



انجمن حفاظت در برابر اشعه ایران

## مقاله پژوهشی

مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۹، شماره ۲، بهار ۱۴۰۰، صفحه ۲۷-۳۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۱۹، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۳/۲۵



# بررسی تأثیر گادولینیوم بر فاکتور افزایش دز پرتوهای ایکس و پرتوی گامای حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون

محبوبه هادیان‌جزی<sup>۱\*</sup>، مهدی صادقی<sup>۲</sup> و محمدرضا قاسمی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

<sup>۲</sup>گروه فیزیک پزشکی، دانشکده فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، تهران، ایران.

\*تهران، دانشگاه پیام نور، مرکز تحصیلات تکمیلی، گروه فیزیک، کدپستی: ۱۹۳۹۵-۴۶۹۷

پست الکترونیکی: m\_hadian90@yahoo.com

## چکیده

هدف از پرتودرمانی، بیشینه نمودن دز اعمال شده به تومور و در عین حال کمینه کردن دز در بافت‌های سالم مجاور است. یک رویکرد جدید برای دستیابی به این هدف، استفاده از موادی با عدد اتمی بالا برای نشاندار کردن ناحیه تومور است. در این مطالعه، از گادولینیوم بدین منظور، استفاده شده است. در بخش عملی تحقیق از چشمه‌ی گامای ۶ MV شتاب‌دهنده خطی الکترون واقع در بیمارستان میلاد اصفهان و فانتومی مکعب شکل حاوی آب استفاده شد. ناحیه آشکارساز که محل قرارگیری فیلم‌های گاف کرومیک است، مکعب مستطیلی از جنس پلکسی‌گلاس است که محل فرضی تومور و بافت‌های سالم در دو طرف آن است و در داخل فانتوم قرار می‌گیرد. غلظت‌های مختلفی از گادولینیوم به ناحیه تومور تزریق و فاکتور افزایش دز (DEF) در نواحی مختلف آشکارساز بررسی شد. با استفاده از بسته‌ی نرم‌افزاری Geant4، فانتوم و آشکارساز شبیه‌سازی گردید. فاکتور افزایش دز در نواحی مختلف آشکارساز، برای چشمه پرتوهای ایکس کم‌انرژی، پرتوهای گامای ۲ MeV (انرژی میانگین شتاب‌دهنده خطی الکترون) و طیف انرژی فوتون‌های حاصل از شتاب‌دهنده خطی ۶ MV و برای غلظت‌های مختلف گادولینیوم محاسبه شد. بررسی نشان می‌دهد فاکتور افزایش دز با افزایش غلظت گادولینیوم افزایش می‌یابد. انرژی بهینه برای فاکتور افزایش دز در همه غلظت‌های گادولینیوم در حدود ۷۰ keV به دست می‌آید و با افزایش انرژی فوتون‌ها اثر آن کاهش پیدا می‌کند. در طیف انرژی ۶ MV شاهد نوساناتی در مقدار DEF برای غلظت‌های مختلف گادولینیوم هستیم که علت آن وجود طیف انرژی پایین و بالای انرژی فوتون است.

کلیدواژه‌گان: پرتودرمانی، Geant4، فیلم گاف کرومیک، فاکتور افزایش دز، حساس‌کننده.

## ۱. مقدمه

پرتودرمانی قرار می‌گیرند [۱ و ۲]. سازوکار عمل پرتودرمانی برمبنای استفاده از تابش یوننده (نظیر پرتوی X، پرتوی گاما، الکترون و پروتون) با دز به اندازه کافی بالا به منظور تخریب

پرتودرمانی یکی از روش‌های مرسوم در درمان سرطان در کنار روش‌های دیگر نظیر جراحی و شیمی‌درمانی است. تقریباً ۵۲٪ بیماران سرطانی حداقل یک‌بار در برنامه درمانی خود تحت

اجزای داخل سلولی مانند DNA است. برهم کنش تابش یوننده DNA، مجموعه‌ای از الکترون‌ها، یون‌ها و رادیکال‌های آزاد مانند  $\text{OH}^-$ ،  $\text{H}^+$ ،  $\text{H}_2\text{O}^+$ ،  $\text{H}_3\text{O}^+$  و  $\text{O}_2^-$  تولید می‌کند که به تخریب DNA منجر می‌شوند [۲-۴].

تخریب سلول‌های سالم علاوه بر سلول‌های سرطانی بزرگترین چالش در پرتودرمانی است. راه‌حل‌های متعددی برای غلبه بر این مشکل ارائه شده است که عموماً به دو دسته اصلی تقسیم‌بندی می‌شوند:

(۱) به‌کارگیری تکنیک پرتودرمانی پیشرفته با استفاده از میدان‌های تابشی شدت مدوله‌شده (IMRT) به‌منظور تطبیق دقیق‌تر دز به حجم تومور هدف که موضوع این تحقیق نیست. (۲) گسترش نسل جدیدی از روش‌های درمانی بر پایه حساس کردن سلول‌ها به تابش یوننده با بهبود اثر دز با استفاده از موادی با عدد اتمی بالا (حساس‌کننده‌ها) [۵].

در حقیقت دز تحویل‌شده به تومور در طی رادیوتراپی بر پایه فوتون، می‌تواند با افزودن مواد با عدد اتمی بالا نظیر طلا ( $Z=75$ )، ید ( $Z=53$ ) و گادولینیوم ( $Z=64$ ) به ناحیه تومور به‌علت ضریب جذب بالاتر آن نسبت به بافت‌های طبیعی مجاور، افزایش یابد [۶].

در بازه انرژی کیلوولتاژ به‌علت سطح مقطع‌های بزرگ فوتوالکتریک مواد با عدد اتمی بالا، برهم‌کنش‌های قابل توجهی رخ می‌دهد. انتقال انرژی خطی بالا و برد کوتاه محصولات برهم‌کنش فوتوالکتریک (فوتوالکترون‌ها، الکترون‌های اوژه و ...) منجر به افزایش دز موضعی تومور می‌شود. استفاده از گادولینیوم به‌عنوان حساس‌کننده به چند دلیل مورد توجه قرار گرفته است:

(۱) عدد اتمی و چگالی بالای گادولینیوم که بالاتر بودن

ضریب جذب انرژی آن نسبت به بافت نرم را در پی دارد.

(۲) گادولینیوم به‌طور گسترده در تصویربرداری پزشکی به‌عنوان عامل کنتراست تصویربرداری رزونانس غیرمغناطیسی غیراختصاصی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

(۳) آزمایش‌های انجام‌شده بر روی موش‌هایی که تومور با ترکیبات گادولینیوم بارگذاری شد، افزایش قابل توجه زمان بقا را نشان می‌دهد [۷ و ۸].

در انرژی‌های بالای فوتون نظیر آنچه در یک شتاب‌دهنده خطی الکترون (LINAC)<sup>۱</sup> ایجاد می‌گردد، پدیده فوتوالکتریک غالب نیست و بنابراین انتظار می‌رود فاکتورهای افزایش دز (DEF) بالا نباشد [۹ و ۱۰]. بررسی افزایش دز برحسب غلظت ترکیب موتکسافین گادولینیوم<sup>۲</sup> (MGd) در انرژی‌های فوتون ۶ MV به دو شکل فاقد فیلتر مسطح‌کننده دز<sup>۳</sup> (FFF) و فیلتر مسطح‌کننده دز<sup>۴</sup> نشان می‌دهد که به‌دلیل وجود پرتوهای کم‌انرژی و افزایش برهم‌کنش فوتوالکتریک در FFF، درصد افزایش دز بالاتر است ولی این میزان برای غلظت‌های مرسوم مورد استفاده از گادولینیوم در تصویربرداری قابل توجه نیست، به‌طوری که فاکتور افزایش دز تقریباً یک است [۱۰-۱۳].

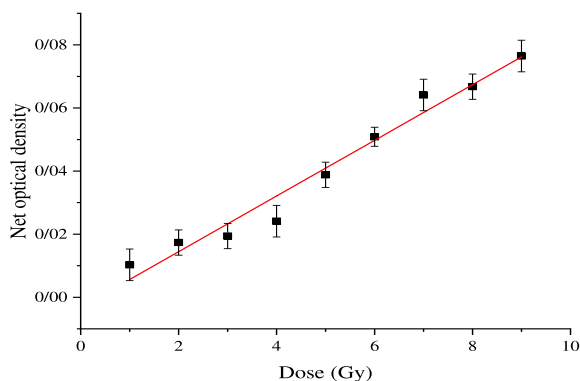
در این تحقیق با استفاده از شتاب‌دهنده خطی الکترون واقع در بیمارستان میلاد، فاکتورهای افزایش دز در حضور گادولینیوم با غلظت‌های مختلف در یک فانتوم حاوی آب و تومور فرضی مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این شبیه‌سازی توسط بسته نرم‌افزاری Geant4 برای فانتوم مذکور در برابر فوتون‌هایی با انرژی در محدوده keV، انرژی میانگین ۲ MeV و طیف انرژی فوتون‌های حاصل از شتاب‌دهنده خطی ۶ MV نیز انجام شده است. در واقع ۶ MV، بیانگر اختلاف پتانسیل بین آند و کاتد در تفنگ الکترونی دستگاه است و در این

<sup>1</sup> Linear accelerator

<sup>2</sup> Motexafin gadolinium

<sup>3</sup> Flattening filter free (FFF)

<sup>4</sup> Conventional flattened



شکل (۱): چگالی اپتیکی حاصل از دزهای متفاوت در گستره ۱-۹ Gy

فیلم گاف کرومیک MD-V2-55.

فرمول خط برازش:  $y=0.00882x-0.00318$ .

## ۲.۱.۲. فاکتور افزایش دز

برای بررسی فاکتور افزایش دز در غلظت‌های مختلف گادولینیوم، از یک فانتوم مکعب‌شکل از جنس پلکسی‌گلاس به ابعاد  $16 \times 16 \times 16 \text{ cm}^3$ ، حاوی آب مقطر تا ارتفاع ۱۰ cm استفاده شد.

داخل این فانتوم، فانتوم دیگری از همان جنس به ابعاد  $6.5 \times 4 \times 3 \text{ cm}^3$  و در ارتفاع ۶ cm از کف فانتوم مکعبی قرار گرفت که به‌عنوان آشکارساز در نظر گرفته شد. ناحیه آشکارساز به سه بخش تقسیم شده است که ناحیه وسط، محل تومور فرضی و قرارگیری نیترا گادولینیوم است. در شکل ۲ به‌صورت شماتیک موقعیت فیلم‌های گاف کرومیک در آشکارساز و مکان آب مقطر و گادولینیوم نشان داده شده است. برای تهیه غلظت‌های مختلف گادولینیوم، از ماده  $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  استفاده شد که پس از رقیق کردن با آب مقطر، به غلظت‌های ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml رسید. جدول ۱ درصد وزنی اجزای تشکیل‌دهنده بافت و عنصر گادولینیوم را برحسب غلظت نشان می‌دهد. شیارهایی در سه ناحیه آشکارساز برای قراردادن ۱۳ فیلم گاف کرومیک تعبیه شده است. فوتون‌های حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون-۶ MV واقع در بیمارستان میلاد اصفهان به این مجموعه تابانده می‌شود. فاصله چشمه از ابتدای فانتوم (SSD) ۱۰۰ cm است

حالت، الکترون‌هایی با انرژی ۶ MeV تولید می‌شوند که پس از برخورد با آند، پرتوهای ایکس با یک طیف انرژی ایجاد می‌کنند که در این طیف، بیشینه انرژی فوتون‌ها حدود ۶ MeV است.

## ۲. روش کار

### ۱.۱.۲. بخش تجربی تحقیق

#### ۱.۱.۲.۱. منحنی کالیبراسیون

به‌منظور بررسی پاسخ فیلم دزیمتری گاف کرومیک MD-V2-55 و تعیین منحنی کالیبراسیون، از ۹ قطعه فیلم به ابعاد  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  استفاده شد. پرتودهی فیلم‌ها در فاصله ۱۰۰ cm، از چشمه شتاب‌دهنده خطی ۶ MV انجام شد.

یک فیلم دیگر نیز جهت تعیین پس‌زمینه، دور از دستگاه کنار گذاشته شد. در مرحله اول همه فیلم‌ها تحت تابش ۱ Gy قرار گرفته و یکی از فیلم‌ها برداشته شد. در مرحله بعد ۸ فیلم باقی‌مانده تحت تابش ۱ Gy اضافی دیگر قرار گرفته و فیلم دوم برداشته می‌شود. این کار تا فیلم آخر که تحت تابش ۹ Gy قرار گرفته ادامه پیدا می‌کند. این کار سه مرتبه تکرار شد.

همه فیلم‌های در معرض تابش و پس‌زمینه به‌مدت ۴۸ ساعت به دور از هر گونه نور و تماس در شرایط کاملاً یکسان، نگهداری شده و سپس به‌کمک اسکنر پزشکی با رزولوشن ۶۰۰ پیکسل بر اینچ، از فیلم‌ها اسکن گرفته شد و تصاویر ذخیره شدند. سپس داده‌های حاصل به‌کمک نرم‌افزار MATLAB آنالیز شده و میزان چگالی نوری هر قطعه فیلم با حذف چگالی نوری تابش زمینه محاسبه گردید. در شکل ۱ منحنی کالیبراسیون حاصل از پرتوی ۶ MV دستگاه شتاب‌دهنده خطی ترسیم شده است.

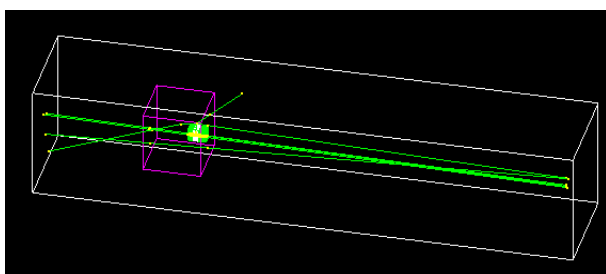
## ۲.۲. بخش شبیه‌سازی تحقیق

با استفاده از بسته‌ی نرم‌افزاری Geant4.10 و تحت لینوکس، شرایط آزمایش عملی کاملاً شبیه‌سازی گردید. ابعاد فانتوم، آشکارساز و موقعیت آن دو نسبت به یکدیگر و جنس آن‌ها مطابق شرایط عملی تعریف گردید. ماده حساس‌کننده گادولینیوم با توجه به غلظت‌های مختلف آن نیز تعریف شد.

جدول (۱): درصد وزنی اجزای تشکیل‌دهنده تومور فرضی و عنصر گادولینیوم به‌عنوان ماده حساس‌کننده.

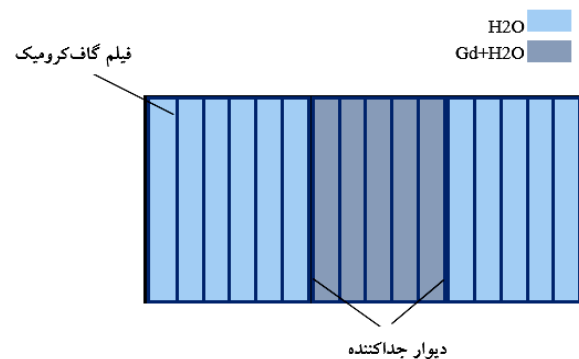
غلظت Gd (mg/mL)	درصد Gd	درصد H	درصد N	درصد O
۱	۰٫۱۰	۱۱٫۰۸۶	۰٫۰۳	۸۸٫۷۸
۲	۰٫۲۰	۱۱٫۰۶	۰٫۰۶	۸۸٫۶۸
۴	۰٫۴۰	۱۱٫۰۱	۰٫۱۱	۸۸٫۴۸
۸	۰٫۸۰	۱۰٫۹۱	۰٫۲۲	۸۸٫۰۷

چشمه‌ی پرتوی X و گاما به‌صورت مربعی به ضلع ۵ cm و در فاصله ۱۰۰ cm از سطح فانتوم قرار گرفت. راستای انتشار پرتوهای X و گاما، در امتداد محور Z تعریف شده است (شکل ۴). انرژی تعریف شده برای پرتوهای X، از گستره ۳۰ keV تا ۸۰ keV استفاده شد. شبیه‌سازی شتاب‌دهنده خطی الکترون- ۶ MV نیز انجام شد. میانگین حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون (۲ MeV) تعریف شد. از آنجایی که شتاب‌دهنده خطی الکترون طیفی از پرتوهای کم‌انرژی تا انرژی بالا را شامل می‌شود، طیف انرژی گامای ۶ MV شتاب‌دهنده خطی الکترون Varian TrueBeam (شکل ۵) نیز شبیه‌سازی شد [۱۷].



شکل (۴): هندسه شبیه‌سازی شده در محاسبات Geant4.

(شکل ۳). در ابتدا سه ناحیه آشکارساز با آب مقطر پر شد و چشمه به مجموعه تابانده شد، سپس هر بار Gd با غلظت مشخص در ناحیه دوم آشکارساز قرار گرفت و دو قسمت دیگر با آب مقطر پر شد و چشمه به آن تابانده شد. باز هم با جمع‌آوری فیلم‌ها و نگهداری آن‌ها به دور از نور، چگالی اپتیکی را به‌دست آورده و از فرمول به‌دست آمده از شکل ۱، دز را در هر فیلم به‌دست می‌آوریم. با تقسیم دز در شرایطی که حساس‌کننده Gd استفاده شده به دز در شرایطی که حساس‌کننده ندارد، مقدار فاکتور افزایش دز (DEF) به‌دست می‌آید.



شکل (۲): تصویر شماتیکی از آشکارساز (به‌منظور وضوح بیشتر مقیاس‌ها رعایت نشده‌اند).



شکل (۳): تنظیمات تجربی فانتوم حاوی آب و نترات گادولینیوم و دستگاه شتاب‌دهنده خطی الکترون بیمارستان میلاد اصفهان.

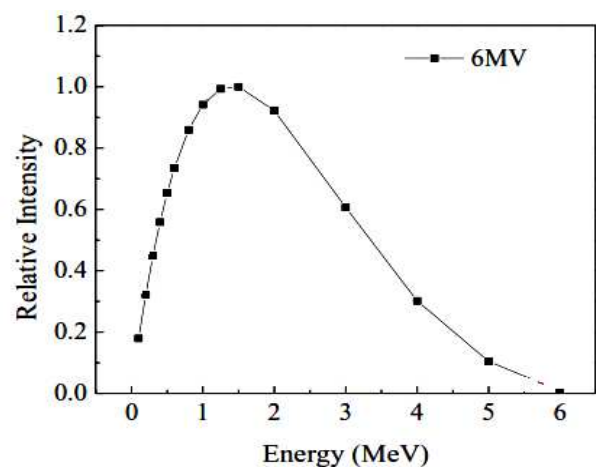
### ۳. نتایج

در قسمت شبیه‌سازی از فوتون‌های تک‌انرژی در گستره ۳۰ keV تا ۸۰ keV و انرژی میانگین حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون واقع در بیمارستان میلاد اصفهان ( $E_{ave} = 2 \text{ MeV}$ ) و طیف انرژی گامای شتاب‌دهنده خطی الکترون Varian TrueBeam-۶ MV، برای به‌دست آوردن انرژی بهینه‌ای که در آن افزایش دز به مقدار بیشینه‌ی خود می‌رسد، استفاده شد. همچنین برای بررسی اثر غلظت عنصر حساس‌کننده Gd از چهار غلظت ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml استفاده شد. آشکارساز به ۷۴ قسمت تقسیم‌بندی شد و مقادیر دز به‌ازای یک ذره و مقدار فاکتور افزایش دز (DEF) به‌دست آمد. مقدار DEF در هر نقطه به‌صورت نسبت دز در آن نقطه در حضور عنصر حساس‌کننده به دز در همان نقطه بدون حضور عنصر حساس‌کننده محاسبه شد.

داده‌های شبیه‌سازی نشان می‌دهد که در انرژی‌های پایین X، وجود ماده حساس‌کننده گادولینیوم در ناحیه تومور باعث افزایش دز در این ناحیه و متعاقب آن افزایش DEF می‌شود. دلیل این مسأله، بالارفتن عدد اتمی مؤثر ناحیه تومور نسبت به محیط اطراف است. فرآیند غالب برهم‌کنش پرتوی X با ماده در این گستره‌ی انرژی، جذب فوتوالکتریک است. از آن‌جایی که رابطه‌ی سطح مقطع جذب فوتوالکتریک متناسب با  $Z^4$  و یا  $Z^{4.8}$  است [۱۹-۲۰]، بنابراین با افزایش عدد اتمی مؤثر در حجم تومور، جذب فوتون از طریق فوتوالکتریک و به‌دنبال آن تولید ذرات ثانویه مانند فوتوالکترون‌ها، الکترون‌های اوژه و تابش مشخصه X افزایش می‌یابد. ذرات تولید شده برد کوتاهی داشته و این مسأله باعث افزایش دز موضعی در تومور می‌شود. شکل ۶ (a) اثر افزایش غلظت گادولینیوم در افزایش دز موضعی و (b) فاکتور افزایش دز در ناحیه تومور را نشان می‌دهد. هرچه تعداد اتم‌های ماده حساس‌کننده در ناحیه تومور بیش‌تر باشد، میزان برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک در این ناحیه

در فایل به نام physicslist، انواع برهم‌کنش‌ها متناسب با نوع ذره فرودی و انرژی ذره تعریف می‌گردد. با توجه به محدوده انرژی پایین پرتوهای X و بالای انرژی گاما، از مدل G4EmStandardPhysics\_option3 برای شبیه‌سازی با دقت بالا استفاده شده است. این دقت بالا به‌علت استفاده از کاهش گام پراکندگی چندگانه است. در این مدل کلاس‌هایی برای شبیه‌سازی انواع برهم‌کنش‌های الکترومغناطیسی شامل فوتوالکتریک، پراکندگی چندگانه و یونش یون‌ها فراهم شده است. در Geant4، قطع تولید ذرات ثانویه برحسب برد قطع تعریف می‌شود که در ابتدای زمان مقداردهی اولیه به انرژی قطع تبدیل می‌شود. با رسیدن انرژی به انرژی قطع، ردیابی ذرات متوقف شده و بقیه‌ی انرژی در همان نقطه به‌جای گذاشته می‌شود [۱۸].

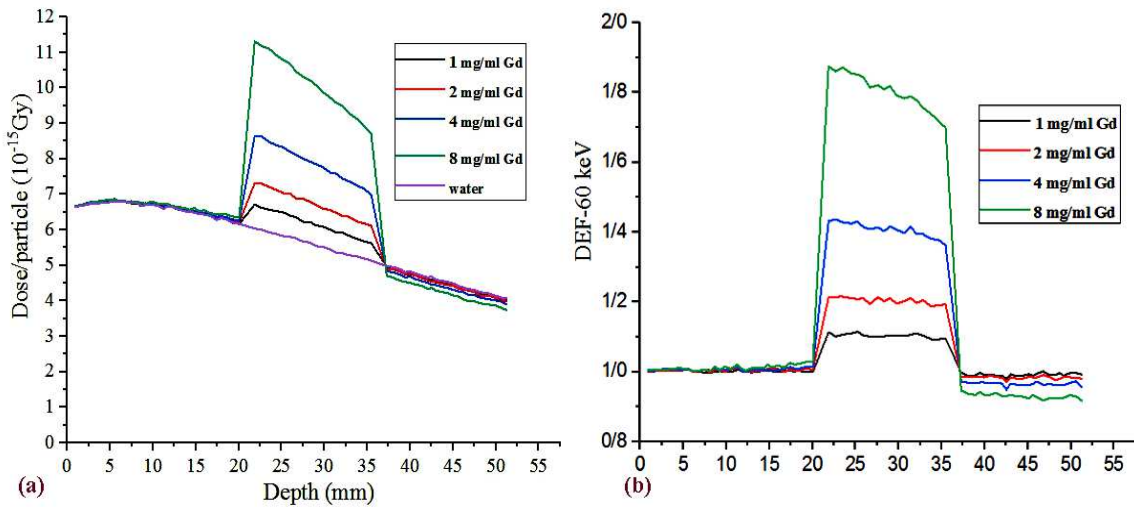
در این تحقیق مقدار قطع، ۰/۰۵ mm در نظر گرفته شد. تعداد ذرات اولیه برای شبیه‌سازی پرتوهای X کم‌انرژی، به‌منظور رسیدن به خطای نسبی کمتر از یک درصد،  $10^8$  ذره در نظر گرفته شد. برای شبیه‌سازی طیف انرژی گامای حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون با بیشینه انرژی گامای ۶ MV، به‌دلیل خطای بالا به‌ازای  $10^8$  ذره، تعداد ذرات اولیه  $10^{10}$  در نظر گرفته شد که در این حالت خطا کمتر از دو درصد است.



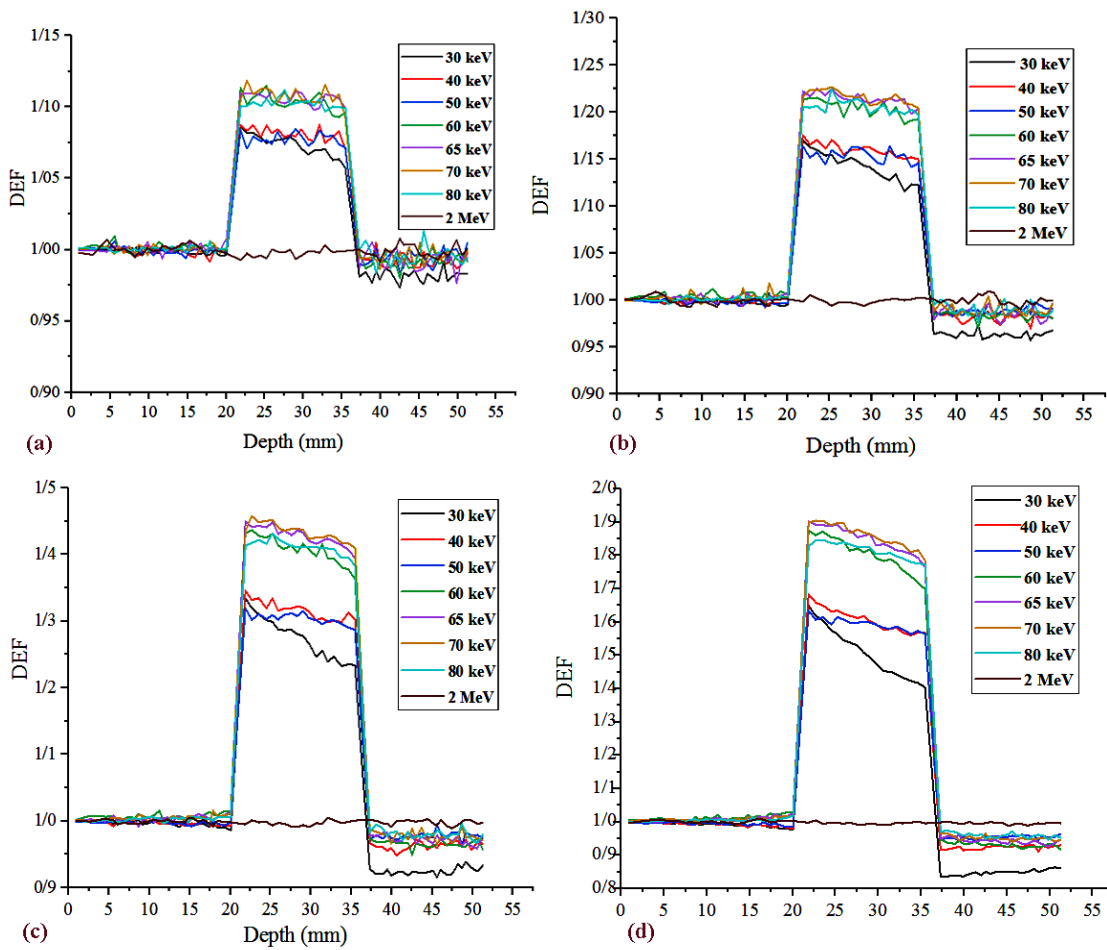
شکل (۵): طیف انرژی پرتوی ایکس حاصل از شتاب‌دهنده خطی الکترون Varian TrueBeam با بیشینه انرژی پرتوی ایکس ۶ MeV.

میزان یکنواختی دز در ناحیه تومور کاهش می‌یابد (شکل ۷) [۱۹].

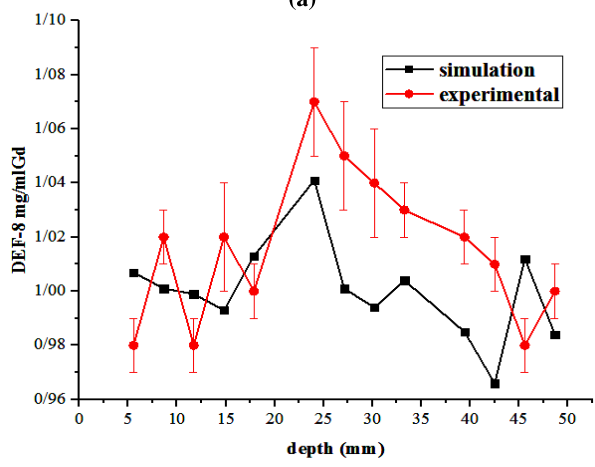
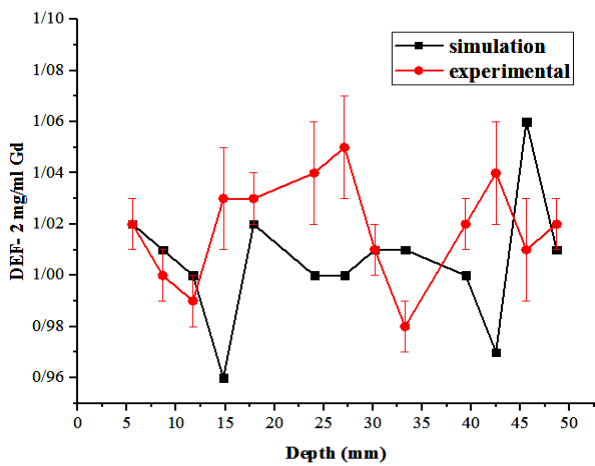
بیشتر شده و در نتیجه تولید ذرات ثانویه و فاکتور افزایش دز بالاتر را در پی دارد. از طرفی با افزایش غلظت گادولینیوم،



شکل (۶): (a) دز به‌ازای یک ذره برحسب عمق، (b) فاکتور افزایش دز برحسب عمق، در غلظت‌های مختلف گادولینیوم در انرژی ۶۰ keV با استفاده از کد Geant4.



شکل (۷): فاکتور افزایش دز برحسب عمق در انرژی‌های مختلف برای عنصر گادولینیوم در غلظت‌های (a) ۱ mg/ml، (b) ۲ mg/ml، (c) ۴ mg/ml و (d) ۸ mg/ml با استفاده از کد Geant4.



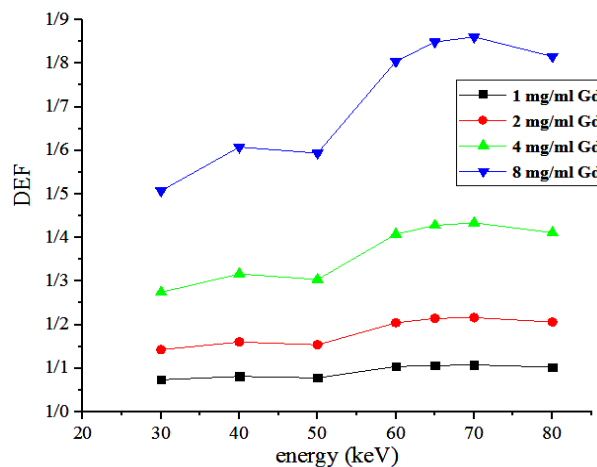
(b)

شکل (۹): مقایسه نتایج تجربی و شبیه‌سازی دستگاه شتاب‌دهنده خطی الکترون برای غلظت (a) ۲ mg/ml Gd، (b) ۸ mg/ml Gd

جدول (۲): نتایج تجربی فاکتور افزایش دز برحسب عمق (میلی‌متر) فانتوم برای غلظت‌های مختلف گادولینیوم.

DEF ۸ mg/ml Gd	DEF ۴ mg/ml Gd	DEF ۲mg/ml Gd	DEF ۱ mg/ml Gd	عمق mm
۰.۹۸±۰.۰۱	۰.۹۹±۰.۰۱	۱.۰۲±۰.۰۱	۱.۰۱±۰.۰۱	۵.۵۵
۱.۰۲±۰.۰۱	۱.۰۰±۰.۰۱	۱.۰۰±۰.۰۱	۱.۰۲±۰.۰۱	۸.۶۳
۰.۹۸±۰.۰۱	۰.۹۸±۰.۰۲	۰.۹۹±۰.۰۱	۰.۹۹±۰.۰۲	۱۱.۷۱
۱.۰۲±۰.۰۲	۰.۹۸±۰.۰۲	۱.۰۳±۰.۰۲	۰.۹۸±۰.۰۲	۱۴.۷۹
۱.۰۰±۰.۰۱	۰.۹۷±۰.۰۲	۱.۰۳±۰.۰۱	۱.۰۳±۰.۰۱	۱۷.۸۷
۱.۰۸±۰.۰۲	۱.۰۷±۰.۰۱	۱.۰۴±۰.۰۲	۱.۰۳±۰.۰۱	۲۴.۰۳
۱.۱۰±۰.۰۲	۱.۰۳±۰.۰۲	۱.۰۵±۰.۰۲	۱.۰۲±۰.۰۲	۲۷.۱۱
۱.۰۷±۰.۰۲	۱.۰۵±۰.۰۱	۱.۰۱±۰.۰۱	۱.۰۴±۰.۰۲	۳۰.۱۹
۱.۰۴±۰.۰۱	۰.۹۶±۰.۰۲	۰.۹۸±۰.۰۱	۰.۹۸±۰.۰۲	۳۳.۲۷
۱.۰۳±۰.۰۱	۱.۰۸±۰.۰۲	۱.۰۲±۰.۰۱	۱.۰۲±۰.۰۲	۳۹.۴۳
۱.۰۲±۰.۰۱	۱.۰۵±۰.۰۲	۱.۰۴±۰.۰۲	۱.۰۳±۰.۰۲	۴۲.۵۱
۰.۹۸±۰.۰۱	۱.۰۸±۰.۰۲	۱.۰۱±۰.۰۱	۱.۰۲±۰.۰۱	۴۵.۵۹
۱.۰۰±۰.۰۱	۱.۰۱±۰.۰۱	۱.۰۲±۰.۰۱	۰.۹۹±۰.۰۱	۴۸.۶۷

شکل ۸ نشان می‌دهد، فاکتور افزایش دز در ناحیه تومور در برابر فوتون‌هایی با انرژی ۷۰ keV به بیشینه مقدار خود می‌رسد. این شیفت انرژی نسبت به لبه k گادولینیوم (۵۰/۲ keV) به دلیل عبور پرتوی X از آب و تضعیف آن‌ها پیش از ورود به ناحیه حاوی گادولینیوم است. در انرژی ثابت ۲ MeV (انرژی میانگین شتاب‌دهنده خطی)، نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهد که وجود گادولینیوم با غلظت‌های ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml تأثیری روی فاکتور افزایش دز ناحیه تومور نداشته، زیرا در این انرژی، اثر فوتوالکتریک قابل چشم‌پوشی است. البته شتاب‌دهنده خطی الکترون متشکل از طیف انرژی فوتون است که فوتون‌های انرژی پایین ( $< 150 \text{ keV}$ ) را نیز شامل می‌شود. از این‌رو برای بررسی فاکتور افزایش دز در غلظت‌های مختلف گادولینیوم، در نظر گرفتن طیف شتاب‌دهنده مناسب‌تر است.



شکل (۸): فاکتور افزایش دز برحسب انرژی در غلظت‌های مختلف گادولینیوم.

نتایج تجربی فاکتور افزایش دز برحسب عمق برای غلظت‌های ۱، ۲، ۴ و ۸ mg/ml در جدول ۲ نشان داده شده است. برای غلظت‌های ۲ و ۸ mg/ml حاصل از شبیه‌سازی طیف انرژی شتاب‌دهنده Varian TrueBeam ۶ MV و نتایج تجربی در شکل ۹ نشان داده شده‌اند.

نتایج شبیه‌سازی در شکل ۹ نشان می‌دهد که به علت وجود فوتون‌های با انرژی پایین در طیف شتاب‌دهنده و یا برهم‌کنش‌های کامپتون در ناحیه‌ای که حاوی گادولینیوم است، نوساناتی در فاکتور افزایش دز دیده می‌شود. این افزایش اندک دز موضعی به دلیل وجود فوتون‌های کم‌انرژی در مجاورت گادولینیوم در آن ناحیه است. زیرا احتمال برهم‌کنش فوتوالکتریک افزایش یافته و افزایش اندک دز موضعی را به همراه دارد. همین اثر در نتایج تجربی هم به دست آمده است.

#### ۴. نتیجه‌گیری

نتایج شبیه‌سازی، افزایش دز جذبی را در حضور ماده

حساس‌کننده گادولینیوم، در انرژی‌های پایین پرتوی X به خوبی نشان می‌دهد. هم‌چنین با افزایش غلظت گادولینیوم میزان افزایش دز به صورت خطی بیشتر شده و یکنواختی دز در ناحیه تومور کاهش می‌یابد. در انرژی‌های بالای پرتوی گاما، افزایش دز در غلظت‌های مختلف گادولینیوم قابل چشم‌پوشی است و فاکتور افزایش دز تقریباً یک باقی می‌ماند.

#### ۵. تشکر و قدردانی

از کادر محترم بیمارستان میلاد اصفهان و آزمایشگاه دانشکده شیمی دانشگاه اصفهان کمال تشکر و قدردانی را دارم.



## ۶. مراجع

- [1] G. Delaney, S. Jacob, C. Featherstone and M. Barton. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer*, 104(6) (2005) 1129-1137.
- [2] M. Babaei and M. Ganjalikhani. The potential effectiveness of nanoparticles as radio sensitizers for radiotherapy, *BiolImpacts*, 4(1) (2014) 15-20.
- [3] D. Kwatra, A. Venugopal and Sh. Anant. Nanoparticles in radiation therapy: a summary of various approaches to enhance radiosensitization in cancer, *Translation Cancer Research*, 2(4) (2013) 330-342.
- [4] W.N. Rahman, N. Bishara, T. Ackerly, C.F. He and P. Jackson. Enhancement of radiation effects by gold nanoparticles for superficial radiation therapy, *Nanomedicine*, 5(2) (2009) 136-142.
- [5] L. Sancey, F. Lux, S. Kotb and S. Roux. The Use of Theranostic Gadolinium-Based Nanoprobes to Improve Radiotherapy Efficacy, *Br J Radiol*, 87(1041) (2014) 20140134.
- [6] J.C. G. Jeynes, M.J. Merchant, A. Spindler, A-C. Wera and K.J. Kirkby. Investigation of gold nanoparticles radiosensitization mechanisms using a free radical scavenger and protons of different energies, *Physics in Medicine & Biology*, 59(21) (2014) 6431-6443.
- [7] L. Stefancikova, E. Porcel, P. Eustache, Sh. Li, D. Salado and S. Marco. Cell localisation of gadolinium-based nanoparticles and related radiosensitising efficacy in glioblastoma cells, *Cancer Nanotechnol*; 5(1) (2014):6.
- [8] Y. Prezado, G. Fois, G.L. Duc and A. Bravin. Gadolinium dose enhancement studies in microbeam radiation therapy, *Med phys*. 36(8) (2009) 3568-3574.
- [9] F. Taupin, M. Flander, R. Delorme, T. Btochard, J.F. Mayol, P. Perriat, L. Sancey, F. Lux, R.F. Barth, M. Carriere, L. Ravanat and H. Elleaume. Gadolinium nanoparticles and Nanotechnol contrast agent as radiation sensitizers, *Phys. Med. Biol.* 60(11) (2015) 4449-4464.
- [10] A. Detappe, S. Kunjachan, P. Drane, S. Kotb, M. Myronakis, D. E. Biancur, T. Ireland, M. Wagar, F. Lux, O. Tillement and R. Berbeco. Key clinical beam parameters for nano-particle-contrast agent as radiation sensitizers, *Scientific reports*, 6(1)(2016).
- [11] D.G. Zhang, V. Feygelman, E.G. Moros, K. Latifi and G.G. Zhang. Monte Carlo Study of Radiation Dose Enhancement by Gadolinium in Megavoltage and High Dose Rate Radiotherapy, *Plos one*, 9(10) (2014).
- [12] I. Martinez-Rovira and Y. Prezadoa. Monte Carlo dose enhancement studies in microbeam radiation therapy, *Med Phys*, 38(7) (2011) 4430-4439.
- [13] R. Delorme, F. Taupin, M. Flaender, J. Ravanant, Ch. Champion, M. Agelou and H. Elleaume. Comparison of Gadolinium Nanoparticles and Molecular Contrast Agents for Radiation Therapy Enhancement, *Med. Phys*, 44(11) (2017) 5949-5960.
- [14] J.L. Robar, S. Ricca and M.A. Martin. Tumor dose enhancement using modified megavoltage photon beams and contrast media. *Phys Med Biol*, 47(14) (2014) 2433-2449.
- [15] M. Santibanez, M. Fuentealbe, F.A. Torres-Ruiz and A. Vargas. Experimental determination of the gadolinium dose enhancement in phantom irradiated with low energy X-ray sources by a spectrophotometer-Gafchromic-EBT3 dosimetry system, *Applied Radiation and Isotopes*, 154(2019) 108857.
- [16] M. Luchette, H. Korideck, M. Makrigrigios, O. Tillement and R. Berbeco. Radiation dose enhancement of gadolinium-based AGuIX nanoparticles on HeLa cells, *Nanomedicine*, 10(8) (2014) 1751-5.
- [17] N.R. Paudel, Nanoparticle-aided radiation therapy: micro-dosimetry and evaluation of the mediators producing biological damage, University of Toledo, August 2014.
- [۱۸] فائزه رحمانی و محمدتقی بطیار. آموزش ابزار مونت کارلوی Geant4. انتشارات دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، (۱۳۹۴).
- [۱۹] مهسا الهام‌نیا و محمدزضا قاسمی. محاسبه فاکتور افزایش دز پرتوهای ایکس در تومور فرضی نشان‌دار شده با گادولینیوم، با استفاده از کد Geant4. مجله علوم پزشکی خراسان شمالی، دوره ۷ (۱۳۹۴) ۲۷-۳۶.
- [20] H. Ranjbar, M. Shamsaei and M.R. Ghasemi. Investigation of dose enhancement factor of high intensity low mono-energetic X-ray radiation with labeled tissues by gold nanoparticles, *Nukleonica*, 55(3) (2010) 307-312.

