

تعیین دقیق مقادیر S سلولی برای چشمه‌های تک انرژی الکترون و رادیونوکلیدهای گسیلنده بتا با استفاده از کد مونت کارلوی GEANT4

فاطمه فتحی^۱، فرشته ساحلی^۲، مجتبی شمسایی زفرقندی^{۳*} و ناصر وثوقی^۲

^۱دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران.

^۲دانشکده مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران.

^{۳*}تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، کدپستی: ۱۵۸۷۵-۴۴۱۳

پست الکترونیکی: shamsaezafar.mojtaba@gmail.com

چکیده

در این مقاله، محاسبه مقادیر S با استفاده از شبیه‌سازی تک سلول در کد مونت کارلوی Geant4 ابزار Geant4-DNA برای چشمه‌های تک انرژی الکترون با محدوده انرژی ۱ keV تا ۷۰ keV و برای دو رادیونوکلید گسیلنده الکترون اوژه ایندیموم-۱۱۱ و تکنسیوم-۹۹m در آب مایع انجام گردید. مقادیر S حاصل با مقادیر داده شده توسط کمیته MIRD مقایسه و درصد تفاوت بین آن‌ها محاسبه گردید. اگرچه در اکثر موارد این تفاوت کم‌تر از ۲۰ درصد تعیین شد، اما در برخی موارد تفاوت‌های بیش‌تری نیز مشاهده گردید. نتایج حاصل از این مقاله دارای توافق خوبی با مطالعات سایرین در این زمینه است. این پژوهش گامی مهم در جهت انجام دزیمتری در ابعاد سلولی و استفاده از نتایج آن‌ها در راستای بهبود طراحی درمان در کشور می‌باشد.

کلیدواژه‌گان: MIRD، میکرو دزیمتری، کد Geant4، ابزار Geant4-DNA، مقادیر S.

۱. مقدمه

تابش‌های یونساز نقش مهمی را در درمان بیماری‌های سرطان ایفا می‌کنند. در حالی‌که تابش درمانی از طریق دو روش استفاده از پرتو خارجی و داخلی انجام می‌شود، در درمان تومورهای سرطانی کوچک و میکرومتاستازها، استفاده از پرتو داخلی مؤثرتر می‌باشد. جهت طراحی یک درمان مناسب با حداکثر دز دریافتی بیمار در ناحیه هدف و حداقل دز در نواحی دیگر و همچنین انتخاب چشمه مناسب با برد کافی، داشتن اطلاعاتی دقیق از توزیع مکانی دز در بدن بیمار یا به-عبارتی دیگر دزیمتری داخلی ضروری می‌باشد [۱-۴]. دزیمتری داخلی روشی است که در آن متوسط دز جذب شده در اندام‌ها تعیین می‌شود. در برخی موارد تعیین دز رسیده به سلول‌های سرطانی یا میکرو دزیمتری نسبت به تعیین دز متوسط اندام به ویژه زمانی که تجمع رادیونوکلیدها در سلول بوده و یا برای تابش‌هایی که برد آن‌ها قابل مقایسه با ابعاد سلول می‌باشد، مناسب‌تر است [۱-۶]. از آنجایی که امکان انجام دزیمتری مستقیم در سطح سلولی وجود ندارد، محاسبات

مشابه تابش‌هایی با انتقال انرژی خطی^۲ پایین رفتار می‌نمایند. بنابراین در ابعاد میکرومتری، رادیونوکلیدهای گسیلنده الکترون اوزه گزینه‌هایی مناسب جهت استفاده در تابش درمانی در سطوح سلولی می‌باشند [۴-۱].

در این مقاله، ابتدا مدل پیشنهادی MIRD برای تک‌سلول که در آن دو کره هم‌مرکز به‌عنوان هسته و سیتوپلاسم سلول در نظر گرفته شده‌اند [۵]، با استفاده از کد مونت کارلوی Geant4 ابزار Geant4-DNA [۸] شبیه‌سازی شد. مقادیر S برای شعاع‌های سلولی متفاوت و چشمه‌های تک انرژی مختلف (بین ۱ keV-۷۰ keV) جهت راستایی آزمایشی مدل شبیه‌سازی شده با مراجع موجود، محاسبه گردید. سپس شبیه‌سازی برای دو رادیونوکلید ایندیوم-۱۱۱ و تکنسیوم-۹۹m که دارای کاربردهای زیادی در پزشکی هسته‌ای می‌باشند، برای شعاع‌های مختلف انجام شد. بدین منظور طیف این رادیونوکلیدها از مرجع ۹ گرفته شد و انرژی و بهره مربوط به طیف این دو رادیونوکلید در جدول ۱ و ۲ آورده شده است.

جدول (۱): طیف رادیونوکلید تکنسیوم-۹۹m مورد استفاده در محاسبات [۹].

تکنسیوم-۹۹m		
بازده	انرژی (keV)	فرآیند
۱/۹۸	۰/۰۳۳۴	CK NNX
۰/۰۱۹۳	۰/۰۴۲۹	CK LLX
۰/۷۴۷	۰/۱۱۶	CK MMX
۱/۱	۰/۲۲۶	Auger MXY
۰/۹۹۱	۱/۸۲	IC 1 MN
۰/۰۸۶۸	۲/۰۵	Auger LMM
۰/۰۱۳۷	۲/۳۲	Auger LMX
۰/۰۰۱۲	۲/۶۶	Auger LXY
۰/۰۱۲۶	۱۵/۳	Auger KLL
۰/۰۰۴۷	۱۷/۸	Auger K LX
۰/۰۸۴۳	۱۱۹	IC 2 K
۰/۰۰۵۹	۱۲۲	IC 3 K
۰/۰۱۳۶	۱۳۷	IC 2 L
۰/۰۰۶۲	۱۴۰	IC 3 L

تنها روش موجود برای تخمین انرژی جذب شده در این سطح می‌باشد [۴ و ۱]. مرسوم‌ترین روش محاسبه دز جذب شده در سلول‌ها برای تابش داخلی استفاده از روش کمیته پزشکی دز تابش داخلی^۱ (MIRD) می‌باشد. در این روش نیمه تحلیلی، دز جذب شده در ناحیه هدف بر واحد اکتیویته انباشت در ناحیه چشمه (مقادیر S) و توزیع اکتیویته، کمیت‌های کلیدی در محاسبه دز جذب شده در سطح سلولی و زیرسلولی هستند [۵]. این روش دارای محدودیت‌هایی می‌باشد. از جمله این محدودیت‌ها در نظر نگرفتن برد محدود الکترون‌های ثانویه (تابش‌های دلتا) و همچنین اثر پاشیدگی می‌باشد، در حالی که این دو اثر در سطح سلولی به طور فزاینده‌ای دارای اهمیت می‌باشند. این محدودیت‌ها را می‌توان با استفاده از روش‌ها و کدهای مونت کارلویی مانند MCNP5، PENELOPE، Geant4 و غیره برطرف نمود [۴-۱ و ۷].

در مقایسه با رادیونوکلیدهای گسیلنده بتا نظیر ید-۱۳۱ و ایتريوم-۹۰، هنگامی که رادیونوکلیدهای گسیلنده الکترون اوزه مانند ایندیوم-۱۱۱ و ید-۱۲۵، به یک آنتی‌بادی مونوکلونال داخلی متصل می‌شوند، اثرات درمانی بهتر و مؤثرتری از خود نشان می‌دهند [۴-۱].

به‌طور کلی الکترون‌های اوزه به‌صورت الکترون‌هایی با انرژی پایین (اغلب کم‌تر از ۵۰۰ eV) و برد کوتاه (از مرتبه nm تا μm) تعریف می‌گردند که از رادیونوکلیدهایی که با گیراندازی الکترون و تبدیل داخلی فروپاشی می‌نمایند، گسیل می‌شوند. به‌طور مثال، ایندیوم-۱۱۱ و تکنسیوم-۹۹m به‌ترتیب به‌طور متوسط تقریباً ۸ و ۶ الکترون در هر فروپاشی گسیل می‌نمایند. سمیت و اثر این رادیونوکلیدها به فاصله محل فروپاشی آن‌ها نسبت به DNA بستگی دارد. هر چه فاصله محل فروپاشی به DNA نزدیک‌تر باشد، اثر بیولوژیکی نسبی^۱ بالاتر خواهد بود. در فواصل دورتر، تابش این رادیونوکلیدها

^۱Relative Biological Effectiveness(RBE)

^۲Linear Energy Transfer(LET)

جدول (۲): طیف رادیونوکلید ایندیوم-۱۱۱ مورد استفاده در محاسبات [۹].

فرآیند	انرژی (keV)	بازده
CK NNX	۰/۰۳۸۸	۲/۵۴
CK MMX	۰/۱۲۵	۰/۹۱۵
CK LLX	۰/۱۸۳	۰/۱۵۱
Auger MXY	۰/۳۵	۲/۰۹
Auger LMM	۲/۵۹	۰/۸۳۵
Auger LMX	۳/۰۶	۰/۱۹
Auger LXY	۳/۵۳	۰/۰۱۰۹
Auger KLL	۱۹/۱	۰/۱۰۳
Auger KLX	۲۲/۳	۰/۰۳۹۴
Auger KXY	۲۵/۵	۰/۰۰۳۶
IC 1 K	۱۴۵	۰/۰۸۲۴
IC 1 L	۱۶۷	۰/۰۰۱
IC 1 MN	۱۷۱	۰/۰۰۱۴
IC 2 K	۲۱۹	۰/۰۵۲۱
IC 2 L	۲۴۱	۰/۰۰۹۱
IC 2 MN	۲۴۵	۰/۰۰۱۹

$$S(\text{چشمه} \leftarrow \text{هدف}) = \sum_i \frac{\Delta_i \Phi_i(\text{هدف})}{m_{\text{هدف}}} \quad (۲)$$

در رابطه ۲، $m_{\text{هدف}}$ جرم هدف، $\Delta_i = 1.6e-13 n_i E_i$ (n_i) تعداد ذرات آمین مؤلفه در هر فروپاشی می‌باشد، و Φ_i کسر انرژی گسیل شده آمین مؤلفه تابشی از چشمه که در هدف جذب شده است، می‌باشد [۵].

همان‌طور که در قسمت مقدمه نیز اشاره شد، محاسبات نیمه‌تحلیلی مقادیر S در MIRD دارای محدودیت‌هایی می‌باشند. این محدودیت‌ها را می‌توان با استفاده از روش‌ها و کدهای مونت‌کارلویی که ترابرد ذره را برخورد به برخورد دنبال می‌کنند و اطلاعات دقیق‌تری از توزیع مکانی انباشت انرژی الکترون‌های اولیه و ثانویه ارائه می‌دهند، مرتفع نمود. بدین منظور در این پروژه، از کد Geant4 (نسخه 10.0-p02) به‌عنوان شبیه‌ساز مونت‌کارلو برای مدل‌سازی تک سلول استفاده شده‌است. در این شبیه‌سازی، ابزار Geant4-DNA که همه برهمکنش‌های الکترونی تا انرژی ۷/۴eV را پوشش می‌دهد، مورد استفاده قرار گرفته است. در ابزار Geant4-DNA همه فرآیندهای فیزیکی شامل یونیزاسیون، برانگیختگی الکترونی، برانگیختگی نوسانی، پراکندگی کشسان و غیره در نظر گرفته شده‌اند. شبیه‌سازی‌ها با استفاده از یک کامپیوتر (پردازنده Intel® Core™ i7) با سیستم عامل لینوکس (Ubuntu 16.04) صورت گرفت. هندسه سلول در این پژوهش، دقیقاً مشابه مدل MIRD، دو کره هم‌مرکز با شعاع‌های مختلف که به‌طور ۱۰۰ درصد از آب با چگالی ۱ g/cm³ (G4_WATER در ابزار Geant4-DNA) تشکیل شده‌اند، تعریف گردید. شعاع سلول و هسته به ترتیب بین ۱۰-۳ و ۹-۲ μm در نظر گرفته شدند تا بتوان نتایج حاصل را با مقادیر داده شده توسط MIRD مقایسه نمود (این محدوده، محدوده اصلی ابعاد سلول‌های بیولوژیکی را پوشش می‌دهد).

به منظور اعتبار بخشیدن به مدل شبیه‌سازی شده، نتایج به دست آمده با مقادیر ارائه شده در MIRD و سایر مطالعات مشابه مقایسه گردیدند. امید است با انجام چنین مطالعاتی که در کشور به‌ندرت انجام شده است، گام مؤثری در جهت استفاده از اطلاعات دقیق موجود در دزیمتری سلولی و در نتیجه بهبود طراحی درمان برداشته شود.

۲. روش کار

کمیت MIRD رابطه کلی ۱ را برای تبدیل اکتیویته تزریق شده به دز تابشی (D) توسعه داده است [۵].

$$\bar{D}(\text{چشمه} \leftarrow \text{هدف}) = \bar{A}_h \cdot S(\text{چشمه} \leftarrow \text{هدف}) \quad (۱)$$

که در آن، \bar{A}_h اکتیویته انباشت در چشمه می‌باشد. در این فرمول (چشمه ← هدف) همان دز جذب شده در ناحیه هدف بر واحد اکتیویته انباشت در ناحیه چشمه می‌باشد و می‌توان آن را با استفاده از رابطه ۲ محاسبه نمود.

۳. نتایج

در هر بار اجرای برنامه برای تعداد 10^4 فروپاشی، حالت‌های مختلفی از چشمه \leftarrow هدف، شامل هسته \leftarrow هسته $(N \leftarrow N)$ ، سیتوپلاسم \leftarrow هسته $(N \leftarrow Cy)$ و سطح سلول \leftarrow هسته $(N \leftarrow Cs)$ در نظر گرفته شدند. درصد تفاوت نسبی بین نتایج حاصل از این پروژه و داده‌های مربوط به MIRD با استفاده از رابطه ۳ محاسبه گردید [۱].

مقادیر S محاسبه شده توسط Geant4-DNA برای چشمه‌های تک انرژی با انرژی‌های اولیه در محدوده ۱ keV تا ۷۰ keV برای هندسه‌های سلول کروی و درصد تفاوت آن‌ها با مقادیر داده شده توسط MIRD [۵] در جدول ۳ ارائه شده‌اند.

$$RD = 100 \times \left(\frac{S_{\text{Geant 4}}}{S_{\text{MIRD}}} - 1 \right) \quad (3)$$

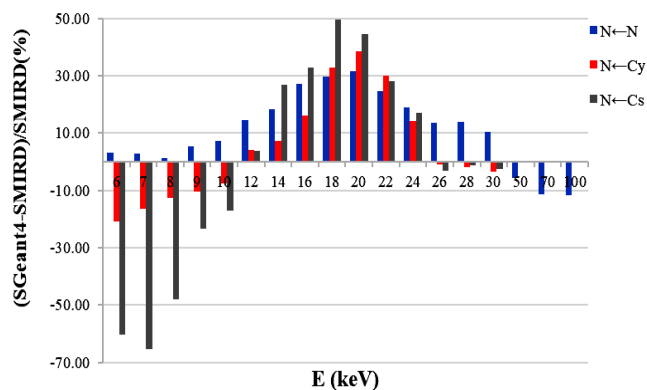
جدول (۳): مقادیر S سلولی محاسبه شده توسط Geant4 به همراه مقادیر ارائه شده توسط MIRD (E: انرژی، Rc: شعاع سلول، R_N : شعاع هسته، N: هسته، Cy: سیتوپلاسم، Cs: سطح سلول و RD: درصد تفاوت با مقادیر MIRD) برای چشمه‌های تک انرژی.

E (keV)	Rc (μm)	R _N (μm)	S(N←N) [mGy/Bq.s]			S(N←Cy) [mGy/Bq.s]			S(N←Cs) [mGy/Bq.s]		
			Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%
۱	۳	۲	۴/۷۲۴	۴/۷۱	۰/۳۰	۰/۰۳۵۲۳	۰/۰۲۹۴	۱۹/۸۳	۰	۰	۰
۳	۳	۲	۱۳/۳۶	۱۳/۱	۱/۹۸	۰/۴۷۸۶	۰/۴۹۹	-۴/۰۹	۰	۰	۰
۵	۳	۲	۱۹/۹۸	۱۹/۳	۳/۵۲	۱/۴۸۶	۱/۹۴	-۲۳/۴۰	۰	۰	۰
۶	۴	۳	۷/۲۶۴	۶/۹۹	۳/۹۲	۰/۷۸۱۶	۱/۸	-۵۶/۵۸	۰/۰۶۰۰۷	۰/۰۶۰۸	-۱/۲۰
۷	۴	۳	۷/۹۶۴	۷/۶۴	۴/۲۴	۱/۱۷۸	۱/۵۴	-۲۳/۵۱	۰/۲۳۸۹	۰/۳۷۹	-۳۶/۹۷
۸	۴	۲	۲۴/۸۹	۲۲/۲	۱۲/۱۲	۲/۰۴۳	۲/۲۵	-۹/۲۰	۰	۰	۰
۹	۵	۴	۴/۳۱۷	۳/۹۹	۵/۶۹	۱/۰۲۱	۱/۱۴	-۱۰/۴۴	۰/۴۵۳۳	۰/۵۴۹	-۱۷/۴۳
۱۰	۵	۴	۴/۴۲۸	۴/۱۳	۷/۲۲	۱/۳۰۷	۱/۳۲	-۰/۹۸	۰/۷۵۴۸	۰/۷۳۳	۲/۹۷
۱۲	۵	۴	۴/۷۴۹	۴/۱۹	۱۳/۳۴	۱/۵۸۸	۱/۶	-۰/۷۵	۱/۰۳۸	۱/۰۶	-۲/۰۸
۱۴	۶	۳	۶/۱۰۴	۶/۸۵	-۱۰/۸۹	۱/۶۵۲	۱/۶	۳/۲۵	۰/۳۱۱۴	۰/۵۶۳	-۴۴/۶۹
۱۶	۶	۳	۷/۸۷۸	۵/۷۳	۳۷/۴۹	۱/۷۸۷	۱/۶۷	۷/۰۱	۰/۶۵۲۲	۰/۸۷۳	-۲۵/۲۹
۱۸	۶	۳	۶/۶۸۵	۵/۰۲	۳۳/۱۷	۱/۹۳۷	۱/۴۸	۳۰/۸۸	۱/۰۲۲	۰/۹۷۸	۴/۵۰
۲۰	۷	۴	۳/۵۸۶	۲/۶۶	۳۴/۸۱	۱/۲۶۴	۰/۹۵	۳۳/۰۵	۰/۶۲۰۴	۰/۶۴۴	-۳/۶۶
۲۲	۷	۴	۳/۱۰۴	۲/۴۱	۲۸/۸۰	۱/۲۰۵	۰/۷۹۸	۵۱/۰۰	۰/۷۶۳۹	۰/۵۷۲	۳۳/۵۵
۲۴	۷	۴	۲/۷۲۴	۲/۲۱	۲۳/۲۶	۱/۱۱۲	۰/۶۹۲	۶۰/۶۹	۰/۷۱۴۴	۰/۴۵۷	۵۶/۳۲
۲۶	۸	۵	۱/۶۴۳	۱/۳۵	۲۱/۷۰	۰/۷۲۳۱	۰/۴۸۲	۵۰/۰۲	۰/۵۷۹۶	۰/۳۳۴	۷۳/۵۳
۲۸	۸	۵	۱/۵۲۵	۱/۲۶	۲۱/۰۳	۰/۶۳۹	۰/۴۳۷	۴۶/۲۲	۰/۴۹۴۸	۰/۲۹۴	۶۸/۳۰
۳۰	۸	۵	۱/۳۶	۱/۱۸	۱۵/۲۵	۰/۵۸۰۱	۰/۴۰۲	۴۴/۳۰	۰/۳۷۶۳	۰/۲۶۶	۴۱/۴۷
۵۰	۱۰	۶	۰/۵۴۵۶	۰/۵۴۴	۰/۲۹	۰/۱۹۰۳	۰/۱۶۵	۱۵/۳۳	۰/۱۰۶۶	۰/۱۰۲	۴/۵۱
۷۰	۱۰	۶	۰/۴۱۱۵	۰/۴۲۳	-۲/۷۲	۰/۱۳۶۴	۰/۱۲۶	۸/۲۵	۰/۰۷۹۶۷	۰/۰۷۶۴	۴/۲۸

همچنین ملاحظه می‌شود که در یک شعاع ثابت، با افزایش انرژی تفاوت بین این نتایج نیز افزایش می‌یابد. درصد تفاوت بین مقادیر محاسبه شده Geant4-DNA و MIRD در شکل ۱ نیز نشان داده شده است.

همان طور که در جدول ۳ نیز مشاهده می‌شود، اگرچه در اکثر موارد درصد تفاوت بین نتایج حاصل و مقادیر داده شده توسط MIRD در حدود ۱۰ درصد تعیین شده است، اما در برخی موارد تا حدود ۷۰ درصد اختلاف نیز مشاهده می‌گردد (به‌خصوص برای حالت‌های $N \leftarrow Cy$ و $N \leftarrow Cs$).

همان‌طور که در شکل ۱ ملاحظه می‌گردد، بیش‌ترین تفاوت مشاهده شده در حالت‌های $N \leftarrow N$ و $N \leftarrow Cy$ ، در محدوده انرژی بین ۱۸ keV تا ۲۶ keV می‌باشد (۱۹ تا ۳۸ درصد)، در این محدوده از انرژی، برد الکترون در آب مایع با حجم حساس هدف (اندازه هسته) قابل مقایسه می‌گردد. این موضوع از این حقیقت ناشی می‌شود که در روش MIRD، نسبت به کد مونت‌کارلوی Geant4، مقدار بزرگ‌تری برای این برد محاسبه می‌گردد که در نتیجه آن پیش‌بینی می‌شود که کسر بیش‌تری از انرژی الکترون‌های اولیه در خارج از هسته اتم جذب می‌گردد [۱، ۷ و ۱۰].



شکل (۱): مقایسه درصد تفاوت مقادیر S محاسبه شده در Geant4-DNA و با مقادیر داده شده توسط MIRD برحسب انرژی، برای سلول با شعاع ۵ μm و هسته با شعاع ۴ μm .

جدول (۴): مقادیر S سلولی محاسبه شده توسط Geant4 به همراه مقادیر ارائه شده توسط MIRD (R_C : شعاع سلول، R_N : شعاع هسته، N : هسته، Cy : سیتوپلاسم، Cs : سطح سلول و RD : درصد تفاوت با مقادیر MIRD) برای رادیونوکلید تکنسیم-۹۹m.

R_C (μm)	R_N (μm)	$S(N \leftarrow N)$ [mGy/Bq.s]			$S(N \leftarrow Cy)$ [mGy/Bq.s]			$S(N \leftarrow Cs)$ [mGy/Bq.s]		
		Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%
۵	۴	۱/۵۸	۱/۵۹	-۰/۶۳	۰/۰۸۸۶	۰/۰۹۲۳	-۴/۰۱	۰/۰۵۱۴	۰/۰۵۱۹	-۱/۹۶
۵	۳	۳/۷	۳/۶۴	۱/۶۵	۰/۱۲۹	۰/۱۰۱	۲۷/۷۲	۰/۰۴۵۱	۰/۰۵۰۸	-۱۱/۲۲
۵	۳	۱۱/۸۱	۱۱/۹	-۰/۷۶	۰/۱۰۸	۰/۱۲	-۱۰/۰۰	۰/۰۶۸۴	۰/۰۵۲۳	۳۰/۷۸
۶	۳	۳/۶۱	۳/۶۴	-۰/۸۲	۰/۰۷۷۹	۰/۰۷۱۸	۸/۵۰	۰/۰۴۱۴	۰/۰۳۲۵	۲۷/۳۸
۶	۴	۱/۵۸	۱/۵۹	-۰/۶۳	۰/۰۶۲	۰/۰۶۱۵	۰/۸۱	۰/۰۳۰۳	۰/۰۳۲۸	-۷/۶۲
۶	۵	۰/۸۲۴	۰/۸۳۳	-۱/۰۸	۰/۰۴۴۲	۰/۰۵۷۴	-۲۳/۰۰	۰/۰۳۴۹	۰/۰۳۴۵	۱/۱۶
۷	۵	۳/۷۱	۳/۶۴	۱/۹۲	۰/۰۴۵۲	۰/۰۵۳۲	-۱۵/۰۴	۰/۰۱۴۷	۰/۰۲۰۱	-۲۶/۸۷
۷	۴	۱/۵۶۴	۱/۵۹	-۱/۶۴	۰/۰۵۸	۰/۰۴۵۵	۲۷/۴۷	۰/۰۱۵۸	۰/۰۲۱۳	-۲۵/۸۲
۷	۵	۰/۸۲۱	۰/۸۳۳	-۱/۴۴	۰/۰۴۴۵	۰/۰۴	۱۱/۲۵	۰/۰۱۳۸	۰/۰۲۲۴	-۳۸/۳۹
۷	۶	۰/۴۹۷	۰/۴۹۳	۰/۸۱	۰/۰۳۱۱	۰/۰۳۸۳	-۱۸/۸۰	۰/۰۲۲۵	۰/۰۲۴۲	-۷/۰۲
۸	۴	۱/۵۸	۱/۵۹	-۰/۶۳	۰/۰۳۱۹	۰/۰۳۴۸	-۸/۳۳	۰/۰۰۸۸	۰/۰۱۳۶	-۳۵/۲۹
۸	۵	۰/۸۲۸	۰/۸۳۳	-۰/۶۰	۰/۰۲۸۵	۰/۰۳۰۵	-۶/۵۶	۰/۰۱۶۳	۰/۰۱۴۹	۹/۴۰
۸	۶	۰/۴۷۲	۰/۴۹۳	-۴/۲۶	۰/۰۲۲۴	۰/۰۲۷۷	-۱۹/۱۳	۰/۰۱۰۷	۰/۰۱۶۲	-۳۳/۹۵
۸	۷	۰/۳۱۰۵	۰/۳۱۶	-۱/۷۴	۰/۰۲۱	۰/۰۲۷۱	-۲۲/۵۱	۰/۰۱۳۵	۰/۰۱۷۷	-۲۳/۸۳
۹	۶	۰/۴۸۵	۰/۴۹۳	-۱/۶۲	۰/۰۲۰۵	۰/۰۲۱۶	-۵/۰۹	۰/۰۰۸۵	۰/۰۱۱۱	-۲۳/۴۲
۹	۷	۰/۳۲	۰/۳۱۶	۱/۲۷	۰/۰۱۹۹	۰/۰۲۰۱	-۱/۰۰	۰/۰۰۸۹	۰/۰۱۲۲	-۲۷/۰۵
۹	۸	۰/۲۱۵۵	۰/۲۱۶	-۰/۲۳	۰/۰۱۶۶	۰/۰۲	-۱۷/۰۰	۰/۰۱۳۹	۰/۰۱۳۵	۲/۹۶
۱۰	۵	۰/۸۳۵	۰/۸۳۳	۰/۲۴	۰/۰۱۶۱	۰/۰۱۹	-۱۵/۲۶	۰/۰۰۷۰۶	۰/۰۰۶۶	۶/۹۷
۱۰	۶	۰/۴۷۹	۰/۴۹۳	-۲/۸۴	۰/۰۱۵۹	۰/۰۱۷۳	-۸/۰۹	۰/۰۰۵۳	۰/۰۰۷۶	-۳۰/۲۶
۱۰	۷	۰/۳۱۰۴	۰/۳۱۶	-۱/۷۷	۰/۰۱۸۳	۰/۰۱۶	۱۴/۳۸	۰/۰۰۷۵	۰/۰۰۸۵۵	-۱۲/۲۸
۱۰	۸	۰/۲۱۵	۰/۲۱۶	-۰/۴۶	۰/۰۱۳۱	۰/۰۱۵۲	-۱۳/۸۲	۰/۰۰۹۸	۰/۰۰۹۴۸	۳/۳۸
۱۰	۹	۰/۱۵۱۴	۰/۱۵۴	-۱/۶۹	۰/۰۱۵۵	۰/۰۱۵۳	۱/۳۱	۰/۰۱۰۳	۰/۰۱۰۶	-۲/۸۳

در نتیجه، تفاوت مشاهده شده در مقادیر S در همه حالت-ها کاهش می‌یابد. به‌طور کلی، رفتار مشاهده شده برای درصد تفاوت بین مقادیر محاسبه شده Geant4-DNA و MIRD برحسب انرژی، با گزارش‌های مرجع ۱ توافق خوبی را نشان می‌دهد. مقادیر S محاسبه شده توسط Geant4-DNA برای رادیونوکلیدهای ایندیوم-۱۱۱ و تکنسیوم-۹۹m برای هندسه-های سلول کروی و درصد تفاوت آن‌ها با مقادیر داده شده توسط MIRD [5] به‌ترتیب در جدول ۴ و ۵ ارائه شده‌اند. در اکثر موارد این تفاوت کم‌تر از ۲۰ درصد تعیین شد.

برای حالت $N \leftarrow Cs$ ، علاوه بر تفاوت قابل توجه در محدوده انرژی ۲۰ keV تا ۲۸ keV (بین ۳۰ تا ۴۶ درصد)، در محدوده انرژی بین ۶ keV تا ۸ keV حداکثر تفاوت مشاهده شد (در حدود ۶۵ درصد). علت این تفاوت بالا در این محدوده از انرژی، در نظر نگرفتن اثر پاشیدگی و تابش-های دلتا در محاسبات نیمه‌تحلیلی کمیته MIRD می‌باشد. با افزایش انرژی (انرژی‌های بیش‌تر از ۲۸ keV)، برد الکترون از ابعاد هسته بزرگ‌تر شده و همچنین به دلیل نافذتر شدن الکترون، اثر پاشیدگی کاهش می‌یابد.

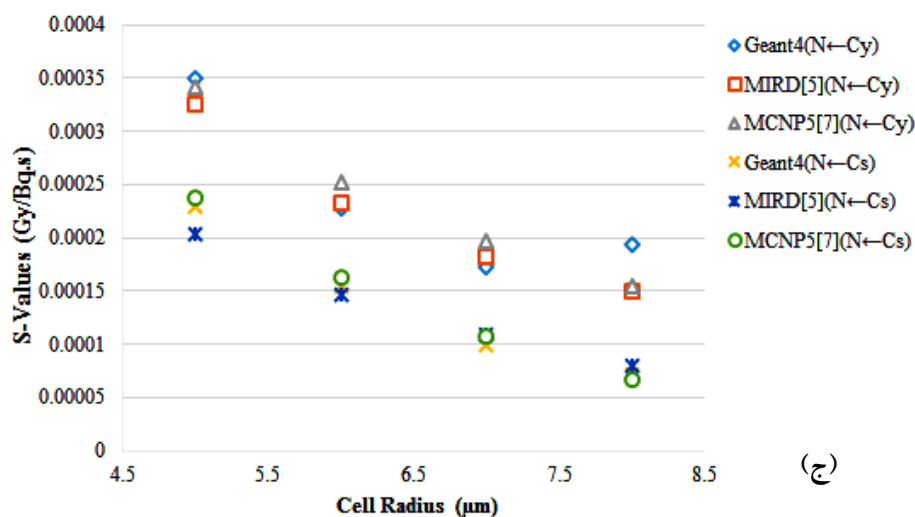
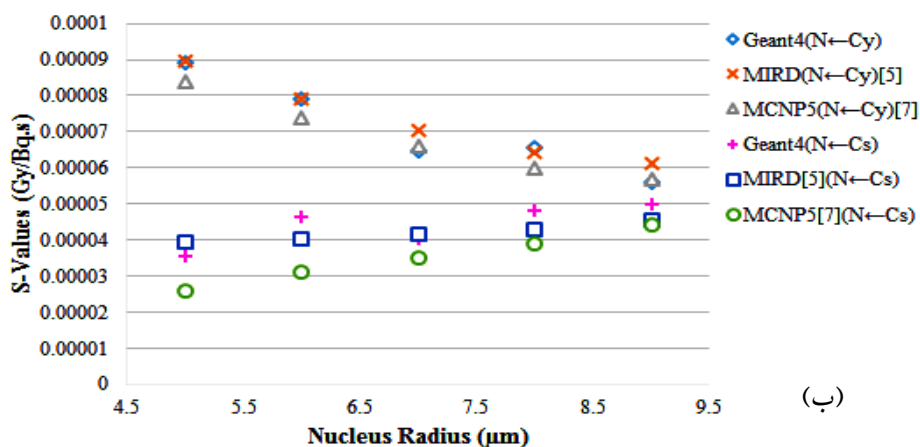
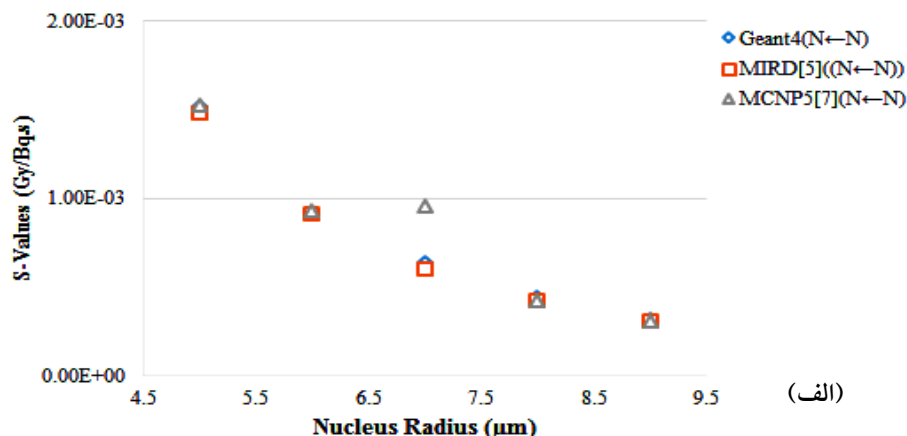
جدول (۵): مقادیر S سلولی محاسبه شده توسط Geant4 به‌همراه مقادیر ارائه شده توسط MIRD (Rc : شعاع سلول، R_N : شعاع هسته، N : هسته، Cy :

سیتوپلاسم، Cs : سطح سلول و RD : درصد تفاوت با مقادیر MIRD) برای رادیونوکلید ایندیوم-۱۱۱.

R_c (μm)	R_N (μm)	$S(N \leftarrow N)$ [mGy/Bq.s]			$S(N \leftarrow Cy)$ [mGy/Bq.s]			$S(N \leftarrow Cs)$ [mGy/Bq.s]		
		Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%	Geant4	MIRD	RD%
۵	۴	۲/۷۶	۲/۷۲	۱/۴۷	۰/۳۵	۰/۳۲۵	۷/۶۹	۰/۲۳	۰/۲۰۴	۱۲/۷۵
۵	۳	۶/۰۹	۶/۰۷	۰/۳۳	۰/۳۸۳	۰/۳۴	۱۲/۶۵	۰/۲۲	۰/۱۸۸	۱۷/۰۲
۵	۳	۱۹/۲	۱۹/۱	۰/۵۲	۰/۴۶۸	۰/۳۹۶	۱۸/۱۸	۰/۲۲	۰/۱۷۸	۲۳/۶۰
۶	۳	۶/۰۹۸	۶/۰۷	۰/۴۶	۰/۳۱۷	۰/۲۵۵	۲۴/۳۱	۰/۱۴۳	۰/۱۴۷	-۲/۷۲
۶	۴	۲/۶۸	۲/۷۲	-۱/۴۷	۰/۲۲۷	۰/۲۳۲	-۲/۱۶	۰/۱۵۴	۰/۱۴۶	۵/۴۸
۶	۵	۱/۴۶	۱/۴۸	-۱/۳۵	۰/۲۱۶	۰/۲۲	-۱/۸۲	۰/۱۳۱	۰/۱۴۹	-۱۲/۰۸
۷	۵	۵/۹۳	۶/۰۷	-۲/۳۱	۰/۲۱۹	۰/۲۰۵	۶/۸۳	۰/۰۸۴۲	۰/۱۱۴	-۲۶/۱۴
۷	۴	۲/۷۸	۲/۷۲	۲/۲۱	۰/۱۷۳	۰/۱۸۳	-۵/۴۶	۰/۰۹۹۹	۰/۱۰۹	-۸/۳۵
۷	۵	۱/۴۹	۱/۴۸	۰/۶۸	۰/۱۵۲	۰/۱۶۵	-۷/۸۸	۰/۰۸۹	۰/۱۰۷	-۱۶/۸۲
۷	۶	۰/۹۰۴	۰/۹۰۹	-۰/۵۵	۰/۱۵	۰/۱۵۴	-۲/۶۰	۰/۱۰۵	۰/۱۰۸	-۲/۷۸
۸	۴	۲/۷۶	۲/۷۲	۱/۴۷	۰/۱۹۴	۰/۱۵	۲۹/۳۳	۰/۰۷۲۲	۰/۰۸۰۶	-۱۰/۴۲
۸	۵	۱/۴۸	۱/۴۸	۰	۰/۱۳۴	۰/۱۳۲	۱/۵۲	۰/۰۵۷۹	۰/۰۷۷۹	-۲۵/۶۷
۸	۶	۰/۹۳۳	۰/۹۰۹	۲/۶۴	۰/۰۸۱۹	۰/۱۱۸	-۳۰/۵۹	۰/۰۷۹۴	۰/۰۷۷۳	۲/۷۲
۸	۷	۰/۶۱۹	۰/۶۰۲	۲/۸۲	۰/۰۹۶۹	۰/۱۱	-۱۱/۹۱	۰/۰۶۱۹	۰/۰۷۹۳	-۲۱/۹۴
۹	۶	۰/۹۵۸	۰/۹۰۹	۵/۳۹	۰/۰۹۴۱	۰/۰۹۵۹	-۱/۸۸	۰/۰۴۸۸	۰/۰۵۶۲	-۱۳/۱۷
۹	۷	۰/۶۱۹	۰/۶۰۲	۲/۸۲	۰/۰۸۲۲	۰/۰۸۵۹	-۴/۳۱	۰/۰۵۷۵	۰/۰۵۷	۰/۸۸
۹	۸	۰/۴۱۶	۰/۴۲	-۰/۹۵	۰/۰۷۹۶	۰/۰۸۱۳	-۲/۰۹	۰/۰۵۹۸	۰/۰۵۹۴	۰/۶۷
۱۰	۵	۱/۵۲	۱/۴۸	۲/۷۰	۰/۰۸۹۲	۰/۰۸۹۶	-۰/۴۵	۰/۰۳۵۴	۰/۰۳۹۳	-۹/۹۲
۱۰	۶	۰/۹۲۱	۰/۹۰۹	۱/۳۲	۰/۰۷۹۱	۰/۰۷۹۲	-۰/۱۳	۰/۰۴۶۲	۰/۰۴۰۳	۱۴/۶۴
۱۰	۷	۰/۶۳۹	۰/۶۰۲	۶/۱۵	۰/۰۶۴۵	۰/۰۷۰۵	-۸/۵۱	۰/۰۴۰۴	۰/۰۴۱۴	-۲/۴۲
۱۰	۸	۰/۴۳۷	۰/۴۲	۴/۰۵	۰/۰۶۵۷	۰/۰۶۴۱	۲/۵۰	۰/۰۴۸۳	۰/۰۴۲۹	۱۲/۵۹
۱۰	۹	۰/۳۱۲	۰/۳۰۵	۲/۳۰	۰/۰۵۵۸	۰/۰۶۱۴	-۹/۱۲	۰/۰۴۹۹	۰/۰۴۵۵	۹/۶۷

ایندیوم-۱۱۱ نشان داده شده است.

در شکل ۲ اثر شعاع هسته و سلول بر روی مقادیر $S(N \leftarrow N)$ ، $S(N \leftarrow Cy)$ و $S(N \leftarrow Cs)$ برای رادیونوکلید



شکل (۲): الف- اثر شعاع هسته روی مقادیر $S(N \leftarrow N)$ و ب- اثر شعاع هسته روی مقادیر $S(N \leftarrow Cy)$ و $S(N \leftarrow Cs)$ در شعاع سلولی ثابت $10 \mu m$ و ج- اثر شعاع سلول روی مقادیر $S(N \leftarrow Cy)$ و $S(N \leftarrow Cs)$ در شعاع هسته ثابت $4 \mu m$ برای رادیونوکلید ایندیوم-۱۱۱ و مقایسه نتایج حاصل از این شبیه‌سازی با استفاده از Geant4 با مراجع ۷ و ۵.

همان طور که در شکل نیز مشاهده می‌گردد، در یک شعاع ثابت از سلول ($10 \mu m$)، با افزایش شعاع هسته، مقادیر $S(N \leftarrow N)$ و $S(N \leftarrow Cy)$ کاهش می‌یابند (شکل ۲ الف و ب)، در حالی که مقدار $S(N \leftarrow Cs)$ تغییر چندانی پیدا نمی-

شده است (شکل ۲ ج). همچنین مقادیر $S(N \leftarrow Cs)$ در شعاع سلول ثابت $4 \mu m$ با افزایش شعاع هسته، مقادیر $S(N \leftarrow N)$ و $S(N \leftarrow Cy)$ کاهش می‌یابند (شکل ۲ ج).

نسبت برای مقادیر $S(N \leftarrow Cy)$ و $S(N \leftarrow Cs)$ به ترتیب در بازه‌های $۱/۳۰-۰/۷۸$ و $۱/۶۲-۰/۷۶$ محاسبه گردیدند.

۴. نتیجه‌گیری

امروزه توسعه رادیوداروها به منظور استفاده در تابش درمانی با استفاده از پرتو داخلی و برای درمان بیماری‌های سرطان، منجر به انجام مطالعات زیادی در این حوزه گردیده است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که توسعه مؤثر رادیوداروها به میزان زیادی به توانایی محاسبه دقیق دز جذب شده در اندام‌های هدف، به خصوص در سلول‌های سالم و سرطانی این اندام‌ها بستگی دارد.

در این راستا و در این مقاله، با استفاده از کد مونت کارلوی Geant4 ابزار Geant4-DNA، مقادیر S که نقش کلیدی در محاسبه دز جذب شده دارند، برای چشمه‌های تک انرژی الکترون و برای دو رادیونوکلید گسیلنده الکترون اوزه ایندیوم-۱۱۱ و تکنسیوم-۹۹m، برای سلول‌هایی با هندسه کروی و شعاع‌های مختلف محاسبه گردیدند. این نتایج دارای اختلاف معقولی با نتایج ارائه شده توسط کمیته MIRD می‌باشند. دستاوردهای این مقاله ضمن توافق با مطالعه مشابه انجام شده در سال‌های ۲۰۱۵ با استفاده از کد Geant4 [۱]، دارای دقت بهتری نسبت به مطالعات انجام شده با سایر کدهای مونت کارلو [۷ و ۴] می‌باشد.

با توجه به توضیحات فوق و نوپا بودن این گونه مطالعات در کشور، این گروه پژوهشی لزوم انجام چنین مطالعه پایه‌ای را ضروری دانسته و در این راستا اقدام نموده است. با توسعه این پژوهش و در صورت فراهم بودن اطلاعات مناسب بیولوژیکی مانند توزیع سلولی و بیوجنبشی رادیونوکلیدها، می‌توان دز جذب شده سلولی را با دقت بالایی محاسبه نموده و در نتیجه کیفیت طراحی درمان در کشور را بهبود بخشید.

کند (شکل ب). در یک شعاع ثابت از هسته ($۴ \mu m$)، افزایش شعاع سلول تأثیر چندانی بر روی مقدار $S(N \leftarrow N)$ نخواهد داشت، در حالی که مقادیر $S(N \leftarrow Cy)$ و $S(N \leftarrow Cs)$ کاهش پیدا می‌کنند (شکل ۲ ج). مقایسه نتایج حاصل از این مقاله با نتایج حاصل از مرجع ۷ با استفاده از کد مونت کارلوی MCNP5 و مرجع ۵ که در شکل ۲ نیز ارائه شده‌اند، نشان دهنده توافق بسیار خوب می‌باشد.

نسبت مقادیر $S(N \leftarrow N)$ رادیونوکلید ایندیوم-۱۱۱ در روش تحلیلی MIRD به مقادیر محاسبه شده با استفاده از کد MCNP5 [۷] در بازه $۰/۹۹۲-۰/۹۷۱$ گزارش شده است، در حالی که این نسبت در این مقاله با استفاده از کد Geant4 در بازه $۱/۰۲-۰/۹۴$ محاسبه گردیدند. همچنین این نسبت برای مقادیر $S(N \leftarrow Cs)$ و $S(N \leftarrow Cy)$ با استفاده از کد MCNP5 به ترتیب در بازه $۱/۵۳۴-۰/۶۶۲$ و $۱/۱۲۹-۰/۹۴$ گزارش شده است.

در این مقاله، این نسبت‌ها به ترتیب در بازه‌های $۱/۴۴-۰/۷۷$ و $۱/۳۵-۰/۸۱$ محاسبه گردیدند. اختلاف مشاهده شده بین نتایج این دو کد مونت کارلویی در سه حالت فوق، غالباً به علت تفاوت در قابلیت ترابرد ذرات و حد پایین انرژی مورد بررسی در کدهای MCNP5 و Geant4 می‌باشد. کد Geant4 قادر است ذرات را تا انرژی $۷/۴ eV$ دنبال نماید، که منجر به طول گامی از مرتبه $۱۰^{-۱۵} m$ می‌گردد که دقت بالایی را در محاسبه مقادیر S در ابعاد سلولی و زیرسلولی ایجاد می‌کند. همچنین ابزار Geant4-DNA در محاسبه میزان افت انرژی الکترون در انرژی‌های پایین، از مدلی دقیق‌تر در شبیه‌سازی‌های سلولی استفاده می‌نماید. نسبت مقادیر $S(N \leftarrow N)$ برای رادیونوکلید تکنسیوم-۹۹m در روش تحلیلی MIRD به مقادیر محاسبه شده در این مقاله با استفاده از کد Geant4، در بازه $۱/۰۴-۰/۹۸$ حاصل شد. همچنین این

۵. مراجع

- [1] M. Šefl, S. Incerti, G. Papamichael and G. Emfietzoglou. Calculation of cellular S-values using Geant4-DNA: The effect of cell geometry. *Applied Radiation and Isotopes*. 104 (2015) 113–123.
- [2] T. André, F. Morini, M. Karamitros, R. Delorme, C. Le Loirec, L. Campos, C. Champion, J.E. Groetz, M. Fromm, M.C. Bordage and Y. Perrot. Comparison of Geant4-DNA simulation of S-values with other Monte Carlo codes. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*. 319 (2014) 87–94.
- [3] M. Tajik-Mansoury, H. Rajabi and H. Mozdarani. Cellular S-value of beta emitter radionuclide's determined using Geant4 Monte Carlo toolbox, comparison to MIRD S-values. *Iran J Nucl Med*. 24 (2016) 37–45.
- [4] E. Rojas-Calderón, E. Torres-García and O. Ávila. Dose per unit cumulated activity (S-values) for e and beta emitting radionuclides in cancer cell models calculated by Monte Carlo simulation. *Applied Radiation and Isotopes*. 90 (2014) 229–233.
- [5] S. Goddu, R. Howell, L. Bouchet, W. Bolch and D. Rao. MIRD Cellular S-Values: Self-Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Monoenergetic Electron and Alpha Particle Emitters Incorporated into Different Cell Compartments. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine. 15 (1997).
- [6] S. Goddu, R. Howell and D. Rao. Cellular Dosimetry: Absorbed Fractions for Monoenergetic Electron and Alpha Particle Sources and S-Values for Radionuclides Uniformly Distributed in Different Cell Compartments. *J Nucl Med*. 35 (1994) 303–31.
- [7] Z. Cai, J. Pignol, C. Chan and R. Reilly. Cellular Dosimetry of ¹¹¹In Using Monte Carlo N-Particle Computer Code: Comparison with Analytic Methods and Correlation with In Vitro Cytotoxicity. *J Nucl Med*. 51 (2010) 462–470.
- [8] S. Incerti, A. Ivanchenko, M. Karamitros, A. Mantero, P. Moretto, H. Tran, B. Mascialino, C. Champion, V. Ivanchenko, M. Bernal, Z. Francis, C. Villagrasa, G. Baldacchino, P. Gueye, R. Capra, P. Nieminen and C. Zacharatou. Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water. *Med Phys*. 37 (2010) 4692–4708.
- [9] R. Howell. Radiation spectra for Auger-electron emitting radionuclides: Report No. 2 of AAPM Nuclear Medicine Task Group No. 6. *Med Phys*. 19 (1992) 1371–83.
- [10] D. Emfietzoglou, C. Bousis, C. Hindorf, A. Fotopoulos, A. Pathak and K. Kostarelos. A Monte Carlo study of energy deposition at the sub-cellular level for application to targeted radionuclide therapy with low-energy electron emitters. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B*. 256 (2007) 547–553.