مشخصه‌یابی قله براگ باریکه‌های پروتونی در بازه انرژی درمانی با شبیه‌سازی مونت‌کارلو

شیوا ظریفی[۱]، هادی طالشی آهنگری[۱]، سید بیژن جیا[۲]، محمدعلی تاجیک منصوری[۱]

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 بررسی مشخصات دز عمقی باریکه‌های پروتونی ایده‌آل با استفاده از روش مونت‌کارلو می‌باشد. در این مطالعه از پارامترهای R_{peak}، $R_{۹۰}$، $R_{۸۰}$، $R_{۷۳}$، $R_{۵۰}$ و $FWHM$، عرض ۸۰-۲۰٪ افت جانبی و نسبت قله به ورودی استفاده شده است. نتایج نشان‌دهنده عمق نفوذ بیشتر، $FWHM$ و افت جانبی گسترده‌تر و کاهش نسبت قله به ورودی با افزایش انرژی است. نتایج این مطالعه برای پرتوهای پروتونی تک‌انرژی نشان می‌دهد که $R_{۷۳}$ می‌تواند شاخص مناسبی برای توصیف برد پرتوهای فرودی باشد. همچنین نشان دادیم که $FWHM$ نسبت به افت جانبی در تعیین پهن‌شدگی اولیه حساس‌تر است.

کلمات کلیدی: *روش مونت کارلو، کد GATE، باریکه مدادی پروتون، دز عمقی، قله براگ*

مقدمه :

امروزه استفاده از پرتو ایکس رایج‌ترین نوع پرتودرمانی می‌باشد به گونه‌ای که نام پرتودرمانی با فوتون‌درمانی گره خورده است [۱, ۲]. با این وجود علی‌رغم پیشرفتهای صورت گرفته در زمینه درمان با اشعه ایکس، این روش هنوز دارای چالش‌هایی است. در حال حاضر یک تکنیک به نام پروتون‌درمانی به این بیماران امید می‌دهد. کاربرد درمانی پرتوهای پروتونی اولین بار در سال ۱۹٤٦ توسط Wilson مشاهده شد [۳].

ذرات باردار سنگین به دلیل مشخصات دز عمقی‌شان، پتانسیل زیادی در واگذاری دز بالا به حجم هدف و سالم نگه داشتن بافتهای اطراف دارند. مزیت اصلی پرتوهای پروتونی، عمق نفوذ ثابت آنها در بافت بدن و کمترین دز اضافی در ماورای عمق نفوذشان است [٤]. بنابراین داشتن اطلاعات دقیق از مشخصات پرتوهای پروتونی، به منظور مدیریت این پرتوها در درمان سرطان ضروری است.

داده های توان ایستانندگی و برد پرتوهای پروتونی در بازه انرژی از ۱ KeV تا $۱۰^{٤}$ MeV توسط موسسه ملی استانداردها و تکنولوژی (NIST) منتشر شده است [۵] که به عنوان یک مرجع معتبر در پیش‌بینی اتلاف انرژی در واحد طول مسیر و برد (توان نفوذ) پروتون‌ها در مواد پرکاربرد است.

کد شبیه‌سازی مونت‌کارلو GATE که بر پایه Geant4 قرار دارد، امکان انتقال و برهمکنش‌های ذرات مختلف را در محدوده وسیع انرژی و برای هندسه‌های سه بعدی فراهم می‌کند [٦]. این کد شبیه‌سازی در ابتدا بطور گسترده در مطالعات PET

(Positron Emission Tomography) و SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) مورد استفاده قرار می‌گرفت [۷-۱۰]. در نسخه ٦ کد GATE که در فوریه ۲۰۱۰ ارایه شد، قابلیت مدلسازی آزمایشات رادیوتراپی نیز به آن اضافه شد. بنابراین این قابلیت جزو ویژگی‌های جدید کد GATE است و تاکنون مطالعات چندانی در این زمینه صورت نگرفته است. ما در این مطالعه برآنیم تا نمایههای دز عمقی باریکه‌های پروتونی را در بازه انرژی درمانی در فانتوم آب با استفاده از کد GATE مشخصه‌یابی کرده و نتایج را با داده‌های پایگاه NIST مقایسه کنیم.

روش کار :

در این مطالعه از کد مونت کارلو GATE نسخه ۸ [۱۱] که بر پایه Geant4 قرار دارد، برای شبیه‌سازی باریکه‌های مدادی پروتون در فانتوم مکعبی آب با ابعاد cm^3 ٤٠×٤٠×٤٠ استفاده شده است. با شروع از سطح فانتوم آب، دزیمتر و شار در ٤٠٠٠ وکسل به فانتوم ضمیمه شد. به این ترتیب ابعاد هر وکسل cm ۰/۰۱ در جهت باریکه و ٤٠cm در امتداد محورهای جانبی تعیین شد. باریکه‌های پروتونی تک‌انرژی در محدوده MeV ٥-۲۰۰MeV (بازه انرژی درمانی) در راستای محور z از یک چشمه نقطه‌ای گسیل شدند. به منظور بکارگیری مدل فیزیکی مناسب جهت برهمکنش‌های پروتون در ماده از نتایج اعتبارسنجی کد GATE استفاده کردیم. فیزیک پیشنهادی ما در مرحله اعتبارسنجی فهرست فیزیکی QGSP_BIC_EMY بود [۱۲].

تمام ذرات ثانویه که احتمال می‌رود از برهمکنش‌های پروتون تولید شوند، در این شبیه‌سازی ردگیری شده‌اند. آستانه تولید ذرات ثانویه مثل الکترون، پوزیترون و فوتون mm ۰/۰۱ تعریف شد. همچنین مقدار طول گام از مقاله جیا و همکاران در سال ۲۰۱٦ برابر mm ۰/۰۰٥ درنظر گرفته شده است [۱۳]. شبیه‌سازی‌ها برای یک میلیون پروتون اولیه انجام شد که منجر به خطای آماری زیر ۱ ٪ گردید.

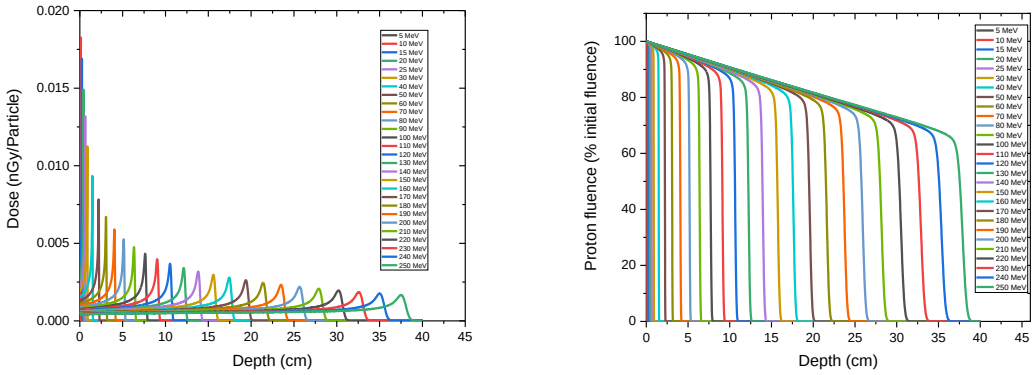
نتایج :

شکل ۱ نمایه‌های دز عمقی پرتوهای پرتونی را برای بازه انرژی مورد بررسی نشان می‌دهد. دز مطلق بر حسب گری به ازای هر گیگا پروتون فرودی در یک سانتیمتر مربع ($Gy.cm^2/Gp$) نشان داده شده است. همانطور که از نمودار قابل مشاهده است، هنگامی که باریکه پروتونی با انرژی بیشتر به عمق‌های بیشتر نفوذ می‌کند، تغییراتی در نمایه دز عمقی پروتون‌ها مشاهده می‌شود که به دلیل اثرات تجمعی افزایش برهمکنش‌ها بین پروتون‌های فرودی و مواد فانتوم است. این اثرات شامل کاهش ارتفاع قله، کاهش دز سطحی، عریض شدن ناحیه فرود انتهایی که بصورت اختلاف عمق‌های دز ۸۰ ٪ و ۲۰ ٪ دز در ناحیه فرود انتهایی تعریف می‌شود (W_{80-20}) ، و پهن‌شدگی FWHM قله هستند.

کاهش دز سطحی به دلیل کاهش توان ایستانندگی در انرژی‌های فرودی بالاتر است، در حالیکه پهن‌شدگی قله‌های براگ می‌تواند مربوط به اثرات ترکیبی انرژی، طول مسیر، و پراکندگی زاویه‌ای باشد.

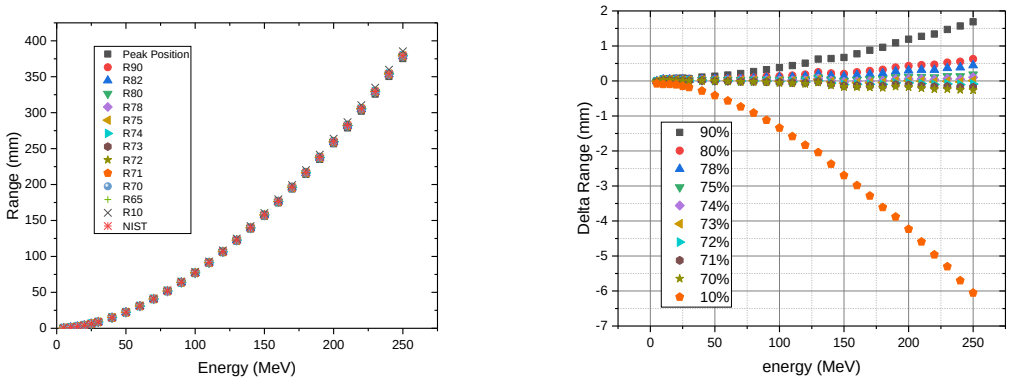
جهت بررسی دقیق تر از روش کمترین مربعات استفاده کردیم. از نمودار شکل ۳ مشاهده می‌شود که با استفاده از روش کمترین مربعات عمق ۷۳ ٪ دز بیشینه، بهترین همخوانی را با داده های پایگاه NIST دارد.

در جدول ۱ پارامترهای مربوط به برازش داده‌ها با رابطه چندجمله‌ای مرتبه سوم نشان داده شده است. این روابط با برازش منحنی‌های R_x های مختلف (در شکل ۲-الف) بدست آمده‌اند.



شکل ۱: نمایه‌های دز و شار عمقی پروتوهای پروتونی

شکل ۲-الف، برد باریکه‌های پروتونی را برای R_x های مختلف نشان می‌دهد و همچنین شکل ۲-ب اختلاف این نقاط را با شبیه‌سازی GATE و R_{CSDA} موجود در پایگاه NIST نشان می‌دهد. منظور از درصدهای شکل ۲-ب R_x ها یا همان عمق x ٪ دز بیشینه می‌باشد.

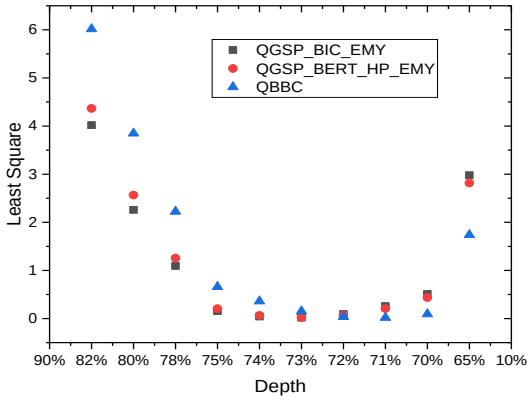


شکل ۲: الف) نمودار برد-انرژی پرتوهای پروتونی. ب) انحراف بردهای پروتون از داده‌های NIST

این اختلاف‌ها هم در نتیجه اثرات فیزیک های مختلف درگیر در محاســـبات هســـتند، (مانند تقریب CSDA که فرایند پراکندگی کولنی چندگانه را نادیده می گیرد) هم به دلیل عدم قطعیت در محا سبات توان ایستانندگی مدل ا ستفاده شده در Geant4 و محاسبات NIST هستند. بنابراین این تفاوت‌ها باید با دقت بالا آنالیز شوند.

شکل ٤ نمودار FWHM و W_{80-20} را بر حسب انرژی اولیه نشان می‌دهد.

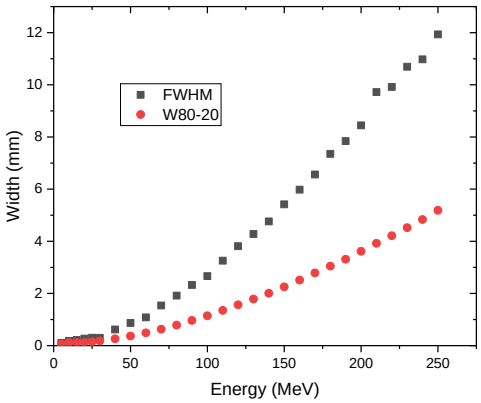
در شکل ٥ تغییرات نسبت قله به ورودی (Peak to Entrance Ratio (PER)) بر حسب انرژی پرتو فرودی نشان داده شده است. نسبت دز قله به ورودی بصورت کسر دز بیشینه به دز ورودی تعریف می‌شود. بررسی شکل ٥ نشان می‌دهد که نسبت دز قله به ورودی با افزایش انرژی کاهش می‌یابد که مورد انتظار نیز هست و دلیلش این است که گسترش پراکندگی کولنی با افزایش انرژی (برد ذرات) افزایش می‌یابد [١٤].



شکل ٣: مقادیر مجموع کمترین مربعات

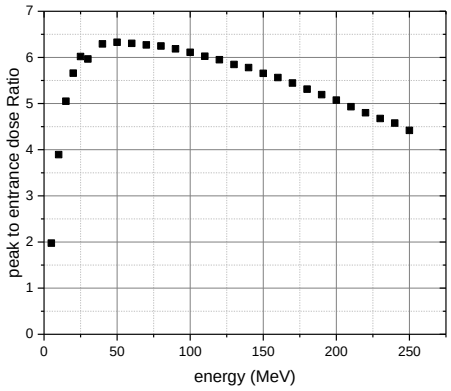
جدول ١: چندجمله‌ای‌های مرتبه سوم برای برازش داده‌های برد حاصل از شبیه‌سازی برحسب انرژی

رابطه برازش	نوع منحنی
$R = -6.0133e-06E^3 + 0.00669E^2 + 0.13204E - 1.07937$	قله
$R = -6.14861e-06E^3 + 0.00706E^2 + 0.13182E - 1.0692$	٩٠
$R = -6.18221e-06E^3 + 0.00709E^2 + 0.1319E - 1.05406$	٨٠
$R = -6.19541e-06E^3 + 0.0071E^2 + 0.1321E - 1.04586$	٧٣
$R = -6.24267e-06E^3 + 0.00714E^2 + 0.13243E - 1.02235$	٥٠

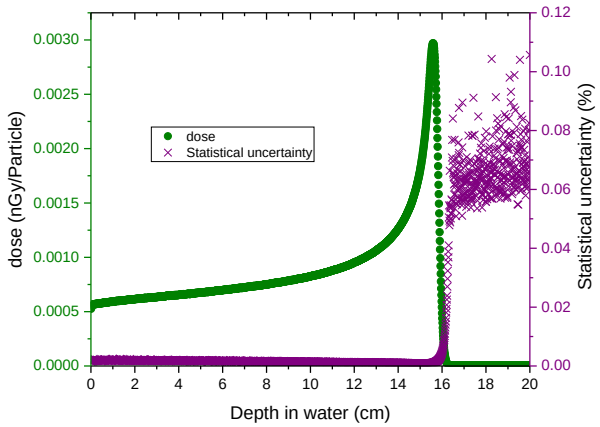


شکل ٤: FWHM و اختلاف عمق جانبی ۸۰ تا ۲۰ درصد در ناحیه فرود انتهایی برای نمودارهای دز عمقی

شکل ٦ نتایج دز عمقی و عدم‌قطعیت آماری شبیه‌سازی (برحسب درصد) را در انرژی انتخابی MeV ۱۵۰ نشان می‌دهد. مقدار عدم قطعیت مطلق آماری برای تمام واکسل‌های قبل از قله براگ در تمام انرژی‌ها زیر ۰/۰۱٪ است.



شکل ۵: منحنی نسبت قله به ورودی بر حسب انرژی فرودی



شکل ٦: نمایه دز عمقی پرتو پروتونی ۱۵۰ MeV (منحنی سبز) و عدم‌قطعیت آماری (منحنی بنفش).

همچنین جدول ۲ نشان‌دهنده نتایج عدم‌قطعیت آماری نسبی و مطلق دز در شبیه‌سازی و همچنین میزان خطا در محاسبه عمق ۸۰ درصد دز بیشینه می‌باشد. در اینجا صرفا داده‌های ٦ انرژی انتخابی آورده شده است.

جدول ۲: مقایسه بین اختلاف بدست‌آمده از شبیه‌سازی با داده‌های NIST به همراه عدم‌قطعیت آماری

انرژی (MeV)	عدم قطعیت آماری در محاسبه $R_{۷۳}$	$R_{۷۳}$ (mm)	NIST (mm)	اختلاف برد مشاهده شده
۵	۰/۰۸۹۱٤	۰/۳۷۷	۰/۳٦۲۳	-۰/۰۱٤۷
۵۰	۰/۰۸۹٤	۲۲/۲۵٦	۲۲/۲۷	-۰/۰۱٤
۱۰۰	۰/۰۵۳۵	۷۷/۱۸۱	۷۷/۱۸	-۰/۰۰۱
۱۵۰	۰/۰٦۷	۱۵۷/۷٦۵	۱۵۷/۷	-۰/۰٦۵
۲۰۰	۰/۰۱۸	۲۵۹/۵۹۷	۲۵۹/٦	۰/۰۰۳
۲۵۰	۰/۰۱۳	۳۷۹/۳۹	۳۷۹/٤	۰/۰۱

مشاهده می‌شود که در تمام انرژی‌ها تفاوت برد پروتون با داده های NIST از عدم قطعیت آماری بیشتر است.

بحث ونتیجه گیری :

هدف از این مطالعه بررسی نمایه دز عمقی باریکه‌های پروتونی ایده‌آل با استفاده از کد مونت‌کارلو GATE می‌باشد. به عنوان قرارداد در مراجع عمق ۸۰ ٪ دز بیشینه به عنوان برد پروتون در نظر گرفته می‌شود [۱۳, ۱۵, ۱٦]. در این مطالعه با بررسی دقیق برد پرتوهای پروتونی به این نتیجه رسیدیم که عمق ۷۳ ٪ دز بیشینه بیشترین همخوانی را با داده های NIST دارد. اختلاف مشاهده شده می‌تواند در نتیجه دقت مدل های فیزیکی بکار برده شده باشد.

همچنین مشاهده می‌شود که در تمام انرژی ها مقدار اختلاف مشاهده شده بین نتایج برد ۷۳ ٪ پروتون با داده های NIST زیر ۰/۰۷ mm است. در واقع در تمام انرژی ها اختلاف بین برد ۷۳ ٪ پروتون با داده های NIST بسیار کم است و این مقدار در درون عدم قطعیت شبیه سازی قرار می‌گیرد. در این عمق درصد اختلاف نسبی با داده های NIST به مینیمم مقدار ممکن رسیده و در انرژی های زیر ٤٠ MeV به کمتر از ۰/۰۵ ٪ رسیده است. و در کل بازه انرژی نیز زیر ۵ ٪ می‌باشد.

در نمودار ۳ مشاهده می‌شود که در سایر عمق‌ها مانند عمق ۸۰ ٪ دز بیشینه با افزایش انرژی، اختلاف مشاهده شده نیز افزایش می‌یابد که دلیلش این است که با تغییر دادن فیزیک ها صرفا بخش هسته‌ای تغییر می‌کند و برهمکنش‌های هسته‌ای در انرژی‌های بالاتر سطح مقطع (احتمال رخداد) بیشتری دارند.

روابط برد-انرژی برای R_x های مختلف بدست آمد و رابطه برازش شده در جدول ۱ آورده شده است. این روابط می‌تواند به عنوان یک مرجع در مطالعات آینده مورد استفاده قرار گیرد [۱۷]. با بررسی دقیق منحنی شکل ۵ می‌توان دریافت که با افزایش انرژی باریکه، شیب منحنی FWHM بیشتر از W_{80-20} است، در نتیجه تغییرات FWHM حساس‌تر از تغییرات ناحیه فرود انتهایی است، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو، FWHM می‌تواند شاخص بهتری در بررسی شدت افت در منحنی توزیع دز باریکه‌های پروتونی باشد.

نسبت دز قله به ورودی بازدهی درمان را مشخص می‌کند و افزایش این نسبت به معنی این است که به ازای هر ذره دز درمانی بیشتری دریافت می‌شود و بازدهی درمان افزایش می‌یابد. واضح است که مقادیر بالاتر این کمیت منجر به کاهش دز پوست هم در باریکه‌های تک‌انرژی و هم قله براگ پهن شده(Spread-Out Bragg Peak (SOBP)) می‌شود. همانطور که طبق منحنی در شکل ٦ مشاهده می‌شود کسر قله به ورودی در ابتدا افزایش و سپس به تدریج کاهش می‌یابد. روند کاهشی در نتیجه کاهش توان توقف در سطح فانتوم و کاهش ارتفاع قله به علت پهن‌شدگی قله براگ در انرژی‌های بالاتر است.

برد پروتون که معادل عمق ۷۳ ٪ دز ماکزیمم در ناحیه فرود انتهایی درنظر گرفته شد، برابر ۱۵۷/۵ mm بدست آمد، که در توافق ۰/۲ mm با داده‌های NIST با برد ۱۵۷/۷ mm قرار دارد.

مراجع :

.۱ Haberer, T. *Advances in charged particle therapy*. in *AIP Conference Proceedings*. 2002. AIP.

.۲ IAEA, *Relative Biological Effectiveness in Ion Beam Therapy*. 2008, International Atomic Energy Agency Vienna.

.۳ Wilson, R.R., *Radiological use of fast protons.* Radiology, 1946. **47**(5): p. 487-491.

.٤ Newhauser, W.D. and R. Zhang, *The physics of proton therapy.* Physics in Medicine & Biology, 2015. **60**(8): p. R155.

.۵ Berger, M., et al., *Stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions (20* .(۰۵ Available on http://physics. nist. gov, 2015.

.٦ Buvat, I., et al., *Users Guide V7. 2: From GATE Collaborative Documentation WiKi.* no. July, 2011.

.۷ Gonias, P., et al., *Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens biograph™ 6 PET scanner.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2007. **571**(1-2): p. 263-266.

.۸ Lamare, F., et al., *Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE.* Physics in Medicine & Biology, 2006. **51**(4): p. 943.

.۹ Karakatsanis, N., et al., *Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2006. **569**(2): p. 368-372.

.۱۰ Bruyndonckx, P., et al., *Towards a continuous crystal APD-based PET detector design.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2007. **571**(1-2): p. 182-186.

.۱۱ Jan, S., et al., *GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT.* Physics in Medicine & Biology, 2004. **49**(19): p. 4543-4561.

.۱۲ 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.

.۱۳ Jia, S.B., et al., *Designing a range modulator wheel to spread-out the Bragg peak for a passive proton therapy facility.* Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2016. **806**: p. 101-108.

.۱٤ McAuley, G.A., J.M. Slater, and A.J. Wroe, *Single-plane magnetically focused elongated small field proton beams.* Technology in cancer research & treatment, 2015. **14**(4): p. 447-458.

.۱۵ Paganetti, H., *Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations.* Physics in Medicine & Biology, 2012. **57**(11): p. R99.

.۱٦ Gottschalk, B., *Passive beam spreading in proton radiation therapy.* unpublished book, 2004.

.۱۷ Cai, S.-Y., et al., *Depth dose characteristics of proton beams within therapeutic energy range using the particle therapy simulation framework (PTSim) Monte Carlo technique.* Biomedical journal, 2015. **38**(5).