

## محاسبه توزیع دز در پروتون‌درمانی سرطان معده به روش مونت کارلو

سارا صدرزاده و مجتبی تاجیک\*

گروه فیزیک هسته‌ای، دانشگاه دامغان، دامغان، سمنان، ایران.

\*سمنان، دامغان، دانشگاه دامغان، گروه فیزیک هسته‌ای، کد پستی: ۳۶۷۱۶-۴۱۱۶۷

پست الکترونیکی: [tajik@du.ac.ir](mailto:tajik@du.ac.ir)

### چکیده

پروتون‌درمانی که شکلی رایج از پرتودرمانی خارجی است و مبتنی بر دست‌کاری قله براگ این پرتو می‌باشد، می‌تواند به وسیله تحویل سطوح بالایی از دز به تومور، درحالی‌که بافت‌های سالم اطراف را از تابش محفوظ نگه می‌دارد، آن را درمان کند. در این کار توزیع دز پروتون و ذرات ثانویه‌ای چون نوترون، فوتون، الکترون و پوزیترون در پروتون‌درمانی سرطان معده مورد مطالعه قرار گرفته است. به همین منظور با به‌کارگیری باریکه تک انرژی پروتون، بازه انرژی مناسب جهت درمان تومور در بافت معده یک فانتوم مرد بزرگسال MIRD-UF محاسبه شده و سپس با استفاده از نتایج دزیمتری به ساختن SOBP مربوط به روش ماتریسی پرداخته شده است. همچنین دز اولیه و ثانویه در ۱۲ ارگان سالم اطراف مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان می‌دهد دز اولیه در ارگان‌های سالم نسبت به دز دریافتی تومور بسیار کوچک‌تر است. دز ثانویه گرچه اندک است اما میزان آن درون معده، طحال، لوزالمعده و کلیه چپ نسبت به سایر ارگان‌ها بیش‌تر به‌دست آمد. نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد، پروتون‌درمانی سرطان معده با تعیین میزان خطرات ناشی از دز ذرات ثانویه به‌ویژه دز معادل نوترون، می‌تواند یک پرتودرمانی تقریباً ایده‌آل را به نمایش بگذارد.

کلیدواژگان: پروتون‌درمانی، قله براگ، سرطان معده، فانتوم MIRD-UF، SOBP.

### ۱. مقدمه

پراکندگی جانبی کم، برد محدود در بافت و داشتن اثر زیستی نسبی<sup>۱</sup> ثابت نسبت به فوتون‌ها در درمان برتری یافته و توانسته‌اند یک پرتودرمانی ایده‌آل را که هدف آن حفظ حداکثری بافت سالم از تابش درعین‌حال که تومور بیشینه دز را دریافت می‌کند، به نمایش بگذارد. به‌طورکلی پروتون‌درمانی

بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به تومور بدخیم موضعی به‌وسیله پرتودرمانی درمان می‌شوند و این نشان‌دهنده لزوم یافتن روش‌هایی با حداقل اثرات جانبی می‌باشد [۱]. پروتون‌درمانی که مبتنی بر دست‌کاری هوشمندانه ویژگی دز عمقی خاص این پرتو یعنی «قله براگ» می‌باشد، در دنیای بالینی امروز بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۲]. پروتون‌ها به دلیل

<sup>1</sup> Relative Biological Effectiveness

آزمایش مورد استفاده قرار گیرد، از شبیه‌سازی کامپیوتری استفاده می‌شود. شبیه‌سازی مونت‌کارلو اجازه می‌دهد تا شرایط آزمایش دقیقاً طراحی شود. کد مونت‌کارلوی <sup>۱</sup>MCNPX از جمله کدهایی است که قابلیت ردگیری پروتون در شرایط بالینی و فانتوم‌های مبتنی بر حجمک<sup>۱۰</sup> را دارد و برای شبیه‌سازی پرتودرمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بدین منظور در این مطالعه با استفاده از توانمندی‌های کد MCNPX نسخه ۲/۶، به بررسی و محاسبه دز ناشی از پروتون و ذرات ثانویه تولیدی در پروتون‌درمانی سرطان معده به روش اسکن باریکه مدادی پرداخته شده است. از مزیت‌های این روش نسبت به روش پراکندگی منفعل، کاهش دز نوترون ثانویه است و برخی پژوهشگران میزان آن را تقریباً ۱۰ برابر نسبت به روش پراکندگی منفعل کم‌تر ارزیابی نموده‌اند [۱۱-۱۳].

## ۲. روش کار

چون اکثریت تومورهای معده آدنوکارسینوما (۹۵٪-۹۰٪) هستند [۱۴]. توموری از این نوع در دیواره معده یک فانتوم مرد بزرگسال MIRD-UF در نظر گرفته شد، در سرطان اولیه معده<sup>۱۱</sup>، تومورهای زیر ۳ cm در دسته تومورهای کوچک دسته‌بندی می‌شوند [۱۵]، بنابراین توموری کوچک به شکل استوانه بیضوی به ضخامت ۰/۴ cm و قطر بزرگ ۳ cm و قطر کوچک ۱/۵ cm در نظر گرفته شد که تقریباً ۳/۶ cm زیر سطح پوست قرار دارد. ترکیب مواد موجود در تومور که از مقاله موهان<sup>۱۲</sup> و همکاران گرفته شده [۱۶]، در جدول ۱ آمده است. عمق این تومور در راستای محور yها از ۴/۷۵- تا ۳/۲۵- یعنی ۱/۵ cm می‌باشد، شکل ۱ هندسه مورد نظر را نمایش می‌دهد. در این جا یک پرتو مدادی ساده که خروجی

برای درمان تومورهای موضعی مناسب می‌باشد و مزایای آن در درمان انواع مختلفی از سرطان‌های کودکان، ملانوماهای<sup>۱</sup> چشمی، کوردوما<sup>۲</sup> و کندروسارکوماها<sup>۳</sup> تصدیق شده است [۳]. فناوری‌های پروتونی از زمان معرفی آن‌ها در برنامه‌های پزشکی پیشرفت چشمگیری داشته‌اند. تا همین اواخر، تنها روش پراکندگی منفعل مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما روش اسکن فعال نیز پس از آن روی کار آمد [۴]. چون پرتوهایی که از شتاب‌دهنده استخراج می‌شود، تک‌انرژی هستند، در روش پراکندگی منفعل، از فویل پراکننده، جاذب و فیلترها به منظور گسترش قله براگ (تشکیل<sup>۴</sup> SOBP) و به دست آوردن پوشش پوشش بهتر تومور استفاده می‌شود. روش اسکن نقطه‌ای نیز روش جدیدی از تحویل پروتون است که در آن می‌توان حجم کم درون بیمار را انتخاب کرد و با تنظیم انرژی پرتو یک‌به‌یک نقاط را تحت تابش قرار داد. این روش می‌تواند دز ناخواسته را در بافت‌های سالم اطراف تومور کاهش دهد. بایستی توجه داشت که انتخاب روش درمان بستگی به محل و اندازه هدف دارد [۵].

تحقیقات نشان می‌دهند درمان سرطان معده که طبق برآوردهای سال ۲۰۱۲ سومین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان شناخته شده، به وسیله پروتون‌درمانی نتیجه‌بخش بوده است [۵-۸]، در این رابطه پلاستاراس<sup>۵</sup> و همکاران، دایونسی<sup>۶</sup> و همکاران [۵، ۹]، تد<sup>۷</sup> و همکاران [۶]، ورما<sup>۸</sup> و همکاران [۱۰]، در گزارش‌های خود به تأیید استفاده از پروتون‌درمانی برای درمان سرطان معده پرداخته‌اند. از آنجا که پرتودرمانی نیازمند طراحی پیش از درمان می‌باشد و از طرفی بیمار نمی‌تواند به‌عنوان موضوع

<sup>1</sup> Melanoma

<sup>2</sup> Chordoma

<sup>3</sup> Chondrosarcoma

<sup>4</sup> Spread Out Bragg's Peak

<sup>5</sup> Plastaras

<sup>6</sup> Dionisi

<sup>7</sup> Ted

<sup>8</sup> Verma

<sup>9</sup> Monte Carlo N-Particle eXtended

<sup>10</sup> Voxel

<sup>11</sup> Early gastric cancer

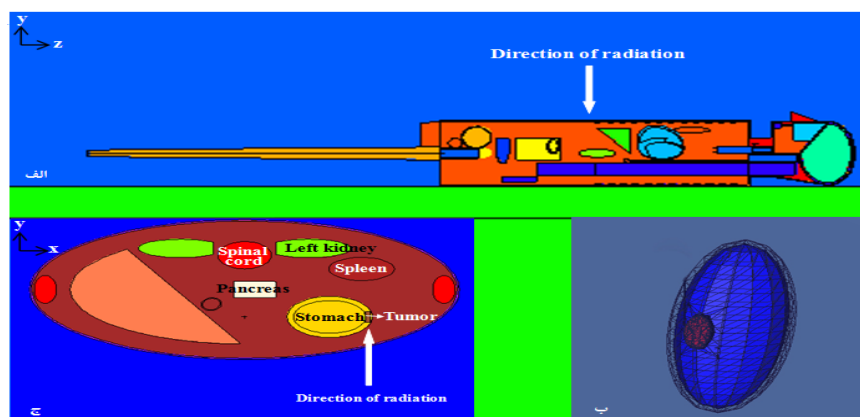
<sup>12</sup> Maughan

بود. تالی F4 تخمین گر شار ذرات با استفاده از طول مسیر آن-ها در سلول است اگر این تالی همراه با کارت DF که ضرایب تبدیل شارش به دز است به کار رود، دز جذبی محاسبه خواهد شد. نوترون و فوتون بدون بار هستند و با یونش غیرمستقیم بر بافت اثر می‌کنند محاسبه دز معادل نوترون و فوتون با به-کارگیری تالی F4 و کارت DF برحسب (cSv/s) صورت گرفته است، پارامترهای IC و FAC به ترتیب به ۲۰ و ۱- تنظیم شد که در این صورت کد از NCRP38 برای توابع دز استاندارد نوترون استفاده کرده و سپس مقادیر را به ICRP60 نرمال می‌کند. اما چون ذرات باردار با یونش مستقیم بر بافت اثر می‌کنند و انرژی خود را بر جای می‌گذارند دز جذبی پروتون، الکترون و پوزیترون به وسیله تالی F6 برحسب (Gy/s) محاسبه گردید زیرا تالی F6 در حالت ذرات باردار تخمین گر دز جذبی است. همچنین با کمک مش تالی نوع ۱ انباشت انرژی پروتون برحسب  $(\frac{MeV}{cm^3})$  و با وکسل‌هایی به ابعاد  $16 \times 1 \times 0.1 \text{ cm}^3$  محاسبه گردیده و خطوط توزیع دز دوبعدی ترسیم شده است. در نهایت طیف نوترون‌ها و فوتون-ها نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یک سیستم اسکن مدادی است، در نظر گرفته شده و بنابراین پیکربندی خطی پرتو واقعی موضوعیت نداشته است. باریکه پروتون از یک چشمه نقطه‌ای منشأ می‌گیرد که پرتوهای تک-انرژی پروتون را در راستای محور yها گسیل می‌دارد. به منظور یافتن بازه مناسب انرژی جهت پوشش کامل حجم تومور، انرژی باریکه گام به گام افزایش داده شد. از آنجایی که قله‌های براگ به تنهایی باریک هستند و برای تحت پوشش قرار دادن هر هدفی مناسب نمی‌باشند، نسبت به پهن‌سازی آن و تشکیل SOBP اقدام گردید. بدین منظور تعداد قله‌های لازم و وزن هر یک از قله‌های براگ برای مشارکت در ساخت SOBP محاسبه شد تا به این ترتیب دزی یکنواخت و بیشینه به تومور تحویل داده شود. با استفاده از توانمندی‌های کد MCNPX دز پروتون و ذرات ثانویه درون تومور و ۱۲ عضو مختلف بدن محاسبه شد. تالی‌های F4 و F6 با بهره‌گیری از روش‌های متفاوت محاسبه دز را انجام می‌دهند. تالی F6 در حالت فوتونی و نوترونی تخمین گر کرما است نه دز جذبی. در صورت شرایط تعادل ذرات باردار و پرتوها و ناچیز بودن تابش ترمزی کرما تخمین بسیار خوبی برای دز جذبی خواهد

جدول (۱): درصد عناصر موجود در بافت تومور [۱۶].

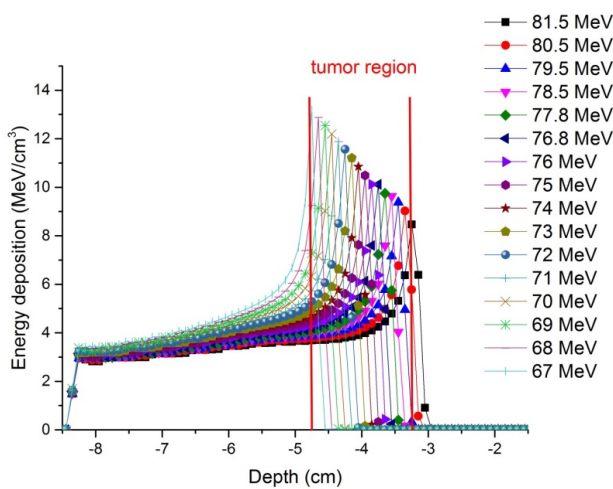
H	C	N	O	Na	Cl	P	S	K	چگالی ( $\text{gr/cm}^3$ )	نوع بافت
۹/۹	۲۶/۹	۴/۵	۵۶/۹	۰/۱۸	۰/۳۶	۰/۳۶	۰/۵۴	۰/۳۶	۱/۰۴	تومور آدنوکارسینوما



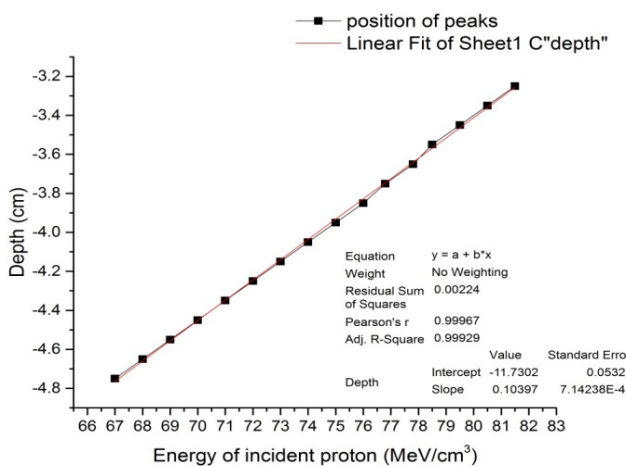
شکل (۱): فانتوم MIRD-UF در برابر باریکه مدادی: الف) در صفحه yz، ب) ارگان معده و تومور موجود در دیواره آن به صورت مجزا و سه‌بعدی، ج) از سطح مقطعی درون فانتوم در صفحه xy.

## ۳. نتایج

آمده است. برد پرتو فاصله طی شده توسط ذره از ورود به بافت تا رسیدن به سطح ۹۰٪ دز در بخش انتهایی قله براگ می‌باشد، شیب انتهایی دز نیز اختلاف دز در سطح ۸۰٪ و ۲۰٪ انتهایی قله براگ است (d20-d80) و پهنای مدولاسیون (Mod90) به صورت فاصله دز در سطح ۹۰٪ ابتدایی و انتهایی قله براگ (d90-p90) و (Mod98) به صورت اختلاف دز در سطح ۹۸٪ ابتدایی و ۹۰٪ انتهایی قله براگ (d90-p98) تعریف می‌شوند [۲].



شکل (۲): منحنی انرژی ذخیره‌شده در واحد حجم برحسب عمق نفوذ برای پروتون‌های فرودی.

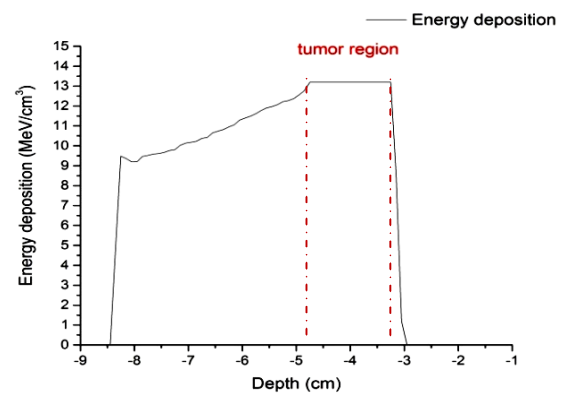


شکل (۳): رابطه مکان قله‌های براگ با انرژی باریکه پروتون فرودی.

نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهد با توجه به عمق و ضخامت تومور بازه مناسب انرژی پروتون برای تحت پوشش قرار دادن آن ۶۷ MeV تا ۸۱/۵ MeV می‌باشد، قله‌های براگ مربوط به آن‌ها در شکل ۲ قابل مشاهده است. در این شکل انرژی ذخیره‌شده در واحد حجم نسبت به عمق نفوذ از سطح بدن برای باریکه پروتون فرودی در بازه انرژی مذکور رسم شده است. عمق نفوذ باریکه در بافت مستقیماً به انرژی باریکه فرودی بستگی دارد. هر چه انرژی باریکه پروتون بیش‌تر می‌شود، بیش‌تر در عمق نفوذ می‌کند اما از آن‌جا که برهم‌کنش‌های بیش‌تری را متحمل می‌شود، ارتفاع قله براگ کاهش می‌یابد. بازه انرژی مناسب برای درمان هر تومور، بستگی به ضخامت از تومور دارد که در برابر باریکه قرار می‌گیرد و بنابراین پیش از درمان باید نسبت به اندازه‌گیری دقیق ابعاد تومور به‌وسیله فناوری‌های تصویربرداری اقدام شود. در شکل ۳ نیز رابطه مکان قله‌های براگ با انرژی باریکه فرودی که یک رابطه خطی می‌باشد، رسم شده است.

به منظور ساخت SOBP، با توجه به انحراف معیار میانگین این قله‌ها که مقدار آن حدود ۱ mm می‌باشد، فاصله بین قله‌های مجاور ۱ mm در نظر گرفته شد تا از هم‌پوشانی قله‌ها اجتناب شود و SOBP بدون موج حاصل گردد، بنابراین به‌منظور پوشش هر چه بهتر تومور، ۱۶ قله برای تشکیل قله براگ پهن‌شده شرکت داده شدند. شکل ۴ قله براگ پهن‌شده حاصل از اعمال ضرایب وزنی محاسبه شده به روش ماتریسی بر روی قله‌های براگ مفروض را نمایش می‌دهد. وزن هر قله نشان‌دهنده نسبت آن در تشکیل قله براگ پهن‌شده می‌باشد، به‌عبارت‌دیگر این وزن‌ها نشان‌دهنده زمان تابش هر پرتو با انرژی مشخص است و در ساخت مدولاتور برد به کار گرفته می‌شود. همچنین پارامترهای بالینی مفید باریکه در جدول ۲

هنگامی که پروتون‌ها به وسیله یک هسته در یک برهم‌کنش جذب می‌شوند، ذرات دیگری به‌عنوان محصولات از هسته خارج می‌شوند، این ذرات منتشر شده را ذرات ثانویه می‌نامند که عبارت‌اند از: پروتون، دوترون، هسته‌های سبک‌تر مانند آلفا و هسته‌های پس‌زده شده باقی‌مانده، فوتون‌های گاما و نوترون. هرکدام از این ذرات تولیدی، بخشی از انرژی اولیه را با خود به همراه دارند [۱۷]. دوترون و یون‌های سنگین‌تر مقادیر بسیار کوچک‌تری از دز را با خود حمل می‌کنند؛ در مجموع آن‌ها حدود ۱٪ یا کم‌تر از دز جذبی درمانی را تشکیل می‌دهند، انرژی و برد آن‌ها بسیار کوچک است و انرژی جنبشی خود را به‌صورت جایگزیده و بسیار نزدیک به نقطه ایجادشان تخلیه می‌کنند [۱۸]. بنابراین در اینجا دز ذرات ثانویه‌ای چون نوترون، فوتون، الکترون و پوزیترون مورد ارزیابی قرار گرفت. طبق نتایج حاصل که در جدول ۳ آورده شده است، دز پروتون دریافتی تومور با اختلاف بسیار زیادی از دز پروتون دریافتی توسط سایر ارگان‌های بدن بیش‌تر است، به‌طوری‌که این اختلاف از مرتبه  $10^2$  مربوط به دیواره معده تا  $10^8$  مربوط به مغز متغیر می‌باشد. ارگان‌هایی چون دیواره و بافت معده، پوست بدن، طحال، لوزالمعده و کلیه چپ، اگرچه دز دریافتی-شان نسبت به دز دریافتی تومور بسیار کوچک‌تر به‌دست آمد، اما نسبت به سایر ارگان‌های بدن میزان بیش‌تری دارد. این اختلاف زیاد در دز دریافتی تومور و سایر بافت‌های بدن، نشان از کارآمدی این روش درمانی و موفقیت آن در حفظ بافت‌های سالم از تابش دارد. همچنین دز نوترون از دز سایر ذرات ثانویه بیش‌تر به‌دست آمد. دز معادل نوترون در بافت‌های سالم اطراف به‌طور میانگین تقریباً  $10^2$  برابر دز معادل فوتون و دز جذبی الکترون و همچنین تقریباً  $10^3$  برابر دز جذبی پوزیترون می‌باشد. مقادیر دز ذرات ثانویه در داخل معده و دیواره آن، لوزالمعده، طحال و کلیه چپ نسبت به سایر ارگان‌های بدن بیش‌تر به‌دست آمد. اندازه‌گیری متعارف دیگری که به‌طور

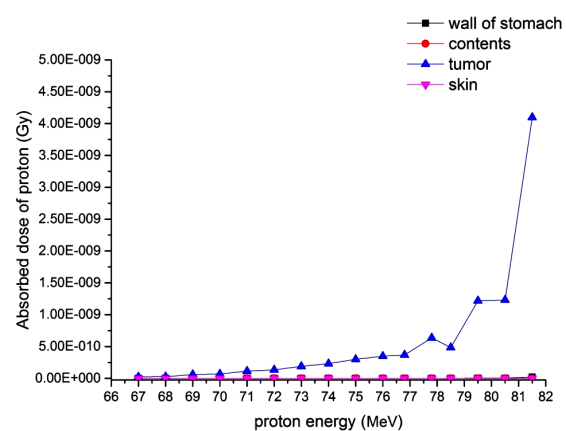


شکل (۴): قله براگ پهن شده (SOBP) حاصل از قله‌های براگ بهینه.

جدول (۲): پارامترهای بالینی مفید جهت ارزیابی توزیع دز پروتون برای SOBP طراحی شده.

cm	پارامتر ارزیابی باریکه
۵/۱۴	برد پرتو (d90)
۰/۱۲	شیب انتهایی دز (DDF)
۲/۳۱	پهنای مدولاسیون (Mod90)
۱/۵۸	پهنای مدولاسیون (Mod98)

در شکل ۵ دز جذبی پروتون که انرژی ذخیره‌شده در واحد حجم سلول می‌باشد برحسب انرژی باریکه پروتون فرودی درون تومور رسم شده است (با اعمال ضرایب وزنی). همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش انرژی باریکه فرودی دز جذبی درون تومور در بازه انرژی مذکور روند افزایشی دارد.



شکل (۵): دز جذبی پروتون برحسب انرژی باریکه پروتون فرودی در تومور.

های مختلف بدن محاسبه و مقادیر آن در جدول ۴ گزارش شده است. با توجه به این مقادیر، دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) به ترتیب در دیواره معده و درون آن، طحال، لوزالمعده و کلیه چپ نسبت به سایر بافت‌های بدن بیش تر می‌باشد.

معمول برای محاسبات دز ثانویه استفاده می‌شود، دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) می‌باشد، که در آن H دز معادل نوترون و D دز جذبی درمانی یا دز پروتون تحویل داده شده به حجم تومور است [۱۹]. به جهت بررسی بیش تر در خصوص دز معادل نوترون، مقادیر H/D برای بافت

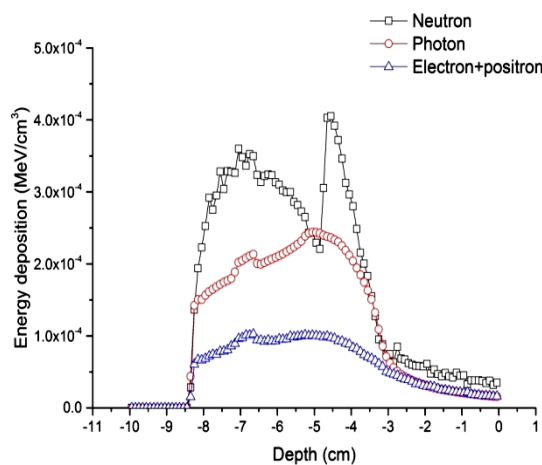
جدول (۳): میزان دز اولیه و ثانویه دریافتی توسط تومور و ارگان‌های مختلف بدن در اثر اعمال SOBP بر فانتوم MIRD-UF.

بافت	دز جذبی پروتون (Gy/s)	دز معادل نوترون (Sv/s)	دز معادل فوتون (Sv/s)	دز جذبی الکترون (Gy/s)	دز جذبی پوزیترون (Gy/s)
دیواره معده	$4/19 \times 10^{-11}$	$5/57 \times 10^{-13}$	$6/4 \times 10^{-15}$	$4/75 \times 10^{-15}$	$1/64 \times 10^{-16}$
داخل معده	$2/28 \times 10^{-12}$	$4/78 \times 10^{-13}$	$5/81 \times 10^{-15}$	$4/96 \times 10^{-15}$	$1/68 \times 10^{-16}$
تومور	$9/53 \times 10^{-9}$	$9/13 \times 10^{-12}$	$1/56 \times 10^{-13}$	$4/69 \times 10^{-14}$	$1/95 \times 10^{-15}$
مغز	$7/81 \times 10^{-18}$	$2/51 \times 10^{-16}$	$2/01 \times 10^{-17}$	$1/83 \times 10^{-17}$	$4/79 \times 10^{-19}$
تیروئید	$2/13 \times 10^{-17}$	$5/99 \times 10^{-16}$	$4/71 \times 10^{-17}$	$4/04 \times 10^{-17}$	$1/39 \times 10^{-18}$
بالای نخاع	$1/71 \times 10^{-17}$	$7/54 \times 10^{-16}$	$4/03 \times 10^{-17}$	$3/54 \times 10^{-17}$	$1/06 \times 10^{-18}$
وسط نخاع	$2/93 \times 10^{-16}$	$1/33 \times 10^{-14}$	$2/32 \times 10^{-16}$	$2/06 \times 10^{-16}$	$6/39 \times 10^{-18}$
پایین نخاع	$6/25 \times 10^{-16}$	$2/86 \times 10^{-14}$	$4/08 \times 10^{-16}$	$3/62 \times 10^{-16}$	$1/17 \times 10^{-17}$
شش چپ	$5/44 \times 10^{-16}$	$1/72 \times 10^{-14}$	$3/55 \times 10^{-16}$	$3/21 \times 10^{-16}$	$9/51 \times 10^{-18}$
شش راست	$9/65 \times 10^{-17}$	$2/99 \times 10^{-15}$	$1/33 \times 10^{-16}$	$1/19 \times 10^{-16}$	$3/16 \times 10^{-18}$
دیواره قلب	$2/85 \times 10^{-16}$	$8/57 \times 10^{-15}$	$3/75 \times 10^{-16}$	$3/39 \times 10^{-16}$	$9/46 \times 10^{-18}$
داخل قلب	$2/02 \times 10^{-16}$	$6/19 \times 10^{-15}$	$2/93 \times 10^{-16}$	$2/62 \times 10^{-16}$	$7/43 \times 10^{-18}$
کلیه چپ	$3/66 \times 10^{-15}$	$1/36 \times 10^{-13}$	$7/17 \times 10^{-16}$	$6/28 \times 10^{-16}$	$1/88 \times 10^{-17}$
کلیه راست	$3/66 \times 10^{-16}$	$1/22 \times 10^{-14}$	$2/54 \times 10^{-16}$	$2/2 \times 10^{-16}$	$6/04 \times 10^{-18}$
کبد	$1/73 \times 10^{-16}$	$5/39 \times 10^{-15}$	$2/49 \times 10^{-16}$	$2/22 \times 10^{-16}$	$6/01 \times 10^{-18}$
لوزالمعده	$6/27 \times 10^{-15}$	$2/2 \times 10^{-13}$	$1/48 \times 10^{-15}$	$1/33 \times 10^{-15}$	$4/23 \times 10^{-17}$
طحال	$9/11 \times 10^{-15}$	$3/46 \times 10^{-13}$	$1/44 \times 10^{-15}$	$1/28 \times 10^{-15}$	$4/04 \times 10^{-17}$
روده	$3/61 \times 10^{-16}$	$1/11 \times 10^{-14}$	$3/5 \times 10^{-16}$	$3/13 \times 10^{-16}$	$8/72 \times 10^{-18}$
پوست بدن	$6/5 \times 10^{-13}$	$1/42 \times 10^{-14}$	$3/17 \times 10^{-16}$	$2/49 \times 10^{-16}$	$7/59 \times 10^{-18}$

جدول (۴): دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) در بافت‌های مختلف فانتوم MIRD-UF.

انحراف استاندارد	H/D (mSv/Gy)	بافت	انحراف استاندارد	H/D (mSv/Gy)	بافت
$3/51 \times 10^{-6}$	$8/99 \times 10^{-4}$	دیواره قلب	$3/30 \times 10^{-5}$	$5/85 \times 10^{-2}$	دیواره معده
$3/04 \times 10^{-6}$	$6/49 \times 10^{-4}$	داخل قلب	$3/57 \times 10^{-5}$	$5/02 \times 10^{-2}$	داخل معده
$2/05 \times 10^{-5}$	$1/43 \times 10^{-2}$	کلیه چپ	$1/10 \times 10^{-3}$	$9/58 \times 10^{-1}$	تومور
$6/33 \times 10^{-6}$	$1/28 \times 10^{-3}$	کلیه راست	$3/93 \times 10^{-7}$	$2/63 \times 10^{-5}$	مغز
$1/60 \times 10^{-6}$	$5/65 \times 10^{-4}$	کبد	$2/43 \times 10^{-6}$	$6/28 \times 10^{-5}$	تیروئید
$2/48 \times 10^{-5}$	$2/31 \times 10^{-2}$	لوزالمعده	$1/64 \times 10^{-6}$	$7/91 \times 10^{-5}$	بالای نخاع
$3/52 \times 10^{-5}$	$3/63 \times 10^{-2}$	طحال	$3/81 \times 10^{-6}$	$1/40 \times 10^{-3}$	وسط نخاع
$2/75 \times 10^{-6}$	$1/17 \times 10^{-3}$	روده	$8/80 \times 10^{-6}$	$3 \times 10^{-3}$	پایین نخاع
$9/06 \times 10^{-7}$	$1/49 \times 10^{-3}$	پوست	$3/79 \times 10^{-6}$	$1/80 \times 10^{-3}$	شش چپ
			$1/23 \times 10^{-6}$	$3/13 \times 10^{-4}$	شش راست

است. انرژی‌های مشخصه فوتون که ناشی از گذارهای هسته‌ای هسته اتم‌های رادیواکتیو در برهم‌کنش‌ها می‌باشد در شکل مشخص شده است. این فوتون‌ها یا از برهم‌کنش پروتون‌های اولیه و یا ذرات ثانویه با بافت تومور حاصل شده‌اند. در این شکل انرژی  $4/44 \text{ MeV}$  با بیش‌ترین فراوانی ناشی از برهم‌کنش‌های  $^{12}\text{C} (p,p')$  و  $^{16}\text{O} (p,\alpha)$  می‌باشد. واکنش‌هایی که ممکن است منجر به تولید این فوتون‌ها شوند در جدول ۵ آورده شده است [۲۰-۲۴].

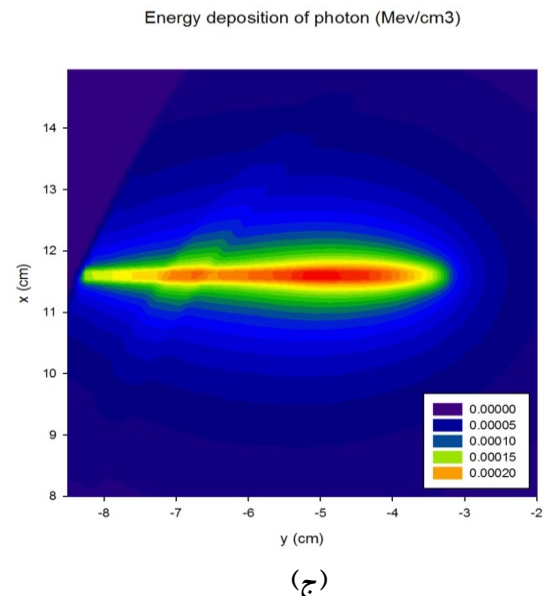
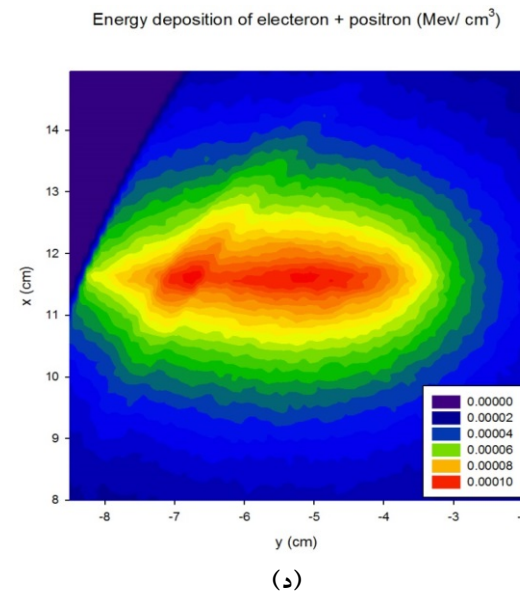
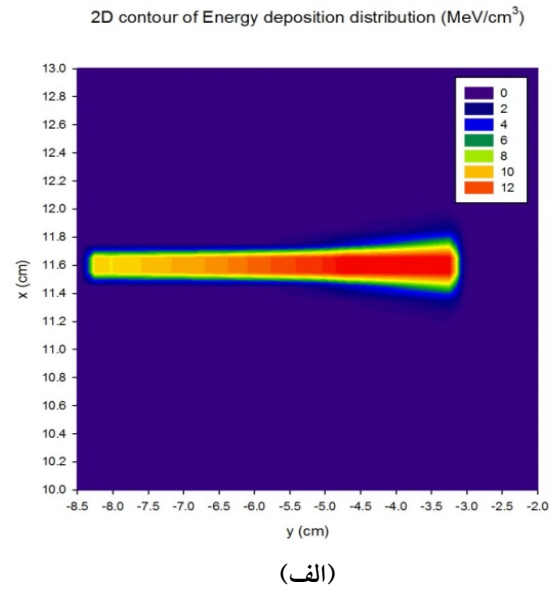
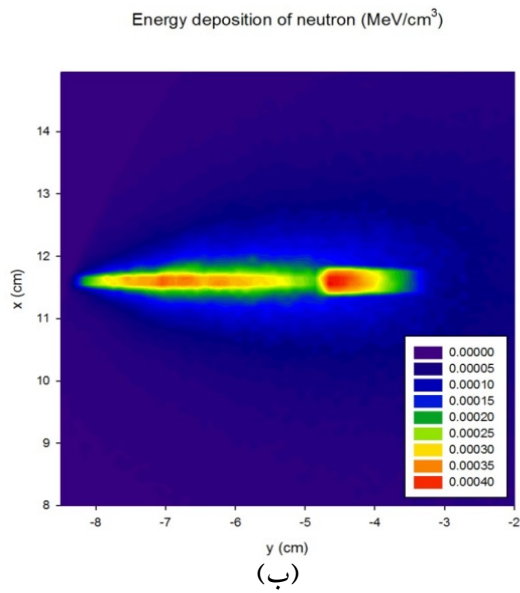


شکل (۶): منحنی انباشت انرژی ذرات ثانویه نسبت به عمق برای

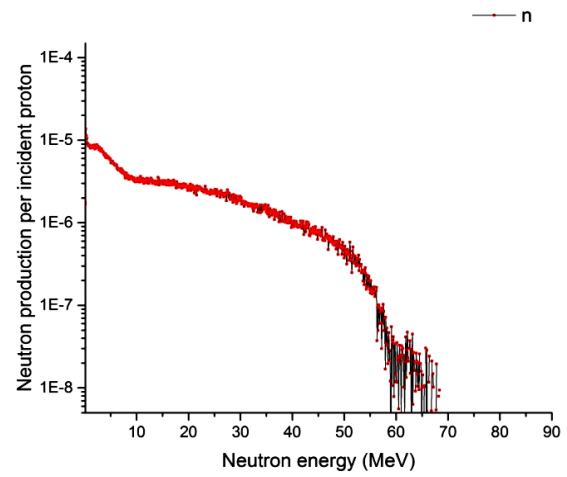
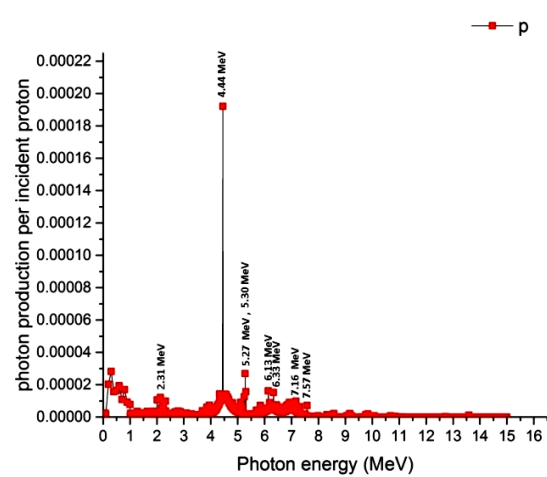
SOBP طراحی شده.

منحنی‌های انباشت انرژی ذرات ثانویه نسبت به عمق نفوذ در شکل ۶ نشان داده شده است. همچنین شکل ۷ خطوط توزیع انباشت انرژی دوبعدی نوترون، فوتون و الکترون (مجموع الکترون و پوزیترون) ناشی از اثر SOBP را نشان می‌دهد. الکترون و پوزیترون نسبت به سایر ذرات به دلیل داشتن بار و نیز جرم پایین پراکندگی بیش‌تری دارند، همچنین در شکل‌های ۶ و ۷-ب افزایش ناگهانی دز نوترون در محدوده تومور است و بنابراین چون منجر به از بین بردن تومور می‌شود، بدون عارضه می‌باشد. اما همان‌طور که ملاحظه می‌کنید ذرات ثانویه بخش قابل توجهی از انرژی خود را قبل از رسیدن به تومور و در مسیر بر جای می‌گذارند، که رسوب انرژی این ذرات قبل از رسیدن به تومور می‌تواند عامل خطر باشد.

شکل ۸ طیف نوترون‌های حاصل از یک باریکه پروتون با انرژی  $75 \text{ MeV}$  درون تومور را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل مشخص است، نوترون‌ها دارای گستره‌ای از انرژی‌های مختلف می‌باشند. در شکل ۹ طیف فوتون‌های حاصل از یک باریکه پروتون با انرژی  $75 \text{ MeV}$  درون تومور نشان داده شده



شکل (۷): خطوط توزیع انباشت انرژی دویعدی ناشی از باریکه پروتون فرودی (SOBP) برای: (الف) پروتون، (ب) نوترون، (ج) فوتون، (د) مجموع انباشت انرژی پوزیترون و الکترون.



شکل (۸): طیف نوترون‌های تولید شده توسط باریکه پروتون ۷۰ MeV. شکل (۹): طیف فوتون‌های تولید شده توسط باریکه پروتون ۷۰ MeV.



در این شکل روند کاهش و افزایش دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) در پنج ارگان حیاتی تیروئید، کبد، معده، پوست و ریه، برای این پژوهش و کار نیوهاوزر و همکارانش تقریباً همخوان است. اختلاف مقادیر را می‌توان به تفاوت در انرژی باریکه پروتون، ناحیه تحت تابش و در نظر نگرفتن نازل درمانی در شبیه‌سازی (که می‌تواند یکی از عوامل تولید نوترون باشد) نسبت داد.

### ۵. بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به عمق تومور بازه مناسب انرژی پروتون برای تحت پوشش قرار دادن آن ۶۷ MeV تا ۸۱/۵ MeV به دست آمد. دز پروتون در بافت‌های دیگر بدن، به‌طور میانگین حدود  $10^8$  مرتبه کوچک‌تر از دز دریافتی تومور حاصل شد، باین‌حال مقدار آن در دیواره معده و درون آن، پوست، طحال، لوزالمعده و کلیه چپ نسبت به بقیه ارگان‌ها بیش‌تر است. دز ذرات ثانویه در ارگان‌های سالم با اختلاف زیادی، کوچک‌تر از دز پروتون دریافتی توسط تومور می‌باشد و مقدار آن‌ها در معده و دیواره آن، طحال، لوزالمعده و کلیه چپ به دلیل نزدیکی به ناحیه تحت درمان، بیش‌تر از سایر ارگان‌ها به دست آمد، گرچه این مقادیر ناچیز است اما بهتر است از آن چشم‌پوشی نشود زیرا ذرات ثانویه بخش زیادی از انرژی خود را قبل از رسیدن به تومور برجای می‌گذارند، که می‌تواند عامل خطر باشد. همه این موارد، مزایای پروتون درمانی برای سرطان‌های اولیه و غیرقابل جراحی معده را تصدیق می‌کند، اما اثرات جانبی دز ذرات ثانویه تولیدی، خصوصاً نوترون که میزان آن بیش‌تر از سایر ذرات ثانویه می‌باشد و اثر زیستی نسبی بالاتری نسبت به فوتون، الکترون و پوزیترون دارد و با ایجاد یونش بیش‌تر می‌تواند اثر مخرب‌تری در سلول‌ها ایجاد کند، نیاز به مطالعات بیش‌تری دارد.

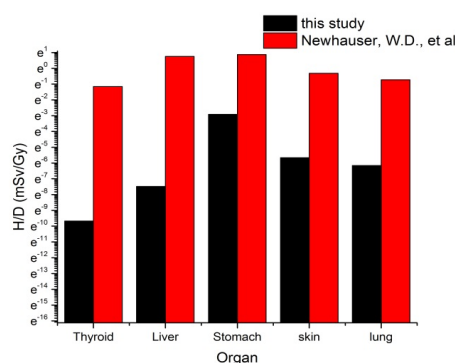
جدول (۵): واکنش‌هایی که درون تومور منجر به گسیل گاما شده‌اند.

شماره	انرژی فوتون (MeV)	واکنش
۱	۲/۳۱	$^{14}\text{N} (p,p') ^{14}\text{N}$ $^{14}\text{N} (p,n) ^{14}\text{O}(\beta^+) \rightarrow ^{14}\text{N}$
۲	۴/۴۴	$^{14}\text{C} (p,n) ^{14}\text{N}$ $^{16}\text{O} (p,\alpha) ^{12}\text{C}$ $^{12}\text{C} (p,p') ^{12}\text{C}$
۳	۶/۱۳	$^{16}\text{O} (p,p') ^{16}\text{O}$
*۴	۵/۳۰ ، ۶/۳۳ ۵/۲۷ ، ۷/۱۶	$^{16}\text{O} (p,2p) ^{15}\text{N}$ $^{14}\text{N} (n,\gamma) ^{15}\text{N}$
	۷/۵۷	$^{12}\text{C} (\alpha,p\gamma) ^{15}\text{N}$

\* انرژی‌های موجود در این ردیف مربوط به آبشار گامای ناشی از واپاشی  $^{15}\text{N}$  می‌باشد.

### ۴. مقایسه نتایج

به منظور اعتبارسنجی نتایج این پژوهش، مقادیر دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) به‌دست آمده در این پژوهش با نتایج شبیه‌سازی نیوهاوزر<sup>۱</sup> و همکارانش مقایسه شده است. نیوهاوزر و همکارانش با استفاده از باریکه پروتون ۳۶ Gy ناحیه تحتانی نخاع را تحت تابش قرار دادند [۲۵]. نتایج مقایسه در شکل ۱۰ نشان داده شده است.



شکل (۱۰): مقایسه مقادیر دز معادل نوترون بر دز جذبی درمانی (H/D) در چند ارگان مختلف بین این پژوهش و کار Newhauser و همکاران.

<sup>1</sup> Newhauser

## ۶. مراجع

- [1] D. Schardt, T. Elsässer, D. Schulz-Ertner, Heavy-ion tumor therapy: physical and radiobiological benefits, *Reviews of modern physics*, 82 (2010) 383.
- [2] H. Paganetti, *Proton Therapy Physics*, CRC Press (2016).
- [3] R. Mohan, D. Grosshans, *Proton therapy – Present and future*, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 109 (2017) 26–44.
- [4] M.T. Gillin, N. Sahoo, M. Bues, G. Ciangaru, G. Sawakuchi, F. Poenisch, B. Arjomandy, C. Martin, U. Titt and K. Suzuki. Commissioning of the discrete spot scanning proton beam delivery system at the University of Texas MD Anderson Cancer Center, *Proton Therapy Center, Houston, Medical physics*, 37 (2010) 154–163.
- [5] F. Dionisi, S. Avery, J.N. Lukens, X. Ding, J. Kralik, M. Kirk, R.E. Roses, M. Amichetti, J.M. Metz and J.P. Plastaras. Proton therapy in adjuvant treatment of gastric cancer: planning comparison with advanced x-ray therapy and feasibility report, *Acta Oncologica*, 53(10) (2014) 1312–1320.
- [6] T.C. Ling, J.I. Kang, J.D. Slater and G.Y. Yang. Proton therapy for gastrointestinal cancers, *Translational Cancer Research*, 1(3) (2012) 150–158.
- [7] S. Koyama, N. Kawanishi, H. Fukutomi, T. Osuga, T. Iijima, H. Tsujii and T. Kitagawa. Advanced carcinoma of the stomach treated with definitive proton therapy, *American Journal of Gastroenterology*, 85(4) (1990) 443–447.
- [8] S. Shibuya, Y. Takase, H. Aoyagi, K. Orii, N. Sharma, H. Tsujii, H. Tsuji and Y. Iwasaki. Definitive proton beam radiation therapy for inoperable gastric cancer: a report of two cases, *Radiation medicine*, 9 (1990) 35–40.
- [9] J.P. Plastaras, F. Dionisi and J.Y. Wo. Gastrointestinal cancer: Nonliver proton therapy for gastrointestinal cancers, *The Cancer Journal*, 20 (2014) 378–386.
- [10] V. Verma, S.H. Lin and C.B. Simone. Clinical outcomes and toxicities of proton radiotherapy for gastrointestinal neoplasms: a systematic review, *Journal of gastrointestinal oncology*, 7 (2016) 644.
- [11] D.C. Weber, C. Ares, A.J. Lomax and J.M. Kurtz. Radiation therapy planning with photons and protons for early and advanced breast cancer: an overview, *Radiation Oncology*, 1 (2006) 22.
- [12] S. Agosteo, C. Birattari, M. Caravaggio, M. Silari and G. Tosi. Secondary neutron and photon dose in proton therapy, *Radiotherapy and Oncology*, 48 (1998) 293–305.
- [13] U. Schneider, S. Agosteo, E. Pedroni and J. Besserer. Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning, *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 53 (2002) 244–251.
- [14] B. Dent and S.M. Griffin. Gastric tumours, *Surgery (Oxford)*, 32 (2014) 608–613.
- [15] W.J. Im, M.G. Kim, T.K. Ha and S.J. Kwon. Tumor size as a prognostic factor in gastric cancer patient, *Journal of gastric cancer*, 12 (2012) 164–172.
- [16] R.L. Maughan, P. Chuba, A.T. Porter, E. Ben-Josef, D.R. Lucas and B.E. Bjarngard. Mass energy-absorption coefficients and mass collision stopping powers for electrons in tumors of various histologies, *Medical Physics*, 26 (1999) 472–477.
- [17] M.J. Berger. Penetration of Proton Beams Through Water: Depth-dose Distribution, Spectra and LET Distributions, *National Institute of Standards and Technology* (1993).
- [18] A.R.Z. Wayne D Newhauser, *The physics of proton therapy*, DOI (2015).
- [19] Y. Zheng, W. Newhauser, J. Fontenot, P. Taddei and R. Mohan. Monte Carlo study of neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy, *Physics in medicine and biology*, 52 (2007) 4481.
- [20] P. Dyer, D. Bodansky, A.G. Seamster, E.B. Norman and D.R. Maxson. Cross sections relevant to gamma-ray astronomy: Proton induced reactions, *Physical Review C*, 23 (1981) 1865–1882.
- [21] S. Raman, E. Jurney, J. Starner, A. Kuronen, J. Keinonen, K. Nordlund and D. Millener. Lifetimes in N 15 from gamma-ray line shapes produced in the H 2 (14 N, p $\gamma$ ) and N 14 (thermal n,  $\gamma$ ) reactions, *Physical Review C*, 50 (1994) 682.
- [22] T.N. Taddeucci, R.R. Doering, A. Galonsky and S.M. Austin. (p,n) reactions on <sup>14</sup>C and <sup>14</sup>N and the effective nucleon-nucleon interaction, *Physical Review C*, 29 (1984) 764–776.
- [23] W.W. Eidson and R.D. Bent. Gamma Decay of the 7.57-MeV Level of N15, *Physical Review*, 127 (1962) 913–916.
- [24] S.R. Kane. *Solar Gamma-, X-, and EUV Radiation*, Springer Netherlands (2012).
- [25] W.D. Newhauser, J.D. Fontenot, A. Mahajan, D. Kornguth, M. Stovall, Y. Zheng, P.J. Taddei, D. Mirkovic, R. Mohan and J.D. Cox. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation, *Physics in Medicine & Biology*, 54 (2009) 2277.