



ISMJ 2016; 19(1): 91-97

دوماهنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال نوزدهم، شماره ۱، صفحه ۹۷ - ۹۱ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۵)

ارزیابی مقدار دوز جذبی مؤثر و شرایط درمان یک تومور خارج از مرکز فانتوم سر در روش گیراندازی نوترون با بور با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو

سمیرا میرزایی^۱، روح‌اله قیصری^{۱ و ۲*}

^۱ گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه خلیج فارس بوشهر

^۲ مرکز پژوهشی انرژی هسته‌ای، دانشگاه خلیج فارس بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۸ - پذیرش مقاله: ۹۳/۱۲/۲۲)

چکیده

زمینه: در زمینه‌ی درمان تومورهای مغزی به روش گیراندازی نوترون با بور، مقادیر دوز مؤلفه‌های نوترون و گاما و شرایط درمان یک تومور خارج از مرکز فانتوم سر، شبیه‌سازی شده است. اهداف این مطالعه، محاسبه‌ی میزان دوز مؤثر و مقدار دوز دریافتی در فانتوم سر و تعیین مدت درمان با توجه به حد مجاز تعیین شده از سوی کمیسیون ICRP بوده است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، یک فانتوم سر انسان روبروی یک سیستم نوترونی (شامل چشمه کالیفرنیوم ۲۵۲، کندکننده، بازتابنده و فیلترهای فوتونی و نوترونی) شبیه‌سازی شد. یک تومور کروی شکل، خارج از مرکز فانتوم، در نظر گرفته شد. فانتوم سر، شامل سه بخش پوست، جمجمه و مغز می‌باشد. شبیه‌سازی به کمک کد محاسباتی MCNPX2.6.0 انجام گردید. در این شبیه‌سازی، تومور به شعاع ۱/۵ سانتی‌متر در عمق ۲ سانتی‌متری مغز، در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: درمان تومور با غلظت‌های مختلف بور در فانتوم سر، بررسی شد. بیشترین دوز دریافتی حدود ۰/۰۵۵ سیورت بر ساعت است و مربوط به شرایطی است که در بافت‌های سالم، بور جذب نشود. میزان دوز جذبی نوترون‌های فوق حرارتی در شرایطی که در بافت‌های سالم بور جذب نشود، در ورودی جمجمه و بافت مغز شدیداً افت پیدا می‌کند و رفته‌رفته کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: محاسبات نشان داد وقتی یک بیمار حدود ۵ دقیقه پرتو دریافت نماید، مقدار دوز دریافتی حدود ۴/۶ میلی‌سیورت خواهد بود. تحت این شرایط از درمان، دوز معادل تمام بدن وی در یک سال، از ۵ میلی‌سیورت تجاوز نمی‌نماید.

واژگان کلیدی: نوترون درمانی با بور، تومور خارج از مرکز سر، غلظت بور، دوز جذبی مؤثر، مدت درمان، کد محاسباتی

MCNPX2.6.0

* بوشهر، گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه خلیج فارس

مقدمه

نوترون درمانی با بور^۱ روشی است که اغلب برای درمان تومورهای مغزی استفاده می‌شود. در این روش، ابتداء دارویی حاوی ترکیبات بور به بیمار تزریق می‌گردد. سپس ناحیه‌ای که تومور در آن قرار دارد، تحت تابش نوترون قرار می‌گیرد. طی پرتودهی، فرآیند جذب نوترون توسط بور (^{10}B) و تبدیل آن به $^{11}\text{B}^*$ صورت می‌پذیرد. پس از واپاشی $^{11}\text{B}^*$ ، ذرات آلفا (α)، لیتیم ^7Li و فوتون گاما تولید می‌شوند. ذرات α و ^7Li انرژی خود را در محدوده‌ی سلول‌های تومور از دست می‌دهند و باعث تخریب آن‌ها می‌گردند. تابش‌های ثانویه‌ای که به وسیله‌ی رادیوایزوتوپ‌های تولیدی بعد از جذب نوترون‌ها گسیل می‌شوند، به بافت‌ها و اعضای بدن انسان آسیب می‌زنند. در واقع، تابش‌های گاما طی اندرکنش با الکترون‌های اتمی می‌توانند انرژی خود را به سلول‌ها، بافت‌ها و اعضای بدن منتقل نمایند (۱).

در دهه‌ی اخیر، با شیوع و افزایش انواع سرطان‌ها به‌ویژه تومورهای مغزی، روش‌های نوترون درمانی به کمک چشمه‌های نوترونی مختلف مورد مطالعه‌ی بیشتری قرار گرفته‌اند. در سال ۲۰۰۹ میلادی، گاسون (Ghassoun) و همکاران به ارزیابی آهنگ دوز و تأثیر میزان غلظت ^{10}B بر آهنگ دوز برای چشمه کالیفرنیم 252 پرداختند (۲). در سال ۲۰۱۲ میلادی، از چشمه‌ی D-T استفاده گردید و دوز دریافتی در فانتوم سر محاسبه شد (۳). در سال ۲۰۱۴ میلادی، تاکادا (Takada) و همکاران از PHITS^۲ به‌عنوان چشمه استفاده نمودند و فانتوم کامل بدن را شبیه‌سازی کردند (۴).

در این مقاله، در روش درمان گیراندازی نوترون با بور، مقدار دوز جذبی مؤثر و شرایط درمان یک تومور خارج از مرکز فانتوم سر انسان (به ازای غلظت‌های مختلف بور در تومور و بافت سالم)، شبیه‌سازی می‌شوند که در پژوهش‌های قبلی به طور کامل انجام نشده‌اند. دوز مؤثر حاصله از اشعه‌ی گاما و نوترون‌های با انرژی متفاوت در فانتوم سر (شامل تومور) محاسبه و مدت درمان نیز با توجه به استانداردهای کمیسیون ICRP^۳ تعیین می‌گردد.

مواد و روش‌ها

سیستم درمان تحت بررسی، توسعه یافته‌ی سیستم نوترونی مرجع (۵) است؛ که در خروجی آن تعداد نوترون‌های حرارتی و سریع و شدت گامای خروجی حتی الامکان کمینه شده‌اند. در اینجا، شبیه‌سازی محل تومور، مواد تشکیل دهنده‌ی تومور، هندسه‌ی درمان، ترابرد ذرات (نوترون، فوتون گاما و غیره) با استفاده از کد محاسباتی MCNPX2.6.0 انجام پذیرفت. برای شبیه‌سازی روش‌های درمانی BNCT، اغلب از روش مونت کارلو استفاده می‌شود. در این روش سعی می‌شود آنچه در درمان رخ می‌دهد، شبیه‌سازی گردد. با توجه به اینکه حرکت ذرات و انجام واکنش‌ها کاملاً کاتوره‌ای هستند و در آمار بالا رخ می‌دهند؛ روش مونت کارلو موفق‌تر از روش‌های تحلیلی است (۸-۶). سیستم نوترونی شامل چشمه، کند کننده، بازتابنده، فیلترهای مختلف نوترونی و گاما و حفاظی از بتون است. مشخصات و ویژگی‌های مواد، در مرجع (۵) داده شده است. چشمه‌ی مورد استفاده، کالیفرنیم 252 می‌باشد. چشمه موردنظر، استوانه‌ای شکل (به شعاع ۰/۱ و طول ۰/۰۲ سانتی‌متر) است و یک

^۱ Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)^۲ Particle and Heavy Ion Transport System^۳ International Commission on Radiological Protection (ICRP)

احتساب اثر ناشی از نوع پرتو، دوز جذبی به دست آمده از هر برنامه با استفاده از ضرایب تبدیل به دوز معادل تبدیل شدند (۱۰):

$$H = w_R \times D \quad (۱)$$

که در آن، H دوز معادل پرتو بر حسب سیورت بر ساعت (Sv/hr) و D دوز جذبی می‌باشند. w_R ضریب تبدیل است. در جدول ۱ ضرایب تبدیل دوز جذبی به دوز معادل، داده شده‌اند.

جدول ۱) ضرایب تبدیل دوز جذبی به دوز

معادل (۱۰)

نوع پرتو	انرژی	ضریب
فوتون	هر انرژی	۱
نوترون	$E < 10 (Kev)$	۵
نوترون	$10 (Kev) < E < 100 (Kev)$	۱۰
نوترون	$100 (Kev) < E < 2 (Mev)$	۲۰
نوترون	$2 (Mev) < E < 20 (Mev)$	۱۰

با در نظر گرفتن محل عبور پرتو یا نوع بافت، دوز مؤثر به دست آمد. ضرایب تبدیل دوز معادل به دوز مؤثر در جدول ۲ داده شده‌اند.

جدول ۲) ضرایب تبدیل دوز معادل به دوز مؤثر

(۱۰)

عضو یا بخش	ضریب
سلول‌های سطح استخوانی	۰/۰۱
مغز	۰/۰۵
پوست	۰/۰۱

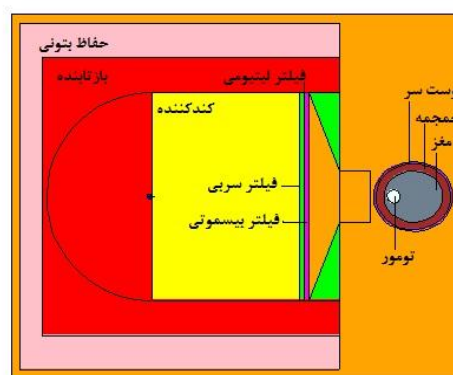
یافته‌ها

در شکل‌های ۲ و ۳، دوز مؤثر مؤلفه‌های نوترون و همچنین دوز گاما در فانتوم سر انسان (فاقد تومور) به ازای غلظت‌های مختلف بور (صفر و $40 ppm$) داده شده‌اند.

در شکل‌های ۴ و ۵، دوز مؤثر (با فرض وجود یک تومور خارج از مرکز فانتوم) به ازای غلظت‌های مختلف بور به دست آمدند. در شکل ۶، دوز مؤثر نوترون‌های حرارتی در شرایط مختلف با هم مقایسه شده‌اند. بیشترین

میلی گرم وزن دارد. فانتوم بیضوی سر انسان روبروی دریچه خروجی سیستم نوترونی شبیه‌سازی گردید، (شکل ۱).

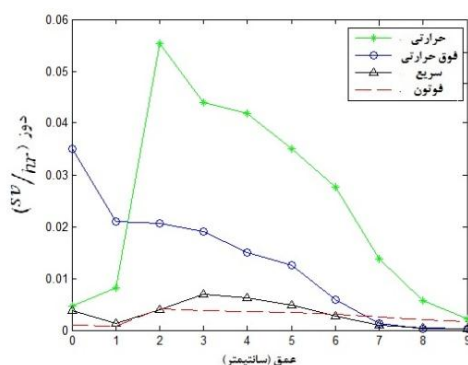
فانتوم شبیه‌سازی شده (به قطر بزرگ ۱۸ و قطر کوچک ۱۴ سانتی‌متر) شامل سه بخش پوست سر، جمجمه و مغز است. ترکیبات عناصر برای مغز، پوست سر و جمجمه از ۴۶ ICRU (۹) دریافت شدند. توموری کروی شکل (به شعاع ۱/۵ سانتی‌متر در عمق ۲ سانتی‌متری مغز) نیز در نظر گرفته شد



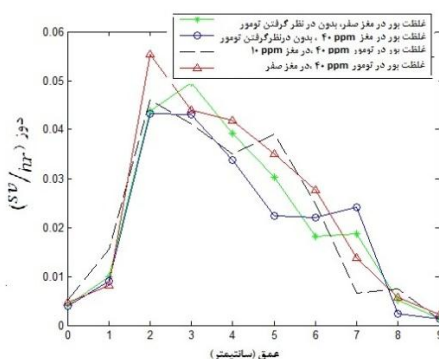
شکل ۱) هندسه‌ی شبیه‌سازی پیشنهادی درمان، در روش BNCT.

برای به حداقل رساندن میزان خطرات ناشی از تابش، بایستی فانتوم را در وضعیتی قرار داد تا تومور نزدیک‌ترین فاصله را تا دریچه داشته باشد. در این کار، تومور از دریچه حدود ۵/۵ سانتی‌متر فاصله دارد. به منظور تعیین مقدار موضعی دوز، محاسبات کامپیوتری به ازای غلظت‌های مختلف بور (مشمول بر چهار برنامه‌ی مجزا) انجام شدند. بسته به وجود تومور در مغز و مقادیر مختلف غلظت‌های بور (در تومور و مغز) برنامه‌ها، نوشته شدند. با اجرای هر برنامه‌ی کامپیوتری و با استفاده از فاکتور تبدیل شار به دوز در برنامه MCNPX مقادیر دوز جذبی نوترون‌های حرارتی، فوق حرارتی و سریع و اشعه گاما برحسب گری بر ساعت (Gy/hr) به دست آمدند. برای

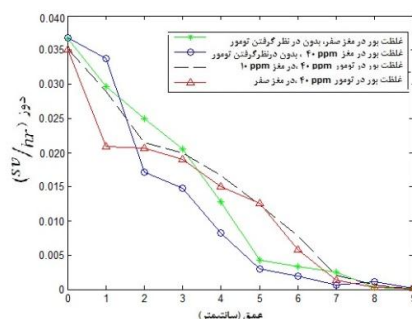
دوز دریافتی حدود 0.55 Sv/hr است و مربوط به شرایطی است که در بافت‌های سالم، بور جذب نشود. در شکل ۷، دوز مؤثر نوترون‌های فوق حرارتی با هم مقایسه شده‌اند. میزان دوز جذبی نوترون‌های فوق حرارتی در شرایطی که در بافت‌های سالم بور جذب نشود، در ورودی جمجمه و بافت مغز شدیداً افت پیدا می‌کند و رفته‌رفته کاهش می‌یابد.



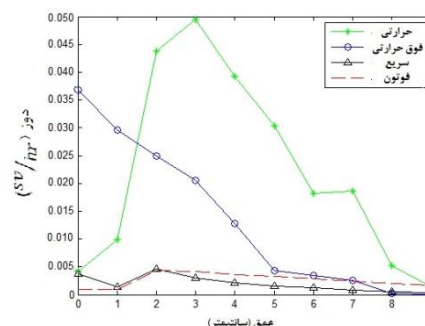
شکل ۵) دوز مؤثر نوترون و اشعه گاما در عمق‌های مختلف فانتوم. غلظت بور در تومور ۴۰ ppm است. بافت‌های سالم فاقد بور هستند.



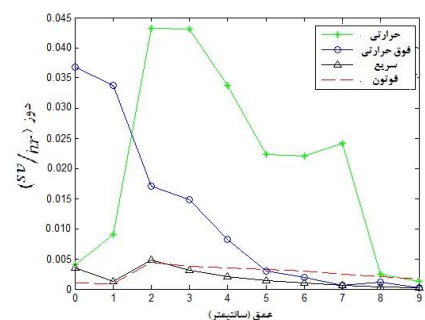
شکل ۶) دوز مؤثر نوترون حرارتی در عمق‌های مختلف فانتوم سر انسان در شرایط متفاوت.



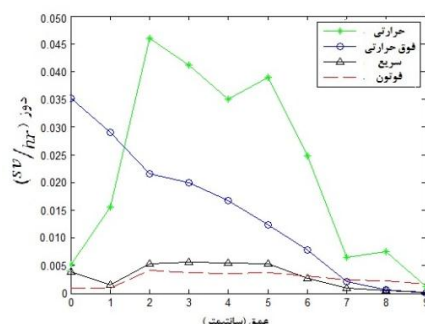
شکل ۷) دوز مؤثر نوترون فوق حرارتی در عمق‌های مختلف فانتوم سر انسان در شرایط مختلف.



شکل ۸) دوز مؤثر مؤلفه‌های نوترون و اشعه گاما (فوتون) در عمق‌های مختلف فانتوم فاقد تومور. غلظت بور در مغز صفر است.



شکل ۹) دوز مؤثر مؤلفه‌های نوترون و اشعه گاما (فوتون) در عمق‌های مختلف فانتوم فاقد تومور. غلظت بور در مغز ۴۰ ppm است.



شکل ۱۰) دوز مؤثر نوترون و اشعه گاما در عمق‌های مختلف سر انسان. غلظت بور در تومور و بافت سالم مغز به ترتیب ۴۰ ppm و ۱۰ ppm می‌باشند.

بحث

در این کار، در روش درمان گیراندازی نوترون با بور، مقدار دوز جذبی مؤثر و شرایط درمان برای یک تومور خارج از مرکز فانتوم سر انسان، شبیه‌سازی گردید. هندسه‌ی سیستم نوترونی و فانتوم سر در

شکل ۱ داده شد. دوز مؤثر نوترون‌های با انرژی متفاوت در عمق‌های مختلف سر (شامل مغز و تومور) به‌دست آمدند. با توجه به وضعیت، موقعیت، جنس تومور و جنس مواد بخش‌های مختلف سر، محاسبات به کمک کد شبیه‌سازی MCNPX2.6.0 به ازای غلظت‌های مختلف بور انجام شدند. به کمک چهار برنامه‌ی کامپیوتری جداگانه، نتایج کار در شکل‌های ۷-۲ داده شدند. مقادیر مختلف بور، با توجه به میزان جذب بور در بافت و آنچه که در مطالعات قبلی دیگران فرض شده است (۳ و ۱۱)، تعیین گردید و وارد کد شبیه‌سازی شد. محاسبات نشان داد بیشترین دوز دریافتی ناشی از نوترون‌های حرارتی، مربوط به شرایطی است که بور در بافت‌های سالم جذب نشود. در BNCT، نوترون‌های حرارتی برای درمان مفیدند و از سوی دیگر افزایش شار اشعه گاما و به ویژه نوترون‌های فوق حرارتی در ناحیه‌ی مغز مضر می‌باشد. در این کار، کمترین مقدار دوز ناشی از نوترون‌های فوق حرارتی به‌دست آمد. حداکثر میزان دوز مؤثر در حدود 0.055 Sv/hr می‌باشد. برای جلوگیری از خطرات ناشی از تابش بایستی مدت زمان درمان را به کمترین مقدار رساند تا میزان دوز دریافتی از حد مجاز بدن تجاوز ننماید. کمیسیون ICRP دوز دریافتی تمام بدن را حدود 5 mSv در سال پیشنهاد کرده و معتقد است که دوز متوسط افراد تحت تابش، می‌بایست کمتر از این مقدار باشد. بنابراین برای جلوگیری از خطرات ناشی از تابش بایستی مدت‌زمان درمان را به کمترین مقدار رساند تا

میزان دوز دریافتی بدن از حد مجاز تجاوز ننماید. حداکثر میزان دوز مؤثر بیانگر این است که اگر بیمار به مدت یک ساعت تحت درمان قرار گیرد، دوز دریافتی وی حدود 55 mSv خواهد بود. بر این اساس، بیمار در هر دقیقه از درمان، حدود 0.9 mSv پرتو دریافت خواهد کرد. در نتیجه، در پنج دقیقه میزان دوز دریافتی حدود 4.6 mSv خواهد شد. بنابر محاسبات فوق چنانچه بیمار حدود ۵ دقیقه پرتو دریافت نماید دوز معادل تمام بدن وی در یک سال، از حد مجاز تجاوز نمی‌نماید. چنانچه بخواهیم درمان را طی دو مرحله انجام دهیم و در هر مرحله، زمان پرتودهی ۲ دقیقه باشد؛ مقدار دوز دریافتی حدود 1.8 mSv خواهد بود. در این مطالعه، به بررسی میزان دوز مؤثر در غلظت‌های مختلف بور و همچنین تعیین مدت‌زمان درمان پرداخته شد که در پژوهش‌های قبلی به‌طور کامل به آن اشاره‌ای نشده بود. از لحاظ اقتصادی، هزینه حمل و تهیه کالیفرنیم ۲۵۲ نسبت به سایر چشمه‌هایی که در بخش مقدمه اشاره شد کمتر است. با این وجود، در بررسی‌های آینده، می‌توان با تغییر نوع و طیف چشمه، درمان را برای تومورهای مختلف در عمق‌های متفاوت سر، امکان‌سنجی نمود.

سپاس و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حوزه معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه خلیج فارس تشکر و قدردانی نمایند.

References:

- 1.Green S. Developments in accelerator based boron neutron capture therapy. Radiation Phys Chem 1998; 51: 561-569.
- 2.Ghassoun J, Chkillou B, Jehouani A. Spatial and spectral characteristics of a compact system neutron beam designed for BNCT facility. Appl Radiat Isot 2009; 67: 560-564.
- 3.Rasouli FS, Masoudi SF. Simulation of the BNCT of brain tumor using MCNP code:

- Beam designing and dose evaluation. Iranian J Med Phys 2012; 9: 183-192.
4. Takada K, Isobe T, Kumada H. Evaluation of the radiation dose for whole body in boron neutron capture therapy. Prog Nucl Sci Technol 2014; 4: 820-823.
5. Gheisari R, Firoozabadi MM, Mohammadi H. Optimization of the geometry and composition of a neutron system for treatment by Boron Neutron Capture Therapy. ISMJ 2015; 17: 1113-1119.
6. Hendricks JS, McKinney GW, Fensin ML, et al. MCNPX 2.6.0 Extensions. Los Alamos: National Laboratory; 2008: p.
7. Ghassoun J, Chkillou B, Jehouani A. Monte Carlo method for electron and photon absorbed dose distribution and beam quality for radiotherapy applications. Phys Chem News 2007; 36: 63-66.
8. Mirzaie M, Mowlavi A, Mohammadi S, et al. Absorbed dose calculation from beta and gamma rays of ¹³¹I in ellipsoidal thyroid and other organs of neck with MCNPX code. ISMJ 2012; 15: 201-208.
9. International Commission on Radiation Units and Measurements. Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues, ICRU Report 46 (Bethesda, Maryland: ICRU Publications); 1992.
10. Cember H, Johnson TE. Introduction to Health Physics. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2009: p. 331-348.
11. Barth RF, Coderre JA, Vicente MG, et al. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects. Clin Cancer Res 2005; 11: 3987-4002.

Original Article

Evaluation of absorbed effective dose and treatment conditions for a brain tumor outside of the head phantom center in treatment by Boron Neutron Capture Therapy Using Monte Carlo Simulation

S. Mirzaiee¹, R. Gheisari^{1,2*}

¹ Physics Department, Faculty of Science, Persian Gulf University, Bushehr, Iran

² Nuclear Energy Research Center, Persian Gulf University, Bushehr, Iran

(Received 29 Dec, 2014 Accepted 13 Mar, 2015)

Abstract

Background: In the field of the treatment of brain tumors by Boron Neutron Capture Therapy, the dose amounts of the neutron components and gamma, and also treatment conditions for a brain tumor out of the head phantom center were simulated. The objectives of this study were to calculate the effective dose and the received dose in a head phantom and determine the duration of treatment, according to the extent permitted by the ICRP commission.

Materials and Methods: In this research, a human head phantom in front of a neutron system (including 252Cf source, moderator, reflector and neutron and photon filters) was simulated. A spherical-shaped tumor was considered outside of the phantom center. The head phantom consists of three parts of the skin, skull and brain. The simulation was done by the MCNPX 2.6.0 computational code. In this simulation, the tumor with a radius of 1.5 cm at a depth of 2 cm inside the brain was considered.

Results: Tumor treatment was investigated with different boron concentrations in the head phantom. The maximum dose is approximately 0.055 Sv/hr, and is related to the conditions that Boron is not absorbed in healthy tissue. The absorbed dose amount of the epithermal neutrons, under the conditions that Boron is not absorbed in healthy tissue, at the entrance of the skull and in brain tissue extremely drops, and gradually decreases.

Conclusion: The calculations showed when a patient receives radiation about 5 minutes, the received dose equals approximately 4.6 mSv. Under these treatment conditions, the whole body equivalent dose does not exceed 5 mSv per year.

Key words: Boron neutron capture therapy, brain tumor outside of head phantom center, boron concentration, absorbed effective dose, duration of treatment, MCNPX2.6.0 computational code

*Address for correspondence: Physics Department, Persian Gulf University, Bushehr, IRAN; E-mail: gheisari@pgu.ac.ir