Archive of SID

مقاله پژوهشی

تولید ایریدیوم-۱۹۲ در سازمان انرژی اتمی ایران برای مصارف براکی تراپی

محمد محمدی *، عبدالرضا قهرمانی **

چکیده:

ایریدیوم-۱۹۲ یکی از مواد رادیواکتیوی است که مصرف فراوانی در براکی تراپی برای درمان سرطان های زبان، لب، پوست، پروستات، پستان، مغز و ... دارد. اشکال مختلفی از ایریدیوم-۱۹۲ در براکی تراپی مورد استفاده قرار می گیرد. این مطالعه به منظور تولید ایریدیوم-۱۹۲ برای مصارف فوق الذکر در ایران صورت گرفته است.

پژوهش حاضر با توجه به امکانات موجود در سازمان انرژی اتمی ایران بر روی دو نوع سیم ایریدیوم-۱۹۱ انجام گرفته است. عمل اکتیو کردن سیم در راکتور اتمی سازمان انرژی اتمی با توجه به استانداردهای موجود برای استفاده های براکی تراپی صورت گرفته است. در این مطالعه برای اولین بار برای بررسی ویژگی های ماده رادیواکتیو مورد استفاده در براکی تراپی از دستگاه کرما اسکن KERMA SCAN استفاده شده است.

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان می دهد شار نوترونی حرارتی، وضعیت هندسی نمونه سیم در زمان شار نوترون حرارتی و ثبات نمونه هنگام تابش نوترونی برای اکتیو کردن سیم، نقش اساسی در یکنواختی اکتیویته در طول نمونه سیم و اکتیویته کل آن دارد.

با توجه به نتایج به دست آمده، ایریدیوم -۱۹۲ برای مصارف براکی تراپی قابلیت تولید در سازمان انرژی اتمی ایران را دارا می باشد. و در حال حاضر انستیتو کانسرتهران و مرکز آموزشی درمانی جرجانی تهران، برای مصارف براکی تراپی ازماده تولید شده فوق الذکر استفاده می کنند.

کلیدواژه ها: ایریدیوم / براکی تراپی / سرطانها - پرتودرمانی

مقدمه:

روش های درمان سرطان عمدتا" به سه دسته تقسیم می شوند. جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی. روش های نامبرده می توانند به طور مستقل یا ترکیبی مورد استفاده قرار گیرند. رادیوتراپی خود به دو شاخه تقسیم می شود: رادیوتراپی از راه دور (تله تراپی) و رادیوتراپی از راه نزدیک (براکی تراپی). هر کدام از روش های فوق دارای مزایا و معایب خاص خود می باشند. عدم نیاز به جراحی و سهولت تأمین تابش از ویژگی های تله تراپی و تحویل دز دقیق به بافت مورد نظر، بدون دریافت دز زیاد توسط بافت سالم، از مزایای براکی تراپی است. مواد رادیواکتیو مورد استفاده در براکی تراپی با توجه به طراحی درمان متنوع است.

* عضو هیأت علمی گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

** عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات هسته ای سازمان انرژی اتمی ایران

www.SID.ir

Archive of SID

ایریدیوم-۱۹۲ یکی از موادی است که در براکی تراپی کاربرد ویژه ای دارد. از این ماده برای درمان سرطان های زبان، لب، پوست، پروستات، پستان، مغز و ... استفاده می شود.

ایریدیوم به شکل فلزاست و به شکل طبیعی از دو ایزوتوپ پایدار به صورت زیر تشکیل شده است:

الف: ایریدیوم-۱۹۱ با فراوانی طبیعی ۳۷/۳ ٪

ب: ایریدیوم-۱۹۳ با فراوانی طبیعی ۶۲/۷٪

ایریدیوم-۱۹۲ با واکنش هسته ای زیر در راکتور های اتمی تولید می شود:

$$^{191}_{77}Ir(n,\gamma)^{192}_{77}Ir$$

(معادله ۱)

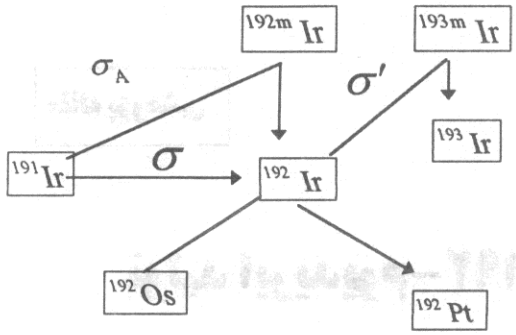
سطح مقطع ایریدیوم-۱۹۱ برای جذب نوترون های حرارتی در واکنش (n,γ) ۹۴۰ بارن است، که شامل تولید مستقیم ایریدیوم-۱۹۲ و روش واسطه ای با تولید ایریدیوم-۱۹۲m می باشد. نیمه عمر ایریدیوم-۱۹۲m بسیار کوتاه است و سریعاً به ایریدیوم-۱۹۲ تبدیل می شود.

ایریدیوم-۱۹۲ فلزی شکننده است و در هنگام خمش خرد می شود. از ویژگی های قابل ذکر چشمه های ایریدیوم-۱۹۲ مورد استفاده برای براکی تراپی، پوشش پلاتینی ۰/۱ میلی متری آن است که برای جلوگیری از آلودگی اکتیویته محیطی مورد استفاده قرار می گیرد.

ایریدیوم-۱۹۲ را به وسیله شتابدهنده ها نیز می توان تولید کرد، اما این روش از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیست.

ایریدیوم-۱۹۲ با نیمه عمر فیزیکی ۷۴/۲ روز به پلاتین-۱۹۲ تبدیل می شود. نیمه عمر این رادیوایزوتوپ در برخی از منابع از ۷۳/۸۳ روز تا ۷۴/۴ روز گزارش شده است(۱،۲). این رادیوایزوتوپ تابنده تقریباً ۷۵ پرتو گاما با انرژی های متفاوت از ۸KeV تا ۱۳۷۸KeV وپرتو بتا با انرژی بیشینه ۶۷۲ KeV می باشد(۳). انرژی متوسط تابش پرتو بتا برای آن حدود ۳۸۲KeV در حالت بدون پوشش و حدود ۴۰۰ KeV در حالت با پوشش ۰/۱ میلی متری پلاتینی می باشد(۴).

مراحل مختلف تولید ایریدیوم-۱۹۲ در راکتور اتمی در شکل ۱ قابل ملاحظه است.



σ=540 barn σ_A=400 barn σ'=1500 barn

(شکل۱)

راکتورهای اتمی به صورت پیوسته و متناوب کار می کنند. راکتور اتمی سازمان انرژی اتمی ایران به صورت متناوب، (یک هفته فعال و یک هفته استراحت) فعالیت می کند.

راندمان تولید ایریدیوم-۱۹۲ بر اثر بمباران ایریدیوم-۱۹۱ به وسیله نوترون های حرارتی در راکتور با توجه به اکتیویته نهایی مورد نظر و همچنین مقدار ماده اولیه مورد تابش نوترون حرارتی از معادله زیر به دست می آید(۵).

$$A = \frac{N_0 \Phi \sigma}{3.7*10^{10}\left[1-(\sigma'-\sigma)\Phi\right]/\lambda}\left(e^{-\sigma\Phi t}-e^{-(\lambda-\Phi\sigma)t}\right)$$

(معادله ۲)

در این معادله کمیت ها به شرح زیر می باشند:

A : اکتیویته ویژه ایریدیوم-۱۹۲ بر حسب کوری به ازای هر گرم

N_0: تعداد نوکلئیدهای اولیه(در ماده اولیه)در هر گرم

σ : سطح مقطع موثر گیر اندازی نوترون حرارتی ایریدیوم-۱۹۱ (۹۴۰ بارن)

σ': سطح مقطع موثر گیر اندازی نوترون حرارتی ایریدیوم-۱۹۲ (۱۵۰۰ بارن)

Φ: شار نوترونی حرارتی در راکتور بر حسب :

$$\frac{\text{Number of Neutrons}}{Cm^2.Sec}$$

λ : ثابت واپاشی ایریدیوم-۱۹۲

همچنین محاسبه راندمان تولید ایریدیوم -۱۹۲ که توسط بمباران نوترونی متناوب انجام می پذیرد، توسط معادله ۳ محاسبه می گردد:

www.SID.ir

Archive of SID

$$A_n = Ae^{-\sigma\Phi(n-1)t_A-\lambda(t_1-t_A)}\frac{1-e^{-n[\Phi t_A(\sigma-\sigma)+\lambda t_1]}}{1-e^{-[\Phi t_A(\sigma-\sigma)+\lambda t_1]}}$$

(معادله۳)

در این معادله داده ها به شرح زیر می باشند:

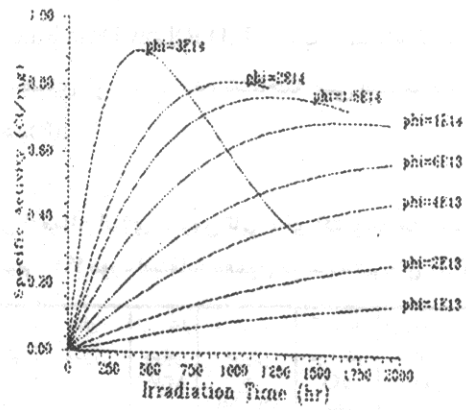
A_n : اکتیویته ویژه ایریدیوم-۱۹۲ تولید شده توسط نوترون تابی در دوره n ام

n : تعداد دوره های نوترون تابی به عنصر اولیه

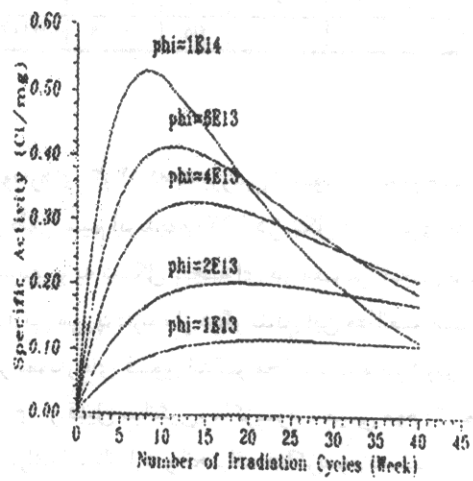
t_A: زمان دوره کار و فعالیت واحد راکتور بر حسب ثانیه

t_1 : زمان عملکرد به علاوه زمان تعلیق راکتور بر حسب ثانیه

نمودارهای ۱و۲ بازده ایریدیوم-۱۹۲ را در تابش های پیوسته و متناوب نوترون حرارتی نشان می دهد.



نمودار ۱: بازده ایریدیوم -۱۹۲ با تابش پیوسته نوترون حرارتی



نمودار ۲: بازده ایریدیوم -۱۹۲ با تابش متناوب نوترون حرارتی

ایریدیوم-۱۹۲ برای اولین بار در سال ۱۹۷۶ میلادی در دانشگاه آکسفورد به منظور براکی تراپی به کار برده شده است(۴). با توجه به نیمه عمر کوتاه و کاهش شدید اکتیویته در طول زمان انتقال امکان تهیه آن از خارج از کشور فراهم نبوده و با توجه به تهیه امکانات اولیه برای تولید توسط سازمان انرژی اتمی ایران، این مطالعه برای اولین بار در کشور به منظور تولید ایریدیوم-۱۹۲ برای مصارف براکی تراپی صورت گرفته است.

روش کار:

برای انجام این ازمایش دو نوع سیم ایریدیوم-۱۹۱ در دسترس بوده است:

نمونه اول، دارای هسته ای با قطر ۰/۱ mm و در صد خلوص ۱۸٪ ایریدیوم و۸۲٪ پلاتین وروکش ۰/۱ mm پلاتین، ساخت شرکت Hereaus.

نمونه دوم، دارای هسته ای با قطر ۰/۳ mm و با درصدخلوص ۲۵٪ ایریدیوم و ۷۵٪ پلاتین و روکشی با ضخامت ۰/۱mm پلاتین، ساخت شرکت آمرشام.

آزمایش های انجام شده عبارتند از: ۱) محاسبه شار نوترون حرارتی ۲) آماده سازی سیم ایریدیوم-۱۹۱ برای قرار گرفتن در قلب راکتور اتمی ۳) سنجش اکتیویته کل سیم ۴) بررسی خطی بودن اکتیویته سیم.

شار نوترونی حرارتی به شکل دقیق و بدون استناد به اظهار سیستم اپراتوری راکتور مورد سنجش قرار گرفت. این آزمایش به وسیله یک قطعه استوانه ای شکل کبالت-۵۹، با ابعاد : قطر 1 mm و ارتفاع 1 mm انجام گرفت. پس از محاسبه اکتیویته به وسیله اتاقک یونش با حجم زیاد - کالیبره شده از قبل- با استفاده از معادله شماره ۳ شار نوترون حرارتی مورد محاسبه قرار گرفت.

$$A = f\frac{N_0\Phi\sigma}{3.7*10^{10}}(1-e^{-\lambda t})$$

(معادله۴)

در این معادله $N_0 = \frac{N_A m}{M}$ ،

A: اکتیویته سیم بر حسب کوری،

N_A: عدد آووگادرو $(6.02*10^{23}\ \frac{atom}{mol})$،

m: جرم ماده هدف بر حسب میلی گرم،

f : درصد کبالت-۵۹ در نمونه

$T_{1/2}$: نیمه عمر کبالت-۶۰

www.SID.ir

Archive of SID

Φ : شار نوترون حرارتی بر حسب $\left(\frac{n}{cm^2.Sec}\right)$

σ : سطح مقطع گیر اندازی نوترون حرارتی

λ : ثابت واپاشی ماده رادیواکتیو تولید شده (کبالت-۶۰) می باشد(۵).

برای سنجش شار نوترون حرارتی، به دلیل نیمه عمر زیاد کبالت- ۶۰ (۵/۲ سال) نسبت به ایریدیوم-۱۹۲، از کبالت -۶۰ استفاده شده است. محاسبه انرژی نوترون تابی به نمونه ایریدیوم-۱۹۱ اساسی ترین فاکتور قابل سنجش در دریافت اکتیویته است. این میزان در اصل حاصلضرب شارنوترون حرارتی موجود یا توان نوترون تابی بر حسب مگاوات و زمان بمباران بر حسب ساعت است.

آماده سازی نمونه برای بمباران نوترونی از چند نظر حائز اهمیت است:

الف) با توجه به اینکه نمونه در استخر آب خالص راکتور قرار می گیرد، باید از نظر آلودگی با آب راکتور مورد توجه و بررسی قرار گیرد. برای این کار از یک استوانه نازک آلومینیومی خالص (CAN)، برای جلوگیری از آلودگی و اکتیو شدن استفاده شد.

ب) برای جلوگیری از نفوذ آب استخر راکتور به نمونه ، باید پس از قرار دادن نمونه در داخل استوانه آلومینیومی و بستن درپوش آن که به وسیله فشار (پرس) انجام می شود، آزمون حباب را باید انجام داد. آزمون حباب با فشار حداقل دو آتمسفر انجام می شود(۵).

ج) ثبات و ابعاد نمونه در هنگام تابش نوترون حرارتی به دلیل دریافت تابش نوترونی یکسان باید رعایت شود. این عمل به خاطر تغییر شار نوترونی در فواصل مختلف (نسبت به مختصات کروی) صورت می گیرد.

اندازه گیری یکنواختی اکتیویته به وسیله دستگاه کرما اسکن صورت می گیرد. این دستگاه برای سنجش اکتیویته و یکنواختی اکتیویته سیم ایریدیوم-۱۹۲ قابل استفاده در براکی تراپی به کار می رود. این دستگاه قابلیت اتصال به رایانه را داشته و قادر است اکتیویته سیم نمونه را در تمام طول آن بررسی و فرآیند نتایج آن را ضبط نماید.

قسمت های عمده دستگاه کرما اسکن به شرح زیر است:

الف) آشکارساز ، ب) ساختار الکترونیکی ، پ) ساختار مکانیکی، ت)رایانه

گستره قطرچشمه های دریافتی: ۰/۳ mm تا ۰/۹۵mm، دقت اندازه گیری این دستگاه بهتر از ۵٪ ± و دقت هندسی آن بر روی طول اندازه گیری شده ۲٪ ± می باشد.

نتایج :

محاسبه شار نوترونی حرارتی با توجه به معادله ۳ و به دست آوردن زمان قرار گرفتن نمونه در قلب راکتور و اکتیویته نمونه به وسیله اتاقک یونش کالیبره شده امکان پذیر است.

با توجه به اکتیویته به دست آمده از نمونه کبالت-۶۰ و با دقت ۵٪± ، شار نوترونی به دست آمده با اظهارات اپراتوری سیستم راکتور اتمی سازگاری داشت. جدول ۱ میزان انرژی نوترون تابی را برای اکتیویته های سیم ایریدیوم-۱۹۲ مورد استفاده در سیستم های با آهنگ دز پایین (L.D.R)Low Dose Rate که به وسیله کدهای شرکت های تولید کننده شناخته می شوند، نشان می دهد(۶).

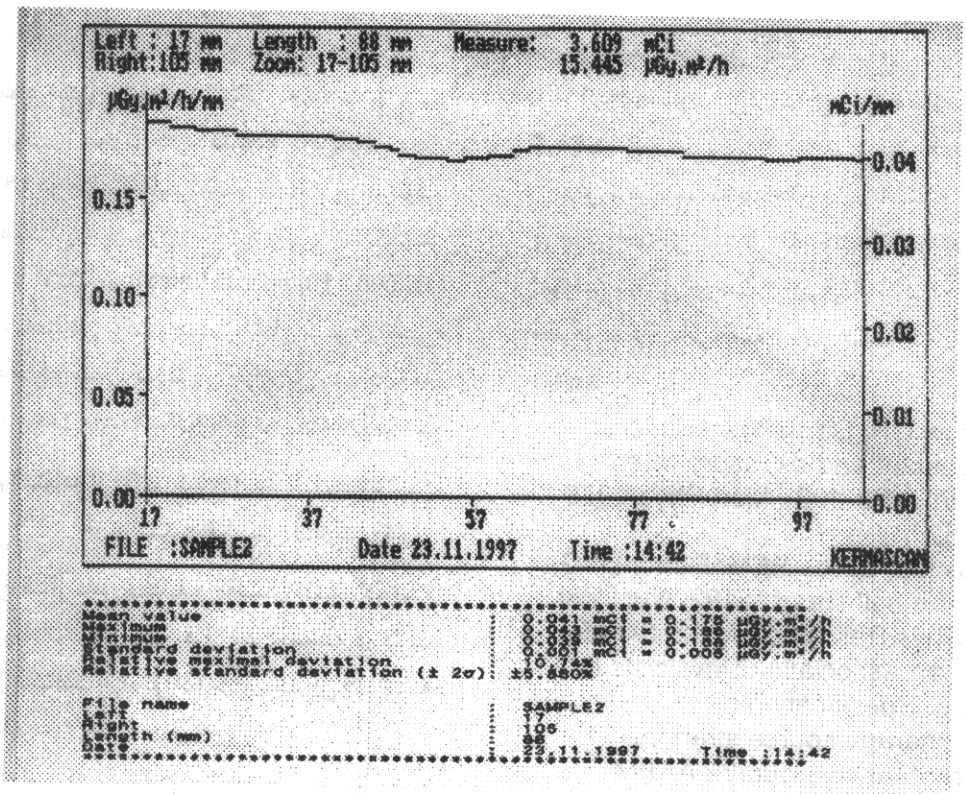
جدول ۱: میزان انرژی نوترون تابی برای اکتیویته های سیم ایریدیوم -۱۹۲ مورد استفاده معمول در سیستم های L.D.R

کد شناسائی	زمان بمباران t:(h)	توان شار نوترونی MW	شار نوترون حرارتی $\frac{n}{Cm^2.Sec}$	اکتیویته مورد نظر $\frac{\mu Ci}{mm}$	انرژی نوترون تابی (MWH)
ICW1105	۸۳/۰۳	۱	$۳/۶\times۱۰^{۱۲}$	۵۱۰	۸۳/۳۰
ICW1300	۲۳۳/۳	۱	$۳/۶\times۱۰^{۱۲}$	۳۰۰	۲۳۳/۳
ICW1100	۸۷۷/۰	۱	$۳/۶\times۱۰^{۱۲}$	۱۰۰۰	۸۷۷/۰
ICW1105	۱۸/۴۵	۴/۵	$۱/۶۲\times۱۰^{۱۳}$	۱۰۵	۸۳/۳۰
ICW1300	۵۱/۸۴	۴/۵	$۱/۶۲\times۱۰^{۱۳}$	۳۰۰	۲۳۳/۳
ICW1100	۱۹۴/۸۹	۴/۵	$۱/۶۲\times۱۰^{۱۳}$	۱۰۰۰	۸۷۷/۰

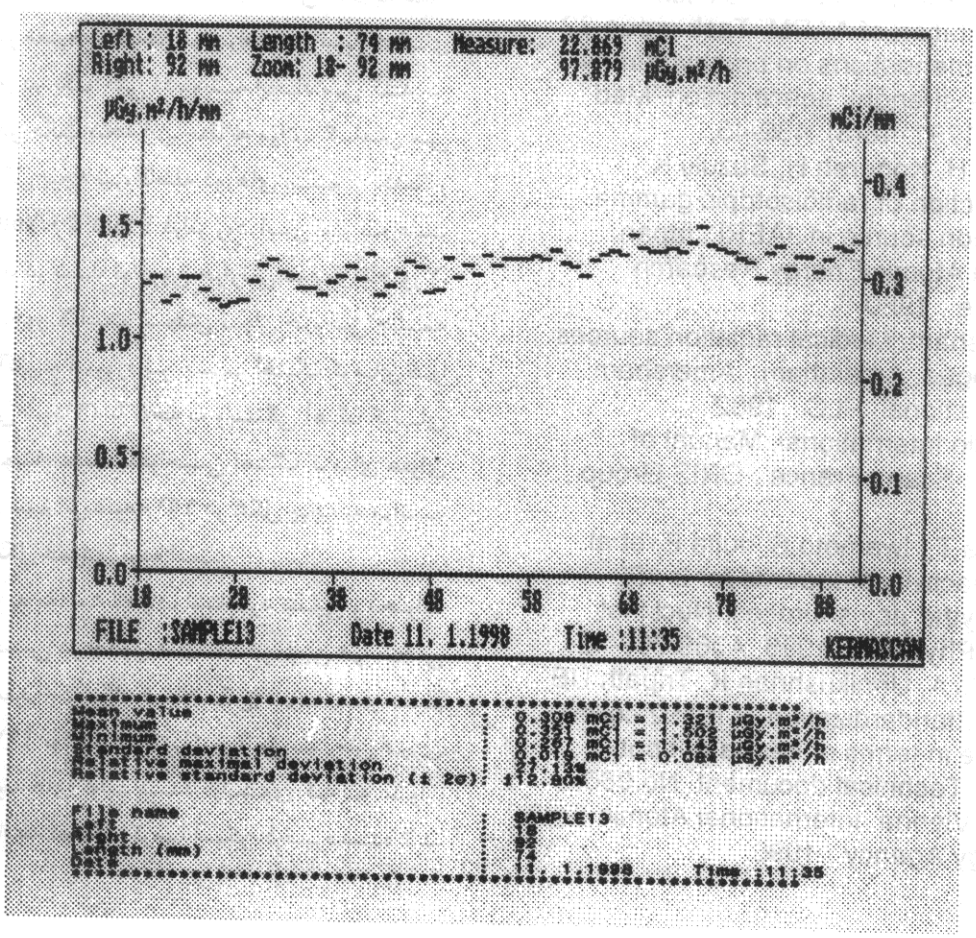
نمودارهای ۳و۴ که به بررسی اکتیویته و یکنواختی آن در طول سیم ایریدیوم-۱۹۲ در شکل قرار گیری به طور عمودی و به شکل پیچه ای در معرض تابش نوترون حرارتی می پردازند، از دیگر نتایج این مطالعه است. در زیر نمودارهای فوق الذکر محاسبات و پردازش های آماری از قبیل میانگین، ماکزیموم و مینی موم اکتیویته، انحراف استاندارد و انحراف ماکزیموم نسبی زمان اندازه گیری و طول سیم نمایش داده شده است.

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۳: بررسی یکنواختی اکتیویته در حالتی که چشمه به صورت پیچه در معرض تابش نوترون حرارتی قرار گرفته است.



نمودار ۴: بررسی یکنواختی اکتیویته در حالتی که نمونه به صورت عمودی در معرض تابش نوترون حرارتی قرار گرفته است.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث:

اکتیویته موادراکتیو تولیدشده بستگی به قدرت و مدت زمان تابش نوترون حرارتی دارد.اکتیویته ماکزیموم برای ایریدیوم-۱۹۲ در حالت تابش نوترون حرارتی متناوب پس از ۱۳ هفته به میزان $0.2\frac{Ci}{mg}$ می رسد. تولید چشمه های با آهنگ دز بالا High Dose Rate (H.D.R) با شار نوترون حرارتی راکتور اتمی سازمان انرژی اتمی ایران که دارای شار نوترون حرارتی ماکزیموم $10^{13}\frac{n}{Cm^2.Sec}$ می باشد، امکان پذیر نمی باشد و تولید آنها مستلزم استفاده از راکتورهای اتمی با شارنوترون حرارتی $10^{14}\frac{n}{Cm^2.Sec}$ است. با افزایش قدرت راکتور اتمی، زمان قرار دادن نمونه در قلب راکتور کاهش می یابد و کوتاه تر شدن زمان قرار دادن نمونه در قلب راکتور اتمی، باعث افزایش دقت در میزان اکتیویته می شود(۸،۹).

با توجه به این که یکنواختی اکتیویته در طول سیم ایریدیوم-۱۹۲ در براکی تراپی از مهم ترین مسائل مورد نظر است، مشاهده شده است که قرار دادن سیم به طور عمودی در معرض تابش نوترون حرارتی خطای معنی داری در یکنواختی اکتیویته ایجاد می کند. در حالی که در حالت پیچه این خطا به مراتب کاهش می یابد. در شکل پیچه نیز، فاصله دورهای سیم از یکدیگر نباید از ۰/۷mm تا ۱ mm فراتر رود. این امر به علت تغییر شدید در شار نوترون حرارتی در روی محور Y، نسبت به محور X است. سنجش توان خروجی چشمه های رادیواکتیو امروزه بر حسب آهنگ کرمای هوا محاسبه می شود(۹). با توجه به وابستگی آهنگ کرمای هوا به اکتیویته نمونه، یکنواختی آهنگ کرمای هوای نمونه های سیم ایریدیوم-۱۹۲ در شکل پیچه به مراتب بیشتر از شکل عمودی بوده است.

با توجه به مقایسه انحراف استاندارد نسبی و انحراف ماگزیموم نسبی در جدول قید شده در پایین هر منحنی به دست آمده از دستگاه کرما اسکن، نمونه های سیم ایریدیوم-۱۹۲ تولید شده درراکتور اتمی سازمان انرژی اتمی با نمونه های تولید شده فرانسوی که به عنوان مدل در حافظه دستگاه کرما اسکن ذخیره شده اند، برابری دارند و می توان گفت که مراحل تولید ایریدیوم -۱۹۲ برای مصرف براکی تراپی به وجه مطلوبی صورت گرفته است.

قابل ذکر است که در حال حاضر انستیتو کانسر واقع در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) تهران و مرکز آموزشی درمانی جرجانی تهران از ماده مذکور جهت مصرف براکی تراپی استفاده می کنند.

منابع:

1. Glasgow GP, Dillman LT. Specific γ-ray constant and exposure rate constant for Ir-192 . Med Phys 1979; 6: 49-52
2. Woods MJ. Lucas SEM, Reher DFG, et al. The half life of Ir-192. Nucl Inst Meth Phys Res 1992; A312: 346-8.
3. American Association Physicists in Medicin. Specification of brachytherapy source strenght. Report of taskp group 32 AAPM Report No.21. New York: American Institue of Physics , 1987.
4. Williamson JF, Nath R. Clinical implantation of AAPM. Task group 32 recommendations on brachytherapy source strenght specification. Med Phys 1991; 18(3): 439-45.
5. Katoh H, Kogureh H, Suzuki K. Production of radioisotopic gamma radiation source in JAERI. Japan: Japan Atomic Energy Research Institue , 1980.
6. Amersham. Medical radiation sources catalogue. Amersham : Amersham international PLC , 1982.
7. CIS Bio International. Manual of Kerma Scan . France : ORIS Group , 1991.
8. Genka T, Iwamoto S, Juita E, et al. Radioactivity standards for Ir-192 brachytherapy soureces. Nucl Inst Meth Phys Res. 1996; A369:709-12.
9. Shanta A, Unnikrishnan K, Tripath UB, et al. Standardization of Ir-192 coiled source in terms of kerma out put. IAEA. Technical document No.986; IAEA.Vienna: International Atomic Energy Agency , 1996.

www.SID.ir