

## طراحی و محاسبات شکل دهی به بیم نوترونی چشمه DT برای ماکزیمم راندمان در BNCT

فرشاد فقیهی\*، سمیه خلیلی

دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی مکانیک، بخش مهندسی هسته ای

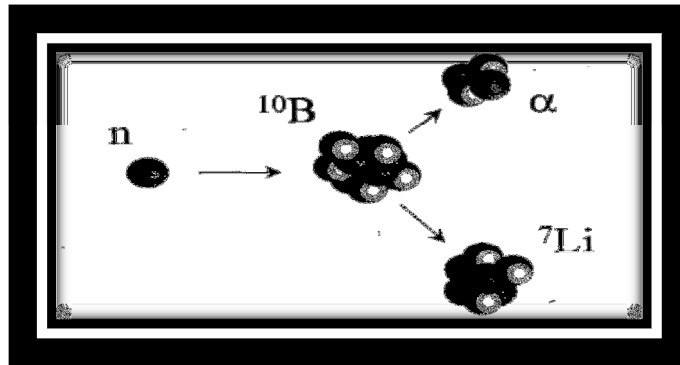
### چکیده:

در تحقیق پیش رو ما از چشمه DT مرکز تحقیقات تابش دانشگاه شیراز جهت شار نوترونی مناسب در ناحیه نیمه حرارتی برای BNCT استفاده نمودهایم. چشمه DT یک چشمه نوترون زا با شار نوترون  $5 \times 10^8 \text{ n/cm}^2 \cdot \text{sec}$  می باشد که انرژی نوترون تولید شده تابعی از انرژی دوتریوم شتاب دار است. ماکزیموم دز لازم برای بافت محلی سالم طبق قرارداد BNL بایستی کمتر از  $12.5 \text{ Gy-Eq}$  باشد و حداقل دز دریافتی حدود  $8 \text{ Gy-Eq}$  می باشد. همچنین زمان لازم برای پرتوگیری باید ۵۵ دقیقه باشد. با استفاده از کد نوترونی MCNPX و یا سعی و خطای فراوان توانسته ایم بهترین شکل دهی را به نوترونهای چشمه DT مرکز تحقیقات تابش دانشگاه شیراز انجام دهیم. فلوی نوترونهای ترمال در عمق فانتوم سر را شبیه سازی نموده این که نتیجه آن توافق بسیار خوبی با مراجع دارد. همچنین تغییرات دوز بر حسب عمق فانتوم سر را نیز بدست آورده ایم.

### ۱. مقدمه

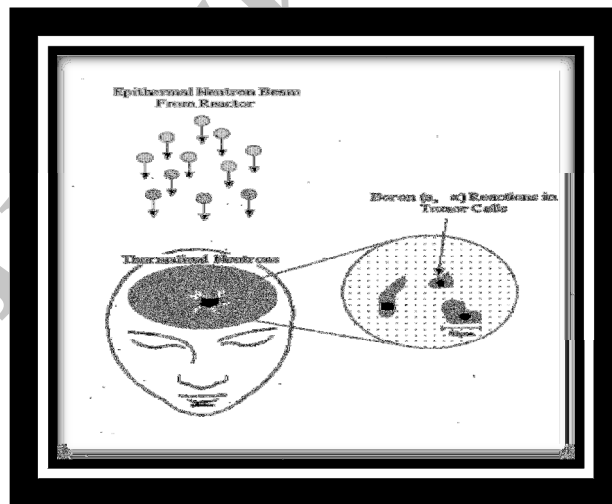
BNCT هرچند یک پیشنهاد قدیمی برای درمان تومورهای بدخیم درون مغز است (که در عمق زیاد حدود ۸ سانتیمتر روئیده و ریسک جراحی زیاد است)، ولی هنوز مطالعات گسترده ای روی آن انجام میگردد و اخیرا روش BNCT مورد توجه مراکز درمانی و پژوهشگران، مخصوصا در خارج از کشور، به عنوان روشی جایگزین جراحی برای درمان تومورهای مغزی قرار گرفته است [1-5]. مسلما، BNCT می تواند در مواردی خاص جایگزین روش های معمول درمان نظیر جراحی و شیمی درمانی و رادیوتراپی گردد. در شیمی درمانی و رادیوتراپی، تابش روی تمام نواحی اعم از بافت سالم و سرطانی پخش می شود و به بافت های سالم بدن آسیب جدی وارد می کند. در حالی که در روش BNCT و با یک طراحی مناسب برای بیم نوترون تابش تنها روی سلول های حامل بورون تاثیر می گذارد در نتیجه آسیب کمتری به بافت های سالم می رسد. BNCT در طول دوره درمان یک یا دو بار به بیمار داده می شود در حالی که در روش رادیوتراپی حدود سی بار در طول شش هفته به بیمار داده می شود که این عامل مهمی در استقبال بیماران در استفاده از روش BNCT است. در روش BNCT، واکنش هسته ای  $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$  مطابق شکل ۱ صورت می گیرد.

<sup>1</sup>Boron Neutron Capture Therapy



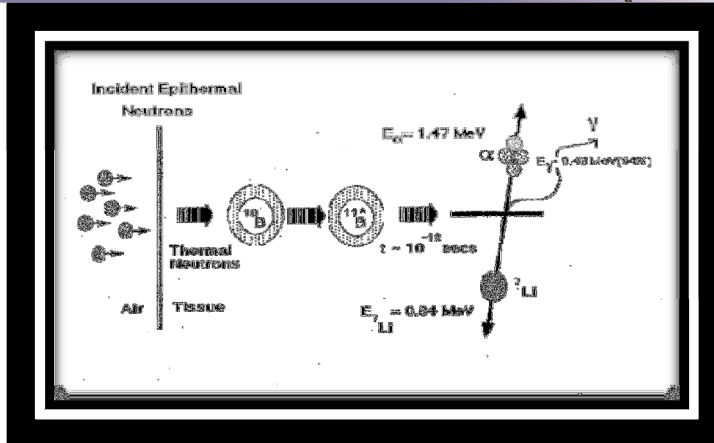
شکل ۱: شمای ساده ایی از واکنش بین نوترون و بور را نشان می دهد.

اتم های <sup>10</sup>B جاذب نوترون و غیر رادیو اکتیو بوده و غلظت آن ها به صورت انتخابی و با دز مشخص (با نظر پزشک) در سلول های تومور تزریق می شود. عنصر <sup>10</sup>B همراه با داروی مناسب به بیمار تزریق می گردد تا بتواند روی سلول های تومور تجمع کند. سپس نوترون های حاصل از منابع مختلف (نظیر شتابدهنده- فیوژن- فیژن) پس از کند شدن به محدوده نوترون های حرارتی رسانده شده که بیشترین Cross Section را با بورون داشته باشد. ذرات بار دار تولید شده دارای انتقال انرژی خطی (LET) بالایی می باشند. بنابراین با آزاد کردن انرژی جنبشی خود در سلول های تومور باعث نابودی آن میگردند. با توجه به سطح مقطع جذب بورون، انرژی مناسب طیف نوترونی قبل از رسیدن به مخچه در ناحیه نیمه حرارتی  $1eV < E < 10Kev$  [6] باشند. در شکل ۲ شماتیک فرایند نمایش داده شده است. نوترونهای نیمه حرارتی گسیل شده (مثلا از شتاب دهنده) وارد بافت مخچه گردیده و لذا ترمال میگردند. سپس با بورون تزریقی در حوالی تومور واکنش میکند و ذرات آلفا با انرژی 1.47MeV و لیتیم با انرژی 0.84MeV تولید میشوند.



شکل ۲: شمایی از تابش نوترون های حرارتی به تومور را نشان می دهد.

ذرات  $\alpha$  و Li تولید شده ذراتی با LET بالا هستند بطوری که انرژی خود را بترتیب در مسافت های ۴.۱ و ۷.۷ میکرومتر آزاد می کنند. این مسافت ها قابل مقایسه با ابعاد یک تومور سرطانی می باشد. بنابراین منجر به غیر فعال سازی تومور سرطانی میشوند.



شکل ۳: شمای دیگری از واکنش بین نوترون و بورون که منجر به تولید ذره سنگین  $\alpha$  و  $Li$  می شود.

## ۲. واکنش های هسته ایی و دز مربوط به آن:

واکنش اصلی  $^{10}B(n, \alpha)^7Li$  می باشد که ما از این به بعد دزبورون را با  $D_B$  نمایش میدهیم. علاوه بر این، امکان واکنشهای دیگر نیز وجود دارد:

- ممکن است نوترون ورودی با نیتروژن موجود در بدن برخورد کند و از جذب نوترون، تولید پروتون و  $^{14}C$  کند که دز این واکنش را با  $D_N$  نمایش میدهیم.

ممکن است نوترون با هیدروژن برخورد غیر الاستیک کرده و از جذب نوترون، دوتریوم و پرتو گاما (با انرژی تقریباً  $0.48 \text{ MeV}$  نیز گسیل شود که در شکل ۳ شماتیک آن نمایش داده شده است) تولید شود  $[^1H(n, \gamma)d]$  که دز گامای این واکنش را با  $D_\gamma$  نمایش میدهیم.

- ممکن است نوترون ورودی پروتون برخورد الاستیک انجام دهد که در اینصورت پروتون های پس زده تولید شده دارای انرژی بالای  $1 \text{ KeV}$  هستند و پروتون پس زده یا سریع را با دز  $D_r$  نمایش میدهیم.

قرارداد محاسبات دز مرکز تحقیقات بروک هاون BMRR برای محاسبه دز معادل کل در تومور و بافت های سالم بصورت زیر است [7]:

$$H_{total} = CF \times D_B + RBE_N \times D_N + RBE_r \times D_r + RBE_\gamma \times D_\gamma \quad (1)$$

که در آن RBE اثر بیولوژیکی نسبی یا دز جذب شده برای ایجاد یک اثر بیولوژیکی خاص توسط اشعه مرجع تقسیم بر دز جذب شده برای ایجاد همان اثر بیولوژیکی توسط اشعه مورد نظر می باشد. بالاترین حد RBE عامل بهنجار کننده ایی است که به آن ضریب تفکیک یا CF گفته می شود. مقادیر CF و RBE برای بافتهای مختلف بصورت زیر می باشد [7]:

• برای بافت سالم  $CF=1.3$

• برای تومور  $CF=3.8$

• برای بافت سالم غلظت  $^{10}B$  بایستی  $13\text{ppm}$

• برای تومور غلظت  $^{10}B$  بایستی  $45.5\text{ppm}$  باشد

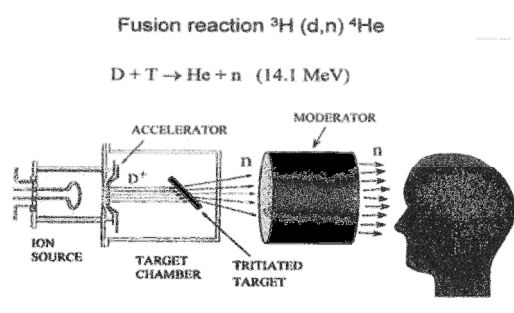
• برای پروتون پس زده  $RBE_r = 3.2$  و برای نیتروژن  $RBE_N = 3.2$  برای دز گاما  $RBE_\gamma = 1$  است.

هدف ما در این بخش تعیین مقدار بهینه پرتو نوترون برای درمان تومورهایی است که در عمق قرار دارند. بیشینه دز تابیده شده به تومور از رابطه  $\frac{D_{tumor}}{D_{max, healthy tissue}}$  و حداقل دز تابیده شده به تومور از رابطه  $\frac{D_{skin}}{D_{max, healthy tissue}}$  بدست می آید. بهینه سازی برای تومورهایی که در عمق تقریباً ۸ سانتی متری قرار دارند بصورت زیر است [2]:

پرتو نوترون ایده آل برای این منظور باید دارای توزیع انرژی باشد که پیک آن حدود  $10\text{Kev}$  است. در ضمن اگر انرژی پرتو نوترون بیش از  $40\text{Kev}$  باشد پروتون های پس زده واکنش افزایش می یابد. و اگر انرژی آن کمتر از  $4\text{Kev}$  باشد نوترون ها به مرکز مغز نفوذ نمی کنند. حدود دز لازم برای درمان به شرح زیر می باشد [8]

• ماکزیموم دز لازم برای بافت محلی سالم طبق قرارداد BNL بایستی کمتر از  $12.5\text{Gy-Eq}$  باشد و حداقل دز دریافتی (که معیار آن قرمز شدن پوست است) حدود  $8\text{Gy-Eq}$  می باشد. همچنین زمان لازم برای پرتو گیری باید ۵۵ دقیقه باشد.

در تحقیق پیش رو ما از چشمه DT مرکز تحقیقات تابش دانشگاه شیراز جهت شار نوترونی مناسب در ناحیه نیمه حرارتی برای BNCT استفاده نمودیم. چشمه DT یک چشمه نوترون زا با شار نوترون  $5 \times 10^8 \text{ n/cm}^2 \cdot \text{sec}$  می باشد که انرژی نوترون تولید شده تابعی از انرژی دوتریوم شتاب دار است. نوترون های تولید شده در چنین شتاب دهنده ای می توانند انرژی در محدوده  $10-14.1\text{MeV}$  داشته باشند. مزیت این چشمه استفاده از شتابدهنده های کوچک است. یون دوتریوم شتاب گرفته و با برخورد با تریتیوم نوترون وهلیوم تولید می کند. مزیت دیگر دارا بودن سطح مقطع بیشینه است که اجازه تولید نوترون های سریع با فراوانی بالا حتی با شتابدهنده های کوچک را می دهد.

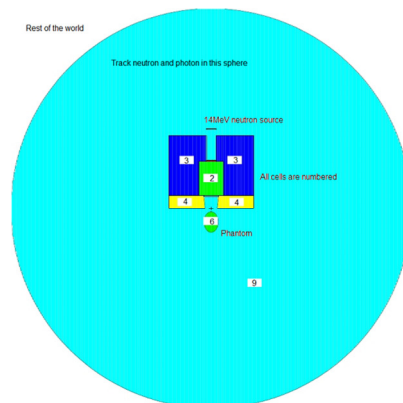
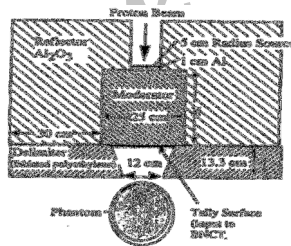


شکل ۴: شماتیک کلی از مراحل تولید نوترون، کند شدن آن و تابش آن به سر را نشان می دهد.

نحوه کار همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده به این صورت است که دوتریم شتاب دار شده به تارگت تریتمی اصابت نموده و از واکنش دوتریوم و تریتیوم نوترون سریع با انرژی  $14.1 \text{ MeV}$  و ذره  $\alpha$  با انرژی  $3.5 \text{ MeV}$  تولید می شود و شار نوترون  $5 \times 10^8 \text{ n/cm}^2 \cdot \text{sec}$  می باشد. آنگاه بوسیله یک کند کننده، نوترون اپی ترمال می شود. (با انرژی  $10-40$  کیلو الکترون ولت) سپس این نوترون ها به سمت مغز هدایت شده و بعد از برخورد های متعدد در آنجا کند شده و وارد بافت تومور شده و با بورون تزریقی واکنش آلفا زانجام می دهد.

### ۳. متودولوژی بهینه سازی و شکل دهی به بیم نوترونی<sup>۲</sup>

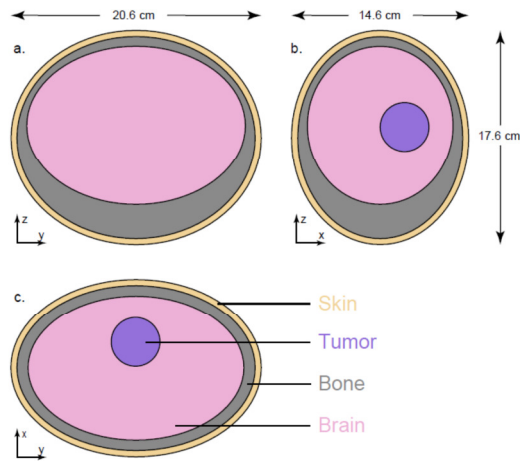
متودولوژی بهینه سازی و شکل دهی به بیم نوترونی تولید شده، با استفاده از Beam Shaping Assembly (BSA) بایستی در محدوده انرژی  $10-40 \text{ KeV}$  قرار گیرند. احتمال موفقیت روش BNCT به چگونگی طراحی مطلوب BSA توسط مهندسان هسته ای بستگی دارد. هدف اصلی ما در این تحقیق طراحی پرتوهای نوترون بهینه است که بتواند حداکثر دز را به تومور بر اساس اصول فیزیکی و معیار های ذکر شده در بخشهای پیشین انتقال دهد در عین حال حداقل پرتوگیری به بافت سالم صورت گیرد. آنچه برای ساخت پرتو های نوترونی با ساختار بهینه ضروریست استفاده از کند کننده، رفلکتور و فیلتر مواد با در نظر گرفتن ضخامت ها و قطرهای بهینه است. در این تحقیق از  $\text{Al}_2\text{O}_3$  به عنوان رفلکتور واز گرافیت به عنوان کند کننده و یک استوانه سربی به عنوان تکثیر کننده نوترون و lithiated polyethylene به عنوان کالیماتور استفاده شده است.



شکل ۵: طراحی یک مجموعه برای BSA

<sup>2</sup>Beam Shaping Assembly (BSA)

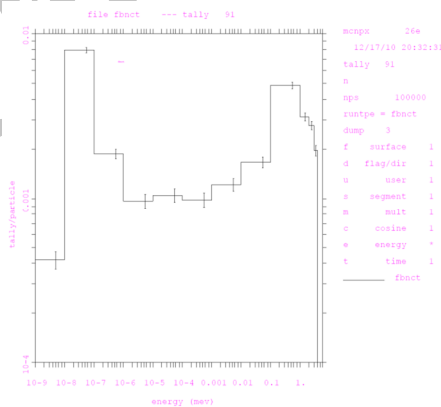
با استفاده از کد نوترونی MCNPX و با سعی و خطای فراوان توانسته ایم بر اساس شکل ۵ بهترین شکل دهی را به نوترونهای چشمه DT مرکز تحقیقات تابش دانشگاه شیراز انجام دهیم که ورودی این کد در Appendix آمده است.



شکل ۶: فانتوم سر با اجزاء پوست، استخوان جمجمه، مغز و تومور در سه جهت نمایش داده شده است.

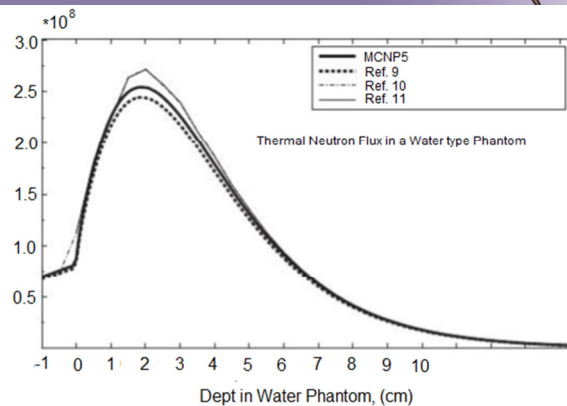
#### ۴. ارائه نتایج و نتیجه گیری

بر اساس ابعاد در نظر گرفته شده برای کند کننده و بازتابنده و کالیمتور (شکل ۵) ما خروجی نمایش داده شده در شکل ۷ را در روی فانتوم پوست سر (به شکل ۶ مراجعه کنید) بدست آورده ایم. همانطور که در شکی ۷ دیده میشود فلاکس نوترونی در بازه انرژی  $4KeV \leq E_n \leq 10KeV$  نسبتاً ماکزیمم میشود که این نتیجه برای ما ایده آل است.



شکل ۷: مقادیر تالی F1 بر حسب انرژی نوترون در ورودی سر (ناحیه Skin در شکل ۶)

تا زمان ارائه این تحقیق ما موفق به بدست آوردن فلوی نوترونهای ترمال در عمق فانتوم سر گردیده ایم که نتیجه آن توافق بسیار خوبی با مراجع ۹ تا ۱۱ دارد. ما بر آنیم که تغییرات دوز بر حسب عمق فانتوم را نیز بدست آوریم که در زمان کنفرانس آن را ارائه می دهیم.



شکل ۸: فلوی نوترونیهای ترمال در عمق فانتوم سر در فاصله ۴ سانتیمتری فلوی ترمال ماکزیمم شده است.

۵. مراجع

- [1] N. Gupta, R. A. Gahbauer, T. E. Blue, B. Albertson, "Common Challenges and Problems in Clinical Trials of Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumours", *J.Neuro-Oncology***62**, pp.197–210, (2003).
- [2] T. Blue, J. Yanch,"Accelerator-Based Epithermal Neutron Sources for Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumor", *J. Neuro-Oncology***62**, pp. 19–31, (2003).
- [3] E. Durisi, A. Zanini, C. Manfredotti, F. Palamara, M. Sarotto, L. Visca and U. Nastasi, "Design of An Epithermal Column for BNCT Based on D–D Fusion Neutron Facility", *Nuclear Instruments and Method* **574** (2) , pp. 363–396, (2007).
- [4] IAEA Reports, "Current Status of Neutron Capture Therapy", IAEA-TECDOC-1223, International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, Austria, 2001.
- [5] N. Cerullo, J. Esposito, K.N. Leung and S. Custodero, "An Irradiation Facility for BNCT Application Based on A RF-Driven D–T Neutron Source And ANew Beam Shaping Assembly", *Rev. Sci. Instruments***73** (10), pp. 3614–3618, (2002).
- [6] G. Martin and A. Abrahantes,"A Conceptual Design of ABeam-Shaping Assembly for Boron Neutron Capture Therapy Based on Deuterium–Tritium Neutron Generators", *Med. Phys.***31**, pp. 1116–1122, (2004).
- [7] Lecture on Boron Neutron capture Therapy, University of California at Berkeley, Dept. Nucl. Eng., URL:<http://www.nuc.berkeley.edu/dept/Courses/NE-162/BNCT.pdf>.
- [8]H. Koivunoro,D. L. Bleuel, U. Nastasi, T. P. Lou, J. Reijonen,K. N. Leung, "BNCT dose distribution in liver with epithermal D-D and D-T fusion-based neutron beams", Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA 94720, USA, URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15308157>.
- [9]I. Kato, K. Ono, Y. Sakurai, M. Ohmae, A. Maruhashi, Y. Imahori, M. Kirihata, M. Nakazawa, and Y. Yura, "Effectiveness of BNCT for Recurrent Head and Neck Malignancies", *Applied Radiation and Isotopes Topics in Neutron Capture Therapy: Proceedings of the Eleventh World Congress on Neutron Capture Therapy (ISNCT-11)*, 61, (5), 1069-1073 (2004).
- [10]W.S. Kiger III, A.G. Hochberg, J.R. Albritton, and X.-Q. Lu, "Development of A Multimodal Monte Carlo Radiotherapy Planning System", *EleventhWorld Congress on Neutron Capture Therapy*, edited by J.A. Coderre, M.J. Rivard, H. Patel et al. (Waltham, MA, 2004), p. 50.
- [11]James R.Albritton, PhD Thesis, MIT, Department of Nucl. Engineering, September 2009, URL: <http://dspace.mit.edu/handle/1721.1/57683>.