

محاسبه و ارزیابی دز ارگان‌های حساس سر حین نوترون درمانی در راکتور تحقیقاتی تهران با استفاده از فانتوم زوبال

رضوانه عقیقه‌زاده کاشانی¹، یاسر کاسه‌ساز² و محمد ترکیهای اصفهانی^{*1}

¹ دانشکده فیزیک، دانشگاه کاشان، کاشان، اصفهان، ایران.

² پژوهشکده راکتور و ایمنی هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی، تهران، ایران.

* اصفهان، کاشان، دانشگاه کاشان، دانشکده فیزیک، کدپستی: 87317-53153

پست الکترونیکی: torkiha@kashanu.ac.ir

چکیده

هدف از انجام این تحقیق محاسبه و ارزیابی دز ارگان‌های حساس سر در حین درمان یک تومور عمقی مغز با راکتور تحقیقاتی تهران می‌باشد. محاسبات با استفاده از کد مونت کارلوی MCNPX برای فانتوم وکسلی زوبال انجام شده است. فرض شده که بور-10 در سه غلظت متفاوت برحسب ppm (1- در تومور 30 و در بافت‌های سالم 10؛ 2- در تومور 43 و در بافت‌های سالم 10 و 3- در تومور 65 و در بافت‌های سالم 18) به بیمار تزریق شده و سپس ناحیه هدف تحت تابش باریکه نوترونی قرار گرفته است. دز کلی در هر ارگان به صورت مجموع مؤلفه‌های دز در ضرایب وزنی هر مؤلفه محاسبه گردیده است. چهار مؤلفه مختلف در دز بیولوژیک جذب شده توسط هر ارگان نقش ایفا می‌کنند که به ترتیب عبارتند از: 1- دز پرتوهای گاما 2- دز نوترون‌های حرارتی 3- دز نوترون‌های سریع 4- دز بور. هر 4 مؤلفه دز به کمک کارت‌های F4/DE4/DF4 در کد محاسباتی MCNPX محاسبه شده و برای تبدیل شار به دز از ضرایب تبدیل شار به دز در ICRU46 استفاده شده است. حداقل دز بیولوژیک لازم جهت نابودی تومور 20Gy-Eq می‌باشد. بر این اساس، زمان لازم جهت درمان در آزمون‌های انجام شده در این پژوهش تقریباً بین 15 تا 30 دقیقه تعیین شد. نتایج نشان داد که افزایش غلظت بور سبب کاهش دز جذب شده توسط عدسی چشم و غده تیروئید خواهد شد. در تمام آزمون‌ها لوب پاریتال مغز نسبت به سایر بافت‌ها بیش‌ترین دز را جذب کرده و نوترون‌های سریع بیش‌ترین سهم را در دز جذب‌شده توسط پوست و عدسی‌های چشم داشتند. اما در تیروئید بیشترین سهم مربوط به تابش گاما به‌دست آمد.

کلیدواژگان: نوترون‌درمانی، راکتور تحقیقاتی تهران، MCNPX، فانتوم زوبال.

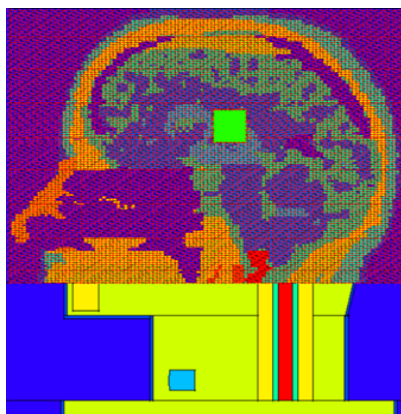
1. مقدمه

سرطان گرچه سومین عامل مرگ‌ومیر در ایران به‌شمار می‌رود؛ اما مهم‌ترین معضل سلامت ملی است. چراکه 20 درصد بیش‌تر از بیماری‌های قلبی - عروقی که در رأس آمار جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی رایج، در بعضی از مرگ‌ومیر قرار دارد، برای بیماران هزینه دارد. علی‌رغم صرف مبالغ زیادی جهت انجام درمان‌های معمول شامل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی رایج، در بعضی از

2. مواد و روش‌ها

1.2. فانتوم زوبال

فانتوم زوبال یک فانتوم وکسلی (کوچک‌ترین جز ساختاری یک تصویر 3 بعدی را وکسل می‌نامند) است که یک درمان غیرواقعی را به تصویر می‌کشد و اطلاعات پایه را با دقت بالایی تأمین می‌کند. توسعه این فانتوم با اختراع دستگاه‌های توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) محقق شد. فانتوم زوبال از 120 در 109 در 85 وکسل تشکیل شده است. ابعاد هر وکسل 2/2 در 2/2 در 1/4 میلی‌متر می‌باشد. این فانتوم شامل 15 نوع ماده مختلف است [5]. استوانه‌ای به شعاع 1 سانتی‌متر و ارتفاع 2 سانتی‌متر در عمق 5/5 سانتی‌متر از سطح مغز به‌عنوان تومور در فانتوم تعریف گردیده است (شکل 2).



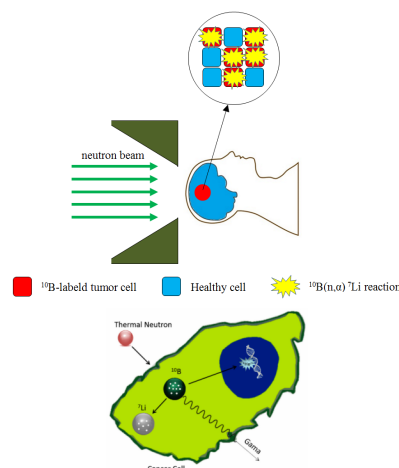
شکل (2): نمایی از فانتوم زوبال شبیه‌سازی شده با استفاده از کد

.MCNPX

2.2. مشخصات باریکه نوترونی

تحقیقات نشان می‌دهد بهترین باریکه نوترونی برای درمان تومورهای عمقی مغز، باریکه‌ای از نوترون‌های فوق حرارتی با انرژی بین 0/5 eV تا 10 keV است [1].

انواع سرطان نظیر تومورهای مغزی، بهبودی کامل حاصل نمی‌شود. گلیوبلاستوما¹ بدخیم‌ترین نوع از تومورهای مغزی است که معمولاً در ماده سفید مخ رشد و به سرعت به بافت‌های سالم مغز حمله می‌کند. درمان از طریق گیراندازی نوترون توسط بور-10 (BNCT) یک روش جدید غیررایج و درعین حال، امیدبخش برای درمان این نوع سرطان است که با دارا بودن ویژگی منحصر به فردی موسوم به انتخاب‌پذیری³، بسیار مناسب و کارآمد است [1]. در این روش پس از تزریق داروی حامل بور-10 و تمرکز آن در تومور، منطقه تومور توسط باریکه مناسبی از نوترون‌ها پرتو دهی می‌شود. بور-10 با جذب نوترون‌های حرارتی منجر به تولید ذرات آلفا و لیتیموم می‌شود که انرژی بالا و برد کمی دارند و با تخلیه انرژی خود در ناحیه سلول باعث نابودی آن می‌شود (شکل 1) [1]. راکتور تحقیقاتی تهران⁴، تنها چشمه نوترونی فعال و با شار بالای کشور می‌باشد که امکان استفاده آن در نوترون درمانی به صورت عملی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است [2-4]. در باریکه نوترونی راکتور تهران، هر ثانیه $1/87 \times 10^{11}$ نوترون گسیل می‌شود.



شکل (1): نمایی از فرآیند نابودی یک سلول سرطانی در BNCT

¹ Glioblastoma

² Boron Neutron Capture Therapy

³ Selectivity

⁴ Tehran Research Reactor

4.2. محاسبه دز

دز جذبی در نوترون-درمانی ناشی از چهار برهم‌کنش است که عبارتند از: (1) دز ناشی از واکنش بور-10 با نوترون‌های حرارتی که دز بور نامیده می‌شود؛ (2) دز ناشی از برهم‌کنش نوترون با نیتروژن، که دز حرارتی یا دز نیتروژن نامیده می‌شود؛ (3) دز ناشی از برهم‌کنش پراکندگی نوترون از هیدروژن که برای نوترون‌های پراثری رخ می‌دهد و به دز سریع معروف است و (4) دز ناشی از برهم‌کنش گامای نوترون با هیدروژن و دز ناشی از دیگر پرتوهای گامای موجود در باریکه که به دز گاما معروف است.

دز بیولوژیک به صورت مجموع مؤلفه‌های مختلف دز با در نظر گرفتن ضریب بیولوژیک² (RBE) مناسب برای هر یک به صورت زیر تعریف می‌شود که یکای آن Gy-eq است:

$$D = (CBE)_B D_B + (RBE)_n D_{fast\ n} + (RBE)_n D_{thermal\ n} + (RBE)_\gamma D_\gamma \quad (1)$$

که در آن CBE ضریب زیست‌شناختی می‌باشد و به نحوه توزیع بور و نوع دارو وابسته است. D_i دز مؤلفه i ام (نوترون سریع fast n، نوترون حرارتی thermal n، گاما γ و بور B) است.

ضریب بیولوژیک برای نوترون‌های حرارتی و سریع برابر $3/2$ ، برای گاما برابر 1 و برای بور-10 در سلول‌های تومور برابر $3/8$ و در سلول‌های سالم برابر $1/35$ می‌باشد [1]. شایان ذکر است که فاکتور احتمال ترمیم بافت در زمان‌های طولانی پرتودهی لحاظ می‌گردد که از نظر ترمیم بافت قابل درک باشد. مطمئناً در زمان 15 الی 30 دقیقه احتمال ترمیم بسیار ناچیز است و لزومی به در نظر گرفتن این فاکتور در فرمول‌بندی نیست.

باریکه‌ی نوترونی مورد استفاده در این کار از چشمه تولید نوترون راکتور تحقیقاتی تهران حاصل شده است که با طراحی مجموعه شکل‌دهنده طیف¹ (BSA) مناسب جهت درمان به صورت باریکه‌ای موازی است که از بالا به سر تابیده می‌شود. این چشمه در هر ثانیه $1/87 \times 10^{11}$ نوترون و $3/46 \times 10^9$ فوتون گاما گسیل می‌کند. اطلاعات مربوط به چشمه نوترون و گاما روی آخرین سطح از BSA تولید شده است. سپس اطلاعات ثبت‌شده در سطح انتهایی BSA یک بار به‌عنوان چشمه نوترون و بار دیگر به‌عنوان چشمه گاما تعریف شده و سپس محاسبه دز انجام شده است [6].

3.2. میزان غلظت بور

موفقیت نوترون‌درمانی به شدت وابسته به میزان غلظت بور-10 درون بافت تومور است. بدیهی است که هر چه این میزان بیشتر باشد، میزان دز داده شده به تومور بیشتر خواهد بود. میزان دز تومور رابطه مستقیم با مدت زمان درمان دارد.

طبق گزارش‌ها، میزان دز لازم جهت نابودی تومور بین 20 تا 25 Gy-eq می‌باشد [7]. در این تحقیق بر اساس آزمون‌های درمانی گزارش‌شده [8-10]، سه حالت برای غلظت بور (برحسب ppm) در تومور و بافت‌های سالم در نظر گرفته شد که عبارتند از: (1) در تومور 30 و در بافت‌های سالم 10؛ (2) در تومور 43 و در بافت‌های سالم 10 و (3) در تومور 65 و در بافت‌های سالم 18، جدول (1).

جدول (1): غلظت‌های مختلف بور در تومور و بافت‌های سالم (ppm).

تومور	بافت سالم
30	10
43	10
65	18

² Relative Biological Effectiveness (RBE)

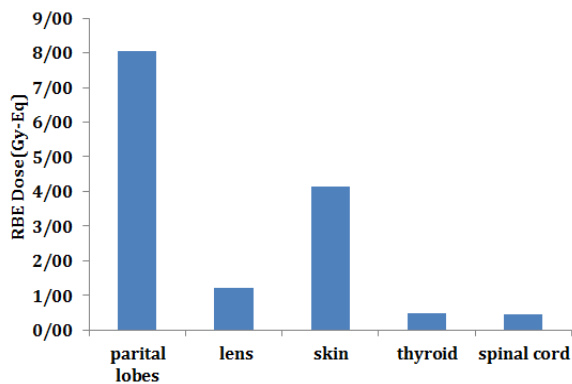
¹ Beam Shaping Assembly

3. نتایج

شکل‌های 4 تا 6 به ترتیب میزان دز بیولوژیکی اندام‌های مختلف را در طول زمان درمان (زمان لازم جهت دریافت 20 Gy-eq دز توسط تومور) نشان می‌دهد. جدول 1 مدت زمان درمان تومور به ازای غلظت‌های مختلف را نشان می‌دهد.

جدول (2): مدت زمان درمان تومور به ازای غلظت‌های مختلف بور.

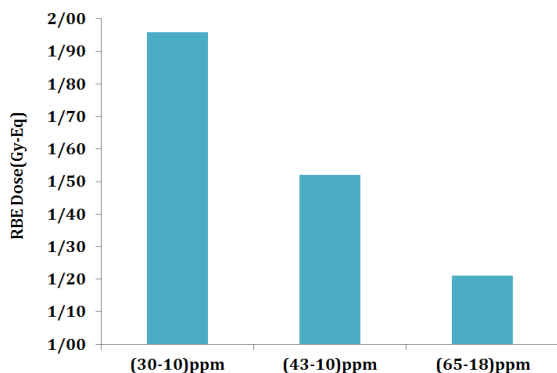
غلظت بور (ppm)	زمان درمان (min)
10-30	30/4
10-43	23/6
18-65	17/9



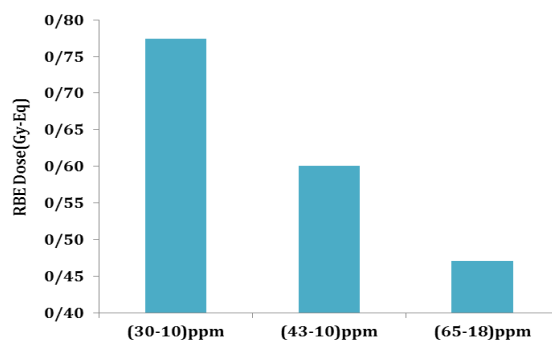
شکل (6): میزان دز بیولوژیک در طول درمان به ازای غلظت 18-65 (ppm).

4. بحث و نتیجه‌گیری

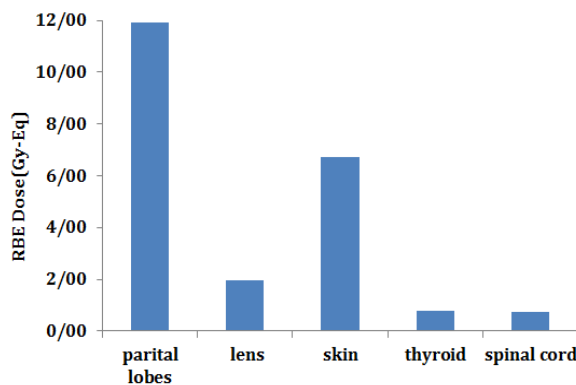
با افزایش غلظت بور در تومور، زمان درمان کاهش می‌یابد. آزمایش‌ها نشان می‌دهد که هر چه میزان غلظت دارو در تومور بیشتر باشد، دز رسیده به اندام‌های غیرهدف کاهش می‌یابد. به‌عنوان مثال، دز میانگین عدسی‌های چشم و تیروئید در سه غلظت متفاوت در شکل‌های 7 و 8 قابل مشاهده است.



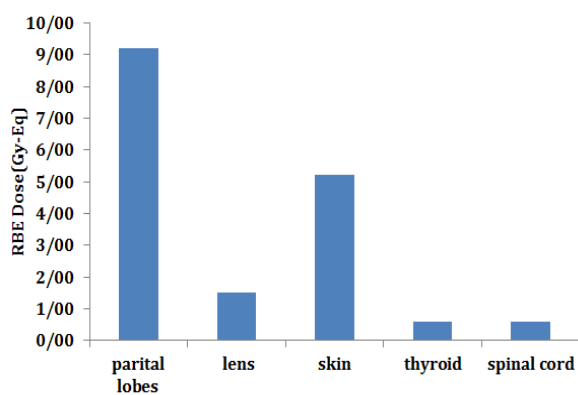
شکل (7): مقایسه دز بیولوژیک عدسی چشم در سه غلظت متفاوت.



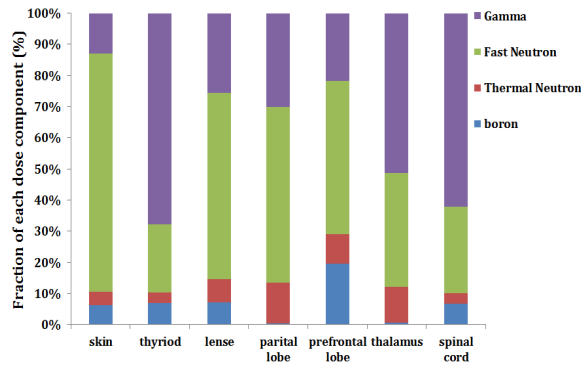
شکل (8): مقایسه دز بیولوژیک تیروئید در سه غلظت متفاوت.



شکل (4): میزان دز بیولوژیک در طول درمان به ازای غلظت 10-30 (ppm).

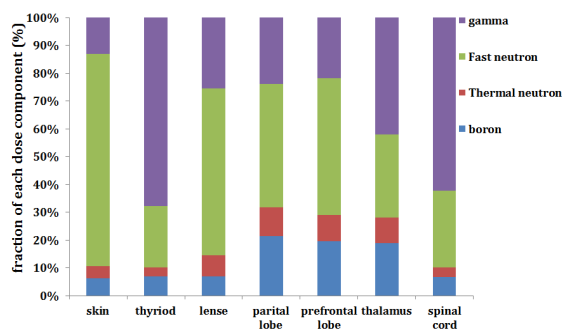


شکل (5): میزان دز بیولوژیک در طول درمان به ازای غلظت 10-43 (ppm).



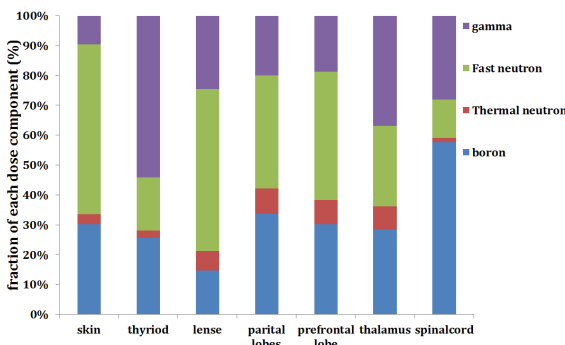
شکل (9): درصد مؤلفه‌های دز بیولوژیک بافت‌های مختلف در طول

درمان با غلظت 10-30 (ppm).



شکل (10): درصد مؤلفه‌های دز بیولوژیک بافت‌های مختلف در طول

درمان با غلظت 10-43 (ppm).



شکل (11): درصد مؤلفه‌های دز بیولوژیک بافت‌های مختلف در طول

درمان با غلظت 18-65 (ppm).

علت اختلاف نتایج برای دو حالتی که غلظت بور در چشم یا تیروئید 10 ppm است، تفاوت غلظت بور در تومور است که سبب می‌شود مدت زمان درمان برای هر آزمون متفاوت باشد. گرچه در حال حاضر امکان انجام نوترون‌درمانی در راکتور تحقیقاتی تهران وجود ندارد، اما نتایج به‌دست آمده مستندات را در خصوص انجام درمان‌های آینده فراهم می‌کند. به‌عنوان مثال، در تمام غلظت‌های مذکور مقدار دز چشم کمتر از مقدار مجاز آن (200 cGy-eq) می‌باشد. درعین‌حال، کمیسیون ICRP هیچ دز خاصی را برای پرتوگیری پزشکی توصیه نکرده، اما تاکید کرده که فقط در صورت لزوم پرتوگیری انجام شود.

شکل‌های 9 تا 11 سهم مؤلفه‌های دز بیولوژیک بافت‌های مختلف در طول زمان درمان با غلظت‌های متفاوت بور-10 را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود دز ناشی از گاما بیش‌ترین سهم را در دز بیولوژیک تیروئید و دز ناشی از نوترون‌های سریع بیش‌ترین سهم را در دز بیولوژیک چشم و پوست دارد. گرچه ممکن است مجموع دز معادلی که توسط یک بافت یا اندام جذب می‌شود از مقدار مجاز آن کم‌تر باشد، اما محاسبه سهم مؤلفه‌های مختلف دز از آن جهت انجام شده است که اثرات بیولوژیک پرتوهای مختلف متفاوت بوده و محاسبات انجام‌شده، ما را در مطالعات آتی در زمینه دزیمتری BNCT یاری خواهد کرد.

5. مراجع

- [1] W.A.G. Sauerwein, A. Wittig, R. Moss, Y. (Eds.) Nakagawa. Neutron capture therapy: principles and applications. Springer :Science & Business Media (2012).
- [2] Y. Kasesaz, H. Khalafi and F. Rahmani. Design of an epithermal neutron beam for BNCT in thermal column of Tehran research reactor. *Annals of Nuclear Energy*. 68 (2014) 234–238.
- [3] Y. Kasesaz, H. Khalafi, F. Rahmani, A. Ezati, M. Keyvani, A. Hosnirokh, M.A. Shamami and M. Monshizadeh. A feasibility study of the Tehran research reactor as a neutron source for BNCT. *Appl. Radiat. Isot.* 90 (2014) 132–137.
- [4] Y. Kasesaz, H. Khalafi, F. Rahmani, A. Ezzati, M. Keyvani, A. Hosnirokh, M.A. Shamami and S. Amini. Design and construction of a thermal neutron beam for BNCT at Tehran Research Reactor. *Appl. Radiat. Isot.* 94 (2014) 149–151.
- [5] J.F. Evans, T.E. Blue and N. Gupta. Absorbed dose estimates to structures of the brain and head using a high-resolution voxel-based head phantom. *Medical physics*, 28(5) (2001) 780–786.
- [6] H. Jarahi, Y. Kasesaz and S.M. Saleh-Koutahi. Evaluation of the effective dose during BNCT at TRR thermal column epithermal facility. *Appl. Radiat. Isot.* 110 (2016) 134–137.
- [7] J.N. Wang, K.W. Lee and S.H. Jiang. Effective dose evaluation for BNCT brain tumor treatment based on voxel phantoms. *Appl. Radiat. Isot.* 88 (2014) 55–58.
- [8] M. Monshizadeh, Y. Kasesaz, H. Khalafi and S. Hamidi. MCNP design of thermal and epithermal neutron beam for BNCT at the Isfahan MNSR. *Progress in Nuclear Energy*, 83 (2015) 427–432.
- [9] F. Rahmani and M. Shahriari. Dose calculation and in-phantom measurement in BNCT using response matrix method. *Appl. Radiat. Isot.* 69(12) (2011) 1874–1877.
- [10] H. Fankhauser and P.R. Gavin. Summing up: Clinical papers, in *Advances in Neutron Capture Therapy*. Springer. (1993) 799–805.