



## مدل‌سازی پراکندگی جانبی باریکه مدادی پروتون در عناصر تشکیل‌دهنده بافت بدن با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو

شیوا ظریفی<sup>۱</sup>، سید بیژن جیا<sup>۲</sup>، هادی طالشی آهنگری<sup>۱</sup>، محمدعلی تاجیک منصوری<sup>۱</sup>

۱- ایران، سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی

۲- ایران، بجنورد، دانشگاه بجنورد، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک

### چکیده:

هدف این مطالعه بهبود عملکرد طراحی درمان، از طریق مدل‌سازی دقیق پراکندگی جانبی باریکه‌های پروتونی است. به این منظور ابتدا نمایه دز جانبی باریکه‌های پروتونی در انرژی‌ها و عمق‌های مختلف در عناصر بافتی بدن اندازه‌گیری شد. سپس هاله پرتو با اضافه‌کردن یک تابع گاوسی تکمیلی به مدل استاندارد گاوسی که در حال حاضر در سیستم‌های طراحی درمان استفاده می‌شود، توصیف شد. نشان داده شد که پارامتربندی نمایه‌ی دز جانبی پروتون‌ها با یک توزیع گاوسی دوگانه برای توصیف هاله دز در عمق نفوذ زیاد در عناصر بافتی بدن به علت محصولات برهمکنش‌های هسته‌ای به خوبی معتبر است.

کلمات کلیدی: کد شبیه‌سازی GATE، باریکه مدادی، مدل‌سازی، پراکندگی جانبی

### مقدمه:

هنگامی که باریکه پروتونی در درون ماده حرکت می‌کند، انرژی خود را بیشتر تحت تأثیر برهمکنش کولنی با الکترون‌های اتمی از دست می‌دهد. پروتون بیشترین میزان انرژی خود را قبل از توقف کامل در ناحیه‌ای به نام قله براگ به ماده منتقل می‌کند [۱، ۲]. علاوه بر برهمکنش‌های الکترومغناطیسی پروتون‌ها تحت برهمکنش‌های هسته‌ای نیز قرار می‌گیرند [۳]. در پروتون‌درمانی، مثل سایر اشکال پرتودرمانی، ذرات پراکنده و ثانویه دز ناخواسته در خارج از حجم هدف تولید می‌کنند که ممکن است خطر سرطان ثانویه ناشی از تشعشع را افزایش دهد [۴-۶]. در محدوده انرژی مورد استفاده برای پروتون-درمانی، نوترون و فوتون مهمترین ذرات ثانویه هستند [۷، ۸].

در پروتون‌درمانی تعیین دقیق توزیع دز جذبی دوبرعده‌ی در پراکندگی جانبی از اهمیت زیادی برخوردار است و در طراحی درمان رفتار نمایه‌های جانبی برای باریکه‌های پروتون باید در نظر گرفته شود [۹]. ارزیابی صحیح نمایه دز جانبی، یک مسئله مهم در زمینه پروتون‌درمانی است. پهن‌شدگی باریکه به علت پراکندگی کولنی چندگانه، با نظریه مولیر توصیف می‌شود. همچنین با در نظر گرفتن سهم برهمکنش‌های هسته‌ای، سیستم‌های طراحی درمان مدرن معمولاً بوسیله مجموع توابع گاوسی، نمایه دز را تقریب می‌زنند [۱۰].



باریکه‌های یونی مدادی می‌توانند تا چند سانتیمتری از محور مرکزی باریکه فرودی گسترش یابند. این هاله اغلب با مدل‌سازی تک‌گوسی در سیستم‌های طراحی درمان نادیده گرفته می‌شود. بنابراین می‌توان با به‌روزرسانی مدل‌های باریکه مدادی استفاده شده با اضافه کردن اصلاحاتی، دقت طراحی درمان را بهبود بخشید. ضمناً حفظ زمان محاسبه و پیچیدگی طراحی درمان در حد معقول بسیار حائز اهمیت است [۱۱].

کد شبیه‌سازی GATE، کاربرد ابزار شبیه‌سازی Geant4 برای توموگرافی تابشی است و قابلیت مدل‌سازی پدیده‌های وابسته به زمان مانند حرکات آشکارساز یا حرکت‌شناسی واپاشی چشمه را فراهم می‌کند [۱۲].

ما در این تحقیق به بررسی پراکندگی جانبی باریکه مدادی پروتون در عناصر عمده‌ی بافتی بدن در بازه انرژی درمانی با استفاده از کد مونت‌کارلو GATE پرداختیم. سپس مدلی برای پراکندگی جانبی پروتون ارائه دادیم. مزیت ارائه این مدل نسبت به روش‌های تجربی و شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو این است که علاوه بر داشتن دقت لازم در بدست آوردن پراکندگی جانبی، دارای حداقل زمان برای محاسبه پراکندگی جانبی خواهد بود.

### روش کار :

در این مطالعه پس از اعتبارسنجی کد شبیه‌سازی مونت‌کارلو GATE [۱۳]، در گام نخست، نمایه جانبی باریکه‌های مدادی پروتون در انرژی و عمق‌های مختلف در عناصر بافتی بدن محاسبه شد. سپس سعی گردید، هاله پرتو با اضافه کردن یک تابع گاوسی تک‌میلی به مدل استاندارد گاوسی که در حال حاضر توسط سیستم‌های طراحی درمان استفاده می‌شود، توصیف شود که منجر به بهبود دقت طراحی درمان خواهد شد.

یک فانتوم مکعبی با ابعاد  $40 \times 40 \times 40 \text{ cm}^3$  که با عناصر عمده بافتی بدن (شامل کربن، نیتروژن، اکسیژن و هیدروژن) پر می‌شود، مورد استفاده قرار گرفت. چگالی این عناصر بر طبق داده‌های پایگاه NIST اتخاذ شد که برای عناصر یادشده به ترتیب عبارت است از  $1/7, 1/17, 1/10, 1/33, 1/10$  و  $8/37 \times 10^{-5}$ . باریکه‌های مدادی تک انرژی پروتون با انرژی ۵۰، ۷۰، ۱۲۵، ۱۵۰ و ۲۰۰ MeV، انحراف معیار فضایی ۳ mm و واگرایی ۳ mrad در راستای محور Z در نظر گرفته شدند. به منظور حصول دقت بسیار بالا تعداد ذرات اولیه برای تمام انرژی‌ها  $10^6$  انتخاب شد. برای انتخاب پارامترهای فیزیک مسأله، و آستانه قطع انرژی و ... از نتایج بدست آمده در مرحله راست‌آزمایی استفاده شد [۱۳].

در گام بعدی، پس از انجام شبیه‌سازی‌های مورد نیاز، پراکندگی جانبی پروتون در ۳ عمق مختلف شامل عمق ورودی باریکه، مکان قلّه براگ و عمق متناظر با برد میانگین بررسی شد. برای انجام مدل‌سازی به ۲ مدل مختلف که در محیط آب بررسی شده‌اند [۱۰، ۱۱]، پرداخته شد. این مدل‌ها شامل گاوسی استاندارد و گاوسی دوگانه بودند. رابطه مربوط به هر یک از این توابع در زیر آمده است:



مدل گاوسی استاندارد: پهن‌شدگی جانبی یک باریکه پروتونی در هدف، معمولاً با یک توزیع گاوسی ایده‌آل، با توجه به برهم نهی مستقیم چند سهم پراکندگی، تقریب زده می‌شود:

$$f(y) = N \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left[-\frac{y^2}{2\sigma^2}\right] \quad (1)$$

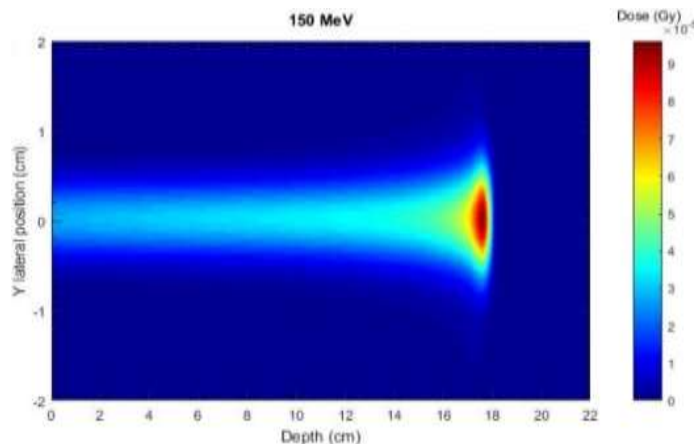
این تابع با مقدار میانگین صفر در مرکز، تنها ۲ پارامتر مستقل، انحراف معیار  $\sigma$  و پارامتر نرمال‌سازی  $N$  دارد. مدل گاوسی دوگانه: به منظور بهبود مدل گاوسی استاندارد یک تابع گاوسی پهن‌تر برای توصیف بهتر دنباله توزیع دز اضافه می‌شود. به خاطر سادگی، ما این بحث را به ترکیب دو توزیع گاوسی با میانگین یکسان صفر و با انحراف معیارهای مختلف محدود می‌کنیم:

$$f(y) = N \left\{ (1 - W) \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_1} \exp\left[-\frac{y^2}{2\sigma_1^2}\right] + W \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_2} \exp\left[-\frac{y^2}{2\sigma_2^2}\right] \right\} \quad (2)$$

ایده پشت این پارامتربندی، توصیف هسته با یک توزیع گاوسی باریک به پهنای  $\sigma_1$  و توصیف دنباله با توزیع گاوسی پهن‌تر با عرض  $\sigma_2$  است. با توجه به معادله (۲) توزیع گاوسی دوگانه به ۴ پارامتر مستقل یعنی  $\sigma_1$ ،  $\sigma_2$ ، وزن نسبی  $W$  و یک عامل نرمال‌سازی  $N$  بستگی دارد.

### نتایج :

توزیع دز دوبعدی برای یک باریکه پروتونی تک‌انرژی در محیط‌های مختلف بدست آمد که در شکل ۱ نتایج محیط کربن در انرژی ۱۵۰ MeV بطور انتخابی نشان داده شده است. مقادیر انرژی انتخاب شده برای هر یک از این محیط‌ها بین ۵۰ MeV تا ۲۰۰ MeV متغیر بود.

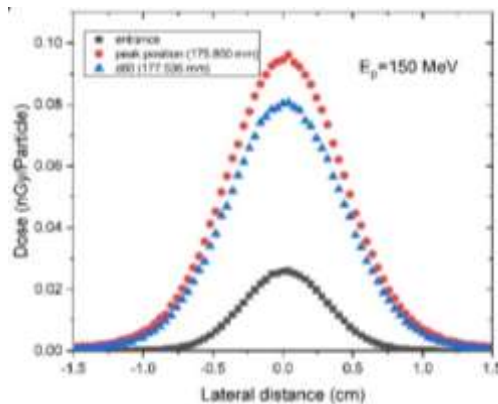


شکل ۱: توزیع دز دوبعدی برای باریکه مدادی پروتونی تک‌انرژی در محیط کربن با انرژی ۱۵۰ MeV

نمایه‌های دز جانبی در عمق‌های متناظر با مکان ورود باریکه به فانتوم، مکان قلّه براگ و برد پروتون در شکل ۲ بطور انتخابی برای یک انرژی رسم شده است. در اینجا یکای محور عمودی دز برحسب nGy به ازای یک پروتون فرودی

است. مشاهده می‌شود که با افزایش عمق نفوذ باریکه پروتونی، پهن‌شدگی جانبی یا همان تفرق جانبی باریکه افزایش می‌یابد. تغییرات مختصری که در هر یک از این نمودارها بوجود آمده در نتیجه‌ی تغییر نوع محیط و انرژی فرودی می‌باشد. ولی در تمام حالت‌ها روند نمودارها کاملاً مشابه است که در نتیجه‌ی ماهیت برهکنش‌های ذره با دار با محیط می‌باشد. در این مطالعه، شبیه‌سازی ترابرد ذرات تا جایی ادامه پیدا کرد که عدم قطعیت آماری نسبی در تمام انرژی‌ها به زیر ۱ درصد رسید.

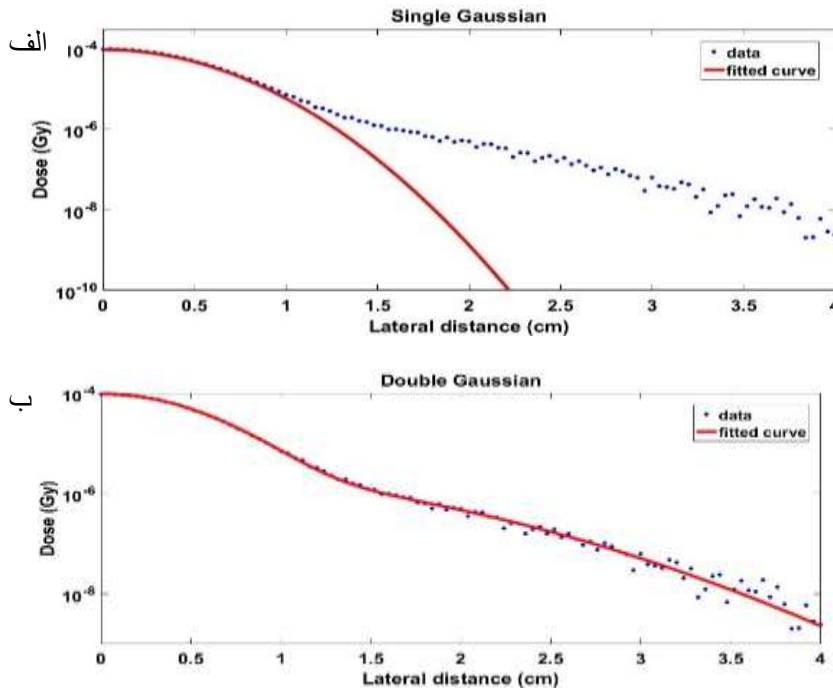
نمایه‌های دز جانبی برای باریکه‌های مدادی پروتون در عمق متناظر با مکان قلّه براگ به همراه تابع برازش شده در شکل ۳ برای یک انرژی و محیط انتخابی رسم شده است. محور عمودی دز جذب به ازای یک میلیون ذره برحسب Gy می‌باشد.



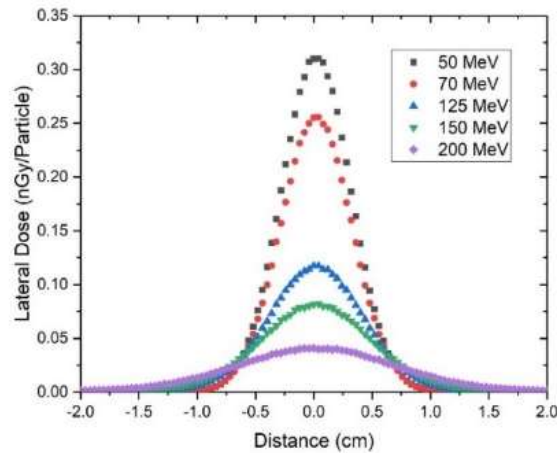
شکل ۲: نمایه دز جانبی باریکه پروتونی با انرژی ۱۵۰ MeV در عمق‌های مختلف در محیط کربن.

به منظور یافتن مدل معتبری جهت توصیف پراکندگی جانبی پروتون به برازش توابع گاوسی استاندارد و گاوسی دوگانه بر نتایج شبیه‌سازی پرداخته شد. بنابراین اختلاف مشاهده شده در هر یک از این حالت‌ها در نتیجه‌ی نوع مدل برازش شده می‌باشد. همانطور که مشاهده می‌شود، مدل گاوسی استاندارد با نتایج شبیه‌سازی همخوانی خوبی ندارد. مدل گاوسی دوگانه همخوانی بهتری با نتایج شبیه‌سازی دارد.

در شکل ۴ نمایه‌های دز جانبی در محیط اکسیژن (بطور انتخابی) در انرژی‌های فرودی مختلف برای باریکه‌های مدادی پروتون در عمق‌های متناظر با مکان قلّه براگ مشخصه هر انرژی مشاهده می‌شود.



شکل ۳: نمایه‌ی دز جانبی پروتون در انرژی ۱۵۰ MeV و عمق قله براگ با برازش به تابع الف - گاوسی استاندارد ب - گاوسی دوگانه.



شکل ۴: نمایه‌های دز جانبی برای باریکه‌های مدادی پروتون در عمق متناظر با مکان قله‌های براگ.

### بحث و نتیجه گیری :

با توجه در نحوه تغییرات نمایه‌های جانبی شکل ۲ در می‌یابیم که در ابتدا، با افزایش عمق، ارتفاع در نمایه دز جانبی کم می‌شود، اما روند کاهش آن با ازدیاد عمق کند می‌گردد، تا اینکه در یک عمق معین روند افزایشی به خود می‌گیرد و در



عمقی متناظر با مکان قله براگ در نمایه‌ی دز عمقی به یک مقدار بیشینه می‌رسد. هرچه سلول‌های جانبی که برای محاسبه نمایه دز جانبی به کار می‌روند، کوچکتر باشند و همچنین به ازای باریکه‌های با انرژی بیشتر این روند مشهودتر است. علت چنین رفتاری این است که با افزایش عمق نفوذ، به دلیل پراکندگی‌های چندگانه و در نتیجه، پهن‌شدگی جانبی، تعداد ذرات عبوری از سلول‌های مرکزی کاهش می‌یابد که موجب کاهش انرژی جذب شده می‌گردد. اما از سوی دیگر، با افزایش عمق، توان ایستاندگی زیاد می‌شود که کاهش انرژی جذبی ناشی از کاهش شار را تا حدی جبران می‌کند. تا یک عمق خاص، کاهش انرژی ناشی از پراکندگی جانبی بر افزایش توان ایستاندگی برتری دارد و در مجموع انرژی جذبی کاهش می‌یابد. اما از این پس، اثر فزاینده‌ی توان ایستاندگی بر پراکندگی جانبی چیره شده و انرژی جذبی روند افزایشی به خود می‌گیرد. بنابراین، اگر صرفاً سلول‌های واقع بر خط سیر باریکه ورودی را در نظر بگیریم، بسته به اندازه‌ی آنها، انرژی جذب شده نسبی می‌تواند در ابتدای مسیر ذره بیشتر از نواحی انتهایی باشد. از این رو، نمودار نمایه‌ی دز عمقی که در آن ابعاد جانبی سلول‌ها به اندازه کافی بزرگ است نمی‌تواند به تنهایی توصیف‌کننده‌ی میزان نسبی انرژی جذب شده و دز نسبی باشد، بلکه بررسی و سنجش میزان پراکندگی جانبی باریکه ورودی با عمق نفوذ ضروری است.

الگوریتم باریکه مدادی روش مرسوم در کاربردهای بالینی است، که معمولاً منجر به نتایج رضایت‌بخش در طراحی درمان می‌شود. با این حال در شرایط حساس به عنوان مثال، میدان‌های کوچک و یا عمق‌های زیاد، یک مولفه نسبتاً گسترده‌ای از دز باریکه مدادی در فواصل زیاد از محور مرکزی باریکه می‌تواند منجر به تخمین نادرست (به طور معمول تخمین زیاد در منطقه با دز بالا) از دز طراحی شده، در مقایسه با مقدار واقعی شود. بنابراین توصیف دقیق‌تر از نمایه جانبی می‌تواند دقت تابش‌دهی تومور را در شرایطی که تقریب ساده تک‌گوسی نامناسب است، بهبود بخشد. یک ایده بر اساس کار Pedroni و همکاران است که مجموع دو تابع گاوسی را برای توصیف نمایه جانبی باریکه‌های مدادی پروتون پیشنهاد دادند [۱۱]. به طور عمده این هاله ناشی از ذرات ثانویه تولید شده توسط برهمکنش‌های هسته‌ای در فانتوم آب (برای پروتون‌های پر انرژی) و یا ناشی از ذرات تحت پراکندگی زاویه بزرگ در اجزای خط باریکه (برای پروتون‌های با انرژی پایین) می‌باشد [۱۴]. Schwaab و همکاران در سال ۲۰۱۱ هاله باریکه را با اضافه کردن یک تابع گاوسی به مدل تک‌گوسی توصیف کردند. تحقیقات تجربی آنها نشان داد که پارامتر بندی نمایه جانبی باریکه یونی با مجموع دو توزیع گاوسی برای پروتون‌ها بسیار مناسب است؛ نه تنها برای توصیف هاله دز در عمق نفوذهای زیاد در آب به علت محصولات برهمکنش‌های هسته‌ای که توسط Pedroni پیشنهاد شد، بلکه برای نمایه اولیه باریکه در هوا تحت تأثیر پراکندگی زاویه بزرگ در سیستم‌های مانیتورینگ باریکه [۱۱]. نتایج مطالعه حاضر در عناصر بافتی بدن نیز یافته‌های آنها را تأیید می‌کند.



در این مطالعه با بررسی توابعی که قبلاً منتشر شده است به طور خاص یک پارامتر بندی جدید به نام گاو سی دوگانه پیشنهاد شد. می‌توان توابع گاو سی بیشتری را اضافه و بررسی کرد، اما به این ترتیب، تعداد زیادی از پارامترها به وجود می‌آید که منجر به افزایش قابل توجهی در زمان محاسبه می‌شود.

#### مراجع :

۱. Wilson, R.R., *Radiological use of fast protons*. Radiology, 1946. **47**(5): p. 487-491.
۲. Tatischeff, V., et al., *Gamma-ray lines of carbon and oxygen from orion*. The Astrophysical Journal, 1996. **472**(1): p. 205.
۳. Gottschalk, B., *Passive beam spreading in proton radiation therapy*. unpublished book, 2004.
۴. Clasié, B., et al., *Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields*. Medical physics, 2010. **37**(1): p. 311-321.
۵. Jiang, H., et al., *Simulation of organ-specific patient effective dose due to secondary neutrons in proton radiation treatment*. Physics in medicine and biology, 2005. **50**(18): p. 4337.
۶. Taddei, P.J., et al., *Stray radiation dose and second cancer risk for a pediatric patient receiving craniospinal irradiation with proton beams*. Physics in medicine and biology, 2009. **54**(8): p. 2259.
۷. Chen, Y. and S. Ahmad, *Evaluation of inelastic hadronic processes for 250 MeV proton interactions in tissue and iron using GEANT4*. Radiation protection dosimetry, 2009. **136**(1): p. 11-16.
۸. Kraft, G., *Tumor therapy with heavy charged particles*. Progress in Particle and Nuclear Physics, 2000. **45**: p. S473-S544.
۹. Loushab, M.E., et al., *Impact of Various Beam Parameters on Lateral Scattering in Proton and Carbon-ion Therapy*. Journal of biomedical physics & engineering, 2015. **5**(4): p. 169.
۱۰. Bellinzona, V., et al., *On the parametrization of lateral dose profiles in proton radiation therapy*. Physica Medica, 2015. **31**(5): p. 484-492.
۱۱. Schwaab, J., et al., *Experimental characterization of lateral profiles of scanned proton and carbon ion pencil beams for improved beam models in ion therapy treatment planning*. Physics in medicine and biology, 2011. **56**(24): p. 7813.
۱۲. Assie, K., et al., *Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2004. **527**(1): p. 180-189.
۱۳. Zarifi, S., et al., *Validation of GATE Monte Carlo code for simulation of proton therapy using National Institute of Standards and Technology library data*. Journal of Radiotherapy in Practice, 2019. **18**(1): p. 38-45.
۱۴. Sawakuchi, G.O., et al., *Monte Carlo investigation of the low-dose envelope from scanned proton pencil beams*. Physics in medicine and biology, 2010. **55**(3): p. 711.