

## یک مطالعه کمی روی انتشار دهنده های پوزیترونی تولید شده در پرتودرمانی با باریکه پروتونی

احمد اسماعیلی ترشابی\*<sup>۱</sup>

۱- گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کد پستی: ۷۶۳۱۸۱۸۳۵۶، کرمان- ایران

### چکیده:

امروزه در پروتون تراپی اندازه گیری عمق نفوذ پروتونها بسیار مهم و کاربردی است. در این تحقیق به مطالعه کمی انتشاردهنده های پوزیترونی پرداخته می شود که در مانیتورینگ پروتونها با کمک سیستم پت استفاده می شوند. برای این کار، با کد شبیه ساز مونت کارلویی فلوکا باریکه پروتونی در انرژیهای مختلف با مشخصات باریکه واقعی شبیه سازی شده است. بعلاوه، یک فانتوم معادل بافت نرم بدن شبیه سازی و عناصر پوزیترون زای تولید شده در آن و همچنین تعداد پوزیترونها محاسبه شدند. طبق نتایج نهایی، کربن-۱۰ و ۱۱، نیتروژن-۱۳ و اکسیژن-۱۵ از جمله عناصر رادیواکتیو پوزیترون زا در بدن هستند که در اثر برخورد غیر کشسان پروتونها تولید شدند. با افزایش انرژی پروتونها، تعداد عناصر پوزیترون زا در واحد حجم به ازاء هر ذره پروتون برخوردی افزایش می یابد. در کل، بیشترین عنصر پوزیترون زا در همه انرژیها در بافت نرم اکسیژن-۱۵ است که دلیل آن سطح مقطع بالای آن نسبت به بقیه عناصر می باشد. لازم به ذکر است حصول این نتایج با روشهای عملی ناممکن است که این مسئله اهمیت علمی مطالعه شبیه سازی انجام شده را نشان می دهد.

**کلید واژه ها:** پروتون تراپی، انتشاردهنده های پوزیترونی تولیدی، شمارش

## A quantitative investigation on produced positron emitters at proton therapy

Ahmad Esmaili Torshabi<sup>1\*</sup>

1. Faculty of Sciences and Modern Technologies, Graduate University of Advanced Technology, Postal code: 7631818356, Kerman, Iran.

### Abstract:

Recently, measurement of protons penetration is very important and applicable at proton radiotherapy. In this research, a quantitative investigation has been done on positrons emitters that can be utilized at monitoring of proton particles, by means of PET system. To do this, proton beam has been simulated using Monte Carlo FLUKA code at various energies according to the parameters of actual therapeutic beam. Moreover, a soft tissue equivalent phantom was simulated and positron emitter elements have been calculated with total produced positrons, numerically. Based on final results, Carbon-10 and -11, Nitrogen-13 and Oxygen-15 were generated due to inelastic collision of protons with nucleus of atoms inside soft tissue. While protons energy is raised, the number of produced positron emitters are increased per unit volume of soft tissue, per particle. In general, the share of O-15 is maximum as positron emitting at all given energies of protons that is because of its highest cross section regarding with other elements. It's worth mentioning that reaching to such these results is almost impossible by using experimental approaches that shows the scientific importance of performed simulation study.

**Keywords:** Proton therapy, Produced positron emitters, Count

\* Email: a.esmaili@kgut.ac.ir

## ۱. مقدمه

امروزه شاهد رشد چشمگیر مراکز پرتودرمانی با باریکه پروتونی (پروتون تراپی) در برخی کشورهای دنیا هستیم که در ایران نیز یکی از این مراکز در مرحله ساخت، نصب و تست تجهیزات می باشد تا وارد فاز درمانی شود. در پروتون تراپی یکی از چالش های مهم، اطلاع از نحوه توزیع دوز روی تومور و همچنین بافت اطراف آن می باشد، خصوصا اینکه تومور در نزدیکی ارگان حساس نسبت به تابش باشد. زیرا عدم قطعیت در برد ذرات پروتون و رسیدن دوز بالا به بافت سالم می تواند اثرات جبران ناپذیری همچون سمیت پرتوی و سرطان ثانویه به همراه داشته باشد (۱-۲). در واقع این حساسیت در پروتون تراپی و بطور جامع تر در هادرون تراپی بسیار بیشتر است زیرا همانگونه که قدرت تخریب ذرات هادرونی برای از بین بردن سلولهای سرطانی بالاست، چنانچه دوز بالا به بافت سالم برسد این تخریب در بافت سالم اتفاق می افتد و می تواند نگران کننده باشد. امروزه روشهای مبتنی بر محاسبات و شبیه سازی های قبل از تابش، ما را از توزیع دوز و عمق نفوذ و برد پروتونها مطلع می کند ولی تنها راه اندازه گیری بصورت آزمایشگاهی و عملی، استفاده از دستگاه توموگرافی انتشار دهنده پوزیترونی یا همان PET<sup>2</sup> (پت) است (۳-۴).

بطور کلی در پروتون تراپی، بعد از تابش باریکه پروتونی به بدن بیمار برخورد غیرکشسان برخی پروتونها با هسته اتمهای تشکیل دهنده بدن سبب ناپایداری این هسته ها و تولید عناصر رادیواکتیو می شوند که برخی از آنها پوزیترون زا هستند. پوزیترون تولید شده بعد از طی مسافتی و از دست دادن انرژی اش، با الکترونی آزاد ترکیب شده و پدیده فنا اتفاق می افتد. پرتوهای گامای ناشی از این پدیده با اختلاف زاویه ای ۱۸۰ درجه منتشر می شوند و چنانچه به آشکارسازهای سیستم پت برسند باعث تشکیل تصویری می شوند که اطلاعات این تصویر بیانگر توزیع دوز پروتونهاست (۴). لازم به ذکر است که نیمه عمر عناصر رادیواکتیو پوزیترون زا در بازه زمانی مناسبی می باشد که فرصت کافی برای تهیه تصاویر لازم از بیمار امکان پذیر است. تاکنون تحقیقات متنوعی روی انتشاردهنده های پوزیترونی تولیدی در بدن بصورت آزمایشگاهی و شبیه سازی برای بررسی عدم قطعیت برد پروتونها و توزیع دوز سه بعدی آنها انجام شده است (۵-۸). در این کار، هدف بررسی کمی روی نوع و تعداد انتشاردهنده های پوزیترونی تولید شده در بافت نرم بدن با کمک کد شبیه ساز مونت کارلویی فلوکا می باشد که نتایج نهایی با کارهای صورت گرفته مشابه که در مقالات معتبر چاپ گردیده اند مقایسه گردیده است. لازم به ذکر است انجام این محاسبات این گونه محاسبات کمی تنها از طریق شبیه سازی میسر بوده و بصورت عملی و با کمک آشکارسازهای مربوطه امکان پذیر نمی باشد. نتایج نهایی نشان می دهد که عمده انتشار دهنده های پوزیترونی تولید شده در بدن کربن-۱۱ و اکسیژن-۱۵ می باشند که در عمق های مختلف تولید آنها ثابت نبوده و رابطه ای بین منحنی دوز عمقی و مکان تولید انتشاردهنده های پوزیترونی وجود دارد که با تطبیق همین روابط با هم می توان به عمق نفوذ پروتونها در بدن پی برد.

## ۲. روش کار

برای انجام این شبیه سازی از کد مونت کارلویی FLUKA (نسخه ۲۰۱۱) استفاده شده است که این کد توسط دو مرکز CERN در سوییس و مرکز INFN در ایتالیا طراحی و توسعه داده شده است (۹-۱۰). موارد استفاده این کد مونت کارلویی مورد تأیید در محاسبات، بررسی و مشاهده تعاملات ذرات با ماده، طیف وسیعی از برنامه های کاربردی در حفاظ سازی، شتاب دهی هادرون ها، کالری متری، فعال سازی نوترونی، دوزیمتری، طراحی آشکارسازها، بررسی اشعه های کیهانی، پرتودرمانی و غیره را شامل می شود (۱۰).

در این تحقیق باریکه درمانی پروتونی در سه انرژی ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ مگا الکترون ولت با توزیع فضایی گاوسی در هوا شبیه سازی شده است که به یک حجم مکعبی شکل از ماده ای معادل بافت نرم بدن برخورد می کند. لازم به ذکر است ابعاد این مکعب به گونه ایست که پروتونهای با بیشترین انرژی (200MeV) نیز در آن متوقف شده و تعریف بافت نرم در کد شبیه ساز بر اساس پارامترهای تعیین شده در ICRU Rep. No. 37 می باشد. چگالی بافت نرم شبیه سازی

<sup>2</sup> PET: Positron Emission Tomography

شده ۱ گرم بر سانتیمتر مکعب و متشکل از چهار عنصر هیدروژن، کربن، نیتروژن و اکسیژن با درصد وزنی ۰.۱، ۰.۱۱، ۰.۰۲ و ۰.۷۷ می باشند.

پوزیترون تولید شده بعد از توقف و از دست دادن انرژی جنبشی اش، با نزدیک ترین الکترون در همسایگی اش ترکیب شده و پدیده فنا اتفاق می افتد و دو پرتو گامای ۵۱۱ کیلو الکترون ولت آزاد شده که چنانچه بطور همزمان به آشکارسازهای سیستم تصویربرداری پت برسند منجر به تشکیل تصویر می گردند. تصویر حاصل بیانگر حضور مولدهای پوزیترونی و نتیجتاً بیانگر حضور پروتونها در مکانهای خاصی در بدن می باشند. بنابراین با تفسیر تصاویر پت می توان به توزیع دوز باریکه پروتونی و عمق نفوذ آنها پی برد.

لازم به ذکر است پوزیترونهای ساطع شده دارای طیفی از انرژی هستند و در نتیجه با بردهای متفاوتی از منشا تولید خود متوقف می شوند که این بردها باید به عنوان یکی از منابع خطا در محاسبات عمق نفوذ پروتونها نظر گرفته شوند (۷). لازم به ذکر است بعد از پایان فرایند شبیه سازی توسط کد فلوکا نتایج بدست آمده اولیه خام هستند که بایستی پردازش لازم روی آنها صورت گیرد تا همه انواع عناصر رادیواکتیو ثبت و ذخیره شوند که بخشی از فرایند پردازش داده های خروجی کد فلوکا در برنامه MATLAB (The Math Works Inc., Natick, MA) انجام گردیده است.

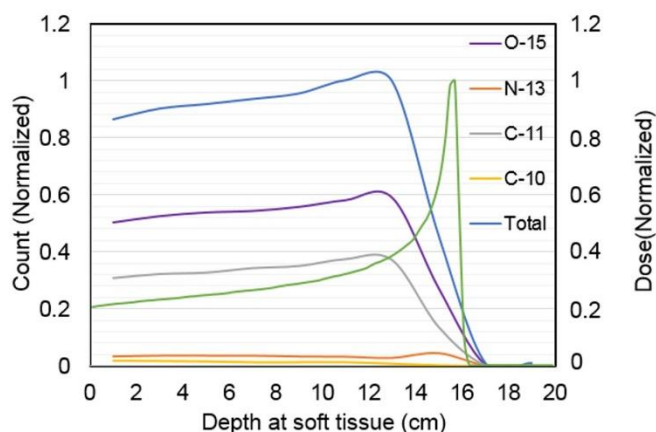
### ۳. یافته ها

بطور کلی در اثر برخورد غیرکشسان پروتونها با هسته اتمهای بافت نرم، چهار عنصر پوزیترون زا تولید و ثبت گردید که عبارتند از کربن-۱۰، کربن-۱۱، نیتروژن-۱۳ و اکسیژن-۱۵. بدیهی است که عدد نوشته شده بعد از هر عنصر بیانگر عدد جرمی آن عنصر است. جدول ۱ نشان دهنده بهره محاسبه شده برای انواع انتشاردهنده های پوزیترونی فوق در سه انرژی مختلف است. منظور از بهره تعداد عناصر پوزیترون زای تولیدی در واحد حجم به ازاء هر پروتون برخوردی می باشد. علت انتخاب این سه انرژی، استفاده کلینیکی قابل توجه از آنها برای تومورهای عمقی می باشد.

جدول ۱. بهره حساب شده (به ازاء هر پروتون برخوردی) عناصر پوزیترون زا در انرژیهای مختلف

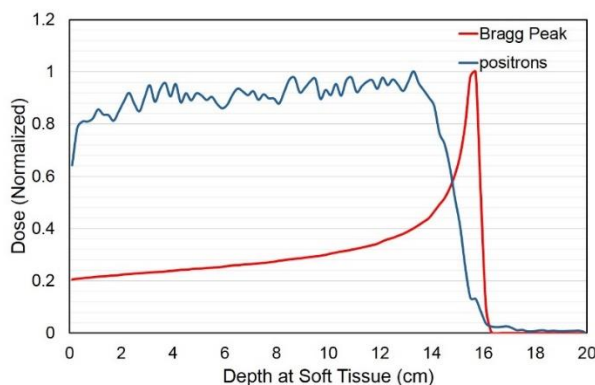
انتشاردهنده پوزیترونی	بهره حساب شده در انرژی 100MeV	بهره حساب شده در انرژی 150MeV	بهره حساب شده در انرژی 200MeV
O-15	0.012345±0.0006	0.025105±0.0004	0.03852±0.0007
C-11	0.00742±0.0005	0.01522±0.0003	0.0234±0.0005
C-10	0.00024±0.0001	0.0006±0.0002	0.00122±0.0003
N-13	0.000985±0.0002	0.00175±0.0003	0.00268±0.0003

شکل ۱ پروفایل تعداد عناصر پوزیترون زا را بر حسب عمق در فانتوم معادل بافت نرم در انرژی 150MeV باریکه پروتونی در حالت نرمالیزه نشان می دهد. لازم به ذکر است برای بدست آوردن مولدهای پوزیترونی در هر عمق، فانتوم معادل بافت نرم در راستای انتشار باریکه مش بندی یک بعدی (۲۰۰ مش یا سلول در ۲۰ سانتیمتر عمق بافت نرم) شده و در هر مش که ضخامت آن یک میلیمتر می باشد عناصر پوزیترون زا شمارش شده اند. بدیهی است که نتایج حاصل تحت تاثیر مش بندی در نظر گرفته شده در این کار و نوع مدل کردن برخورد پروتونها با هسته اتمهای بافت نرم هستند. همانطور که دیده می شود تعداد هسته های رادیواکتیو کربن-۱۰ و نیتروژن-۱۳ بسیار ناچیزند و عمدتاً دو عنصر کربن-۱۱ و اکسیژن-۱۵ عمده پوزیترونها را منتشر می کنند.



شکل ۱. شمارش عناصر پوزیترون زای تولید شده در برخورد باریکه پروتونی با بافت نرم در عمق‌های مختلف در مقایسه با منحنی براگ

همانطور که در شکل ۱ دیده می‌شود، پروفایل منحنی دوز عمقی پروتونها (منحنی براگ) نیز آورده شده تا با پروفایل منحنی‌های شمارش مولدهای پوزیترونی در هر عمق بطور متناظر مقایسه شود.



شکل ۲. اتلاف انرژی باریکه پروتونی و پوزیترونهای تولید شده در عمق بافت نرم

شکل ۲ پروفایل دوز عمقی باریکه پروتونی و کل پوزیترون‌های تولید شده توسط همه رادیوایزوتوپها را نشان میدهد. لازم به ذکر است جهت انتشار پوزیترونها بعد از خروج از هسته حالت ایزوتروپیک دارد و احتمال حضور آنها در همه جهات یکسان است. همانطور که در این شکل دیده می‌شود قبل از پیک منحنی براگ، دوز ناشی از پوزیترونها روند نزولی به خود می‌گیرد که حاکی از عدم تولید آنها در انرژیهای کم پروتون قبل از پیک براگ است.

#### ۴. نتیجه گیری

در این تحقیق، یک مطالعه کمی روی انتشاردهنده‌های پوزیترونی تولید شده در بافت نرم در پروتون تراپی صورت گرفت. همان طور که نتیجه شد چهار عنصر رادیواکتیو کربن-۱۰، کربن-۱۱، نیتروژن-۱۳ و اکسیژن-۱۵ به عنوان عناصر پوزیترون زا تولید می‌شوند که سهم کربن-۱۱ و اکسیژن-۱۵ بسیار قابل توجه است. انرژی ماکزیمم و میانگین ذرات پوزیترونی ساطع شده از کربن-۱۱ به ترتیب، ۰.۹۶ و ۰.۳۹ مگاالکترون ولت با نیمه عمر ۲۰.۴ دقیقه است. همینطور، انرژی ماکزیمم و میانگین ذرات پوزیترونی ساطع شده از اکسیژن-۱۵ به ترتیب، ۱.۷۳ و ۰.۷۳ مگاالکترون ولت با نیمه عمر ۲ دقیقه است. از نقطه نظر انرژی پوزیترونها، هر چه کم انرژی تر باشند خطای ناشی از برد پوزیترونی در ردیابی عمق نفوذ پروتونها کمتر خواهد بود و از این رو کربن-۱۱ بهتر است. از آنجایی که در برخی مراکز پروتون تراپی بیمار

پس از تابش باید به اتاق دستگاه پت برود و مقداری این مسئله زمان بر است، نیمه عمر عنصر رادیواکتیو مهم می شود. از این منظر باز هم کربن-۱۱ با نیمه عمر بالاتر مفیدتر خواهد بود. لازم به ذکر است که نتایج گرفته شده از کد فلوکا در این کار با نتایج حاصل از کار مشابه صورت گرفته توسط کد GEANT مقایسه شده و نزدیکی بسیار خوبی بین یافته های این دو تحقیق وجود دارد که همین موضوع تاییدی بر فرایند شبیه سازی شده در این کار می باشد (۶). جدول ۲ یک مقایسه بین بهره حساب شده در کار جاری با کار آقای مشایخی و همکاران را نشان می دهد. همانطور که دیده میشود تنها در مورد نیتروژن-۱۳ تطابق خوبی برقرار نیست که این امر به دلیل پایین بودن زیاد مقدار این عنصر رادیواکتیو می باشد که با مفاهیم آماری نیز همخوانی دارد. همچنین در کار انجام شده در سال ۲۰۱۷ عنصر پوزیترون زای کربن-۱۰ شمارش نشده است که در این کار این عنصر نیز مورد توجه قرار گرفته است.

جدول ۲. مقایسه بهره حساب شده بین کار جاری و کار مشابه انجام شده در سال ۲۰۱۷

بهره حساب شده در انرژی 200MeV		بهره حساب شده در انرژی 150MeV		بهره حساب شده در انرژی 100MeV		انتشاردهنده پوزیترونی
کار جاری	مشایخی و همکاران (2017)	کار جاری	مشایخی و همکاران (2017)	کار جاری	مشایخی و همکاران (2017)	
0.03852±0.0007	0.0390 ± 0.0009	0.025105±0.0004	0.0260 ± 0.0007	0.012345±0.0006	0.0147 ± 0.0006	O-15
0.0234±0.0005	0.0234 ± 0.0007	0.01522±0.0003	0.0158 ± 0.0006	0.00742±0.0005	0.0089 ± 0.0004	C-11
0.00122±0.0003	-	0.0006±0.0002	-	0.00024±0.0001	-	C-10
0.00268±0.0003	0.0057 ± 0.0003	0.00175±0.0003	0.0035 ± 0.0002	0.000985±0.0002	0.0016 ± 0.0001	N-13

در جدول ۱ بهره عناصر پوزیترون زا حساب شده است. طبق اطلاعات این جدول می توان دریافت که با افزایش انرژی پروتونها، تعداد عناصر پوزیترون زا در واحد حجم به ازاء هر پروتون برخوردی افزایش می یابد. در کل، بیشترین عنصر پوزیترون زا در همه انرژیها اکسیژن-۱۵ است. لازم به ذکر است نوع مدل کردن برخورد پروتونها با ماده تا حدی اندکی روی نتایج نهایی تاثیرگذار است. در اینجا باید به سطح مقطع برخورد پروتونها با عناصر تشکیل دهنده بافت نرم دقت شود. بعنوان مثال با برخورد پروتون با هسته اتم اکسیژن واکنش  $^{16}\text{O}(p,p\&n)\text{O}^{15}$  صورت می گیرد که بیشترین سطح مقطع را در بافت نرم داراست. پس در نتیجه دو رادیوایزوتوپ کربن-۱۱ و اکسیژن-۱۵ در مانیتریگ نفوذ پروتونها نقش اساسی را دارند.

در شکل ۱ مقایسه ای بین پروفایل های مولدهای پوزیترونی تولید شده در بافت نرم بر حسب عمق با هم و با منحنی براگ در انرژی ۱۵۰ مگا الکترون ولت باریکه پروتونی صورت گرفته است. در این شکل نیز منحنی مربوط به اکسیژن-۱۵ دست بالا را در همه عمق ها نسبت به بقیه دارد. همانطور که دیده می شود قبل از پیک منحنی براگ، تعداد مولدهای پوزیترونی روند نزولی به خود می گیرند که جالب توجه می باشد. دلیل این امر این است که در انتهای منحنی براگ زمانی که پروتونها بسیار کم انرژی و در حال ایستادن هستند امکان برخورد پروتونها با هسته از نظر انرژی آستانه برای انجام واکنش غیرکشسان و انتشار نوترون و سپس تولید عنصر رادیواکتیو پوزیترون زا میسر نمی باشد. بنابراین نباید انتظار داشت که در حوالی پیک منحنی براگ، تولید و حضور عناصر پوزیترون زا هم حداکثر باشد. این نکته باید در پیدا کردن رابطه بین برد پروتونها و مکان تولید عناصر پوزیترون زا مد نظر قرار گیرد. از آنجا که باریکه پروتونی درمانی براگ پیک مدوله شده با یکنواختی مناسب در راستای انتشار باریکه متناسب با اندازه عمقی تومور در حالت کلینیکی استفاده

می شود، بنابراین می توان در کارهای آتی این مسئله را تحلیل عددی کرد. همچنین می توان این کار را روی سایر باریکه های هادرونی درمانی همچون یون کربنی و اکسیژنی انجام داد

#### ۵. مراجع

- 1) DE. Bonnett, *Current developments in proton therapy: a review*, Phys. Med. Biol. **38**(10):1371-92 (1993).
- 2) WD. Newhauser and R. Zhang, *The physics of proton therapy*, Phys. Med. Biol. **60**(8):155-209 (2015).
- 3) K. Parodi and W. Enghardt, *Potential application of PET in quality assurance of proton therapy*. Phys Med Biol. **45**:151-6(2000).
- 4) U. Oelfke, GKY. Lam and MS Atkins, *Proton dose monitoring with PET: quantitative studies in Lucite*, Phys. Med. Biol. **41**:177-96 (1996).
- 5) K. Parodi, et al. *Patient study of in vivo verification of beam delivery and range, using positron emission tomography and computed tomography imaging after proton therapy*, Int. J. Radiat. Oncol. **68**:920-34(2007).
- 6) L. Lin, et al. *Dosimetric uncertainty in cancer proton radiotherapy*, Med. Phys. **35**:4800-7(2008).
- 7) M. Aya, et al. *Measurement and verification of positron emitter nuclei generated at each treatment site by target nuclear fragment reactions in proton therapy*, Med. Phys. **37**:4445-55(2010).
- 8) M. Mashayekhi, AA. Mowlavi and SB Jia, *Simulation of positron emitters for monitoring of dose distribution in proton therapy*, Rep. Pract. Oncol. Radiother. **22**:52-57(2017).
- 9) A. Fasso, et al. *FLUKA: a multi-particle transport code*, CERN (2005).
- 10) TT. Böhlen, et al. *The FLUKA code: developments and challenges for high energy and medical applications*, Nuc. data sheets. **120**:211-4(2014).