

## بهینه‌سازی انرژی و محاسبه فاکتور افزایش دوز جذبی در فوتوالکترون تراپی

حسن رنجبر<sup>۱\*</sup>، مجتبی شمسایی ظفرقندی<sup>۲</sup>، محمدرضا قاسمی<sup>۳</sup>

۱- کارشناسی ارشد مهندسی پرتو پزشکی، گروه مهندسی هسته ای، دانشکده مهندسی هسته ای و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر تهران

۲- استادیار گروه مهندسی هسته ای، دانشکده مهندسی هسته ای و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر تهران

۳- استادیار، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۱۵

تاریخ دریافت: ۸۸/۱۰/۲۳

### چکیده

مقدمه: زمانی که یک تومور با عناصر فعال‌ساز (I,Gd) بارگذاری می‌شود و سپس تحت اشعه ایکس قرار می‌گیرد، تابش‌های ثانویه (فوتوالکترون، الکترون اوزه و تابش‌های مشخصه ایکس) حاصل از عناصر فعال‌ساز، سبب افزایش دوز جذبی به صورت موضعی در تومور می‌شوند.

**مواد و روشها:** در این بررسی از کد MCNPX برای شبیه‌سازی و محاسبه افزایش دوز جذبی تومور بارگذاری شده با عناصر فعال‌ساز استفاده شده است. اجزای تشکیل دهنده مدل طراحی شده عبارتند از: چشمه پرتو ایکس، فانتوم (بافت سالم، تومور بارگذاری شده و آشکارسازها)، برهمکنش‌ها و نتایج. چشمه پرتو ایکس به صورت تکفام، سطحی و در  $Z = 50$  سانتی‌متر تعریف شد. فانتوم به شکل مکعبی به ضلع ۱۰ سانتی‌متر که مرکز آن در میدا مختصات ( $Z = 0$ ) و اندازه تومور  $2/2 \times 2/2 \times 2/2$  سانتی-مترمکعب و مرکز آن در عمق ۳ سانتی‌متری از سطح فانتوم در نظر گرفته شد.

**نتایج:** فاکتور افزایش دوز و انرژی بهینه برای پرتودرمانی به کمک عناصر فعال‌ساز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان دادند با افزایش غلظت، فاکتور افزایش دوز نیز افزایش می‌یابد. ماکزیمم افزایش دوز برای ید، برای فوتون‌های با انرژی ۵۰ تا ۶۰ کیلوالکترون‌ولت رخ داد. همگنی دوز در ناحیه آغشته به عناصر فعال‌ساز (ناحیه توموری) برای انرژی‌های پایین، نسبت به انرژی‌های بالاتر، کمتر است. همچنین نتایج نشان دادند که تغییرات افزایش دوز نسبت به غلظت عناصر فعال‌کننده، به صورت تابع خطی می‌باشد.

**بحث و نتیجه گیری:** یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که میزان دوز جذب شده در ناحیه توموری به خاطر حضور عناصر فعال ساز ید و گادولونیوم در مقایسه با حالتی که از این عناصر استفاده نشود به طور چشمگیری افزایش یافته است. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۷، شماره ۲، پیاپی (۲۷)، تابستان ۸۹: ۴۷-۴۱)

**واژگان کلیدی:** پرتودرمانی، بهینه‌سازی انرژی، فاکتور افزایش دوز، عناصر فعال‌ساز، کد مونت کارلو

\* نویسنده مسؤول: حسن رنجبر

آدرس: گروه مهندسی هسته ای، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران.

h.r.k.aut@gmail.com

## ۱- مقدمه

توجهی می‌شود. انتقال انرژی خطی بالا ( $LET \cong 11.5 \text{ KeV}\mu\text{m}^{-1}$ ) و برد کوتاه محصولات بر-همکنش‌های فوتوالکتریک (فوتوالکتردها، تابش‌های ایکس مشخصه و الکترون‌های اوزه) یک افزایش دوز موضعی را ایجاد می‌کند. مزایا، ایمنی و کاربردهای این روش درمانی توسط درمان تجربی تومورهای حیوانی و تابش‌دهی سلول-های انسانی به صورت برون‌تنی<sup>۱</sup> نشان داده شده است [۸-۱۲]. استفاده از فوتون‌های ساطع شده از لامپ مولد اشعه ایکس در این روش چندان مناسب به نظر نمی‌رسد. زیرا، وجود فوتون‌های کم انرژی در طیف، موجب افزایش دوز سطحی (روی پوست) و دوز بافت‌های موجود در مسیر پرتودهی تا قبل از تومور خواهد شد که در صورت استفاده از فیتراسیون برای حذف این فوتون‌ها، شار به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد. در این صورت برای رسیدن به دوز مورد نظر (تجویزی) پزشک، باید زمان پرتودهی افزایش یابد که از نظر درمانی مطلوب نیست. با توجه به مطالب ذکر شده استفاده از تابش‌های تک‌فام حاصل از سینکروترون به دلیل مزایای زیر توصیه می‌شود: ۱- امکان تولید پرتوهای تک‌فام با شار بالا. ۲- قابلیت ایجاد پرتوهای موازی ایکس با حداقل واگرایی در مسیر و کمترین نیمسایه در بافت. ۳- امکان تولید پرتوهای پلاریزه ایکس با کمترین پراکندگی در مسیرهای ناخواسته و حفاظت از ارگان‌های حساس مجاور. بنابراین در این تحقیق با استفاده از روش مونت کارلو، نحوه افزایش دوز جذبی در تومور فرضی فعال شده با عناصر فعال‌ساز و عوامل مؤثر بر آن مانند انرژی فوتون‌ها و غلظت‌های مختلف، برای پرتوهای تک‌فام بررسی شده است.

## ۲- مواد و روشها

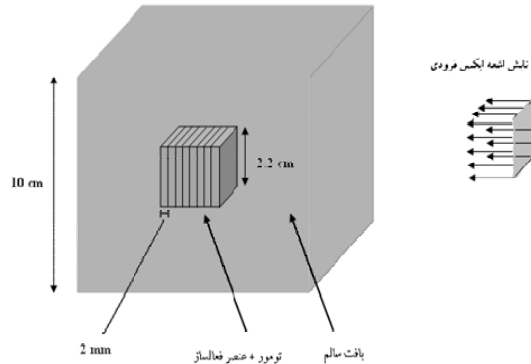
در کد مونت کارلوی MCNP<sup>۱</sup> محدوده انرژی ترابرد الکترون و فوتون از ۱ کیلوالکترون‌ولت تا ۱۰۰ مگا الکترون‌ولت گسترش دارد. گستردگی در محدوده انرژی پایین به ما اجازه طراحی صحیح و دقیق برهمکنش‌های

هدف از پرتودرمانی ایجاد یک دوز کافی در تومور می‌باشد به طوری که دوز جذبی در بافت‌های سالم اطراف، از حد تحملشان بیشتر نشده و تا حد امکان کم باقی بماند. جهت تحقق بخشیدن به این هدف روش‌های درمانی متعددی نظیر BNCT, SRS, IMRT به کارگرفته شده است تا حداکثر دوز جذبی به صورت موضعی به تومور منتقل شود [۱،۲،۳]. با توجه به میزان اثر بخشی و عملی بودن، هر یک از این شیوه‌ها درجات مختلفی از موفقیت را نشان داده‌اند. علاوه بر این روش‌ها، نشان‌دار کردن بافت‌ها با ید که بطور معمول برای بهبود کنتراست در رادیولوژی تشخیصی با اشعه ایکس به کار می‌روند به طور چشمگیری سبب افزایش اثر تابش در پرتودرمانی نیز شده است [۴-۶]. درمان تومور با استفاده از عناصر فعال‌ساز روشی است که افق‌های جدیدی را در رادیوتراپی نوید می‌دهد. در این روش تومور یا حجم درمان به یک عنصر فعال‌ساز آغشته شده و تحت تابش پرتوهای ایکس قرار می‌گیرد. برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک، پراکندگی همدوس، پراکندگی کامپتون و تولید زوج در مورد فوتون محتمل می‌باشند، که کمترین احتمال مربوط به پدیده تولید زوج می‌باشد. در مورد الکترون، برهم‌کنش‌های کشسان و یونیزاسیون بیشترین اهمیت را در ایجاد دوز موضعی دارند. پراکندگی کشسان الکترون‌ها که در پی پراکندگی کامپتون و اثر فوتوالکتریک مطرح می‌شود، نقش اساسی در انتقال انرژی به ناحیه بافت‌های سالم اطراف تومور را دارد. علاوه بر این‌ها، برهم‌کنش تولید اشعه ترمزی نیز در مورد الکترون منظور می‌شود که احتمال وقوع آن به سبب پایین بودن انرژی الکترون‌ها و عدد اتمی پایین بافت معمولی (بافتی که شامل عنصر فعال‌کننده نیست)، بسیار اندک است در حالی که در ناحیه آغشته به عنصر با عدد اتمی بالا این پدیده قابل ملاحظه می‌باشد [۷].

در انرژی‌های کیلوولتاژ فوتون‌ها، سطح مقطع فوتوالکتریک بالای عناصر فعال‌ساز منجر به برهمکنش فوتوالکتریک قابل

<sup>۱</sup> In Vitro

۱۱/۱٪ کربن، ۲/۶٪ نیتروژن و ۷۶/۲٪ اکسیژن) که توسط کمیته بین‌المللی اندازه‌گیری پرتو<sup>۱</sup> تعریف شده است [۱۵].



شکل ۱- هندسه و فانتوم شبیه سازی شده در محاسبات مونت کارلو

تومور: اندازه تومور  $2/2 \times 2/2 \times 2/2$  سانتی‌متر مکعب و مرکز آن در عمق ۳ سانتیمتری از سطح فانتوم در نظر گرفته شد. جنس آن همان جنس بافت معمولی است که به عنصر فعالساز با غلظت‌های مختلف آغشته شده است. درصد وزنی عناصر تشکیل دهنده تومور در جدول (۱) نشان داده شده است. جهت بررسی عوامل مؤثر بر این روش از قبیل انرژی، غلظت و نوع عنصر فعالساز، فرض شد که عناصر فعالساز بطور یکنواخت در ناحیه تومور توزیع شده‌اند. با تقسیم‌بندی تومور به ۱۱ قطعه صفحه‌ای به ضخامت ۲ میلی‌متر، محاسبه دوز عمقی جذب‌شده در تومور میسر شد.

فوتوالکتریک، اثر فوتوالکترون‌ها، الکترون‌های اوژه و تابش‌های ایکس مشخصه را می‌دهد. برای شبیه سازی از کد MCNPX 2.4.0 [۱۳] که ارتقا یافته کد MCNP4C می‌باشد [۱۴]، استفاده شد. قابلیت بارز MCNPX ساختن وکسل‌هایی است که حجم‌های بزرگ را به صورت فضایی در ۳ بعد به وکسل‌های کوچکتر تقسیم بندی کرده و تالی‌های انرژی را در این وکسل‌ها اندازه‌گیری می‌نماید و خطوط ایزودوز را رسم می‌کند. این وکسل‌ها به صورت استوانه و کروی و مکعبی می‌باشند. کد MCNPX از کتابخانه MCPLIB 02 جهت تعیین سطح مقطع فوتون، استفاده می‌کند. تعداد ذرات اولیه برای محاسبات و اجرای برنامه در حدود  $4 \times 10^7$  ذره در نظر گرفته شد که این تعداد زیاد ذرات برای رسیدن به خطای زیر یک درصد اعمال گردیده است.

## ۲-۱- توصیف چشمه

از پارامترهای اساسی برای تعریف چشمه پرتو ایکس در کد مونت کارلوی MCNPX می‌توان به شکل، ابعاد، نوع ذره، انرژی، موقعیت اولیه ذرات و راستای انتشار ذرات چشمه اشاره کرد. چشمه پرتو ایکس به صورت سطحی و اندازه آن  $2/2 \times 2/2$  سانتی‌متر مربع در  $Z = 50$  سانتی‌متر که راستای انتشار پرتوها در جهت منفی محور  $Z$  است، تعریف شد. در شبیه سازی‌های انجام شده در این تحقیق از تابش‌های اشعه ایکس با انرژی‌های متعدد ۳۵ تا ۹۵ کیلو الکترون ولت استفاده گردید که انرژی چشمه مورد نظر به صورت تک‌فام لحاظ شده است.

## ۲-۲- توصیف هندسه و فانتوم

هندسه شامل محیطی است که همه اجزا از جمله چشمه، فانتوم، کلیماتور و آشکارسازها را در بر می‌گیرد. در این مدل محیط به صورت یک کره به شعاع ۱۰۰ سانتیمتر که مرکز آن در مبدأ مختصات واقع است فرض شد. فانتوم به شکل مکعبی به ضلع ۱۰ سانتیمتر که مرکز آن در مبدأ مختصات  $Z = 0$  و جنس آن، بافت معمولی که شامل چهار عنصر می‌باشد در نظر گرفته شد ( $1/10$ ٪ هیدروژن،

<sup>1</sup> International Commission on Radiation Units and Measurements

جدول ۱- درصد وزنی و ترکیبات بافت و عناصر فعال ساز به کار رفته در تومور

اجزای تشکیل دهنده						چگالی جرمی	غلظت عنصر فعال ساز
گادولونیوم	ید	اکسیژن	نیتروژن	کربن	هیدروژن		
-	۰/۰۱	۰/۷۵۴	۰/۰۲۶	۰/۱۱	۰/۱	۱/۰۱	۱۰ میلی گرم ید بر میلی لیتر
-	۰/۰۴۷	۰/۷۲۶	۰/۰۲۵	۰/۱۰۶	۰/۰۹۶	۱/۰۵	۵۰ میلی گرم ید بر میلی لیتر
-	۰/۲۳	۰/۵۸۶	۰/۰۲	۰/۰۸۵	۰/۰۷۸	۱/۳	۳۰۰ میلی گرم ید بر میلی لیتر
۰/۰۴۷	-	۰/۷۲۶	۰/۰۲۵	۰/۱۰۶	۰/۹۶	۱/۰۶	۵۰ میلی گرم گادولینیوم بر میلی لیتر

به صورت زیر است:

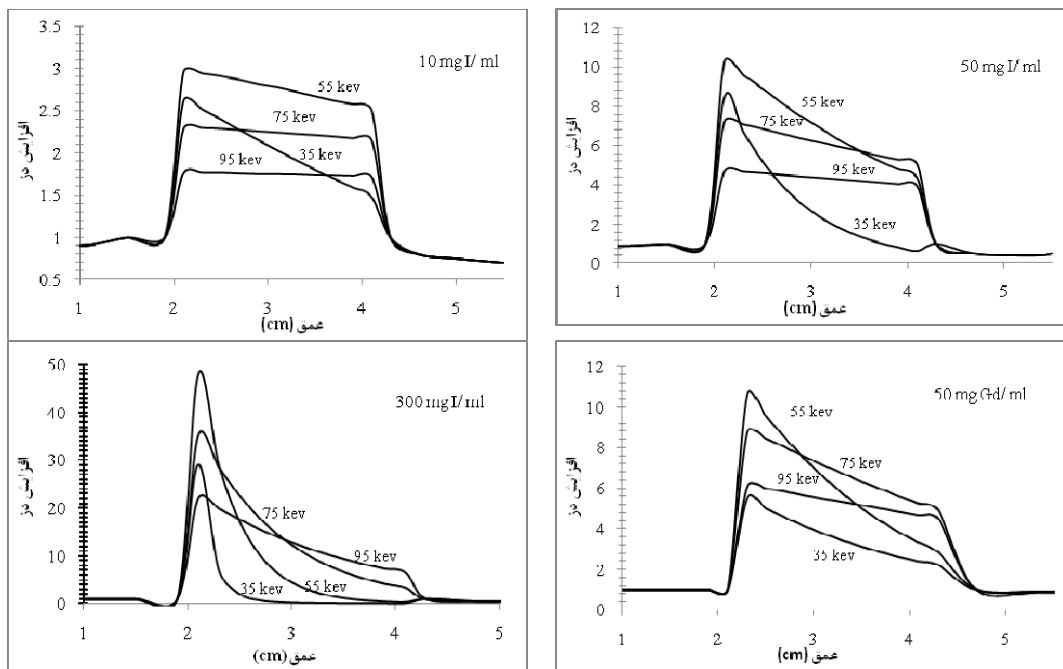
۱- همیشه دوز در ناحیه آغشته شده به عنصر فعال ساز به طور چشمگیری افزایش می یابد و این روند برای تمام انرژی ها صادق است (شکل ۲)، که می توان علت آن را حضور ماده فعال کننده در تومور دانست. زیرا در صورت وجود این عناصر برهم کنش های فوتوالکتریک قابل توجهی در تومور رخ می دهد و به خاطر تولید ذرات ثانویه (تابش های مشخصه ایکس، فوتوالکتریک ها و الکترون های اوزره)، که دارای برد کوتاهی هستند، منجر به افزایش دوز موضعی می گردد. مقایسه نتایج فوق برای مدل شبیه سازی شده و مرجع [۱۶] که توسط ورهاژن و همکاران با استفاده از روش مونت کارلو با کد EGSnrc انجام پذیرفته، صحت مدل و نتایج بدست آمده را تأیید می کند.

### ۳- نتایج

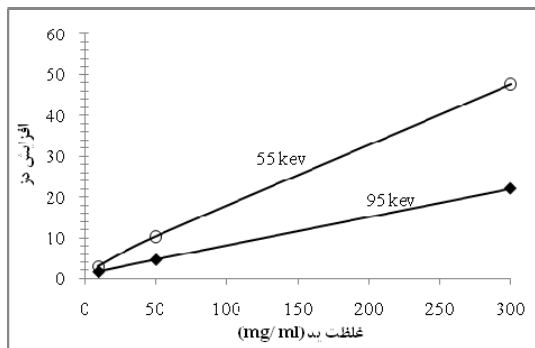
فاکتور افزایش دوز بافت که به صورت نسبت دوز میانگین در ناحیه تومور در حضور عنصر فعال کننده و بدون حضور آن تعریف می شود، برای دو عنصر (I, Gd) محاسبه گردید.

$$\text{دوز میانگین در ناحیه تومور در حضور عنصر فعال کننده} = \frac{\text{فاکتور افزایش دوز بافت}}{\text{دوز میانگین در ناحیه تومور بدون حضور عنصر فعال کننده}}$$

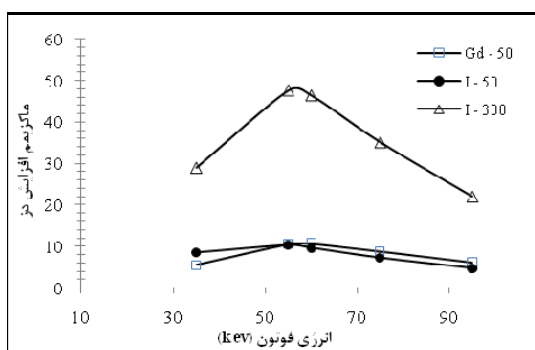
برای بدست آوردن انرژی بهینه که موجب می شود افزایش دوز به مقدار ماکزیمم خود برسد انرژی های تکفام متعددی (۳۵ تا ۹۵ کیلو الکترون ولت) به عنوان انرژی چشمه اشعه ایکس در نظر گرفته شد. همچنین برای بدست آوردن اثر غلظت عنصر فعال کننده در این روش درمانی از سه غلظت متفاوت برای ید استفاده شد که نتایج



شکل ۲- افزایش دوز در ناحیه ی توموری حاصل از باریکه های اشعه ی ایکس با انرژی های مختلف. فاکتور افزایش دوز، برای غلظت های مختلفی از ید و گادولونیوم و برای انرژی های متفاوت رسم شده است.



شکل ۲- میزان افزایش دوز محاسبه شده برای غلظت های مختلف ید، برای دو انرژی ۹۵ و ۵۵ کیلو الکترون ولت



شکل ۴- ماکزیمم افزایش دوز محاسبه شده برای عناصر فعال ساز مختلف و غلظت های متفاوت به ازای انرژی های مختلف.

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

بزرگترین چالش پرتودرمانی معمولی تحویل یک دوز مهلک و کشنده به تومور و حفاظت از بافت های سالم اطراف آن می باشد. به این منظور بررسی راه کاری جدید برای بهینه سازی پرتودرمانی معمولی مد نظر قرار گرفت. در این بررسی روشی مورد ارزیابی قرار گرفت، به این صورت که ناحیه تومور به یک عنصر با عدد اتمی بالا به عنوان فعال کننده آغشته و سپس پرتوهای ایکس کیلوولتاژ از خارج از بدن به محل تومور تابانده می شوند.

در این تحقیق، مدلی به منظور مطالعه پارامترهای مؤثر و روش های بهینه سازی مربوط به این روش درمانی و محاسبه فاکتور افزایش دوز، طراحی شد. به این منظور از ید و گادولونیوم به عنوان عناصر فعال ساز استفاده شد و از

۲- هر چه غلظت عنصر فعال ساز در بافت مقدار بیشتری در نظر گرفته شود، به تبع آن فاکتور افزایش دوز بیشتری نیز بدست می آید (شکل ۳)، اما غلظت های بالاتر سبب ایجاد شیب تندی در دوز ناحیه توموری می شود (شکل ۲). چون هرچه تعداد اتم های عناصر فعال ساز در بافت بیشتر باشد آنگاه تعداد برهمکنش های فوتوالکتریک بیشتر خواهد شد و بنابراین ذرات ثانویه تولید شده افزایش خواهد یافت، در نتیجه افزایش دوز در بافت توموری بیشتر خواهد بود.

۳- به ازای یک غلظت معین برای انرژی های بالای لبه k عنصر فعال ساز، هر چه انرژی تابش پایین تر باشد همگنی دوز در ناحیه توموری نیز کمتر است (شکل ۲)، به این دلیل که در انرژی های بالا، فوتون های پراکنده در قسمت های انتهایی تومور می توانند در افزایش دوز تومور سهم باشند اما در انرژی های پایین، فوتون های پراکنده دارای انرژی کمی هستند تا بتوانند در افزایش دوز، در قسمت های انتهایی تومور سهم باشند. برای رفع مشکل ناهمگنی مانند روش پرتودرمانی معمولی می توان از میدان های چندگانه یا چند جهته استفاده کرد.

۴- افزایش دوز برای عناصر فعال کننده ید و گادولونیوم، برای انرژی های بالاتر از لبه k نسبت به انرژی های زیر لبه k قابل ملاحظه تر است بطوری که انرژی بهینه (انرژی که سبب بیشترین افزایش دوز می شود) برای عنصر ید، انرژی ۵۰ تا ۶۰ کیلو الکترون ولت بدست آورده شد (شکل ۴). همچنین شکل ۴ نشان می دهد که برای غلظت ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر، این دو عنصر رفتارهای تقریباً یکسانی از خود نشان می دهند.

افزایش می‌یابد، اما همگنی توزیع دوز با افزایش غلظت کاهش می‌یابد. علاوه بر این‌ها به ازای یک غلظت معین برای انرژی‌های بالاتر از لبه  $k$ ، توزیع دوز در انرژی‌های بالاتر دارای همگنی بیشتری هستند. همچنین نتایج نشان دادند که تغییرات افزایش دوز نسبت به غلظت عناصر فعال‌کننده، به صورت تابع خطی می‌باشد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که این نگرش به کارگیری عوامل فعال ساز در پرتودرمانی معمولی، ارائه تدابیر جدید طراحی درمان و افزایش بازدهی درمان تومور را میسر می‌سازد.

چندین غلظت متفاوت و همچنین از پرتوهای تکفام اشعه ایکس ۳۵ تا ۹۵ کیلوکترولت استفاده گردید. نتایج، افزایش قابل ملاحظه دوز جذبی در ناحیه توموری را پس از اضافه نمودن عنصر فعالساز نشان می‌دهد. البته این افزایش دوز برای عناصر و غلظت‌های مختلف و با توجه به انرژی فوتون‌ها متفاوت هستند. نتایج نشان می‌دهند انرژی بهینه فوتون‌ها که در آن انرژی، افزایش دوز جذبی به ماکزیم مقدار خود می‌رسد برای عنصر ید انرژی ۵۰ تا ۶۰ کیلوکترولت است. با افزایش غلظت، فاکتور افزایش دوز در ناحیه آغشته به عناصر فعال‌ساز نیز

### منابع

1. Barth RF, Soloway AH, Farichild RG and Brugger RM. Boron therapy for cancer. Realities and prospects. *Cancer*. 1992 Dec 15;70(12):2995-3007.
2. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, Mayberg MR and Winn H. Radiosurgery: a review and comparison of methods. *J Clin Oncol*. 1994 May;12(5):1085-99.
3. Webb S. Intensity-Modulated Radiation Therapy. Bristol: Institute of Physics Publishing; 2001.
4. Mesa AV, Norman A, Solberg TD, Demarco JJ, Smathers JB. Dose Distributions using kilovoltage x-rays and dose enhancement from iodine contrast agents. *Phys Med Biol*. 1999 Aug;44(8):1955-68.
5. Robar JL, Riccio SA, Martin MA, Tumour dose enhancement using modified megavoltage photon beams and contrast media. *Phys Med Biol*. 2002 Jul 21;47(14):2433-49.
6. Santos Mello R, Callisen H, Winter J, Kagan AR, Norman A. Radiation dose enhancement in tumors with iodine. *Med Phys*. 1983 Jan-Feb;10(1):75-8.
7. Khan FM. The Physics of radiation therapy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
8. Corde S, Joubert A, Adam JF, Charvet AM, Le Bas JF, Esteve F, et al. Synchrotron radiation based experimental determination of the optimal energy for cell radiotoxicity enhancement following photoelectric effect on stable iodinated compounds. *Br J Cancer*. 2004 Aug 2;91(3):544-51.
9. Herold DM, Das IJ, Stobbe CC, Iyer RV, Chapman JD, Gold Microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement. *Int J Radiat Biol*. 2000 Oct;76(10):1357-64.
10. Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM, Gold Nanoparticles: a new X-ray contrast agent. *Br J Radiol*. 2006 Mar;79(939):248-53.
11. Navabpour M, Mofid B. Introduction a new system of treatment of cancer tumors- photoelectron therapy. *J Paramed Sci* 2003; 4: 211-9.
12. Navabpour M, Mofid B, Nazari MH. Study the photoelectron therapy effects on human cancer cells. *J Lor Uni Med Sci* 2006; 8: 79-84.
13. Hendricks JS, McKinney GW, Waters LS, et al, MCNPX user's manual, version 2.4.0. Report LA CP 02-408. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory, 2002.
14. Briesmeister JF, MCNPMT—a general Monte Carlo Nparticle transport code: version 4C. Report LA-13709-M. Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory, 2000.
15. ICRU, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. ICRU Report 44 (Oxford, UK) 1989.

16. Verhaegen F, Reniers B, Deblois F, Devic S, Seuntjens J, Hristov D. Dosimetric and microdosimetric study of contrast-enhanced radiotherapy with kilovolt x-rays. *Phys Med Biol.* 2005 Aug 7;50(15):3555-69. Epub 2005 Jul 19.
17. Solberg TD, Iwamoto KS and Norman A. Calculation of radiation dose enhancement factors for dose enhancement therapy of brain tumours. *Phys Med Biol.* 1992 Feb;37(2):439-43.