

بررسی دزهای جذب‌شده پرتو ثانویه ناشی از یون کربن درمانی در سرطان پستان

INC29-1339

رضوان خدادادی^۱، زینب صداقت^{۲*}، امید افرا^۳

۱. گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی شریف، صندوق پستی ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵، تهران- ایران
۲. گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، صندوق پستی ۶۱۳۵۷-۱۵۷۹۴، تهران- ایران
۳. گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، صندوق پستی ۸۶۳۹-۱۴۵۱۵، تهران- ایران

چکیده:

اخیراً هادرون درمانی به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته است و به عنوان یک رقیب بالقوه پرتودرمانی مرسوم در نظر گرفته می‌شود. در این مقاله دز پرتوهای یون کربن و ذرات نوترون ثانویه به اندام‌های در معرض خطر در درمان سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفت. تومور درجه یک با قطر 77/1 cm در سینه چپ فانتوم زن انسان که در معرض تابش کربنی به روش مونت کارلو قرار گرفته است، با استفاده از کد MCNPX 2.7 شبیه‌سازی شد. پرتو یون کربن با انرژی 90 MeV/u به طور غیر فعال به تومور تابش شد و دز تحویلی در تومور، ریه راست و چپ، سینه‌ها، معده، مری، قفسه سینه، ستون فقرات، تیروئید، پانکراس، قلب، مغز محاسبه شد. خطای محاسبه کمتر از ۱ درصد بود. نتایج نشان داد که اندام‌هایی که در فاصله دورتری از تومور قرار دارند، دز کمتری را ارائه می‌دهند. مقدار دز حاصل از یون کربن در تیروئید، مری، لوزالمعده، معده صفر است، اما آن‌ها در معرض دز ناشی از نوترون‌های ثانویه قرار می‌گیرند. با وجود توزیع دز مناسب پرتوهای یون کربن، دز ناشی از ذرات ثانویه باید در نظر گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: پرتو یون کربن، دز جذبی، سرطان پستان، شبیه‌سازی، کد MCNPX2.7، هادرون درمانی

Investigation of secondary radiation absorbed doses due to the carbon therapy on breast cancer

R. Khodadadi¹, Z. Sedaghat^{2*}, O. Afra³

1. Department of Nuclear Engineering, Faculty of Energy Engineering, Sharif University of Technology, P.O.BOX:14515-8639, Tehran, Iran.
2. Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical sciences, P.O.BOX:15794-61357, Ahvaz, Iran.
3. Department of Nuclear Engineering, Faculty of Energy Engineering and Physics, Amirkabir Industrial University, P.O.BOX:15875-4413, Tehran, Iran.

Abstract:

Recently, hadron therapy has received widespread attention and is considered a potential competitor to conventional radiotherapy. In this study, the dose of carbon ions and secondary neutrons to the organs at risk in the treatment of breast cancer was investigated. A grade 1 tumor with a diameter of 1.77 cm in the left breast of a human female phantom exposed to carbon ion beam was simulated by Monte Carlo method using MCNPX 2.7 code. Carbon ion beam with 90 MeV/u energy was passively irradiated to the tumor and the delivered dose was calculated in the tumor, right and left lungs, breasts, stomach, esophagus, chest, spine, thyroid, pancreas, heart, and brain. The calculation error was less than 1%. The results showed that the organs located at a distance far from the tumor provide a lower dose. The amount of dose resulting from carbon ions in the thyroid, esophagus, pancreas, and stomach is zero, but they are exposed to the dose caused by the secondary neutrons. Despite the appropriate dose distribution of carbon ion beams, the dose due to the secondary particles should be taken into account.

Keywords: Carbon beam, Absorbed dose, Breast cancer, Simulation, MCNPX2.7 code, Hadron therapy

۱. مقدمه

بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی سرطان یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در جهان است. در سال ۱۹۸۲، حدود ۱/۲ میلیون سرطان جدید در اروپا شناخته شد. سه سال بعد، ۷۵۰۰۰۰ مرگ ناشی از سرطان اتفاق افتاد که تقریباً ۲۰٪ از شمار مرگ و میرها در اروپا بود. این عدد در کشورهای توسعه یافته به ۵۰٪ می‌رسد. بخش بزرگی از بیماری‌های سرطانی در طول درمان از روش پرتودرمانی استفاده می‌کنند [۱].

سرطان پستان از رایج‌ترین نوع سرطان در میان زنان می‌باشد. همچنین یکی از علل مرگ و میر زنان در سنین ۴۰-۴۴ سال ابتلا به سرطان پستان می‌باشد. در سال ۱۹۹۸ میلادی در کشور کانادا ۱۹۰۰۰ مورد ابتلا به سرطان پستان تشخیص داده شده است. همچنین در کشور آمریکا این رقم تقریباً ۱۰ برابر می‌باشد. حدود ۴٪ از آمار سالانه فوت زنان در آمریکای شمالی مربوط به این بیماری می‌باشد. در ایران نیز حدود ۲۵ سرطان‌هایی که زنان به آن مبتلا می‌شوند، سرطان پستان می‌باشد [۲].

در حال حاضر روش‌های درمانی گوناگونی برای سرطان پستان انجام می‌شود، که از این روش‌ها می‌توان به ماستکتومی^۱، لامپکتومی^۲، هورمون‌درمانی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی اشاره کرد. هادرون‌درمانی یک نوع روش پیشرفته پرتودرمانی خارجی می‌باشد که با استفاده از ذرات باردار با انتقال انرژی خطی^۳ (LET) پایین، مانند پروتون و یا LET بالا مانند یون‌های کربن انجام می‌شود. این ذرات یک روش خاص برای تخلیه انرژی خود دارند، به جای ایجاد آسیب و تخلیه انرژی در طول مسیر حرکت خود (برخلاف فوتون‌ها)، بیشینه انرژی خود را در عمق هدف (در انتهای برد) تخلیه می‌کنند. یون کربن‌درمانی^۴ (CIRT) یکی از انواع روش‌های هادرون‌درمانی با استفاده از ذرات یون کربن می‌باشد، که نسبت به پروتون یا نوترون، ذرات سنگین‌تری هستند. مطالعات بالینی مزایای درمانی آن را برای بسیاری از سرطان‌ها مانند سرطان پستان، سر و گردن، ریه و کبد و سرطان پانکراس نشان داده است [۳]. با توجه به منحنی انرژی تخلیه شده یون کربن نسبت به برد موثر آن، باریکه یون کربن اثر زیست‌شناختی افزایشی در انتهای برد و بنابراین در حجم بافت مورد نظر دارد. این ویژگی باعث می‌شود روش کربن‌درمانی کمترین آسیب را به بافت‌های سالم اطراف هدف وارد کند و مزیتی برای درمان می‌باشد.

تولید ذرات ثانویه یکی از مشکلات اصلی پرتودرمانی با یون کربن می‌باشد. زیرا این ذرات باعث تخلیه دز ناخواسته به بافت‌های سالم می‌شوند. بنابراین، ذرات ثانویه باعث می‌شوند بافت‌ها یا اندام‌های سالم اطراف بافت هدف در معرض خطر باشند [۴]. بنابراین به منظور کاهش صدمات مربوط به پرتودرمانی می‌بایست دز ثانویه پرتوهای پراکنده محاسبه شود. در بیشتر موارد دز ثانویه مربوط به ذره نوترون، در بافت‌های مختلف بدن مانند قلب، ریه، کبد، معده، و طحال و سایر بافت‌هایی که جزء بافت هدف نمی‌باشند، محاسبه می‌شود [۵]. در سال ۲۰۱۴ سیاح و همکارانش^۵ دز ثانویه نوترون در تومورهای داخل جمجمه را بررسی کردند؛ محاسبات این مطالعه با استفاده از فانتوم‌های هیبریدی UF-NCI در کد MCNPX انجام شد. در نتیجه این پژوهش، دریافتند که اغلب دزهای ثانویه دریافتی در اندام‌های غیرهدف، در مقایسه با فوتون‌ها، از نوترون‌ها می‌باشد [۶].

۲. روش کار:

سیستم هادرون‌درمانی مطابق با مرکز درمانی CATANA [۷] با استفاده از کد مونت کارلو MCNPX2.7^۶ [۸] شبیه‌سازی شد و با میانگین خطای ۱/۷۸٪ اعتبار سنجی شد [۹]. این کد از نمونه‌گیری تصادفی فنون آمار و احتمال برای محاسبه دز جذبی استفاده می‌کند. پس از اعتبارسنجی فانتوم مدل انسانی استاندارد MIRD^۷ ORNL^۸ در

¹ Mastectomy

² Lumpectomy

³ Linear energy transfer

⁴ Carbon-ion radiotherapy

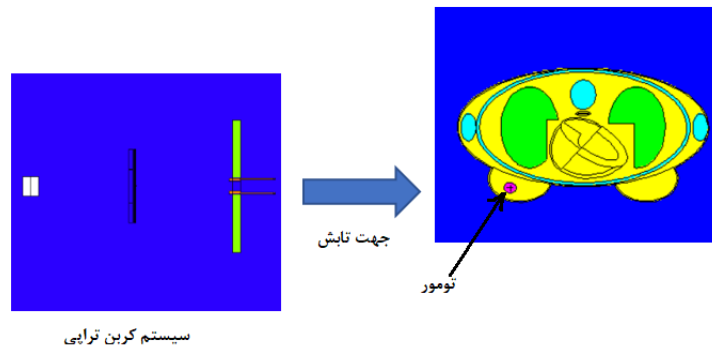
⁵ Sayah, R. et al

⁶ Monte Carlo N-Particle transport code

⁷ Medical Internal Radiation Dose

⁸ Oak Ridge National Laboratory

مقابل سیستم درمانی با پرتوهای یون کربن قرار داده شد (شکل ۱) و اثر تابش یون کربن با انرژی 90 MeV/u بر بافت سینه و اعضای اطراف بررسی شد. یک تومور کروی با قطر $1/77 \text{ cm}$ (توموری سطح یک) در بافت سینه چپ در نظر گرفته شد. دز جذبی پرتو یون کربن و ذرات ثانویه فوتون و نوترون در تومور، سینه‌ها، ریه راست و چپ، معده، مری، پانکراس، دنده‌ها، مغز، نخاع، قلب و تیروئید با استفاده از تالی‌های^۱ $f6$ بر حسب MeV/gr و $f8^*$ بر حسب MeV به ازای هر ذره محاسبه شد. نتایج تالی $f8^*$ بر جرم هر سلول تقسیم شد و نتایج در $10^{-1} \times 1/602 \text{ E}$ ضرب شدند و به واحد گری^۲ به ازای هر ذره تبدیل شدند. همچنین شار ورودی نوترون و فوتون با استفاده از تالی $f4$ در قلب محاسبه شد. هر کد به ازای $2E+8$ ذره اجرا شد و خطاهای دز نسبی محاسبه شده در هر سلول کمتر از 1% بود.



شکل ۱. سیستم پرتودرمانی و جهت تابش به بافت هدف

۳. نتایج:

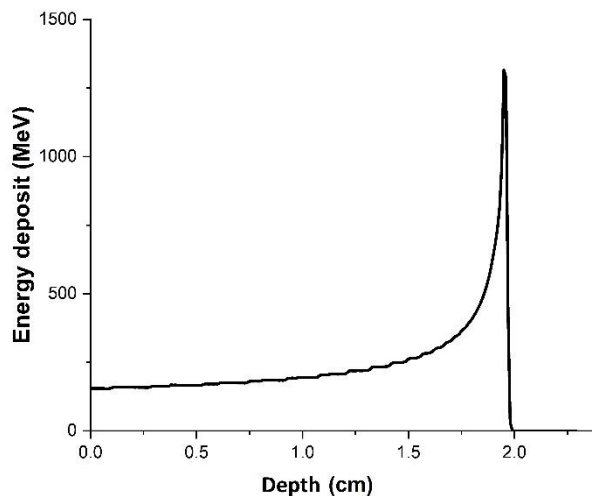
شکل ۲ انرژی تخلیه شده یون کربن به ازای عمق و محل قله براگ با انرژی 90 MeV/u را در آب نشان می‌دهد. ذرات یون کربن شتاب گرفته به دلیل بار و جرمشان در فاصله کوتاهی به علت برهمکنش با اتم‌های محیط، مقدار زیادی از انرژی جنبشی خود را در محدوده‌ای به نام قله براگ^۳ تخلیه می‌کنند [۱۰]. اعتبارسنجی داده‌های شبیه‌سازی با مرجع [۱۱] انجام شد. در این مقاله میزان برد مربوط به یون کربن با انرژی 90 MeV/u در آب با استفاده از نرم افزار SRIM2013 ، $2/14 \text{ cm}$ محاسبه شده است که $0/19 \text{ cm}$ با داده‌های شبیه‌سازی اختلاف دارد [۱۱]. پس برای پوشش عمقی تومور و با توجه به محل قرارگیری تومور این انرژی در نظر گرفته شد. در مرکز CATANA از فیلتر ریپل^۴ برای پهن شدگی پرتو تک انرژی استفاده می‌شود [۹].

¹ Tally

² Gray

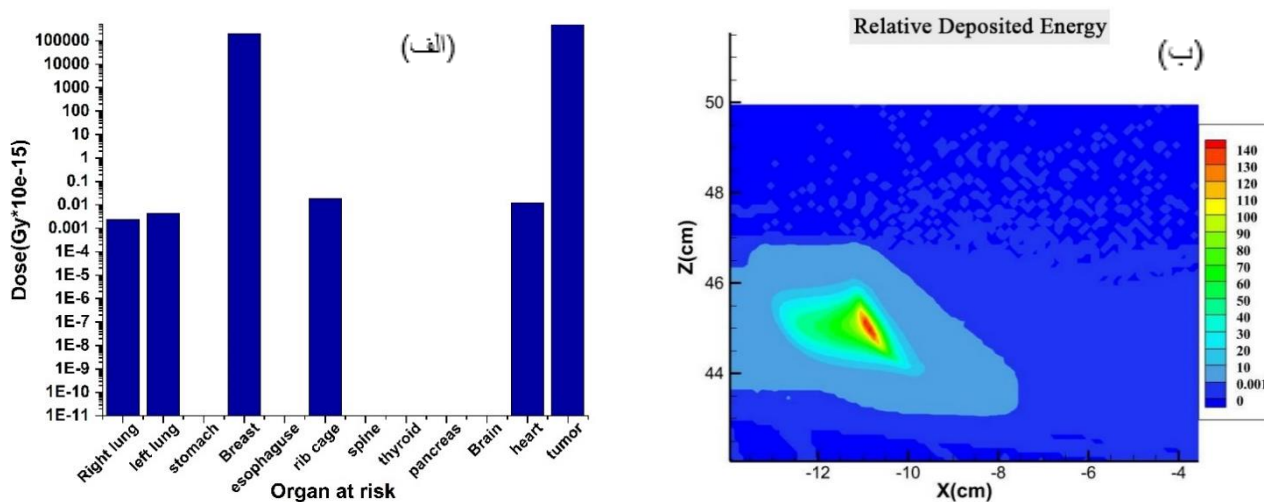
³ Bragg Peak

⁴ Ripple filter



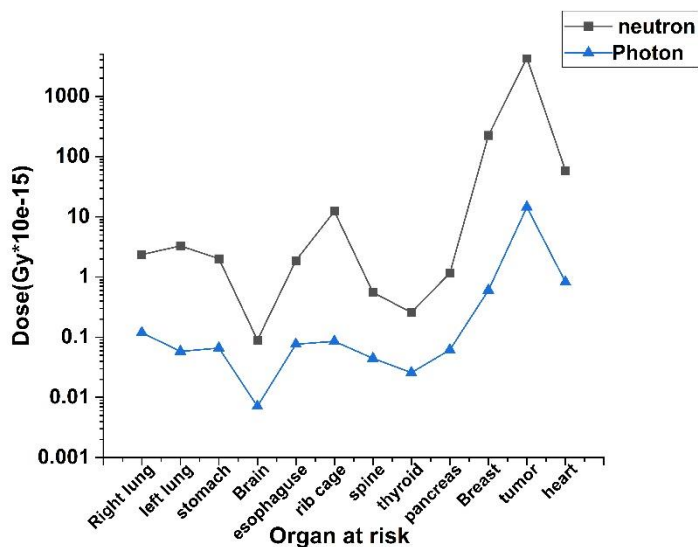
شکل ۲. انرژی تخلیه شده پرتو یون کربن به ازای عمق در آب

شکل ۳ (الف) میزان دز جذبی تومور و اعضای مورد بررسی را برحسب گری به ازای یک ذره نشان می‌دهد. بیشترین انرژی در تومور جذب شده و هرچه فاصله عضو از محل تومور بیشتر می‌شود، انرژی کمتری در آن تخلیه می‌شود و همان طور که مشاهده می‌شود انرژی جذب شده در مغز، نخاع، تیروئید، معده، مری و پانکراس صفر است.



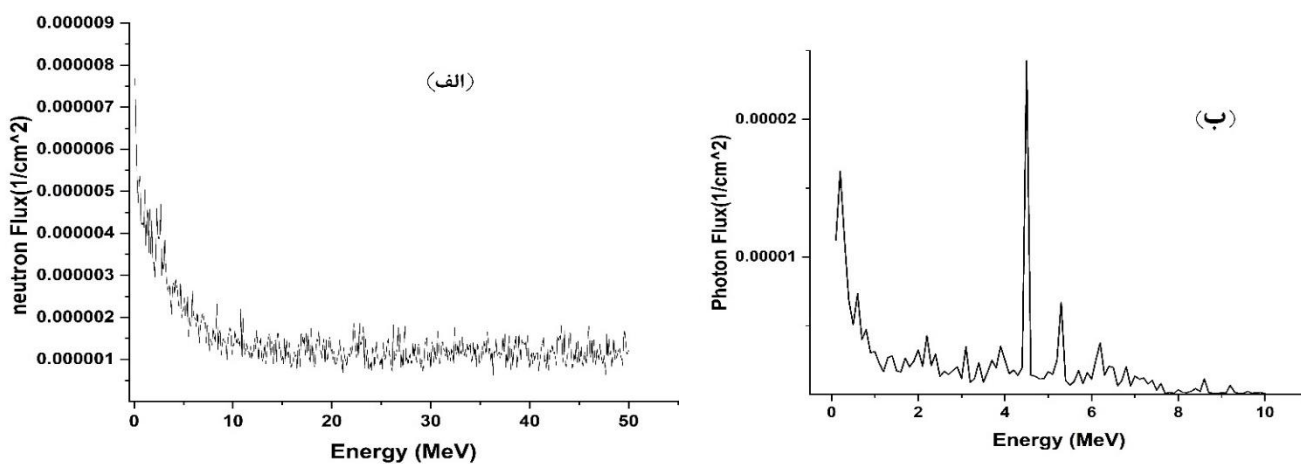
شکل ۳. (الف) مقدار دز جذبی در تومور و اعضای اطراف در معرض تابش و (ب) نمودار دو بعدی دز جذبی در تومور و بافت سینه

شکل ۳ (ب) نمودار دو بعدی تخلیه شده حاصل از یون کربن را در تومور نشان می‌دهد. یکی از موضوعات مورد بحث در هادرون درمانی تولید ذرات ثانویه است که از برخورد غیرکشسان یون‌های کربن تولید می‌شوند. نوترون و فوتون دو ذره ثانویه قابل توجه هستند که شکل ۴ میزان دز حاصل از تولید و برهمکنش آن‌ها را با اتم‌های اعضای مورد بررسی نشان می‌دهد. مشهود است که همه اعضای مورد بررسی مورد تابش این ذرات قرار گرفتند که به دلیل ماهیت این دو ذره و تفاوت در بار و جرمشان با یون‌های کربن قدرت نفوذ بیشتری دارند. پستان‌ها بیشترین دز و مغز کمترین دز را از نوترون دریافت کردند. همچنین قلب بیشترین دز و مغز کمترین دز را از فوتون دریافت کردند. شدت دز جذبی نوترون/فوتون نشان‌دهنده سهم کمتری نسبت به نوترون‌ها در انتقال دز به بافت‌ها دارد [۱۲، ۱۳، ۱۴].



شکل ۴. مقدار دز جذبی ذرات ثانویه در تومور و اعضای اطراف در معرض تابش

نمودار شار ورودی نوترون و فوتون به قلب در شکل ۵ الف و ب مشاهده می‌شود. فراوانی طیف نوترون در انرژی‌های پایین بیشتر است و با افزایش انرژی کاهش می‌یابد و بیشترین مقدار انرژی فوتون‌ها به اندازه‌ای است که می‌تواند ^{12}C را برانگیخته و تولید کند [۱۵].



شکل ۵. نمودار شار ورودی الف) نوترون و ب) فوتون

۴. نتیجه‌گیری:

هادرون‌درمانی با ذرات باردار سنگین به دلیل مزایای فیزیکی و رادیوبیولوژیکی، یک تکنیک مدرن در زمینه کاربرد پرتوها است. با توجه به توزیع مطلوب ذرات باردار سنگین، بافت‌های سالم را می‌توان به میزان قابل توجهی در برابر آسیب‌های ناخواسته حفظ کرد و در نتیجه عوارض جانبی و سرطان‌های ثانویه را کاهش داد. همانطور که نتایج این بررسی نشان می‌دهد؛ مطابق با نتایج و گزارشات محققین، احتمال وقوع سرطان ثانویه بر اثر ذرات ثانویه نیز کمتر است اما همچنان مورد توجه و بررسی قرار دارد.

۵. مراجع:

1. Nunes MD. Proton therapy Versus Carbon Ion Therapy: Advantages, Disadvantages .Similarities. Springer; 2015 Aug 3.
2. Hajian K, Gholizadeh Pasha AR, Bozorgzadeh Sh. Association of Obesity and Central Obesity with Breast Cancer Risk in Pre- and Postmenopausal Women. *J Babol Univ Med Sci* 2013; 15: 7-15.
3. Amaldi U, Kraft G (2005) Radiotherapy with beams of carbon ions. *Rep Prog Phys* 68:1861–1882.
4. Weber, D.C., Ares, C., Lomax, A.J., Kurtz, J.M., 2006. Radiation therapy planning with photons and protons for early and advanced breast cancer: an overview. *Radiat. Oncol.* 1 (1), 22.
5. Jiang, H., Wang, B., Xu, X.G., Suit, H.D., Paganetti, H., 2005. Simulation of organ-specific patient effective dose due to secondary neutrons in proton radiation treatment. *Phys. Med. Biol.* 50 (18), 4337.
6. Sayah, R., Farah, J., Donadille, L., H´erault, J., Delacroix, S., De Marzi, L., De Oliveira, A., Vabre, I., Stichelbaut, F., Lee, C., Bolch, W.E., 2014. Secondary neutron doses received by paediatric patients during intracranial proton therapy treatments. *J. Radiol. Prot.* 34 (2), 279.
7. Cirrone, G. A. P., Cuttone, G., Mazzaglia, E. S., Romano, F., Sardina, D., Agodi, C., ... & Zacharatos, C. (2011). Hadrontherapy: a Geant4-based tool for proton/ion-therapy studies. *Progress in nuclear science and technology*, 2, 207-212.
8. D. B. Pelowitz, *MCNPX User's Manual Version 2.6.0*. 1nd ed. (Los Alamos National Laboratory, United States, 2008).
9. Romano, F., Cirrone, G. A. P., Cuttone, G., Di Rosa, F., Mazzaglia, S. E., Petrovic, I., ... & Varisano, A. (2014). A Monte Carlo study for the calculation of the average linear energy transfer (LET) distributions for a clinical proton beam line and a radiobiological carbon ion beam line. *Physics in Medicine & Biology*, 59(12), 2863.
10. Hirohiko Tsujii. *Carbon-Ion Radiotherapy: Principles, Practices, and Treatment Planning*. Springer Japan 2014.
11. Pang, C. G., Su, Y. W., Wang, W. J., Luo, X. M., Xu, J. K., Li, W. Y., ... & Yao, Z. E. (2015). Monte Carlo simulation of carbon ion radiotherapy for the human eye. *Chinese Physics C*, 39(1), 018201.
12. Matsumoto, S., Yonai, S., & Bolch, W. E. (2019). Monte Carlo study of out-of-field exposure in carbon-ion radiotherapy: Organ doses in pediatric brain tumor treatment. *Medical Physics*, 46(12), 5824-5832.
13. Azadegan, N., Hassanpour, M., Khandaker, M. U., Faruque, M. R. I., Al-mugren, K. S., & Bradley, D. A. (2021). Calculation of secondary radiation absorbed doses due to the proton therapy on breast cancer using MCNPX code. *Radiation Physics and Chemistry*, 183, 109427.
14. Puchalska, M. (2021). Modelling and measurements of distributions in an adult human phantom undergoing proton scanning beam radiotherapy: lung-and prostate-located tumours. *Radiation and Environmental Biophysics*, 60(2), 243-256.
15. Leroy, R., Benahmed, N., Hulstaert, F., Mambourg, F., Fairon, N., Van Eycken, L. R., & De Ruysscher, D. (2015). Hadron therapy in children—an update of the scientific evidence for 15 paediatric cancers. *Health Technology Assessment (HTA). KCE Reports*, 235.