

محاسبه خطر سرطان ثانویه در درمان سرطان پروستات به روش پروتون درمانی با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو

اعظم ثنائی نامقی^۱، علیرضا کریمیان^{۲*}، سعید محمدی^۱ و سید بیژن جیا^۳

^۱دانشکده فیزیک، دانشگاه پیام نور، مشهد، خراسان رضوی، ایران.

^۲گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳گروه فیزیک، دانشگاه بجنورد، بجنورد، خراسان شمالی، ایران.

*اصفهان، اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی پزشکی، کدپستی: ۸۱۷۴۶۷۳۴۴۱

پست الکترونیکی: karimian@eng.ui.ac.ir

چکیده

سرطان پروستات دومین سرطان شایع برای مردان در جهان است. پروتون درمانی یکی از روش های موثر در درمان سرطان پروستات است. در این تحقیق با استفاده از کد شبیه سازی MCNPX و با استفاده از فانتوم مرجع مرد بزرگسال ICRP۱۱۰، خطر سرطان ثانویه با روش پروتون درمانی مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه از یک خط باریکه فعال مبتنی بر شتاب دهنده سنکروترونی که در آن انرژی باریکه پروتون به طور دینامیکی تغییر داده می شود، استفاده گردید. سپس با توجه به محاسبات انجام شده در این تحقیق، جهت مناسب تابش پرتو به دست آمد. با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو و محاسبات ریاضی در نرم افزار متلب، گستره مناسب انرژی برای ایجاد توزیع دُز یکنواخت در حجم تومور محاسبه شد. سپس با استفاده از کد شبیه سازی مونت کارلو میزان انرژی و دُز جذب شده با استفاده از تالی F_4 در تومور، پروستات و بافت های سالم و حساس به ازای یک گری دُز درمانی پروتون در مرکز قله براگ SOBP محاسبه شد. سپس دُز معادل موثر پروتون، دُز معادل موثر نوترون و دُز معادل موثر فوتون های ثانویه در بافت های مختلف محاسبه گردید. نتایج این تحقیق نشان داد که دُز معادل موثر با دور شدن از مرکز تومور کاهش می یابد. همچنین دُز ثانویه رسیده به بافت های مختلف و خطر سرطان ثانویه به ازای یک گری دُز درمانی نیز محاسبه شد. بررسی ها نشان داد که خطر سرطان ثانویه بافت های دور از پروستات مانند تیروئید، ریه و مغز 10^{-9} درصد و برای بافت های نزدیک به تومور مانند مثانه و بیضه به ترتیب حدود 10^{-5} و 10^{-6} درصد و برای پروستات 10^{-4} درصد به دست آمد.

کلیدواژگان: سرطان پروستات، پروتون درمانی، دُز دریافتی، شبیه سازی مونت کارلو، خطر سرطان ثانویه.

۱. مقدمه

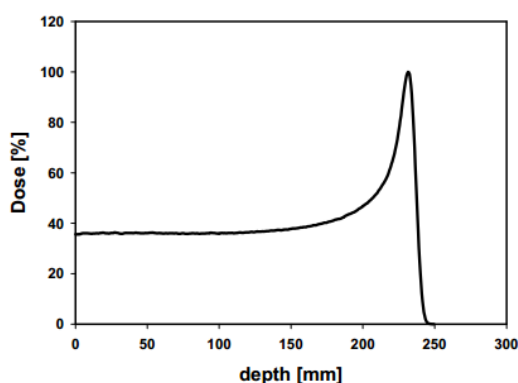
سرطان پروستات، دومین سرطان شایع و پنجمین عامل مرگ و میر در مردان است [۱]. میزان مرگ و میر آن به دلیل بهبود درمان و روش های تشخیص زود هنگام در کشورهای پیشرفته کاهش یافته است. امروزه روش های گوناگونی نظیر جراحی، پرتو

درمانی پرتوهای خارجی (EBRT)^۱ و براکی تراپی^۲ برای درمان این بیماری استفاده می شود [۲]. در افراد دارای سرطان پروستات که تحت درمان با روش پرتو درمانی هستند، خطر ابتلا به سرطان بدخیم ثانویه (SMN)^۳ گزارش شده است.

یکی از جدیدترین روش های درمان سرطان پروستات، پروتون درمانی است. علت علاقه مندی به استفاده از پروتون درمانی امکان رساندن دزهای بالاتر به تومور و افزایش امکان کنترل تومور (TCP)^۴ هم زمان کاهش دز کل دریافتی است. با این حال، پروتون درمانی مزایای غیرقابل انکاری را در سرطان کودکان نشان داده است، جایی که بیماران در سنین پایین درمان می شوند و میزان بهبودی بالایی با امید به زندگی طولانی دارند [۳].

در سال ۲۰۰۹، فونتوت و همکارانش خطر ابتلا به سرطان ثانویه در بیماران مبتلا به سرطان پروستات برای دو روش پروتون درمانی و IMRT^۵ با X-ray را مقایسه کردند. نتایج آن ها نشان داد که خطر ابتلا به سرطان بدخیم ثانویه (SMN) در پروتون تراپی و IMRT با X-ray به ترتیب ۲۶ و ۳۹ درصد بود. بسیاری از سرطان های ثانویه بدخیم در بافت های اطراف و نزدیک به حجم هدف اتفاق می افتد، جایی که در معرض دز بالای تابشی از پرتو اصلی است. همچنین امکان بروز سرطان ثانویه بدخیم در بافت های سالم دور از میدان تابش نیز وجود دارد. این مهم به دلیل تحت تابش بودن این بافت ها توسط پرتوهای پراکنده است. بر این اساس به نظر می رسد مشارکت پرتوهای اولیه و ثانویه (نشت و پراکندگی) باید در هنگام محاسبه خطر ابتلا به سرطان ثانویه، بعد از پرتو درمانی توسط پرتوهای خارجی مورد توجه قرار گیرد [۴].

پروتون ها خواص دزیمتری متفاوتی نسبت به فوتون ها دارند، به این صورت که بر خلاف تابش های معمول که انباشتگی انرژی^۶ آن ها با افزایش عمق کاهش می یابد، انباشتگی انرژی پروتون ها در بافت ها با عمق افزایش می یابد تا این که منجر به یک دز بیشینه موسوم به قله براگ در انتهای برد خود می شوند. منحنی قله براگ در شکل (۱) نشان داده شده است. در این ناحیه برهم کنش پروتون با الکترون های اتمی محیط به حداکثر خود می رسد و بنابراین بیشترین نهشت انرژی را در ناحیه قله براگ خواهیم داشت. این مهم سبب ایجاد یک ناحیه با دز پرتویی بزرگ در ناحیه تومور می شود [۵].



شکل (۱): نمودار منحنی قله برگ یک پرتو پروتون [۵].

ژانگ و همکاران خطر ابتلا به سرطان ثانویه در اثر تابش پروتون و فوتون را مقایسه نمودند. در این تحقیق پیش بینی خطر سرطان ثانویه برای همه بافت ها در ناحیه مجسمه ای-نخاعی^۷ CSI در پروتون درمانی کمتر از فوتون درمانی محاسبه گردید. کل خطرات نسبت داده شده به بروز سرطان ثانویه در روش CSI در پروتون درمانی و فوتون درمانی به ترتیب ۷/۷ و ۹۲ درصد و نسبت خطرات ۰/۰۸۳ بود. طبق نتایج این تحقیق خطر ابتلا به

⁴ Tumor Control Probability

⁵ Intensity Modulated Radiation Therapy

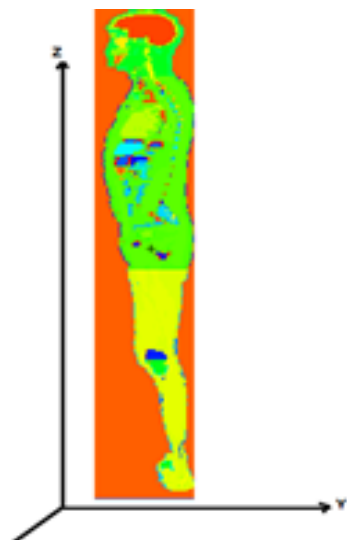
⁶ Energy Deposition

⁷ Craniospinal irradiation

¹ External Beam Radiation Therapy

² Brachytherapy

³ Secondary malignant cancer



شکل (۲): فانتوم مرجع مرد بزرگسال مدل وکسل ICRP110.

۲.۲. چشمه

در این تحقیق، فانتوم مرجع مرد بزرگسال از پشت تحت تابش باریکه‌های پروتونی تک انرژی در گستره ۵۰ تا ۱۵۰ مگا الکترون‌ولت ناشی از یک چشمه دایره‌ای به شعاع ۱ سانتی‌متر قرار گرفت و با توجه به معیارهای مورد نظر، مناسب‌ترین جهت تابش محاسبه شد. از جمله این معیارها پایین بودن دُز رسیده به بافت‌های سالم، دریافت دُز مناسب در محل هدف و یکنواختی دُز رسیده به هدف است. به این منظور در عمق و در مرکز پروستات سلول‌هایی به ضخامت ۰/۱ سانتی‌متر در نظر گرفته شد [۸].

در این فانتوم، پروستات با توجه به سرطانی شدن آن با حجم میانگین ۴۲ سانتی‌متر مکعب طبق پیشنهاد وود هاوس و همکاران [۹]، در نظر گرفته شد. پروستات در راستای محور y در بازه‌های ۰/۰۱ سانتی‌متر مش‌بندی شد. ماده درون پروستات با چگالی $1/03 \text{ g/cm}^3$ در نظر گرفته شد. تومور در مرکز پروستات با حجم ۱ سانتی‌متر مکعب در نظر گرفته شد که باریکه‌های پروتونی با شعاع ۰/۵ سانتی‌متر در بازه انرژی ۵۰ مگا الکترون‌ولت تا ۱۵۰ مگا الکترون‌ولت به آن تابانده شد.

برای ایجاد توزیع دُز یکنواخت در حجم تومور با توجه به موقعیت و اندازه تومور، می‌توان گستره مناسب انرژی را برای

سرطان ثانویه در پروتون‌درمانی نسبت به فوتون‌درمانی بسیار کمتر است [۶].

در تحقیق پیش‌رو با استفاده از فانتوم مرجع مرد بزرگسال مدل وکسل ICRP110 و شبیه‌سازی به روش مونت‌کارلو، خطر سرطان ثانویه در پروتون‌درمانی پروستات بررسی شده است.

۲. روش انجام تحقیق

در این پژوهش، با استفاده از کد مونت‌کارلوی MCNPX نسخه ۲.۶، احتمال ابتلا به سرطان ثانویه در درمان سرطان پروستات به روش پروتون‌درمانی مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین، یک خط باریکه فعال مبتنی بر شتاب‌دهنده سنکروترونی که در آن انرژی باریکه‌های پروتونی به‌طور دینامیکی تغییر داده می‌شوند در نظر گرفته شده و ذرات ثانویه ناشی از برهم‌کنش‌ها در درون بافت بدن مورد بررسی قرار گرفته است.

قله براگ، از اهمیت زیادی برخوردار است به همین دلیل با تعیین محل قله برای انرژی‌های مختلف می‌توان در هنگام درمان، بسته به عمق هدف در بافت مورد نظر از انرژی خاصی استفاده کرد تا علاوه بر افزایش احتمال درمان از آسیب به بافت‌های سالم و حساس اطراف هدف کاسته شود.

۱.۲. مشخصات فانتوم

در این تحقیق از فانتوم مرجع مرد بزرگسال مدل وکسل ICRP110 که یک فانتوم مدل محاسباتی است استفاده شده است [۷]. در این فانتوم از تصاویر ام آر آی و سی‌تی‌اسکن جهت مرزبندی نوع بافت‌ها و اندام‌ها استفاده شده است. طبق گزارش ۱۱۰ کمیته بین‌المللی حفاظت در برابر پرتوها (ICRP110) فانتوم به شکل یک منشور قائم در نظر گرفته شده و این منشور با تعداد ۲۵۴ ستون، ۱۲۷ سطر و ۲۲۲ برش به صورت مکعب‌های شبکه‌بندی شده است و ابعاد قاعده آن $0/2137$ سانتی‌متر و ارتفاع آن‌ها $0/8$ سانتی‌متر است. شکل ۲، نمایی از این فانتوم استخراج شده از کد MCNPX را نشان می‌دهد.

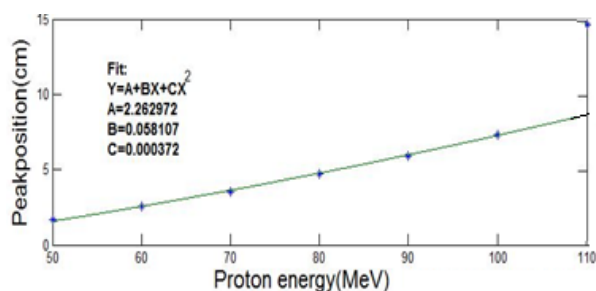
سپس با استفاده از رابطه ۳ دُز معادل موثر^۲ نوترون‌ها و فوتون‌ها را در بافت‌های مختلف نزدیک به پروستات به دست می‌آید.

$$H_T = \sum_R W_R \times D_{TR} \quad (۳)$$

که D_{TR} دُز جذبی مربوط به هر بافت است [۱۰]. سپس، خطر ابتلا به سرطان ثانویه را می‌توان با استفاده از گزارش ۱۱۶ NCRP تخمین زد، که در آن ضرایب احتمال طول عمر سرطان ثانویه به صورت درصد برای یک گری دُز درمانی آورده شده است [۱۱]. در این مطالعه دُز ذخیره شده در اندام‌ها با استفاده از تالی F_6 محاسبه گردید. تعداد ذرات اولیه به گونه‌ای انتخاب گردید که در تمامی محاسبات خطای نسبی مونت‌کارلو به زیر ۰/۱ درصد برسد.

۳. نتایج و بحث

شکل ۳ تغییرات نیم پهنای (FWHM) بر حسب انرژی باریکه‌های فرودی برای نمایه‌های دُز جذبی در عمق‌های متناظر با مکان بیشینه دُز را نشان می‌دهد. همان‌طور که در نمودار دیده می‌شود با افزایش انرژی باریکه‌های پروتونی، نیم‌پهنای تقریباً به صورت تابع درجه دومی که ثابت‌های آن در نمودار آمده است افزایش می‌یابد.



شکل (۳): نمودار تغییرات نیم پهنای (FWHM) بر حسب انرژی

باریکه‌های فرودی برای تغییر نمایه‌های دُز جذبی در عمق‌های متناظر با مکان بیشینه دُز.

پهن کردن قله براگ بر روی تمامی حجم آن انتخاب کرد. با توجه به عمق تومور در نظر گرفته شده قله براگ مربوطه در این عمق تشکیل می‌شود. سپس با استفاده از یک الگوریتم ریاضی و حل یک دستگاه معادلات خطی جفت شده برابر با تعداد باریکه لازم برای تشکیل ناحیه $SOBP^1$ مناسب توسط نرم‌افزار متلب محاسبه شده، به دست آمد. با استفاده از تالی F_6 شار نوترون در بازه‌های انرژی معین در پروستات و اندام‌های مختلف اطراف پروستات محاسبه گردید.

با توجه به این‌که اثر زیستی نوترون‌ها به انرژی نوترون بستگی دارد، کمیت ضریب وزن تابشی (W_R) که برای نوترون‌ها بر طبق رابطه (۱) در گزارش ICRP^{۱۰۳} تعریف شده و منعکس کننده میزان اثرات زیستی نوترون‌هاست، محاسبه می‌شود.

$$W_R = \begin{cases} 2/5 + 18/2 e^{-\frac{[\ln(E_n)]^2}{6}} & E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5 + 17 e^{-\frac{[\ln(2E_n)]^2}{6}} & 1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV} \\ 2/5 + 3/25 e^{-\frac{[\ln(-0.4E_n)]^2}{6}} & E_n > 50 \text{ MeV} \end{cases} \quad (۱)$$

از آنجایی که نوترون‌ها با انرژی‌های مختلف، در دُز رسیده به هر بافت سهم هستند، لازم است میانگین ضریب وزنی تابش برای نوترون‌هایی که منجر به ذخیره انرژی در یک بافت مشخص می‌شوند، محاسبه شوند. به این منظور، با استفاده از رابطه (۲) مقدار ضریب وزنی تابش میانگین محاسبه گردید.

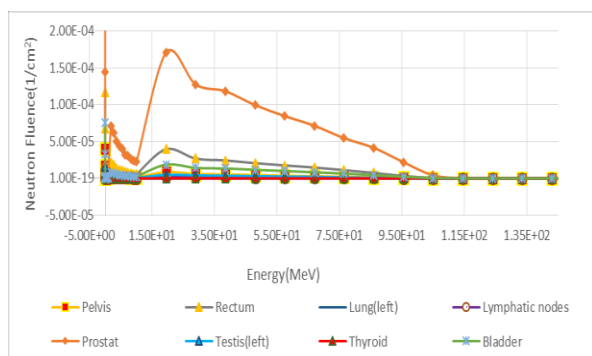
$$\bar{W}_R = \frac{\sum_i W_{Ri} \phi_i}{\sum_i \phi_i} \quad (۲)$$

که در این رابطه ϕ_i شار نوترون در یک بازه انرژی و W_R ضریب وزنی تابش برای نوترون‌هایی با متوسط انرژی این بازه است.

³ Full Width at Half Maximum

¹ Spread-Out Bragg Peak

² Equivalent dose



شکل (۶): نمایه‌های شار نوترون بر حسب انرژی برای توموری به ضخامت ۱ سانتی‌متر در مرکز پروستات.

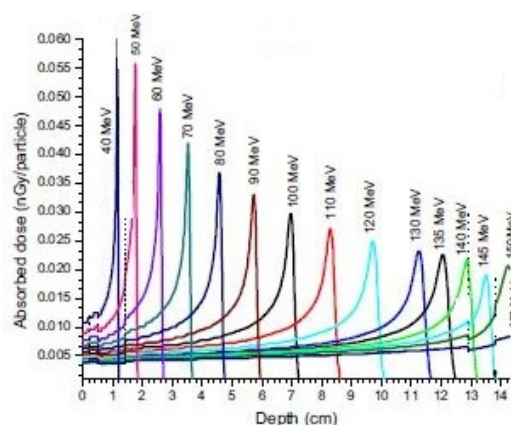
مقادیر دز جذبی اندام‌های مختلف به ازای یک گری دز درمانی در مرکز SOBP، در جدول ۱ آورده شده است.

جدول (۱): دز جذبی پروتون، نوترون و فوتون‌های ثانویه رسیده به بافت‌های مختلف بدن در پروتون‌درمانی پروستات.

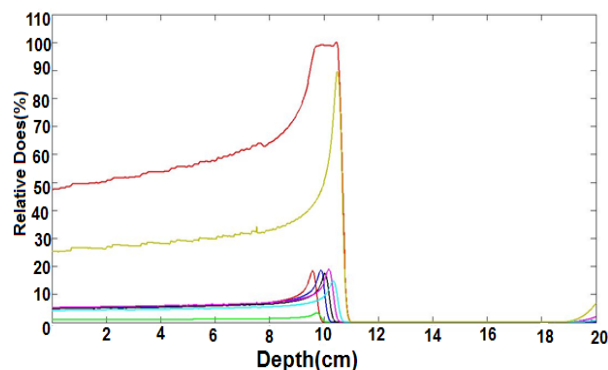
نام بافت	دز جذبی پروتون (nGy)	دز جذبی نوترون (nGy)	دز جذبی فوتون (nGy)
مغز استخوان	$3/23 \times 10^{-7}$	$8/88 \times 10^{-7}$	$1/76 \times 10^{-7}$
مغز	۰	$1/81 \times 10^{-9}$	$1/67 \times 10^{-9}$
کیسه صفرا	۰	$7/71 \times 10^{-8}$	$3/30 \times 10^{-8}$
معده	۰	$6/23 \times 10^{-8}$	$2/58 \times 10^{-8}$
روده کوچک	$1/51 \times 10^{-9}$	$7/12 \times 10^{-7}$	$1/45 \times 10^{-7}$
قلب	۰	$2/41 \times 10^{-8}$	$1/34 \times 10^{-8}$
کلیه	۰	$8/10 \times 10^{-8}$	$4/23 \times 10^{-8}$
کبد	۰	$5/27 \times 10^{-8}$	$2/48 \times 10^{-8}$
ریه	۰	$1/83 \times 10^{-8}$	$1/17 \times 10^{-8}$
غدد لنفاوی	$3/65 \times 10^{-6}$	$1/01 \times 10^{-6}$	$1/55 \times 10^{-7}$
تومور	$1/41 \times 10^{-1}$	$1/50 \times 10^{-4}$	$1/18 \times 10^{-5}$
طحال	۰	$3/32 \times 10^{-8}$	$2/18 \times 10^{-8}$
پانکراس	۰	$9/31 \times 10^{-8}$	$3/81 \times 10^{-8}$
بیضه	۰	$2/26 \times 10^{-6}$	$2/99 \times 10^{-7}$
تیرئید	۰	$8/89 \times 10^{-9}$	$5/07 \times 10^{-9}$
باقیمانده پروستات	$3/11 \times 10^{-3}$	$6/20 \times 10^{-4}$	$1/13 \times 10^{-5}$
مثانه	$2/98 \times 10^{-5}$	$9/11 \times 10^{-6}$	$1/12 \times 10^{-6}$

نتایج محاسبات برای نمایه‌های دز جذبی در بافت نرم به ازای باریکه‌های پروتونی در گستره انرژی ۵۰ تا ۱۵۰ مگاالکترون ولت در شکل ۴ رسم شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با افزایش انرژی باریکه فرودی، قله‌ها پهن‌تر و بیشینه مقدار آن‌ها (بیشینه دز جذبی) کاهش می‌یابد، که در واقع این روند در نتیجه افزایش تفرق برد با انرژی باریکه ورودی است.

نمایه SOBP به همراه تک نمایه‌های توزین شده تولید کننده آن برای تومور با حجم ۲/۲۵ سانتی‌متر مکعب در مرکز پروستات در شکل ۵ رسم شده است. طیف نوترون‌های ثانویه در اندام‌های مختلف در شکل ۶ نمایش داده شده است که برای برآورد ضریب وزنی تابش و محاسبه دز معادل نوترون مورد استفاده قرار گرفت.



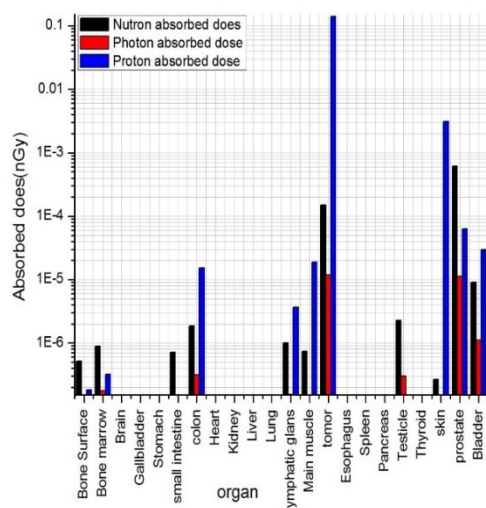
شکل (۴): نمایه‌های دز جذبی حاصل از شبیه‌سازی در بافت نرم در گستره انرژی ۵۰ تا ۱۵۰ مگا الکترون ولت برای باریکه‌های پروتونی فرودی.



شکل (۵): نمایه SOBP به همراه تک نمایه‌های توزین شده، آن برای توموری به ضخامت ۱ سانتی‌متر در عمق ۵/۰۸ سانتی‌متر.

جدول (۲): دُزهای معادل موثر پروتون، فوتون و نوترون رسیده به اعضا مختلف بدن در پروتون درمانی پروستات.

نام بافت	دُز معادل پروتون (nSv)	دُز معادل فوتون (nSv)	دُز معادل نوترون (nSv)
سطح استخوان	$3/67 \times 10^{-7}$	$1/07 \times 10^{-7}$	$3/19 \times 10^{-6}$
مغز	۰	$1/67 \times 10^{-9}$	$1/21 \times 10^{-8}$
کیسه صفرا	۰	$3/30 \times 10^{-8}$	$4/65 \times 10^{-7}$
معده	۰	$2/58 \times 10^{-8}$	$3/89 \times 10^{-7}$
روده کوچک	$3/02 \times 10^{-9}$	$1/45 \times 10^{-7}$	$4/21 \times 10^{-6}$
قلب	۰	$1/34 \times 10^{-8}$	$1/52 \times 10^{-7}$
کلیه	۰	$4/23 \times 10^{-8}$	$4/86 \times 10^{-7}$
کبد	۰	$2/48 \times 10^{-8}$	$3/31 \times 10^{-7}$
ریه	۰	$1/17 \times 10^{-8}$	$1/18 \times 10^{-7}$
غدد لنفاوی	$7/30 \times 10^{-6}$	$1/55 \times 10^{-7}$	$6/46 \times 10^{-6}$
تومور	$2/82 \times 10^{-1}$	$1/18 \times 10^{-5}$	$1/21 \times 10^{-3}$
طحال	۰	$2/18 \times 10^{-8}$	$2/09 \times 10^{-7}$
پانکراس	۰	$3/81 \times 10^{-8}$	$5/47 \times 10^{-7}$
بیضه	۰	$2/99 \times 10^{-7}$	$1/45 \times 10^{-5}$
تیروئید	۰	$5/07 \times 10^{-9}$	$7/01 \times 10^{-8}$
باقیمانده پروستات	$6/23 \times 10^{-3}$	$1/13 \times 10^{-5}$	$8/14 \times 10^{-5}$
مثانه	$5/96 \times 10^{-5}$	$1/12 \times 10^{-6}$	$5/89 \times 10^{-5}$



شکل (۷): نمودار دُز جذبی پروتون، نوترون و فوتون‌های ثانویه برای اعضا مختلف.

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است دُز جذبی پروتون در تومور از دیگر نواحی مورد بررسی بیشتر است و در نواحی دور مانند مغز و تیروئید هیچ دُز جذبی وجود ندارد. دُز جذبی نوترون و فوتون نیز در دیگر نواحی مورد مطالعه به جز پروستات و تومور به حداقل خود رسیده است.

با داشتن دُز جذبی فوتون و دُز جذبی پروتون که از خروجی برنامه MCNPX به دست آمد، دُز معادل موثر پروتون، نوترون و فوتون‌های ثانویه را با استفاده از رابطه (۳) در بافت‌های مختلف محاسبه و در جدول ۲ نشان داده شده است. در این جا ضریب تابش برای فوتون ۱ در نظر گرفته شده است [۱۲].

همان‌طور که نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد دُز معادل موثر با دور شدن از مرکز تومور کاهش می‌یابد به طوری که در بافت‌های دور مانند تیروئید و ریه دُز معادل ناچیزی برای نوترون از مرتبه 10^{-18} SV و برای فوتون از مرتبه 10^{-17} SV و برای بافت‌های سالم پروستات حدود 10^{-14} SV است.

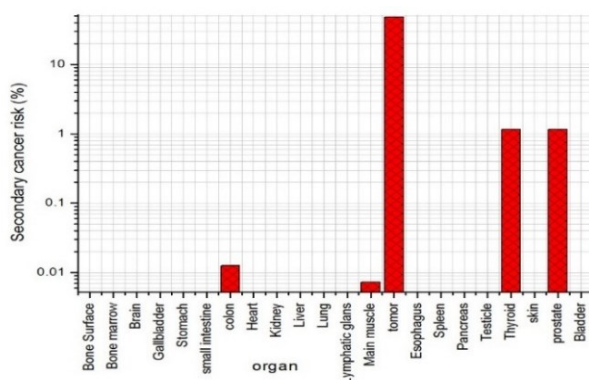
نوترون و فوتون‌های ثانویه در این روش درمانی نسبت به سایر ذرات ثانویه از اهمیت بیشتری برخوردارند. زیرا سهم بیشتری در انرژی برجا گذاشته در بافت‌های سالم و حساس اطراف هدف دارند. نوترون‌های تولید شده هنگام عبور از ماده در اثر برهم کنش‌های پراکندگی کشسان و ناکشسان کند شده و در نتیجه احتمال جذب آن‌ها افزایش می‌یابد. فوتون‌ها نیز با عبور از ماده بخشی یا تمام انرژی خود را در ماده بر جا می‌گذارند. با توجه به داده‌های جدول ۱ نمودار دُز جذبی پروتون، نوترون و فوتون‌های ثانویه برای بافت‌های مختلف در شکل ۷ نشان داده شده است.

با توجه به داده‌های جدول ۳، نمودار خطر سرطان ثانویه به ازای یک گری دُز درمانی برای بافت‌های مختلف در شکل ۱۰ نشان داده شده است.

جدول (۳): دُز ثانویه رسیده به بافت‌های مختلف بدن و خطر سرطان

ثانویه به ازای ۱ گری دُز درمانی برای بافت‌های مختلف.

نام بافت	دُز ثانویه (mSv/Gy)	MT(./sv)	خطر سرطان ثانویه (%)
سطح استخوان	$1/25 \times 10^{-3}$	۰/۰۵	$6/25 \times 10^{-8}$
مغز	$4/71 \times 10^{-6}$	۰/۵	$2/36 \times 10^{-9}$
کیسه صفرا	$1/70 \times 10^{-4}$	۰/۵	$8/50 \times 10^{-8}$
معهده	$1/42 \times 10^{-4}$	۱/۱	$1/56 \times 10^{-7}$
روده کوچک	$1/49 \times 10^{-3}$	۰/۵	$7/44 \times 10^{-7}$
قلب	$5/63 \times 10^{-5}$	۰/۵	$2/81 \times 10^{-8}$
کلیه	$1/80 \times 10^{-4}$	۰/۵	$9/01 \times 10^{-8}$
کبد	$1/21 \times 10^{-4}$	۰/۱۵	$1/82 \times 10^{-8}$
ریه	$4/44 \times 10^{-5}$	۰/۸۵	$3/77 \times 10^{-8}$
غدد لنفاوی	$4/75 \times 10^{-3}$	۰/۵	$2/38 \times 10^{-3}$
تومور	$9/66 \times 10^{-1}$	۰/۵	$9/66 \times 10^{-2}$
طحال	$7/86 \times 10^{-5}$	۰/۵	$3/93 \times 10^{-8}$
پانکراس	$2/00 \times 10^{-4}$	۰/۵	$9/99 \times 10^{-8}$
بیضه	$5/04 \times 10^{-3}$	۰/۵	$2/52 \times 10^{-6}$
باقیمانده پروستات	۲/۳۴	۰/۵	$1/17 \times 10^{-3}$
تیروئید	$2/23 \times 10^{-5}$	۰/۰۸	$1/78 \times 10^{-9}$
مثانه	$4/08 \times 10^{-2}$	۰/۳	$8/74 \times 10^{-7}$

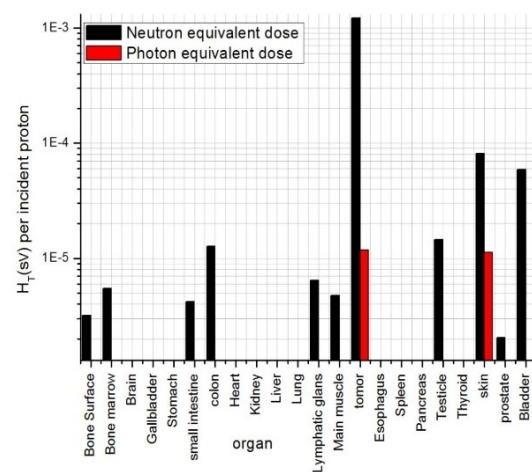


شکل (۱۰): نمودار خطر سرطان ثانویه به ازای یک گری دُز درمانی برای اعضا مختلف.

برای به دست آوردن دُز ثانویه ناشی از نوترون‌ها و فوتون‌ها و پروتون‌ها ابتدا دُز درمانی مربوط به این پرتو درمانی را از روی مقادیر به دست آمده محاسبه می‌شود و سپس از رابطه (۴) دُز ثانویه رسیده به بافت‌های مختلف محاسبه شده است.

$$(4) \quad \text{دز معادل فوتون} + \text{دز معادل پروتون} + \text{دز معادل نوترون} = \frac{\text{دز ثانویه}}{1 \text{ گری دز درمانی}}$$

با توجه به داده‌های جدول ۲ نمودار دُز معادل موثر نوترون و فوتون‌های ثانویه برای بافت‌های مختلف در شکل ۸ نشان داده شده است.



شکل (۸): نمودار دُز معادل موثر نوترون و فوتون‌های ثانویه برای اعضا مختلف.

نتایج محاسبات مربوط به دُز ثانویه به ازای یک گری دُز درمانی و خطر سرطان ثانویه با استفاده از ضریب خطر مرگ و میر سرطان ثانویه (M_T) که از گزارش NCRP ۱۱۶ [۱۱] به دست آمده است، محاسبه و نتایج آن در جدول ۳ آمده است.

با توجه به داده‌های جدول ۳ نمودار دُز ثانویه به ازای یک گری دُز درمانی برای بافت‌های مختلف در شکل ۹ نشان داده شده است. همان‌طور که نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد، خطر سرطان ثانویه در ناحیه‌های دور از تومور مانند مغز و تیروئید بر حسب یک گری دُز درمانی 10^{-9} است این خطر برای پروستات 10^{-2} و برای مثانه و بیضه که نزدیک‌تر به تومور هستند به ترتیب 10^{-5} و 10^{-6} به دست آمده است.

خارجی (EBRT)، میزان دریافت اشعه اضافی در اندام های در معرض خطر کاهش یافته است و نشان دهنده کاهش خطر سرطان ثانویه است. شواهد اخیر نشان می دهد پروتون درمانی برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات با کنترل موثر تومورکشندگی در دستگاه گوارش را تا ۷/۸ درصد کاهش داده است.

جیا و همکاران [۱۷] ریسک سرطان ثانویه در اندام های مختلف را در پروتون درمانی سرطان ریه برای اندام های نزدیک، نظیر قلب ۰/۰۰۳ درصد به ازای یک گری دز درمانی و برای اندام های دور نظیر طحال $1/4 \times 10^{-5}$ برآورد کردند که از تطابق خوبی با نتایج این مطالعه برخوردار است.

۴. نتیجه گیری

در این مطالعه دز جذبی، دز معادل و ریسک سرطان ثانویه در اندام های مختلف در پروتون درمانی سرطان پروستات با استفاده از پرتوهای پروتون پهن شده تخمین زده شد. خطر سرطان ثانویه بافت های دور از پروستات مانند تیروئید، ریه و مغز 10^{-19} و برای بافت های نزدیک به تومور مانند مثانه و بیضه به ترتیب حدود 10^{-5} و 10^{-6} و برای بافت باقی مانده پروستات 10^{-4} درصد تخمین زده شد.

نتایج این تحقیق نشان می دهد که در پروتون درمانی پروستات نسبت به سایر روش های مرسوم پرتودرمانی، خطر ابتلا به سرطان ثانویه برای بافت های مختلف بدن بسیار کمتر است. در مقاله ای که توسط محمدی و همکارانش [۱۳] نوشته شده است در طی درمان سرطان پروستات با استفاده از شتاب دهنده خطی انرژی بالا^۱، خطر سرطان ثانویه تیروئید را برای ۷۰ گری دز درمانی 6×10^{-4} درصد محاسبه کرده اند در صورتی که با روش پروتون درمانی خطر سرطان ثانویه تیروئید را برای ۱ گری دز درمانی 8×10^{-7} محاسبه شده است.

در مقاله بزاک و همکارانش [۱۴]، خطر سرطان ثانویه تیروئید را برای ۷۴ گری دز درمانی را با روش پرتو درمانی خارجی^۲، $4/5 \pm 4/2$ درصد تخمین زده اند.

در مقاله ژیانگ و همکارانش [۱۵]، در مقایسه خطر ابتلا به سرطان بدخیم ثانویه (SMN) در دو روش پروتون تراپی و IMRT، برای سرطان پروستات این نسبت ۰/۱۸ به دست آمد.

در مقاله پرسلی و همکارانش [۳]، مطالعات نشان می دهد خطر متناسب به طول عمر^۳ در پروتون درمانی با مقایسه با پرتو درمانی فوتون سه بعدی کاهش یافته است.

در مقاله وو و همکارانش [۱۶]، مطالعات نشان داده است که در پروتون درمانی در مقایسه با پرتو درمانی پرتوهای

۵. مراجع

1. Z. Aghaei, A. Karimian, M. H. Alamatsaz. Assessment of absorbed dose uncertainty of prostate due to tissue swelling and radioactive sources displacement in brachytherapy by Monte Carlo method. *Iranian J. Phys. Res.* 20 (4) (2021) 599-613.
2. T. Arimura, T. Yoshiura, K. Matsukawa, N. Kondo, I. Kitano, T. Ogino. Proton beam therapy alone for intermediate- or high-risk prostate cancer: An institutional prospective cohort study. *Cancers (Basel)* 10 (4) (2018) 116.
3. J. Pursley, K. Remillard, N. Depauw, G. Lee, C. Grassberger, H. Paganetti, J. A. Efstathiou, S. C. Kamran. Radiation therapy for stage IIA/B seminoma: modeling secondary cancer risk for protons and VMAT versus 3D photons. *Cancers (Basel)* 16 (2024) 784.
4. J. D. Fontenot, A. K. Lee, W. D. Newhauser. Risk of secondary malignant neoplasms from proton therapy and intensity-modulated X-Ray therapy for early-

³ Lifetim Attributable Risk

¹ High-energy linac

² External beam radiation therapy

- stage prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74 (2) (2009) 616–622.
5. M. R. Islam, Y. Zheng, T. L. Collums, J. M. Monson, S. Ahmad, E. R. Benton. Measurement and simulation of secondary neutrons from uniform scanning proton beams in proton radiotherapy. *Radiat. Measurements* 96 (2017) 8-18.
 6. R. Zhang, R. M. Howell, A. Giebler, P. J. Taddei, A. Mahajan, W. D. Newhauser. Comparison of risk of radiogenic second cancer following photon and proton craniospinal irradiation for a pediatric medulloblastoma patient. *Phys. Med. Biol.* 58 (4) (2013) 807–823.
 7. K. F. Eckerman, M. Cristy, J. C. Ryman. The ORNL mathematical phantom series, available at: <http://homer.onl.gov/vlab/mird2.pdf>, 1996.
 8. S. B. Jia, F. Romano, P. Cirrone, G. Cuttone, H. Hadizadeh, A. Mowlavi, L. Raffaele, Designing a range modulator wheel to spread-out the Bragg peak for a passive proton therapy facility. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A.: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 806 (2016) 101-108.
 9. D. K. Woodhouse, W. T. Hwang, N. Vapiwala, A. Jain, X. Wang, S. Both, M. Shah, M. Frazier, P. Gabriel, J. P. Christodouleas, Z. Tochner, C. Deville. Sociodemographic disparities in the utilization of proton therapy for prostate cancer at an urban academic center. *Adv. Radiat. Oncology* 2 (2017) 132-139.
 10. A. Mesbahi, F. Seyednejad, A. Gasemi-Jangjoo. Estimation of organs doses and radiation-induced secondary cancer risk from scattered photons for conventional radiation therapy of nasopharynx: a Monte Carlo study. *Jpn. J. Radiol.* 28 (2010) 398-403
 11. NCRP (1993). National Council on Radiation Protection and Measurements. Limitation of exposure to ionizing radiation Report 116.
 12. International Commission on Radiological Protection (ICRP). 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann ICRP*. 64 (2007) 1-332.
 13. N. Mohammadi, H. Miri-Hakimabad, L. Rafat-Motavalli, F. F. Akbari, S. Abdollahi S. Patient-specific voxel phantom dosimetry during the prostate treatment with high-energy linac. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 304 (2014) 785-792.
 14. E. Bezak, R. Takam, E. Yeoh, L. G. Marcu. The risk of second primary cancers due to peripheral photon and neutron doses received during prostate cancer external beam radiation therapy. *Phys. Med.* 42 (2017) 253-258.
 15. M. Xiang, D. T. Chang, E. L. Pollom. Second cancer risk after primary cancer treatment With three-dimensional conformal, intensity-modulated, or proton beam radiation therapy. *Cancer* 126 (2020) 3560–3568.
 16. Y. Y. Wu, K. H. Fan. Proton therapy for prostate cancer: current state and future perspectives. *Br. J. Radiol.* 95 (1131) (2022) 20210670.
 17. S. B. Jia, R. Shamsabadi, L. Mogheiseh, H. R. Baghani. Assessment of secondary cancer risks within non-target organs during proton therapy for lung cancer: A Monte Carlo study. *Appl. Radiat. Isot.* 214 (2024) 111532.