ارزیابی دز جذبی رادیونوکلئیدهای I-123 و I-131 در تشخیص بیماری‌های غده تیروئید

INC29-1316

زینب صداقت*[۱]، امید افرا[۲]، رضوان خدادادی[۳]، الناز عبدالهی[۴]

۱. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، صندوق پستی۶۱۳۵۷-۱۵۷۹۴، اهواز- ایران
۲. گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی‌انرژی‌وفیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، صندوق پستی۴۴۱۳-۱۵۸۷۵، تهران-ایران
۳. گروه مهندسی هسته ای، دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی شریف، صندوق پستی۸۶۳۹-۱۴۵۱۵، تهران- ایران
۴. گروه مهندسی هسته ای، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، صندوق پستی ۷۷۵-۱۴۵۱۵، تهران- ایران

چکیده:

تیروئید، غده‌ای درون ریز است که با تولید هورمون‌های تیروکسین T4 و تری‌یدوتیرونین T3 و ترشح در جریان خون نقش حیاتی در سوخت و ساز بدن ایفا می‌کند. ید درمانی، یکی از روش‌های تشخیص و درمان بیماری‌های غدهٔ تیروئید با استفاده از پرتوهای یونیزاسیون می‌باشد. در این تحقیق، دز جذبی ناشی از دو رادیوداروی تشخیصی و درمانی I-131 و I-123 بر روی غده تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفته است. محاسبات با استفاده از کد مونت کارلوی MCNPX2.6، در عملکردهای تصویربرداری ناحیه‌ای و اسکن کامل بدن و با اکتیویته‌های متفاوت صورت پذیرفته است. نتایج محاسبات بر روی فانتوم MIRD نشان می‌دهد که، با استفاده از رادیوداروی I-123 در مطالعات جراحی تیروئید، حداکثر میزان دز جذبی $۱/۱۶ \times ۱۰^{-۷}$ گری و در آزمایش عملکرد تیروئید $64/4 \times 10^{-7}$ Gy می‌باشد. این در حالی‌است که، میزان دز جذبی در بزرگسالان با توجه به گزارش ICRP128 مقدار $۱/۱ \times ۱۰^{-۲}$ گری می‌باشد و در زمان به کارگیری I-131 در درمان ناهنجاری‌های تیروئیدی و کارسینومای تیروئید میزان دز جذبی به ترتیب برابر است با $56/1 \times 10^{-3}$ Gy و $23/6 \times 10^{-2}$ Gy.

کلیدواژه‌ها: دز جذبی، غدهٔ تیروئید، رادیودارو، پرتوی یونیزاسیون، کد MCNPX2.6

Evaluation of absorbed dose of radionuclides I-123 and I-131 in the diagnosis of thyroid gland

Zeinb sedaghat[1*], Omid afra[2], rezvan Khodadadi[3], Elnaz abdolahi[4]

Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Jundishapur University, P.O.BOX:15794_61357, Ahvaz, Iran.
Department of Energy Engineering and Physics, Amirkabir Industrial University, P.O.BOX:15875_4413, Tehran, Iran.
Department of Nuclear Engineering, Faculty of Energy Engineering, Sharif University, P.O.BOX:14515_8639, Tehran, Iran.
Department of Nuclear Engineering, Faculty of Technical and Engineering, Islamic Azad University, Science and Research Branch, P.O.BOX:14515_775, Tehran, Iran.

Abstract:

The thyroid is an endocrine gland that plays a vital role by producing the hormones thyroxine T4 and triiodothyronine T3 and secretion them into the bloodstream in metabolism. Iodine therapy using ionization radiation is one of the methods of diagnosis and treatment of thyroid gland diseases. In this study, the absorbed dose of two diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals, I-123 and I-131, was evaluated on thyroid gland. The calculations were performed using the MCNPX2.6 Monte Carlo code in local imaging and full body scanning operations with different activities. The results of calculations on the MIRD phantom show that using radiopharmaceutical I-123 in thyroid surgery studies, the maximum absorbed dose is

1.16×10^{-7} Gy and in thyroid function testing, it is 4.64×10^{-7} Gy. While the absorbed dose in adults is 1.1×10^{-2} Gy according to the ICRP128 report. When using I-131 in the treatment of thyroid abnormalities and thyroid carcinoma, the absorbed dose is equal to 1.56×10^{-3} Gy and 6.23×10^{-2} Gy, respectively.

Keywords: Absorbed dose, Thyroid gland, Radiopharmaceutical, Ionizing radiation, MCNPX2.6 code

۱. مقدمه

تیروئید، غده‌ای درون ریز پروانه‌ای شکلی است که در جلوی گردن و زیر حنجره قرار دارد. هورمون اصلی ساخته شده توسط تیروئید، تیروکسین است (T4)[۱] که حاوی چهار مولکول ید می‌باشد. دو هورمون تری‌یدوتیرونین (T3)[۲] و تری-یدوتیرونین معکوس(RT3)[۳] نیز توسط تیروئید ولی با میزان ترشح بسیار ناچیز تولید می‌شوند، همچنین هورمون کلسیتونین نیز توسط غده تیروئید تولید می‌شود. این هورمون‌ها دمای بدن، ضربان قلب، فشار خون و سوخت و ساز بدن را کنترل می‌کنند[۱]. در تشخیص بسیاری از بیماری‌های تیروئید، مانند هایپوتیروئید (کم کاری تیروئید)، هایپروتیروئیدیسم (پرکاری تیروئید) و یا سرطان تیروئید از اسکن رادیوداروهای I-123 و I-131 در بدن بیمار استفاده می‌شود[۲]. عملکرد ید رادیواکتیو بر اساس تجمع و احتباس ید به عنوان یک فاکتور ضروری در سنتز هورمون‌های تیروئیدی است. این احتباس، اندازه‌گیری کمی برداشت ید توسط بافت و تصویربرداری توزیع آناتومیکی آن در بافت تیروئید را امکان‌پذیر می‌سازد. این رادیودارو از ترکیباتی مانند پروتئین‌های نشاندار شده تشکیل شده است و با استفاده از مکانیسم انتقال فعال در غده تیروئید جذب می‌شود. رادیوداروی I-123 بر اساس گزارش فارماکوپه[۴] ۲۰۰۸ جهت آزمایش عملکرد تیروئید معرفی شده است؛ مقدار دز مصرفی در بالغین جهت آزمایش عملکرد تیروئید بین ۴۰۰-۱۰۰میکروکوری است که به صورت خوراکی مصرف می‌شود. بخش پایین‌تر محدوده، صرفاً جهت مطالعات برداشت (جراحی) تیروئید و محدودهٔ بالاتر برای تصویربرداری تیروئید پیشنهاد شده است[۳]. در بیماران با عملکرد طبیعی تیروئید، بین ۵ تا ۳۰ درصد اکتیویتهٔ مصرف شده در عرض ۲۴ ساعت در غده تیروئید با نیمه عمر مؤثر ۸ ساعت، متمرکز می‌شود و تصویربرداری معمولاً چهار ساعت پس از مصرف انجام می‌شود[۴]. ید رادیواکتیو I-131 ، جهت کاربردهای درمانی ناهنجاری‌های تیروئیدی با دز مصرفی بین mCi ۲-۵، مطالعات تشخیص عملکرد تیروئید در محدودهٔ µCi ۱۰-۳۰ و نیز برای اسکن کامل بدن تا ۲۰۰mCi جهت درمان سرطان‌های فولیکولار[۵] یا پاپیلار[۶] تیروئید به کار می‌رود[۵]. طبق تعریف، انرژی جذب شده از پرتو را بر واحد جرم ماده جذب کننده، دز جذبی گویند و واحد آن در SI گری[۷] یا همان ژول بر کیلوگرم است. در زمینه بررسی دز جذبی ناشی از رادیوداروهای ید در اعضاهای بدن، مطالعاتی صورت گرفته است که به چند مورد آن اشاره می‌شود: لی‌من نیل و همکاران، در تحقیقات خود در مقاله‌ای جامع به بررسی ابعاد تنظیم مجدد کروموزوم‌های مختلف در سرطان تیروئید پس از حادثه چرنوبیل با استفاده از رادیوداروی I-131 پرداخته و خصوصیات بارز این رادیونوکلئید را شرح داده‌اند[۶]. مورچیسون و همکاران، در مقاله‌ای در سال ۲۰۱۹، به بررسی تلاش‌های بالینی در درمان سرطان تیروئید در ایالات متحده پرداخته‌اند و گزارشی از روند به حداکثر رساندن تأثیر درمان ارائه کرده‌اند[۷]. ناآرا و همکاران، در مقاله‌ای در سال ۲۰۱۹ به موضوع اثربخشی اسکن رادیویون بعد از درمان، در بیماران مبتلا به سرطان افتراقی تیروئید پرداخته و یک جامعه‌ی آماری را مورد ارزیابی قرار داده‌اند[۸]. کیم و همکاران، در مقاله‌ای در سال ۲۰۱۹ به بررسی شرایط بیمار بعد از عمل جراحی و عملکرد بالینی

---

[1] Thyroxine
[2] Triiodothyronine
[3] Reverse Triiodothyronine
[4] Pharmacopoeia
[5] Follicular
[6] Papillary
[7] Gray

بیماری که رادیوداروی I-131 دریافت کرده است، پرداخته و توصیه‌های داشته‌اند[۹]. عملکرد فارماکولوژی رادیوداروهای ید۱۲۳ و ۱۳۱ سبب می‌شود که از آن‌ها برای مطالعات تشخیص عملکرد تیروئید یا درمان سرطان‌های فولیکولار یا پاپیلار تیروئید استفاده شود؛ از این رو باتوجه به متابولیسم اختصاصی این رادیوداروها در بافت تیروئید، اهمیت آگاهی از میزان دز جذب شده در اکتیویته‌های مختلف ضروری می‌باشد. در این تحقیق، دز دریافتی غده تیروئید در وضعیت‌های تشخیصی و درمانی با استفاده از فانتوم انسان‌نمای MIRD مورد ارزیابی قرار گرفته است.

۲. روش کار

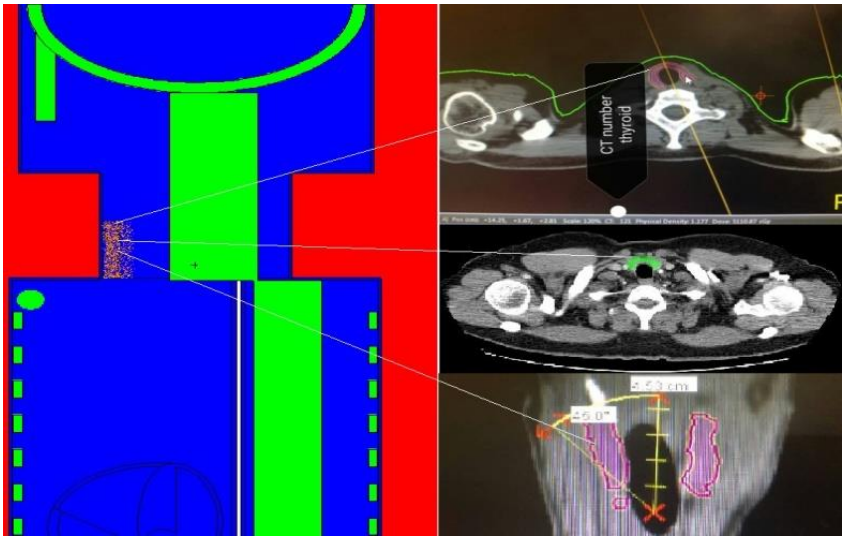
در این تحقیق، از کد MCNPX2.6 که بر اساس روش مونت‌کارلو عمل می‌کند، جهت محاسبات دز جذبی استفاده شده است. این روش، یک الگوریتم محاسباتی است که از نمونه‌گیری تصادفی و استفاده از فنون آمار و احتمالات برای محاسبه نتایج استفاده می‌کند[۱۰]. برای این منظور، ابتدا مدل‌سازی پیکره فانتوم استاندارد MIRD[1] ORNL[2] زن توسط کد MCNPX2.6 انجام شده است؛ برای آزمایش عملکرد تیروئید، اسکن کامل بدن و نیز کارسینوما[3]ی تیروئید از دو رادیو داروی تشخیصی I-123 با نیمه عمر ۱۳/۲۷ ساعت، با انرژی فوتون ۱۵۹ KeV و با فراوانی (۸۳٪) و I-131 با نیمه عمر ۸/۰۲ روز، با انرژی اصلی بتای ۶۰۶ KeV (۹۰٪) و فوتون ۳۶۴ KeV (۵٪)، استفاده گردیده است و دز جذبی ناشی از فرآیند تشخیصی و درمانی در غده تیروئید و سایر بافت‌های بدن با استفاده از کارت تالی F8* گزارش شده است. کپسول فرآورده‌های I-123 رادیواکتیو حاوی مقادیر کوچکی از آلودگی‌های رادیونوکلید با نیمه عمرهای فیزیکی طولانی‌تر مثل I-125 ویا Te-121 می تواند باشد. نسبت این ایزوتوپ‌ها تا تاریخ انقضاء آن قدر است که دز تابیده شده به بیمار را افزایش می‌دهند. کپسول I-123 رادیواکتیو، دز تابشی پایین‌تری دارد و دارای خصوصیات تصویربرداری بهتری نسبت به I-131 می‌باشد. رادیوداروی I-131، دارای سوخت و ساز اختصاصی در بافت تیروئید است که به علت انرژی زیاد پرتو گامای حاصل از آن و نیز محدودیت‌های فارماکولوژیستی در میزان تجویز آن، دارای جنبه درمانی بیشتری نسبت به وضعیت تشخیصی است. در این تحقیق، از I-123 با دو مقدار دز تجویزی ۴۰۰ µCi و ۱۰۰ جهت مطالعات جراحی و اسکن تیروئید و از I-131 برای درمان ناهنجاری‌های تیروئیدی با دز مصرفی ۵ mCi، مطالعات تشخیص عملکرد تیروئید در محدودهٔ ۱۰ µCi و برای اسکن کامل بدن با دز ۲۰۰mCi، جهت درمان سرطان‌های فولیکولار یا پاپیلار تیروئید، استفاده شده است.

۳. نتایج

ید رادیواکتیو بر اساس تجمع و گیراندازی، به عنوان یک فاکتور ضروری در سنتز هورمون‌های تیروئیدی عمل می‌کند. در بیماران با عملکرد طبیعی تیروئید، بین ۵ تا ۳۰ درصد اکتیویتهٔ مصرف شده در غده تیروئید با نیمه عمر مؤثر ۸ ساعت برای I-123 و با نیمه عمر مؤثر ۷/۶ روز برای I-131 متمرکز می‌شود. در شکل (۱) مدل‌سازی پیکرهٔ فانتوم MIRD و تصاویر مربوط به CT[4] SCAN (منبع سایت www.kaggle.com) غده تیروئید نشان داده شده است. میزان اکتیویته تجویزی در بیماران مختلف، متفاوت می‌باشد و به دو فاکتور جذب تیروئید و وزن غده تیروئید وابسته است. همانطور که پیش‌تر بیان شد، با توزیع آناتومیکی و تجمع فعال ید رادیواکتیو در بدن، بافت تیروئید قابل تصویربرداری می‌باشد. چشمه مورد نظر در این محاسبات به صورت یک چشمه حجمی (بافت تیروئید) در نظر گرفته شده است. محاسبات دز جذبی بافت تیروئید با استفاده از کارت تالی F8* و با تعداد ذرات 1×10^{9} Gy و با خطای نسبی ۰/۰۰۳ درصد صورت پذیرفته است. خطای نسبی بر اساس تعداد ذرات و توسط کد محاسبه می شود. نتایج

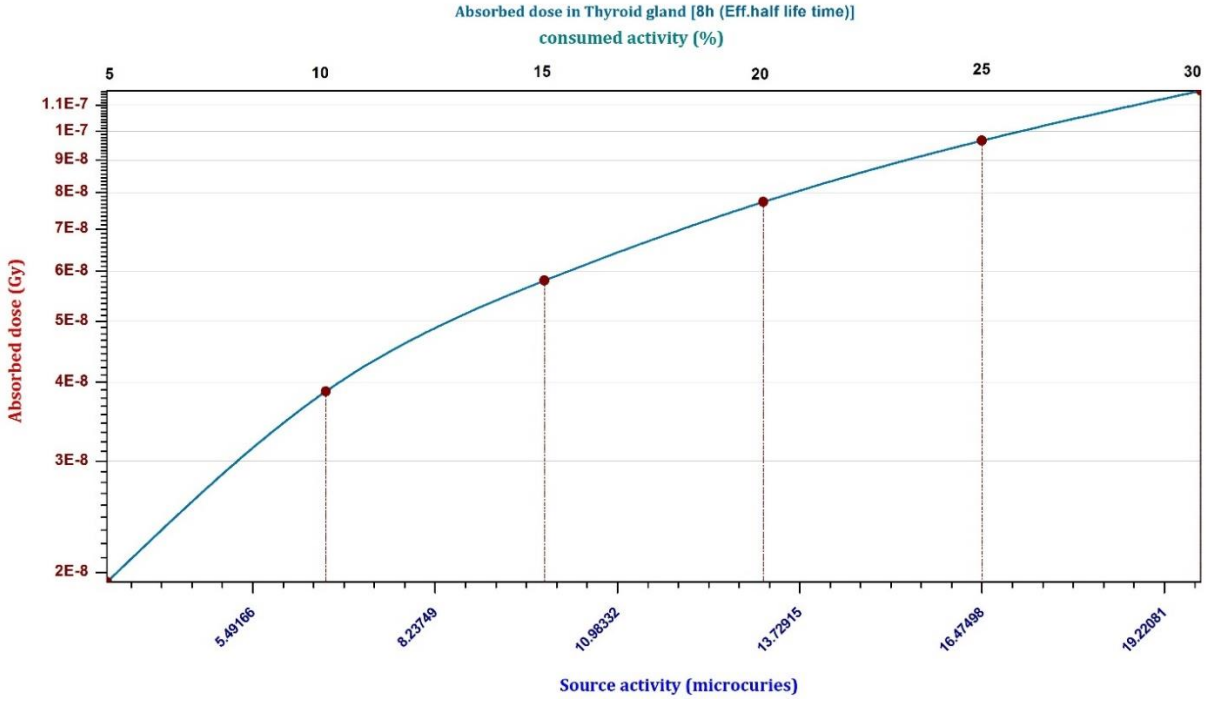
[1] Medical Internal Radiation Dose
[2] Oak Ridge National Laboratory
[3] Carcinoma
[4] Computerized Tomography

بدست آمده برای هر دو رادیوداروی I-123 و I-131 در اکتیویته‌های مورد نظر محاسبه و در جداول (۱و۲) گزارش شده است.



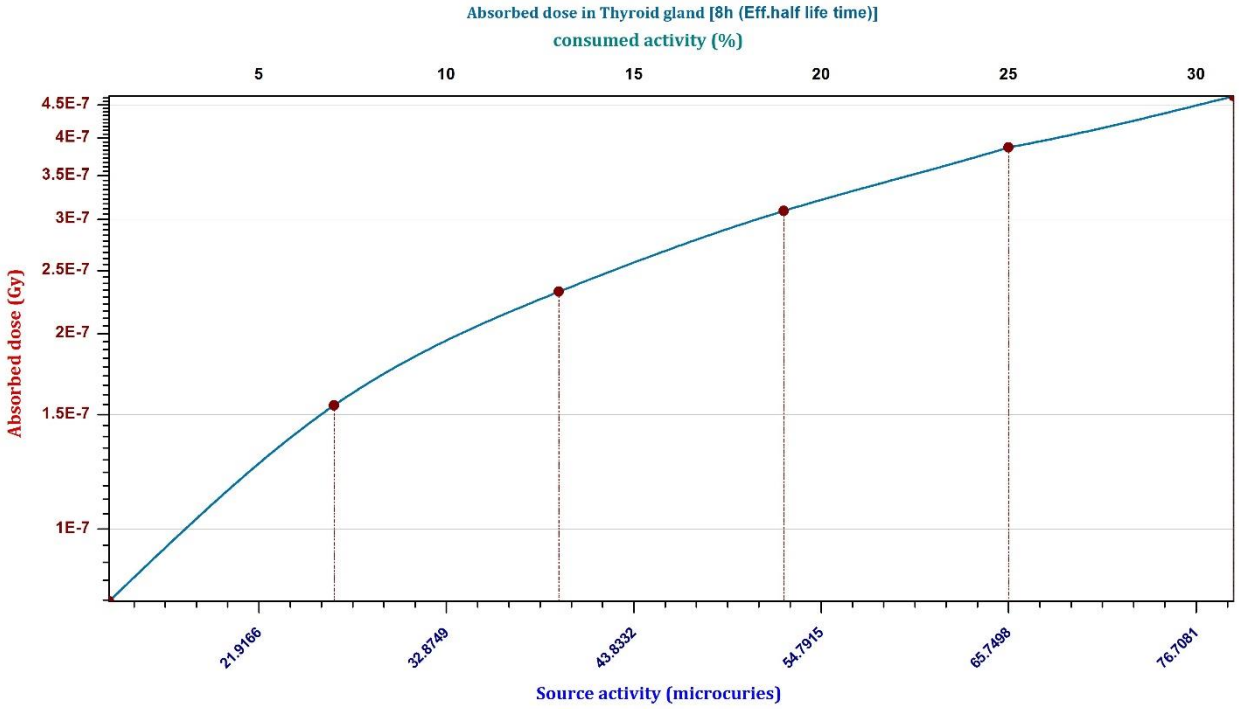
شکل ۱. فانتوم mird با تمرکز رادیوداروی ید برروی غده تیروئید.

میزان دز جذبی ناشی از رادیوداروی یدید سدیم_۱۲۳، جهت مطالعات جراحی تیروئید با اکتیویتهٔ ۱۰۰Ci μدر شکل (۲) و برای بررسی گره‌های تیروئیدی و اختلال عملکرد آن با اکتیویتهٔ ۴۰۰Ci μ در شکل (۳) و برای ید رادیواکتیو I-131 در زمان آزمایش عملکرد تیروئید با اکتیویتهٔ ۱۰Ci μدر شکل (۴)، برای درمان ناهنجاری‌های تیروئیدی با دز مصرفی ۵ mCi در شکل (۵) و برای بررسی رشد بدخیم سلول‌های بافت پوششی [1]یا کارسینومای تیروئید در اکتیویتهٔ ۲۰۰ mCi در شکل (۶) نشان داده شده است.

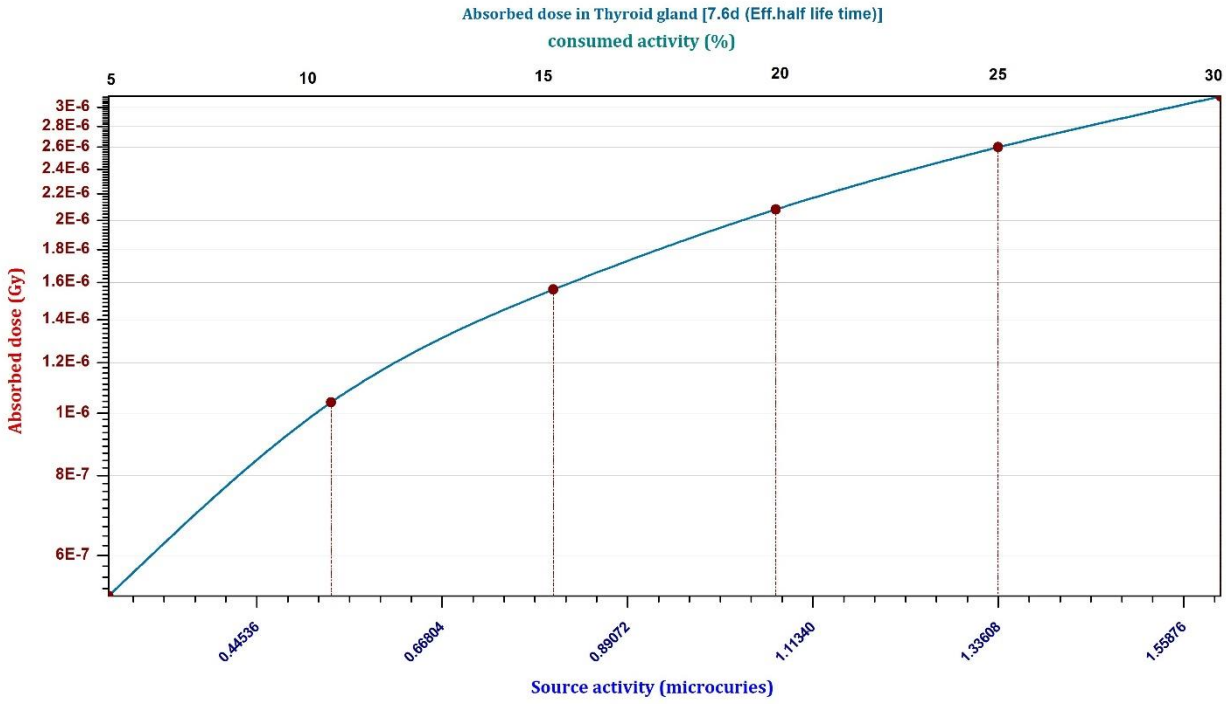


شکل ۲. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-123 (اکتیویته ۱۰۰Ci μ).

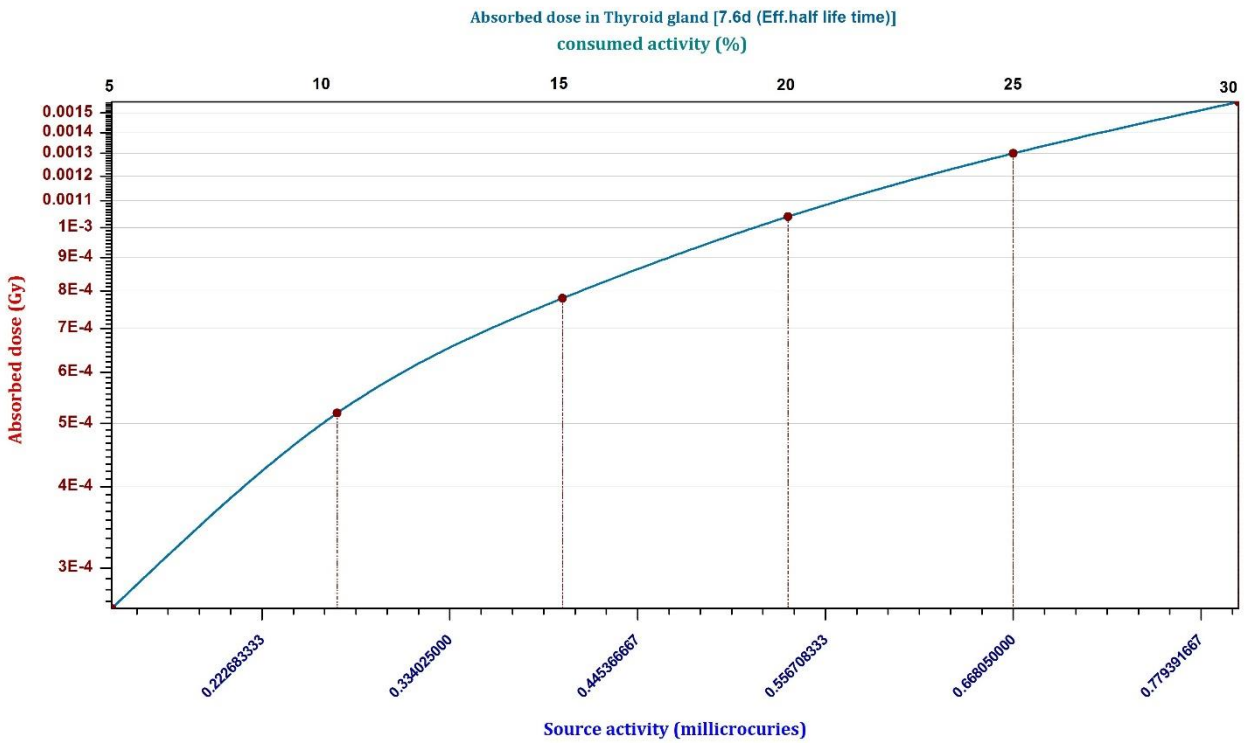
[1] Epithelium



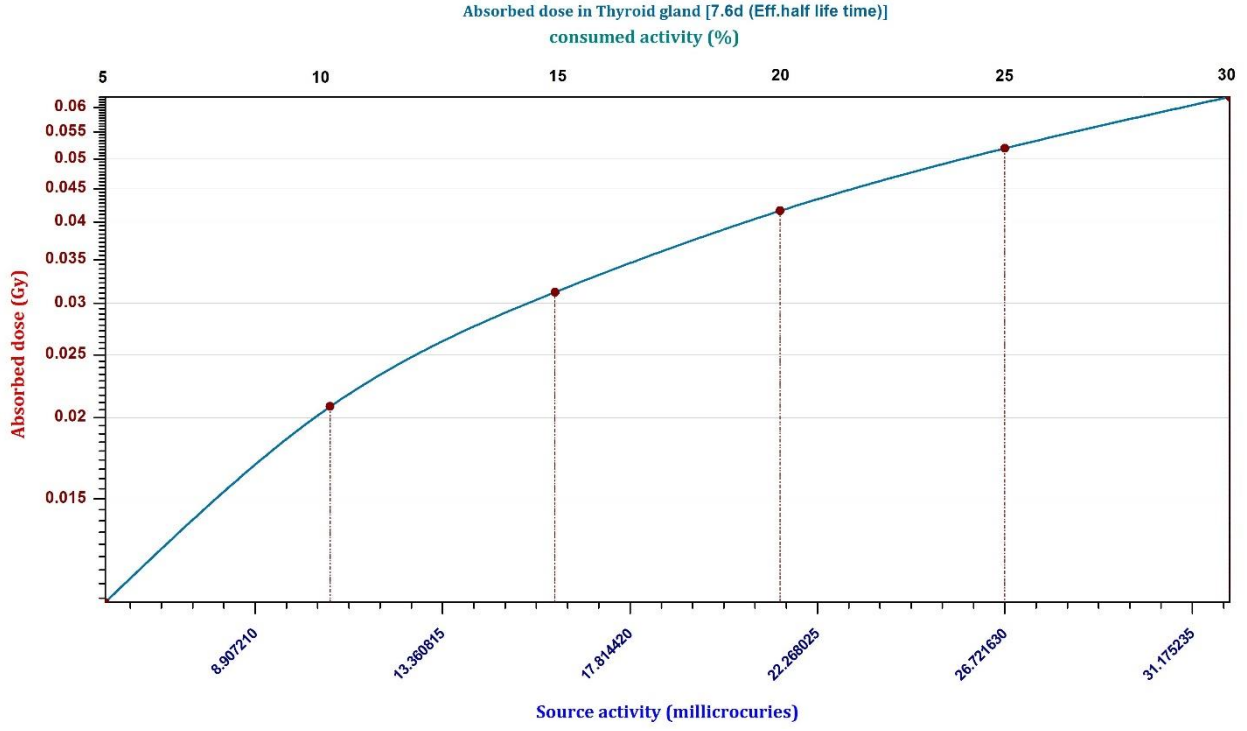
شکل ۳. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-123 (اکتیویته ۴۰۰μCi).



شکل ۴. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-131 (اکتیویته ۱۰۰μCi).



شکل ۵. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-131 (اکتیویته ۵mCi).



شکل۶. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-131 (اکتیویته ۲۰۰ mCi).

در این تحقیق، محاسبات دزجذبی در فانتوم MIRD بین ۵ تا ۳۰ درصد اکتیویتهٔ مصرف شده بر هر رادیودارو درنظر گرفته شده است. نتایج گزارش شده با گزارش شماره ۱۲۸ کمیسیون بین المللی حفاظت در برابر پرتوها ICRP128، تطبیق داده شد[۱۱].

جدول ۱. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-123 در اکتیویته‌های ۴۰۰µCi و ۱۰۰

consumed activity (%)	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰
I-123 Activity (Bq)	۱/۲۲×۱۰^۵	۲/۴۴×۱۰^۵	۳/۶۵×۱۰^۵	۴/۸۷×۱۰^۵	۶/۰۹×۱۰^۵	۷/۳۱×۱۰^۵
Absorbed dose (Gy)	۱/۹۳×۱۰^-۸	۳/۸۷×۱۰^-۸	۵/۸۰×۱۰^-۸	۷/۷۳×۱۰^-۸	۹/۶۷×۱۰^-۸	۱/۱۶×۱۰^-۷
I-123 Activity (Bq)	۴/۸۷×۱۰^۵	۹/۷۵×۱۰^۵	۱/۴۶×۱۰^۶	۱/۹۵×۱۰^۶	۲/۴۴×۱۰^۶	۲/۹۲×۱۰^۶
Absorbed dose (Gy)	۷/۷۴×۱۰^-۸	۱/۵۵×۱۰^-۷	۲/۳۲×۱۰^-۷	۳/۰۹×۱۰^-۷	۳/۸۷×۱۰^-۷	۴/۶۴×۱۰^-۷

جدول ۲. دز جذبی غده تیروئید با رادیوداروی I-131 در اکتیویته‌های ۱۰Ci μ، ۵ mCi و ۲۰۰.

consumed activity (%)	۵	۱۰	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰
I-131 Activity (Bq)	۹/۸۹×۱۰^۳	۱/۹۸×۱۰^۴	۲/۹۷×۱۰^۴	۳/۹۵×۱۰^۴	۴/۹۴×۱۰^۴	۵/۹۳×۱۰^۴
Absorbed dose (Gy)	۵/۱۹×۱۰^-۷	۱/۰۴×۱۰^-۶	۱/۵۶×۱۰^-۶	۲/۰۸×۱۰^-۶	۲/۶۰×۱۰^-۶	۳/۱۲×۱۰^-۶
I-131 Activity (Bq)	۴/۹۴×۱۰^۶	۹/۸۹×۱۰^۶	۱/۴۸×۱۰^۷	۱/۹۸×۱۰^۷	۲/۴۷×۱۰^۷	۲/۹۷×۱۰^۷
Absorbed dose (Gy)	۲/۶۰×۱۰^-۴	۵/۱۹×۱۰^-۴	۷/۷۹×۱۰^-۴	۱/۰۴×۱۰^-۳	۱/۳۰×۱۰^-۳	۱/۵۶×۱۰^-۳
I-131 Activity (Bq)	۱/۹۸×۱۰^۸	۳/۹۵×۱۰^۸	۵/۹۳×۱۰^۸	۷/۹۱×۱۰^۸	۹/۸۹×۱۰^۸	۱/۱۹×۱۰^۹
Absorbed dose (Gy)	۱/۰۴×۱۰^-۲	۲/۰۸×۱۰^-۲	۳/۱۲×۱۰^-۲	۴/۱۶×۱۰^-۲	۵/۱۹×۱۰^-۲	۶/۲۳×۱۰^-۲

۵. نتیجه‌گیری

رادیوداروهای I-123 و I-131 با توجه به سوخت و ساز اختصاصی در تیروئید، در تشخیص و درمان متاستاز[1]های فولیکولار یا پاپیلار تیروئید فعال تیروئید به کار می‌روند. توجه به نتایج پژوهش می‌توان گفت که، حداکثر میزان دز جذبی با I-123 در زمان مطالعات جراحی تیروئید Gy ۱/۱۶ ×۱۰ ^-۷ و در وضعیت آزمایش عملکرد تیروئید Gy ^-۷ ۴/۶۴ ×۱۰ بدست آمده است. این در حالیست که میزان دز جذبی در بزرگسالان، با توجه به گزارش ICRP128[2] مقدار Gy ۱/۱ ×۱۰ ^-۲ می‌باشد. همچنین، به کارگیری I-123 در درمان ناهنجاری‌های تیروئیدی و کارسینومای تیروئید میزان دز جذبی به ترتیب برابر است با Gy ۱/۵۶ ×۱۰ ^-۳ و Gy ۶/۲۳ ×۱۰ ^-۲. بنابراین می‌توان گفت که در پزشکی هسته‌ای نوین، I-131 به دلیل پرتوگیری بالا بواسطه پراکنش بتا و وجود پیک گامای پرانرژی ۳۶۴ کیلوالکترون ولت، تنها به منظور درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد. میزان دز جذبی در بافت تیروئید در درصدهای جذبی بالای اکتیویته تجویزی برای هر دو رادیودارو، از حد دز مجاز گزارش شده در گزارش ICRP128 فراتر نرفته است. با این حال می‌بایست جهت تعیین مقدار دز تجویزی دقیق برای هر بیمار، از روش Delivered Rad که در آن وزن غدهٔ تیروئید، میزان جذب در بافت و میزان نیمه عمر مؤثر ید رادیواکتیو لحاظ می‌شود، استفاده کرد.

۶. مراجع

1. L. E. Braverman and D. S. Cooper, *Werner & Ingbar's the Thyroid a Fundamental and Clinical text*, 10nd ed. (LIPPJNCO'IT wnllAMS &: WILICINS, New York, 2013)
2. I. Ross McDougall, *Thyroid Cancer in Clinical Practice*, ed. (Springer, California, 2007).
3. M. Gh. Maragheh, *Nuclear Pharmacy: Concepts and Applications*, 1nd ed. (Nuclear Science & Technology Research Institute, Tehran, 2010). (In Persian)
4. Sodium Iodide I-123 package insert, *Sodium Iodide I-123 Capsules*. (Arlington Heights, IL: GE Healthcare, Medi-physics, 2005).
5. Sodium Iodide 131 package , *Kit for the preparation of Sodium Iodide I 131 Capsules and Solution USP Therapeutic* (Oral.Kirkland, Canada: Draximage, 2005).

[1] Metstasis
[2] Internatinal Commisssion for the Protection of the Rhine

6. L. Neill et al. *RET/PTC and PAX8/PPARc Chromosomal Rearrangements in Post-Chernobyl Thyroid Cancer and Their Association With Iodine-131 Radiation Dose and Other Characteristics*, Cancer. **119**,1792 (2013).
7. C. Murchison, A. Hsieh, and A. Devaiah, *Thyroid cancer clinical trials in the United States: Understanding trends to maximize impact*, Head & Neck. **29**, 1 (2019).
8. S.Na'ara et al. *Efficacy of posttreatment radioiodine scanning in patients with differentiated thyroid cancer*, Head & Neck. **29**, 7 (2019).
9. M.Kim et al, *Concordance in Postsurgical Radioactive Iodine Therapy Recommendations Between Watson for Oncology and Clinical Practice in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma*, Cancer.2801 (2019).
10. D. B. Pelowitz, *MCNPX User's Manual Version 2.6.0*. 1nd ed. (Los Alamos National Laboratory, United States, 2008).
11.AUTHORS ON BEHALF OF ICRP, *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances*, Report128. (The International Commission on Radiological Protection, United States, 2014).