

## تعیین افزایش دز ناشی از نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم با فوتون‌های ۶ MV توسط دزیمر PRESAGE و شبیه‌سازی مونت کارلو

نوشین بنائی رضائیه

تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران-مرکزی، گروه مهندسی هسته‌ای، مهندسی پرتوپزشکی، کدپستی: ۱۳۱۱۷۷۳۵۹۱

پست الکترونیکی: nooshin\_banaee@yahoo.com

### چکیده

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم بر فاکتور افزایش دز، توسط دزیمر PRESAGE و شبیه‌سازی مونت کارلو می‌باشد. در ابتدا، دزیمر PRESAGE ساخته شده و در مقابل یک اتاقک یونش کالیبره شد. سپس غلظت‌های مختلف از نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم به ترکیب PRESAGE اضافه شد و در میدان‌های تابشی کوچک توسط فوتون‌های ۶ MV تابش دهی شدند. دزیمرهای ساخته شده توسط اسپکتروفتومتر قرائت شدند. همچنین شرایط مطالعه، توسط کد مونت کارلوی MCNPX شبیه‌سازی شدند. با مقایسه نتایج در حضور و عدم حضور نانوذرات، فاکتور افزایش دز به دست آمد. نتایج شبیه‌سازی نشان داد که با استفاده از ۱۲۵، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از این نانوذرات می‌توان به ترتیب مقادیر ۱/۰۶، ۱/۱۰ و ۱/۱۲ از فاکتور افزایش دز را در میدان تابشی  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ، ۱/۰۷، ۱/۱۱ و ۱/۱۷ در میدان تابشی  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  و مقادیر ۱/۰۹، ۱/۱۳ و ۱/۲۰ در میدان تابشی  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  به دست آورد. نتایج اسپکتروفتومتر نشان داد که استفاده از نانوذرات در غلظت‌های مطالعه شده به ترتیب مقادیر ۱/۴۲، ۱/۴۸ و ۱/۵۰ از فاکتور افزایش دز را در میدان تابشی  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ، مقادیر ۱/۴۶، ۱/۴۹ و ۱/۵۴ در میدان تابشی  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ، مقادیر ۱/۴۶، ۱/۵۲ و ۱/۵۸ در میدان تابشی  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  سانتی‌مترمربع حاصل می‌شود. فاکتور افزایش دز با اندازه میدان افزایش می‌یابد. پدیده فوتوالکتریک برای فوتون‌های کم انرژی موجود در طیف پرتوی ایکس، پدیده تولید زوج و حتی پراکندگی کامپتون می‌تواند باعث ایجاد فاکتور افزایش دز در انرژی مگاولتاژ شوند.

کلیدواژگان: فاکتور افزایش دز، نانوذرات اکسیدروی، شبیه‌سازی مونت کارلو، دزیمر PRESAGE.

### ۱. مقدمه

روش‌های گوناگون رادیوتراپی به گونه‌ای توسعه یافته‌اند که بتوان تحویل دز را مطابق با حجم تومور داشت، به طوری که بیش‌ترین آسیب را حجم هدف داشته باشد و کمترین میزان آسیب به بافت‌های سالم اطراف حجم هدف برسد و بهره‌رسانی افزایش یابد [۱-۳]. یکی از روش‌هایی که به واسطه آن می‌توان دز رسیده به حجم هدف را افزایش داد و در عین حال، کم‌ترین آسیب را به بافت‌های سالم رساند، استفاده از فناوری نانو می‌باشد. فناوری نانو موادی را ارائه می‌دهد که می‌توانند از طریق تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و رادیکال‌های دیگر و یا افزایش سطح مقطع برهم‌کنش‌های پرتو

سالم و هم‌چنین افزایش میزان کنترل تومور، علاوه‌بر به‌کارگیری یک میدان تابشی کوچک، از نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم استفاده کرد و میزان تأثیر این نانوذرات را در افزایش دز ناحیه تابشی، توسط دزیومتر سه‌بعدی PRESAGE بررسی کرد.

## ۲. مواد و روش‌ها

### ۱.۲. ساخت دزیومتر PRESAGE

در مرحله اول دزیومتر PRESAGE ساخته شد. طبق دستورالعمل‌های مطالعه شده در مقالات، دزیومتر پلیمری PRESAGE به شرح زیر ساخته می‌شود:

در ساخت این دزیومتر از پلاستیک پلی‌اورتان به‌عنوان ماتریس دزیومتر، رنگدانه مرمر سبز به‌عنوان ترکیب گزارشگر، تتراکراید کربن به‌عنوان فعال‌کننده و Accel-T به‌عنوان کاتالیزور استفاده می‌شود. پلاستیک پلی‌اورتان از دو بخش A و B (Crystal Clear Part A و Crystal Clear Part B) ساخته شده است. برای ساخت دزیومتر، بخش B را با رنگدانه مرمر سبز و تتراکراید کربن و کاتالیزور به نسبت‌های مشخص با هم ترکیب می‌کنند. سپس بخش A را به ترکیب اضافه می‌کنند. ترکیب حاصل همزده می‌شود تا حدی که یک ترکیب رنگی یکنواخت به دست آید. سپس ترکیب به دست آمده در کوتهات پلاستیکی استاندارد اسپکتروفوتومتر (نمونه‌های کوچک) و ظروف پلاستیکی استوانه‌ای (نمونه‌های بزرگ جهت تعیین توزیع دز) ریخته می‌شود. در حین هم زدن اجزای دزیومتر، حباب‌های هوا وارد آن می‌شوند بنابراین جهت خروج حباب‌های گاز از دزیومتر، این نمونه‌ها در مخزن فشار قرار داده می‌شود و تحت فشار ۶۰ psi (۰/۴۱۴ MPa) به مدت حدود پنج شبانه‌روز نگهداری می‌شود. بعد از پنج شبانه‌روز دزیومتر جامد پلیمری PRESAGE ساخته خواهد شد [۹]. طبق مطالعات انجام شده در مورد ساخت دزیومتر PRESAGE،

با ماده، باعث افزایش موضعی اثرات پرتوهای یونیزان و افزایش اکسیداسیون درون سلول‌های سرطانی شوند [۴].

نانوذره اکسیدروی (ZnO) از جمله مواد فوتوکاتالیستی با ساختار مشابه به یک نیمه‌هادی، با پهنای باند گسترده (۳/۳۷ eV) می‌باشد که پس از تابش پرتو، تحریک و جذب فوتون و در نتیجه انتقال الکترون از باند ظرفیت به باند رسانش، تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌کند. این رادیکال‌ها منجر به آسیب به ژنوم سلول و آپوپتوز می‌شود [۵-۷].

در طبیعت عناصر سنگینی وجود دارند که جاذب پرتو ایکس هستند. به نظر می‌رسد که واکنش نانوذرات اکسیدروی با پرتو ایکس در حضور عناصر سنگینی مثل لانتانیدها به‌عنوان آلاینده، بهینه می‌شود. عناصری با عدد اتمی بالا می‌توانند افزایش قابل توجهی در پدیده فوتوالکتریک ایجاد کنند. اگر یک عنصر با عدد اتمی بالا به‌طور خاص وارد یک سلول شده و تحت تابش فوتونی با انرژی بالاتر از داخلی‌ترین تراز انرژی خود (K) قرار گیرد، جذب انتخابی پرتو در بافت صورت می‌گیرد. بنابراین انتظار می‌رود که جذب پرتو در لانتانیدها نسبت به عناصر موجود در بدن مانند کربن بسیار بیشتر باشد [۸]. به نظر می‌رسد که آلایش نانو اکسیدروی با یک عنصر سنگین مثل گادولینیوم باعث می‌شود که میزان دز رادیوتراپی به قدری کاهش یابد که نه تنها منجر به آسیب بافت‌های سالم نشده بلکه با تولید رادیکال‌های اکسیژن و افزایش اکسیژن داخل سلول‌های سرطانی، باعث افزایش بیش‌تر حساسیت این سلول‌ها به تابش پرتوهای یونیزان شود. یکی از جدیدترین انواع دزیومترها، دزیومتر PRESAGE می‌باشد که طبق تحقیقات صورت‌گرفته، قابلیت اندازه‌گیری دز به‌صورت سه‌بعدی و استفاده در بسیاری از کاربردهای کلینیکی را دارا است [۹، ۱۰].

بنابراین در این تحقیق سعی بر آن است که برای کاهش آسیب القا شده ناشی از تجمع پرتوهای یونیزان در بافت‌های

### ۳,۲. کالیبراسیون PRESAGE در مقابل یک دزیمتر استاندارد

در مرحله بعدی کووت‌های حاوی PRESAGE در داخل فانتوم‌های ساخته‌شده قرار گرفتند و تحت تابش پرتوهای ۶ MV و دزهای ۲۰، ۱۸، ۱۶، ۱۴، ۱۲، ۱۰، ۸، ۶، ۴، ۲، ۱، ۰/۵ گری قرار گرفتند. به منظور افزایش دقت برای هر سطح دز، سه نمونه دزیمتر مورد تابش‌دهی قرار گرفت و جذب نوری در هر سطح دز، به صورت میانگین جذب نوری حاصل از سه کووت گزارش شد. سه نمونه از کووت‌های حاوی دزیمتر PRESAGE نیز برای در نظر گرفتن تابش زمینه و تصحیح این تابش به صورت تابش ندیده نگهداری شد.

### ۴,۲. خوانش دزیمتر توسط اسپکتروفوتومتر

به منظور اندازه‌گیری میزان تغییرات جذب دزیمتر PRESAGE در زمان قبل و بعد از پرتودهی، ابتدا توسط اسپکتروفوتومتر، میزان جذب دزیمتر را در طول موج‌های مربوط به نور مرئی (۷۵۰-۴۷۰ نانومتر) یافته و سپس در طول موج جذب بیشینه (۶۳۳ نانومتر)، تأثیر میزان پرتودهی بر میزان تغییرات جذب نوری تعیین گردید.

### ۵,۲. ساخت نانوذرات اکسیدروی

جهت ساخت نانوذرات اکسیدروی، ابتدا ۳/۱۲ مولار هیدروکسید سدیم (NaOH) و ۰/۰۵ مولار استات روی  $Zn(CH_3CO_2)_2 \cdot 2H_2O$  در حلال متانول ( $CH_3OH$ ) به طور جداگانه به مدت ۱ ساعت با سرعتی در حدود ۸۰۰ دور بر دقیقه بدون اعمال دما برای حل شدن کامل، به هم زده شدند. سپس محلول حاوی استات روی به صورت قطره قطره به محلول در حال گردش (با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه) هیدروکسید سدیم اضافه شده و محلول نهایی به مدت ۳ ساعت هم خورده شد. محلول حاصل برای شست‌وشو و رسوب‌گیری

مشخصه‌های این دزیمتر به‌ازای مقادیر مختلف ترکیبات تشکیل‌دهنده آن تغییر می‌کند. پلی‌اورتان دارای تقریباً ۶۱٪ کربن، ۹٪ هیدروژن، ۱۰٪ نیتروژن و ۲۰٪ اکسیژن می‌باشد که در نتیجه طبق معادله ماینورد<sup>۱</sup> عدد اتمی مؤثر آن ۶/۶ می‌باشد [۹]. این مقدار از عدد اتمی مؤثر آب که ۷/۴ می‌باشد، کم‌تر است. با توجه به این که فعال‌کننده مورد استفاده دارای عدد اتمی بالاتری می‌باشد (تقریباً ۱۷) لذا با اضافه کردن فعال‌کننده، عدد اتمی مؤثر دزیمتر نیز افزایش می‌یابد. رنگدانه موجود در دزیمتر نیز دارای عدد اتمی مؤثر تقریباً ۶ می‌باشد و با توجه به غلظت کم آن در ترکیب دزیمتر، عدد اتمی مؤثر را چندان تغییر نمی‌دهد.

به منظور تولید دزیمتری معادل بافت از درصدهای وزنی به کار برده شده در مطالعه مستعار و همکارانش استفاده شد [۱۱]. این درصدهای وزنی به صورت زیر می‌باشند:

جدول (۱): درصد وزنی اجزای سازنده دزیمتر و عدد اتمی مؤثر

ترکیب ساخته شده [۱۱].

عدد اتمی مؤثر	تتراکلرید کربن	رنگدانه پلی‌اورتان	اجزاء سازنده
۷/۸	۵	۱	مقدار کمی (%)

### ۲,۲. طراحی و ساخت فانتوم

در مرحله بعدی فانتومی برای انجام مطالعه، طراحی و ساخته شد. دزیمتر PRESAGE به دلیل معادل بافت بودن مانند یک فانتوم عمل می‌کند اما از آنجا که این مطالعه برای دزیمتری میدان‌های کوچک در نظر گرفته شده بود، استفاده از فانتوم بزرگتری برای برقرار کردن شرایط تعادل الکترونی لازم است. این فانتوم از جنس پلکسی گلس که پلاستیکی شفاف و تقریباً معادل بافت می‌باشد، ساخته شدند.

<sup>۱</sup> Myneord

شست‌وشو و خشک‌کردن نیز همانند مرحله ساخت نانوذرات اکسیدروی تکرار شد.

### ۷,۲. بررسی ساختار بلور

بررسی ساختار بلور نانوذرات اکسیدروی و ارزیابی آرایش آن‌ها با گادولینیوم، توسط الگوی پراش پرتو ایکس<sup>۱</sup> انجام شد. دستگاه پراش پرتو ایکس با منبع انرژی  $k\alpha$  مس و ولتاژ حدود ۴۰ کیلوولت و جریان حدود ۳۰ میلی‌آمپر کار می‌کند.

### ۸,۲. بررسی اندازه نانوذرات و شکل آن‌ها

برای بررسی اندازه نانوذرات و شکل آن‌ها از میکروسکوپ الکترونی عبوری<sup>۲</sup> از شرکت Philips استفاده شد.

### ۹,۲. دزیمتری در حضور نانوذرات

در این مرحله از مطالعه، چند غلظت مشخص (۱۲۵، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از نانوذرات اکسیدروی و هم‌چنین نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با ۵ درصد گادولینیوم به ترکیب نمونه‌های PRESAGE اضافه شد و پس از پرتو دهی در یک سطح دز جذبی مشخص و اندازه‌های مختلف میدان تابشی، خوانش دزیمتر و استخراج بیشینه جذب نوری دزیمترها توسط اسپکتروفوتومتر انجام شد.

### ۱۰,۲. گزارش اثر افزایش دز

با توجه به تعریف فاکتور افزایش دز که عبارت است از نسبت جذب نوری نمونه در حضور نانوذره به جذب نوری نمونه بدون حضور نانوذره در یک سطح دز تابشی مشخص، با مقایسه جذب نمونه‌ها از طریق اسپکتروفوتومتر، این پارامتر برای غلظت‌های مختلف از نانوذرات و اندازه‌های مختلف میدان تابشی گزارش شد.

در داخل سانتریفیوژ قرار داده شد. پس از رسوب‌گیری، محلول بالایی دور ریخته شد و متانول جدید به ظرف حاوی نانوذرات اضافه شد. سپس مواد حاصل برای پخش‌شدن مجدد، داخل سونیکاتور به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شده و مرحله رسوب‌گیری ادامه داده شد و این کار برای ۵ بار شست‌وشوی کامل تکرار شد. محلول نهایی حاصل از ۵ بار شست‌وشو برای خشک‌شدن به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق قرار گرفته شد و سپس پودر سفید به دست آمده از نانوذرات اکسیدروی به مدت ۲ ساعت به آرامی (جهت جلوگیری از تولید گرما) به وسیله هاون ساییده شد [۱۲].

### ۶,۲. سنتز نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با

#### گادولینیوم

جهت کنترل سمیت گادولینیوم، آرایش نانوذرات اکسیدروی فقط با ۵ درصد گادولینیوم انجام گرفت. برای آرایش ۵ درصدی نانوذرات اکسیدروی با عنصر گادولینیوم، افزودن این ماده در مرحله اول صورت گرفت. به طوری که ۵ درصد از وزن نهایی استات روی با مولاریته ۰/۰۵ را با نمک گادولینیوم جایگزین کرده و قبل از مخلوط‌کردن، آن‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در همان نسبت وزنی از متانول هم خورده شدند. این عمل برای حل شدن نمک و استات روی در متانول بوده است و میزان متانول افزوده شده بر نمک عناصر کمیاب خاکی، تأثیری در نتایج نهایی ندارد [۱۲]. پس از ۳۰ دقیقه، نمک گادولینیوم محلول، به محلول استات روی افزوده شده و اجازه داده شده تا محلول نهایی به مدت ۱ ساعت هم بخورد. سپس مطابق روش پیشین برای ساخت نانوذرات اکسیدروی، محلول حاوی نمک گادولینیوم و استات روی به صورت قطره قطره به محلول حاوی هیدروکسید سدیم در حال چرخش (۱۰۰۰ دور بر دقیقه) اضافه شده و محلول نهایی ۳ ساعت هم خورده شد.

<sup>۱</sup> X-Ray Diffraction (XRD)

<sup>۲</sup> Transmission Electron Microscopy (TEM)

## ۱۱،۲. شبیه‌سازی

$$\rho = \frac{m}{V} \quad v = 0.02 \text{ cm}^3$$

از طرفی حجم هر نانوذره که به شکل کره است، از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$V = \frac{4}{3} \pi r^3$$

بنابراین حجم هر نانوذره با قطر ۲۰ نانومتر برابر با  $4/2 \times 10^{-18}$  سانتی‌مترمکعب خواهد بود و تعداد نانوذرات با غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر برابر با  $5 \times 10^{15}$  عدد می‌باشد. حال در این مرحله نیاز به تعریف مکعب‌هایی هستیم به طوری که در درون هر یک از این مکعب‌ها یک عدد از کره‌های نانوذرات قرار گیرد. بنابراین با تغییر اندازه ضلع آن‌ها می‌توان غلظت نانوذرات را تغییر داد. هم‌چنین این ترفند، راهی بسیار مناسب برای توزیع نانوذرات به صورت همگن و یکنواخت و جلوگیری از ناهمگنی در نقاط مختلف است. اگر حجم دزیمتر برابر با ۲۰۰ سانتی‌مترمکعب باشد، در این صورت حجم مکعب، از رابطه زیر به دست خواهد آمد:

$$\frac{\text{حجم دزیمتر}}{\text{تعداد نانوذرات}} = \frac{200}{5 \times 10^{15}} = 4 \times 10^{-14}$$

طبیعتاً اندازه هر ضلع این مکعب،  $3/4 \times 10^{-5}$  سانتی‌متر خواهد بود.

در این برنامه جهت به دست آوردن توزیع دز، از مش تالی \*F8 که خروجی را به صورت انرژی واکذارشده با واحد MeV نشان می‌دهد، استفاده شد و تعداد ذرات جهت اجرای برنامه دو میلیارد در نظر گرفته شد. هم‌چنین از آن‌جا که فوتون‌های کم‌انرژی نقش بسیار مؤثری در برآورد میزان فاکتور افزایش دز دارند، هیچ حد انرژی برای قطع ردیابی ذرات استفاده نشد و طبق پیش‌فرض برنامه، این حد انرژی یک کیلو الکترون ولت لحاظ شد.

بار دیگر این مراحل در عدم حضور نانوذرات انجام شد و طبق تعریف فاکتور افزایش دز، این پارامتر محاسبه و گزارش شد.

بررسی‌های فوق یک بار دیگر توسط کد مونت‌کارلی MCNPX انجام شد. در ادامه به شرح مختصری از روش انجام شبیه‌سازی می‌پردازیم:

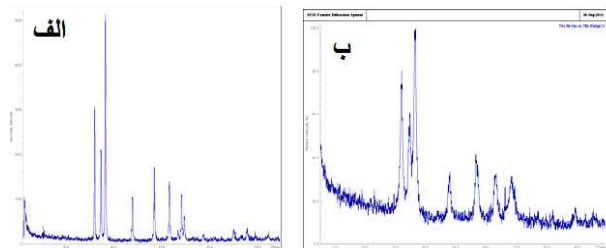
مرحله اول شامل شبیه‌سازی اجزای دستگاه شتاب‌دهنده خطی واریان مدل clinac 2100c و فانتوم آب در فاصله ۱۰۰ سانتی‌متری از ماده هدف برای پرتوهای تابشی ۶ MV بود. برای اعتبارسنجی شبیه‌سازی، منحنی‌های درصد دز عمقی و باریکه عرضی میدان  $3 \times 3$  سانتی‌مترمربع تحت تابش فوتون‌های ۶ MV، توسط اتاقک یونش CC  $0/015$  به دست آمد و با نتایج حاصل از شبیه‌سازی مقایسه شد. در این مرحله از شبیه‌سازی از تالی \*F8 برای به دست آوردن میزان انرژی واکذارشده در سلول‌هایی با ابعاد مشخص، استفاده شد و تعداد ذرات جهت انجام این شبیه‌سازی ۲ میلیارد ذره در نظر گرفته شد.

مرحله بعدی شبیه‌سازی نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم بود. برای این منظور، باید تعداد نانوذرات با یک غلظت مشخص در یک حجم معین از PRESAGE محاسبه می‌شد. در ادامه به روش محاسبه تعداد نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم با قطر ۲۰ نانومتر و غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌پردازیم: به‌طور مثال، غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به معنای وجود  $0/0005$  گرم نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم در  $0/001$  لیتر از دزیمتر است. اگر حجم هر نمونه دزیمتر ۲۰۰ میلی‌لیتر باشد، جرم نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم در این حجم برابر با  $0/1$  گرم خواهد بود. حال با در اختیار داشتن چگالی نانوذرات اکسیدروی که با  $5\%$  گادولینیوم آلاییده شده‌اند ( $5/72$  گرم بر سانتی‌مترمکعب)، باید بدانیم این جرم از نانوذرات چه حجمی دارند:

### ۳. نتایج

#### ۱.۳ ساختار بلور

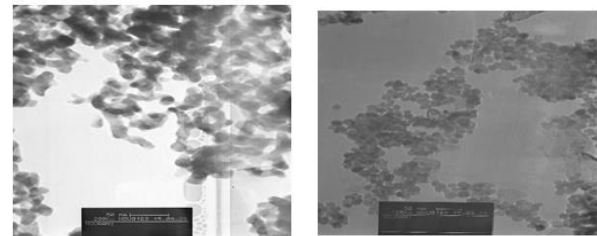
همان‌طور که اشاره شد، جهت بررسی ساختار بلور نانوذرات ساخته‌شده، از الگوی پراش پرتوی ایکس (XRD) استفاده شد. شکل ۱ آنالیز طیف‌سنج پراش پرتوی ایکس را در مورد نانوذرات ساخته‌شده نشان می‌دهد. همان‌طور که در این اشکال دیده می‌شود، این طیف‌ها مطابقت بسیار خوبی با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه دارند [۱۳].



شکل (۱): الف) نمودار XRD حاصل از ساخت نانوذرات اکسیدروی جهت شناسایی جنس نانوذرات، ب) نمودار XRD حاصل از ساخت نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم جهت شناسایی جنس نانوذرات.

#### ۲.۳ اندازه و شکل نانوذرات

جهت تعیین اندازه و شکل نانوذرات ساخته‌شده، از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) استفاده شد. شکل ۲ تصاویر حاصل از TEM نانوذرات اکسیدروی و نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم را نشان می‌دهد.



شکل (۲): الف) تصویر TEM از نانوذرات اکسیدروی، ب) تصویر TEM از نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم.

پس از به‌دست آوردن تصاویر TEM، با استفاده از نرم‌افزار Image J، متوسط سطح نانوذرات به‌دست آمد. از آن‌جا که شکل نانوذرات، کروی می‌باشند، می‌توان به‌کمک رابطه زیر، متوسط قطر نانوذرات را محاسبه کرد.

$$d = 2\sqrt{F/\pi}$$

در این رابطه،  $d$  قطر نانوذرات و  $F$  مساحت نانوذرات می‌باشد. با توجه به اطلاعات خروجی از نرم‌افزار Image J و رابطه فوق، متوسط قطر نانوذرات ساخته‌شده (نانوذرات اکسیدروی و نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم) حدود ۲۰ نانومتر می‌باشند.

#### ۳.۳ طیف جذبی PRESAGE

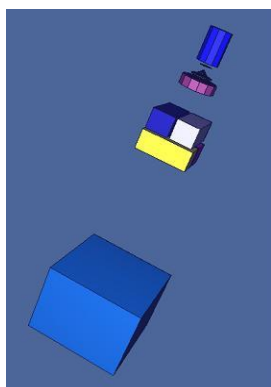
پس از ساخت دزیومتر PRESAGE و افزودن غلظت‌های مختلف از نانوذرات اکسیدروی و نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم، قرائت دزیومترها با استفاده از اسپکتروفوتومتر انجام شد. در این مرحله، تغییرات جذب اپتیکی دزیومترها در محدوده نور مرئی (۷۵۰-۴۷۰ نانومتر) تعیین شد. برای این منظور، طیف جذبی کووت شاهد (با دز صفر) را به‌عنوان خط پایه در نظر گرفته و طیف جذبی دیگر کووت‌های دزیمتری در دزهای مختلف، نسبت به آن تعیین شد که در شکل ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود، بیش‌ترین مقدار جذب نوری دزیومترهای حاوی نانوذرات و فاقد نانوذرات در طول موج ۶۳۳ نانومتر که مربوط به طول موج نور قرمز است، اتفاق افتاده است. طیف جذبی دزیومتر PRESAGE، هم‌خوانی بسیار خوبی با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه دارد [۱۴]. لذا در ادامه تحقیق برای قرائت دزیومترها توسط اسپکتروفوتومتر، طول موج دستگاه در ۶۳۳ نانومتر تنظیم شد.

### ۵.۳. دزیمتری در حضور نانوذرات

پس از به دست آوردن منحنی کالیبراسیون و توزیع دز حاصل از تابش‌دهی PRESAGE، غلظت‌های مشخص (۱۲۵، ۵۰۰ و ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از نانوذرات اکسیدروی به نمونه‌های PRESAGE و نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم به نمونه‌های PRESAGE اضافه شدند و در یک سطح دز جذبی مشخص و اندازه‌های مختلف میدان تابشی، تحت پرتو دهی قرار گرفتند. سپس دزیمترهای جدید مجدداً توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر قرائت شدند.

### ۶.۳. شبیه‌سازی مونت کارلو

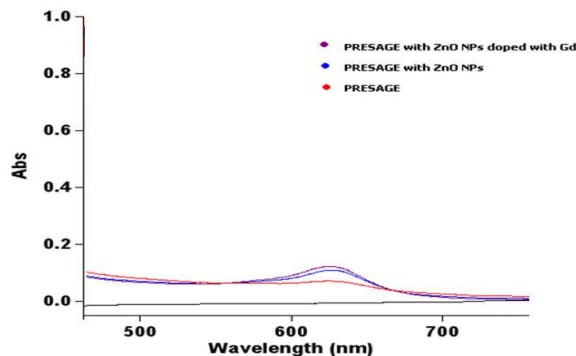
در مرحله شبیه‌سازی ابتدا تمام اجزای شتاب‌دهنده خطی واریان با پرتوی ۶ MV شبیه‌سازی شدند (شکل ۶).



شکل (۶): نمایش اجزای حاصل از شبیه‌سازی شتاب‌دهنده واریان

2100C Clinac

از آنجا که هدف از این مطالعه بررسی میدان‌های کوچک فوتونی بوده است، برای اطمینان از صحت شبیه‌سازی، منحنی‌های درصد دز عمقی و باریکه عرضی میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع در  $SSD=100$  سانتی‌متر در عمق ۵ سانتی‌متری و تابش‌دهی با فوتون‌های ۶ MV، توسط اتاقک یونش CC و ۰/۱۵ به دست آمد و سپس با اطلاعات حاصل از شبیه‌سازی مقایسه شد. شکل ۷ منحنی‌های درصد دز عمقی و باریکه عرضی میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع را در  $SSD=100$  سانتی‌متر و عمق ۵ سانتی‌متری که توسط اتاقک یونش و شبیه‌سازی مونت کارلو حاصل شده است را نشان می‌دهد.



شکل (۳): طیف جذبی ترکیبات مختلف از PRESAGE در محدوده نور مرئی.

### ۴.۳. کالیبراسیون دزیمتر PRESAGE

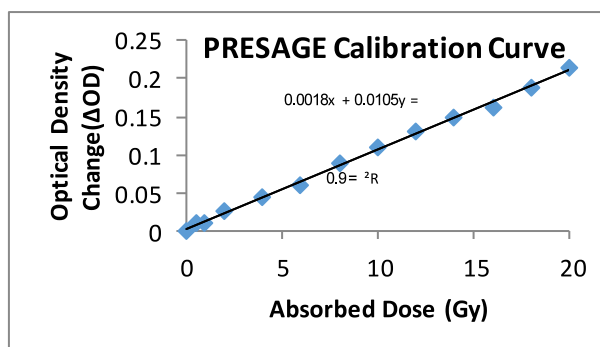
شکل ۴ تصویر فانتوم طراحی شده از جنس پلکسی‌گلس و نمونه دزیمترهای تابش‌دهی شده را نشان می‌دهد.

شکل ۵ منحنی کالیبراسیون PRESAGE را در ازای دریافت سطوح مختلف دز جذبی نشان می‌دهد. این منحنی از قرائت کووت‌های حاوی دزیمتر قبل و بعد از تابش‌دهی، توسط اسپکتروفوتومتر به دست آمده است.

الف

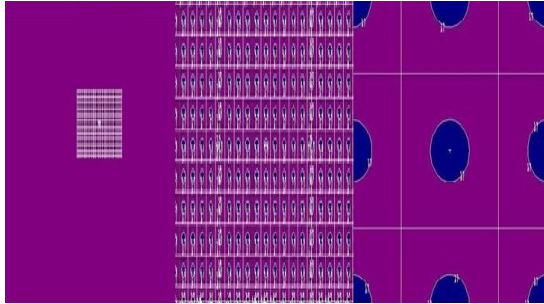


شکل (۴): الف) فانتوم طراحی شده از جنس پلکسی‌گلس، ب) نمونه دزیمترهای تابش‌دهی شده با سطوح مختلف دز.



شکل (۵): پاسخ اپتیکی PRESAGE در مقابل سطوح مختلف دز جذبی.

پس از اطمینان از صحت شبیه‌سازی و به‌دست آوردن توزیع دز در میدان‌های تابشی مختلف، مرحله بعدی شبیه‌سازی نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم بود. نمایش این شبیه‌سازی در مقیاس سانتی‌متر در شکل ۸ دیده می‌شود.

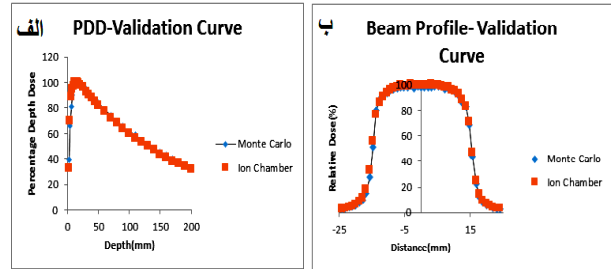


شکل (۸): نمایش توزیع نانوذرات حاصل از شبیه‌سازی در مقیاس بزرگ.

در این مرحله از مطالعه نیز با استفاده از مش تالی F8\* میزان انرژی واگذار شده در میدان‌های ۱\*۱، ۲\*۲ و ۳\*۳ سانتی‌متر مربع و غلظت‌های مختلف از نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم به‌دست آمد. هم‌چنین لازم به توضیح می‌باشد که از آن‌جا که فوتون‌های کم‌انرژی نقش بسیار مؤثری در برآورد میزان فاکتور افزایش دز دارند، هیچ حد انرژی<sup>۲</sup> برای قطع ردیابی ذرات استفاده نشد و طبق پیش‌فرض برنامه، این حد انرژی یک کیلو الکترون ولت لحاظ شد.

### ۷.۳. برآورد میزان افزایش دز

فاکتور افزایش دز عبارت است از نسبت تغییرات جذب نوری یا جذب انرژی در شرایط حضور نانوذرات به تغییرات جذب اپتیکی یا جذب انرژی بدون حضور نانوذرات. جدول ۳ میزان فاکتور افزایش دز را برای غلظت‌های مختلف نانوذرات و اندازه‌های مختلف میدان تابشی در عمق ۵ سانتی‌متری توسط دو روش اسپکتروفوتومتری و شبیه‌سازی مونت‌کارلو نشان می‌دهد. علامت خط‌چین نشان‌دهنده این است که پارامتر مربوطه مطالعه نشده است.



شکل (۷): الف) منحنی درصد دز عمقی حاصل از شبیه‌سازی و اتاقک یونش برای میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع،  $SSD=100$  سانتی‌متر به‌عنوان آزمون اعتبارسنجی، ب) منحنی باریکه عرضی حاصل از شبیه‌سازی و اتاقک یونش برای میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع،  $SSD=100$  سانتی‌متر در عمق ۵ سانتی‌متری به‌عنوان آزمون اعتبارسنجی.

جدول ۲ مقایسه نتایج حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو و اندازه‌گیری عملی با اتاقک یونش Pinpoint با حجم حساس  $0.15/0.1$  cc (ساخت کمپانی PTW، کشور آلمان) برای میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع را به‌صورت کمی نشان می‌دهد.

جدول (۲): مقایسه درصد دز عمقی و باریکه عرضی حاصل از شبیه‌سازی و اتاقک یونش در میدان تابشی ۳\*۳ سانتی‌متر مربع.

اختلاف	مونت کارلو	اتاقک یونش	پارامتر	
٪۲/۲	اختلاف بیشینه در ناحیه انبوهش دز			
	(%)			
	درصد دز	۱۳/۱	۱۲/۸	$R_{50}(cm)$
٪۰/۹	اختلاف بیشینه در ناحیه مسطح			
	(%)			
	عمقی	۵/۹	۵/۵	$R_{80}(cm)$
٪۰/۴	اختلاف بیشینه در ناحیه نیمسایه			
	(%)			
	باریکه عرضی	۲،۹۷	۳/۵	$R_{90}(cm)$
نقطه ماکزیمم دز		۱/۸	۱/۶	
(cm)				
اختلاف بیشینه در ناحیه مسطح				
(%)				
اختلاف بیشینه در ناحیه نیمسایه				
(%)				
FWHM		۳	۲،۹۷	

پس از اطمینان از صحت شبیه‌سازی، با استفاده از مش تالی f8\* توزیع دز حاصل از میدان‌های تابشی مختلف توسط کد مونت‌کارلو MCNPX به‌دست آمد.

<sup>2</sup> Cut-off



جدول (۳): فاکتور افزایش دز در میدان‌های تابشی مختلف و غلظت‌های مختلف از نانوذرات.

اندازه میدان تابشی	ساختار مطالعه شده	فاکتور افزایش دز حاصل از اسپکتروفتومتر	فاکتور افزایش دز حاصل از شبیه سازی
۱*۱	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۴۲±۰/۰۱	۱/۰۶±۰/۰۱
	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۳۶±۰/۰۱	-----
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۴۸±۰/۰۲	۱/۱۰±۰/۰۲
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۳۹±۰/۰۳	-----
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۵۰±۰/۰۴	۱/۱۲±۰/۰۱
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۴۴±۰/۰۲	-----
۲*۲	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۴۶±۰/۰۳	۱/۰۷±۰/۰۲
	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۳۹±۰/۰۱	-----
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۴۹±۰/۰۲	۱/۱۱±۰/۰۱
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۴۱±۰/۰۳	-----
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۵۴±۰/۰۱	۱/۱۷±۰/۰۳
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۴۶±۰/۰۵	-----
۳*۳	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۴۶±۰/۰۲	۱/۰۹±۰/۰۲
	PRESAGE+۱۲۵μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۴۰±۰/۰۲	-----
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۵۲±۰/۰۱	۱/۱۳±۰/۰۲
	PRESAGE+۵۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۴۵±۰/۰۲	-----
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی آلاییده شده با گادولینیوم	۱/۵۸±۰/۰۳	۱/۲۰±۰/۰۲
	PRESAGE+۱۰۰۰μg/ml نانوذرات اکسید روی	۱/۵۰±۰/۰۲	-----

## ۴. بحث

پرتودرمانی ابزار مهمی در حوزه درمان سرطان به شمار می‌رود اما آسیبی که به بافت‌های سالم می‌رساند همیشه مشکل‌ساز بوده است. در این میان، فناوری نانو موادی از جنس فلزات یا شبه‌فلزات، با اعداد اتمی بالا را ارائه کرده است که باعث افزایش چشم‌گیر اثر تابش در پرتودرمانی شده است. در این روش تومور یا حجم درمان به یک عنصر فعال‌ساز آغشته شده و تحت تابش پرتوهای ایکس قرار می‌گیرد. با توجه به انرژی پرتوهای ایکس، برهم‌کنش‌های مختلف از جمله فوتوالکتریک، پراکندگی همدوس، پراکندگی کامپتون و تولید زوج محتمل می‌باشند.

می‌دانیم که فرآیند فیزیکی اصلی و برجسته در انرژی‌های پایین، پدیده فوتوالکتریک می‌باشد. از طرفی این پدیده با عدد اتمی ماده هدف به توان ۳ تا ۴ متناسب است [۱۵]. بنابراین برای رخدادهای بیشتر این فرآیند، محققان همیشه در پی یافتن موادی با عدد اتمی بالا و در عین حال، کمترین آسیب ممکن به بافت‌های سالم بدن بوده‌اند. یکی از بهترین عناصری که بتواند خصوصیات ذکر شده را داشته باشد، نانوذرات طلا است که تحقیقات بسیار زیادی در مورد کاربرد و اثرات آن در مقابل پرتوهای اورتولتاژ و مگاولتاژ انجام شده است [۱۶]. علاوه بر خصوصیات ذکر شده در مورد نانوذرات مورد استفاده در مراحل انجام پرتودرمانی، بحث قیمت این عناصر نیز از جمله مسائل چالش‌برانگیز در این زمینه است. از جمله موادی که اخیراً فناوری نانو با هزینه‌ای بسیار اندک معرفی کرده است، می‌توان به نانوذره اکسیدروی (ZnO) با ساختار مشابه به یک نیمه‌هادی با پهنای باند گسترده (۳/۳۷ eV) اشاره کرد. از سوی دیگر، همان‌طور که قبلاً اشاره شد، احتمال جذب فوتوالکتریک با افزایش عدد اتمی افزایش می‌یابد. بنابراین به نظر می‌رسد که واکنش نانوذرات اکسیدروی با پرتوی ایکس در حضور عناصر سنگینی به‌عنوان آلاینده، بهینه می‌شود. از

جمله این عناصر سنگین می‌توان به گادولینیوم با عدد اتمی ۶۴ اشاره کرد.

به‌طور کلی افزایش غلظت نانوذرات باعث افزایش فاکتور افزایش دز می‌شود. به‌عبارت دیگر، در واقع با افزایش غلظت نانوذرات، تعداد نانوذرات در حجم یکسان از PRESAGE افزایش یافته و سطح مقطع برخورد پرتو با نانوذرات نیز افزایش می‌یابد. هم‌چنین با افزایش غلظت نانوذرات، عدد اتمی مؤثر ترکیب نهایی (ترکیب PRESAGE به‌همراه نانوذرات) بیش‌تر از عدد اتمی مؤثر آب و یا عدد اتمی مؤثر PRESAGE که معادل آب ساخته شده بود، خواهد شد. افزایش عدد اتمی مؤثر ترکیب نهایی به دلیل بالا بودن عدد اتمی مؤثر نانوذرات اکسیدروی و گادولینیوم است. می‌دانیم که احتمال پدیده فوتوالکتریک با توان سوم تا چهارم عدد اتمی (مؤثر) و معکوس توان سوم انرژی متناسب است اما همان‌طور که نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد، میزان تغییرات فاکتور افزایش دز با غلظت نانوذرات متناسب نیست. به‌عبارت دیگر، اگرچه با افزایش غلظت نانوذرات، فاکتور افزایش دز نیز ارتقاء یافته است اما با افزایش غلظت نانوذرات از ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، رشد فاکتور افزایش دز کمتر از مقدار پیش‌بینی شده است. دلیل این مسئله می‌تواند اثر خودجذبی<sup>۱</sup> یا حفاظتی<sup>۲</sup> نانوذرات باشد. یعنی همان‌طور که از مکانیسم رفتار PRESAGE انتظار داریم، در اثر برخورد پرتو با PRESAGE برخورد پرتو به دزیمتر حاوی نانوذرات، الکترون‌های ثانویه و رادیکال‌های آزاد تولید می‌شود. حال این الکترون‌های ثانویه و رادیکال‌های آزاد باید به اتم‌های رنگدانه برخورد کنند و باعث اکسیداسیون اتم‌های رنگدانه شوند تا در نهایت، تغییر رنگ دزیمتر رخ دهد و اثر افزایش دز ثبت شود. اما با افزایش غلظت نانوذرات، اتم‌های رنگدانه توسط اتم‌های

<sup>1</sup> Self-absorption

<sup>2</sup> Shielding effect

نانوذرات محافظت می‌شوند و امکان برخورد الکترون‌های ثانویه و رادیکال‌های آزاد با اتم‌های رنگدانه از بین می‌رود و یا کمتر می‌شود. به همین دلیل با افزایش غلظت نانوذرات، رشد فاکتور افزایش دز خیلی زیاد نیست.

اطلاعات موجود در جدول ۳ نشان می‌دهد که با کاهش اندازه میدان تابشی، میزان فاکتور افزایش دز کاهش می‌یابد. در میدان‌های کوچک فوتونی عدم تعادل پراکندگی جانبی بسیار مشهود است. به عبارت دیگر، در میدان‌های کوچک فوتونی فاصله نقطه برخورد فوتون تا لبه میدان، کوچکتر یا مساوی برد الکترون پراکنده‌شده در انرژی مورد نظر می‌باشد و شعاع میدان از طول مسیر طی شده توسط الکترون‌های پراکنده به وجود آمده، کمتر می‌باشد. در این حالت انرژی خارج شده از میدان با انرژی وارد شده برابر نخواهد بود و عدم تعادل الکترونی به وجود خواهد آمد. عدم تعادل الکترونی در میدان‌های کوچک باعث می‌شود که جذب پرتو داخل میدان کم‌تر شده و متعاقباً فاکتور افزایش دز نیز کاهش یابد.

همان‌طور که مطالعات گذشته نشان می‌دهد، علت اثر افزایش دز، معمولاً با فوتون‌های کم‌انرژی و پدیده فوتوالکتریک بحث می‌شود. اما دقت به این موضوع نیز ضروری است که در سطح انرژی ۶ مگا‌ولت، برهم‌کنش غالب بین فوتون و ماده، پراکندگی کامپتون است که هیچ ارتباطی به عدد اتمی ماده هدف ندارد. می‌دانیم که احتمال پراکندگی کامپتون به چگالی الکترونی ماده هدف بستگی دارد. حال با استفاده از نانوذرات، چگالی الکترونی مؤثر حجم تابشی افزایش یافته و احتمال پراکندگی کامپتون نیز افزایش می‌یابد. متعاقب چنین افزایش سطح مقطعی، احتمال تولید الکترون‌های ثانویه نیز افزایش می‌یابد که در نهایت باعث افزایش دز جذبی می‌شود. علاوه بر پدیده فوتوالکتریک و پراکندگی کامپتون، پدیده تولید زوج نیز می‌تواند باعث جذب بیش‌تر پرتو شود. همان‌طور که می‌دانیم در انرژی‌های بالا، پدیده تولید زوج با

توان دوم عدد اتمی (عدد اتمی مؤثر) متناسب است. به‌طوری که با برخورد پرتو به ماده مورد نظر، انرژی فوتون به انرژی الکترون و پوزیترون تبدیل می‌شود و بسته به انرژی فوتون تابشی، مسافتی بین چند میکرون تا میلی‌متر طی می‌کنند و در محدوده جنبشی خود نیز می‌تواند بر روی فاکتور افزایش دز تأثیر بگذارد.

بنابراین می‌توان این‌گونه استنتاج نمود که فاکتور افزایش دز در سطح انرژی مگا‌ولتاژ، حاصل از مجموعه برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون، تولید زوج و به‌طور کلی تمامی الکترون‌های ثانویه از جمله فوتوالکترتون، الکترون کامپتون و حتی الکترون‌های اوزه‌ای است که در پی برهم‌کنش‌های فوق ایجاد می‌شوند. مقادیر فاکتور افزایش دز حاصل از نانوذرات اکسیدروی (در شرایط عدم استفاده از گادولینیوم) نیز گویای این واقعیت است که پراکندگی کامپتون نقش بسزایی در میزان فاکتور افزایش دز دارد. به عبارت دیگر، اگر چه مؤثر بودن پدیده فوتوالکتریک در فاکتور افزایش دز، غیر قابل انکار است، اما به دلایل توضیح داده شده، در سطح انرژی مگا‌ولتاژ (که احتمال پدیده فوتوالکتریک، کم‌تر می‌باشد) و حتی در حضور نانوذراتی مانند اکسیدروی که در این مطالعه استفاده شده بود و برخلاف نانوذرات طلا و یا گادولینیوم، عدد اتمی بالایی ندارند، نیز می‌توان مقادیر قابل توجهی فاکتور افزایش دز، به دست آورد که مقادیر کمی آن‌ها در جدول ۳ گزارش شده است.

از آن‌جا که گادولینیوم خود دارای عدد اتمی بالایی هست، انتظار می‌رود که استفاده از گادولینیوم به‌تنهایی موجب دستیابی به یک فاکتور افزایش دز با معنا بشود. اما مسأله‌ای که باعث می‌شود نتوانیم از گادولینیوم به‌تنهایی به‌عنوان عامل فزاینده دز استفاده کنیم، بحث سمیت این عنصر است. به عبارت دیگر، گادولینیوم یک عنصر سمی است و می‌دانیم که سمیت از سطح به عناصر و بافت‌های مجاور منتقل می‌شود.

محاسبات، استفاده شده است. بنابراین یکی دیگر از عواملی که می‌تواند باعث ایجاد اختلاف در نتایج حاصل از شبیه‌سازی و اندازه‌گیری عملی باشد، یکسان در نظر گرفتن اندازه نانوذرات و یا به عبارت دیگر، چشم‌پوشی از توزیع اندازه نانوذرات در شبیه‌سازی می‌باشد.

در روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو برای افزایش صحت نتایج، از کم‌ترین سطح انرژی قطع ردیابی ذرات (یک کیلو الکترون ولت) استفاده کردیم. استفاده از چنین سطح انرژی قطع ردیابی ذرات، مدت‌زمان مورد نیاز جهت محاسبات را بسیار افزایش داد. اما نکته‌ای که در بررسی فاکتور افزایش دز اهمیت دارد، ردیابی و در نظر گرفتن تمام فوتوالکترون‌ها، الکترون‌های ثانویه کامپتون، یون‌ها و هم‌چنین الکترون‌های اوژه است. بسیاری از الکترون‌های اوژه تولید شده، دارای انرژی بسیار کم‌تر از یک کیلو الکترون ولت هستند و مسلماً نقش آن‌ها در میزان فاکتور افزایش دز، بسیار زیاد است. بنابراین با چنین سطح انرژی برای قطع ردیابی ذرات، نقش بسیاری از الکترون‌های اوژه بر میزان فاکتور افزایش دز حذف شده است. بنابراین به نظر می‌رسد که اگرچه با روش مونت‌کارلو قادر به شبیه‌سازی توزیع نانوذرات بودیم اما این روش، ابزاری مناسب جهت بررسی فاکتور افزایش دز نمی‌باشد و یکی از دلایل اختلاف زیاد نتایج حاصل از شبیه‌سازی و اندازه‌گیری‌های عملی، تأثیر سطح انرژی قطع ردیابی ذرات می‌باشد.

یکی دیگر از مسائل حائز اهمیت در تفسیر نتایج حاصل از محاسبات شبیه‌سازی مونت‌کارلو و اندازه‌گیری‌های عملی این است که توزیع نانوذرات در بحث شبیه‌سازی به صورت کاملاً یکنواخت و همگن تعریف شده است. این در حالی است که در واقعیت، به دلیل سنگین بودن نانوذرات نسبت به PRESAGE، شاهد ته‌نشین شدن بخشی از نانوذرات بودیم. هم‌چنین خطاهای آماری در اندازه‌گیری‌ها و محاسبات نیز می‌تواند بر روی متفاوت بودن نتایج حاصل از اندازه‌گیری‌ها

بنابراین راه حلی که برای استفاده ایمن از اثرات فزاینده دز این عنصر سمی به نظر می‌رسد، این است که آن را در داخل کریستال نانوذرات اکسیدروی محاط کنیم به طوری که ساختار سطحی، نانوذرات اکسیدروی باشد. در چنین حالتی می‌توان میزان فاکتور افزایش دز را نسبت به شرایطی که صرفاً از نانوذرات اکسیدروی به عنوان عامل فزاینده دز استفاده شد، افزایش داد به طوری که وجود ۰.۵٪ گادولینیوم در داخل کریستال نانوذرات اکسیدروی، تقریباً ۴ تا ۶ درصد فاکتور افزایش دز را افزایش می‌دهد (جدول ۳).

همان‌طور که اشاره شد، از دو روش اسپکتروفوتومتر و شبیه‌سازی مونت‌کارلو جهت استخراج فاکتور افزایش دز استفاده شد. باید دقت کرد که مکانیسمی که این روش‌ها برای اندازه‌گیری و محاسبه فاکتور افزایش دز استفاده می‌کنند، تاحدی با هم متفاوت هستند. در بحث مونت‌کارلو، واگذاری انرژی در سلول‌های از پیش تعریف شده با مختصات، اندازه مشخص و هم‌چنین با شناسایی نانوذرات اکسیدروی آلاینده شده با گادولینیوم به عنوان ماده‌ای با چگالی مشخص، محاسبه می‌شود. در حالی که در دستگاه اسپکتروفوتومتر، جذب نور با طول موج ۶۳۳ نانومتر (بیشینه طول موج جذب PRESAGE) در امتداد کل ضخامت کووت و در یک محیط تاریک که فقط نور حاصل از منبع نوری در آن وجود دارد، اندازه‌گیری می‌شود.

هم‌چنین مطالعات مختلف نشان داده است که اندازه نانوذرات تأثیر بسزایی در بررسی فاکتور افزایش دز دارد. هر چند هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر اندازه نانوذرات بر میزان فاکتور افزایش دز نبوده است، اما نکته قابل توجه این است که همان‌طور که تصاویر TEM نشان داده‌اند، نانوذرات ساخته شده دارای طیف اندازه می‌باشند. به عبارت دیگر تمام نانوذرات مورد استفاده دارای اندازه یکسان نیستند. این در حالی است که در بحث مونت‌کارلو، متوسط اندازه نانوذرات جهت انجام

تأثیر بگذارد. برای حل این عدم قطعیت، در هر سطح دز جذبی، هر اندازه میدان و هر غلظت از نانوذرات اکسیدروی و نانوذرات اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم، سه کووت اسپکتروفوتومتری استفاده شد و نتایج نهایی به صورت میانگین نتایج حاصل از سه اندازه‌گیری گزارش شد.

## ۵. نتیجه‌گیری

به‌طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که می‌توان از نانوذرات

اکسیدروی آلاییده شده با گادولینیوم در شرایط *in-vitro* به‌عنوان افزایش‌دهنده میزان دز جذبی استفاده کرد. این نوع از نانوذرات حتی در شرایط تابشی مگاولتاژ و میدان‌های تابشی کوچک نیز، مقادیر قابل توجهی از فاکتور افزایش دز را نشان می‌دهند. چنانچه این نانوذرات با غلظت ایمن، در ناحیه درمانی استفاده شوند، می‌توانند اثر فزاینده دز را بروز دهند و متعاقباً با اعمال مانیتورینیت کم‌تر، میزان دز جذبی بیش‌تری ایجاد خواهند کرد.

## ۶. مراجع

- [1] P. Mayles, A. Nahum and J.C. Rosenwald. Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice, Taylor & Francis Group, CSC Press (2007).
- [2] R. Baskar, K. Lee, R. Yeo and K Yeoh. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions, Int. J. Med. Sci, Int J Med Sci. 9(2012) 193-199.
- [3] F.M. Khan and B.J. Gerbi. Treatment planning in radiation oncology, Lippincott Williams & Wilkins, (2005).
- [4] H. Townley, E. Rapa, G. Wakefield and P. Dobson. Nanoparticle augmented radiation treatment decreases cancer cell proliferation, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 8(2010) 526-36.
- [5] N.M. Franklin, N.J. Rogers, S. Apte, G.E. Batley, G.E. Gadd and P.S. Casey. Comparative toxicity of nanoparticulate ZnO, bulk ZnO, and ZnCl<sub>2</sub> to a freshwater microalga (*Pseudokirchneriella subcapitata*): the importance of particle solubility, Environ Sci Technol, 41(2007) 8484-90.
- [6] A. Mills and S.K. Lee. A web-based overview of semiconductor photochemistry-based current commercial applications, Journal of Photochemistry and Photobiology, 152(2002) 233-247.
- [7] V. Sharma, D. Anderson and A. Dhawan. Zinc oxide nanoparticles induce oxidative DNA damage and ROS-triggered mitochondria mediated apoptosis in human liver cells (HepG2), Apoptosis, 17(2012) 852-70.
- [8] H.E. Townley, E. Rapa, G. Wakefield, P.J. Dobson. Nanoparticle augmented radiation treatment decreases cancer cell proliferation, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 8(2010) 526-36.
- [9] J. Adamovics and M.J. Maryanski. A new approach to radiochromic three-dimensional dosimetry-polyurethane, Third International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry, Journal of Physics, Conference Series,3(2004) 172-175.
- [10] S.L. Brady, W.E. Brown, C.G. Clift, S. Yoo and M. Oldham. Investigation into the feasibility of using PRESAGETM/optical-CT dosimetry for the verification of gating treatments, Phys. Med. Biol, 55(2010) 2187-201.
- [11] A. Mostaar, B. Hashemi, M.H. Zahmatkesh, S.M.R. Aghamiri and S.R. Mahdavi. Construction and Development of a Chemical Dosimeter Based on the Radiochromic Solid Polymer and Evaluation of its Response to High Energy Photons Used in Radiotherapy, J of Nuclear Sci and Tech, 2(2010) 23-29.
- [12] M.A. Behnajady, N. Modirshahla and E. Ghazalian. Synthesis of ZnO nanoparticles at different conditions: A comparison of photocatalytic activity, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 6(2011) 467- 474.
- [13] M. Abdel-Rahman, H. Ibrahim, M.Y.A. Mostafa, M.A. Abdel-Rahman, M.R. Ebied and E.A. Badawi. The characterization of ZnO nanoparticles by applying x-ray diffraction and different methods of peak profile analysis, Physica Scripta, 96(9) (2021) 095704.
- [14] M. Alqathami, A. Blencowe, G. Qiao, J. Adamovics and M. Geso. Optimizing the sensitivity and radiological properties of the PRESAGE dosimeter using metal compounds, Radiation Physics and Chemistry, 81(2012) 1688-1695.
- [15] J.A. Turner. Atoms, Radiation and Radiation Protection. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc (1995).
- [16] S.H. Mousavie Anijdan, A. Shirazi, S.R. Mahdavi, A. Ezzati, B. Mofid, S. Khoei and M.A. Zarrinfard. Megavoltage dose enhancement of gold nanoparticles for different geometric set-ups: Measurements and Monte Carlo simulation, Iran. J. Radiat. Res, 10 (2012) 183-186.