

بررسی میزان معادل دز نواحی حساس سر و گردن در پروتون تراپی نازوفارنکس با استفاده از کد مونت کارلو MCNPX

علیرضا وجدانی نقره‌نیا*، فاطمه سرایی و عطیه ابراهیمی خانکوک

گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه نیشابور، نیشابور، خراسان رضوی، ایران.
*خراسان رضوی، نیشابور، دانشگاه نیشابور، دانشکده علوم، گروه فیزیک، کد پستی: ۹۳۱۹۷۷۴۴۴۶
پست الکترونیکی: vejdani@neyshabur.ac.ir

چکیده

در این پژوهش به بررسی میزان معادل دز رسیده به نواحی حساس ناحیه سر و گردن در پروتون تراپی سرطان نازوفارنکس پرداخته شده است. برای این منظور، با استفاده از اطلاعات کلینیکی، یک تومور متوسط طراحی و درون فانتوم مرد بزرگسال ICRP جایگذاری شد. براساس داده‌های پزشکی، هشت جهت پرتو دهی در اطراف گردن انتخاب شد. سپس با توجه به نوع و ضخامت بافت‌های قرار گرفته در مسیر پرتو در هر جهت، بیم مناسب طراحی گردید. از آنجایی که در مسیرهای تابش دهی دو نوع بافت نرم و استخوانی وجود دارند، ابتدا تأثیر وجود بافت استخوانی در جابه‌جایی قله براگ به دقت بررسی گردید. نتایج حاکی از آن است که به‌ازای اضافه کردن هر ۱ cm بافت استخوان در مسیر قله براگ به‌طور میانگین بین ۰/۶ تا ۰/۸ cm به عقب کشیده می‌شود. هم‌چنین نشان داده شد که میزان جابه‌جایی قله در نتیجه افزایش ضخامت استخوان به‌ازای هر انرژی از یک تابع درجه دوم تبعیت می‌کند. سپس با توجه به وسعت حجمی تومور و با استفاده از نتایج حاصل شده، پیوستار گسترده بیم پروتون بهینه برای هر مسیر تابش دهی طراحی گردید. هشت مسیر پرتو دهی در این پژوهش در نظر گرفته شده و معادل دز نواحی مختلف سر و گردن در هر مسیر و در مجموع به‌ازای معادل دز درمانی تومور محاسبه گردید. نتایج نشان می‌دهند که در مجموع مغز و تیروئید بیش‌ترین معادل دز را دارند.

کلیدواژگان: نازوفارنکس، پروتون تراپی، قله براگ، پیوستار SOBP، کد محاسباتی MCNPX.

۱. مقدمه

یکی از سرطان‌های شایع در ناحیه سر و گردن سرطان نازوفارنکس می‌باشد [۱]. موقعیت نازوفارنکس درون بدن در قسمت فوقانی کام نرم قرار دارد که به عنوان یک گذرگاه هوا را از بینی به گلو و در نهایت به نای و ریه منتقل می‌کند. نازوفارنکس در خلف حفره بینی به گونه‌ای قرار گرفته است که مهره‌های c1 و c2 ستون فقرات در پشت آن، استخوان اسفنوئید و سینوس‌ها در بالای آن و کام نرم در قسمت تحتانی این بافت قرار می‌گیرد. لوله استاش بر دیواره جانبی

نازوفارنکس وارد می‌شود و خلف این روزنه برآمدگی ماهیچه چنبره‌ای است که میزان رشد و بروز تومور نازوفارنکس در این ناحیه بیش‌تر است [۲].

در ایالات متحده میزان شیوع سرطان نازوفارنکس برای مردان بین ۱ تا ۲ مورد و برای زنان ۰/۴ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است. این در حالی است که در نژاد آسیایی این سرطان از شیوع بیشتری برخوردار است. به‌گونه‌ای که میزان بروز در میان جمعیت کاتونی جنوب چین بالغ بر ۲۵ تا ۵۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده و در حالت کلی ۱۸٪ از میزان ابتلاء به این نوع سرطان در کل دنیا در این محدوده گزارش شده است. به‌طور مشابه این میزان بروز در اسکیموهای آلاسکا و گرینلند نیز یافت می‌شود. هم‌چنین میزان متوسطی از شیوع بیماری در جنوب شرقی آسیا و حوزه دریای مدیترانه نیز دیده می‌شود [۳].

آمار شیوع این بیماری در ایران، بیش‌تر از اروپا و کمتر از آسیای شرقی گزارش شده است. هم‌چنین پراکندگی مبتلایان به این بیماری در ایران نشان می‌دهد که از نظر شیوع استان‌های گیلان، قزوین و مازندران بیشترین و استان‌های ایلام و چهارمحال و بختیاری کمترین میزان را به خود اختصاص داده‌اند [۴]. سرطان نازوفارنکس شایع‌ترین سرطان سلول‌های مخاطی در بزرگسالان است و با توجه به موقعیت آناتومی نازوفارنکس و توسعه دگرذیسی به گره‌های لنفاوی گردن، عمل جراحی برای کنترل موضعی قابل قبول نیست. تومور اولیه نازوفارنکس به‌ندرت برداشته می‌شود [۵]. با این وجود درمان با رادیوتراپی تومور اولیه را کنترل می‌کند و چنان‌چه همراه با شیمی‌درمانی استفاده شود، می‌تواند از گسترش تومور به سایر نقاط بدن از جمله ریه‌ها جلوگیری کند.

نازوفارنکس در مجاورت چندین ساختار بحرانی از جمله غدد بزاقی، ساختارهای شنوایی، عضلات حلقی، چشم، مغز، تیروئید و مری قرار گرفته است. از این‌رو، میزان دز رسیده به

این ارگان‌ها از اهمیت به‌سزایی برخوردار است. با توجه به موقعیت نازوفارنکس، استفاده از روش پرتودرمانی متمرکز برای کمینه کردن آسیب‌های ثانویه به اعضای مجاور بسیار ضروری است.

تاکنون مطالعات متعددی در خصوص درمان تومورهای ناحیه نازوفارنکس با استفاده از پرتو صورت گرفته است. در ابتدا پرتودرمانی معمولی برای درمان تومورهای ناحیه نازوفارنکس رایج بود [۶، ۷]. اما به دلیل بافت‌های حساسی که در اطراف این ناحیه وجود دارند، استفاده از یک روش درمانی بهینه برای رساندن دز بیشینه به ناحیه هدف با کمترین آسیب به بافت‌های اطراف بسیار مورد اهمیت واقع شد. از این‌رو با روی کار آمدن پرتودرمانی با شدت مدوله شده (IMRT)، این روش جایگزین رادیوتراپی ساده گردید. در سال ۲۰۰۰ شیا و همکارانش برای نخستین بار مقایسه‌ای بین کاربرد پرتودرمانی ساده و پرتودرمانی با شدت مدوله در درمان تومور در ناحیه نازوفارنکس انجام دادند. نتایج این پژوهش نشان داد که در درمان به روش IMRT، منحنی‌های دز انطباق بهتری بر ناحیه هدف داشته و به نواحی سالم آسیب کمتری می‌رسد [۸]. پس از آن مطالعات کلینیکی در خصوص استفاده از روش IMRT برای درمان انواع مختلف تومورهای ناحیه نازوفارنکس گسترش یافت [۹، ۱۰].

یکی از روش‌های درمانی کارآمد و متمرکز پرتوتون‌تراپی است [۱۱]. پرتوتون به علت جرم نسبتاً بالا پراکندگی عرضی کمی در بافت دارد و بخش زیادی از انرژی خود را در انتهای مسیر حرکت خود و به‌صورت جایگزیده از دست می‌دهد. کارایی روش پرتوتون‌تراپی مبتنی بر دست‌کاری هوشمندانه قله براگ است. به‌طوری که محدوده قله براگ که بیشینه جایگذاری انرژی در آن اتفاق می‌افتد، بر ناحیه تومور منطبق می‌شود تا حداقل دز و آسیب به بافت‌های نرمال اطراف تومور برسد. درخصوص تومورهایی با حجم بزرگ که اغلب پهنای

۱.۲. طراحی تومور

به منظور طراحی تومور متوسط در ناحیه نازوفارنکس، تصاویر سی تی اسکن مربوط به مبتلایان این بیماری از مرکز درمانی بیمارستان امید مشهد جمع آوری شد. از مطالعه این تصاویر، شکل و ناحیه تقریبی شکل گیری تومور مشخص گردید. در مرحله بعدی باید تومور مورد نظر در مکان انتخابی در فانتوم مرجع مرد بزرگسال ICRP شبیه سازی می شد. از این رو ابتدا با استفاده از اطلاعات موجود از شبکه وکسل فانتوم، تصاویری با فرمت dicom از تک تک برش های عرضی فانتوم (۲۲۲ برش) تهیه گردید. سپس با استفاده از نرم افزار 3D-Doctor، مرزهای تومور بر روی تصاویر ناحیه گردن به صورت دستی رسم گردید. سپس شکل ۱، نمایی از محیط نرم افزار 3D-Doctor و مرزبندی تومور در مقطعی از تصویر بازسازی شده سر فانتوم ICRP را نمایش می دهد. خطوط قرمز رنگ در این شکل مرزهای تومور را که با استفاده از قابلیت های نرم افزار و به صورت دستی رسم شده است، نشان می دهد.

پس از مرزبندی تومور در برش های مختلف ناحیه سر و گردن، مدل نهایی تومور به صورت فایل پلی گون مش استخراج شده و توسط قابلیت ساخت شبکه نرم افزار RHINOCEROS به صورت شبکه وکسل درآمد. در نهایت وکسل های تومور با استفاده از برنامه نویسی FORTRAN به شبکه وکسل فانتوم وارد گردید. در شکل ۲، نمایش مقطع عرضی ناحیه نازوفارنکس در کد مونت کارلو MCNPX قابل مشاهده است. در این تصویر تومور به رنگ قرمز نمایش داده شده است.

قله براگ باریکه تک انرژی پروتون برای پوشش حجم آن بسیار باریک است، از روش پروتون تراپی با بیم گسترده استفاده می شود [۱۲]. در این روش با قرار دادن چرخ مدولاتور در مسیر باریکه تک انرژی پروتون، پیوستار گسترده و یکنواختی از قله براگ ایجاد می کنند که به $SOBP^1$ معروف است. در واقع چرخ مدولاتور که در قطاع های مختلف دارای ضخامت های متفاوت است، در مسیر باریکه تک انرژی با سرعت مشخصی به چرخش درمی آید و سبب می شود انرژی بیم در عبور از ضخامت های مختلف تغییر کرده و مکان قله براگ درون فانتوم جابه جا شود. استفاده از این شیوه باعث می شود، پروتون نسبت به پرتوهای دیگر نظیر فوتون یا الکترون توزیع دز بهتری ایجاد کند [۱۲].

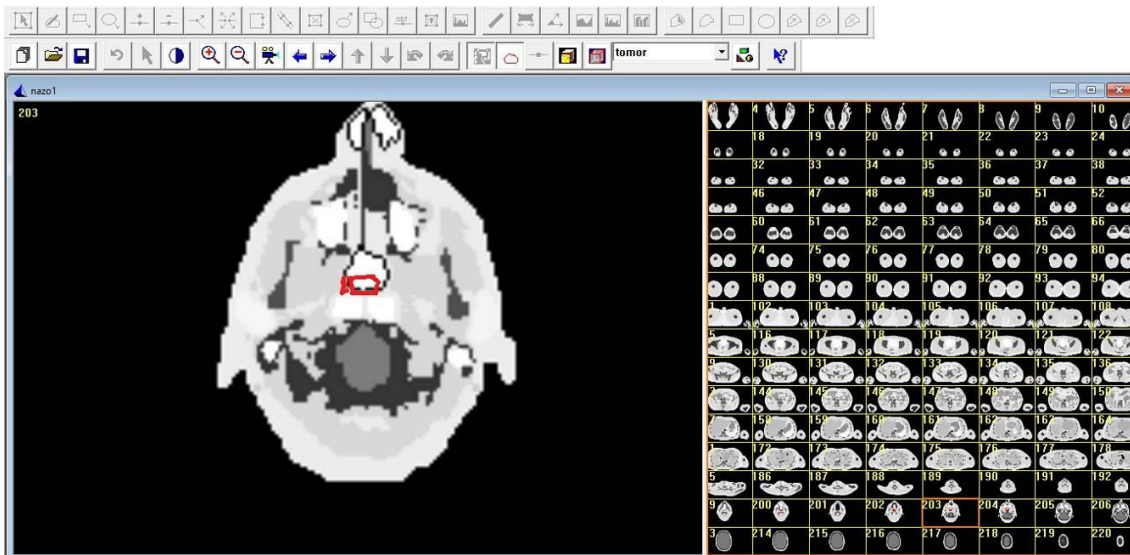
در این پژوهش، درمان تومور نازوفارنکس با پروتون درمانی مورد بررسی قرار گرفته است. برای این منظور یک تومور متوسط در ناحیه نازوفارنکس درون فانتوم مرد بزرگسال که توسط کمیته بین المللی حفاظت در برابر پرتوها (ICRP²) معرفی شده است، طراحی شد [۱۳]. پس از بررسی دقیق مکان، عمق و ابعاد تومور، با توجه به وسعت حجم هدف، پیوستار $SOBP$ مناسب طراحی و با استفاده از کد محاسباتی مونت کارلو MCNPX 2.6.0 شبیه سازی گردید. سپس میزان معادل دز رسیده به نواحی حساس اطراف تومور محاسبه شد.

۲. مواد و روش ها

هدف از این پژوهش تعیین میزان معادل دز رسیده به نواحی حساس سر و گردن در پروتون تراپی تومور ناحیه نازوفارنکس است. در ادامه مراحل مختلف این تحقیق به تفصیل شرح داده شده است.

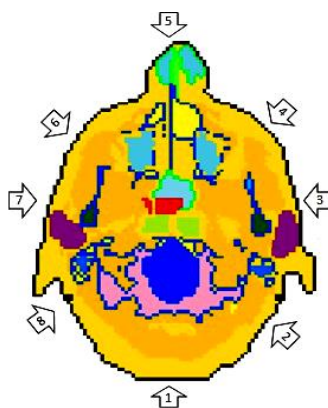
¹ Spread-Out Bragg Peak

² International Commission on Radiological Protection



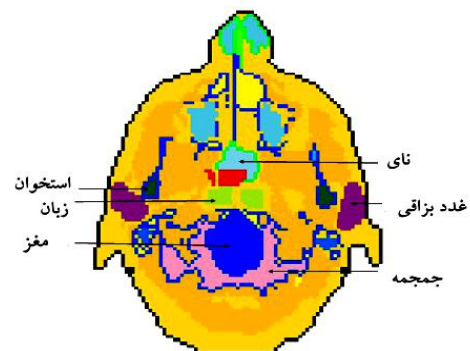
شکل (۱): مرزبندی تومور روی تصاویر بازسازی شده فانتوم مرد بزرگسال ICRP.

تابش قائم از ناحیه پشت سر آغاز شده و با زاویه ۴۵ درجه به سمت راست دوران می‌یابند.



شکل (۳): هشت راستای تعیین شده جهت پرتودرمانی.

همان‌گونه که در شکل ۳ می‌توان دید، مسیر پروتون‌ها درون بدن انسان مسیری ناهمگن است. وجود این ناهمگنی در مواردی می‌تواند تأثیر چشم‌گیری بر موقعیت قله براگ داشته باشد. برای تعیین محدوده انرژی پروتون در هر مسیر، ابتدا مکان قله براگ در یک فانتوم ساده مکعبی بافت نرم به‌ازای انرژی‌های مختلف معین گردید. سپس برای بررسی میزان تأثیر وجود بافت استخوان در مسیر باریکه بر مکان قله براگ، فانتوم ناهمگنی با اضافه کردن ضخامت‌های مختلفی از استخوان در فانتوم ساده مکعبی بافت نرم ساخته شد و مکان جدید قله براگ در آن محاسبه گردید. در نهایت با استفاده از نتایج



شکل (۲): مقطع عرضی سر فانتوم مرد بزرگسال؛ تومور نازوفارنکس با رنگ قرمز نشان داده شده است.

۲.۲. طراحی باریکه پرتو

در این پژوهش تابش‌دهی برای تخریب حداکثری تومور نازوفارنکس براساس توصیه پزشکان در مواردی که تومور در ناحیه نازوفارنکس قرار دارد، با توجه به امکان دسترسی به آن از همه جهات، تلاش می‌شود تابش‌دهی از جهت‌های مختلف صورت بگیرد. انتخاب دقیق جهت تابش‌دهی، به مکان و شکل تومور و حساسیت بافت‌های در مسیر بستگی دارد. از این‌رو، در این پژوهش با انتخاب یک تومور متوسط در ناحیه مرکزی گردن، تابش‌دهی از هشت جهت دور سر انجام شد تا مقایسه‌ای بین حالت‌های مختلف نیز صورت بگیرد. در شکل ۳ جهت‌های تابش‌دهی که به ترتیب مسیرهای تابش شماره ۱ تا ۸ نامگذاری شده‌اند، مشاهده می‌شوند. مسیرهای تابش‌دهی از

از هر جهت، محدوده انرژی تابشی در هر مسیر انتخاب گردید به گونه‌ای که قله براگ کمترین انرژی در ابتدای تومور و قله براگ بیشترین انرژی در مرز انتهایی آن قرار بگیرد.

چنانچه (با لحاظ گام انرژی ۲ MeV) تعداد انرژی‌های قرار گرفته در بازه مورد بررسی m انرژی و تعداد مش‌های متناظر با عمق درون فانتوم را n در نظر بگیریم، با داده‌های موجود یک ماتریس $n \times m$ می‌توان ساخت که تعداد سطرهای آن برابر تعداد مش‌ها و تعداد ستون‌ها برابر تعداد قله‌های براگی است که در ساخت توزیع گسترده SOBPs نقش خواهند داشت. با مشخص کردن بیشینه مقدار در هر ستون ماتریس که معادل ارتفاع قله براگ به ازای هر انرژی می‌باشد، سطرهای متناظر انتخاب شده و یک ماتریس مربعی با ابعاد $n \times n$ ساخته می‌شود که درایه‌های مربوط به بیشینه مقدار دز برای هر قله، روی قطر فرعی ماتریس قرار بگیرند.

سپس با تعریف ماتریس ضرایب وزنی به صورت یک ماتریس $n \times 1$ و ضرب آن در ماتریس مربعی $n \times n$ ، یک ماتریس ستونی $n \times 1$ دیگری را حاصل می‌شود که تمام درایه‌های آن باید با هم مساوی و برابر با بیشینه مقدار در بخش مسطح SOBPs باشند. بر این اساس دستگاه n معادله، n مجهولی به دست می‌آید که از حل آن ضرایب وزنی جهت ساختن SOBPs یکنواخت و مسطح است، تعیین می‌شود.

۳.۲. ملاحظات شبیه‌سازی

در این پژوهش شبیه‌سازی و محاسبات دزیمتری با استفاده کد مونت کارلو MCNPX 2.6.0 صورت گرفته است [۱۵]. در بخش اول پژوهش و به منظور طراحی بیم گسترده SOBPs یک فانتوم مکعبی ساده حاوی بافت، با ابعاد $5 \times 5 \times 20$ cm طراحی شد. چشمه تک‌انرژی به صورت نقطه‌ای با جهت‌گیری به سمت مکعب و دقیقاً روی محور مرکزی مکعب طراحی شد. برای به دست آوردن منحنی براگ درون مکعب، از مش تالی نوع ۳ با مش‌های مکعبی با ضخامت ۱ mm استفاده شد.

به دست آمده، ارتباط منطقی مشخصی بین ضخامت بافت استخوان و میزان عقب‌کشیدگی مکان قله براگ معین گردید. پس از تعیین رابطه منطقی، با اندازه‌گیری ضخامت استخوان و هوا در مسیرهای هشت‌گانه، مکان قله براگ پروتون به ازای انرژی‌های مختلف تعیین شد. جدول ۱ ضخامت انواع بافت قرار گرفته در مسیر پروتون پیش از رسیدن به تومور در مسیرهای هشت‌گانه را نشان می‌دهد.

جدول (۱): ضخامت بافت‌های قرار گرفته در مسیر پروتون به ترتیب قرارگیری و ضخامت تومور.

جهت تابش	ضخامت بافت در راستای باریکه (cm)		
	هوا	بافت استخوان	بافت نرم
مسیر ۱	۰	۴٫۴۹	۶٫۵۹
مسیر ۲	۰	۰	۹٫۱۱
مسیر ۳	۰	۰٫۳۹	۶٫۸۴
مسیر ۴	۱٫۴۰	۰	۵٫۸۲
مسیر ۵	۰٫۶۵	۰	۸٫۱۰
مسیر ۶	۰	۰	۵٫۵۷
مسیر ۷	۰	۰٫۲۸	۵٫۳۸
مسیر ۸	۰	۱٫۵۲	۵٫۵۷

محدوده مناسب انرژی پروتون به گونه‌ای انتخاب گردید که قله براگ نخستین انرژی در مرز ابتدایی تومور و قله براگ آخرین انرژی در مرز انتهایی تومور قرار بگیرد. به منظور طراحی پیوستار SOBPs در هر مسیر، از الگوریتم ریاضی با تعریف ماتریس بهره‌گیری شده است. ایده اولیه این الگوریتم از مطالعه و همکاران گرفته شده است که در این پژوهشی اصلاحاتی در آن صورت گرفته است [۱۴]. روش مورد مطالعه در پژوهش پیش رو در ادامه شرح داده شده است.

برای استفاده از این الگوریتم ابتدا با در نظر گرفتن چشمه‌های تک‌انرژی با اختلاف انرژی ۲ MeV، مکان قله براگ برای هر کدام از انرژی‌ها در فانتوم مکعبی مش‌بندی شده بدست آمد. ابعاد مش‌های فانتوم ۱ mm در نظر گرفته شدند. با توجه به موقعیت تومور و ضخامت بافت قرار گرفته در مسیر

خروجی این نوع مش تالی، انرژی جایگزیده در واحد حجم هر مش می‌باشد که با تقسیم کردن بر چگالی مش، قابل تبدیل به دز می‌باشد. پس از تعیین ضرایب چشمه‌های تک‌انرژی، برای ساخت بیم گسترده SOBP در جهت‌های مختلف تابش‌دهی، انرژی‌های موردنظر و ضرایب متناظر آن‌ها در پارامتر erg کارت SDEF وارد شدند. سپس با در نظر گرفتن جهت تابش‌دهی، موقعیت و راستای حرکت ذرات با استفاده از پارامترهای vec ، pos و dir به این کارت اضافه شدند. در این بخش از پژوهش تومور جایگذاری شده در فانتوم مرد بزرگسال ICRP با ابعاد و کسل $8 \text{ mm}^3 \times 2.137 \times 2.137$ استفاده گردید با بیم‌های طراحی شده پرتودهی شد. همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد، برای پوشش کامل تومور پرتودهی از هشت جهت با اختلاف زاویه 45° صورت گرفت. به دلیل تنوع برهم‌کنش‌های پروتون با ماده و برای تعیین میزان دقیق معادل دز اعضای مختلف، علاوه بر تراپرد پروتون و نوترون، ذرات دیگری از قبیل فوتون، الکترون، آلفا، دوترون، تریتم و سایر یون‌های سنگین در مد برنامه در نظر گرفته شدند. برای محاسبه مقدار دز جذبی اعضا توسط تالی از $F6+$ محاسبه گردید. شایان ذکر است که در مطالعات کلینیکی و درمانی، اغلب معادل دز با یکای Sv گزارش می‌شود که از حاصلضرب دز جذبی در ضریب وزنی تابش به دست می‌آید. از آنجایی که میانگین معادل دز درمانی تومور نازوفارنکس $65 Sv$ است که در محدوده $62.5 Sv - 70 Sv$ قرار دارد، مقادیر معادل دز اعضا در این مقاله به میزان دز درمانی تومور نرمالیزه شده‌اند [۱۶]. خطای نسبی مقادیر گزارش شده برای انرژی ذخیره شده و معادل دز اعضای حساس نواحی سر و گردن کمتر از ۲ درصد می‌باشد.

۳. نتایج و بحث

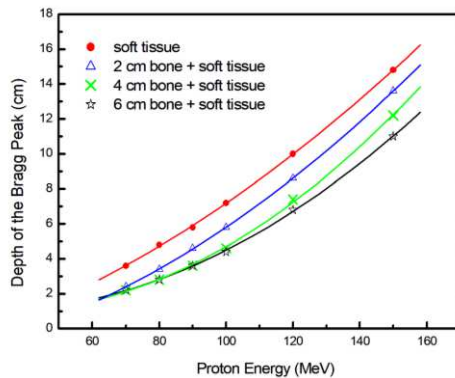
برای طراحی پیوستار گسترده SOBP؛ در بخش اول مکان قله براگ در فانتوم مکعبی ساده بافت نرم به ازای چشمه‌های

تک‌انرژی محاسبه گردید. شکل‌گیری قله براگ بر این حقیقت استوار است که آهنگ کاهش انرژی در اثر یونیزاسیون و برانگیختگی ایجاد شده به وسیله یک ذره باردار از ماده، با مربع بار ذره به صورت مستقیم و با مربع سرعت آن به صورت معکوس متناسب است [۱۷]. هر چه انرژی و به طبع آن سرعت ذره بیش‌تر می‌شود، میزان جایگذاری انرژی در قسمت‌های ابتدایی کمتر شده و برد ذره افزایش می‌یابد. با نزدیک شدن به انتهای مسیر سرعت کاهش می‌یابد و منجر به افزایش میزان انرژی جایگذاری شده می‌شود و قله براگ شکل می‌گیرد.

شکل ۴-الف توزیع انرژی جایگذاری شده را به ازای انرژی‌های بین ۶۰ تا 200 MeV در فانتوم مکعبی ساده بافت نرم نشان می‌دهد. در این شکل مشاهده می‌شود که با افزایش انرژی، پیش‌روی قله براگ در عمق فانتوم سریع‌تر اتفاق می‌افتد. برای نمایش بهتر این موضوع، در شکل ۴-ب مکان قله براگ در فانتوم بافت نرم برحسب انرژی نمایش داده شده است. مشاهده می‌شود ارتباط مکان قله براگ با انرژی پروتون یک ارتباط غیرخطی است که با یک تابع درجه ۲ به خوبی توصیف می‌شود.

اطلاعات مربوط به برازش چندجمله‌ای با درجه دوم در شکل مشهود است. با استفاده از این رابطه می‌توان مکان قله براگ را برای انرژی‌های بیشتر پروتون نیز پیش‌بینی کرد. برای تعمیم موضوع به حرکت پروتون در فانتوم واقعی بدن، لازم است مسیر حرکت و جنس و چگالی بافت‌هایی که در مسیر قرار می‌گیرند، به دقت بررسی شود. از آنجایی که در برخی از مسیرهای تابش‌دهی، ضخامتی از بافت استخوان در مسیر باریکه قرار دارد، اثر وجود ناهمگنی از نوع بافت استخوانی بر موقعیت قله براگ با استفاده یک فانتوم غیرهمگن بافت نرم-استخوان بررسی شد.

قله براگ به طور متوسط بین ۰/۶ cm تا ۰/۸ cm به عقب کشیده می شود. انطباق قسمت ابتدایی نمودارهای مربوط به ضخامت ۶ cm و ۴ cm بافت استخوانی در قسمت ابتدایی (انرژی های کم پروتون) به این دلیل است که قله براگ در همان بافت استخوانی شکل گرفته و به بافت نرم وارد نشده است.



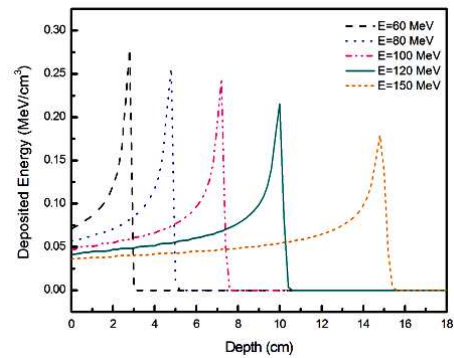
شکل (۵): تغییرات مکان قله براگ برحسب انرژی در فانتوم های

غیرهمگن در مقایسه با فانتوم بافت نرم.

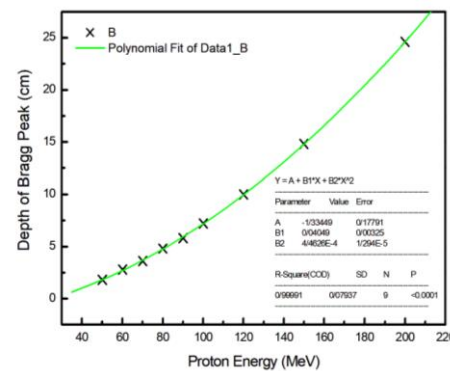
تغییرات مکان قله براگ برحسب انرژی و به ازای ضخامت های مختلف ناهمگنی از نوع استخوان نیز از توابع چندجمله ای درجه ۲ زیر تبعیت می کند:

$$y = A + B_1x + B_2x^2 \quad (1)$$

به طوری که خطوط عبور کرده از نقاط روی نمودار از برازش چندجمله ای درجه دوم به دست آمده اند. شاخص های آماری مربوط به این برازش ها که به همراه معادله منحنی ها در جدول ۲ ذکر شده اند، بیانگر خوبی برازش هستند. در این جدول A ، B_1 و B_2 پارامترهای چندجمله ای، R^2 ضریب تعیین، SD انحراف معیار و P سطح معناداری است. با استفاده از این توابع می توان به ازای هر انرژی و به ازای هر ضخامت از ناهمگنی استخوانی در مسیر پرتو، عقب کشیدگی قله براگ را در یک فانتوم بافت نرم تعیین کرد. با استفاده از این روابط و اندازه گیری ضخامت ناهمگنی استخوانی در مسیرهای هشت گانه پرتو دهی، محدوده انرژی برای ساخت توزیع



(الف)



(ب)

شکل (۴): الف- توزیع انرژی جایگذاری شده در فانتوم بافت نرم.

ب- تغییرات مکان قله های براگ برحسب انرژی در فانتوم بافت نرم.

به منظور بررسی تاثیر وجود ناهمگنی استخوانی در مکان قله براگ، ضخامت های مختلفی از استخوان (بین ۱ تا ۶ cm) درون فانتوم مکعبی در ابتدای مسیر جایگذاری شده و موقعیت جدید قله براگ محاسبه گردید. در شکل ۵ مکان جدید قله براگ برحسب انرژی پروتون برای چند فانتوم ناهمگن به عنوان نمونه نمایش داده شده است. همان طور که از شکل ۵ مشخص است، اضافه کردن ضخامت بافت استخوان در مسیر پرتو سبب می شود مکان قله براگ به عقب کشیده شود. در واقع هر چه ضخامت استخوان بیشتر می شود، نمودار به سمت پایین (عمق های کمتر) کشیده می شود. این عقب کشیدگی به واسطه چگالی بالای بافت استخوان است که احتمال برهم کنش پرتو را افزایش می دهد. بررسی دقیق تر داده ها حاکی از آن است که به ازای اضافه کردن هر ۱ cm بافت استخوانی، مکان

SOBP به گونه‌ای معین شد که بر طبق روابط مکان قله‌های براگ متناظر اولین و آخرین انرژی در مرزهای ابتدایی و

جدول (۲): پارامترهای برازش چندجمله‌ای و شاخص‌های آماری خوبی برازش برای تغییرات مکان قله براگ برحسب انرژی در فانتوم‌هایی با ناهمگنی استخوانی.

P	SD	R ²	B ₂	B ₁	A	ضخامت بافت استخوان (cm)
<۰/۰۰۰۱	۰/۰۲۶۶۹	۰/۹۹۹۹۷	۵/۲۵۶۸۱×۱۰ ^{-۴}	۰/۰۲۴۳۸	-۱/۸۸۷۸۸	۲
<۰/۰۰۰۱	۰/۱۳۳۱۸	۰/۹۹۹۲۵	۸/۱۵۱۶۴×۱۰ ^{-۴}	-۰/۰۵۲۸۱	۱/۸۲۸۵۲	۴
<۰/۰۰۰۱	۰/۰۷۹۹۵	۰/۹۹۹۶۵	۶/۶۳۹۷×۱۰ ^{-۴}	-۰/۰۳۵۴۴	۱/۳۹۹۰۵	۶

باریکه‌های تک‌انرژی در ضرایب به دست آمده از الگوریتم ریاضی حاصل شده‌اند. در مسیر ۵ هیچ بافت استخوانی در سر راه باریکه وجود ندارد. اما در مسیر ۸ ضخامتی از بافت استخوان در مسیر باریکه است که سبب به وجود آمدن شکستگی در پیوستار شده است. افت دز در ناحیه استخوانی به سبب بالا بودن چگالی استخوان است. اگر چه انرژی جایگذاری شده به دلیل افزایش تعداد برهم‌کنش‌ها در استخوان زیاد می‌شود، اما از آن جایی که چگالی استخوان نسبت به بافت نرم بسیار زیاد است ($1/92 \text{ g/cm}^3$ چگالی استخوان و $1/05 \text{ g/cm}^3$ چگالی بافت نرم) دز در استخوان کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که در محاسبه دز میزان انرژی جایگذاری شده بر جرم استخوان تقسیم می‌شود. پس از اطمینان از درستی عمق شکل‌گیری فلات SOBP، با جایگذاری بیم درون برنامه‌های مربوط به فانتوم واقعی بدن، میزان معادل دز در اندام‌های مختلف به‌ازای معادل دز درمانی ۶۵ Sv در تومور محاسبه گردید. مقادیر معادل دز دریافتی اعضای حساس ناحیه سر و گردن به‌ازای معادل دز درمانی تومور در جدول ۴ نمایش داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقدار معادل دز به‌طور چشم‌گیری به مسیر پرتودهی و موقعیت عضو درون بدن بستگی دارد. به‌عنوان مثال تیروئید غده‌ای پروانه‌ای شکل است که در قسمت جلویی گردن قرار داشته و دارای دو لوب در بخش‌های سمت راست و چپ گردن است.

جدول ۳ محدوده پیشنهادی انرژی را در هر مسیر تابش‌دهی نشان می‌دهد. هم‌چنین ضخامت تومور در مسیرهای هشت‌گانه در این جدول قابل مشاهده است.

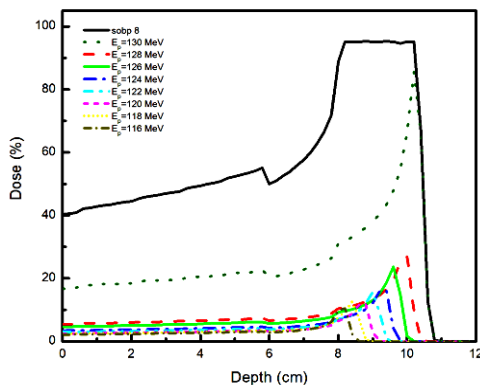
جدول (۳): تخمین محدوده انرژی پروتون در مسیر های هشت‌گانه و ضخامت تومور در هر مسیر.

مسیر تابش‌دهی	پهنای تومور در راستای باریکه (cm)	محدوده انرژی درمان
مسیر ۱	۱،۰۸	۱۵۸ تا ۱۶۶ MeV
مسیر ۲	۲،۸۰	۱۲۰ تا ۱۴۰ MeV
مسیر ۳	۲،۵۶	۱۰۶ تا ۱۲۴ MeV
مسیر ۴	۲،۸۵	۱۰۰ تا ۱۲۲ MeV
مسیر ۵	۱،۰۷	۱۱۰ تا ۱۲۶ MeV
مسیر ۶	۲،۶۹	۹۰ تا ۱۱۴ MeV
مسیر ۷	۲،۵۸	۹۸ تا ۱۲۰ MeV
مسیر ۸	۲،۸۰	۱۱۶ تا ۱۳۰ MeV

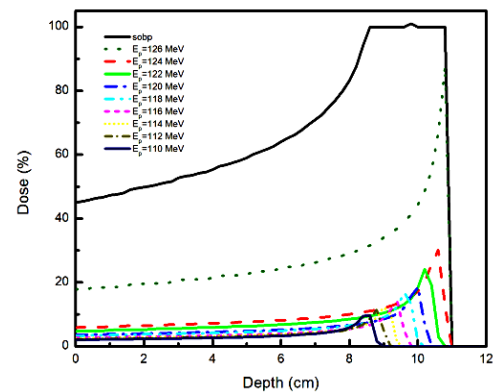
پس از تعیین مقدار بیشینه و کمینه انرژی مورد نیاز، توزیع SOBP با انتخاب چند چشمه تک‌انرژی دیگر در بازه مذکور و با استفاده از الگوریتم ریاضی محاسبه گردید. برای اطمینان از این‌که طیف حاصله در عمق مورد نظر و با ضخامت معادل ضخامت تومور گسترده شده است، فانتوم مکعبی غیرهمگن معادل بدن (متشکل از بافت نرم و استخوان با ضخامت‌های اندازه‌گیری شده) تعریف گردید و توزیع انرژی جایگزیده شده در آن به دست آمد. شکل ۶ پیوستار SOBP را در دو مسیر ۵ و ۸ نشان می‌دهد. این پیوستارها از ضرب دز ناشی از

همان‌طور که انتظار می‌رود، در مسیر ۱ که تابش‌دهی از پشت سر می‌باشد، معادل دز تیروئید کمینه است. این در حالی است که در مسیرهایی که تابش‌دهی از طرفین انجام می‌شود، معادل دز تیروئید بیشتر است. نکته حائز اهمیت برای اطمینان از صحت نتایج معادل دز، مقایسه دو تابش‌دهی کاملاً متقارن از طرفین است. به‌عنوان مثال مسیرهای ۲ و ۸ تابش متقارنی را به‌ترتیب از طرف راست و چپ نشان می‌دهند. با این وجود معادل دز تیروئید در مسیر ۲ بیش‌تر از دز مسیر ۸ است. این مسئله را می‌توان با چند دلیل توجیه کرد. نخست این‌که شکل

تیروئید همان‌طور که در شکل ۷ دیده می‌شود کاملاً متقارن نیست. از طرفی، بافت‌های قرارگرفته در دو سمت کاملاً یکسان نیست. همچنین بازه انرژی مورد استفاده نیز فرق می‌کند به‌طوری‌که در مسیر ۲ بازه انرژی در انرژی‌های بالاتری قرار دارد. این مسئله سبب افزایش معادل دز در مسیر ۲ می‌شود. درخصوص سایر ارگان‌ها نیز شرایط مشابهی وجود دارد. به‌طوری‌که موقعیت ارگان در بدن، بازه انرژی تابشی و بافت‌هایی که در مسیر پرتو قرار دارند، تأثیر قابل توجهی در میزان معادل دز ارگان می‌گذارند.



(ب)



(الف)

شکل (۶): پیوستار SOBP در مسیرهای ۵ و ۸.

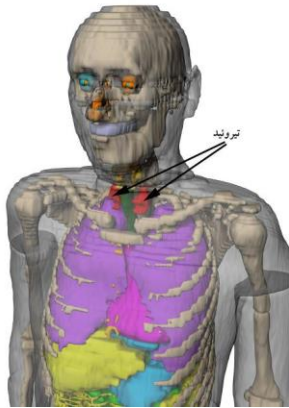
جدول (۴): معادل دز دریافتی اعضای حساس ناحیه سر و گردن به‌ازای معادل دز درمانی تومور برحسب Sv.

عضو	مسیر ۱	مسیر ۲	مسیر ۳	مسیر ۴	مسیر ۵	مسیر ۶	مسیر ۷	مسیر ۸
تیروئید	۱.۶۳	۸.۹۴	۷.۱۹	۶.۸۸	۸.۸۸	۶.۴۱	۷.۰۳	۸.۲۸
مغز	۸.۰۰۹	۳.۳۹	۹.۶۱	۱.۹۳	۱.۶۱	۸.۴۰	۷.۹۴	۱.۸۸
غدد بزاقی	۵.۷۳	۳.۴۶	۳.۹۶	۲.۱۸	۷.۳۳	۱.۰۴	۴.۸۳	۱.۱۴
چشم چپ	۱.۳۴	۱.۲۷	۱.۵۴	۲.۴۴	۲.۴۴	۱.۲۳	۳.۴۸	۱.۴۹
چشم راست	۲.۸۶	۱.۵۶	۳.۷۳	۱.۵۸	۴.۸۶	۲.۰۶	۹.۷۲	۷.۴۲
مری	۱.۵۹	۶.۲۱	۳.۷	۳.۸۴	۵.۴۶	۳.۹۱	۳.۷۸	۴.۴۲

۴. نتیجه‌گیری

هدف از این پژوهش، شبیه‌سازی فرایند پروتون‌درمانی یک تومور متوسط در ناحیه نازوفارنکس و محاسبه معادل دز نواحی حساس ناحیه سر و گردن می‌باشد. از این‌رو، ابتدا تومور شبیه‌سازی شده و جایگزینی آن درون فانتوم، تحت تابش بیم پروتون قرار گرفت. از آن‌جایی که دسترسی به ناحیه نازوفارنکس از تمامی جهات امکان‌پذیر است، هشت مسیر تابشی در نظر گرفته شد و معادل دز نواحی مختلف ناحیه سر و گردن به‌ازای دز درمانی تومور محاسبه گردید. نتایج حاصله

تابش بیم پروتون قرار گرفت. از آن‌جایی که دسترسی به ناحیه نازوفارنکس از تمامی جهات امکان‌پذیر است، هشت مسیر تابشی در نظر گرفته شد و معادل دز نواحی مختلف ناحیه سر و گردن به‌ازای دز درمانی تومور محاسبه گردید. نتایج حاصله



شکل (۷): موقعیت تیروئید درون فانتوم ICRP.

نشان می‌دهد که میزان معادل دز وابستگی بسیاری به موقعیت و اندازه بافت و جهت پرتودهی دارد. با این وجود برای تومور مورد مطالعه در این پژوهش، مسیرهای ۱ و ۵ به ترتیب کمینه دز در بافت‌های تیروئید و مغز را فراهم می‌کنند. اما چنانچه هدف درمان از طریق تابش‌دهی تنها از یک جهت مدنظر باشد، تابش‌دهی از مسیر ۴ منجر به معادل دز نسبتاً قابل قبولی در تمامی اعضای مورد مطالعه می‌شود.

۵. مراجع

- [1] C.A. Perez, L.V. Ackerman, W.B. Mill, J.H. Ogura and W.E. Powers. Cancer of the nasopharynx. Factors influencing prognosis, *Cancer*, 24(1) (1969) 1–17.
- [2] J.D. Cox and K.K. Ang. *Radiation Oncology E-Book: Rationale, Technique, Results*, Elsevier Health Sciences, (2009).
- [3] C.P. Titcomb. High incidence of nasopharyngeal carcinoma in Asia, *Journal of Insurance Medicine-New York*, 33(3) (2001) 235–238.
- [4] A. Safavi-Naini, N. Raad, J. Ghorbani, S. Chaibakhsh and R. Ramezani-Daryasar. Incidence trends and geographical distribution of nasopharyngeal carcinoma in Iran, *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 8(1) (2015) 24–28.
- [5] B. Brennan. Nasopharyngeal carcinoma, *Orphanet Journal of Rare Disease*, 1(23) (2006) 1–5.
- [6] A.T.C. Chan, P.M.L. Teo, T.W.T. Leung, S.F. Leung, W.Y. Lee, W. Yeo, P.H.K. Choi and P.J. Johnson. A prospective randomized study of chemotherapy adjunctive to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 33(3) (1995) 569–577.
- [7] G. Sanguineti, F.B. Geara, A.S. Garden, S.L. Tucker, K.K. Ang, W.H. Morrison and L.J. Peters. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: determinants of local and regional control, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 37(5) (1997) 985–996.
- [8] P. Xia, K.K. Fu, G.W. Wong, C. Akazawa and L.J. Verhey. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 48(2) (2000) 329–337.
- [9] N. Lee, P. Xia, J.M. Quivey, K. Sultanem, I. Poon, C. Akazawa, P. Akazawa, V. Weinberg and K.K. Fu. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 53(1) (2002) 12–22.
- [10] M.K.M. Kam, P.M.L. Teo, R.M.C. Chau, K.Y. Cheung, P.H.K. Choi, W.H. Kwan, S.F. Leung, B. Zee, and A.T.C. Chan. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 60(5) (2004) 1440–1450.
- [11] L. Widesott, A. Pierelli, C. Fiorino, I. Dell'Oca, S. Broggi, G.M. Cattaneo, N. Di Muzio, F. Fazio, R. Calandrino and M. Schwarz. Intensity-modulated proton therapy versus helical tomotherapy in nasopharynx cancer: planning comparison and NTCP evaluation, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 72(2) (2008) 589–596.
- [12] H. Paganetti. *Series in medical physics and biomedical engineering: Proton therapy physics*, CRC press, Taylor & Francis group (2012).
- [13] ICRP. *Adult Reference Computational Phantoms*, ICRP Publication 110, (2009).
- [14] شیوا کشازرع، طراحی چشمه پروتون جهت درمان تومورهای چشمی و محاسبات دزیمتری با استفاده از کد MCNP. پایان‌نامه کارشناسی ارشد. بهمن ۱۳۹۳.
- [15] D. Pelowitz. *MCNPX User's Manual, Version .6.0*. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM, USA (2008).
- [16] D.T. Chua, J.S. Sham, W.I. Wei, W.K. Ho and G.K. Au. The predictive value of the 1997 American Joint Committee on Cancer stage classification in determining failure patterns in nasopharyngeal carcinoma, *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 92(11) (2001) 2845–2855.
- [17] F.M. Khan and J.P. Gibbons. *Khan's the physics of radiation therapy*, Lippincott Williams & Wilkins; (2014).