بررسی شایستگی براکی‌تراپی نوترونی برای درمان تومور مری

بخشنده، حسن* - صالح‌کوتاهی، سید محسن- رسولی، فاطمه سادات

گروه هسته‌ای کاربردی، دانشکده فیزیک، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

چکیده:

دستیابی به روشی بهینه برای درمان تومور مری به دلیل حساسیت این بافت همواره مورد توجه ویژه پژوهشگران قرار دارد. در این مطالعه بکارگیری روش براکی‌تراپی نوترونی با استفاده از چشمه کالیفرنیم-۲۵۲ به روش شبیه‌سازی و با استفاده از کد مونت‌کارلوی MCNPX مورد بررسی قرار گرفته است. چشمه شبیه‌سازی شده از طریق محاسبه پارامترهای استاندارد و مقایسه با مقادیر مرجع اعتبارسنجی شده و به منظور بررسی توزیع دوز ناشی از این چشمه در مری و بافت اطراف آن از فانتوم استاندارد MIRD استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهند چشمه کالیفرنیم-۲۵۲ پتانسیل بکارگیری برای رساندن دوز موردنظر به تومور مری و میزان قابل‌قبول آسیب رسیده به بافت سالم را داراست.

کلمات کلیدی: *چشمه کالیفرنیم-۲۵۲، تومور مری، براکی‌تراپی، پرتودرمانی، شبیه‌سازی مونت‌کارلو*

On the competency of neutron brachytherapy for treatment of esophagus tumor

Bakhshandeh, Hasan; Salehkoutahi, Seyed Mohsen; Rasouli, Fatemeh S.

Department of Physics, K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran

Abstract:

Due to the sensitivity of this tissue, finding accurate methods to be employed for treatment of esophagus tumors is of especial interest for researchers. This study deals with the MCNPX Monte Carlo simulation of neutron brachytherapy by using Cf-252 source. The widely accepted AAPM TG-43 protocol has been used to evaluate the neutron absorbed dose rate emitted from this source and to examine the accuracy of the simulation. Moreover, the MIRD human phantom has been used for dose evaluation in the tumor, and in the surrounding normal tissue as well. The results corresponding to the depth-dose curves offer this neutron source as an appropriate candidate to be utilized for treatment of esophagus tumors with the potential of sparing normal tissue.

Key words: *Cf-252 neutron source, Esophagus tumor, Brachytherapy, Radiotherapy, MCNPX Monte Carlo simulation*

مقدمه:

پرتودرمانی را در حالت کلی می‌توان به دو دسته خارجی و داخلی تقسیم کرد. در پرتودرمانی خارجی، تومور یا هرگونه ناهنجاری که قرار است تحت درمان باشد بوسیله چشمه پرتوی که در خارج از بدن بیمار قرار دارد در معرض تابش قرار می‌گیرد؛ مهم‌ترین ایراد این روش آسیب دیدن بافت سالم اطراف تومور و پوست در مسیر عبور پرتو است. در پرتودرمانی داخلی، که به براکی‌تراپی معروف است، چشمه گسیلنده ذرات یونیزان به صورت کپسول، دانه و یا سیم کوچک در نزدیکی یا داخل تومور قرار می‌گیرد. از مزایای این روش می‌توان به کاهش زمان درمان و افت دوز در خارج از حجم هدف اشاره کرد. چشمه مرسوم مورد استفاده در براکی‌تراپی نوترونی کالیفرنیم-۲۵۲ است.

عموماً در آزمون‌های پیش از درمان برای بررسی دقیق توزیع دوز و مقدار آن در اطراف چشمه از روش‌های شبیه‌سازی استفاده می‌شود. رهیافت مونت‌کارلو به دلیل توانایی ترابرد ذرات در مواد با ترکیبات و هندسه‌های پیچیده گزینه مناسبی برای این منظور به شمار می‌رود. در کار با چشمه‌های براکی‌تراپی، به منظور حصول اطمینان از صحت شبیه‌سازی انجام شده، لازم است نتایج با پروتکل بالینی که توسط انجمن فیزیک پزشکی آمریکا و انجمن اروپایی رادیولوژی و انکولوژی منتشر شده [۱] مورد ارزیابی قرار گیرند. پس از انجام اعتبارسنجی، امکان بررسی استفاده از این نوع چشمه برای شبیه‌سازی درمان تومور و محاسبات موردنظر فراهم خواهد شد.

در این پژوهش چشمه نوترونی کالیفرنیم-۲۵۲ بر اساس اطلاعات گزارش شده در مراجع معتبر طراحی و شبیه‌سازی شده و صحت نتایج حاصل از آن با محاسبه پارامترهای توصیه شده در پروتکل TG-43 مورد بررسی قرارگرفته است. پس از اطمینان از اعتبار نتایج، با شبیه‌سازی چشمه درون فانتوم بدن انسان و در حجم تومور درنظر گرفته شده مربوط به بافت مری، محاسبات دزیمتری مربوط به آن انجام شده و نتایج از دید توانایی این چشمه و بهینه بودن آن برای بکارگیری در درمان مورد بررسی و تحلیل قرار گرفته‌اند. برای انجام شبیه‌سازی‌های ذکر شده و ترابرد ذرات درون فانتوم، از کد مونت‌کارلوی MCNPX استفاده شده است.

روش کار و نتایج:

الف) طراحی و اعتبارسنجی چشمه ^{252}Cf شبیه‌سازی شده

پروتکل TG-43 [۱] پارامترهایی را به منظور افزایش دقت محاسبه دوز برای چشمه‌های براکی‌تراپی بر اساس دو روش تجربی و مونت‌کارلو پایه‌گذاری کرده است. معیارهای مورد استفاده برای ارزیابی پارامترهای دزیمتری در چشمه‌ها با توجه به این پروتکل عبارتند از هندسه داخلی و توزیع دوز، روش تجربی مورد استفاده، طول فعال چشمه و طیف نوترونی منتشر شده. با توجه به این قرارداد، میزان آهنگ دوز نوترون جذب

شده در نقطه‌ای که به فاصله r از مرکز چشمه و زاویه θ نسبت به محور طولی آن قرار دارد، از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$D(r,\theta) = S_{KN} . \Lambda_N . g_N((r,\theta).F_N(r,\theta).[\frac{G_N(r,\theta)}{G_N(r_0,\theta_0)}] \quad (۱)$$

که در آن S_{kN} قدرت کرمای هوا، Λ ثابت آهنگ دوز، $g_N(r,\theta)$ تابع دوز شعاعی، $F_N(r,\theta)$ تابع ناهمگونی و $G_N(r,\theta)$ فاکتور هندسی هستند. همچنین $\frac{G_N(r,\theta)}{G_N(r_0,\theta_0)}$ نماینده فاکتور هندسی است که به اطلاعات مربوط به شعاع ۱ سانتیمتر نرمالیزه شده است. نقطه مرجع در این محاسبات مربوط به $r_0 = 1\,cm$ و $\theta_0 = \frac{\pi}{2}$ می‌باشد. قدرت کرمای هوا، S_{kN}، طبق تعریف برابر است با حاصلضرب آهنگ کرمای نوترون در هوا (که با $\dot{K}_N(d)$ نمایش داده می‌شود) در مربع فاصله از مرکز فعال چشمه، d^2:

$$S_{KN} = \dot{K}_N(d).d^2 \quad (۲)$$

ثابت آهنگ دوز برابر است با آهنگ دوز نوترون در فانتوم آب به فاصله ۱ سانتیمتر از مرکز فعال چشمه و در امتداد محور عمودی، که با $\dot{D}(r_0,\theta_0)$ نمایش داده می‌شود، تقسیم بر قدرت کرمای هوا. این پارامتر وابسته به مدل و هندسه چشمه رادیواکتیو است. تابع دوز شعاعی بیانگر اثرات جذب یا تضعیف و پراکندگی نوترون‌ها در فانتوم آب بر روی محور عمود بر چشمه است و در واقع افت دوز در صفحه عرضی گذرنده از چشمه را بررسی می‌کند. جذب نوترون‌ها بوسیله چشمه و کپسول مورد استفاده می‌تواند بر روی این پارامتر تأثیرگذار باشد. این تابع طبق رابطه

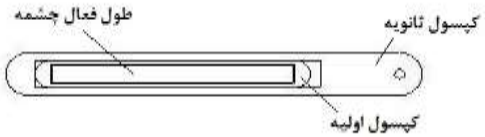
$$g_N(r) = \frac{\dot{D}_N(r,\theta_0)}{\dot{D}_N(r_0,\theta_0)} \times \frac{G_N(r_0,\theta)}{G_N(r,\theta_0)} \quad (۳)$$

محاسبه می‌شود؛ در این رابطه، $\frac{\dot{D}_N(r,\theta_0)}{\dot{D}_N(r_0,\theta_0)}$ نسبت آهنگ دوز نوترون در فاصله موردنظر r با زاویه $\frac{\pi}{2}$ به آهنگ دوز در فاصله یک سانتیمتر از مرکز چشمه و همان زاویه می‌باشد.

یکی از پرکاربردترین چشمه‌های تولید شده در SRL[1] که به AT[2] معروف است، اولین بار توسط دکتر ماریوما و با همکاری دانشگاه کنتاکی برای درمان انواع سرطان به کار گرفته شد [۲]. در پژوهش حاضر این چشمه که شامل یک هسته فعال و کپسول‌های اولیه و ثانویه می‌باشد شبیه‌سازی شد. هسته فعال از ترکیب Pd-Cf_2O_3 به طول ۱/۵ سانتیمتر و شعاع ٦/۱۵ میلیمتر، و کپسول اولیه از جنس Pt-Ir 10% با قطر داخلی و خارجی به ترتیب برابر با ۱/۳۵ و ۱/۷۵ میلیمتر و طول داخلی و خارجی به ترتیب ۱۵/۵ و ۱۷/۷۸ میلیمتر تشکیل شده است. کپسول ثانویه از همان جنس کپسول اولیه و با طول داخلی و خارجی ۱۷/۸۲ و ۲۳/۱٤ میلیمتر و قطر

1 Savannah River Laboratory
2 Applicator Tube

داخلی و خارجی آن نیز به ترتیب ۱/۸ و ۲/۸ میلیمتر است. همچنین یک روزنه با قطر ۰/۶۳۵ میلیمتر در قسمت بالایی کپسول قرار دارد. شکل (۱) نمایی از هندسه شبیه‌سازی شده را نشان می‌دهد.



شکل شماره (۱): هندسه شبیه‌سازی شده برای چشمه کالیفرنیم-۲۵۲.

چگالی مواد داخل چشمه $12\ g.cm^{-3}$ و چگالی کپسول‌ها $21\ g.cm^{-3}$ است. نمونه‌های جدید این نوع چشمه‌ها شامل ۱۰ تا ۳۲ میکروگرم ^{252}Cf با بهره نوترونی $2/3146\times10^{6}\ n/s$ به ازای هرمیکروگرم با نیمه‌عمر مؤثر ۲/۶۴۵ سال است. این چشمه همچنین گسیلنده فوتون‌هایی با طیف مشخص و شدت $1/3222\times10^{7}$ فوتون بر ثانیه به ازای هر میکروگرم است [۳]. در این مطالعه نتایج به ازای یک میکروگرم گزارش شده‌اند. طیف انرژی نوترونی این چشمه بر اساس توزیع Watt-fission، که از رابطه زیر پیروی می‌کند، تعریف شده است [۴]:

$$N(E) = Ce^{-9756}\sinh(2.226E)^{0.5} \qquad (۴)$$

در این رابطه C ضریبی با مقدار ۰/۳۰۰۳۳ و E نماینده انرژی نوترون است. با طراحی چشمه‌ای با مشخصات ذکر شده، پارامترهای توصیه شده توسط پروتکل TG-43 محاسبه شدند. مقدار بدست آمده برای ثابت آهنگ دوز در این مطالعه، $1/854\ cGy.\mu g^{-1}.h^{-1}$ است که در جدول (۱)، با مقادیر گزارش شده در مراجع معتبر منتشر شده مقایسه شده است. چنانکه مشاهده می‌شود این پارامتر با مقدار تجربی گزارش شده در پروتکل اختلاف قابل‌قبول ٪۰/۴۸- را دارد. همچنین تابع دوز شعاعی برای فواصل ۰/۲۵ تا ۱۰ سانتیمتری بر روی صفحه گذرنده از مرکز چشمه و عمود بر محور آن محاسبه شد. جدول (۲) نتایج این محاسبات و سازگاری بسیار مناسب آنها با داده‌های گزارش شده در مرجع [۶] را نشان می‌دهد. این نتایج اعتبار چشمه شبیه‌سازی شده و قابلیت آن برای بکارگیری در محاسبات مورد نظر بعدی را تأیید می‌کنند.

جدول ۱: مقدار محاسبه شده برای ثابت آهنگ دوز (بر حسب $cGy.\mu g^{-1}.h^{-1}$) و مقایسه با نتایج گزارش شده توسط دیگران.

نام مرجع	روش محاسبه	مقدار	اختلاف با نتیجه پژوهش حاضر (٪)
پژوهش حاضر	شبیه‌سازی-MCNPX	۱/۸۵۴	۰
مرجع [۱]	شبیه‌سازی-MCNP4B	۱/۸۷۳	-۱/۰۱
مرجع [۱]	تجربی	۱/۸۶۳	-۰/۴۸
مرجع [۵]	شبیه‌سازی-MCNP4B	۱/۸۸۰	-۱/۳۸

جدول ۲: مقادیر محاسبه شده برای تابع دوز شعاعی در فواصل مختلف از مرکز چشمه و مقایسه با نتایج مرجع [٦].

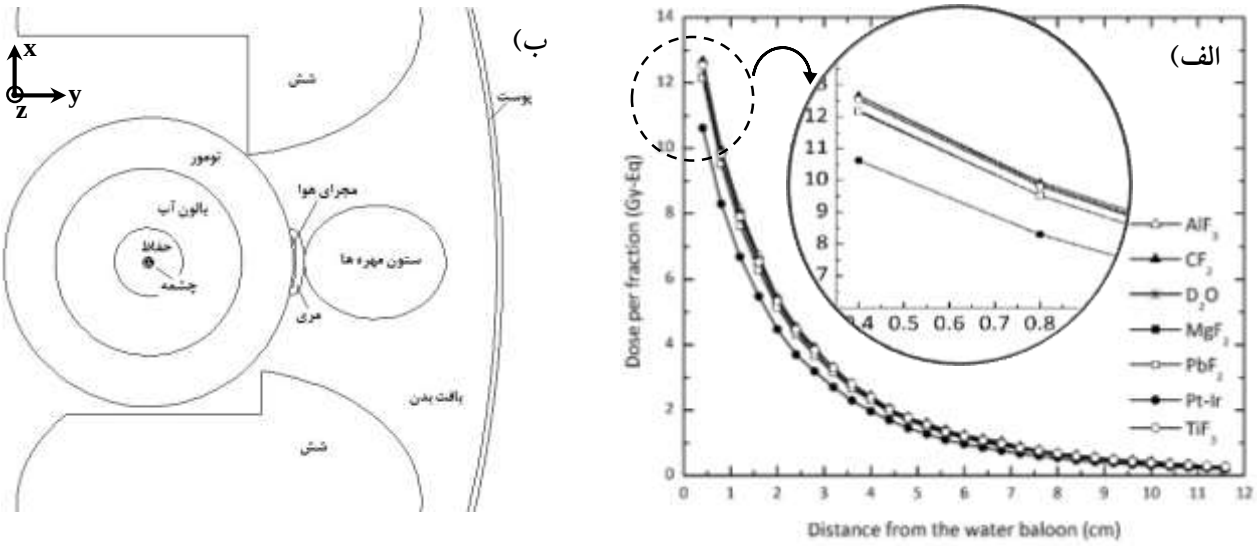
فاصله شعاعی (cm)	نتایج پژوهش حاضر	نتایج مرجع [٦]	اختلاف (٪)
۰/۲۵	۱/۱۱۰	–	–
۰/۵	۱/۰۰۷	۰/۹۵۳	۵/٦٦
۱	۱/۰۰	۱	۰
۱/۵	۰/۹۸٤	۰/۹۹۲	−۰/۸۰٦
۲	۰/۹٦۵	۰/۹۷۳	−۰/۸۲۲
۲/۵	۰/۹۳۷	۰/۹٤٤	−۰/۷٤۱
۳	۰/۹۰٦	۰/۹۱۲	−۰/٦۵۸
٤	۰/۸۳۵	۰/۸۳۸	−۰/۳۵۸
۵	۰/۷٦۲	۰/۷۵۸	۰/۵۲۷
٦	۰/٦۸۸	–	–
۷	۰/٦۲۰	۰/٦۰۹	۱/۸۰٦
۸	۰/۵۵۷	–	–
۹	۰/٤۹۷	–	–
۱۰	۰/٤٤۲	۰/٤۲۵	٤/۰۰

ب) **شبیه‌سازی تومور مری و محاسبات دزیمتری:**

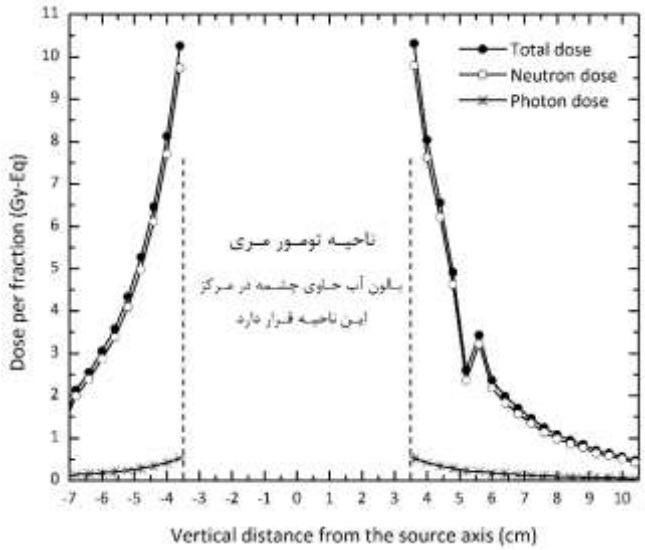
در مطالعات تجربی مرسوم است که چشمه کالیفرنیم درون بالونی حاوی آب قرار گرفته و سپس در بدن بیمار قرار داده شود [۷]. در این مطالعه این بالون به صورت استوانه‌ای به شعاع ۳ و ارتفاع ۲/۹۱ سانتیمتر طراحی شده است. با در نظرگرفتن خطر فراتر رفتن دوز رسیده به بافت سالم از حد استاندارد ۱۲/۵ Gy-Eq، چشمه در حفاظی استوانه‌ای، که جنس و ابعاد آن با انجام شبیه‌سازی‌های مختلف بهینه‌سازی شده، قرار گرفته و در مرکز بالون آب در یک فانتوم ساده حاوی ماده بافت نرم جایگذاری شد. به عنوان نمونه‌ای از نتایج مربوط به بهینه‌سازی حفاظ چشمه، دوز عمقی برای حفاظ‌هایی با شعاع ۱ سانتیمتر، که با توجه به نتایج به عنوان شعاع بهینه انتخاب شد، در شکل (۲)-الف نمایش داده شده است. مقادیر محور عمودی به صورت دوز معادل و با درنظرگرفتن ضرایب وزنی ۱ برای فوتون و ٦ برای نوترون [۲] و برای مدت زمان درمان یک هفته و در ربع این بازه، که در واقع فاصله زمانی بین قرار دادن چشمه در بدن بیمار و برداشتن آن است، گزارش شده‌اند. با توجه به اینکه طبق این نتایج ماده Pt-Ir 10% بهترین عملکرد را از نظر کاهش دوز رسیده به بافت سالم به زیر حد مجاز را داشته است، به عنوان حفاظ چشمه شبیه‌سازی شده انتخاب شد.

پس از انتخاب حفاظ مناسب، لازم است چشمه شبیه‌سازی شده در شرایط واقعی و در فانتوم بدن بیمار قرار داده شود. برای شبیه‌سازی مری و بررسی میزان دوز رسیده به تومور مری و بافت اطراف آن از ابعاد فانتوم استاندارد MIRD که شامل اعضای کامل بدن انسان است، استفاده شد. به منظور بررسی میزان دوز رسیده به

تومور مری و بافت اطراف آن، توموری کروی به شعاع ۳/۷ سانتیمتر شبیه‌سازی شده و بالون آب حاوی چشمه و حفاظ داخل آن قرار داده شد. طرحواره‌ای از هندسه طراحی شده در شکل (۲)-ب نمایش داده شده است.



شکل شماره (۲): الف) منحنی دوز کل بر حسب فاصله از بالون آب حاوی چشمه برای حفاظ‌هایی استوانه‌ای به شعاع ۱ سانتیمتر و از جنس مواد مختلف. ب) طرحواره‌ای از فانتوم شبیه‌سازی شده و نحوه قرارگرفتن بالون حاوی چشمه در تومور مری. محورهای x و y نشان داده شده در این شکل عمود بر محور چشمه و محور z در راستای آن است.



شکل شماره (۳): منحنی دوز عمقی نوترون، فوتون، و دوز کل در اطراف چشمه برای موقعیت نشان داده شده در شکل شماره (۲)-ب. منحنی‌های وابسته به عمق‌های مثبت و منفی به ترتیب مربوط به بافت‌های سمت راست و سمت چپ چشمه هستند.

شکل (۳) نتایج مربوط به دوز معادل رسیده به بافت ناشی از فوتون و نوترون در عمق این فانتوم وهمچنین دوز کل ناشی از حضور این چشمه در بافت در راستای عمود بر محور چشـمه را نشـان می‌دهد. با توجه به قرار گرفتن چشمه در مبدأ، منحنی‌های رسم شده در عمق‌های با علامت مثبت و منفی در این شکل به ترتیب مربوط به بافت‌های سمت راست و چپ چشمه می‌باشند. چنانکه مشاهده می‌شود، یکنواختی در روند کاهش دوز برای عمق‌های با علامت مثبت، تحت تأثیر حضور بافت‌های با مواد مختلف (بافت تومور، مجرای هوا، بافت دیواره مری و ستون مهره‌ها) از بین رفته است؛ در حالیکه با توجه به همگن بودن بافت در عمق‌های با علامت منفی، روند کاهش یکنواخت دوز، چنانکه انتظار می‌رود، مشاهده می‌شود. از سوی دیگر، این منحنی‌ها کاهش قابل‌توجه دوز در نقط خارج از حجم تومور، که به معنی کاهش دوز رسیده به بافت سالم تا حد مجاز (۱۲/۵ Gy-Eq) است را تأیید می‌کنند.

بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج بدست آمده، علاوه بر بالون آب که حضور آن برای قرار دادن چشمه در بدن بیمار ضروری است، به منظور کاهش دوز رسیده به بافت‌های سالم اطراف تومور لازم است چشمه در حفاظ مناسبی قرار داده شود. بررسی نتایج مربوط به شبیه‌سازی‌های مختلف نشان داد لایه‌ای استوانه‌ای با ضخامت ۱ سانتیمتر و از جنس Pt-Ir 10% شرایط بهینه موردنظر را ایجاد خواهد کرد. قرار دادن چشمه طراحی شده در نزدیکی تومور در فانتوم طراحی شده از بدن انسان نشان می‌دهند این چشمه پتانسیل بکارگیری برای رساندن دوز موردنظر به تومور مری و در عین‌حال کاهش آسیب رسیده به بافت سالم را داراست.

مراجع:

[1] M.J. Rivard, et al. “Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations”, *Med. Phys.* **31** (2004) 633-674.
[2] C.K. Chris Wang “Progress in Californium-252 Neutron Brachytherapy”, Book Chapter, *InTechOpen* (2012), DOI: 10.5772/34172.
[3] J.B. Knauer, C.W. Alexander, J.E. Bigelow “Cf-252 properties, production, source fabrication and procurement”, *Nucl sci Appl* **4** (1991) 3-17.
[4] M.J. Rivard, et al., “Clinical brachytherapy with neutron emitting Cf sources and adherence to AAPM TG-43 dosimetry protocol”, *Med. Phys.* **26** (1999) 87-96.
[5] J.G. Wierzbicki, “Proceedings of Cf-252: Isotope for 21st Century Radiotherapy”, *Springer Science*, **29** (1997).
[6] C.S. Melhus, et al., “Clinical brachytherapy dosimetry parameters and mixed-field dosimetry for a high dose rate CF-252 brachytherapy source”, *Monte Carlo 2005 Topical Meeting.* (2005) 231-242.
[7] H. Liu, et al., “Cf-252 neutron brachytherapy combined with External beam radiotherapy for esophageal cancer: Long-term treatment results”, *Brachytherapy* **13** (2014) 514-521.