

معرفی کامپوزیت استخوانی به عنوان معادل بافت جهت استفاده در فانتوم‌های رادیوتراپی

حامد کسائی^{۱*}، رضا فقیهی^۱، علی احمدی^۲ و علیرضا مؤمن رکن‌آبادی^۳

^۱بخش مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه شیراز، شیراز، فارس، ایران.

^۲پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران.

^۳بخش رادیوتراپی، بیمارستان بوعلی، تهران، ایران.

*فارس، شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی مکانیک، بخش مهندسی هسته‌ای، کدپستی: ۷۱۹۳۶-۱۶۵۴۸

پست الکترونیکی: hamedk1@gmail.com

چکیده

جهت بررسی و شبیه‌سازی حرکت تومور متحرک در رادیوتراپی و بررسی دزیمتریک پوشش هدف متحرک، استفاده از وسیله‌ای که شرایط واقعی را شبیه‌سازی کند و از لحاظ جنس مواد و بافت‌ها معادل بدن انسان بوده و امکان اعمال حرکات داخلی بدن انسان را نیز داشته باشد، ضروری است. این وسیله که فانتوم متحرک نام دارد، باید حرکت تومور و حرکت‌های جایگزین را شبیه‌سازی و کنترل نماید. در اغلب فانتوم‌های موجود بخش استخوان یا نادیده گرفته می‌شود و یا از استخوان طبیعی انسان استفاده می‌شود که به مرور زمان کیفیت خود را از دست داده، اضمحلال یافته و مشکلاتی را ایجاد می‌کند. در این تحقیق ماده‌ای کامپوزیت، مشابه استخوان طبیعی جهت جایگزینی بافت استخوانی در فانتوم پیشنهاد شده است که از دید رادیوتراپی معادل بافت استخوان می‌باشد. این کامپوزیت برخلاف استخوان طبیعی، طول عمر و استحکام بیش‌تر و امکان تعبیه محل جایگذاری انواع دزیمترها را داشته و شرایط بررسی دزیمتریک ارگان‌های درخطر را نیز هنگام درمان تومور متحرک فراهم می‌سازد.

کلیدواژه‌گان: فانتوم متحرک رادیوتراپی، بافت استخوان، کامپوزیت استخوانی.

۱. مقدمه

باریکه به‌کاررفته فراهم سازد. این وسیله برای شبیه‌سازی برهم‌کنش پرتو با بدن انسان به کار می‌رود. ماده معادل بافت، مایع یا جامدی است که خصوصیات جذب و پراکندگی‌اش برای یک تابش خاص همانند بافت خاصی از بدن مثل چربی، استخوان و یا ماهیچه باشد [۱].

اصطلاح فانتوم در پرتوپزشکی به عنوان شبیه و معادل بکار می‌رود. طبق تعریفی که کمیسیون بین‌المللی واحدها و اندازه‌گیری تابش (ICRU) ارائه داده است، فانتوم حجمی است که حاوی یک یا چند ماده معادل بافت می‌باشد و به اندازه کافی بزرگ است تا بتواند پراکندگی کامل را برای

اطلاعات در سیستم محاسبه‌ی دز بکار می‌رود تا بتوان توزیع دز را در یک مریض واقعی بدست آورد [۲].

جهت بررسی و شبیه‌سازی حرکت تومور متحرک در رادیوتراپی و بررسی دزیمتریک پوشش هدف متحرک، استفاده از فانتومی که امکان اعمال حرکات داخلی بدن انسان را داشته باشد، ضروری است. این فانتوم متحرک باید حرکت تومور و حرکت‌های جایگزین را شبیه‌سازی و کنترل نماید.

هندسه و ترکیب مواد فانتوم باید شبیه هم‌تا و نظیر بیولوژیکی خودش در محدوده دقت لازم برای کاربردی خاص بوده و به آن نزدیک باشد. بررسی تناسب یک ماده معین شامل مقایسه‌ای میان ویژگی‌های برهم‌کنش با تابش مربوطه، چگالی جرمی و عدد اتمی مؤثر بافت بدن و ماده جایگزین می‌شود [۲ و ۵].

هم‌چنین فانتوم‌ها را از دید شکل ظاهری و نوع مواد می‌توان به دسته‌های زیر تقسیم نمود: فانتوم استاندارد، فانتوم همگن و فانتوم بدنی که فانتومی به شکل بدن یا بخشی از آن می‌باشد. یک فانتوم بدنی عموماً از مواد مختلف معادل بافت برای شبیه‌سازی بدن یا بخشی از آن از دید اندازه، شکل، موقعیت چگالی جرمی و برهم‌کنش با تابش تشکیل شده است. فانتوم بدنی از لحاظ پیچیدگی، از صفحات روی هم چیده شده‌ی جایگزین بافت تا فانتوم‌های انسان‌گونه شامل اسکلت گنجانده شده، حفره‌های هوایی و ریه‌های شبیه‌سازی شده، متغیر می‌باشد و در مطالعات دزیمتری و پرتودرمانی برای بررسی روش‌های درمانی مختلف و روش‌های جدید محاسبات، زیاد به کار می‌رود. فانتوم‌های بدنی انسان‌گونه، هندسه و ترکیب بدن انسان را شبیه‌سازی می‌کنند [۲ و ۶].

۲. مواد و روش‌ها

به‌طور کلی فانتوم‌ها برای اهداف مختلفی هم‌چون کالیبراسیون، کنترل کیفی، تضمین کیفیت و ارزیابی پارامترهای مختلف دستگاه‌های مورد استفاده در پرتویزشکی از جمله پارامترهای مؤثر در کارآیی دستگاه، پارامترهای مؤثر در کیفیت تصاویر و مقادیر دز تحویلی دستگاه به مریض به کار می‌روند که بسته به هدفی که از استفاده‌ی فانتوم مربوطه متصور است، از شکل ظاهری، اندازه و مواد متناسب با هدف ساخته می‌شوند.

فانتوم در رادیوتراپی برای اهداف گوناگونی نظیر مقایسه تکنیک‌های درمانی مختلف، طراحی درمان برای بیماران مختلف، آموزش، بررسی سوانح تابشی و ارزیابی توزیع دز بکار می‌رود. اندازه‌گیری دقیق دز جذبی در رادیوتراپی برای کالیبراسیون روتین دستگاه‌ها و زمانی‌که روش‌های جدید درمانی قبل از استفاده کلینیکی ارزیابی می‌شوند، ضروری است [۲].

بهینه‌سازی توزیع دز جذبی را می‌توان با استفاده از پیشرفت‌های اخیر به عنوان مثال با استفاده از DMMLC و سایر تکنیک‌های IMRT انجام داد. با توجه به عدم قطعیت تعیین موقعیت بیمار و دزیمتری داخل بدنی، یکی از عمده موانع رسیدن به درمان بهینه، نیاز به اطمینان از این است که آیا درمان واقعاً محاسبات دوز سیستم‌های طراحی درمان را برآورده می‌کند یا خیر؟ بنابراین باید از توزیع دز جذبی در نقاط مختلف اطمینان حاصل کرد و برای تأیید کل زنجیره درمانی، به اندازه‌گیری‌های سه بعدی دز جذبی نیاز می‌باشد [۳].

اندازه‌گیری توزیع دز بصورت مستقیم در بیماران درمان شده با اشعه، به‌ندرت امکان‌پذیر است. اطلاعات توزیع دز اغلب به طور کامل از سنجش در فانتوم‌ها استخراج می‌شود که معمولاً از لحاظ حجم به اندازه کافی بزرگ هستند تا بتوان شرایط پراکندگی کامل را برای باریکه‌ی مدنظر فراهم کرد. این

استخوان در طول زندگی انسان جهت سازگاری با تغییرات نیروهای بیومکانیکی به طور مداوم تغییر شکل می دهد و با هدف حفظ استحکام، استخوان پیر و آسیب دیده با استخوانی جدید و قوی تر جایگزین می گردد.

استخوان دو جزء دارد: استخوان قشری؛ که چگال و سفت بوده و فضای مغز استخوان را احاطه می کند و استخوان میله ای؛ که از شبکه ای لانه زنبوری تشکیل شده است.

استخوان از سلول های نگهدارنده بنام استئوبلاست ها و استئوسیت ها، سلول های باز شکل دهنده بنام استئوکلاست ها، و شبکه ماتریسی غیر معدنی پروتئین های کلاژنی و غیر کلاژنی و بنام استئوئید با نمک های معدنی غیر آلی تجمع یافته در ماتریس تشکیل شده است. در طول زندگی، استخوان ها تحت فرآیندهای رشد شعاعی و طولی، شکل دهی و باز شکل دهی قرار دارند.

استخوان سازی، فرآیند تشکیل استخوان جدید توسط سلول های استئوبلاست می باشد که دو فرآیند عمده را شامل می شود: استخوان سازی درون غشایی و درون غضروفی.

هیدروکسی آپاتیت کریستالی $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ تشکیل دهنده عمده استخوان می باشد که حدود یک چهارم حجم و نصف جرم یک استخوان بالغ را شامل می شود. سوخت و ساز ویتامین D و هورمون پاراتیروئید (PTH) واسطه های مهم تنظیم و کنترل کلسیم بوده و کمبود ویتامین D و پرکاری پاراتیروئید باعث تهی شدن استخوان از مواد معدنی خواهد شد [۷].

در اغلب فانتوم های موجود بخش استخوان یا نادیده گرفته می شود و یا از استخوان طبیعی انسان استفاده می شود که به مرور زمان کیفیت خود را از دست داده، اضمحلال یافته و مشکلاتی را ایجاد می کند [۸-۱۰].

جهت رفع این معضل، ماده ای کامپوزیتی پیشنهاد شده است که به علت چسباندن فیلر استخوانی به همدیگر توسط

فانتوم ها در رادیوتراپی معمولاً از سه نوع ماده جایگزین بافت نرم، استخوان و ریه تشکیل می شوند که از دید رادیوتراپی مواد مورد استفاده باید از نظر چگالی جرمی، عناصر تشکیل دهنده، عدد اتمی مؤثر و نیز ضریب تضعیف پرتو گاما در بازه انرژی مربوطه، با داده های تجربی انسانی مشابهت و مطابقت داشته باشد.

جهت اطمینان از این مشابهت، باید چگالی جرمی، عناصر تشکیل دهنده و عدد اتمی مؤثر و ضریب تضعیف برای مواد پیشنهادی مورد سنجش، ارزیابی و مقایسه قرار گیرد [۴-۶]. رزین های اپوکسی ترکیب عنصری مناسبی برای شبیه سازی بافت های مختلف دارند که می توان از آن به عنوان بخشی از جایگزین بافت استخوانی نیز استفاده نمود [۴].

$$\frac{Z}{A} = \sum_i a_i \cdot \left(\frac{Z_i}{A_i}\right) \quad (1)$$

$$\rho_e = \rho_m \cdot N_A \cdot \left(\frac{Z}{A}\right) \quad (2)$$

در رابطه ۱، N_A عدد آووگادرو و a_i کسر وزنی i امین عنصر با عدد اتمی Z_i و عدد جرمی A_i می باشد. از رابطه ۱ جهت محاسبه عدد اتمی مؤثر استفاده می گردد. چگالی های الکترونی بافت های مختلف انسان و مایعات بدن طبق رابطه ۲ توسط Shrimpton محاسبه شده اند [۶].

۱.۲. بافت استخوانی

بافت استخوانی طبیعی انسان یک چارچوب نگهدارنده بسیار ویژه برای بدن می باشد که با استحکام، سختی و توانایی بازسازی و تعمیرش متمایز می گردد و از ارگان های حیاتی مواظبت کرده و مواد معدنی همانند کلسیم را ذخیره می کند.

تست‌های اعتبارسنجی: در نهایت جهت اطمینان از معادل بافت بودن کامپوزیت، چگالی، عناصر تشکیل‌دهنده (انجام آنالیز عنصری، تست CHN برای رزین و XRF برای پودر استخوان)، عدد اتمی مؤثر و ضریب تضعیف آن مورد سنجش و محاسبه قرار گرفت که نتایج آن در جداول ۱ و ۲ آمده است. برخی عناصر معدنی به مقدار بسیار کم در پودر استخوان مشاهده گردید که در استخوان طبیعی موجود نیست و احتمال می‌رود از تجهیزات تهیه پودر استخوان به ترکیب آن افزوده شده باشد. هم‌چنین ضریب تضعیف رزین و کامپوزیت، از طریق کد MCNP محاسبه و با نتایج عملی مقایسه شده است (جدول ۲).

با توجه به چگالی جرمی و عدد اتمی مؤثر ماده پیشنهادی بجای استخوان (دو عامل مهم در جایگزینی بافت، که برای استخوان طبیعی به ترتیب، $1/65$ و $12/31$ می‌باشد [۶]) و ساخت ستون مهره‌ها از این ماده، انتظار طول عمر بیش‌تر و مقاومت بالاتر در برابر تخریب‌ها می‌رود.

جدول (۱): نتایج آنالیز عنصری رزین، کامپوزیت و استخوان طبیعی [۲].

| عنصر | رزین (%) | کامپوزیت (%) | استخوان طبیعی (%) |
|------|----------|--------------|-------------------|
| C | ۶۵/۲ | ۲۹/۳۴ | ۱۵/۵ |
| H | ۴/۴ | ۱/۹۸ | ۳/۴ |
| N | ۶/۵ | ۲/۹۲۵ | ۴/۲ |
| O | ۲۳/۹ | ۳۶/۳۸۵ | ۴۳/۵ |
| Al | --- | ۰/۰۵۵ | --- |
| Fe | --- | ۰/۰۵۵ | --- |
| Mg | --- | ۰/۲۷۵ | ۰/۲ |
| S | --- | ۰/۰۵۵ | ۰/۳ |
| Cl | --- | ۰/۱۱ | --- |
| Ca | --- | ۲۲ | ۲۲/۵ |
| Na | --- | ۰/۳۳ | ۰/۱ |
| Si | --- | ۰/۰۵۵ | --- |
| P | --- | ۶/۳۲۵ | ۱۰/۳ |

رزین، برخلاف استخوان طبیعی، طول عمر و استحکام بیشتری دارد. این کامپوزیت، امکان تعبیه محل جایگذاری انواع دزیمترها را داشته و شرایط بررسی دزیمتریک ارگان‌های درخطر را نیز هنگام درمان تومور متحرک فراهم می‌سازد. هم‌چنین با توجه به عدم استفاده از فلز به عنوان جایگزین استخوان، فانتوم، قابلیت چند مدالیته بودن و *Compatible MR* بودن (همساز بودن با *MRI*) هم خواهد داشت.

۲.۲. کلسیناسیون

جهت تهیه جزء معدنی کامپوزیت، استخوان طبیعی پس از آسیاب شدن، در کوره دما بالا تا 1100 درجه حرارت داده شد تا اجزای فرار آن تبخیر شده و فقط جزء معدنی آن باقی بماند.

۳.۲. اختلاط کامپوزیت استخوانی

با توجه به این‌که بافت طبیعی استخوان شامل مواد آلی هم می‌باشد لذا جهت مشابهت با آن باید پودر استخوان را با ماده‌ای دیگر مخلوط نمود تا هم از نظر عناصر تشکیل‌دهنده و هم عدد اتمی مؤثر و چگالی با استخوان طبیعی مطابقت داشته باشد. لذا پودر با رزین و درصد مشخصی از هاردنر (سخت‌کننده) مخلوط شد تا این هدف مهم حاصل گردد. هم‌چنین استفاده از رزین باعث بهم چسبیدن فیلر استخوانی شده و استحکام مناسبی به کامپوزیت می‌دهد که نقص استخوان طبیعی در این خصوص، در طول زمان (و اضمحلال بافت طبیعی، درون فانتوم) را نخواهد داشت.

۴.۲. عمل‌آوری و شکل‌دهی

پس از اختلاط پودر استخوان با رزین، جهت رسیدن به شکل مورد نظر، عمل‌آوری و دست‌یابی به استحکام بیش‌تر، مخلوط کامپوزیتی در قالب مناسبی ریخته شده و در کوره 80 درجه به مدت 24 ساعت قرار داده شد (شکل ۱).

۳. نتایج

۴. نتیجه گیری

استفاده از ماده کامپوزیت مذکور به جای بافت طبیعی استخوان (برخلاف اغلب فانتوم‌های موجود که از استخوان طبیعی استفاده می‌کنند) علاوه بر دارا بودن مزایای استحکام و طول عمر، یک نوآوری در ساخت فانتوم متحرک قفسه سینه (در دست طراحی و ساخت) می‌باشد که در اغلب فانتوم‌های موجود نادیده گرفته شده است.

هم چنین امکان تعبیه محل جایگذاری انواع دزیمترها را داشته و شرایط بررسی دزیمتریک ارگان‌های درخطر را نیز هنگام درمان تومور متحرک فراهم می‌سازد و با توجه به عدم استفاده از فلز به عنوان جایگزین استخوان، فانتوم، قابلیت چند مدالیته بودن و MR Compatible بودن هم خواهد داشت.

| | | | |
|-----|------|-----|-------|
| --- | ۰/۱۱ | --- | Ti |
| ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۱۰۰ | مجموع |

جدول (۲): نتایج مربوط به رزین و کامپوزیت.

| مواد | چگالی | عدد | ضریب تضعیف | ضریب تضعیف |
|----------|-----------------------|--------|------------|---------------|
| | جرمی | اتمی | محاسبه شده | از نتایج عملی |
| | (gr/cm ³) | مؤثر | توسط MCNP | |
| رزین | ۱/۰۷۶ | ۶/۵۴۹ | ۰/۰۷۰۰ | ۰/۰۶۵۳ |
| کامپوزیت | ۱/۷۵۹ | ۱۳/۶۴۲ | ۰/۰۸۲۰ | ۰/۰۸۵۹ |



شکل (۱): نمونه آزمایشگاهی کامپوزیت ساخته شده.

۵. مراجع

- [1] ICRU. Measurement of absorbed dose in a phantom irradiated by a single beam of X or gamma rays. ICRU Report 23, (1973).
- [2] ICRU. Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. ICRU Report 44, (1989).
- [3] Back, S.A.J. Implementation of MRI gel dosimetry in radiation therapy. Doctoral dissertation, Lund University, Malmo, Sweden, (1998).
- [4] White, D.R., Martin, R.J., & Darlison, R. Epoxy resin based tissue substitutes. Brit. J. Radiol. 50 814-821, (1977).
- [5] Hasanzadeh, H., & Abedelahi, A. Introducing a simple tissue equivalent anthropomorphic phantom for radiation dosimetry in diagnostic radiology and radiotherapy. J. Paramed. Sci. 2(4) 25-29, (2011).
- [6] Khan, F.M., & Gibbons, J.P. The Physics of Radiation Therapy, (5thed.) Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, (2014).
- [7] Fogelman, I., Gnanasegaran, G., & van der Wall, H. Radionuclide and hybrid bone imaging. Kini U. & Nandeesh B. N. Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism (pp. 29-57) Springer, (2012).
- [8] Kim, J., Lee, Y., Shin, H., Ji, S., Park, S., Kim, J. Y., Jang, H., & Kang, Y. Development of deformable moving lung phantom to simulate respiratory motion in radiotherapy, journal of Medical Dosimetry, (2015).
- [9] Modus medical devices inc. QUASAR catalogue from <http://www.modusmed.com>, (2016).
- [10] اکملی، ز.، شهبازی، د.، مصلح شیرازی، م.، برادران، م.، فلاحیان، ن.، شرکت، ص. طراحی و ساخت فانتوم چهاربعدی ریه برای بررسی حرکت تومور در حین تنفس در پرتودرمانی با استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان، ۳۳۳، ۶۳۱-۶۴۲، (۱۳۹۴).