

Applied Radiation and Isotopes 64 ( 2006 ) 979-988 RA-226 G. Melvillea, /C3, SAU Fan Liub, B.J. Allena Acentreの光子誘導変換による癌療法のAC-225の生産の理論モデル腫瘍学、セントジョージキャンサーケアセンター、グレイセントコガラ、NSW、オーストラリア、NSW、シドニー、ニューサウスウェールズ州シドニー、オーストラリアは2006年1月18日に受賞しました。2006年5月1日改訂フォームで受信。2006年5月4日に受け入れられた抽象ラジウム針は、癌治療としてかつて腫瘍に移植されていたラジウム針が時代遅れであり、半減期は1600年であるため、放射性廃棄物の問題を構成しています。医療線形アクセラレータ ( LINAC ) からの高エネルギー光子を使用してRA-226を爆撃してRA-225を生成することにより、ラジウムの還元を小規模でのラジウムの減少を調査しています。癌の「標的アルファ療法」で使用するためのBi-213を生産する発電機。このホワイトペーパーでは、18 mVのリナック電子エネルギーでのプレムストラリング光子スペクトルがRA-226の対応する光核断面で畳み込まれている正確な理論モデルを使用して、LINACでAC-225を生成する可能性を検証します。その後、総統合収量を取得でき、コンピューターシミュレーションと比較できます。この研究では、18 mVで、RA-226での光核反応がLINACでAC-225の低い活性を生成できることを示しています。ただし、実用的な量のAC-225とRA-226の有用な削減には、高電流、パルス長、および周波数を備えた高出力リナックが必要です。R2006 Elsevier Ltd. All Rights Reserved。キーワード：医療線形アクセラレータ ( LINAC ) ;アクチニウム-225;ラジウム-226;ラジウム-225;bismuth-213;ターゲットを絞ったアルファ療法;がん治療1.はじめに1.1。Actinium-225 AC-225は、Bi-213を生成するために減衰する10日間の半減期を備えたアルファ放出ラジオティオトープです。いずれかのAC-225 ORBi-213は、無線免疫療法のエージェントとして使用できます。アルファ粒子エミッターは、単一癌細胞およびマイクロメタステーゼの致死照射の最も強力な源であり、それらの密にイオン化する放射線のためです。軟部組織の短距離は数細胞直径のみに制限されているため、無線免疫療法アプリケーションにかなりの関心を持つアルファ粒子があります。アルファ粒子は、組織内の高い線形エネルギー伝達 ( LET ) を持っています。高いlet放射線は、低letベータ放射よりも短い範囲ではるかに多くの生物学的ダメージを誘導するため、細胞毒性ははるかに多くなります。非常に小さな容量でこのような高エネルギーの送達により、アルファ粒子は、微小転移性疾患や白血病やその他の血液媒介疾患などの単一癌細胞を標的とするのに特に適しています。Bi-213放射性同位体は、その独特の核特性のために特に興味深いものです。これには、46マンの短い生命と高エネルギー ( 8.4 MEV ) アルファ粒子エミッションが含まれます。AC-225/Bi-213 ( Actinium Pharmaceuticals、2005 ) のジェネレーターシステムからの可用性により、この放射性同位体は、医療使用に特に適しています。がん試験は、シドニーのセントジョージ病院のがん治療センターで実施されています。ここでは、Bi-213を使用した対象標識療法 ( TAT ) ( Allen et al.、2004 ) プログラムは、分離を選択的に殺すことにより、マイクロメタステーゼの成長を阻害する可能性を提供します。がん細胞の血管新生前クラスター。TATでは、放射性同位体はモノクローナル抗体またはタンパク質に結合しており、出版局のがんのがんの受容体に付着しているTheir分子サブユニットwww.elsevier.com/locate/apradiso 0969-8043/\$ - フロントマターR2006 Elsevier Ltd.すべての権利を参照してください予約済み。doi : 10.1016/j.apradiso.2006.05.002/c3correcting著者。Tel. : +61 2 94871619.電子メールアドレス : gmelvill@bigpond.net.au ( G. Melville ) 。



6.4 MEVの反応しきい値は、LINACで簡単に達成できます。反応は本質的に電磁的であり、実質的に瞬時になります。これは、照射後、 $^{225}\text{Ra}$ は最大の収量になり、時間の経過とともにゆっくりと崩壊し、半減期は14.9日であり、ベータ排出により $^{225}\text{Ac}$ を生成し、次の崩壊により生成されます。(2)2.理論2.1。ブレストラリング生産リナック内の電氣的に加熱された優先(カソード)は、ドリフトチューブ間に適用される高電圧パルスの適用により、fi面からタングステンターゲットへの導波路によって加速される電子を生成します。ドリフトチューブを吸い込んだ場合、それらはフィールドからシールドされ、一定の速度で漂流します。彼らが次のギャップに到着すると、ラジオフェークフィールドは次のドリフトチューブに到達するまでテーマを加速します。これは、粒子がターゲットに出るまで、各ギャップでますます多くのエネルギーを拾い上げて続きます。交互のフィールドが使用されており、フィールドが粒子を交互に加速および減速させるため、ドリフトチューブが必要です。ドリフトチューブは、フィールドが減速する時間の長さのために粒子を保護します。リナック光子またはブレストラリング放射(Bueche、1969)は、高エネルギー電子が原子核の近くを通過する陽極材料に浸透すると発生します。電子は、速度の変化を引き起こすタングステン原子の核クーロンフィールドによって初期経路から偏りになります。エネルギーは、「ブレイキング放射」またはブレスストールと呼ばれる電磁放射の形で失われます。爆撃電子が異なる衝撃半径で核に近づくため、光子放射を生成するエネルギー変換は異なります。したがって、電子が核フィールドによって単に誘導されるだけである場合、最大(全体のエネルギー全体が光子放射に変換される)から最大のエネルギー光子放出へのブレストラリングエネルギーの広がりがあります。さまざまなターゲットの電子砲撃によって角度が生成された角度の強度の強度の変動を示す極ダイアグラム(Nordell et

al.、1984)を図2に示します。曲線Aは、薄いアルミホイルと曲線BとC、10および20 MEV電子を砲撃する34 keV電子を示しており、薄い0.05 cmのタングステルテットを砲撃しています。曲線Dは、16 1枚のタングステンターゲットを備えた断熱X線チューブの典型的な強度分布であり、ビームは電子ビームに直角に採取され、90 kV pで吸収されます。砲撃電子のエネルギーが増加すると、曲線Aの2つのローブが前方に先端に進み、非常に高いエネルギーで、すべての放射が前方向に分布します。Mohan et al. (1985) CLINAC-20からの15 MEV光子の角度分布は非常に狭く、ターゲットの中心軸の2°に含まれるすべての光子の99.9%を超えることがわかりました。2100Cのクリニクウィルには、同様の光子角分布があります。これは、AT100 cm(SSD)を意味します。光子ビームの大部分は、断面が7 cm未満の領域に含まれることを意味します。もちろん、これは彼らの旅に人の干渉がないと仮定しています。ただし、実際には、LINACコリメーターと膨張フィルタリングのために光子を検討する必要があります。article in

Press図2.加速された電荷からのブレスストラン排出。メルビルら。/応用放射と同位体64(2006)979-988 981

この研究は、18 MV 2100C Clinacに基づいています。このように、光子エネルギーの範囲（bremsstrahlung）は、約6 meVの平均エネルギーと1.25 meVのピークフルクスを備えた歪んだガウス曲線です。光子の強度は低いエネルギーで高くなりますが、より高いエネルギーではすぐに先細りになります。これについては後で詳しく説明します。核反応によって生成される収量（y）of Ra-225を計算する最も正確な方法（1）は、個々の収量をすべてのブレムズエネルギーに比べて $y(e) = y_{\text{Ze}} \frac{E}{E_0} \ln \left( \frac{E_0}{E} \right)$ 、（3）ここで $E_0$ は6.4 MeVでの反応閾値（核実験センターデータ（CDFE）、2005）and  $E_0$ は、リナックの最大電子エネルギー、つまり18 Mev。この統合を実行するには、エネルギーの関数としてのBremsstrahl-Lung光子と光子反応断面積の数を、最初に脳卒中中のエネルギー範囲で計算する必要があります。

2.2. 反応断面反応断面（Wehr and Richards、1974）は $\sigma_n(E)$ 、（4）ここで、断面積（納屋）、単位面積あたりの単位時間あたりの入射粒子の数が $s^{-1}cm^2$ で定義されています。、およびNr核ごとの単位時間あたりの反応の数。断面はエネルギーの関数であり、以下の式、eq（5）。この式は、粒子共鳴の形成のための断面を説明し、他の2つの粒子状態を相互に媒介します： $\sigma(E) = \frac{\pi}{k^2} \frac{\Gamma_a \Gamma_b}{(E - E_r)^2 + (\frac{\Gamma}{2})^2}$ （巨大双極子共鳴（GDR）エネルギー）（Berman、1976）、 $E_r = 13.45$  MeV（反応閾値エネルギー）（CDFE、2005）、 $G = 3.97$  MeV（共鳴時のFWHM）（Berman、1976）、および $S = 521 MB / 452.1 cm^2$ （ピーク共鳴断面）（Berman、1976）：/ $E_r$ 共鳴エネルギー（ER）およびピーク共鳴断面積はRA-226では不明ですが、同様であると仮定されています。同様のマス数を持つ他の核種に。ここで使用される値はBI-209のものであり、これは既知の値を持つ最も近い放射性核種の1つであり、TH-232に匹敵します。/ $E_r$ 反応閾値エネルギー（ET）は、質量式（CDFE、2005）を使用して計算されています。/ $E_r$ 共鳴（g）のハーフマキシмум（fwhm）の全幅（g）はRA-226では不明ですが、同様の質量数のシミュルト核種であると想定されています。ここで使用される値は、BI-209用です。/ $E_r$ 上記の断面方向における平方根式は正規化係数です。それは共鳴時に1つに等しく、共鳴以下の1つ未満であり、共振よりも大きくなります。/ $E_r$ 上記の方程式は、最大18 mevの正確な単一中性子反応が大幅に支配的です（リナックエネルギーの場合は有効です）。より高いエネルギー（Cdfe、2005）では、2つの中性子が生成されます。光子スペクトルの高エネルギーテールが弱い（後で参照）、これらはモデルの計算を著しく程度まで影響しないはずで

2.3. 量込みRA-225の総量（Y）は、式を使用して計算されます。（6）： $Y = \frac{A}{\lambda} \ln \left( \frac{N_0}{N} \right)$

6 : 4 m evy  $\delta E_p dE_p$   $\frac{1}{Z} 18 \text{meV}$  6 : 4 m evnf  $\delta E_p \delta E_p dE_p$ 、（6）ra-225原子の収量、nはra-226/cm<sup>3</sup>の原子数、fthe光子液/s、STHE断面積（MB）、およびThe RA-226ターゲット（CM）の厚さ：Y  $\delta atoms = S p \frac{1}{Z} 18 \text{MEV}$  6 : 4 M EV  $\delta atoms = cm^3 / c^2 f photons = s / c^2 t cm p de.$   $\delta 7 p 2.4$ .

前に図1に示されているように、RA-225が生成されると、RA-225が生成されると、AC-225に減衰します。理想的な理論的症例は図3に示されています。ここでは、娘の放射性核種の半減期が親放射性核種よりも短く、一時的な平衡をもたらします。図3のこの合格マッチンテイクル。メルビルら。/応用放射と同位体64（2006）979–988 982

活動のうち、約13日後に発生し、この時点での娘の活動は元の活動の約半分です。ただし、私たちの状況では、AC-225（娘）の半減期（10日）がRA-225（親）半減期（14.8日）よりもそれほど短くないため、曲線は理論的にのみ承認します。3.計算3.1. LINACパラメータ18 MV LINAC（Varian Australiaが提供）の関連する仕様を以下に示します（表1）。リナックは、パルスされた電子ビームがクライストロンまたはマグネトロン生成された電波周波分野によって導波路ごとに加速されるため、連続電流を生成しません。これは、3.5および4ミリ秒、180回/sの間の実際の電流時間を意味します。したがって、36 mAの最大パルス電流は、4 msのパルス長を使用して、26 mAの平均ビームカレントに相当します。1アンペア $\frac{1}{4}$ クーロン/s $\frac{1}{4}$ 6.25/c210 18電子/s、26mA $\frac{1}{4}$ 1.625/c21014electrons/s。3.2. Bremsstrahlungの生産効率Bremsstrahlung Photonsの確率、Pは、低エネルギーで約1~5%/電子（Dowsett et al.、2001）ですが、アノード材料（ターゲット）と電子ビームエネルギーEBの両方とともに増加します。電子エネルギーのほとんど（99%）は熱として失われます。臨界エネルギー（Ec）と呼ばれる特定のエネルギーの上で、ブレムストラルの効率を考慮する必要があります。この重要なエネルギーは、この研究の18 mVエネルギーをはるかに下回っているECE600/ZMEV $\frac{1}{4}$ 8.1MEV：ECE600/ZMEV $\frac{1}{4}$ 8.1MEV：ceCalculated（Frauenfelder and Henley、1991）を使用できます。低エネルギーでの電子エネルギー（EB、EV）でのブレムストラリング生産の効率は、Z $\frac{1}{4}$ k ebzから計算できます。ターゲット（Z $\frac{1}{4}$ 74）（Dowsett et al.、2001）。低エネルギーでのブレムストラリング収量は、入射電子のエネルギーが増加するにつれて直線的に増加します（Frauenfelder and Henley、1991）が、低い電子エネルギーでは一般に5%未満です（125 kV /C241%）。1 MEVでは、収量は8%になる可能性があります（Dowsett et al.、2001）。エネルギー範囲全体にわたって、勇敢なエフェジェ性を正確に表現する表現はありません。中程度のエネルギーでは、一般的な近似式（Emilio、1975）：Z/C25EBZ 750 WHERE EBIS MEVの電子エネルギー：（9）これは式に似ています。（8）しかし、約12 MEVでエネルギーで100%以上増加します。18 MEVでのブレムストラリングルクロン効率を見つけるために、3つの方法が特定されています：/c15高エネルギー近似式（Meyer- Hof、1967）：z/c256/c210/c04zeb1p6/c210/c04 zebwhere mev：（10）フォーミュラは、効率が100%未満のままであり、18 MEVで44.4%の効率を与えることを保証します。/c15水中の測定された脳腹部の効率（最良のライン）図4（Emilio、1975）。Z 2とほぼ同じ異なる数字Zvariesの要素におけるBremsstrahlungの効率（Meyerhof、1967）。したがって、タングステンの効率は約49%AT18 MEVです。/C15表2（Spring、1960）以下では、タングステンの測定値と理論的値を少数に示します。それは、エネルギーがほぼ2倍になると、効率がほとんど密接にかかることを示しています。これにより、約52%の18 MEVで外挿効率を得られます。高エネルギー近似式（1番目の方法）は、他の2つの方法としてBremsstrahlungefの効率を決定する上で最も正確です。このモデルでは、図5の光子スペクトルを正常化するために、保守的な40%のブレムストラリング効率を使用しています。これは、0~18 MEVのLinacfromによって生成される光子の総数が6.5 /C210 13に等しいことを意味します。3.3. Linac Photon Spectrum光子スペクトルを構築して、光子の総数とその強度を知って構築できます。図5のこれらは、Varian Corporationの光電流データを使用して最大18 MEVまでの光子エネルギーの関数として光子の数を与え、これらのエネルギーでの反応断面を使用してこれらのエネルギーのそれぞれでRA-225収量を計算することを可能にします。。Photoneutron eq。（1）6.4 MEVのしきい値エネルギーを有するRA-225を生み出すことができる光子の総数は1.61 /C210 13.pressのarticle表1 18 mV varian Clinac 2100c電子エネルギー（max） $\frac{1}{4}$ 18mevのパラメーター（+3%）ピークパルス電流 /C2436 MA周波数 $\frac{1}{4}$ 180Hzパルス長 $\frac{1}{4}$ 3.5m24ms平均電流 $\frac{1}{4}$ 26mag。メルビルら。/応用放射と同位体64（2006）979-988 983



出版局の記事0100200300400500600 01 0 1 5 2 0エネルギー (MEV) 断面 (MB) 5図6.光核断面 (MB) 対光子エネルギー (MEV)。0.00E+002.00E+084.00E+086.00E+088.00E+081.00E+091.20E+091.40E+091.60E+091.80E+09 01 0 1 5 2  
0光子エネルギー (MEV) NO。RA-225原子/秒。5図7.  
1秒あたりの原子と光子エネルギー (MEV)。ピークフラックス (1.25 MEV) 平均エネルギー (~6  
MEV) リナック光子光子スペクトル05E+111E+121.5E+122E+122.5E+122.5E+123e+123.5e+12 01 0 1 5 2 0光子エネルギー (ME  
V) 光子数/s。5図5.光子数/s対光子エネルギー (MEV) .g。メルビルら。/適用放射と同位体64 (2006) 979-988 985

そして、電圧が電子エネルギーを決定し、電子エネルギーと電流は反比例しているため、両方が特定の出力で一緒に増加することはできません。4.議論総量は、エネルギー範囲6.4 MEV 218 MEVを超える個々の収量を合計することで計算されているため、平均値が使用されていないため、計算は非常に正確です。このモデルは、パルス長が4 msの最大電流で動作するLINACに基づいています。実際には、LINACは3.5~4ミリ秒で脈動し、収量をさらに12.5%減らすことができます。ここでの重要な仮定は、RA-226がビーム内のすべての光子と相互作用することです。したがって、ラジウム源の配置は非常に重要です。図9に示されているRA原子/cm<sup>2</sup>Aと相互作用する光子/cm

2/sの観点から、光子流量の計算が行われるようになりました。この計算では、

/c15ラジウム針はタングステンターゲットから49.2 cmの距離に配置されます。/c15photon

fluxは、ビーム幅内で均等に分布しています。9.3 cm<sup>2</sup>の面積が49.2 cmの距離である6.5/C21013インチの総光子数は、7/c21012photons/cm<sup>2</sup>/sの光子流量を与えます。ただし、目的の光核反応が実際に存在する可能性があるしきい値エネルギーを超える光子の数を考慮すると、上記の光子流量は1.7/C210 12photons/cm<sup>2</sup>/sに減少します。低電流と低電流との組み合わせの低い収量は、低電流と周波数に起因します。収穫量を増やして、価値のある量のRA-225と娘の放射性核種を生成できるようにするには、多くの要因を考慮する必要があります。これらは次のとおりです。/c15最大電流、/c15はパルス長を獲得し、

/c15はパルス周波数を増加させ、/c15照射時間、/c15はより多くのラジウムを照射します。収量を最大化するためにGDRに到達するには、高エネルギーリナックが必要です。照射時間は、リナックにあまり緊張することなく、10（1~10時間）以上の攻撃者によって増加する可能性があります。特に、RA-226ができるだけ多くのRA-226をターゲット領域に梱包することは非常に重要です。RA-225/AC-225をRA-226から分離する効率的な方法を使用するなどの他の要因は、小さな収量を考慮する際に重要です。RA-226の合理的な量を取得する1つの方法は、かつて癌を処理するために使用されていたラジウム針を使用することです。治療プロセスには、ステンレス鋼の針のカプセル化ラジウムが含まれ、その後、腫瘍に埋め込まれました。癌療法のためにラジウムの使用は、コバルトとカエシウムソースの開発、および放射線療法のためにリナックが導入されていることに相当します。世界中に50,000~100,000のラジウム源があると推定されています（Vicente and Sordi, 2004）。オーストラリアの環境保護局（EPA）は、古い廃棄されたラジウム針の積極的な貯蔵庫を持っていることが知られています。Therearticle in Press図8. 15 MEVバリアンリナックを使用したRA-225の収量。ピークは約11.5 meVで発生します。表3

Maximum AC-225は、シミュレーションプログラムC++およびMATLABエネルギー（MEV）最大エネルギー（MEV）C++最大AC-225（MCI-225（MCI-MCI））を使用して、RA-226の照射1 mol（6.02 /C210 23atoms）のRA-226の照射1 mol（6.02 /C210 23atoms）によって得られたさまざまなリナックエネルギーで得られた収率が得られました。）MATLAB最大AC-225（MCI）10（Varian）- 4.0 5.1 15（Varian）15 24.3 32.618（Varian）16 25.0 26.4 18（Siemens）15 29.1 34.1 25（Eleka）16 17.9 17.940 49.2 CM 9.3 CM<sup>2</sup>図9図9. linac.g. メルビルら。/適用放射と同位体64（2006）979-988 986



[illegible]

全体的なLINACパワーが増加しない限り。核反応は非効率的ですが、より長い照射時間を使用してラジウムターゲットをブライム位置に配置し、質量RA-226ターゲットを持つことにより、収量を大きく増加させることができます。積み重ねて、多数のラジウム針がこれを行う可能性があります。さらに、貴重なAC-225がターゲットから抽出された後、残留RA-226が継続的なプロセス（RA/ACジェネレーター）で再び照射できることを考慮すると、プロジェクトは時代遅れの放射性科目をゆっくりと減らし、AC-225を生成することもできます。謝辞オーストラリアのVarian CorporationのOle Hagen氏に、2100C CLINACとシドニーのニューサウスウェールズ大学のオレグ・スシコフ教授に関する情報を提供してくれたことに感謝します。参考文献Actinium Pharmaceuticals、2005年。オンライン：<http://www.actiniumpharmaceuticals.com/ahnesjo>、A.、1989。光子用量計算。医薬品。Phys. 18、377.allen、B.J.、Raja、C.、Rizvi、S.、Li、Y.、Tsui、W.、Zhang、D.、Song、E.、Fa Qu、C.、Kearsley、J.、Graham、P.、Thompson、J.、2004。がんの標的アルファ療法。Phys. 医薬品。Biol. 49、3703–3712。Allyn and Bacon、1966。核物理学の基礎、Boston.Berman、B.、1976。ローレンス・リバモア研究所[64HA2]。Boll、R.A.、Malkemus、D.、Mirzadeh、S.、2005。Appl. radiat.isot. 62（5）、667–679（Epub 2005 1月28日）。Bueche、F.、1969。科学者とエンジニアのための物理学の紹介。McGraw-Hill Co.、ニューヨーク。光核実験センターデータ（CDFE）、2005年。モスクワ。ref。（T、ヤング、72）。オンライン：<http://cdfe.sinp.msu.ru/index.en.html> dimitar、K.、1998。Bremsstrahlungで生成されたいくつかの異性体収率比の研究。Appl. radiat. ISOT. 49（8）、989–995。Dowsett、D.J.、Kenny、P.A.、Johnston、R.E.、2001。診断イメージングの物理学。オックスフォード大学出版局、オックスフォード。Emilio、S.、1975。核と粒子、第2版。議会図書館のカタログ。Frauenfelder、H.、Henley、E.、1991。亜原子プロセス、第2版。Prentice-Hall、Englewood Cliffs、ニュージャージー州。Koch、L.、et al.、1999。がん療法におけるAC-225の生産とBI-213娘の適用。Czechoslovak J. Phys. 49（Suppl. S1）、817–822。Korea Atomic Energy Research Institute、2005年。オンライン：<http://atom.kaeri.re.kr/cgi-bin/readgam> meyerhof、W.、1967。核物理学の要素。ニューヨーク州マクグローヒル。Mohan、R.、et al.、1985。医療線形加速器からの光子のエネルギーと角度分布。医薬品。Phys. 12、592。Nordell、B.、et al.、1984。Bremsstrahlung標的からの角の分布と収量（放射線療法の場合）。Phys. 医薬品。Biol. 29、797–810。Spring、K.H.、1960。光子と電子。Methuen & Co. Ltd.、ロンドン。Vicente、R.、Sordi、G.M.、2004。HiromotoG. Health Phys. 86（5）、497–504。Wehr、M.、Richards、J.、1974。原子の物理学。Addison-Wesley Inc.、リーディング、マサチューセッツ州。ウィリアムズ、W.S.C.、1991年。核および粒子物理学。オックスフォードサイエンス出版物、オックスフォード。/応用放射と同位体64（2006）979–988 988