



بررسی حساسیت روش آنالیز عنصری بافت به نوفه (نویز) طیف گاما با استفاده از طیف گاماها آنی تولید شده در حین پروتون تراپی

فرشته ساحلی^{۱*}، ناصر وثوقی^۱، زعفر ریاضی^۲، فاطمه سادات رسولی^۳، هادی شهابی نژاد^۱

^۱دانشگاه صنعتی شریف - دانشکده مهندسی انرژی - گروه مهندسی هسته‌ای

^۲پژوهشکده فیزیک و شتابگرها - پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای

^۳دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - دانشکده فیزیک - گروه فیزیک هسته‌ای

چکیده:

آنالیز عنصری بافت تحت درمان در پروتون تراپی یکی از چالش‌های مهم و مورد توجه در نظارت برخط درمان می‌باشد. یکی از روش‌های آنالیز عنصری استفاده از طیف گامای آنی تولید شده حین درمان است. در این مطالعه طیف گاماها آنی یک فانتوم فرضی با استفاده از ابزار مونت کارلوی Geant4 شبیه‌سازی شده و روش کمینه مربعات برای محاسبه درصد وزنی عناصر فانتوم بکارگرفته شده است. جهت بررسی اثر نویز طیف ثبت شده بر روی تخمین درصد وزنی عناصر، هشت سطح نویز (با تغییر شار ذرات فرودی پروتون) مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان داد که صحت و دقت درصدهای وزنی تخمینی به مقدار نویز وابسته بوده و با افزایش نویز طیف گاما، انحراف استاندارد نتایج افزایش و دقت کاهش می‌یابد. نتایج نشان داد که برای شار ذرات مورد استفاده در مراکز پروتون تراپی (۱۰^۹) انحراف استاندارد نسبی کمتر از ۶ درصد و خطای نسبی کمتر از ۲۳ درصد برای تخمین درصد نیتروژن است و سایر عناصر با دقت و صحت بهتر تخمین زده شده اند.

کلیدواژه‌گان: طیف گامای آنی، اطلاعات کل طیف، آنالیز عنصری، روش کمینه مربعات، پروتون تراپی

مقدمه:

هدف اصلی روش‌های پرتو درمانی تحویل دز درمانی متمرکز شده بالا به حجم تومور برای از بین بردن سلول‌های ناسالم و کنترل دز بافت‌های سالم مجاور است. روش‌های یون تراپی با توجه به پروفایل توزیع دز (پیک براگ)، متفاوت از تابش‌های متداول ایکس و الکترون، امکان دستیابی به این مهم را فراهم می‌سازند. از سوی دیگر افت تیز دز در انتهای پیک براگ ذرات باردار باعث می‌شود نظارت برخط جهت پیشگیری از انحراف درمان نسبت به طرح درمان در این روش‌ها از اهمیت بالایی برخوردار شود [۱-۳]. یکی از پارامترهای حائز اهمیت در نظارت بر درمان، تعیین دقیق برد و توزیع دز پروتون است. عوامل مؤثر بر تعیین توزیع دز، نوع و انرژی تابش و توان توقف بافت تحت درمان است. با توجه به توقف ذرات باردار در بافت تحت تابش، امکان تصویربرداری و استخراج اطلاعات از ذره تابش شده اولیه به شکل



عبوری وجود ندارد. بنابراین از ذرات ثانویه برای این منظور استفاده می‌شود. پرتوهای گامای آنی تولید شده حین پروتون-تراپی از گزینه‌های اصلی برای ثبت اطلاعات و ارزیابی توان توقف بافت می‌باشند. آنالیز عنصری بافت تحت درمان از مراحل اصلی تعیین توان توقف بافت می‌باشد. از طریق آنالیز طیف گاماها آنی گسیل شده در پروتون‌تراپی می‌توان به اطلاعات کمی و کیفی زیادی از عناصر بافت تحت درمان دست یافت [۴-۹]. آنالیز طیف با استفاده از اطلاعات تمام کانال‌های انرژی طیف گاما رویکردی اثبات شده در طیف‌نگاری است [۴-۶, ۸].

در مطالعه حاضر روش کمینه مربعات با رویکرد آنالیز کل طیف (WSA) برای استخراج درصد عناصر بافت تحت درمان بکار گرفته شده است و اثر نویز طیف گاما روی دقت و صحت نتایج مربوط به تخمین درصد جرمی عناصر بافت تحت درمان بررسی شده است.

روش کار:

هندسه شبیه‌سازی شده بوسیله ابزار Geant4 در شکل ۱ نشان داده شده است. در این شبیه‌سازی‌ها چشمه پروتون به صورت صفحه مربعی به ابعاد $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ با انرژی 70 MeV در مبدأ و در راستای محور x تعریف شده است. آشکارساز مورد استفاده سدیم یدید $3'' \times 3''$ است و محل قرارگیری آشکارسازها نسبت به محل قله براگ طوری تنظیم شده است تا بالاترین بهره از گاماها آنی وارد آشکارساز شوند. در هر شبیه‌سازی فانتوم با ابعاد $6\text{ cm} \times 2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ در فاصله 5 cm از محل چشمه قرار گرفته است. در مرحله اول، فانتوم به صورت تک عنصر اکسیژن، کربن، کلسیم و نیتروژن تعریف می‌شود تا خطوط گاماها آنی رسیده به آشکارساز مربوط به هر یک از عناصر بر حسب انرژی این گاماها به عنوان طیف‌های کتابخانه‌ای ثبت شوند. در مراحل بعدی، فانتوم به صورت ترکیب عناصر با مشخصات ذکر شده در جدول ۱ تعریف می‌شود.

جدول ۱. مشخصات فانتوم مورد مطالعه با چگالی $1/02\text{ g/cm}^3$

Element	C	Ca	N	O
Defined W (%)	۲۷/۱	۱۷/۶	۴/۷	۵۰/۶

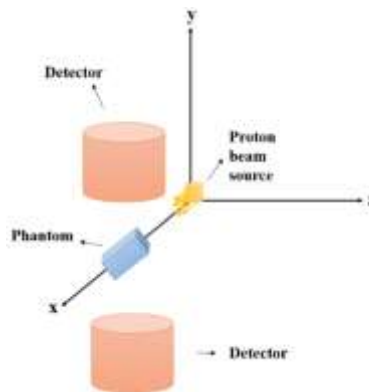
در ابزار Geant4 مجموعه فیزیک‌های استاندارد الکترومغناطیس برای شبیه‌سازی اندرکنش‌های الکترومغناطیسی پروتون‌های فرودی و همه ذرات ثانویه تولید شده برای انرژی بالاتر از 1 keV بکار گرفته شده است. همچنین مدل‌های G4Elastic

Whole Spectrum Analysis[†]

Precision^{††}

Accuracy[‡]

و G4Decay به ترتیب برای در نظر گرفتن پراکندگی الاستیک تمام هادرون‌ها و فرایندهای واپاشی هسته برانگیخته مورد استفاده قرار گرفته است. مدل pre-compound توسعه داده شده توسط Jeyasugiththan [۱۰] نیز برای مدل کردن برهمکنش‌های غیر الاستیک پروتون که موجب تولید خطوط گاما آنی می‌گردد، بکار رفته است.



شکل ۱. طرحواره‌ای از هندسه شبیه‌سازی شده برای ثبت گاما‌های آنی در این مطالعه.

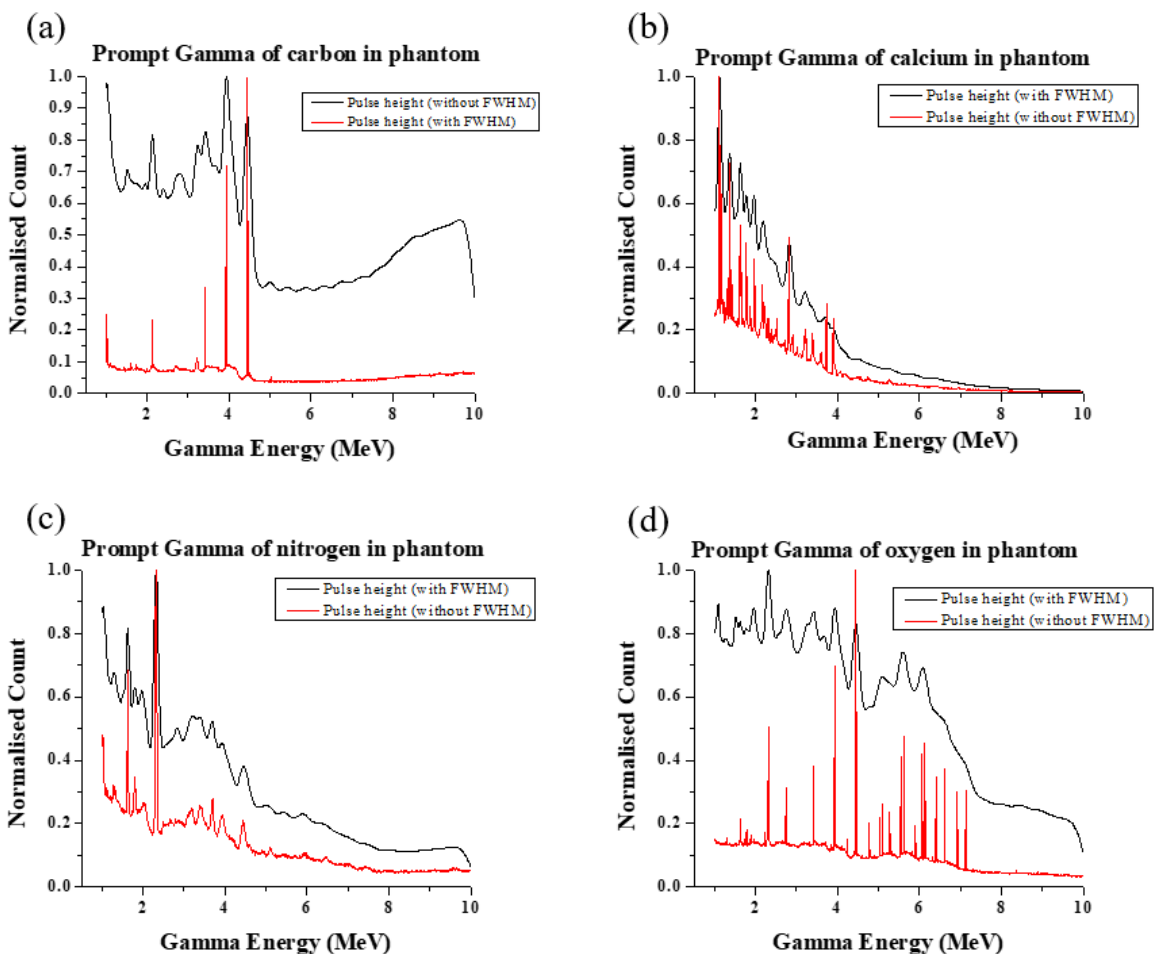
آنالیز کل طیف گامای آنی برای فانتوم تحت تابش پروتون بر مبنای رابطه‌ی خطی این طیف با طیف‌های کتابخانه‌ای عناصر تشکیل دهنده فانتوم انجام می‌شود. ضرایب این رابطه‌ی خطی درصد‌های وزنی عناصر هستند که هدف از آنالیز محاسبه این ضرایب است (رابطه‌ی ۱) [۱۱، ۱۲]:

$$(۱) \quad N + \varepsilon = R w$$

که در آن بردار N طیف ثبت شده از فانتوم در آشکارساز، بردار ε خطای آماری طیف و ماتریس R ماتریس پاسخ آشکارساز است که ستون‌های آن طیف‌های کتابخانه‌ای عناصر می‌باشند. این ماتریس $n \times m$ است که n و m به ترتیب تعداد کانال‌های انرژی برای ثبت طیف گاما و تعداد عناصر تشکیل دهنده فانتوم است. بردار w درصد وزنی عناصر را شامل می‌شود. برای حل معادله فوق و محاسبه بردار w از روش شناخته شده کمینه مربعات استفاده شده است. در مطالعه حاضر از طیف کتابخانه‌ای عناصر اصلی بافت‌های بدن یعنی کربن، اکسیژن، کلسیم و نیتروژن استفاده می‌شود. صحت نتایج نسبت به درصد‌های واقعی از پیش تعریف شده فانتوم با معیار درصد خطای نسبی و دقت نتایج با معیار درصد انحراف استاندارد تخمین زده شده است.

نتایج و بحث:

شکل ۲ نتایج مربوط به طیف گسیل گامای آنی عناصر اکسیژن، کربن، نیتروژن و کلسیم را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود، خطوط گامای $4/44$ MeV در طیف کربن، $6/13$ ، $6/92$ و $7/12$ MeV در طیف اکسیژن، $1/37$ ، $3/74$ و $3/91$ MeV در طیف کلسیم $1/64$ ، $2/31$ و $5/11$ MeV در طیف گسیلی گاماهاى آنی نیتروژن به وضوح قابل تشخیص است.



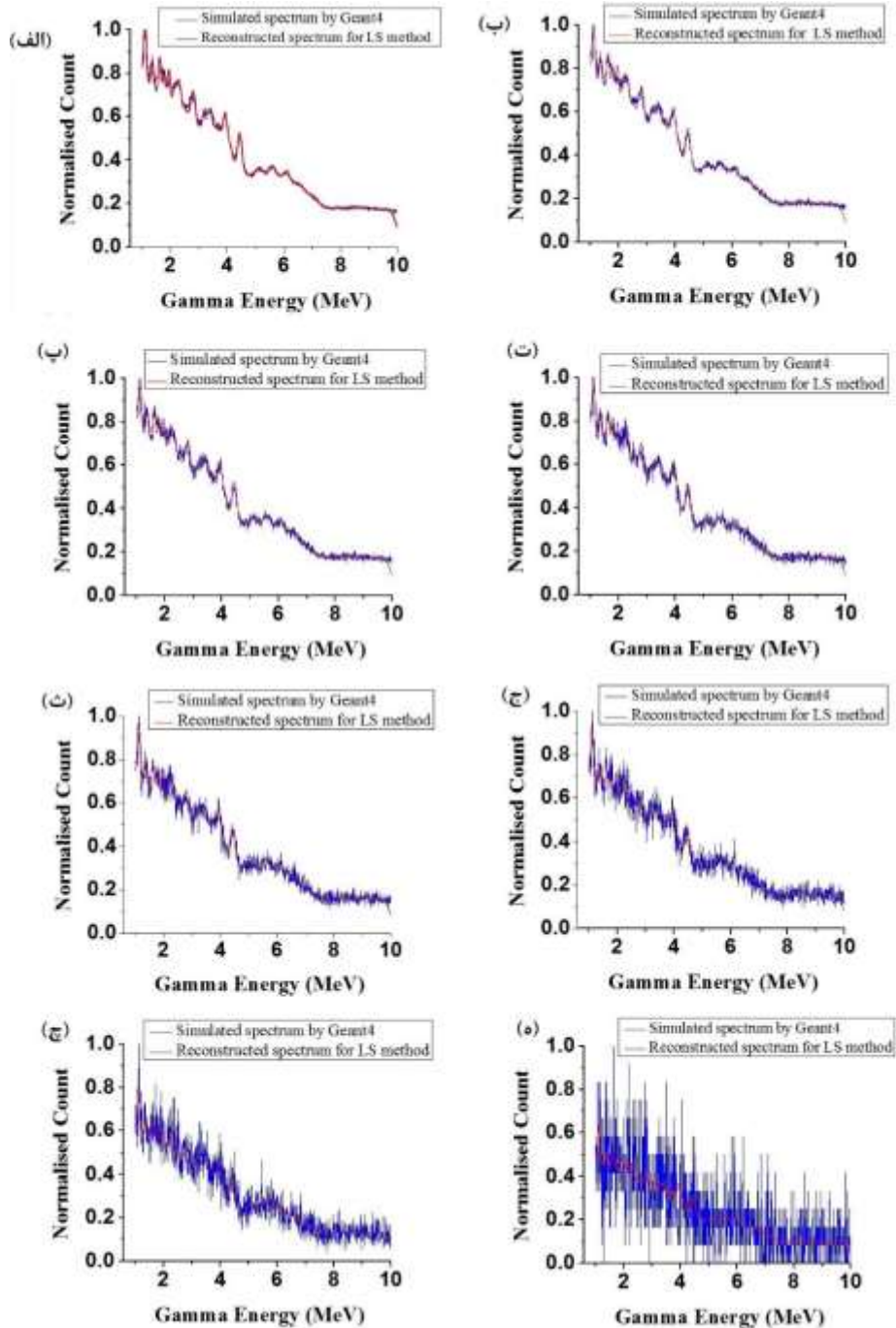
شکل ۲. طیف کتابخانه‌ای گاما آنی عناصر تشکیل دهنده فانتوم تعریف شده مربوط به پروتون 70 MeV. (a) کربن (b) کلسیم

(c) نیتروژن و (d) اکسیژن با و بدون در نظر گرفتن پهن شدگی FWHM

شکل ۳ طیف گامای آنی فانتوم مورد مطالعه در هشت سطح نويز مختلف، که بطور دلخواه انتخاب شده‌اند، را نشان می‌دهد. این طیف با توجه به رزولوشن انرژی آشکارساز از پیچیدگی کافی برای آنالیز برخوردار است و چالش اصلی روش‌های آنالیز عنصری، دقت و صحت در آنالیز طیف‌های پیچیده با برهم نهی قله‌ها در حضور سطح نويز بالا است.



جدول ۲ حاوی نتایج آنالیز کمی این طیف‌ها است. همچنین درصد خطای نسبی و درصد انحراف استاندارد برای هر عنصر در هر یک از سطوح نويز در این جدول گزارش شده است. شکل ۴ تغییرات درصد عنصری و تغییرات درصد خطای نسبی و درصد انحراف استاندارد نتایج را برای هر چهار عنصر تحت بررسی نسبت به افزایش سطح نويز به وضوح نمایش می‌دهد. همچنین با توجه به درصدهای وزنی محاسبه شده از روش کمینه مربعات و طیف کتابخانه‌ای عناصر، طیف بازسازی شده از فانتوم در هر یک از سطوح نويز در شکل ۳ نمایش داده شده است. براساس این نتایج عنصر نیتروژن که مقدار آن در فانتوم کم است، خطای بالاتری را در نتیجه آنالیز به خود اختصاص داده است هر چند مقدار عناصر تنها عامل تاثیرگذار در مقدار خطا نیست و سطح مقطع گسیل گاماهاى هر عنصر نقش تعیین کننده‌ای در این حوزه دارد. همانطور که در شکل ۴ به وضوح مشاهده می‌شود، انحراف استاندارد در تخمین عناصر با افزایش سطح نويز افزایش می‌یابد. ارائه خطا و انحراف استاندارد نتایج در کنار هم می‌تواند به عنوان معیار قابل قبولی از برتری یا ضعف یک روش آنالیز پذیرفته باشد.

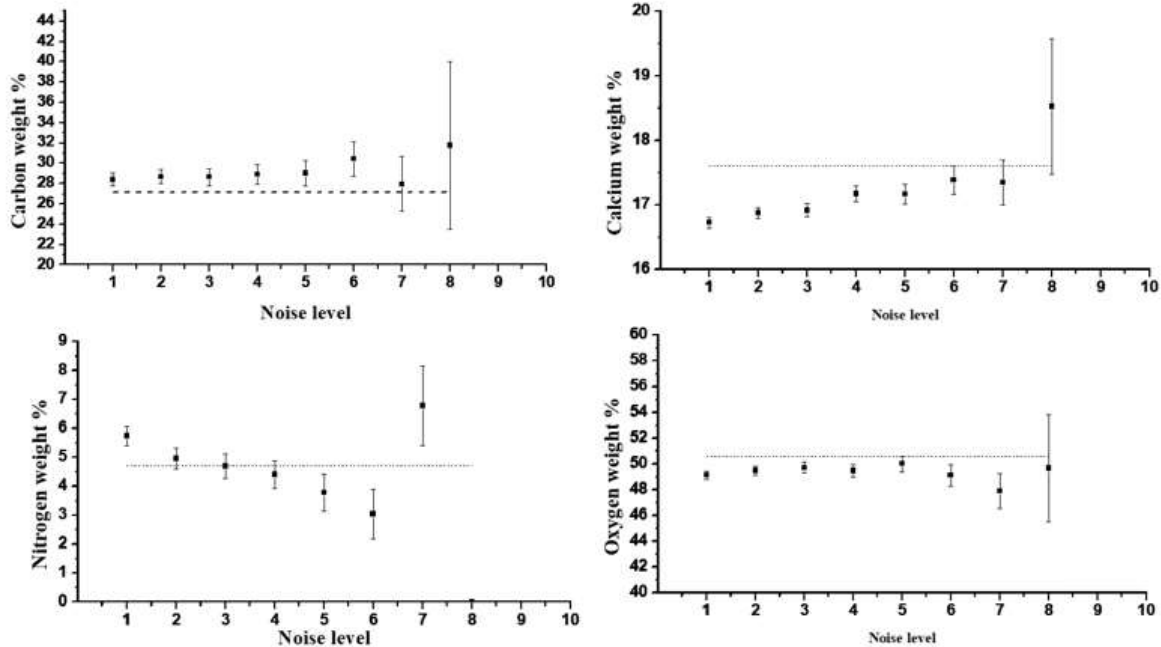




شکل ۳. طیف گامای آبی شبیه‌سازی شده برای تابش پروتون ۷۰ MeV به فانتوم مورد نظر برای هشت تاریخچه مختلف ذرات فرودی (الف) $1e9$ ، (ب) $5e8$ ، (پ) $2.5e8$ ، (ت) $1.25e8$ ، (ث) $6.25e7$ ، (ج) $3e7$ ، (چ) $1e7$ و (ه) $1e6$ و طیف گامای آبی بازسازی شده در هر یک از حالت‌ها.

جدول ۲: آنالیز عنصری کمی فانتوم مورد نظر برای پروتون 70 MeV در هشت سطح نویزی مختلف

Element	1e9		6.25e7	
	W _{est} ± STD (%)	Error (%)	W _{est} ± STD (%)	Error (%)
C	۲/۲۸ ± ۲۸/۳۹	۴/۷۶	۴/۲۴ ± ۲۹/۰۲	۷/۰۷
Ca	۰/۴۹ ± ۱۶/۷۳	۴/۹۶	۰/۹۱ ± ۱۷/۱۷	۲/۴۷
N	۵/۷۳ ± ۵/۷۵	۲۲/۳۹	۱۶/۵۴ ± ۳/۷۹	۱۹/۴۰
O	۰/۶۶ ± ۴۹/۱۳	۲/۹۰	۱/۲۴ ± ۵۰/۰۳	۱/۱۳
		5e8	3e7	
C	۲/۴۷ ± ۲۸/۶۸	۵/۸۵	۵/۵۴ ± ۳۰/۴۴	۱۲/۳۱
Ca	۰/۵۳ ± ۱۶/۸۸	۴/۰۹	۱/۲۳ ± ۱۷/۳۹	۱/۲۰
N	۷/۲۸ ± ۴/۹۶	۵/۴۵	۲۸/۲۹ ± ۳/۰۴	۳۵/۴۰
O	۰/۷۲ ± ۴۹/۴۸	۲/۲۱	۱/۷۳ ± ۴۹/۱۴	2.89
		2.5e8	1e7	
C	۲/۹۳ ± ۲۸/۶۵	۵/۷۱	۹/۶۹ ± ۲۷/۹۶	۳/۱۹
Ca	۰/۶۳ ± ۱۶/۹۲	۳/۸۴	۱/۹۹ ± ۱۷/۳۵	۱/۴۲
N	۹/۰۹ ± ۴/۷۰	۰/۰۹	۲۰/۳۴ ± ۶/۷۹	۴۴/۴۵
O	۰/۸۵ ± ۴۹/۷۳	۱/۷۳	۲/۸۵ ± ۴۷/۹۰	۵/۳۴
		1.25e8	1e6	
C	۳/۲۷ ± ۲۸/۹۱	۶/۶۷	۲۶ ± ۳۱/۷۹	۱۷/۲۹
Ca	۰/۷۰ ± ۱۷/۱۸	۲/۴۱	۵/۶۷ ± ۱۸/۵۳	۵/۳۰
N	۱۰/۹۰ ± ۴/۴۱	۶/۰۹	.	۱۰۰
O	۰/۹۶ ± ۴۹/۵۰	۲/۱۷	۸/۳۹ ± ۴۹/۶۸	۱/۸۱



شکل ۴. نمایش تغییرات خطا و انحراف استاندارد درصد‌های وزنی کربن، اکسیژن، نیتروژن و کلسیم فانتوم بر حسب سطح نویز (شکل ۳ را ببینید).

نتیجه‌گیری:

در این مطالعه، به منظور بررسی اثر نویز در مطالعات مربوط به آنالیز عنصری در روش پروتون تراپی با استفاده از روش شبیه‌سازی، طیف انرژی گاماهاى آنی ناشی از برهمکنش تابش پروتون و فانتوم تحت تابش در هشت سطح نویز مختلف بوسیله ابزار مونت کارلوی Geant4 شبیه‌سازی شد. با توجه به اینکه تعیین عناصر موجود در بافت تحت تابش و کاهش عدم قطعیت درصد‌های وزنی عناصر به منظور افزایش کیفیت درمان، یکی از چالش‌های مهم در بحث پرتودرمانی به شمار می‌رود، بررسی حساسیت روش‌های آنالیز عنصری به سطح نویز از مطالعات ضروری این حوزه است. با تعریف فانتوم به صورت تک عنصرهای اکسیژن، کربن، کلسیم و نیتروژن، به عنوان مهم‌ترین عناصر تشکیل‌دهنده بافت بدن انسان، خطوط گاماهاى آنی رسیده به آشکارساز مربوط به هر یک از این عناصر به صورت طیف‌های کتابخانه‌ای ثبت شدند. از روش کمینه مربعات برای حل معادله‌ی خطی بین طیف فانتوم و طیف‌های کتابخانه‌ای استفاده شد و درصد‌های وزنی



تخمینی عناصر فانتوم در هر یک از سطوح نويز محاسبه گردید. از آنجا که صحت و دقت نتایج هر دو توام با یکدیگر برای ارزیابی روش آنالیز باید مد نظر قرار گیرند، درصد خطای نسبی به عنوان معیار صحت و درصد انحراف استاندارد به عنوان معیار دقت نتایج بررسی گردید. نتایج نشان داد با افزایش تاریخچه ذرات دنبال شده در شبیه‌سازی مونت کارلو و کاهش سطح نويز طیف گاما، می‌توان انحراف استاندارد نتایج آنالیز عنصری را کاهش و دقت نتایج را بهبود بخشید اما صحت رفتار منظم و قابل پیش‌بینی با سطح نويز ندارد و وابسته به کارایی روش آنالیز است. روش آنالیز پیشنهاد شده در این مطالعه صحت نتایج را حتی در مقادیر کم نیتروژن به خوبی حفظ کرده است. در بالاترین سطح نويز مورد بررسی در این مطالعه، مربوط به تاریخچه 10^6 ذره پروتون، تخمین روش آنالیز ارائه شده برای عناصر اکسیژن، کربن و کلسیم هنوز مطلوب است اما عنصر نیتروژن شناسایی نشده است. با توجه به اینکه این شار ذرات نسبت به مقادیر کلینیکی مورد استفاده در مراکز پروتون‌تراپی سه مرتبه بزرگی کوچک‌تر است، بنابراین این روش با دقت خوبی قادر به تخمین درصدهای وزنی عناصر بافت تحت درمان خواهد بود.

مراجع:

- [1] Newhauser WD, Zhang R. The physics of proton therapy. *Physics in Medicine Biology*. 2015;60:R155.
- [2] Obolensky O, Surdutovich E, Pshenichnov I, Mishustin I, Solov'Yov A, Greiner W. Ion beam cancer therapy: Fundamental aspects of the problem. *J Nuclear Instruments Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials Atoms*. 2008;266:1623-8.
- [3] Scholz M. Heavy ion tumour therapy. *J Nuclear Instruments Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials Atoms*. 2000;161:76-82.
- [4] Alamaniotis M, Jevremovic T. Hybrid fuzzy-genetic approach integrating peak identification and spectrum fitting for complex gamma-ray spectra analysis. *J IEEE Transactions on Nuclear Science*. 2015;62:1262-77.
- [5] Baldoncini M, Albéri M, Bottardi C, Chiarelli E, Raptis KGC, Strati V, et al. Investigating the potentialities of Monte Carlo simulation for assessing soil water content via proximal gamma-ray spectroscopy. *J Journal of environmental radioactivity*. 2018;192:105-16.
- [6] Krimmer J, Dauvergne D, Létang J, Testa É. Prompt-gamma monitoring in hadrontherapy: A review. *J Nuclear Instruments Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors Associated Equipment*. 2018;878:58-73.
- [7] Min C-H, Kim CH, Youn M-Y, Kim J-W. Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy. *J Applied physics letters*. 2006;89:183517.
- [8] Shahabinejad H, Vosoughi N. Analysis of complex gamma-ray spectra using particle swarm optimization. *J Nuclear Instruments Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors Associated Equipment*. 2018;911:123-30.
- [9] Verburg JM, Shih HA, Seco J. Simulation of prompt gamma-ray emission during proton radiotherapy. *J Physics in Medicine Biology*. 2012;57:5459.
- [10] Jeyasugiththan JP, Stephen W Evaluation of proton inelastic reaction models in Geant4 for prompt gamma production during proton radiotherapy. *J Physics in Medicine Biology* 2015. p. 7617.
- [11] Meric I, Johansen GA, Holstad MB, Wang J, Gardner RP. Produced water characterization by prompt gamma-ray neutron activation analysis. *J Measurement Science Technology*. 2011;22:125701.



بیست و ششمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۸ و ۷ اسفندماه ۱۳۹۸ - دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - تهران



-
- [12] Shahabinejad H, Vosoughi N. SGSD: A novel Sequential Gamma-ray Spectrum Deconvolution algorithm. J Annals of Nuclear Energy. 2019;132:369-80.