Archive of SID

J. of Nuclear Sci. and Tech.
No. 29, pp. 1-5, 2003

مجله علوم و فنون هسته‌ای
شماره ۲۹، صفحات ۵- ۱، ۱۳۸۲

طرّاحی و ساخت دستگاه براکی تراپی درون - رگی فسفر-۳۲ برای پرتودهی شریان کرونر قلب

حسین غفوریان*، محمدرضا قهرمانی، عبدالرضا قهرمانی
مرکز تحقیقات هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۳۴۸۶ - ۱۱۳۶۵، تهران - ایران

چکیده: فناوری جدیدی در حال حاضر برای جلوگیری از انسداد مجدد رگهای کرونر قلب به نام براکی تراپی درون - رگی به وجود آمده که در درمانگاه‌ها به صورت آزمایشی تحت بررسی است. در این مورد، روشهای پرتودهی متعدّد و رادیوایزوتوپ‌های مختلف، به منظور دستیابی به یک دستگاه خوب قابل استفاده، روی نمونه‌های مختلف حیوانی آزمایش شده است. یکی از روشهای امکان‌پذیر برای براکی تراپی درون- رگی، استفاده از سیستم کاتیتر است. چشمهٔ پرتوزای ساخته شده در این کار پژوهشی، فسفر-۳۲ به قطر ۰/۵ mm و به طول ۲۷ mm است که داخل یک لولهٔ پلاستیکی قرار داده می‌شود، سپس این لولهٔ درون مجرای سیمی از جنس نیکل- تیتان با ساختاری ویژه، به قطر ۰/۶۵ mm و به طول ۲/۵ m قرار می‌گیرد. در این حالت، چشمه پرتوزا در حکم یک چشمه بسته است که انعطاف پذیری بسیار زیادی در نوک سیم هدایت داشته و می‌توان آنرا به راحتی وارد رگهای کرونر کرد. در این طرح تحقیقاتی، مراحل کنترل کیفی چشمه‌های طرّاحی و ساخته شده، بر اساس طبقه بندی استاندارد کنترل کیفی چشمه‌های رادیوآکتیو صورت گرفته است.

واژه‌های کلیدی: *براکی تراپی درون - رگی، چشمه پرتوزا، فسفر ۳۲ - رگهای کرونر*

Design and Construction of Intravascular Brachytherapy System with ^{32}P for Coronary Vesseles

H. Ghafourian*, M. R. Ghahramani, A. R. Ghahramani
Nuclear Research Center, AEOI, P.O.Box: 11365 - 3486, Tehran - Iran

Abstract: Intravascular radiation therapy for prevention of restenosis is a new emerging technology, which is tested, nowadays, in clinical trials. Several methods of radiation and a variety of isotopes have been tested in different animal models in order to prove the concept and to find a friendly user system for this application. One of the possible intravascular irradiation techniques is to use catheter-based system. The ^{32}P-radiation source made in this study was 0.5mm in diameter and 27mm in length. We first encapsulated ^{32}P by a plastic tube and then encapsulated in a specially manufactured NiTi wire with a diameter of 0.65mm and a length of 2.5m. This solid and flexible wire with the ^{32}P source located in the tip of the wire can be easily inserted in to a coronary vessel. We tested the quality assurance program according to classification of quality assurance of radiation sources, Atomic Energy Regulatory Board (A.E.R.B) at this case.

Keywords: *Branchytherapy interavascular, ^{32}P- radiation source, Coronary Vesseles*

*email: ghaforian@seai.neda.net.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۲/۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۲/٤/۹

www.SID.ir

Archive of SID

۱- مقدمه

یکی از بیماریهای متداول در حال حاضر، گرفتگی رگهای کرونر قلب[۱] است که آمار بالایی را در جهان نشان می‌دهد. روشهای مختلفی برای درمان این بیماری وجود دارد، از جمله کاهش تنش، ورزش، مصرف دارو، لیزر، جراحی، شبکه‌های فلزی (استنتهای) رادیوآکتیو و استنتهای حاوی لایه داروهای ویژه [۱]. رگ گشایی (آنژیوپلاستی)[۲] نیز یکی از روشهای متداول است. در این روش ممکن است گرفتگی رگهای کرونر قلب بعد از گذشت حدود ۶ ماه از درمان بیمار دوباره ظاهر شود [۲ و۳]. برای جلوگیری از گرفتگی مجدد رگ در اروپا و آمریکا از روش براکی تراپی درون – رگی[۳] استفاده می‌کنند [٤]. نتایج حاصل از این روش رضایت بخش است، به طوری که توجّه محققّان و پزشکان کشورهای مختلف جهان را به خود جلب کرده و تحقیقات فراوانی دربارهٔ آن به عمل آمده است.

در مرکز تحقیقات هسته‌ای سازمان انرژی اتمی ایران، از سال ۱۳۷۸ تحقیقات پیگیری دربارهٔ طرّاحی و ساخت انواع چشمه‌های پرتوزای مورد استفاده در براکی تراپی درون - رگی در حال انجام است.

وسایل براکی تراپی متفاوتی برای جلوگیری از گرفتگی مجدد رگهای کرونر قلب[٤]، از جمله: استنتهای رادیوآکتیو[٥]، سیستمهای کاتیتر[٦] مجهزبه‌چشمه‌های‌رادیوآکتیو، وجوددارند[۵].

در این طرح تحقیقاتی، طرّاحی و ساخت دستگاه براکی تراپی درون - رگی بر اساس سیستم کاتیتر برای پرتودهی به رگهای کرونر در حال انجام است.

در این روش از فسفر-۳۲ مایع رادیوآکتیو با نیمه عمر ۱٤/۳ روز و انرژی بتای ۱/۷ میلیون الکترون ولت استفاده شده است.

۲- تهیّه فسفر-۳۲

از برهمکنش نوترونهای پرانرژی با هستهٔ هدف، که در این طرح بکار رفته است، برهمکنش(n,p) مورد استفاده قرار گرفت. محصول این برهمکنش دارای عدد اتمی متفاوتی نسبت به هسته هدف است، بنابراین، جداسازی آن به روش شیمیایی امکان‌پذیر بوده و آکتیویته ویژه بالایی دارد. برای اینکه برهمکنش هسته هدف فقط با نوترونهای فوق حرارتی و سریع صورت گیرد، نمونه‌ها به وسیله دو ورق جذب کننده نوترون، مانند کادمیوم یا بورون، که مقطع مؤثّرهای بزرگی برای برهمکنش با نوترونهای حرارتی دارند پوشانده می‌شود. ورقهای جذب کنندهٔ نوترون را می‌توان نیز به صورت لایه‌ای دائمی روی لوله‌های مولّد نوترون کشید. با این روش و بر طبق واکنش $^{32}S(n,p)^{32}P$، با استفاده از نوترونهای سریع رآکتور تحقیقاتی سازمان انرژی اتمی ایران از گوگرد-۳۲، فسفر-۳۲ تهیّه شد.

۳- طرّاحی و ساخت چشمه پرتودهی براکی تراپی درون - رگی

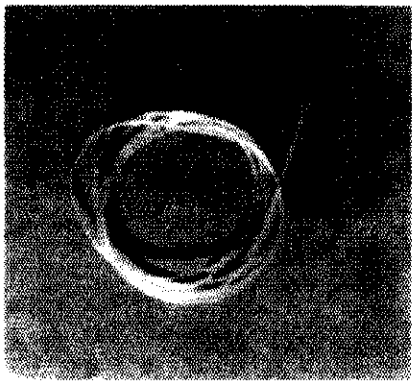
برای ساخت چشمه پرتودهی (فسفر-۳۲) دو نوع لولهٔ پلاستیکی و فلزی مورد نیاز است.

۳-۱ مشخّصات لولهٔ پلاستیکی

لولهٔ پلاستیکی، که از آن به صورت لوله درونی استفاده شده، دارای قطر داخلی ۰/۳ mm و قطر خارجی ۰/۵ mm است که فسفر رادیوآکتیو مایع داخل آن ریخته می‌شود. دو سر این لوله به وسیلهٔ حرارت دادن مسدود می‌گردد و به عنوان چشمهٔ پرتوزا درون لولهٔ دیگری از جنس نیکل- تیتانیوم قرار داده شده و دو سر آن با لیزر مسدود و به انتهای سیم هدایت جوش داده می‌شود. چشمهٔ پرتوزا در یک سر سیم هدایت قرار دارد و کاربرد آن آسان است. لولهٔ پلاستیکی در شکل ۱ نشان داده شده است.

۳-۲ دلایل کاربرد لولهٔ پلاستیکی

۱- پرکردن لولهٔ پلاستیکی از مواد رادیوآکتیو آسان است.



شکل ۱- لولهٔ پلاستیکی

www.SID.ir

Archive of SID

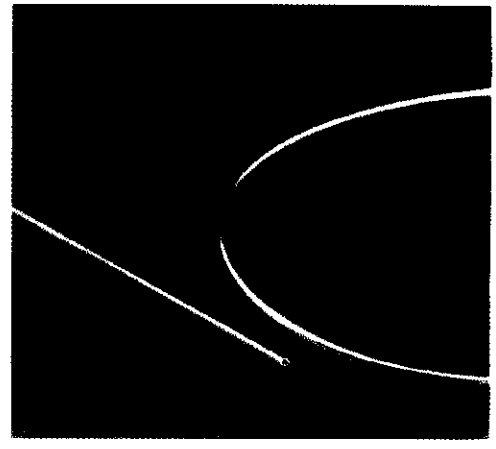
۲- حباب‌گیری در لولهٔ پلاستیکی به آسانی صورت می‌گیرد.
۳- مسدودکردن ابتدا و انتهای آن در مدّتی کوتاه و به راحتی انجام می‌گیرد و امکان بیرون ریختن مواد رادیوآکتیو را از بین می‌برد.

۳-۳ لولهٔ فلزی

لولهٔ فلزی که در این روش بکار رفته از جنس نیکل- تیتانیوم است و از هر جهت برای این کار مناسب می‌باشد. این لوله دارای چگالی g/cm^3 ۶/۰۸، قطر داخلی mm ۰/۵۰۸، قطر خارجی mm ۰/۶۵ و طول cm ۳ بوده و ابعاد هر دو لوله بسته به نوع و اندازه گرفتگی رگ، قابل تغییر است. دلیل استفاده از آلیاژ نیکل - تیتانیوم در ساخت این لولهٔ فلزی به خاصیت انعطاف‌پذیری بسیار بالای آن در جلوگیری از ایجاد شکستگی و خستگی به هنگام عبور از پیچ و خم رگها است.

۳-٤ اتّصال لولهٔ نیکل- تیتانیوم به سیم هدایت

اتّصال لولهٔ نیکل- تیتانیوم به سیم هدایت به وسیلهٔ جوشکاری صورت گرفت. جوش دادن لولهٔ نیکل- تیتانیوم به سیم هدایت معمولاً ترد و شکننده است مگر اینکه در معرض عملیات حرارتی ترمیم تنش[۷] انجام شود. این عملیات حرارتی اغلب در دمای بالا صورت می‌گیرد و ممکن است باعث تغییراتی در خواص فلزی آلیاژ نیکل- تیتانیوم، از جمله تغییر حالت و فرانعطاف پذیری شود.



شکل ۲- لولهٔ فلزی

برای انجام دادن جوش می‌توان روش جوش با گاز محافظ، لیزر، باریکهٔ الکترونی، یا پلاسما را با احتیاط زیاد بکار برد و هنگام جوشکاری از یک حفاظ سینتیکی بی‌اثر مانند جریان هوا استفاده کرد.

٤- ساخت چشمه رادیوآکتیو

برای ساخت چشمهٔ رادیوآکتیو موردنظر، ابتدا آزمایشهای افزایش "آکتیویته ویژه"، با افزودن غلظت فسفر-۳۲ رادیوآکتیو، به شرح زیر، انجام شد:

در این مرحله، ایزوتوپ گوگرد-۳۲ با درصد فراوانی ۹۵/۰۲٪ که تحت واکنش هسته‌ای (n,p) تبدیل به فسفر-۳۲ می‌شود مورد استفاده قرار گرفت؛ مقدار ۵ گرم گوگرد با درجهٔ خلوص ۹۹/۹٪ درون ظرف ویژه‌ای از جنس آلومینیوم ریخته و برای بمباران نوترونی به درون رآکتور فرستاده شد.

پس از بمباران، عمل جداسازی بر روی نمونه انجام گرفت و فسفر-۳۲ حاصل از بمباران گوگرد-۳۲، به وسیله عملیات حرارتی جدا شد. فسفر جدا شده از گوگرد در روی جدار ظرف به وسیله چند قطره اسید کلریدریک غلیظ حل و از ظرف خارج گردید. در این حالت آکتیویته ویژه فسفر-۳۲ از حدّ مورد لزوم بالاتر است، امّا با کاستن غلظت اسید، آکتیویته ویژه نیز کاهش می‌یابد. آکتیویته ویژه مورد نیاز باید حدود mCi ۱۰ در هر میکرولیتر باشد. این اسید آکتیو داخل لولهٔ پلاستیکی ریخته شده و دو سر آن به وسیلهٔ المنت حرارتی بسته می‌شود. لولهٔ پلاستیکی دارای قطر داخلی mm ۰/۳۵، قطر خارجی mm ۰/۵ و طول mm ۲۷ می‌باشد.

لولهٔ فلزی نیکل- تیتان به قطر داخلی mm ۰/۵۰۸، قطر خارجی mm ۰/۶۵ و به طول cm ۳، به انتهای سیم هدایت به وسیله لیزر نئودمیوم - یاگ پالسی (با انرژی ۳ ژول در هر پالس) جوش داده شد. جوش لیزر نئودمیوم - یاگ گرمای کمتری نسبت به روشهای دیگر تولید می‌کند و در نتیجه، از پدیدهٔ تغییر ساختاری در لوله جلوگیری می‌شود. مزیت دیگر جوش لیزری، امکان داشتن دقّت بالا در جوشکاری مینیاتوری است [٦].

پس از جوش دادن یک طرف لولهٔ نیکل - تیتان به سیم هدایت، چشمهٔ فسفر درون لولهٔ پلاستیکی را از سر دیگر لوله

www.SID.ir

Archive of SID

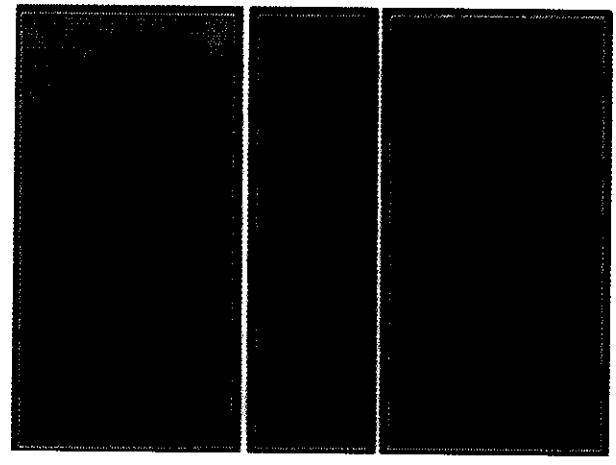
نیکل - تیتان وارد آن کرده این سر لوله هم با لیزر نئودمیوم - یاگ جوش داده می‌شود. شکلهای ۳ و ٤ چشمه‌های ساخته شده و مقاطع مختلف آنرا نشان می‌دهد.

٤-۱ کنترل کیفی

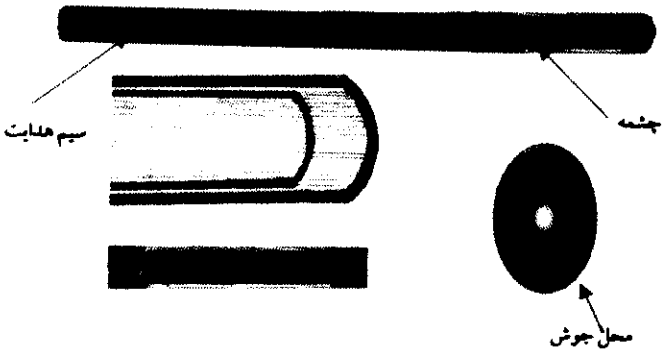
مراحل کنترل کیفی چشمه طرّاحی و ساخته شده با محتوی فسفر-۳۲ به منظور نشت مواد رادیوآکتیو طبق کلاس‌بندی (A.E.R.B)[۸] و ISO-1677 و ISO-2919 با موفقیت انجام شد، که نتایج آن در جدول ۱ آورده شده است.

۵- بحث و نتیجه‌گیری

برای پرتودهی به رگهای کرونر قلب روشهای مختلفی وجود دارد؛ با توجّه به مطالعات انجام گرفته در این زمینه، چنین به نظر می‌رسد که روش انتخابی در این طرح یکی از کم خطرترین روشهای موجود برای پرتودهی به رگهای کرونر است، زیرا



شکل ۳- تصاویر چشمه‌های ساخته شده



چشمهٔ پروتوزا، درون سیم هدایت که برای پزشک شناخته شده است جاسازی می‌شود. بدین ترتیب، مشکلات انجام کار برای پزشک اندک است.

طرّاحی و ساخت این دستگاه نه تنها در مورد خاصی بکار می‌رود بلکه رهنمون ساخت انواع مختلف چشمه‌های خطی و دانه‌ای مورد استفاده در صنعت و پزشکی نیز می‌باشد؛ به ویژه چشمه‌های دانه‌ای مورد استفاده در کاشت تومورهای مغزی و سرطانی که در آنها معمولاً از ید- ۱۲۵ و ایریدیوم-۱۹۲ استفاده می‌شود.

با طرّاحی و ساخت سیستم پرتودهی فسفر-۳۲ به منظور استفاده در رفع انسداد رگهای کرونر قلب، اوّلین قدم مهمّ تحقیقاتی در این طرح ملّی براکی تراپی برای جلوگیری از انسداد مجدد این رگها با موفقیت برداشته شد. با ادامه این طرح، امکان تهیّه چشمه‌های رادیوآکتیو و دستگاههای براکی تراپی برای درمان به وجود خواهد آمد. علاوه بر معالجهٔ بیماران، از نظر اقتصادی و کاهش هزینه‌ها نیز می‌تواند کمک زیادی به بیماران، بیمارستانها و دولت نماید.

جدول ۱ - نتایج کنترل کیفی

آزمون	نحوه انجام آزمون	مدّت آزمون	آلودگی به وجود آمده Count/secend	نتیجه آلودگی
مرحله اول درجه حرارت	چشمه داخل نیتروژن مایع	۱۰ دقیقه	۱۶	آلودگی در حد زمینه
مرحله دوم درجه حرارت	چشمه داخل آب ۵۰ درجه سانتی‌گراد	۱ ساعت	۱۵	آلودگی در حد زمینه
فشار خارجی	چشمه داخل آب تحت فشار ۲ bar	۱ ساعت	۱۶	آلودگی در حد زمینه
ضربه	چشمه تحت ضربه ۵۰ gr از فاصله ۱ متری	-	۱۳	آلودگی در حد زمینه
زدایش خشک	کشیدن دستمال کاغذی خشک روی چشمه	-	۲۷	آلودگی کمتر از حد مجاز(۱۸۵ بکرل)
زدایش خیس	کشیدن دستمال کاغذی آغشته به آب روی چشمه	-	۴۹	آلودگی کمتر از حد مجاز(۱۸۵ بکرل)
حباب	چشمه تحت فشار ۷۶ cm Hg در داخل آب	۱ ساعت	-	حبابی در اطراف چشمه مشاهده نگردید
غوطه‌وری	چشمه داخل آب ۵۰ درجه سانتی‌گراد	۱ ساعت	۱۵	آلودگی کمتر از حد مجاز(۱۸۵ بکرل)

www.SID.ir

Archive of SID

پی‌نوشت‌ها:

۱ - Stenosis
۲ - Angioplasty
۳ - Intravascular Brachytherapy
٤ - Restenosis
٥ - Radioactive stent
٦ - Catheter based system
۷ - Stress – relief heat treatment
۸ - Atomic Energy Reglatory Board

References:

1. K. J. Isselbucher, "Harrison principles of internal medicin," 3rd edition, NewYork. Mc Grow - Hill Inc. (1994).
2. N. Reynaert, F. Verhaegen, Y. Taeymans, H. Thierens, "Monte Carlo calculations of dose distributions around ^{32}p and ^{128}Au stents for intra vascular brachytherapy," Med. Phys. **26 (8)**, 1484-1491 (1999).
3. Paul S. Teirestein, Vincent Massullo, shirish Jani, prabhakar Tripuraveni, "Radiation therapy to inhibit Restenosis: early clinical results," the mount sinal Journal of Medicine, **68**, No. 3, 192 - 196 (2001).
4. N. Li. Alexander, L. Neal Eigler, F. Litvack, J. S. Whiting, "Characterization of a positron emitting V48 nitinol stent for intra vascular brachytherapy," Med phys. **15 (1)**, 10-28 (1998).
5. Xu. Zhigang, L. E. Reinstein, Guozhen Yang, S. Pai, G. Gluckman, P. R. Almond, "The investigation of ^{32}P wire for catheter - based endovascular irradiation," med. Phys. **24 (11)** (1997).
6. Orazio svelto, "Principles of lasers," secend edition, 339 - 341 (1982).

www.SID.ir