

اثر غلظت‌های مختلف ژلاتین در دز ۳۶ گری پرتوهای گاما بر پارامترهای فراصوتی

ژل پلیمر *MAGIC-f*

ندا گهرپی^۱، منیژه مختاری دیزجی^{۱*} و محسن بخشنده^۲

^۱ دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۲ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

* تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، کد پستی: ۱۳۳-۱۴۱۱۵

پست الکترونیکی: mokhtarm@modares.ac.ir

چکیده

هدف این مطالعه بررسی تأثیر غلظت ژلاتین خوراکی به‌عنوان عامل پلیمریزاسیون بر حساسیت پاسخ دز ژل پلیمر *MAGIC-f* تحت تابش پرتوهای گاما با انرژی ۱/۲۵ مگاالکترون‌ولت حاصل از چشمه کبالت - ۶۰ است. برای بررسی میزان پلیمریزاسیون وابسته به دز، پارامترهای فراصوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف امواج ارزیابی شد. برای خوانش میزان پلیمریزاسیون ژل ناشی از تابش، پارامترهای فراصوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف موج صوتی قبل از تابش و بعد از پرتودهی در دز جذبی ۳۶ گری با استفاده از روش عبوری امواج فراصوتی در فرکانس ۰/۵ مگاهرتز ۲۴ ساعت پس از تابش و در دمای خوانش ۲۵ درجه سانتی‌گراد به‌دست آمد. برای بررسی اثر غلظت ژلاتین بر پلیمریزاسیون ژل، حساسیت ژل پلیمر *MAGIC-f* در غلظت‌های مختلف ژلاتین از ۴ تا ۲۰ درصد با گام‌های ۲ درصد بررسی شد. برای تعیین غلظت ژلاتین با حداکثر حساسیت پاسخ دز، از *t-test* استفاده شد. پاسخ دزیمترهای پلیمر ژل *MAGIC-f*، با افزایش غلظت ژلاتین تا ۱۴ درصد افزایش یافت و بعد از آن به حالت اشباع رسید. بیش‌ترین اختلاف سرعت و ضریب تضعیف مطلق مربوط به غلظت ۱۴ درصد ژلاتین قبل و بعد از پرتودهی ۳۶ گری به ترتیب، $21.9 \pm 1.7 \text{ m.s}^{-1}$ و $49.6 \pm 4.7 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ حاصل شد (عدد *P* کم‌تر از ۰/۰۵). حساسیت دزیمترهای بر پایه متاکریلیک اسید به غلظت ژلاتین بستگی دارد. در این مطالعه غلظت ۱۴ درصد ژلاتین بیش‌ترین پلیمریزاسیون را نشان داد. به علاوه ژلاتین خوراکی می‌تواند جایگزین ژلاتین‌های تجاری شود. امواج فراصوت این توانایی را دارد که به‌عنوان یک روش خوانش برای دزیمترهای پلیمر ژل مطرح شود.

واژگان کلیدی: پلیمر ژل، ژل *MAGIC-f*، سرعت انتشار صوت، ضریب تضعیف، غلظت ژلاتین.

۱. مقدمه

قابلیت اندازه‌گیری صحیح و دقیق توزیع دزهای پیچیده را داشته باشند، بیش از پیش مورد نیاز است. انتظار می‌رود دزیمترهای بر پایه پلیمر ژل بتوانند این نیاز را برآورده سازند

پیشرفت‌های اخیر در رادیوتراپی، روش‌های دزیمتری متداول را به چالش کشیده‌اند. لذا روش‌های دزیمتری سه بعدی که

همچنین پارامترهای مکانیکی ژل استخراج شد. در برخی از این مطالعات، کارایی روش‌های فراصوتی در نتایج دز جذبی با پارامترهای خوانش در MRI مقایسه گردید [۱۰-۱۲]. پیش-بینی می‌شود این روش خوانش به دلیل دسترسی آسان، زمان تصویربرداری نسبتاً کوتاه، هزینه پایین، ثبت تصاویر دینامیک و قدرت تفکیک بالا در تعیین دز، نسبت به روش‌های CT و MRI مورد توجه قرار گیرد [۱۳].

دزیمترهای مبتنی بر ژل پلیمر عمدتاً شامل آب، مونومر (متاآکریلیک اسید در سیستم‌های متاآکریلیک اسید ژل (MAG) و آکریلامید با N و N^۲-متیلن-بیس-آکریلامید در سیستم‌های پلی آکریلامید ژل (PAG)، ژلاتین و گیرانداز اکسیژن هستند. آگارز، ماتریس (BANANA^۷) نخستین ژل پلیمری است که برای اندازه‌گیری سه‌بعدی دز استفاده شد. ژل پلیمر با پایه اصلی آگاروز، علی‌رغم استحکام مناسب، حساسیت کمی داشت. به همین منظور برای افزایش حساسیت از ژلاتین حیوانی به جای ژلاتین گیاهی آگاروز استفاده شد و ترکیبات دیگری به منظور بهبود مشخصه‌های ژل پلیمرها برای دزیمتری ارائه شد [۱۳-۱۵].

در ادامه ژل پلیمر جدیدی تحت عنوان MAGIC پیشنهاد شد که در آن اکثر مشکلات ژل‌های قبلی رفع گردید. این ژل برای اندازه‌گیری دز در شرایط معمول دما و فشار محیطی (نورموکسیک) مناسب است [۱۶]. با معرفی ژل‌های نورموکسیک و نقش مواد آنتی‌اکسیدان، مطالعات زیادی در رابطه با نقش مواد مختلف و غلظت‌های مختلف آن‌ها در پاسخ پلیمر ژل به دز انجام گردید و از جنبه‌های مختلف برای مشخصاتی مانند معادل بافت بودن، حساسیت پرتوی، حساسیت دمایی، انرژی و آهنگ دز بررسی شد. در کلیه این مطالعات برتری دزیمتر MAGIC نسبت به ژل‌های پیشنهادی دیگر از نظر حساسیت، صحت و پاسخ معنی‌داری در برخی

[۱]. دزیمترهای پلیمر ژل از مواد حساس به تابش ساخته شده‌اند و هنگامی که تحت تابش قرار می‌گیرند به صورت تابعی از دز جذبی پلیمره می‌شوند. این دزیمترها اطلاعات توزیع دز پرتو را به صورت سه‌بعدی ثبت می‌کنند [۲]. روش‌های تصویربرداری تشدید مغناطیسی^۱، مقطع‌نگاری کامپیوتری^۲ و تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری نوری^۳، امواج فراصوت و نوسانات مولکولی رامان برای خوانش دزیمترها معرفی شده‌اند [۳-۷].

از اوایل ابداع ژل دزیمتری، MRI به‌عنوان یک روش غیرتخریبی خوانش ژل دزیمترها که قادر به اندازه‌گیری توزیع سه بعدی دز می‌باشد، مطرح بوده است. هرچند محدودیت‌های تکنیکی مانند غیریکنواختی میدان مغناطیسی و غیریکنواختی دمایی نیز در استفاده از این روش وجود دارد. همچنین در خوانش با MRI مقاطع تصویربرداری زیادی مورد نیاز است و توان فرکانس رادیویی^۴ گسترده‌ای که به ژل اعمال می‌شود، سبب گرم‌شدن ژل حدود ۱ تا ۳ درجه سانتی‌گراد می‌شود. با توجه به وابستگی دمایی زمان آسایش عرضی (T₂)، افزایش دما در حین تصویربرداری منجر به تغییر مقدار T₂ شده و خطای قابل ملاحظه‌ای در حد چند درصد را در اندازه‌گیری دز ایجاد می‌کند. علاوه بر این روش تصویربرداری MRI یک تکنولوژی گران نسبت به سایر روش‌های تصویربرداری می‌باشد [۸ و ۹].

از سال ۲۰۰۲ تاکنون مطالعات بسیار اندکی در زمینه معرفی روش‌های فراصوتی برای خوانش ژل دزیمترها مطرح شده است. در این مطالعات از انواع ژل دزیمترهای PAG^۵ و MAGIC^۶ استفاده شد که تحت دزهای مختلف، پارامترهای صوتی شامل سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف و

^۱Magnetic Resonance Imaging (MRI)

^۲Computed Tomography (CT)

^۳Optical Coherence Tomography (OCT)

^۴Radio Frequency (RF)

^۵Polyacrylamide gel

^۶Methacrylic and ascorbic acid in gelatin initiated by copper

^۷Bis, acrylamid, nitrous oxide and agarose

مشخصات ناحیه‌ای به اثبات رسید [۱۷ و ۱۸]. با توجه به اینکه دقت اندازه‌گیری پاسخ دز به ترکیبات ژل وابسته است، مطالعه دیگری بر روی طراحی و بررسی ترکیبات مختلف ژل دزیمتر MAGIC برای بهینه‌کردن پاسخ ژل در کاربردهای بالینی انجام شد. در مطالعه مذکور با بررسی مقادیر مختلف غلظت ژلاتین، متاآکریلیک اسید و یون مس، مقادیر بهینه مواد تشکیل‌دهنده را برای حساسیت و قدرت تفکیک بالاتر ژل MAGIC به دست آوردند [۱۹]. با افزودن ژل آگاروز به ژل MAGIC تحت عنوان MAGICA، برخی مشخصات ژل شامل پایداری، رنج دینامیکی و تکرارپذیری آن بهبود یافت [۲۰]. از آنجا که دما عامل مهمی در محدودیت گسترش این نوع دزیمتر است و ذوب ژل می‌تواند اطلاعات سه‌بعدی ناشی از دز جذبی را از بین ببرد، با افزودن فرمالدئید به ژل دزیمتر MAGIC، نقطه ذوب آن افزایش یافت و امکان استفاده از آن در محیط‌های گرم تا دمای بدن وجود داشت [۲۱].

مطالعاتی در زمینه تغییر غلظت ژلاتین و متاآکریلیک اسید و بررسی پاسخ ژل پلیمر^۱ MAGAT به ازای تغییر دز صورت گرفته است. آن‌ها دریافتند که ترکیبات ژل پلیمر را می‌توان برای اندازه‌گیری‌های پرتودرمانی بهینه کرد [۱۸ و ۲۲ و ۲۳]. هایشی^۲ و همکاران نشان دادند ژلاتین جزء مهمی برای دستیابی به واکنش‌های پلیمریزاسیون در سیستم‌های متاآکریلیک اسید ژل می‌باشد. در این سیستم، متاآکریلیک اسید به‌عنوان مونومر و ژلاتین عامل سفتی و شکل‌گیری محلول در دزیمترها به کار می‌رود که با ممانعت از دیفیوژن پلیمر، اطلاعات فضایی را حفظ می‌کند. آن‌ها نشان دادند که حساسیت دز به غلظت ژلاتین بستگی دارد و مقادیر R2 با افزایش غلظت ژلاتین افزایش می‌یابد [۲۲].

با توجه به حداکثر حساسیت ژل در دز جذبی ۳۶ گری [۲۴]، در این مطالعه پاسخ ژل پلیمر MAGIC-f محتوی غلظت‌های مختلف ژلاتین خوراکی از ۴-۲۰ درصد با بازه ۲ درصد برای دزهای صفر و ۳۶ گری با استخراج پارامترهای فراصوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف بررسی شده است. در این مطالعه نقش ژلاتین خوراکی در افزایش حساسیت این نوع ژل پلیمر با ژلاتین تجاری مقایسه می‌شود. برای بررسی حساسیت علاوه بر خوانش ژل توسط استخراج سرعت و ضریب تضعیف امواج فراصوتی، از روش تصویربرداری فراصوتی نیز تغییرات سرعت حاصل از تابش و نیز ضریب تضعیف با پردازش تصاویر فراصوتی حاصل شده است.

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. ساخت ژل

برای ساخت دزیمترهای ژل پلیمر، از آب دیونیزه، پودر ژلاتین خوراکی بی‌طعم، متاآکریلیک اسید^۳ پایداری شده با هیدروکینون منومیتل اتر^۴، سولفات مس^۵، اسید آسکوربیک^۶ و فرمالدئید (مجتمع شیمیایی دکتر مجللی، تهران، ایران) استفاده شد. نمونه‌های ساخته شده با مقادیر مختلف ژلاتین (۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۲، ۱۴، ۱۶، ۱۸، ۲۰ درصد) اما با مقادیر یکسان سایر ترکیبات شامل ۸۱ درصد آب دیونیزه، ۵/۹ درصد متاآکریلیک اسید، ۳ درصد فرمالدئید، ۰/۳۵۲ گرم اسید آسکوربیک و ۰/۰۲ گرم سولفات مس ساخته شد. در ژل دزیمترهایی که تاکنون ساخته شده‌اند، از پودر ژلاتین تجاری استفاده می‌شود که هزینه بالایی دارند. در این مطالعه به منظور کاهش هزینه‌ها از پودر ژلاتین خوراکی بی‌طعم [۲۵] استفاده گردید. بنابراین از بنزوات سدیم (۰/۱ درصد) با خاصیت باکتری‌زدایی و ضد

³ Methacrylic acid

⁴ Merck Co., Darmstadt, Germany

⁵ Merck Co., Darmstadt, Germany

⁶ Fisher Scientific Co., Acros Organics, USA

¹ Methacrylic acid, gelatin and tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride

² Hayashi

درصد ژلاتین با گام‌های ۲ درصد در دزهای صفر و ۳۶ گرمی رسم شد.

۳.۲. نحوه ساخت ژل پلیمر-MAGIC-f

برای ساخت ۵۰ میلی‌لیتر از ژل پلیمر-MAGIC-f [۲۴]، ۴/۱ گرم ژلاتین، ۱۷/۶ میلی‌گرم اسید آسکوربیک، ۲/۹۵ گرم متاآکریلیک اسید، ۱ میلی‌گرم سولفات مس و ۱/۵ میلی‌لیتر فرمالدئید مورد نیاز است. ژلاتین به آب مقطر در دمای اتاق اضافه شده تا دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد گرم می‌شود، همزمان هم‌زده می‌شود، تا ژلاتین کاملاً ذوب گردد، بعد از تقریباً ۳۰ دقیقه هیترا خاموش، تا دما به ۳۵ درجه سانتی‌گراد برسد. سپس اسیداسکوربیک، سولفات مس و فرمالدئید به مخلوط اضافه می‌گردد. بعد از ۵ دقیقه متاآکریلیک اسید اضافه شده و همزمان هم‌زده می‌شود. سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای یخچال قرار داده می‌شود.

برای بررسی کارایی ژلاتین خوراکی در ژل پلیمر-MAGIC-f، حساسیت پاسخ دز سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف ژل‌های ساخته‌شده با ژلاتین خوراکی و ساخته‌شده با ژلاتین تجاری، مقایسه گردید و درصد تغییرات مورد بررسی قرار گرفت.

۴.۲. استخراج پارامترهای آکوستیکی

۲۴ ساعت بعد از پرتودهی ژل پلیمرها، هنگامی که نمونه‌ها به تعادل دمایی با محیط آزمایشگاه رسیدند، با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری اولتراسونیک^۱ در فرکانس ۵۰۰ کیلوهرتز براساس روش عبوری خوانده شدند. در شکل ۱ شمایی از نحوه اندازه‌گیری پارامترهای فراصوتی نمایش داده شده است.

قارچ، استفاده می‌شود. برای تهیه نمونه‌ها، بعد از حل شدن بنزوات سدیم در آب دیونیزه، پودر ژلاتین به مدت ۱۲۰ ثانیه (برای جلوگیری از توده‌ای شدن) به آن اضافه شده و همزمان با استفاده از همزن مغناطیسی هم‌زده و حرارت داده می‌شود تا دما به ۷۰ درجه سانتی‌گراد برسد و ژلاتین کاملاً ذوب گردد. محلول تا ۴۰ درجه سرد شده و به آن اسیداسکوربیک، سولفات مس و فرمالدئید و بعد از ۵ دقیقه متاآکریلیک اسید اضافه می‌گردد. محلول در تمام مراحل باید به طور پیوسته هم‌زده شود. محلول حاصل داخل قالب‌های پرسپکس (4 cm^3) $3/5 \times 6/5$ ریخته شده و به مدت ۳۰ دقیقه روی بن ماری شیکردار با سرعت ۱۰ دور در دقیقه در راستای افقی قرار می‌گیرد تا محلول کاملاً یکنواخت گردد. سپس به مدت ۱ روز در یخچال و در دمای ۱۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود.

۲.۲. شرایط پرتودهی

۲۴ ساعت پس از ساخت ژل، پرتودهی با استفاده از دستگاه کبالت-۶۰ (Theratron 780 C, AECL) با اندازه میدان $30 \times 30 \text{ cm}^2$ (نمونه‌ها به منظور دریافت دز یکنواخت با صحت $\pm 2\%$ در مرکز میدان قرار گرفت)، در فاصله ۸۰ سانتی‌متری از سطح ژل و در عمق ۱/۵ سانتی‌متر انجام شد. آهنگ دز خروجی دستگاه برای میدان مرجع در عمق ۰/۵ سانتی‌متری حدود ۸۰ سانتی‌گری بر دقیقه است. برای هر غلظت ژلاتین، سه نمونه ژل به صورت راهنما ساخته شد. ژل‌ها با غلظت متفاوت ژلاتین در شرایط بدون پرتودهی و تحت تابش ۳۶ گرمی قرار گرفتند. بررسی حساسیت پاسخ دز سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف ژل-MAGIC-f در مطالعه معصومی و همکاران [۲۴]، نشان داد که در دز جذبی ۳۶ گرمی، ژل حداکثر حساسیت را دارد. منحنی پاسخ دز برای عوامل سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف در غلظت‌های ۴-۲۰

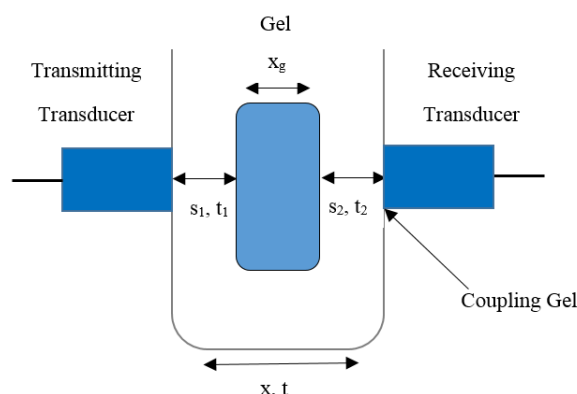
^۱Sonost 2000, Osteosys Co., Ltd., Seoul, Korea

فراصوت به کامپیوتر و با استفاده از نرم‌افزار ^۳ Sonost 2000، پارامترهای سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف ژل پلیمر MAGIC-f پس از پرتودهی ۳۶ گری، اندازه‌گیری و منحنی پارامترهای آکوستیکی بر حسب تغییر غلظت ژلاتین در شرایط قبل و بعد از پرتودهی رسم گردید. در مطالعه حاضر برای هر نمونه حداقل سه بار خوانش انجام شد و خطای خوانش کم تر از ۱۰ درصد می‌باشد.

برای تعیین غلظت ژلاتین با حداکثر حساسیت پاسخ دز پارامترهای آکوستیکی و مقایسه آن با غلظت‌های مختلف ژلاتین، از تجزیه و تحلیل t-test استفاده شد. برای بررسی رابطه میان میزان غلظت ژلاتین و پارامترهای فراصوتی پس از تابش، تابع رگرسیون نمایی با سطح اطمینان ۹۵ درصد بر روی منحنی برازش شد. پس از مطالعه راهنما، برآورد نمونه بر اساس نتایج آنالیز آماری استخراج گردید. مقایسه نتایج بررسی پارامترهای آکوستیکی ژلاتین خوراکی در ژل پلیمر MAGIC-f با ژلاتین تجاری سیگما مقایسه گردید و درصد تغییرات تعیین شد.

۳. بحث و نتایج

شکل‌های ۲ و ۳ نتایج تغییرات پارامترهای فراصوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف را قبل و بعد از پرتودهی در دز ۳۶ گری برای ۹ نمونه از ژل‌های مورد بررسی با غلظت‌های مختلف ژلاتین خوراکی نشان می‌دهد. دزیمترهای محتوی ژلاتین خوراکی پس از اینکه تحت تابش دز ۳۶ گری قرار گرفتند تغییر رنگ داده و شیری شدند که نشان می‌دهد پلیمریزاسیون در آنها اتفاق افتاده و می‌توانند جایگزین خوبی برای ژلاتین تجاری باشند.



شکل (۱): شمایی از نحوه اندازه‌گیری پارامترهای فراصوتی.

با توجه به شکل ۱ از معادلات زیر سرعت انتشار صوت در ژل قابل محاسبه است:

$$Gel\ velocity = \frac{x}{t_x} \quad (1)$$

$$Gel\ velocity = \frac{x_g}{t_g} = \frac{x - (s_1 + s_2)}{t_x - (t_1 + t_2)} \quad (2)$$

ضریب تضعیف بر حسب dB/MHz به دست می‌آید. نحوه اندازه‌گیری ضریب تضعیف از نسبت دامنه امواج فراصوتی عبوری ماده مرجع (آب) و ماده مورد اندازه‌گیری بر اساس رابطه زیر در بازه فرکانس ۲۰۰-۵۰۰ کیلوهرتز تعیین می‌شود.

$$I = I_0 e^{-\mu(f)x} \quad (3)$$

$$\mu = \frac{1}{x} \ln \left(\frac{I_x}{I_0} \right) \quad (4)$$

I_0 شدت دامنه امواج اولیه، I شدت دامنه نهایی، x

ضخامت ژل و μ پارامتر ثابت جذب (BUA) می‌باشد.

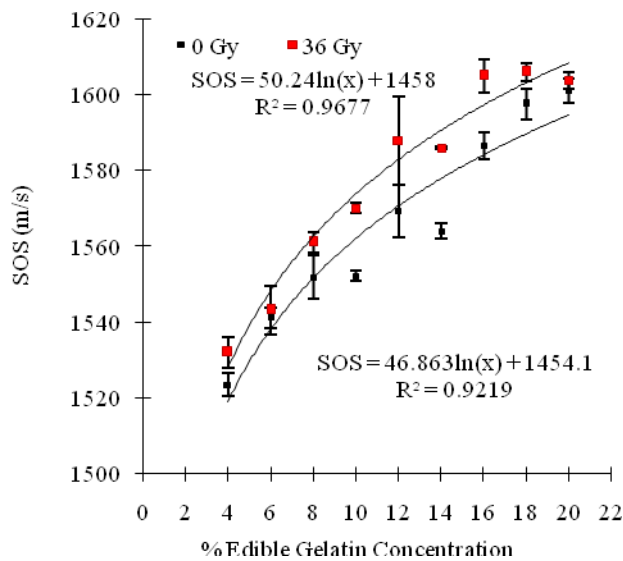
قبل از هر خوانش، دستگاه با نمونه استاندارد بافت کالیبره شد و پارامترهای سرعت انتشار صوت^۱ بر حسب متر بر ثانیه و ضریب تضعیف^۲ بر حسب دسی‌بل بر مگاهرتز در نمونه‌ها قبل و بعد از تابش اندازه‌گیری شد. سپس با اتصال دستگاه

^۱Speed of Sound: SOS

^۲Broadband Ultrasound Attenuation: BUA

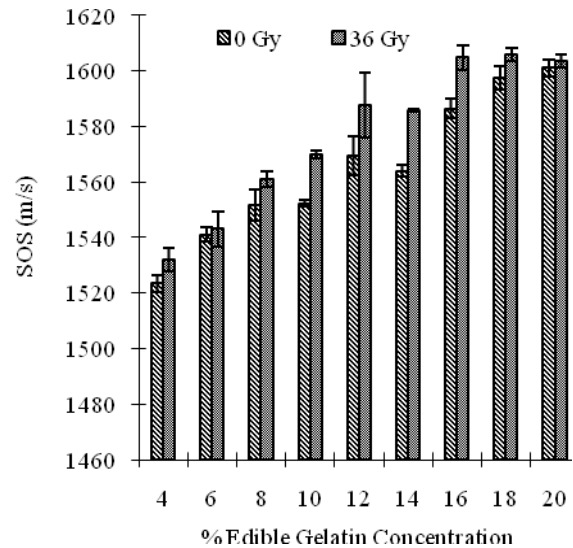
با سطح معنی داری کم تر از ۰/۰۵ ($P < 0.05$) تمایز معنی داری میان ژل ساخته شده با ژلاتین خوراکی بی طعم قبل و بعد از تابش ۳۶ گری در غلظت های مختلف وجود دارد. نتایج آنالیز واریانس یک طرفه پارامتر صوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف به تفکیک غلظت ژل ها نشان می دهد که تمایز معنی داری میان ژل های ساخته شده با ۴، ۶ و ۸ درصد ژلاتین خوراکی قبل از پرتو دهی وجود ندارد. پس از تابش نیز تمایز معنی داری میان ژل های ساخته شده با ۴، ۶ و ۸ درصد ژلاتین خوراکی مشاهده نشد.

تابع رگرسیون نمایی با سطح اطمینان ۹۵ درصد برای بررسی رابطه میان میزان غلظت ژلاتین خوراکی و پارامتر فراصوتی سرعت انتشار صوت قبل و پس از پرتو دهی، برازش شد (شکل ۴).

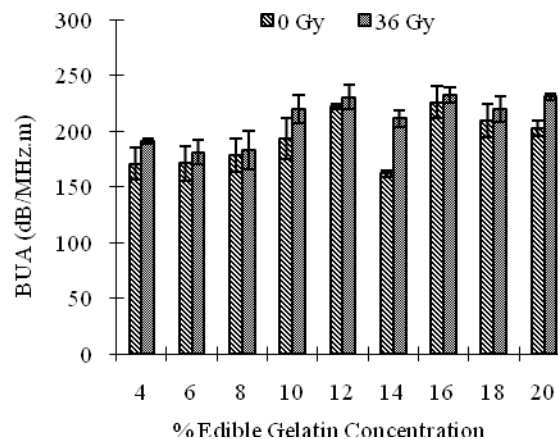


شکل (۴): تابع رگرسیون نمایی با سطح اطمینان ۹۵ درصد برای بررسی رابطه میان میزان غلظت ژلاتین خوراکی و پارامتر فراصوتی سرعت انتشار صوت قبل و پس از تابش. تابع رگرسیون و ضریب همبستگی در نمودار نشان داده شده است.

نتایج حاصل از آنالیز رگرسیون نشان می دهد که با ضریب همبستگی بیش از ۰/۹۵، می توان به نتایج سرعت انتشار صوت بر حسب غلظت ژلاتین خوراکی، تابع نمایی برازش کرد. با

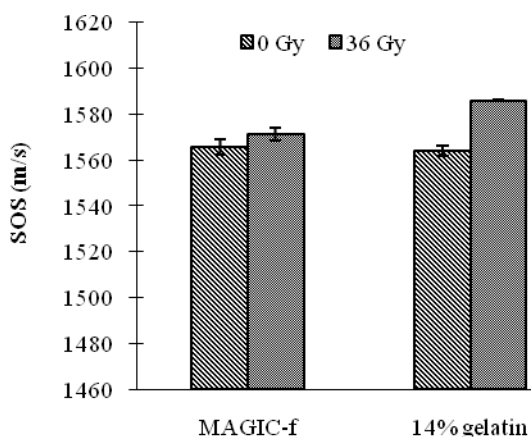


شکل (۲): پاسخ سرعت انتشار صوت (SOS) بر حسب متر بر ثانیه به دز قبل و بعد از تابش ۳۶ گری در ژل های MAGIC-f با غلظت های مختلف ژلاتین از ۴ تا ۲۰ درصد.

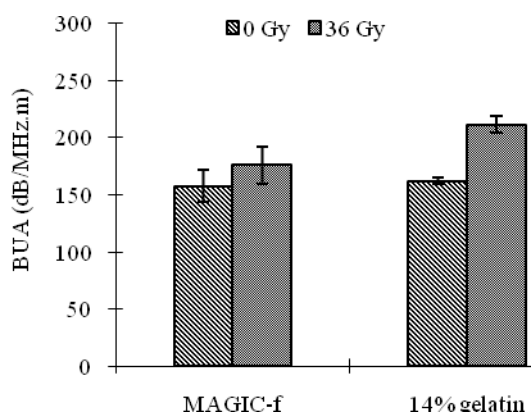


شکل (۳): تغییرات ضریب تضعیف (دسی بل بر مگاهرتز.متر) به دز قبل و بعد از تابش ۳۶ گری در ژل های MAGIC-f با غلظت های مختلف ژلاتین از ۴ تا ۲۰ درصد.

همان طور که مشاهده می شود با افزایش غلظت ژلاتین، سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف افزایش می یابد، اما در غلظت های بالاتر از ۱۴ درصد افزایش ژلاتین روی حساسیت تأثیری نداشته و به حالت اشباع در می آید. نتایج آنالیز آماری t-test سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف نشان می دهد که



(الف)



(ب)

شکل (۵): الف) سرعت انتشار صوت و ب) ضریب تضعیف موج

فراصوتی در ژل پلیمر MAGIC-f حاوی ژلاتین تجاری سیگما و ۱۴ درصد غلظت منتخب ژلاتین خوراکی بی‌طعم.

۴. نتیجه‌گیری

طبق مطالعات نویسندگان، هیچ مقاله‌ای مبنی بر ساخت دزیتمترهای پلیمر ژل با استفاده از ژلاتین خوراکی یافت نشد. در مطالعه‌ای از ژلاتین خوراکی به منظور کاهش هزینه‌ها در ساخت ژل معادل بافت نرم اولتراسونیک استفاده شده است [۲۵]. همه پژوهش‌های انجام شده از ژلاتین تجاری به عنوان ماتریس اصلی ژل دزیتمتر استفاده شده و اسکنر مورد استفاده جهت خوانش آن‌ها عمدتاً دستگاه MRI بوده است.

غلظت ژلاتین بیش از ۱۸ درصد، امکان برآزش تابع رگرسیون نمایی بر روی نتایج ضریب تضعیف امواج فراصوت از نمونه‌های ژل قبل و بعد از پرتودهی وجود ندارد.

اختلاف سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف مطلق ژل پلیمر MAGIC-f ساخته شده با ۱۴ درصد ژلاتین خوراکی در این مطالعه، $21/9 \pm 1/7 \text{ m.s}^{-1}$ و $49/6 \pm 4/7 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ نسبت به سایر نمونه‌ها قبل و بعد از پرتودهی بیش‌تر می‌باشد.

با بررسی تغییرات سرعت و ضریب تضعیف و مقایسه مقادیر مطلق آن‌ها قبل و بعد از پرتودهی، ساختار حاوی ۱۴ درصد ژلاتین دارای بیش‌ترین تغییرات بوده (افزایش ۳۱ درصد در ضریب تضعیف و ۱/۵ درصد در سرعت انتشار صوت) و نسبت به سایر نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف دارای حساسیت بیشتری در دز ۳۶ گری است. بنابراین غلظت ۱۴ درصد به عنوان غلظت با حداکثر حساسیت در بازه مورد بررسی انتخاب شد.

شکل ۵ پارامترهای سرعت انتشار صوت (الف) و ضریب تضعیف (ب) ژل دزیتمتر MAGIC-f حاوی ژلاتین تجاری سیگما و ژل پلیمر محتوی ۱۴ درصد ژلاتین خوراکی بی‌طعم را نشان می‌دهد.

سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف ژل MAGIC-f ساخته شده با ژلاتین سیگما قبل و بعد از پرتودهی به ترتیب $5/6 \pm 0/5 \text{ m.s}^{-1}$ و $18/4 \pm 2/4 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ می‌باشد که در مقایسه با ژل دزیتمتر منتخب ما و ساخته شده با ژلاتین خوراکی بی‌طعم برای خوانش با امواج فراصوت (m.s^{-1} $21/9 \pm 1/7$ و $49/6 \pm 4/7 \text{ dB.MHz}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) دارای حساسیت پایین‌تری است.

نخستین بار متر^۱ و همکاران نشان دادند که امواج فراصوت توانایی ارزیابی دزیمترهای پلیمر ژل را دارند. آن‌ها پارامترهای سرعت انتشار صوت، ضریب تضعیف و شدت سیگنال عبوری را به صورت تابعی از دز جذبی در محدوده ۰ تا ۵۰ گری اندازه‌گیری کردند [۶]. مقایسه مطالعات بر روی پلیمر ژل‌های PAG و MAGIC نشان داد که اختلافات در ویژگی‌های آکوستیکی ژل‌ها به صورت تابعی از دز جذبی به علت اختلافاتی است که در مدول الاستیک مواد سازنده ژل ایجاد می‌شود [۱۰]. مطالعات آکوستیکی بیش‌تر نشان دادند که تضعیف آکوستیکی، حساسیت به دز و رنج دینامیکی به ترکیبات دزیمتر وابسته است [۲۶]. این مطالعات بر ماهیت پیچیده دزیمترهای پلیمر ژل و اندازه‌گیری ضرایب تضعیف آکوستیکی آن‌ها تاکید دارند و نشان دادند که مطالعات بیش‌تری برای فهم کامل این ویژگی‌ها نیاز است [۲۷ و ۲۸].

لوسی^۲ و همکاران با بررسی ساختار ژل MAGIC و تغییر در غلظت مقادیر ژلاتین، متاآکرلیک اسید و مقدار یون مس، ساختار این ژل را بهینه کردند. آن‌ها مطالعات خود را در زمینه اثرات تغییرات ترکیب این ژل به منظور بهینه‌سازی عملکرد آن در محدوده مفید دز ۰ تا ۲۰ گری انجام دادند. این ژل جدید تحت عنوان MAGIC2 از نظر حساسیت ۲۲ درصد (۰/۵۰۳) در مقابل $(0/413s^{-1}Gy^{-1})$ بالاتر از ژل اصلی می‌باشد [۱۹]. مطالعه‌ای بر روی منحنی پاسخ-دز R2 در محدوده دز جذبی ۰ تا ۱۰ گری با تغییر غلظت‌های ترکیبات ژل MAGAT شامل هیدروکینون، ژلاتین و متاآکرلیک اسید انجام شد و نشان دادند که این پلیمر ژل در غلظت‌های ۹ درصد متاآکرلیک اسید، ۶ درصد ژلاتین و ۰/۰۵ میلی‌مولار هیدروکینون دارای بیش‌ترین حساسیت می‌باشد [۱۸].

هایاشی و همکاران نقش ژلاتین و اهمیت آن در واکنش‌های پلیمریزاسیون بررسی کردند. با مقایسه دزیمترهای

با غلظت‌های مختلف ژلاتین (۰، ۰/۲، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۲ درصد) نتیجه گرفتند که ژلاتین جزء مهمی برای واکنش-های پلیمریزاسیون در ژل دزیمترهای با پایه MAA می‌باشد. به گونه‌ای که در ژل پلیمر فاقد ژلاتین هیچ تغییری در R2 با افزایش دز تابشی مشاهده نشد که نشان می‌دهد پلیمریزاسیون اتفاق نیفتاده است. در حالیکه با افزایش غلظت ژلاتین، R2 افزایش یافت. همچنین اگر غلظت ژلاتین بیش از غلظتی باشد که به پلیمریزاسیون کمک کند، بر روی مصرف مونومر تاثیر کمی دارد [۲۲].

ژل پلیمر $MAGIC-f$ از لحاظ حساسیت، پایداری و نقطه ذوب نسبت به سایر دزیمترهای پلیمر ژل نورموکسیک، برتری دارد. بررسی پاسخ دز پارامترهای فراصوتی سرعت انتشار صوت و ضریب تضعیف ژل دزیمتر $MAGIC-f$ شامل غلظت‌های مختلف ژلاتین خوراکی، برای دز ۳۶ گری، توانایی امواج فراصوت را در خوانش دز جذبی و نقش ژلاتین را به عنوان عامل پلیمریزاسیون در افزایش حساسیت ژل دزیمتر نشان داد. پارامترهای فراصوتی سرعت و ضریب تضعیف با افزایش غلظت ژلاتین تا ۱۴ درصد افزایش یافت و پس از این غلظت، حالت اشباع اتفاق می‌افتد. بنابراین مقدار کافی ژلاتین با فرآیند پلیمریزاسیون در ارتباط است. امید است با مطالعات بیش‌تر در زمینه روش‌های خوانش دزیمترهای پلیمر ژل و رفع محدودیت‌های تکنیک فراصوت و افزایش حساسیت آن، این روش اندازه‌گیری بتواند به‌عنوان یک ابزار در دسترس و کم هزینه جایگزین روش‌های متداول مثل MRI و CT شود. این مدل امکان ارزیابی سه بعدی را در مطالعات آینده گروه حاضر فراهم خواهد کرد.

۵. تقدیر و تشکر

این تحقیق قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیک- پزشکی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است. از

¹Mather

²Luci

قدردانی می‌شود.

معاونت پژوهشی دانشگاه به دلیل تامین اعتبار پایان‌نامه

۶. مراجع

- [1] G.S. Ibbott. Clinical applications of gel dosimeters. *JPhys. Conf. Ser.*56 (2006) 108–131.
- [2] C.Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K.B. McAuley, M. Oldham, L.J. Schreiner. Polymer gel dosimetry. *Phys. Med. Biol.*55 (2010) R1–R63.
- [3] M.J. Maryanski, J.C. Gore, R.P. Kennan, R.J. Schulz. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI. *Magn. Reson. Imag.*11 (1993) 253–258.
- [4] M.J. Maryanski, Y.Z. Zastavker, J.C. Gore. Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: II. Optical properties of the BANG polymer gel. *Phys. Med. Biol.* 41 (1996) 2705–2717.
- [5] M. Hilts, C. Audet, C. Duzenli, A. Jirasek. Polymer gel dosimetry using X-ray computed tomography: a feasibility study. *Phys. Med. Biol.*44 (2000) 2559–2571.
- [6] M.L. Mather, A.K. Whittaker, C. Baldock. Ultrasound evaluation of polymer gel dosimeters. *Phys. Med. Biol.*47 (2002) 1449–1458.
- [7] C. Baldock. X-ray computer tomography, ultrasound and vibrational spectroscopicevaluation techniques of polymer gel dosimeters. *3th Int ConfRadiotherGel Dosimetry. J. Phys. Conf. Ser.*3 (2004) 136-141.
- [8] Y. De Deene, C. De Wagter. Artifacts in multi-echo T_2 imaging for high-precision gel dosimetry: III. Effects of temperature drift during scanning. *Phys. Med. Biol.*46 (2001)2697–2711.
- [9] Y. De Deene. Fundamental of MRI measurments in gel dosimetry. *J.Phys. Conf. Ser.*3 (2004) 87–114.
- [10] M.L. Mather, Y. De Deene, A.K. Whittaker, G.P.Simon, R. Rutgers, C. Baldock. Investigation of ultrasonic properties of PAG and MAGIC polymer gel dosimeters. *Phys. Med. Biol.*47 (2003) 4397–4409.
- [11] T.J. Atkins, V.F. Humphrey, F.A. Duck, M.A. Tooley. Investigation of ultrasonic properties of MAGIC gels for pulse-echo gel dosimetry. *6thInt Conf 3D Rad Dosimetry.*1 (2013) 1-5.
- [12] R.A. Crescenti, J.C. Bamber. Quantitative ultrasonic elastography for gel dosimetry. *Ultrasound. Med. Biol.*36 (2010) 268–275.
- [13] R.A. Crescenti, J.C. Bamber, N.L. Bush, S. Webb. Characterization of dose-dependent Young's modulus for a radiation-sensitive polymer gel. *Phys. Med. Biol.*54 (2010) 843–85.
- [14] C. Baldock, R.P. Burford, N. Billingham, G.S. Wagner, S. Patval, R.D. Badawi, S.F. Keevil. Experimental procedure for the manufacture and calibration of polyacrylamide gel (PAG) for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.*43 (1998) 695-702.
- [15] C. Baldock, L. Rintoul, S.F. Keevil, J.M. Pope, G.A. George. Fourier transform Raman spectroscopy of polyacrylamide gel (PAGs) for radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.*43 (1998) 3617-3627.
- [16] P.M. Fong, D.C. Keil, M.D. Does, J.C. Gore. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. *Phys. Med. Biol.*46 (2001) 3105–3113.
- [17] Y. De Deene, K. Vergote1, C. Claeys, C. De Wagter. The fundamental radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: A comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels. *Phys. Med. Biol.*51 (2006) 653-673.
- [18] C. Hurley, A. Venning, C. Baldock. A study of a normoxic polymer gel dosimeter comprising methacrylic acid, gelatin and tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride (MAGAT). *Appl. Radiat. Isot.*63 (2005) 443–456.
- [19] J.J. Luci, H.M. Whitney, J.C. Gore. Optimization of MAGIC gel formulation for three-dimensional radiation therapy dosimetry. *Phys. Med. Biol.*52 (2007) N241–N248.
- [20] K. Adinehvand, M.H. Zahmatkesh, M.R. Aghamiri, Sh. Akhlaghpour, S. Bagheri. Verification of dose rate and energy dependence of MAGICA polymer gel dosimeter with electron beams. *Iran. J. Radiat. Res.*6 (2008) 31-36.
- [21] J.P. Fernandes, B.F. Pastorello, D.B. Araujo, O. Baffa. Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity. *Phys. Med. Biol.*53 (2008) N53–N58.
- [22] S. Hayashi, M. Yoshioka, S. Usui, K. Haneda, T. Kondo, K. McAuley, T. Tominaga. A study on the role of gelatin in methacrylic-acid-based gel dosimeters. *Rad.Phys.Chem.* 79 (2010) 803–808.
- [23] S.J. Cho, S. Lim, S. Lee, S.H. Lee, H.D. Huh, K.H. Cho, J. Jang, J.H. Choi, D.O. Shin, S.I. Kwon, H.G. Yun. A study on the characteristic of normoxic polymer gel dosimeter according to its composition. *J. Phys. Conf. Ser.*164 (2009)1-4.
- [24] H. Masoumi, M. Mokhtari-Dizaji, A. Arbabi, M. Bakhshandeh. The ability of ultrasonic

- characterization to extract the dose distribution of MAGIC-f polymer gel. *J. Kerman University. Med. Sci.* 22 (2015) 394-409.
- [25] M. Mokhtari. Tissue-mimicking materials for teaching sonographers and evaluation of their specifications after three years. *Ultrasound. Med. Biol.* 27 (2001) 1713-1716.
- [26] M.L. Mather, A.F. Collings, N. Bajenov, A.K. Whittaker, C. Baldock. Ultrasonic absorption in polymer gel dosimeters. *Ultrasonics*. 41 (2003) 551-559.
- [27] M.L. Mather, P. Charles, C. Baldock. Measurement of ultrasonic attenuation coefficient in polymer gel dosimeters. *Phys. Med. Biol.* 48 (2003) N269-N275.
- [28] H. Masoumi, M. Mokhtari-Dizaji, A. Arbabi, M. Bakhshandeh. Determine the dose distribution using ultrasound parameters in MAGIC-f polymer gels. *Dose Response*. (2016) 1-7.