



## محاسبه‌ی انرژی بهینه و بهره‌ی درمان در پروتون‌تراپی تومور مغز با استفاده از فانتوم اشنایدر در

کد MCNPX

رضایی، سمانه

کلانتری، سید ظفرالله

دانشکده فیزیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ۸۴۱۵۶۸۳۱۱۱

### چکیده:

در پروتون‌درمانی سرطان، انرژی پرتوی پروتون با توجه به حجم و محل تومور تعیین می‌شود. این تحقیق به منظور یافتن انرژی بهینه برای درمان تومور کروی به شعاع  $2.5\text{ cm}$  واقع در مرکز مغز در عمق  $8.8\text{ cm}$  با کمک کد MCNPX با استفاده از فانتوم استوانه‌ای و اشنایدر انجام شد. نتایج نشان داد بیش‌ترین تخریب تومور و کم‌ترین تخریب بافت سالم در محدوده‌ی انرژی  $130\text{ MeV}$  تا  $132\text{ MeV}$  حاصل می‌شود. همچنین نتایج نشان داد که هرچند دز دریافتی توسط تومور در هر دو فانتوم استوانه‌ای و اشنایدر تقریباً یکسان به دست می‌آید ولی به دلیل تفاوت در محاسبه‌ی شار دریافتی بافت سالم بهره‌ی درمان محاسبه شده در فانتوم استوانه‌ای کم‌تر از فانتوم اشنایدر به دست می‌آید. همچنین مقایسه‌ی بهره‌ی درمان پروتون‌تراپی و نوترون‌درمانی با بور نشان داد که این عامل در پروتون‌درمانی بالاتر از BNCT است که بیان‌گر برتری پروتون‌درمانی نسبت به این روش می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** پروتون‌درمانی، MCNPX، فانتوم اشنایدر، نوترون‌های ثانویه.

## Calculation of the Optimum Energy and Therapeutic Gain in Proton Therapy of Brain Tumor Using Snyder Phantom in MCNPX code

Rezaei, Samaneh and Kalantari, Seyed Zafarollah

Physics Department, Isfahan University of Technology, Isfahan, 8415683111, Iran

*In proton therapy of cancer, the optimum energy is determined regarding the size and depth of tumor. In this paper for determining the optimum energy for tumor treatment with radius of 2.5 cm in depth of 8.8 cm in brain using MCNPX code, calculations are done using Snyder and cylindrical phantoms. The results of simulations showed that the optimum energy with the most destructive effect on tumor and the least effect on healthy tissues is in the range of 130 MeV to 132 MeV. It is also concluded although the delivered dose of tumor in both phantoms are approximately equal, but due to difference in flux delivered to healthy tissue, Therapeutic Gain in cylindrical phantom is less than Snyder phantom. Finally, a comparison between Therapeutic Gain in Proton Therapy and neutron therapy showed that Proton Therapy has a greater Therapeutic Gain in comparison to BNCT, which shows the superiority of this method.*

**Keywords:** Proton Therapy, MCNPX, Snyder Phantom, Secondary Neutrons



مقدمه:

امروزه سرطان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در دنیا است و دانشمندان همواره برای یافتن راه‌های درمان این بیماری مهلک در تلاش هستند. انتخاب روش درمانی مناسب از بین روش‌های متعددی که برای درمان این بیماری وجود دارد بنا به اندازه‌ی تومور و محل قرارگیری آن صورت می‌گیرد که در این بین پروتون‌درمانی به‌علت ویژگی‌های منحصر به فرد باریکه‌ی پروتون از اهمیت زیادی به ویژه برای درمان تومورهایی با عمق بیش‌تر برخوردار است. ویژگی‌ای که قابلیت از بین بردن تومورهای عمیق را به باریکه‌ی پروتون می‌دهد قله‌ی براگ می‌باشد [۱ و ۲].

پروتون مسیر نسبتاً مستقیمی را در ماده طی می‌کند و این حرکت به‌طور پیوسته به وسیله‌ی برهم‌کنش‌های الکترون‌ها و هسته‌های اتمی، کند می‌شود. این باریکه در طول مسیر یک دز تقریباً ثابت از انرژی خود را از دست می‌دهد تا در نهایت در نزدیکی انتهای برد پروتون، بیش‌ترین بخش از انرژی را در قله‌ی براگ از دست می‌دهد [۳]. بعد از قله‌ی براگ میزان دز واگذار شده به بافت به سرعت به صفر میل می‌کند. این افت ناگهانی دز از احتمال آسیب دیدن بافت سالم بدن بیماری که تحت پروتون‌درمانی قرار گرفته است به شدت کم می‌کند.

محل تشکیل قله‌ی براگ با افزایش و کاهش انرژی باریکه قابل تنظیم است که این ویژگی ما را قادر می‌سازد تا محل تشکیل قله‌ی براگ را با دقت زیادی روی محل تومور تنظیم کرده و بدین وسیله آسیب رسیده به بافت سالم را به حداقل برسانیم. پروتون‌هایی با انرژی حدود  $50 \text{ MeV}$  تا عمق چند سانتی‌متری و پروتون‌هایی با انرژی حدود  $200 \text{ MeV}$  تا عمق حدود  $30 \text{ cm}$  در ماده نفوذ می‌کنند [۲]. دز انرژی تخلیه شده‌ی قله‌ی براگ، تقریباً ۴ برابر سایر قسمت‌ها است و پهنای قله از مرتبه‌ی  $1 \text{ cm}$  است (بسته به انرژی باریکه و گستره‌ی انرژی آن) [۳].

در شبیه‌سازی‌های مختلف مربوط به تومور مغز، دو فانتوم استوانه‌ای حاوی آب و شنايدر با هندسه‌ی بیضوی حاوی عناصری نظیر کربن، نیتروژن و ... بسیار پر استفاده هستند. هدف از انجام این پژوهش ابتدا یافتن انرژی مناسب پروتون-درمانی یک تومور با ابعاد و عمق مشخص با کمک هر دو فانتوم نام برده می‌باشد، سپس مقایسه‌ای بین نتایج حاصل از دو فانتوم و انتخاب فانتوم مناسب برای شبیه‌سازی‌های مربوط به مغز انجام می‌شود. در مرحله‌ی بعد با محاسبه‌ی بهره‌ی<sup>۳</sup> درمان مربوط به انرژی بهینه‌ی درمان در تحقیق حاضر، مقایسه‌ای انجام می‌گردد بین بهره‌ی درمان پروتون‌درمانی و نوترون‌درمانی با بور<sup>۴</sup> به عنوان عاملی مهم در بازدهی این دو روش درمانی صورت می‌گیرد.

روش کار:

Proton Therapy<sup>۱</sup>

Bragg Peak<sup>۲</sup>

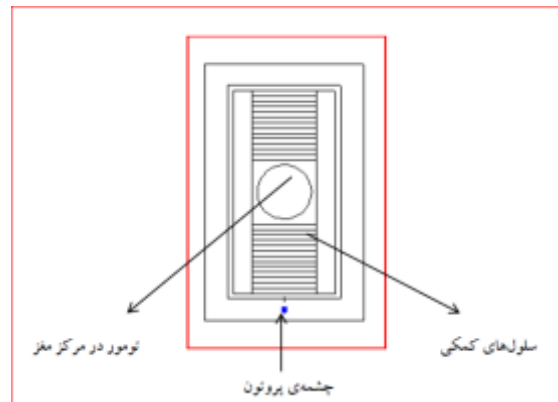
3Therapeutic Gain

4 Boron Neutron Capture Therapy



در این تحقیق سر بیمار ابتدا با کمک فانتوم استوانه‌ای و سپس فانتوم اشنايدر با استفاده از کد MCNPX شبیه‌سازی شده است. برای هر دو فانتوم شبیه‌سازی‌ها در ۲۶ مرحله با ترابرد ۱۰ میلیون ذره انجام شد که در این مراحل سر بیمار در معرض تابش باریکه‌ی پروتون با انرژی بین ۱۱۰ MeV تا ۱۳۵ MeV قرار گرفته است. زمان اجرای هر برنامه به‌طور میانگین ۹۰ دقیقه بوده که در هر انرژی بنا به میزان برخوردها این مدت زمان کمی متفاوت است. داده‌های به‌دست آمده در ۴ گروه دز پروتون در تومور و بافت سالم و دز نوترون ثانویه در تومور و بافت سالم دسته‌بندی شده است. در این محاسبات خطای نسبی % ۰/۱۲ به دست آمد.

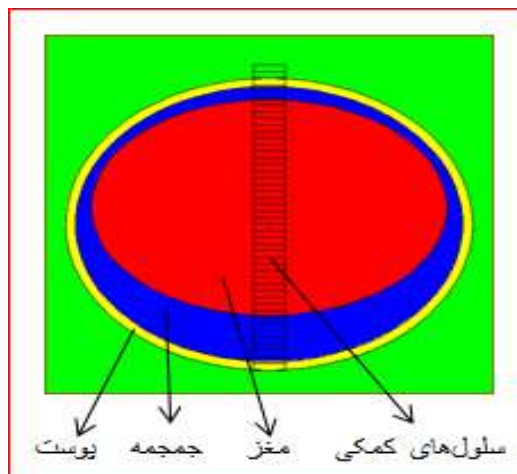
در فانتوم استوانه‌ای، مغز انسان به‌صورت استوانه‌ای با شعاع ۵/۳ cm و به ارتفاع ۱۹ cm حاوی آب طوری شبیه‌سازی شده است که حجم حاصل تا حد امکان به حجم واقعی مغز که  $۱۴۷۰ \text{ cm}^3$  می‌باشد نزدیک باشد و یک تومور کروی به شعاع ۲/۵۴ cm در مرکز استوانه و در عمق ۸/۸ cm قرار داده شده است. هم‌چنین ضخامت پوست سر ۰/۵ cm از جنس پلکسی‌گلس در نظر گرفته شده است و یک چشمه‌ی نقطه‌ای پروتون در فاصله‌ی ۱ سانتی‌متری از پوست سر قرار داده شده است به‌طوری که پرتودهی در راستای Z صورت می‌گیرد (شکل ۱).



شکل (۱). فانتوم استوانه‌ای سر و چشمه‌ی پروتون در فاصله‌ی ۱ سانتی‌متری از سر.

در فانتوم اشنايدر ترکیباتی مشابه مغز انسان از جمله کربن، نیتروژن و ... در نظر گرفته شده است. در این فانتوم سر به‌شکل بیضی شامل پوست، جمجمه و مغز طراحی شده به‌طوری‌که ضخامت پوست سر ۰/۵ cm و حجم مغز حدود  $۱۴۷۰ \text{ cm}^3$  می‌باشد (شکل ۲).

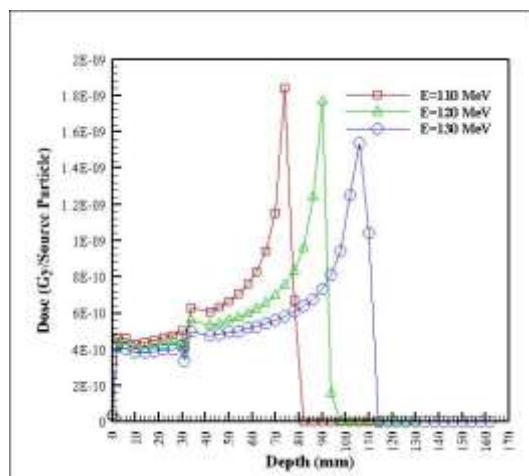
در این مرحله نیز تومور و چشمه‌ی پروتون با شرایطی مشابه فانتوم استوانه‌ای شبیه‌سازی شده است و پرتودهی در راستای Z صورت می‌گیرد.



شکل (۲). فانتوم اشنایدر به همراه سلول‌های کمکی برای رسم منحنی عمق - دز.

در پایان دز پروتون اولیه و دز نوترون‌های ثانویه محاسبه و نتایج ثبت شده و سپس با محاسبه‌ی عواملی چون محل تشکیل قله‌ی براگ، بهره‌ی درمان، دز نوترون رسیده به تومور و بافت سالم مغز، انرژی بهینه جهت درمان تومور مذکور تعیین شده است.

برای بررسی تاثیر انرژی بر محل تشکیل قله‌ی براگ در اینجا مقایسه‌ای بین منحنی‌های عمق - دز پروتون باریکه‌هایی با انرژی‌های ۱۱۰ MeV و ۱۲۰ MeV و ۱۳۰ MeV صورت گرفته که نتایج در شکل ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشخص است افزایش انرژی باریکه‌ی پروتون سبب تشکیل قله‌ی براگ با ارتفاع کم‌تر و در عمق بیش‌تر می‌شود.



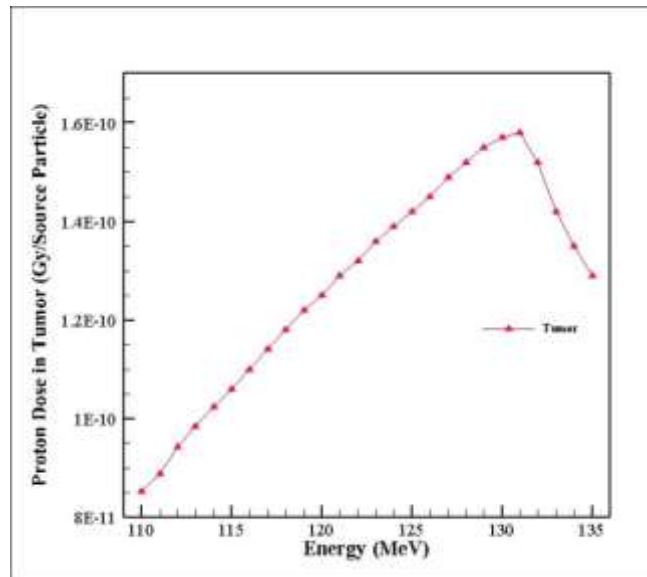
شکل (۳). رابطه‌ی انرژی باریکه‌ی پروتون و محل تشکیل قله‌ی براگ.



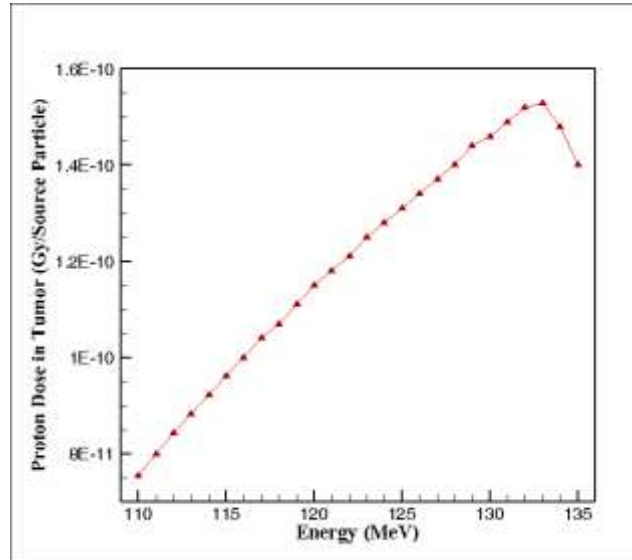
### نتایج:

برای تحلیل نتایج به دست آمده، به علت زیاد بودن داده‌ها این نتایج برای هر دو فانتوم به شکل نمودار در شکل‌های ۴ تا ۷ آورده شده‌اند.

الف - مقایسه‌ی دز پروتون رسیده به کل حجم کروی تومور در دو فانتوم استوانه‌ای و اشنايدر در شکل‌های ۴ و ۵ مشاهده می‌شود که در هر دو فانتوم استوانه‌ای و اشنايدر دز کل پروتون دریافتی توسط تومور از انرژی ۱۱۰ MeV تا ۱۳۲ MeV در حال افزایش است و سپس شروع به کم شدن می‌کند که این کاهش نشان‌دهنده‌ی تشکیل قله‌ی براگ خارج از محل تومور و آسیب دیدن بافت سالم در انرژی‌های بیش‌تر از ۱۳۲ MeV می‌باشد. نتیجه‌ی اساسی دیگری که از مقایسه‌ی شکل‌های ۴ و ۵ می‌توان گرفت این است که دز پروتون دریافتی توسط تومور در هر دو فانتوم تقریباً در یک محدوده می‌باشد. این شباهت نشان می‌دهد که هر دو فانتوم استوانه‌ای و اشنايدر برای محاسبه‌ی دز پروتون رسیده به حجم تومور قابل استفاده و نتایج حاصل از آنها قابل اطمینان می‌باشد.

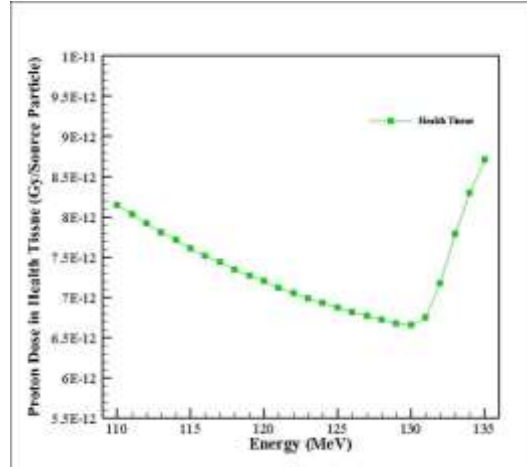


شکل (۴). دز پروتون رسیده به کل حجم کروی تومور در انرژی‌های ۱۱۰ MeV تا ۱۳۵ MeV در فانتوم استوانه‌ای.

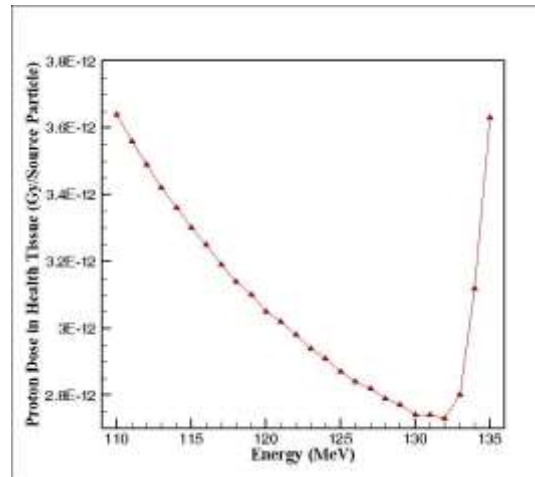


شکل (۵). دز پروتون رسیده به کل حجم کروی تومور در انرژی‌های  $110 \text{ MeV}$  تا  $135 \text{ MeV}$  در فانتوم اشنایدر.

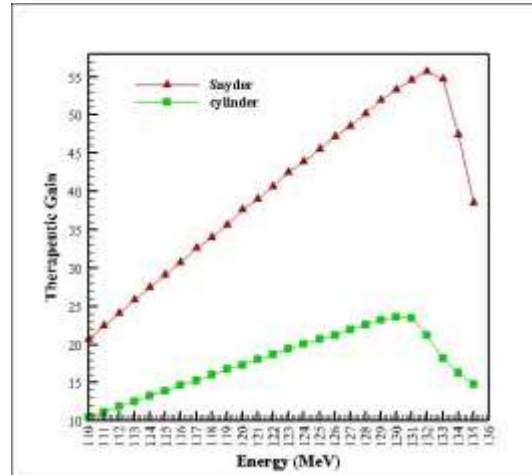
ب - مقایسه‌ی دز پروتون رسیده به بافت سالم در دو فانتوم استوانه‌ای و اشنایدر در مقابل، در شکل‌های ۶ و ۷ مشخص است کل دز پروتون رسیده به بافت سالم در محدوده‌ی انرژی  $130 \text{ MeV}$  تا  $132 \text{ MeV}$  در هر دو فانتوم در حداقل مقدار خود است و این بدان معنی است که بافت سالم در این محدوده‌ی انرژی کم‌تر از سایر انرژی‌ها آسیب می‌بیند. بنابراین در این محدوده‌ی انرژی بیش‌ترین آسیب ممکن به تومور وارد می‌شود در حالی که بافت سالم مغز کم‌ترین آسیب را دیده است. در نتیجه محدوده‌ی انرژی  $130 \text{ MeV}$  تا  $132 \text{ MeV}$  به‌عنوان انرژی درمانی برای تومور مذکور انتخاب می‌شود. از طرفی مقایسه‌ی شکل‌های ۶ و ۷ نشان‌گر تفاوتی آشکار در محاسبه‌ی دز پروتون رسیده به بافت سالم مغز در دو فانتوم استوانه‌ای و اشنایدر می‌باشد. به طوری که این دز در فانتوم استوانه‌ای بیش از ۲ برابر فانتوم اشنایدر است و همین عامل باعث ایجاد تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بهره‌ی درمان در این دو فانتوم می‌شود که در شکل ۸ قابل مشاهده است. چنین تفاوتی در نتایج حاصل از دو فانتوم نشان می‌دهد که فانتوم استوانه‌ای حاوی آب تقریب مناسبی برای محاسبه‌ی دز پروتون رسیده به بافت سالم نمی‌باشد.



شکل (۶). دز پروتون رسیده به کل حجم بافت سالم مغز در انرژی‌های ۱۱۰ MeV تا ۱۳۵ MeV در فانتوم استوانه‌ای.



شکل (۷). دز پروتون رسیده به کل حجم بافت سالم مغز در انرژی‌های ۱۱۰ MeV تا ۱۳۵ MeV در فانتوم شنايدر.



شکل (۸). مقایسه بین بهره‌ی درمان در دو فانتوم اشنايدر و استوانه‌ای.

بهره‌ی درمان عامل کلیدی دیگری است که نسبت دز دریافتی توسط تومور به دز دریافتی توسط بافت سالم می‌باشد [۴]. همان‌طور که در شکل ۸ مشخص است بهره‌ی درمان در هر دو فانتوم در محدوده‌ی انرژی درمان تعیین شده بیش‌ترین مقدار را دارد و در همین محدوده‌ی انرژی بهره‌ی درمان در فانتوم اشنايدر بیش از ۲ برابر فانتوم استوانه‌ای است که به دلیل تفاوت در مقادیر دز در بافت سالم در شکل‌های ۶ و ۷ می‌باشد. با توجه به این‌که هندسه‌ی بیضوی و مواد فانتوم اشنايدر به واقعیت مغز نزدیک‌تر است، لذا فانتوم اشنايدر نتایج دقیق‌تری در محاسبه‌ی بهره‌ی درمان به دست می‌دهد.

ج - مقایسه‌ی دو روش پروتون‌درمانی و نوترون‌درمانی با بور آاز نظر بهره‌ی درمان در پایان به مقایسه‌ی بهره‌ی درمان در پروتون‌تراپی شبیه‌سازی شده در این تحقیق در انرژی ۱۳۲ MeV و نوترون‌درمانی با بور در چند نمونه از محاسبات انجام گرفته در رآکتورهای مختلف از جمله رآکتور MNSR اصفهان پرداخته شد که نتایج در جدول ۱ مشاهده می‌شود.





جدول ۱. مقایسه‌ی بهره‌ی درمان در روش پروتون‌درمانی و BNCT.

محل و روش درمان	پروتون‌درمانی با انرژی ۱۳۲MeV	BNCT در رآکتور THOR تایوان [۵]	BNCT در رآکتور RA6 آرژانتین [۶]	BNCT در رآکتور TAPIRO ایتالیا [۷]	BNCT در رآکتور MNSR اصفهان [۴]
بهره‌ی درمان	۵۵/۶۷	۶	۳/۱	۴/۳	۴/۶۸

مشاهده می‌شود که بهره‌ی درمان در پروتون‌درمانی به‌میزان قابل توجهی بیش‌تر از BNCT است و این از مزایا و برتری‌های این روش نسبت به نوترون‌درمانی با بور می‌باشد.

#### بحث و نتیجه‌گیری:

در تحقیق حاضر با توجه به داده‌های حاصل از فانتوم اشنایدر، برای پروتون‌درمانی تومور کروی به شعاع ۲/۵۴ cm که در عمق ۸/۸ cm مغز قرار دارد محدوده‌ی انرژی ۱۳۰ MeV تا ۱۳۲ MeV انرژی مناسب درمان به دست آمد. زیرا همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود در این محدوده‌ی انرژی به علت تشکیل قله‌ی براگ در نزدیکی انتهای تومور، بیش‌ترین تخریب در تومور و کم‌ترین آسیب در بافت سالم ایجاد می‌شود. در این انرژی‌ها هم‌چنین عامل تعیین‌کننده‌ی دیگر به نام بهره‌ی درمان مقدار ۵۳/۲۸ تا ۵۵/۶۷ به دست آمد که این بهره‌ی درمان بالا از دیگر مزایای پروتون‌درمانی نسبت به سایر روش‌های درمان سرطان می‌باشد. از طرفی در شبیه‌سازی مغز به‌وسیله‌ی فانتوم اشنایدر، در پروتون‌درمانی سرطان مغز، دز رسیده به بافت سالم کم‌تر از زمانی است که مغز در شبیه‌سازی‌ها به صورت استوانه و متشکل از آب در نظر گرفته می‌شود. این تفاوت باعث ایجاد اختلاف چشم‌گیری در بهره‌ی درمان دو فانتوم نیز می‌شود. با توجه به این‌که فانتوم اشنایدر از لحاظ هندسی و مواد تشکیل‌دهنده‌ی مغز به واقعیت نزدیک‌تر است بنابراین این فانتوم نتایج دقیق‌تری به دست می‌دهد. استفاده از فانتوم استوانه‌ای فقط در محاسبه‌ی دز رسیده به تومور قابل استفاده است و در محاسبات دز رسیده به بافت سالم فانتوم استوانه‌ای تقریب مناسبی نمی‌باشد و در این مورد استفاده از فانتوم اشنایدر نتایج دقیق‌تری به دست می‌دهد. در نهایت نیز نتایج حاصل از مقایسه‌ی بهره‌های درمان پروتون‌درمانی و نوترون‌درمانی با بور نشان‌دهنده‌ی بازدهی بالاتر پروتون‌درمانی نسبت به نوترون‌درمانی با بور است.



مراجع:

- [1] Blanchard P. and Brandon Gunn G., "Proton Therapy for Head and Neck Cancers." , Seminars in Radiation Oncology, Vol.28, Issue.1, pp.53-63, 2018.
- [2] Sahoo N. and Poenisch F., "3D Treatment Planning System\_Varian Eclipse for Proton Therapy Planning." , Medical Dosimetry, Vol.43, Issue.2, pp.184-194, 2018.
- [3] Perez, C.A. and Brady, L.W., *Principles and Practice of Radiation Oncology, Sixth Edition*, Vol.1, 2013.
- [۴] کلانتری، س.ظ، توکلی نیا زانیانی، ه، نامی نظری، م، "بررسی قابلیت استفاده از رآکتور *MNSR* اصفهان در نوترون‌تراپی با بور با کمک شبیه‌سازی *MCNP*"، مجله‌ی پژوهش فیزیک ایران، ج.۱۴، ش.۴، ۱۳۹۳.
- [5] C.J.Tung, et al., "Applied Radiation and Isotops", Vol.61, P.861, 2004
- [6] I.Auterinen, "Appled Radiation and Isotops", Vol.61, P.799, 2004
- [7] K.W.Burn, et al., J.Phys, "Conference Series41", 2006.