихся в тканях пациента в результате ядерных реакций, индуцированных нейтронным полем, например:



ПЭТ-система регистрирует аннигиляционные гамма-кванты с энергией 511 кэВ и строит карту пространственного распределения изотопов. Существенным ограничением метода является то, что ПЭТ непосредственно во время облучения не измеряет борную дозу напрямую и используется преимущественно для верификации расчётного распределения нейтронного поля [11].

3 Предлагаемый альтернативный метод мониторинга в БНЗТ

В качестве альтернативы традиционным полупроводниковым детекторам (ППД) для мониторинга бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) предлагается использовать сцинтилляционные детекторы на основе существующих ПЭТ-систем [12–14]. Данное решение обусловлено их существенными преимуществами: относительно низкая стоимость, высокая эффективность регистрации гамма-квантов и превосходное временное разрешение.

Ключевая идея предполагаемого метода заключается в двойном применении одной и той же ПЭТ-системы сначала на этапе планирования (до облучения) и затем на этапе терапии (во время облучения). Проводится стандартное ПЭТ-сканирование для прецизионной локализации и количественной оценки распределения бор-содержащего препарата ^{18}F -ФБФА. В результате для каждого детектора системы известна скорость счёта одиночных событий от аннигиляционного излучения (511 кэВ). Затем та же детекторная система переводится в режим мониторинга для регистрации характеристического гамма-излучения 478 кэВ от реакции $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}^*$, что позволяет в реальном времени отслеживать пространственное распределение и интенсивность терапевтического воздействия.

Главная проблема состоит в спектральном наложении двух сигналов от аннигиляционных гамма-квантов (511 кэВ) и от реакции ^{10}B (478 кэВ). Возможным решением является вычитание экстраполированной скорости счёта одиночных событий 511 кэВ.

Перед началом нейтронного облучения проводится стандартное ПЭТ-сканирование. В результате для каждого детекторного элемента (канала) известны общая скорость счёта одиночных событий от ^{18}F и скорость счёта совпадающих событий (от аннигиляции). Поскольку соотношение между этими величинами для неподвижного точечного источника стабильно ($\sim 10 - 20\%$ событий дают совпадения), оно используется для прогнозирования ожидаемой фоновой скорости счёта одиночных событий 511 кэВ на момент начала терапии.

В процессе нейтронного облучения распределение препарата может меняться из-за физиологических процессов. Для учёта этой динамики система осуществляет непрерывный мониторинг скорости счёта от совпадений 511 кэВ непосредственно в процессе облучения нейтронами.

Для достижения максимальной точности может быть задействована математическая модель, описывающая пространственно-временную динамику распадов ^{18}F и образования возбуждённого $^{11}\text{B}^*$. Результат используется для коррекции фона аннигиляционных гамма-квантов.

В итоге сигнал 478 кэВ вычисляется косвенно вычитанием фона 511 кэВ из общей скорости счёта.

4 Цель и задачи работы

Целью данной работы является экспериментальная проверка возможности разделения сигнала гамма-излучения с энергией 478 кэВ и аннигиляционного гамма-излучения с энергией 511 кэВ в условиях их полного спектрального наложения.

Для этого в работе были поставлены следующие задачи:

1. Создать установку для получения спектров импульсов, соответствующих энерговыделению 478 кэВ с использованием источника ^{137}Cs .
2. Получить данные спектров импульсов с ^{137}Cs и с позитронным источником ^{44}Ti .
3. Провести анализ данных в соответствии с описанным алгоритмом.

5 Схема установки

Основной экспериментальной проблемой являлось отсутствие мощного источника нейтронов. Поэтому в качестве имитации гамма-линии с энергией 478 кэВ использовался край комптоновского рассеяния, возникающий при рассеянии гамма-квантов с энергией 662 кэВ от источника ^{137}Cs .

$$E'_\gamma = E_\gamma - 478 \text{ keV} = 184 \text{ keV}. \quad (3)$$

Пара детекторов располагалась друг напротив друга и работала в режиме совпадений. При обратном комптоновском рассеянии гамма-кванта с энергией 662 кэВ в первом детекторе, во втором детекторе регистрировался рассеянный квант с энергией около 184 кэВ. В спектре первого детектора наблюдался пик 478 кэВ.

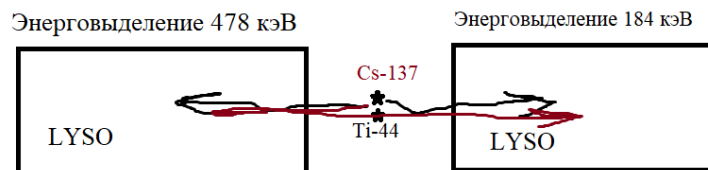


Рис. 2: Схема расположения детекторов в эксперименте.

Дополнительно использовался источник ^{44}Ti , являющийся источником аннигиляционных гамма-квантов с энергией 511 кэВ.

В ходе исследований была использована пара неорганических сцинтилляторов LYSO – LYSO. В данном разделе приведено подробное описание детекторной конфигурации, а также применяемой электроники регистрации и обработки сигналов.

Каждый кристалл имел форму параллелепипеда размером $3 \times 3 \times 20$ мм³ и был покрыт диффузным отражателем без корпуса.

Для данной детекторной пары применялись кремниевые фотоумножители модели *onsemi fc30035* с чувствительной площадью 3×3 мм² и размером ячейки 35 мкм.

Регистрация и обработка сигналов осуществлялась с использованием специализированной 32-канальной микросхемы *Petiroc2A*. Были использованы: каналы 1 и 20, быстрые усилители/преобразователи, дискриминаторы временного отклика, АЦП и ВЦП.

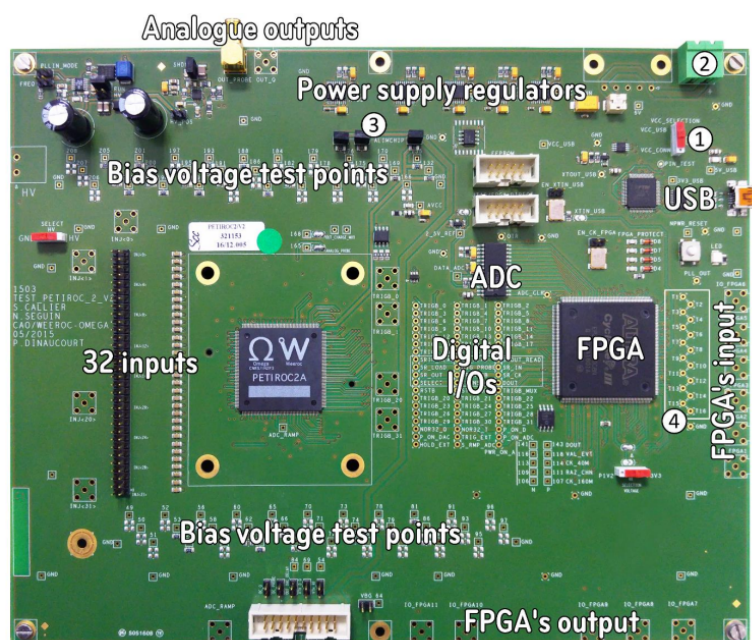


Рис. 3: Микросхема *Petiroc2A*, используемая для регистрации сигналов от сцинтилляционных детекторов.

Данная микросхема сочетает в себе быстродействующий и малошумящий триггер с высокоточным измерением заряда и времени регистрации, что делает её особенно подходящей для задач временной и энергетической корреляции событий.

6 Получение и анализ спектров

В каждом измерении набор статистики осуществлялся в течение 15 минут. На рисунке 4 представлены спектры импульсов от источников ^{137}Cs , ^{44}Ti , их суммарный спектр, а также фон LYSO.

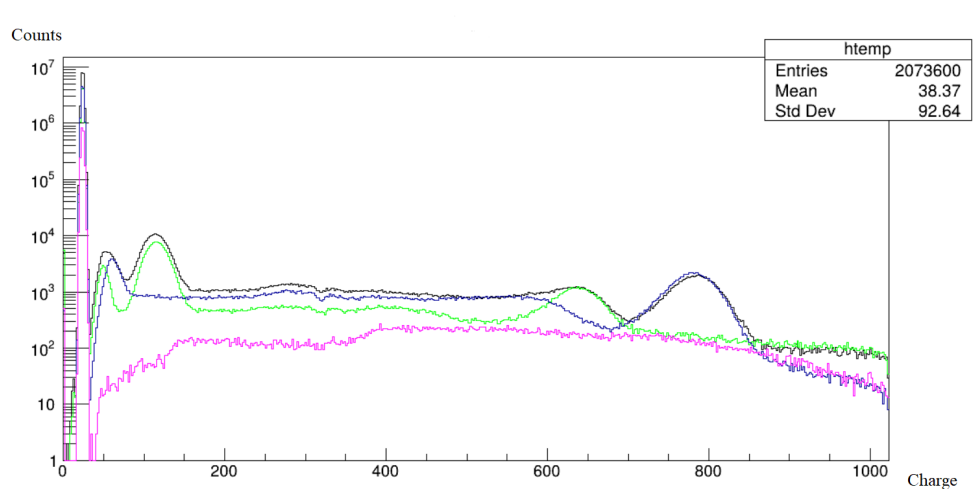


Рис. 4: Наложенные спектры импульсов от источников ^{137}Cs , ^{44}Ti и их суммарный спектр для пары LYSO–LYSO: чёрным — суммарный спектр, зелёным — спектр ^{44}Ti , синим — спектр ^{137}Cs , розовым — фон LYSO.

С целью проверки корректности метода выделения полезного сигнала с энергией 478 кэВ на фоне аннигиляционного излучения 511 кэВ был проведён анализ на основе вычитания модельного фона.

Из спектра источника ^{137}Cs был выделен пик 478 кэВ. Отбор заряда в диапазоне от 300 до 1000 проводился при условии срабатывания обоих каналов. Выделенный пик представлен на рисунке 5. Ввиду малой статистики (341 событие) данный пик 478 кэВ был аппроксимирован функцией Гаусса. Затем функцией GetRandom было сгенерировано 10^4 событий. Затем сгенерированный пик был добавлен к спектру ^{44}Ti .

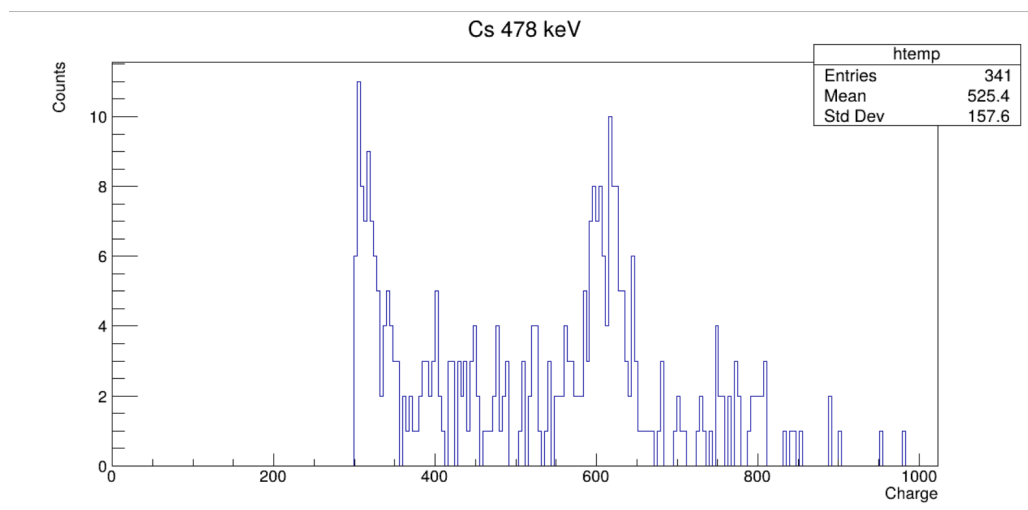


Рис. 5: Выделенный пик 478 кэВ из спектра ^{137}Cs

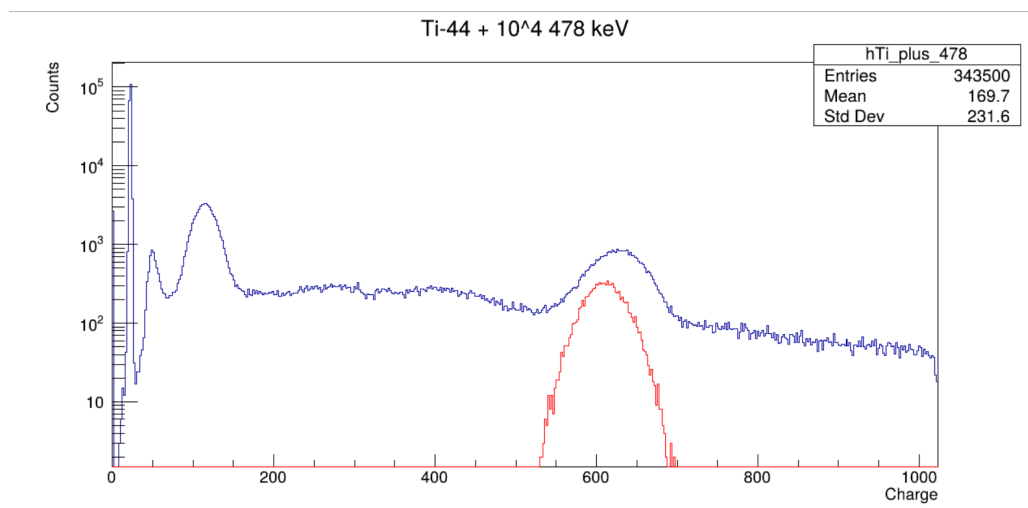


Рис. 6: Спектр импульсов от источника ^{44}Ti с добавленными 10^4 сгенерированными событиями. Красным цветом показан сгенерированный пик 478 кэВ.

На основе данных спектра импульса ^{44}Ti был построен спектр совпадающих импульсов. Спектр строился на 20 канале при условии срабатывания обоих детекторов. Заряд на первом канале от 30 до 1000. Временное окно: $-1.1 > t_1 \sim t_2 > -2.8$. На основе полученного спектра был выделен и сгенерирован пик 511 кэВ, соответствующий аннигиляционному гамма-излучению.

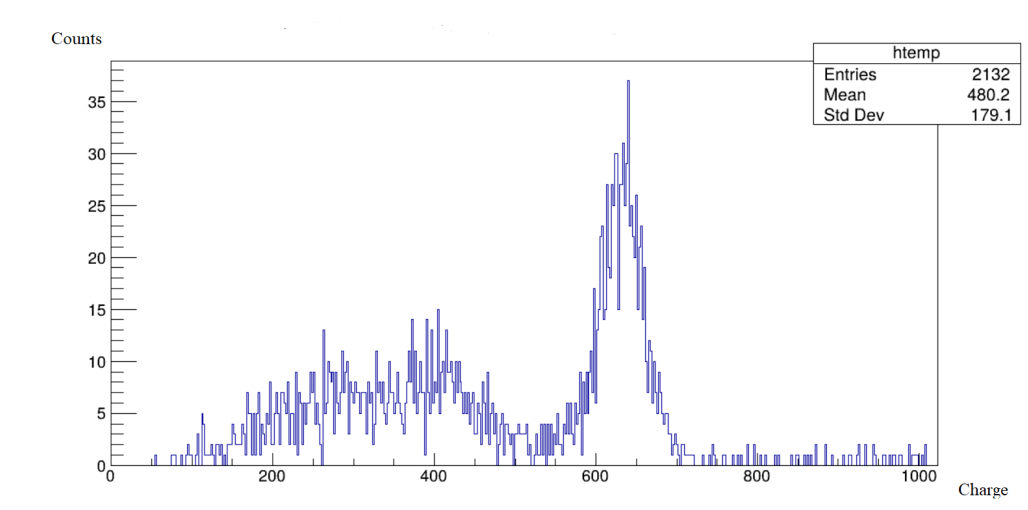


Рис. 7: Спектр совпадающих импульсов от источника позитронов ^{44}Ti .

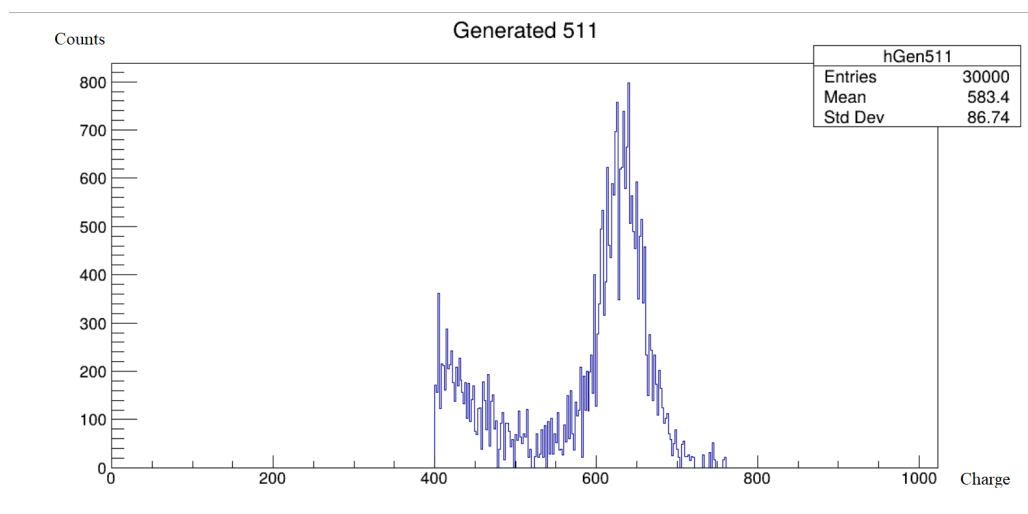


Рис. 8: Смоделированный пик 511 кэВ.

После вычитания фона LYSO и сгенерированного пика в области 511 кэВ из спектра импульсов ^{44}Ti с добавленными ранее событиями в диапазоне энергий от 400 до 800 кэВ остаётся только пик, соответствующий энергии 478 кэВ.

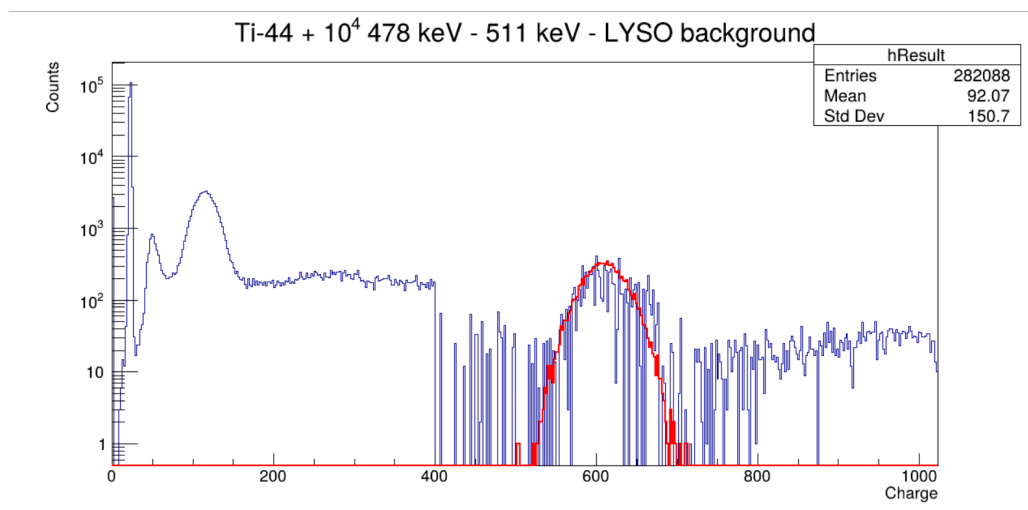


Рис. 9: Результат вычитания фона и сгенерированного пика, соответствующему энергии 511 кэВ из общего спектра с добавленными событиями 478 кэВ.

Следует отметить, что разница формы итогового спектра от идеализированной модели объясняется грубостью применённого метода моделирования фона. После вычитания вклада аннигиляционных гамма-квантов с энергией 511 кэВ и фона LYSO число событий в области пика (от 400 до 800 кэВ) уменьшилось до 6490, тогда как в спектре до вычитания число событий было 14834. Таким образом, эффективность метода составляет $64.9 \pm 0.8\%$. Для получения более точного результата необходимо в дальнейшем более детальное моделирование. Также необходимо проведение эксперимента с изотопами, содержащими ^{10}B , для оценки точности метода.

7 Заключение

В данной работе была рассмотрена одна из ключевых задач бор-нейтронозахватной терапии, заключающаяся в мониторинге скорости счёта в области линии 478 кэВ в присутствии фона от гамма-квантов 511 кэВ.

Экспериментально показана возможность выделения полезного сигнала 478 кэВ на фоне аннигиляционного излучения 511 кэВ методом спектрального вычитания модельного фона.

Для этого была создана лабораторная установка для регистрации и анализа импульсов с использованием источника ^{137}Cs и позитронного источника ^{44}Ti .

В итоге был применён алгоритм обработки данных, основанный на вычитании смоделированного пика 511 кэВ из общего спектра. В результате получен пик, соответствующий энергии 478 кэВ. Количество событий до и после вычитания смоделированного фона уменьшилось с 14834 событий до 6490. Таким образом, эффективность составила $64.9 \pm 0.8 \%$. Для достижения точности, необходимой для клинического применения в БНЗТ, требуется дальнейшая разработка более детальной физической модели, а также проведение эксперимента с изотопами, содержащими ^{10}B , для оценки его точности.

Список литературы

- [1] J. A. Coderre and G. M. Morris. The radiation biology of boron neutron capture therapy. *Radiation Research*, 151:1–18, 1999.
- [2] R. F. Barth, J. A. Coderre, M. G. H. Vicente, and T. E. Blue. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects. *Clinical Cancer Research*, 11:3987–4002, 2005.
- [3] Song Wang, Zhengchao Zhang, Lele Miao, and Yumin Li. Boron neutron capture therapy: Current status and challenges. *Frontiers in Oncology*, 12:788770, 03 2022.
- [4] Rolf F. Barth, Peng Mi, and Weilian Yang. Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Communications*, 38(1):35, 2018.
- [5] Zhou T, Igawa K, Kasai T, Sadahira T, Wang W, Watanabe T, Bekku K, Katayama S, Iwata T, Hanafusa T, Xu A, Araki M, Michiue H, Huang P. The current status and novel advances of boron neutron capture therapy clinical trials. *Am J Cancer Res.*, 14(2):429–447, 2024.
- [6] Andres Juan et al. Kreiner. Present status of accelerator-based bnct. *reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 21(2):95–101, 2016.
- [7] Thomas E Blue and Jacquelyn C Yanch. Accelerator-based epithermal neutron sources for boron neutron capture therapy of brain tumors. *Journal of neuro-oncology*, 62:19–31, 2003.
- [8] Katsumi Hirose and Mariko Sato. Clinical results and prognostic factors in boron neutron capture therapy for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck under the japan national health insurance system: A retrospective study of the initial 47 patients. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 120(3):796–804, 2024.
- [9] Jorge Lerendegui-Marco, J. Balibrea-Correa, Patricia Álvarez Rodríguez, Victor Babiano, B. Gameiro, I. Ladarescu, Cristina Méndez Malagón, C. Michelagnoli, Ignacio Porras, M. Porras-Quesada, C. Ruiz-Ruiz, P. Torres-Sánchez, and C. Domingo-Pardo. Real-time boron concentration measurement in bnct using compton imaging. 09 2024.
- [10] Pablo Torres-Sánchez, Jorge Lerendegui-Marco, Javier Balibrea-Correa, Victor Babiano, Bernardo Gameiro, Ion Ladarescu, Patricia Álvarez Rodríguez, Jean-Michel Daugas, Ulli Koester, Caterina Michelagnoli, María Pedrosa, Ignacio Porras, Maria Ruiz-Magaña, Carmen Ruiz-Ruiz, and César Domingo-Pardo. The i-ted compton camera array for real-

time boron imaging and determination during treatments in boron neutron capture therapy. 09 2024.

- [11] Key Jo Hong Tae Suk Suh Do-Kun Yoon, Joo-Young Jung. omographic image of prompt gamma ray from boron neutron capture therapy: A monte carlo simulation study. *Appl. Phys. Lett.*, 104(8), 2014.
- [12] Joo-Young et al. Jung. Therapy region monitoring based on pet using 478kev single prompt gamma ray during bnct: A monte carlo simulation study. *Phys Med.*, 32:562–567, 2016.
- [13] Tetsuya Mizumoto, Shotaro Komura, Atsushi Takada, Yoshinori Sakurai, and Toru Tanimori. Quantitative imaging of 478-kev prompt gamma rays from boron neutron capture reactions. *Scientific Reports*, 15(1), August 2025.
- [14] Murata I Parajuli RK Matsumura A Kubo N Tashiro M. Sakai M, Tamaki S. Experimental study on compton camera for boron neutron capture therapy applications. *Scientific Reports*, 2023.