

هادرون‌تراپی در درمان سرطان کبد با استفاده از شبیه‌سازی روش مونت کارلو

علیرضا خزانی^۱، اکبر عبدی سرای^{۲*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۵/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۰۷/۲۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: رایج‌ترین روش در پرتودرمانی خارجی، استفاده از باریکه‌های فوتون، پروتون، نوترون و یون‌های سنگین است. هادرون‌تراپی برای از بین بردن بافت‌های سرطانی با استفاده از ذرات یونیزان می‌باشد در صورتی که کم‌ترین آسیب به بافت‌های سالم برسد، حائز اهمیت است. هدف از این تحقیق ارزیابی میزان دز، انرژی و شار در تومور سرطانی داخل بافت کبد و نیز ذرات ثانویه حاصل از هادرون‌ها، به روش شبیه‌سازی مونت کارلو Geant4 می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه‌ی تحلیلی-کاربردی با استفاده از نرم‌افزار Geant4، شبیه‌سازی فانتوم بدن انسان و توموری که در داخل بافت کبد قرار دارد انجام شد. دز عمقی، انرژی و شار برای چشمه‌های کربن و بورون انرژی‌های فرودی متفاوت به دست آمد و ناحیه تقریبی بافت هدف به روش برون‌یابی داده‌ها تعیین شد.

یافته‌ها: همان‌طور که مشاهده شد با افزایش انرژی باریکه فرودی، قله‌ها پهن‌تر و بیشینه مقدار آن‌ها (بیشینه دز جذبی) کاهش می‌یابد، زیرا برد ذره فقط به انرژی اولیه آن بستگی دارد و بعد از گذراندن دنباله در انتها، در زیر قله براگ، انرژی تخلیه‌شده برای ذرات با انرژی‌های مختلف تقریباً یکسان است. طبق شبیه‌سازی انجام‌شده بهترین بازه انرژی جهت شروع برهمکنش و ایجاد پیک براگ پرتو فرودی در محدوده هدف (تومور) در این پژوهش، برای بورون از ۱۸۰۵ تا ۲۰۷۵ MeV و برای کربن از ۲۴۱۵ تا ۳۰۱۵ MeV می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری: هادرون‌درمانی از دقت بالاتری نسبت به رادیوتراپی معمولی برخوردار است و آسیب‌های کم‌تری به سلول‌های سالم خارج از محدوده تومور وارد می‌کند. زیرا در بازه انرژی مفید محاسبه‌شده، بیشترین دز یا آسیب به تومور وارد می‌شود. نتایج دز عمقی، انرژی و شار ذرات در تومور داخل بافت کبد فانتوم شبیه‌سازی‌شده و مشاهده‌گردید که هادرون‌ها بعد از طی مسافتی، حداکثر دز و انرژی خود را در ناحیه بافت هدف (تومور) برجای می‌گذارند.

کلیدواژه‌ها: فانتوم بدن انسان، پرتودرمانی، یون سنگین، هادرون‌تراپی، روش مونت کارلو، کد Geant4

مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره هشتم، ص ۶۵۰-۶۳۹، آبان ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: ارومیه، گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، تلفن: ۰۴۴۳۱۹۴۲۱۳۳

Email: ak.abdi@urmia.ac.ir or aabdisaray75@gmail.com

مقدمه

هنگامی که پرتوهای تابش از ذرات باردار (پروتون‌ها، نوترون‌ها، هلیوم، کربن و اکسیژن و ...) تشکیل شده باشد، پرتودرمانی به نام هادرون‌تراپی تلقی می‌شود. این ذرات می‌توانند با پخش‌شدگی کم، نفوذ کنند و حداکثر انرژی خود را قبل از توقف برجای گذارند که شکل این اثر با عنوان پیک براگ معرفی می‌شود. این خاصیت باعث می‌شود تا یک تعریف بسیار دقیق از منطقه خاص که مورد تابش قرار می‌گیرد، داشته باشیم (۲). مزیت اصلی هادرون‌تراپی در برابر درمان به روش اشعه ایکس، این است که بافت‌های سالم اطراف تومور آسیب کم‌تری را متحمل می‌شوند (۳). برخلاف پرتودرمانی سنتی که هر اتاق درمان با یک شتابدهنده خطی مجهز می‌شود،

از انواع بیماری‌های کبدی می‌توان به یرقان، کبد چرب، هپاتیت، سیروز کبدی و سرطان کبد اشاره کرد. انواع مختلف سرطان کبد از سلول‌های مختلفی سرچشمه می‌گیرند، که کبد را می‌سازند. سرطان اولیه کبدی می‌تواند به‌عنوان یک غده منفرد در کبد شروع شود و یا می‌تواند در بسیاری از قسمت‌های کبد آغاز شود و افرادی که آسیب کبدی شدیدی دارند احتمال ابتلا به سرطان متعددی خواهند داشت. انواع مختلف درمان برای بیماران مبتلا به سرطان اولیه کبد وجود دارد (۱) که در این پژوهش، سرطان کبد با استفاده از روش پرتودرمانی، هادرون‌تراپی مورد بررسی قرار گرفته است.

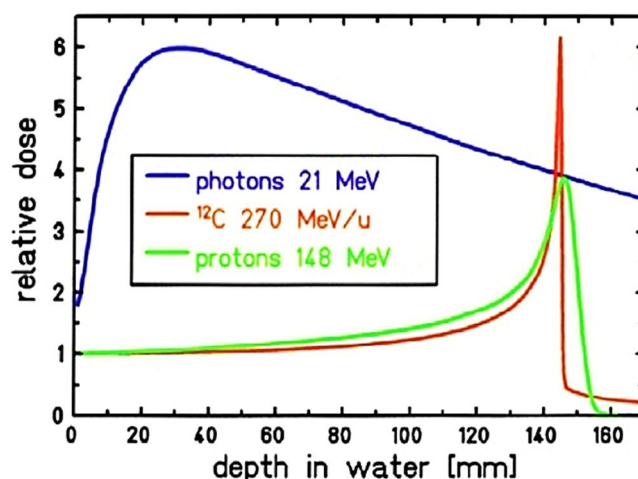
^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک هسته‌ای، گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران
^۲ استادیار مهندسی هسته‌ای راکتور، گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

یکی از معایب فوتون درمانی از نحوه توزیع دز در بافت‌های سالم که قبل و بعد از تومور قرار گرفته‌اند ناشی می‌شود بدین صورت که بخش اعظم دز به بافت‌های سالم به‌ویژه قبل از تومور داده می‌شود و بافت‌های سالم در معرض تابش فوتون‌ها قرار می‌گیرند (۶). ذرات باردار سنگین می‌توانند بسته به میزان انرژی‌شان، عمق بیشتری در بافت را طی کنند و بخش اعظمی از انرژی خود را در پایان مسیر به نقطه هدف تحویل و بلافاصله متوقف شوند که بیشینه دز در منحنی شکل شماره (۱) به قله‌ی براگ معروف است (۷).

از مزیت‌های جالب فیزیکی ذرات باردار سنگین که در شکل شماره (۲) نشان داده شده، می‌توان به قابلیت پهن شدگی قله براگ در حجم هدف اشاره نمود بدین طریق که از چندین قله براگ مدوله شده با انرژی‌های متفاوت می‌توان بهره جست و با این ویژگی‌های منحصربه‌فرد توزیع دز، می‌توان بافت‌های سالم را به میزان بیشتری از آسیب‌های ناخواسته نظیر سرطان‌های ثانویه (۸) حفظ نموده در شکل شماره (۳) مقایسه توزیع دز با پرتو درمانی اشعه ایکس و پروتون نشان داده شده است.

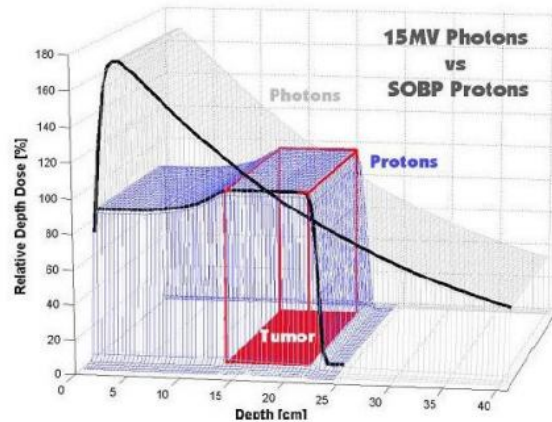
به علاوه ذرات باردار سنگین انتقال انرژی خطی^۱ (LET) بالاتر و در نتیجه اثرات نسبی رادیوبیولوژیکی بیشتری نسبت به فوتون‌ها و الکترون‌ها دارند. این بدان معناست که بازده پاسخ درمانی سلول‌های سرطانی از طریق برهمکنش مستقیم با مولکول DNA در هسته سلول‌ها و در نتیجه احتمال شکست دوگانه بالا رفته و به علاوه درمان تومورهای مقاوم در برابر ایکس و گاما را امکانپذیر می‌سازند (۹-۱۱).

در هادران درمانی یک شتابدهنده برای تمامی اتاق‌های درمان استفاده می‌شود (۴)، از این رو انتخاب شتابدهنده ذرات همیشه مساله مهم و کلیدی در طراحی و تجهیز مراکز هادران درمانی بوده است. در حال حاضر سیکلوترون و سنکروترون دو نوع شتابدهنده پرکاربرد در درمان با پروتون و کربن محسوب می‌شوند. با این حال، یک محدودیت اساسی در طراحی سیکلوترون‌ها جهت شتاب دادن ذرات، وزن و قطر بالای آن‌ها به علت استفاده از مس در ساخت سیم پیچ‌ها برای تولید میدان‌های مغناطیسی قوی بوده است (۵)، اما امروزه با استفاده از مواد ابررسانا در ساخت آهنرباهای سیکلوترون این مشکل تا حد زیادی برطرف شده است. سیستم تحویل دز در هادران درمانی نقش کلیدی را در تمام فرآیند درمان ایفا می‌کند. از آنجاکه باریکه خروجی از شتابدهنده بدون شکل (عدم انطباق با شکل تومور) می‌باشد، سیستم‌های تحویل دز اجازه تبدیل یک پرتو بدون شکل به توزیع دز سه بعدی را دارند به طوری که با دز محاسبه شده مطابقت داشته باشد. تکنیک‌های فوتون درمانی طی سالیان زیادی تکامل یافته‌اند و روش‌های جدیدی ابداع شده‌اند که تمامی آنها در نهایت هدف مشترکی را دنبال می‌کنند، که همان متمرکز کردن دز جذبی روی بافت هدف و تا حد امکان، خارج نگاه داشتن اندام‌های سالم و به خصوص حساس از حوزه‌ی تشعشع است. از هادران تراپی برای درمان سرطان، زمانی استفاده می‌شود که حجم درمان، نزدیک ارگان‌های حیاتی هستند و با استفاده از پرتوهای ایکس آسیب زیادی می‌بینند و یا برای درمان کودکان سرطانی و یا جایی که اثرات جانبی پرتو درمانی اهمیت بالایی دارد.

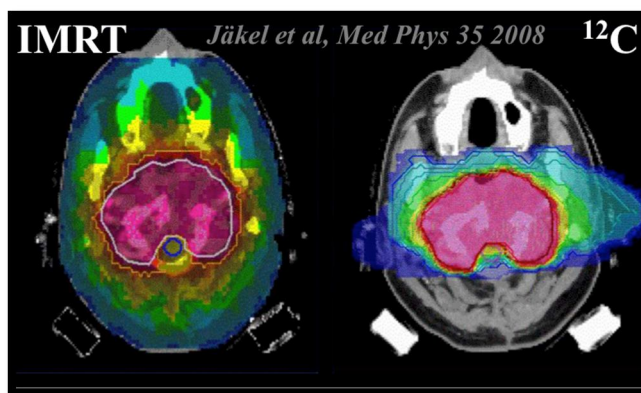


شکل (۱): انرژی حاصل از فوتون‌ها و پیک براگ هادران‌ها (۱۲)

^۱Linear Energy Transfer



شکل (۲): قله براگ و پهن شدگی پروتون (۱۳)



شکل (۳): دز برجای مانده در تومور و اطراف تومور.

سمت چپ، میزان دز به روش پرتودهی با فوتونها

سمت راست، میزان دز به روش پرتودهی با هادرون ها (۱۳)

این کد یک ابزار شبیه‌سازی کاملاً جدید است که به زبان برنامه نویسی ++C نوشته شده است و مبتنی بر روش مونت‌کارلو است (۱۶). روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو تقریباً در تمامی موضوعات فیزیک پزشکی و مهندسی هسته‌ای از جمله حفاظت در برابر اشعه، رادیوتراپی و پزشکی هسته‌ای کاربرد دارد و از دقت آماری بالایی برخوردار است. یکی از تکنیک‌های بسیار کارآمد و مفید برای شبیه‌سازی فرآیندهای آماری و شبه آماری است و اساس این روش مبتنی بر تولید اعداد تصادفی می‌باشد. به منظور شبیه‌سازی و تعیین نمودارهای میزان دز عمقی، انرژی و شار حاصل از روش هادرون تراپی در تومور داخل کبد، از نرم‌افزار شبیه‌سازی Geant4 استفاده نموده‌ایم.

برای این منظور ابتدا هندسه و فانتوم بدن انسان، کبد و تومور داخل آن را شبیه‌سازی نموده‌ایم (۱۷). فانتوم شبیه‌سازی شده اجزای نیم تنه بالایی، شامل بخش‌های قلب، ریه‌ها، پانکراس، کبد، معده، استخوان‌ها و پوست می‌باشد (۱۸ و ۱۹).

در طی ۶۰ سال گذشته، هادرون درمانی پیشرفت‌های زیادی را از مراحل تحقیقاتی تا یک روش درمان معتبر برای تومورها به دست آورده است (۱۴).

مواد و روش کار

کد مونت‌کارلوی Geant4:

در این پژوهش برای انجام محاسبات از کد شبیه‌سازی مونت‌کارلوی Geant4 استفاده شده است. این کد توسط کمیته تحقیقات و پیشرفت‌های آشکارسازی سرن به منظور ساخت برنامه شبیه‌سازی بر اساس فناوری شیء گرافیک گرفت، در نهایت این پروژه در دسامبر سال ۱۹۹۸ با انتشار نخستین نسخه کامل شد. ابزار شبیه‌سازی Geant4 در سال ۱۹۷۰ و به منظور شبیه‌سازی هندسه و ردیابی ایجاد شد. کد نرم‌افزاری مونت‌کارلو Geant4 به صورت مجموعه نرم‌افزار شامل ترکیبی از ابزارهای کلیدی می‌باشد که به طور دقیق قابلیت ترابرد ذرات در ماده را فراهم می‌کند (۱۵).

مواد تعریف شده برای اجزای مختلف فانتوم مورد نظر برحسب عناصر تشکیل دهنده و نسبت جرمی هر کدام از آنها در نرم‌افزار شبیه‌سازی Geant4 استفاده شده است. عناصر تشکیل دهنده و نسبت جرمی آن برای مثال در بافت نرم و اسکلت بدن، در جدول‌های شماره (۱) و (۲) آورده شده است.

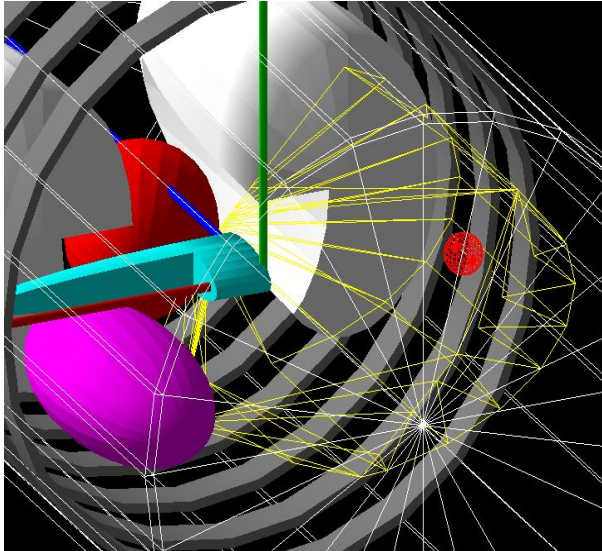
ابزارشی‌گرای Geant4 دارای تعدادی مرجع فیزیکی آماده است که با استفاده از این مراجع نیاز به برنامه نویسی برای تعریف فیزیک نخواهیم داشت. این مراجع به‌طور پیوسته بروز رسانی شده و مراجع جدید جایگزین مراجع قدیمی‌تر می‌شوند. در شبیه‌سازی انجام شده از فیزیک لیست استاندارد استفاده شده است.

جدول (۱): مواد تشکیل دهنده بافت نرم و نسبت جرمی آنها

عناصر تشکیل دهنده	نسبت جرمی
H-۱	۰/۱۰۴۷
C-۶	۰/۲۳۰۲
N-۷	۰/۰۲۳۴
O-۸	۰/۶۳۲۱
Na-۱۱	۰/۰۰۱۳
Mg-۱۲	۰/۰۰۰۱۵
P-۱۵	۰/۰۰۲۴
S-۱۶	۰/۰۰۲۲
Cl-۱۷	۰/۰۰۱۴
K-۱۹	۰/۰۰۲۱
Fe-۲۶	۰/۰۰۰۰۶۴
Zn-۳۰	۰/۰۰۰۰۳۲
Zr-۴۰	۰/۰۰۰۰۰۸
Rb-۳۷	۰/۰۰۰۰۰۵۷
Sr-۳۸	۰/۰۰۰۰۰۰۳۴
Pb-۸۲	۰/۰۰۰۰۰۰۱۶

جدول (۲): مواد تشکیل دهنده اسکلت بدن و نسبت جرمی آنها

عناصر تشکیل دهنده	نسبت جرمی
H-۱	۰/۰۷۰۴
C-۶	۰/۲۲۷۹
N-۷	۰/۳۷۸
O-۸	۰/۴۸۵۶
Na-۱۱	۰/۰۰۳۲
Mg-۱۲	۰/۰۰۱۱
P-۱۵	۰/۰۶۹۴
S-۱۶	۰/۰۰۱۷
Cl-۱۷	۰/۰۰۱۴
K-۱۹	۰/۰۰۱۵
Ca-۲۰	۰/۰۹۹۱
Fe-۲۶	۰/۰۰۰۰۰۸
Zn-۳۰	۰/۰۰۰۰۴۸
Sr-۳۸	۰/۰۰۰۰۳۲
Pb-۸۲	۰/۰۰۰۰۱۱



شکل (۵): تعریف مختصات و هندسه تومور به شکل کره قرمز رنگ

یافته‌ها

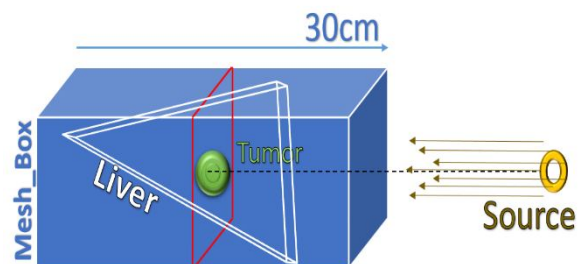
با توجه به تفاوت ماهیت فیزیکی ذرات پروتون و فوتون در پرتودرمانی، پروتون به علت تخلیه انرژی در انتهای مسیر که به قله براگ شناخته می‌شود، مزیت بهتری دارد. پروتون دارای انتقال خطی انرژی بالا می‌باشد و به صورت مستقیم وارد واکنش می‌شود و از طریق پهن شدگی قله‌ی براگ دز مستقیماً به حجم تومور می‌رسد. ذرات باردار برد ثابتی در ماده دارند و آنها در طول مسیر خود در ماده برهمکنش نموده و تولید یونش می‌کنند، وقتی سرعت آنها کم شود؛ توانایی در یونش و برهمکنش نیز افزایش می‌یابد. بنابراین یک قله مناسب با انرژی ذره در عمق ماده‌ی هدف به وجود می‌آید. می‌توان درمان را طوری طراحی کرد که قله براگ در محل تومور قرار گیرد و آثار جانبی و ریسک‌های سرطان ثانویه ناشی از پروتون-تراپی را برآورد و به حداقل رساند. همچنین در رادیوتراپی با اشعه ایکس، بیمار باید چندین جلسه برحسب میزان دز تجویزی اشعه دریافت می‌نماید، درحالی‌که اسکن و تابش دهی در درمان با پروتون یک تا چهار جلسه می‌باشد.

محاسبات در انرژی‌های مختلف انجام شد و داده‌های به دست آمده به صورت نمودارهای دز عمقی، انرژی در عمق و شار رسم شدند.

برای ساخت مواد مورد نیاز، می‌توان از داده‌های موجود در پایگاه داخلی Geant4 استفاده کرد. برای این کار ابتدا باید دستور G4NistManager در کلاس تعیین شده برای ساخت آشکارساز وارد شود.

در این پژوهش چشمه ساخته شده از نوع GPS^۱ می‌باشد. ابزار GPS بخشی از ابزار شیء گرای Geant4 می‌باشد که با استفاده از این مولد، امکان تعریف طیف انرژی و نیز توزیع زاویه‌ای و مکانی ذرات اولیه امکان پذیر می‌باشد.

برای گرفتن خروجی از خطوط فرمان و تعریف مش، استفاده نموده‌ایم. در این روش با استفاده از خطوط فرمان، یک مش سه بعدی را تعریف و تعداد دلخواه کمیت فیزیکی را برای محاسبه و فیلتر، مشخص کردیم که پس از گرفتن خروجی می‌توانیم آن را مصورسازی کنیم. همان طور که در شکل (۴) مشاهده می‌شود، در این کار مش مورد نظر ما در ابعاد $30 \times 4 \times 4$ سانتی‌متر تعریف شده که تقسیم‌بندی آن به ۱۰۰ قسمت می‌باشد.

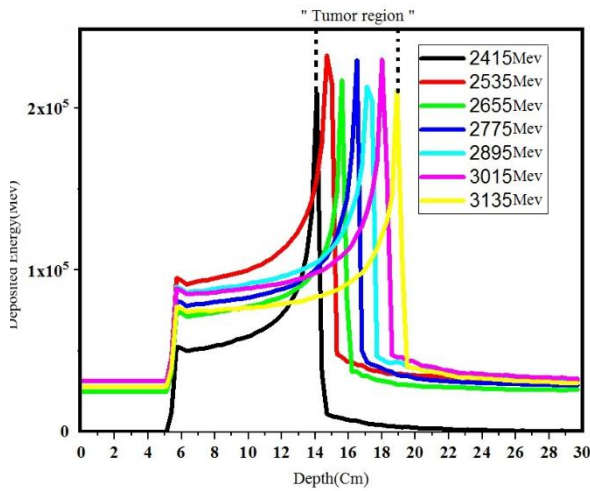


شکل (۴): نحوه تعریف مش مورد نظر و قرار دادن تومور در مرکز این مش

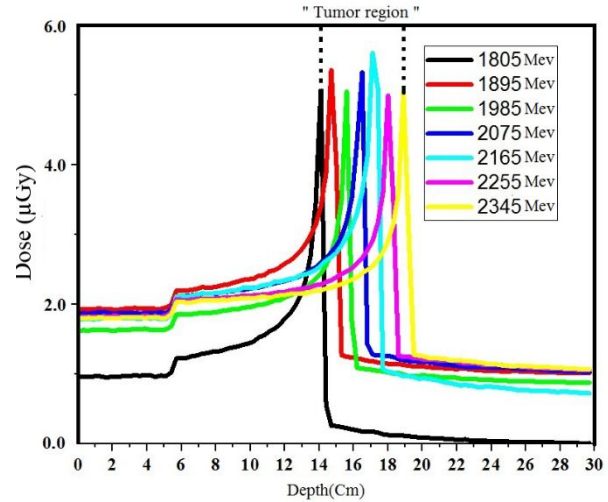
تومور:

همان‌طور که در شکل (۵) مشاهده می‌شود، تومور مورد نظر به صورت کره‌ای با قطر ۲ سانتی‌متر داخل بافت کبد قرار داده شد. مواد سازنده‌ی تومور با نام PMMA معرفی شد که شامل ۵ اتم کربن، ۸ اتم هیدروژن و ۲ اتم اکسیژن می‌باشد. چشمه‌های یونی (کربن و بورون) در فاصله ۲۲ سانتی‌متری از مرکز محور مختصات در جهت پهلوی راست قرار گرفت.

^۱ G4 General Particle Source



شکل (۹): تغییرات انرژی ذخیره شده برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه کربن

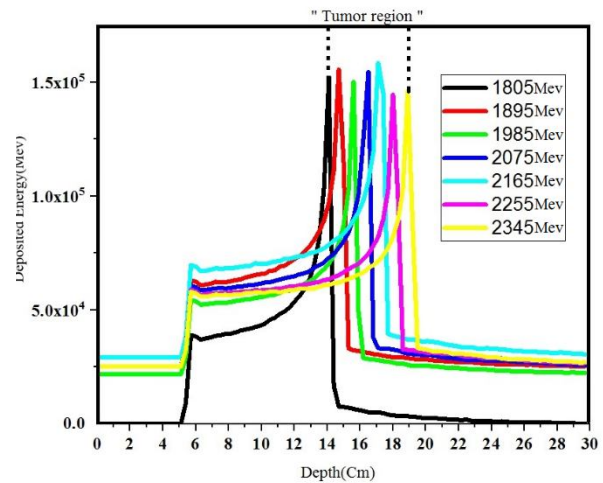


شکل (۶): تغییرات دز (میکروگری) برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه بورون

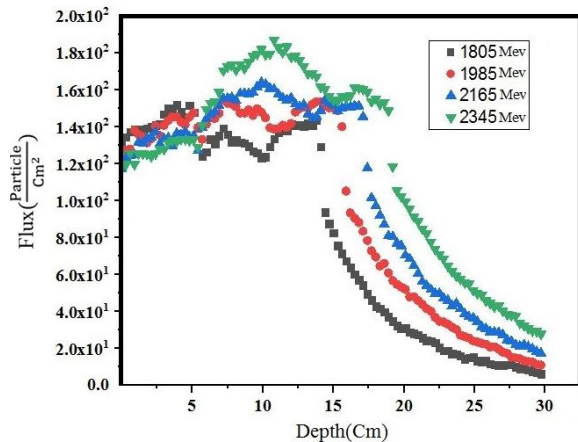
همان‌طور که در شکل‌های (۶) و (۷) و (۸) و (۹) مشاهده می‌شود، برای هر دو چشمه کربن و بورون، بیشترین دز و انرژی تخلیه شده در ناحیه تومور می‌باشد.

شار پرتو فرودی:

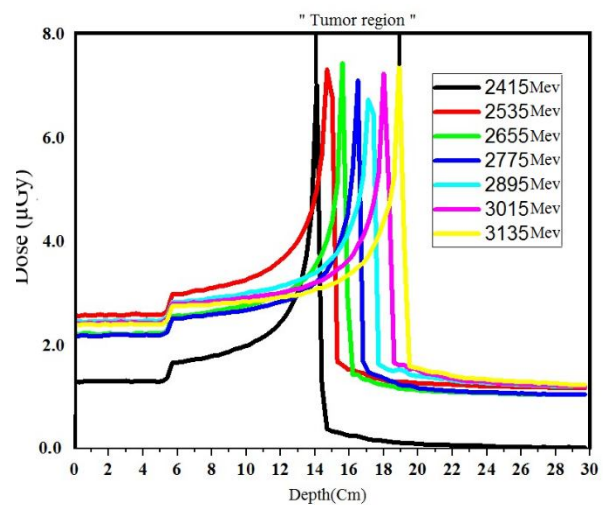
شار مورد نظر را بر روی سطح آشکارساز محاسبه نموده‌ایم بدین ترتیب واحد آن به صورت $\frac{\text{Particle}}{\text{Cm}^3}$ خواهد بود. نمودار شار سطحی پرتو فرودی برحسب انرژی‌اش به بازه‌های کوچک تقسیم شده است، رسم شدند و مطابق شکل‌های (۱۰) و (۱۱)، بازه‌های انرژی مورد نیاز برای پرتو فرودی به صورت آزمون و خطا به دست آمده است. سعی شده است که بازه‌ها تا جایی ادامه پیدا کنند که شار پرتو فرودی در آن بازه‌ها به صفر رسیده باشد.



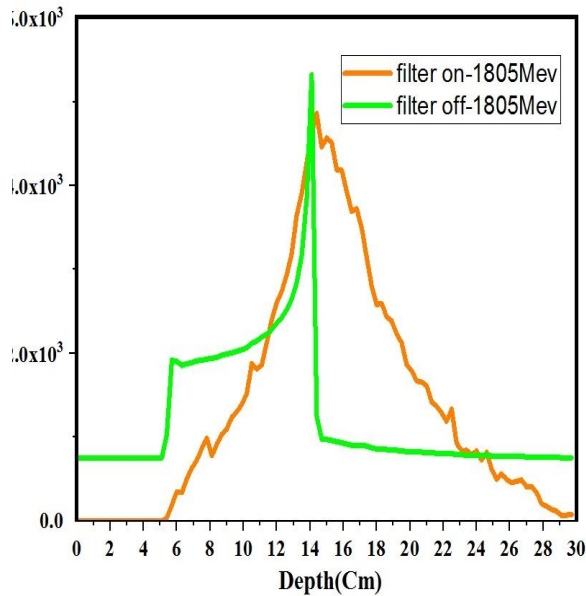
شکل (۷): تغییرات انرژی ذخیره شده برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه بورون



شکل (۱۰): تغییرات شار برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه بورون

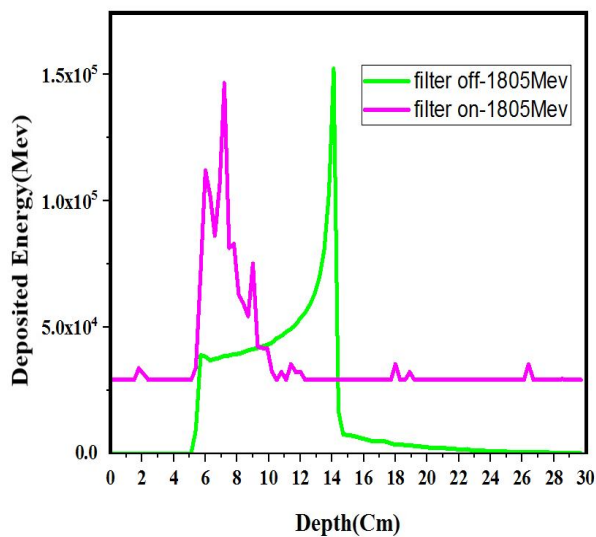


شکل (۸): تغییرات دز (میکروگری) برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه کربن



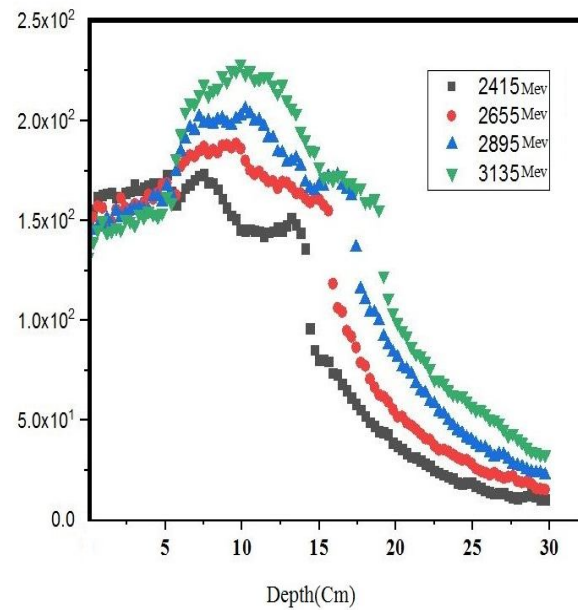
شکل (۱۲): ذرات ثانویه (آلفا) به رنگ نارنجی - چشمه بورون

مطابق شکل‌های (۱۲) و (۱۳) پیک براگ بدون اعمال فیلتر (filter off)، در محدوده‌ی تومور به دست آمد و ذرات ثانویه آلفا و گاما با اعمال فیلتر (filter on) برای چشمه‌ی بورون در انرژی 1805MeV رسم شده‌اند.



شکل (۱۳): ذرات ثانویه (گاما) به رنگ بنفش - چشمه بورون

همانند چشمه بورون برای چشمه‌ی کربن نیز ذرات ثانویه آلفا و گاما در شکل‌های (۱۴) و (۱۵) رسم شده‌اند.

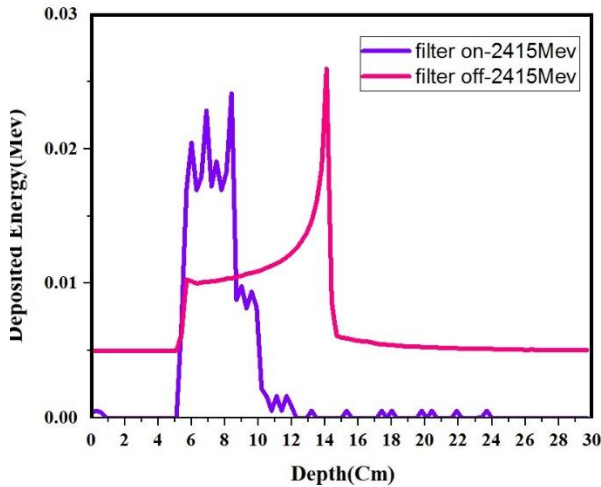


شکل (۱۱): تغییرات شار برحسب عمق بافت تومور در داخل کبد برای چشمه کربن

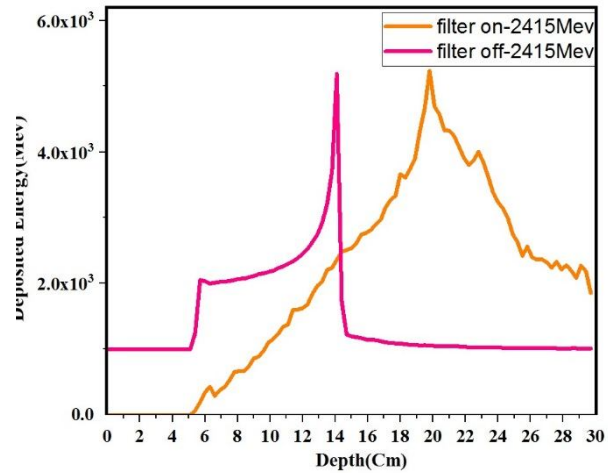
پروتون‌ها و سایر یون‌های باردار تنها از طریق برهمکنش‌های ناکشسان با الکترون‌های اتمی انرژی از دست نمی‌دهند بلکه ضمن برهم کنش با هسته‌های اتمی ماده، تابش‌های ثانویه نیز تولید می‌کنند. این تابش‌های ثانویه، نوعاً دارای برد زیادی هستند و می‌توانند انرژی را به نقاط دور از منطقه‌ی تابش باریکه منتقل کنند. لازم به ذکر است که این امر ناخواسته و غیرمطلوب است، چرا که سبب ایجاد دز جذبی ناخواسته در اندام سالم مجاور یا دور از تومور می‌شود بنابر این حفاظ گذاری برای حذف آن بخش از پرتوهای ثانویه که در سیستم انتقال تولید می‌شوند، ضروری خواهد بود. اما برای آن بخش از تابش‌های ثانویه که در بدن بیمار تولید می‌شوند کاری نمی‌توان کرد و لازم است که میزان آن را به دست آوریم.

در این پژوهش، ابتدا پیک براگ در محدوده‌ی تومور، برای چشمه‌های کربن و بورون به ترتیب با انرژی‌های 2415MeV و 1805MeV مطابق شکل‌های (۱۲ تا ۱۵) رسم شدند.

با اعمال فیلترهای ذرات ثانویه برای مثال آلفا و گاما، انرژی حاصل از همین ذرات نیز در این انرژی به دست آمد.



شکل (۱۵): ذرات ثانویه (گاما) - چشمه کربن



شکل (۱۴): ذرات ثانویه (آلفا) به رنگ نارنجی - چشمه کربن

همچنین، میزان دز فوتون برحسب میلی گری به ازای یک گری دز درمانی اندام‌های مختلف برای بررسی سرطان ثانویه در جدول (۳)، آورده شده است.

جدول (۳): دز فوتون برحسب mGy به ازای یک Gy دز درمانی پروتون

نام سلول	به ازای پروتون ۹۰ MeV	به ازای پروتون ۱۲۰ MeV
شش چپ	۰/۰۰۹	۰/۰۱۰
شش راست	۰/۰۳۸	۰/۰۴۰
دیواره قلب	۰/۰۲۰	۰/۰۲۳
قلب	۰/۰۲۲	۰/۰۲۴
کلیه راست	۰/۰۱۶	۰/۰۲۰
کلیه چپ	۰/۰۶۳	۰/۰۷۶
کبد	۰/۲۴۰	۰/۰۲۸۸
کیسه صفرا	۰/۰۵۲	۰/۰۶۶
پانکراس	۰/۰۵۲	۰/۰۳۴
طحال	۰/۰۱۲	۰/۰۱۵

از محدودیت‌های این اثر می‌توان به نسخه نرم‌افزاری کد Geant4 اشاره نمود که در مقدار درصد خطای محاسبات مؤثر است. در این پژوهش از نسخه قدیمی نرم‌افزار کد Geant4، نسبت به بروزرسانی‌های جدید استفاده شده است. طبق تعریف مش در ابعاد $4 \times 4 \times 30$ سانتی‌متر، و قرار دادن تومور مورد نظر در مختصات داخل مش، انتظار ما این بود که پرتو فرودی در محدوده ۱۵ سانتی‌متری از مرکز باکس مش، با بافت هدف تومور وارد برهمکنش شود و اثر خود رو به صورت پیک براگ بر روی هدف (تومور) برجای گذارد.

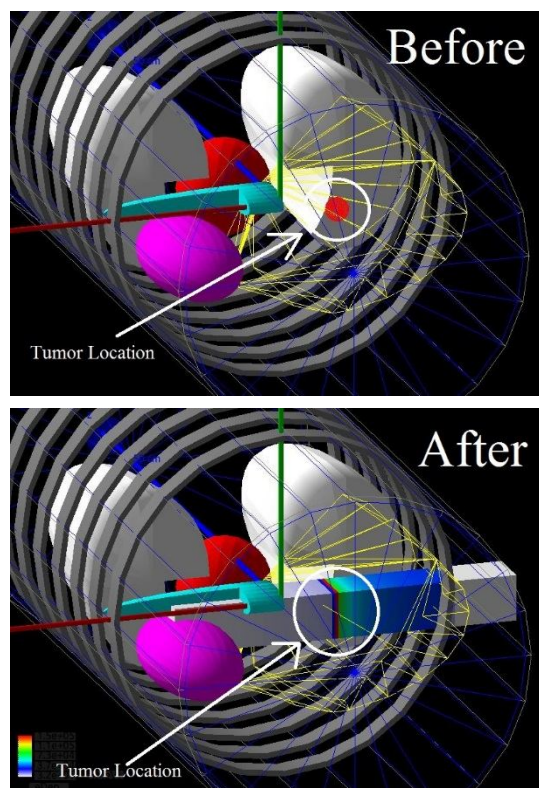
بحث و نتیجه‌گیری

هادران‌ها پس از طی مسافتی در بدن، حداکثر انرژی و میزان دز خود را در داخل تومور کبد به صورت پیک براگ بر جای می‌گذارند تا به این طریق کم‌ترین آسیب به بافت‌های سالم اطراف تومور برسد که نشان‌دهنده مزیت روش هادران تراپی نسبت به سایر روش‌های پرتودرمانی است. نتایج به دست آمده از تغییرات انرژی و شار ذرات و همچنین دز دریافتی تومور مطابقت خوبی با نتایج مطالعات قبل را نشان می‌دهد (۲۰).

نسبت به انرژی بورون، از ۵ تا ۱۹ سانتی متر می باشد این در حالی است که همین ناحیه برای بورون در انرژی های کم تر نسبت به انرژی پرتابه کربن حاصل شده است (شکل ۷ و ۹). انرژی اولیه و انرژی قله برای کربن بیشتر از بور می باشد در صورتی که برد آن کوتاه تر است. با افزایش انرژی چشمه توانایی نفوذ ذرات در فانتوم افزایش می یابد و از آن جایی که انرژی ذرات صرف نفوذ به عمق بیشتر شده ارتفاع قله ی براگ به صورت خطی با انرژی کاهش می یابد. طبق نتایج به دست آمده هر چه ذرات بزرگ تر می شوند بازه ی انرژی بزرگ تری نیاز دارند. به این دلیل که با افزایش جرم و بار ذرات از قدرت نفوذ آنها کاسته می شود در نتیجه به انرژی بیشتری برای نفوذ به عمق مورد نظر نیاز دارند.

با در نظر گرفتن این فرضیه و نیز مقایسه نمودارهای به دست آمده حاصل از استخراج داده ها، همان طور که در شکل شماره ی (۱۶)، مشاهده می کنیم، پیک براگ به خوبی در ناحیه مورد نظر (محدوده ۱۵ سانتی متر) ظاهر شده است. در این شکل ناحیه اثر پرتو بر تومور مورد نظر نشان داده شده است که در انرژی 1985MeV می باشد و پیک براگ در ناحیه تومور برجای مانده است.

از مقایسه ی قله ی براگ برای کربن و بور مشاهده می شود که کربن برد کوتاه تری دارد و با توجه به اینکه برد پرتابه متناسب با Z^2 (عدد جرمی و Z عدد اتمی) است، کربن که عدد اتمی بزرگ تر و جرم بیشتری نسبت به بور دارد کم تر در ماده نفوذ کرده است، که به طور متوسط ناحیه پیک براگ کربن در انرژی های بالاتر



شکل (۱۶): ناحیه پیک براگ در حالت قبل و بعد از پرتو دهی به تومور با چشمه بورون

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با شماره ی ۱۸۴/پد/۲، مصوب دانشگاه ارومیه می باشد. بدین وسیله نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشکده علوم پایه به جهت همکاری و حمایت در انجام این کار، تشکر و قدردانی به عمل می آورند.

همان طور که در جدول (۳) مشاهده می شود، از تأثیر پرتوهای ثانویه برای ابتلا به سرطان، نمی توان چشم پوشی کرد و باید تمهیدات لازم در راستای کاهش هر چه بیشتر این اثر در نظر گرفت. پیشنهاد می شود برای علاقه مندان در زمینه شبیه سازی هادرون تراپی با کد Geant4، چشمه های مختلف را شبیه سازی و با نتایج حاصل از چشمه های بورون و کربن مقایسه نمایند.

References:

1. Adult Primary Liver Cancer Treatment (PDQ®)– Patient Version was originally published by the National Cancer Institute. Retrieved March 22, 2019 from national cancer institute on the World Wide Web: <https://www.cancer.gov/types/liver/patient/adult-liver-treatment-pdq>.
2. Abbas S.A.: Group Theory in Particle, and Hadron Physics. London: CRC Press; 2016.
3. What is Hadron Therapy? | The European Network for Light ion Hadron Therapy [Internet]. [cited 2019 Nov 26]. Available from: <https://enlight.web.cern.ch/what-is-hadron-therapy>
4. Amaldi U, Bonomi R, Braccini S, Crescenti M, Degiovanni A, Garlasché M, et al. Accelerators for hadrontherapy: from Lawrence cyclotrons to linacs. Nucl Instrum Methods Phys Res A 2010;620(2–3):563–77.
5. Kählert H, Melzer A, Puttscher M, Ott T, Bonitz M. Magnetic field effects and waves in complex plasmas. Euro Phys J D 2018;72(5):83.
6. Amaldi U. History of hadron therapy in the world and Italian developments. Rivista Medica 2008;14(1): 7-22.
7. European radiation detection and imaging technology platform [Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 26]. Available from: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:kbP-Lnx3y-0J:https://www.med.lu.se/content/download/115167/758959/file/ERDIT%2520Malm%25C3%25B6%2520151022.pdf+%&cd=5&hl=en&ct=clnk&gl=ir>
8. Charlotte Demoor-Goldschmidt, Florent de Vathaire. Review of risk factors of secondary cancers among cancer survivors. Published by the British Institute of Radiology. The Authors 2019. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180390>
9. Schulz-Ertner D, Tsujii H. Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. J Clin Oncol 2007. 25(8): 953-64.
10. Schulz-Ertner D, Jäkel O, Schlegel W. Radiation therapy with charged particles. Semin Radiat Oncol 2006;16(4): 249-59.
11. Hamada N, Hara T, Omura-Minamisawa M, Funayama T, Sakashita T, Sora S, et al. Energetic heavy ions overcome tumor radioresistance caused by overexpression of Bcl-2. Radiother Oncol 2008;89(2): 231-6.
12. Ainger TJ. A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science [PhD Thesis]. Barry University; 2009.
13. Jakel L. IMRT and hadrontherapy deposited dose in the tumor and around. Med Phys 2008; 35.
14. Mazai A, Losa S, Farias R, Perez J, Olivera G, Galmarini D, et al. Development in technology and medical physics in radiotherapy: special considerations hadron therapy. Nuclear Espana (1996) 2016;369:32–43.
15. Allison J. Geant4 developments and applications. IEEE Trans Nucl Sci 2006; 53 (1): 270.
16. Geant4 Book For Application Developers — Book For Application Developers 10.5 documentation [Internet]. [cited 2019 Nov 26]. Available from: <http://geant4-userdoc.web.cern.ch/geant4-userdoc/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/html/index.html>
17. Aso T, Kimura A, Tanaka S, Yoshida H, Kanematsu N, Sasaki T, et al. Verification of the dose distributions with GEANT4 simulation for proton therapy. IEEE transactions on nuclear science 2005;52(4):896–901.
18. Apostolakis J, Chytracck R, Cosmo G, Dressel M, Grichine V, Link O, et al. Recent Developments and Upgrades to the GEANT4 Geometry Modeller. Proceedings of the CHEP 2006 Conference 2006.
19. Agostinelli S. Geant4-A simulation toolkit. Nucl Instrum Methods phys Res A 2003; 506: 250303 .

20. Tobias CA, Lawrence JH, Born JL, McCombs RK,
Roberts JE, Anger HO, et al. Pituitary irradiation

with high-energy proton beams a preliminary
report. *Cancer Res* 1958;18(2):121-34.

HADRON THERAPY IN THE TREATMENT OF LIVER CANCER BY USING SIMULATION OF THE MONTE CARLO METHOD

Alireza khazani¹, Akbar Abdi saray^{2*}

Received: 22 Jul, 2019; Accepted: 17 Oct, 2019

Abstract

Background & Aim: The most commonly used method for external radiation therapy is the use of photons, protons, neutrons, and heavy ions. Hadron therapy is used to eliminate cancerous tissues by using ionizing particles which will bring less damage to healthy tissues. The aim of this study was to evaluate the dose, energy, and flux in a cancerous tumor in the liver and also secondary particles produced by hadrons, which is using the Geant4 Monte Carlo simulation.

Materials & Methods: In this analytical and applied study by using the Geant4 Monte Carlo Codes, the human body phantom and the tumor that was inserted inside the liver tissue, were simulated. In the method of hadron therapy with different energies, dose deposit, energy, and flux, for carbon and boron were obtained and the approximate area of the target tissue was determined by extrapolation of data.

Results: As observed, as the energy of the beam increases, the peaks become wider and their maximum value (maximum absorbed dose) decreases, because the particle path, depends only on its primary energy. In this study, according to the simulation, the best energy range to start the interaction and Bragg's peak in the tumor area, for boron, is 1805 to 2075 MeV, and for carbon is 2415 to 3015 MeV.

Conclusion: Hadron therapy is more accurate than conventional radiotherapy because of less damage to healthy cells around the tumor. As a result, in the calculated useful energy, the highest dose or destruction caused by radiation is only given to the tumor tissue. The results obtained from the doses, energy, and flux in the simulated liver tissue tumor showed that the hadrons after a long-distance leave the highest dose and energy in the tumor area.

Keywords: Human phantom, radiation therapy, heavy-ion, hadron therapy, Monte Carlo method, Geant4 Code.

Address: Department of Physics, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran.

Tel: +984431942133

Email: ak.abdi@urmia.ac.ir or aabdisaray75@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2019; 30(8): 650 ISSN: 1027-3727

¹ MSc Student, Department of physics, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran

² Assistant Professor, Department of physics, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)