

## طراحی و تولید نرم افزار دزیمتری جهت تحقیقات نوترون تراپی با بور

یاسر کاسه ساز<sup>۱\*</sup>، حسین خلفی<sup>۱</sup>، فریدون عباسی<sup>۲</sup>، فائزه رحمانی<sup>۲</sup>

۱- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، هولدینگ توسعه کاربرد پرتوها

۲- دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده مهندسی هسته ای، گروه کاربرد پرتوها

### چکیده

موفقیت درمان به روش نوترون تراپی با بور به شدت وابسته به پارامترهای پرتودهی است. این پارامترها در سه دسته کلی عبارتند از: پارامترهای بیم نوترونی، پارامترهای دارویی و پارامترهای مربوط به تومور. جهت ارزیابی موفقیت درمان به کمک شبیه سازی مونت کارلو باید این پارامترها در نظر گرفته شوند. در این پژوهش با تولید یک نرم افزار، ضمن بی نیاز کردن ارزیابی درمان به کمک شبیه سازی، مدت زمان ارزیابی را به چند ثانیه کاهش داده ایم. این نرم افزار با دریافت شرایط درمان از جمله طیف انرژی نوترون، عمق و سایز تومور و غلظت داروی بور به صورت یک فایل متنی، ضمن محاسبه توزیع مولفه های مختلف دز در عمق مغز، پارامترهای درمان را نیز با خطای کمتر از یک درصد ارزیابی می کند.

کلید واژه ها: نوترون تراپی با بور، BNCT، کد MCNP، دزیمتری، فانتوم

### مقدمه

نوترون تراپی با بور یا BNCT یک روش پیشرفته در درمان تومورهای مغزی است که اساس آن نشاندار کردن سلول های سرطانی با بور -<sup>۱۰</sup> و پرتودهی منطقه تومور با نوترون های با شدت و انرژی مناسب است. امروزه از این روش در درمان انواع تومورهای مغزی و پوستی استفاده می شود [۱-۳].

پارامترهای زیادی در موفقیت درمان موثرند، این پارامترها را می توان در سه گروه دسته بندی کرد:

۱. پارامترهای وابسته به باریکه نوترونی (طیف انرژی، شدت، جهت و ...)

۲. پارامترهای وابسته به داروی حامل بور (غلظت در تومور، غلظت در بافت سالم و ...)

۳. پارامترهای مربوط به تومور (نوع، ابعاد، عمق و ...)

در مرحله طراحی درمان با تغییر هر یک از این پارامترها لازم است نحوه توزیع مولفه های مختلف دز و معیارهای ارزیابی درمان محاسبه گردد. این محاسبات عموماً توسط کدهای شبیه سازی مونت کارلو صورت می گیرد که فرآیندی وقت گیر است. در این مقاله فرایند تولید یک نرم افزار دزیمتری معرفی می گردد که با

دریافت پارامترهای مذکور به صورت یک فایل متنی قادر است در مدت زمان کوتاهی علاوه بر محاسبه معیارهای ارزیابی درمان، توزیع مولفه های مختلف دز را بر حسب عمق در مغز محاسبه نماید.

## مواد و روش ها

برای تولید این نرم افزار از روش ماتریس پاسخ استفاده شده است. در این روش طیف انرژی نوترون را  $G$  گروه انرژی تقسیم می کنیم و توزیع مولفه های مختلف دز در مغز و تومور را به ازای هر گروه انرژی و به ازای عمق ها، سایزها و غلظت های مختلف به کمک کد [۵] MCNP محاسبه می نماییم. در این روش درمانی دز جذبی شامل چهار مولفه است که هر مولفه از نظر آسیب زیست شناختی در مغز و تومور دارای تاثیر متفاوتی است که این تاثیر را با ضریب RBE معرفی می نمایند. جدول (۱) مولفه های مختلف دز و ضرایب RBE مربوطه را نشان می دهد.

جدول (۱): مولفه های مختلف دز و ضرایب RBE آنها [۴].

Dose component	RBE coefficients
Boron Dose ( $D_B$ )	۳,۸ (in tumor) ۱,۳۵ (in barin)
Thermal neutron dose ( $D_{th}$ )	۳,۲
Fast neutron dose ( $D_{fast}$ )	۳,۲
Gamma dose ( $D_g$ )	۱

دز جذبی معادل کل از رابطه زیر محاسبه می شود:

$$D_{total} = RBE_B \cdot D_B + RBE_{th} \cdot D_{th} + RBE_{fast} \cdot D_{fast} + RBE_g \cdot D_g \quad (۱)$$

جهت انجام محاسبات دزیمتری از فانتوم مدل Snyder برای سر بیمار شامل پوست، جمجمه و مغز با هندسه بیضی گون با معادلات زیر استفاده شد.

$$\left(\frac{x}{6}\right)^2 + \left(\frac{y-1}{6.5}\right)^2 + \left(\frac{z}{9}\right)^2 = 1$$

$$\left(\frac{x}{6.8}\right)^2 + \left(\frac{y}{8.3}\right)^2 + \left(\frac{z}{9.8}\right)^2 = 1 \quad (۲)$$

$$\left(\frac{x}{7.3}\right)^2 + \left(\frac{y}{8.8}\right)^2 + \left(\frac{z}{10.3}\right)^2 = 1$$

ترکیبات بافت های مختلف بر اساس استاندارد [۶] ICRU۶۱ در نظر گرفته شد. توزیع مولفه های مختلف دز در عمق های مختلف با استفاده از ضرایب تبدیل شار به دز بر اساس استاندارد [۷] ICRU۶۳ محاسبه گردید. اگر میزان دز جذبی ناشی از مولفه Kام در سلول Iام ناشی از نوترون های گروه Gام را به صورت  $d_{i,g}^k$  و همچنین سهم گروه های مختلف انرژی نوترون در طیف انرژی را با  $\phi_g$  نمایش دهیم، آنگاه می توان میزان مولفه Kام دز ناشی از کل طیف در سلول Iام را از رابطه زیر محاسبه نمود:

$$D_i^k = \sum_{g=1}^G \phi_g d_{i,g}^k \quad (3)$$

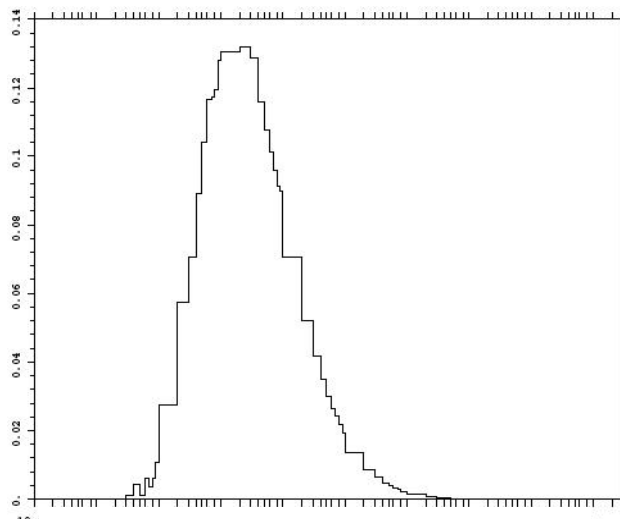
بر اساس این رابطه می توان توزیع مولفه Kام دز در عمق مغز را از رابطه ماتریسی زیر بدست آورد:

$$\begin{bmatrix} D_1^k \\ D_2^k \\ \vdots \\ D_N^k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} d_{1,1}^k & \cdots & d_{1,G}^k \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ d_{N,1}^k & \cdots & d_{N,G}^k \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \phi_1 \\ \phi_2 \\ \vdots \\ \phi_G \end{bmatrix} \rightarrow [D^k] = [d^k] \times [\Phi] \quad (4)$$

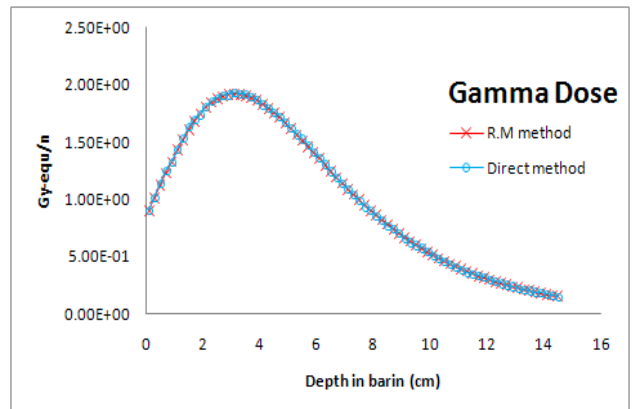
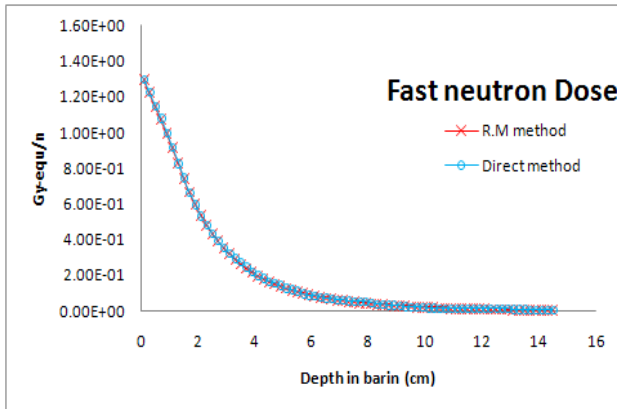
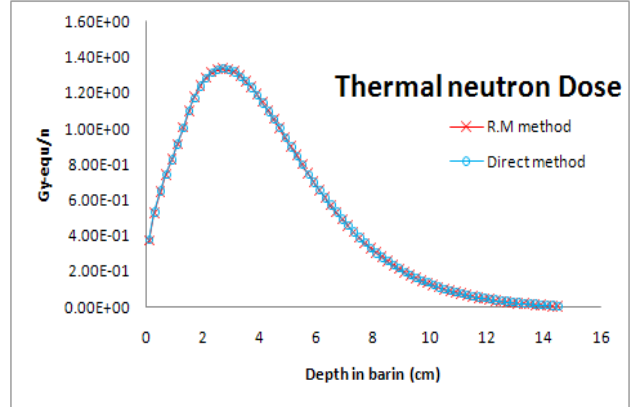
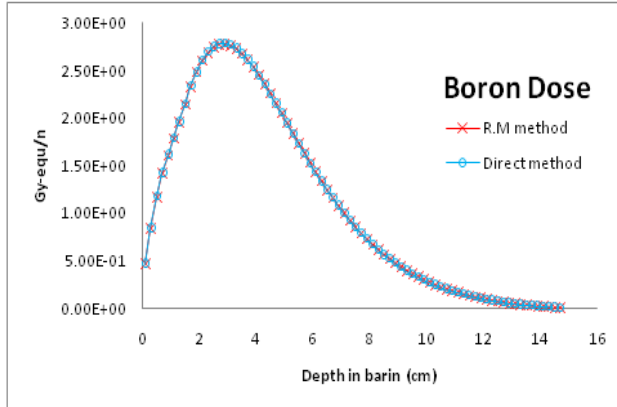
که در آن N تعداد سلول ها می باشد. ماتریس  $[d^k]$  را ماتریس پاسخ می نامیم. با یک بار محاسبه ماتریس پاسخ می توان آن را برای محاسبه توزیع مولفه های مختلف دز ناشی از هر طیف انرژی نوترون با گروه بندی مورد نظر مورد استفاده قرار داد.

## نتایج

به منظور بررسی صحت این روش، توزیع مولفه های مختلف دز ناشی از یک طیف نوترون نوعی (شکل (۱)) یک بار به صورت مستقیم و یک بار با استفاده از روش ماتریس پاسخ محاسبه شده است. در شکل (۲) نتایج این دو روش مقایسه شده است. همانگونه که ملاحظه می گردد روش ماتریس پاسخ توافق بسیار خوبی با نتایج محاسبه مستقیم دارد.



شکل (۱): یک طیف انرژی نوترون



شکل (۲): مقایسه نتایج حاصل از روش ماتریس پاسخ با روش مستقیم

- این نرم افزار قادر است پارامترهای درمانی مورد نیاز جهت ارزیابی موفقیت درمان را نیز براساس داده های دز عمقی محاسبه نماید. این پارامترها عبارتند از:
- ۱- بهره درمان<sup>۱</sup> که بصورت نسبت دز جذبی در تومور به دز جذبی بیشینه در بافت سالم تعریف می گردد و هر چه این مقدار بزرگتر باشد شرایط درمان مناسب تر است.
  - ۲- عمق مفید<sup>۲</sup>، این کمیت برای بررسی میزان قدرت نفوذ نوترون در مغز بررسی می گردد و طبق تعریف عبارت است از عمقی در مغز که در آن مقدار دوز جذبی بیشینه در بافت سالم برابر با دوز جذبی در تومور است. هرچه عمق تومور کمتر از این مقدار باشد انرژی نوترون برای درمان مناسب تر است.
  - ۳- آهنگ دز در عمق مفید<sup>۳</sup> که عبارت است از بیشینه دوز جذبی در بافت سالم که بر حسب Gy-eq/min بیان می گردد. همچنین از این کمیت می توان بیشینه زمان پرتودهی را بر حسب دقیقه با تقسیم مقدار مجاز دوز بر مقدار این کمیت محاسبه نمود.
  - ۴- زمان درمان<sup>۴</sup>. زمان پرتودهی نباید از یک ساعت بیشتر باشد. دو عامل وجود دارد که زمان پرتودهی را محدود می کند، یکی اینکه داروی حامل بور مدتی پس از تزریق از درون سلول ها به بیرون نشت پیدا می کند و دیگری شرایط فیزیکی قرار گیری بیمار در مقابل بیم.

### بحث و نتیجه گیری

استفاده از روش ماتریس پاسخ می تواند زمان مورد نیاز جهت تحلیل شرایط درمان را به شدت کاهش دهد. نرم افزار دزیمتری که بر اساس روش ماتریس پاسخ طراحی شده است دارای یک کتابخانه قابل توسعه است و با دریافت شرایط درمان، توزیع مولفه های مختلف دز را تولید می کند. هر چند که تولید ماتریس پاسخ فرایند وقت گیری است اما با یک بار تولید آن می توان زمان ارزیابی درمان را برای شرایط مختلف درمان اعم از جهت تابش، طیف انرژی طیف انرژی، غلظت داروی بور و ... کاهش داد. خطای محاسبات با روش ماتریس پاسخ و روش متداول کمتر از یک درصد است.

<sup>۱</sup> Therapeutic Gain (TG)

<sup>۲</sup> Advantage Depth (AD)

<sup>۳</sup> Advantage Depth Dose Rate (ADDR)

<sup>۴</sup> Treatment Time (TT)

## مراجع

۱. Menéndez, P.R., et al., BNCT for skin melanoma in extremities: Updated Argentine clinical results. Applied Radiation and Isotopes, ۲۰۰۹. ۶۷(۷-۸, Supplement ۱): p. S۵۰-S۵۳.
۲. Yoshinobu Nakagawa, Clinical results of BNCT for malignant brain tumors in children. ۲۰۰۹.
۳. Zonta, A., Clinical lessons from the first applications of BNCT on unresectable liver metastases. Journal of Physics: Conference Series, ۲۰۰۶. ۴۱.
۴. Zamenhof, R.G., Murray, B.W., Brownell, G.L., Wellum, G.R., Tolpin, E.I., "Boron Neutron Capture Therapy for the Treatment of Cerebral Gliomas. ۱: Theoretical Evaluation of the efficacy of Various neutron Beams," Med. Phys., ۲: ۴۷-۶۰, (۱۹۷۵).
۵. J.F. Briesmeister (Ed.), MCNP "A general Monte Carlo N-particle transport code. Version ۴C, LANL, ۱۹۹۷.
۶. ICRU ۱۹۹۲ Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissue ICRU Report No. ۴۶ (Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements)
۷. ICRU ۲۰۰۰ Nuclear Data for Neutron and Proton Radiotherapy and for Radiation Protection ICRU Report No. ۶۳.