



اندازه گیری نوترونهای ثانویه تولید شده در پرتودرمانی با بیم پروتونی، یک مطالعه شبیه سازی

احمد اسماعیلی ترشابلی^{۱*}

^۱گروه مهندسی هسته ای، دانشکده علوم و فناوریهای نوین، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران
^{*}کرمان، پردیس دانش ماهان، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، دانشکده علوم و فناوریهای نوین، گروه مهندسی هسته ای

کدپستی: ۷۶۳۱۸۱۸۳۵۶، صندوق پستی: ۱۱۷-۷۶۳۱۵

پست الکترونیکی: a.esmaili@kgut.ac.ir

چکیده

در پرتودرمانی با بیم پروتونی در اثر برخورد پروتونها با وسایل سر راه بیم که جهت مدولاسیون استفاده شده اند و همچنین با اتمهای تشکیل دهنده بدن بیمار، ذرات ثانویه ای تولید می شوند که یکی از این آنها نوترون می باشد. تاکنون مطالعات زیادی روی اثر نوترونهای تولید شده سر راه بیم در موضوع حفاظت در برابر اشعه و راههای محافظت بیمار انجام شده است ولی مطالعه روی نوترونهای تولید شده داخل بدن محدود است. در این تحقیق در قالب یک ارزیابی کمی به بررسی حضور و شار نوترون های ثانویه ای پرداخته ایم که داخل بدن در حجم تومور و همچنین بافت سالم اطراف آن تولید شده اند و عملاً امکان اندازه گیری و سنجش آنها بصورت آزمایشگاهی و با استفاده از آشکارسازهای نوترونی غیرممکن است. برای انجام این تحقیق، از محیط شبیه سازی با استفاده از کد مونت کارلویی فلوکا استفاده شده است. یک تومور کروی با شعاع ۲,۵ سانتیمتر در عمق مشخصی از یک فانتوم مکعبی معادل بافت نرم در نظر گرفته شده است. در این کار، بیم پروتونی به عنوان بیم درمانی مطابق با پارامترهای واقعی شبیه سازی شده است و توزیع دوز ناشی از آن از یکنواختی مناسبی روی حجم تومور برخوردار است. شار نوترونی تولید شده در داخل حجم تومور که به بیرون از تومور رفته اند و همچنین نوترونهای کل که از فانتوم به بیرون منتقل رفته اند، اندازه گیری شده اند که شار نوترونهای عبوری از تومور بیشتر از شار عبوری از فانتوم به بیرون می باشد. در کل، اتلاف انرژی نوترونهای داخلی نسبت به پروتونها به عنوان ذرات تشکیل دهنده اولیه بیم درمانی ناچیز و دلیل این امر پایین بودن عدد اتمی موثر فانتوم معادل بافت نرم بدن می باشد.

کلیدواژگان: پرتودرمانی، بیم پروتونی، ذرات ثانویه، نوترون، اندازه گیری

۱. مقدمه

[۲-۴]. امروزه پرتودرمانی به عنوان یک روش درمانی مهم سهم بالایی در درمان و کنترل بیماریهای سرطانی دارد. در قدیم عمدتاً از بیم فوتونی یا همان پرتوهای ایکس پر انرژی برای تابش به تومور استفاده می شد. امروزه و با پیشرفتهای مهم در حوزه ماشین های شتابدهنده، بیمهای هادرونی^۱ منجر به درمان موثرتری می گردند. بیم پروتونی به عنوان اولین بیم

امروزه از سه روش رایج جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی برای درمان و کنترل سلولهای سرطانی استفاده می شود [۱]. پرتودرمانی عبارت است از استفاده از تابش پرتوهای یونیزان پرانرژی به حجم تومور که منجر به کشته شدن سلولهای سرطانی به دو صورت فیزیکی با شکستن زنجیره دی ان ای و شیمیایی با ایجاد سمیت در محیط سلولهای سرطانی می گردد

^۱ Hadron beam



خارجی شده است [۱۲]. لازم به ذکر است که در برخورد پروتونها با بدن و اتلاف انرژی طبق منحنی براگ، برخی از پروتونها با هسته اتمهای تشکیل دهنده بدن نیز برخورد می کنند و منجر به ساطع شدن نوترونهای داخلی می گردند. از آنجا که تحقیقات محدودی روی اندازه گیری این نوترونها صورت گرفته است در این کار تحقیقاتی تمرکز اصلی روی این موضوع یعنی اندازه گیری نوترونهای داخلی در پروتون تراپی^۵ با انرژیهای مختلف می باشد. لازم به ذکر است انجام این کار در حیطه دزیمتری داخلی است که به لحاظ عملی و با استفاده از آشکارسازهای آزمایشگاهی این اندازه گیری امکان پذیر نیست. بنابراین بررسی کمی نوترونهای داخلی محدود به استفاده از محیط های شبیه سازی می باشد که در این تحقیق از کد شبیه ساز مونت کارلویی فلوکا^۶ استفاده شده است [۱۳-۱۴]. لازم به ذکر است که پارامترهای بیم درمانی، محیط تحت تابش و تومور به عنوان هدف مطابق با شرایط واقعی شبیه سازی شده اند تا نتایج حاصل کمترین خطا را داشته و نزدیکی خوبی با حالت کلینیکی داشته باشد.

نتایج حاصل شامل شار ناشی از نوترونهای داخلی درون تومور و بافت سالم می باشد. فرایند محاسباتی مشابه در مورد بافت استخوانی نیز تکرار شده است. به منظور بررسی دقیق تر، شار نوترونهای خارجی نیز محاسبه شده و نتایج با هم مقایسه گردیده است. این مقایسه نشان می دهد شار نوترونهای داخلی در مقابل نوتونهای خارجی ناچیز می باشد و از نظر حفاظتی عمده نگرانی در خصوص نوترونهای خارجی می باشد.

۲. روش انجام کار

برای انجام این کار از محیط شبیه سازی و با استفاده از کدهای مونت کارلویی استفاده شده است. کد مونت کارلویی تایید شده ای که در این کار مورد استفاده قرار گرفته است FLUKA (نسخه ۲۰۱۱) می باشد که این کد در زمینه

درمانی هادرونی است که در بسیاری از مراکز پرتودرمانی و انکولوژی دنیا از آن استفاده می شود [۵]. پروتونها به دلیل ماهیت فیزیکی برخورد ذرات هادرونی با ماده و نحوه اتلاف انرژی شان طبق منحنی براگ^۱ بسیار مورد توجه در پرتودرمانی می باشند [۶ مستر براگ]. زیرا با استفاده از این بیم حداکثر دز به بافت تومور منتقل شده حال آنکه بافت پستی تومور دز دریافت نمیکنند و به بافت قسمت جلویی تومور دز کمی می رسد. به علاوه اینکه با استفاده از بیم پروتونی تعداد جلسات درمان بیمار بسیار کاهش می باید و تومور در جلسات اندکی دز کافی را دریافت می کند. البته در کنار مزایای کلینیکی بسیار مهم پرتودرمانی با بیم پروتونی، ذکر این نکته ضروری است که برای داشتن این بیم به ماشین شتابدهنده سینکروترون^۲ نیاز است که هزینه نصب و راه اندازی این ماشین بسیار بالاتر از سیستمی است که بیم فوتونی تولید می کند [۷].

در پرتودرمانی با بیم پروتونی، بیم خارج شده از شتابدهنده ابتدا از نظر انرژی و شکل مدوله^۳ شده تا دز تجویز شده بطور سه بعدی و یکنواخت در جهات عرضی و عمقی به تومور برسد [۸]. این کار توسط ابزار مخصوصی صورت می گیرد که سر راه بیم بین پنجره خروجی شتابدهنده و بدن بیمار قرار می گیرند و مهمترین آنها به سیستم پراکنده کننده دوگانه و ریج فیلتر^۴ معروفند که اولی از جنس لایه های بسیار نازک با عدد اتمی بالا و دومی از جنس پلاستیک می باشند [۹]. نکته مهمی که در اینجا وجود دارد این است که ذرات پروتون در برخورد با هسته اتمهای تشکیل دهنده وسایل مدولاسیون منجر به ناپایداری آنها و در نتیجه تولید ذرات ثانویه می شوند [۱۰-۱۲]. یکی از این ذرات نوترون است که به نوترون خارجی معروف است زیرا منشا تولید آن خارج از بدن بیمار می باشد. این موضوع از نقطه نظر حفاظتی امری مهم است که تاکنون کارهای تحقیقاتی زیادی روی اندازه گیری نوترونهای

¹ Bragg Peak

² Synchrotron accelerator

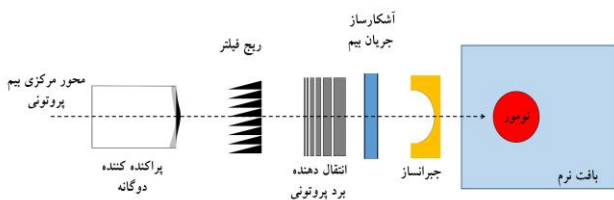
³ Modulation

⁴ Ridge filter

⁵ Proton therapy

⁶ FLUKA Monte Carlo Code

مسئول (۱) تولید یکنواختی فضایی بیم در راستای عمود بر محور مرکزی بیم (جانبی) و (۲) در راستای انتشار بیم باشند. چنانچه منحنی براگ بیم پروتونی در راستای انتشار آن به منحنی $SOBP^2$ تبدیل شود این منحنی دارای یکنواختی خاصی در انتهای خود است که تومور را در راستای عمقی پوشش می دهد. شکل ۱ نحوه مدولاسیون بیم با وسایل پاسیو را به صورت شماتیک نشان می دهد. مطابق شکل سیستم پراکنده کننده دوگانه مسئول یکنواخت کردن توزیع مکانی پروتونها در راستای جانبی و ریج فیلتر منجر به تولید $SOBP$ می گردد.



شکل (۱): مدولاسیون بیم به روش تحویل دز پاسیو

مطابق شکل سیستم پراکنده کننده دوگانه مسئول یکنواخت کردن توزیع مکانی پروتونها در راستای جانبی و ریج فیلتر منجر به تولید $SOBP$ می گردد. انتقال دهنده برد پروتونی نیز باعث تنظیم دز یکنواخت بالا روی حجم تومور می گردد و سیستم جبران ساز که معمولا معادل بافت نرم است باعث حفاظت بافتهای پشتی تومور در برابر دز بالا می باشد.

۳. نتایج

شکلهای ۲، ۳ و ۴ پروفایلهای توزیع دز ناشی از بیم درمانی پروتونی را در فانتوم معادل بافت نرم بدن به صورت یک بعدی و دو بعدی نشان می دهند. شکل یک پروفایل دوز عرضی یا جانبی در راستای محور X است که در واقع نشان

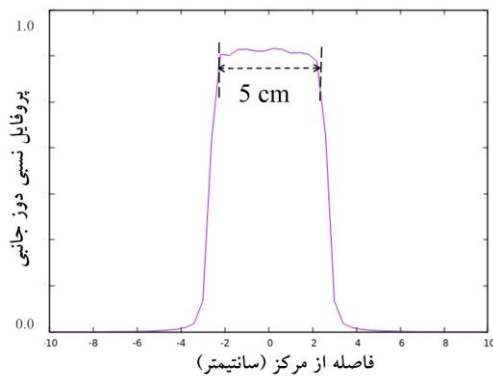
هادرون تراپی بسیار دقیق و توسعه یافته است. طراحی و توسعه این کد در دو مرکز CERN در سوئیس و مرکز INFN در ایتالیا صورت گرفته است. از کد مونت کارلویی فلوکا در محاسبات و بررسی تعاملات ذرات با ماده در طیف وسیعی از برنامه های کاربردی در حفاظ سازی در برابر پرتوها، شتابدهنده های ذرات باردار سنگین، فعال سازی نوترونی، دوزیمتری داخلی و خارجی، آشکارسازهای پرتوهای یونیزان، مطالعه روی اشعه های کیهانی، شبیه سازی پرتودرمانی و غیره استفاده گسترده می گردد. در این تحقیق، یک فانتوم مکعبی شکل معادل بافت نرم بدن شبیه سازی شده است که ابعاد آن $20 \times 20 \times 20$ سانتیمتر می باشد. درون آن یک تومور کروی شکل با قطر ۵ سانتیمتر در عمق ۱۱ تا ۱۶ سانتیمتری فانتوم در نظر گرفته شده است. تعریف بافت نرم بر اساس پارامترهای تعیین شده در ICRU Rep. No. 37 می باشد. چگالی بافت نرم شبیه سازی شده ۱ گرم بر سانتیمتر مکعب و متشکل از چهار عنصر هیدروژن، کربن، نیتروژن و اکسیژن با درصد وزنی ۰٫۱، ۰٫۱۱، ۰٫۰۲ و ۰٫۷۷ می باشند. در فرایند شبیه سازی تعداد ذرات پروتونی به عنوان بیم درمانی آنقدر بالا هست که خطای عدم قطعیت محاسبات در محدوده قابل قبول باشد.

۲٫۱. سیستم تحویل دوز پاسیو^۱ در پروتون تراپی

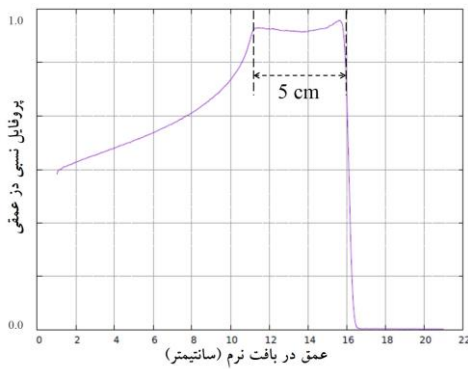
در پرتودرمانی با بیم پروتونی، تحویل دوز به تومور به دو روش پاسیو (غیرفعال) و اکتیو (فعال) صورت می گیرد تا دوز تجویز شده به طور سه بعدی یکنواخت روی حجم هدف توزیع گردد. امروزه در بسیاری از مراکز درمانی از روش پاسیو استفاده می شود که در این روش ابزار و وسایل خاصی سر راه بیم بین خروجی شتابدهنده و بدن بیمار قرار گرفته تا بیم درمانی از نظر انرژی و شکل فضایی ذرات پروتون یا توزیع مکانی آنها بهبود یابد. این وسایل پاسیو که عمدتا مصرف کننده انرژی نیستند عبارتند از شیفتر دهنده برد پروتونها، سیستم پراکنده کننده دوگانه؛ ریج فیلتر. دو مورد آخر به ترتیب

² SOBP: Spread Out Bragg Peak

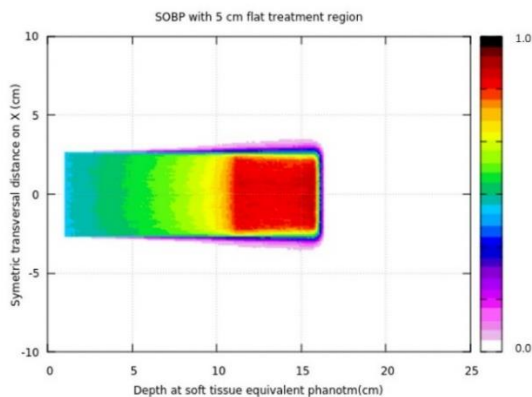
¹ Passive dose delivery system



شکل (۲): پروفایل یک بعدی دز جانبی (عرضی)



شکل (۳): پروفایل یک بعدی دز عمقی مدوله شده (SOBP)



شکل (۴): پروفایل دو بعدی دز عمقی مدوله شده

دهنده عرض بیم در این راستا است و دارای ۵ سانتیمتر یکنواختی و مقداری نیم سایه است. لازم به ذکر است که نیم سایه ها توسط سیستمهای محدود کننده بیم حذف می گردند تا دز اضافی در راستای عرض به بافتهای سالم اطراف تومور نرسد. پروفایل عرضی بیم در راستای محور Y نیز مشابه شکل ۲ می باشد. شکل ۳ نشان دهنده پروفایل دز عمقی بیم در راستای محور Z (محور انتشار بیم) است. این توزیع دز عمقی مدوله شده منحنی براگ بوده و به منحنی SOBP با ناحیه یکنواختی ۵ سانتیمتر معروف است که این یکنواختی توسط ریج فیلتر و با مدولاسیون انرژی پروتونها صورت گرفته است. شکل ۴ توزیع دز عمقی در بافت نرم را به صورت دو بعدی نشان می دهد که ناحیه قرمز رنگ که از یکنواختی مناسبی برخوردار است نه ناحیه درمان معروف بوده و سرتاسر حجم تومور را پوشش می دهد.

همان طور که در هر سه شکل ۲ و ۳ و ۴ دیده می شود، توزیع دز روی حجم تومور از یکنواختی مناسبی برخوردار است. بعد از ورود پروتونها با فانتوم معادل بافت نرم بدن، عمده آنها انرژی خود را در فرایند یونیزاسیون از دست میدهند. اما تعدادی از ذرات پروتون، برخورد غیر کشسان با هسته اتمهای تشکیل دهنده فانتوم داشته و منجر به ساطع شدن نوترون یا پروتونی از هسته ابروتوپ تولید شده می شود. لازم به ذکر است سطح مقطع برخورد پروتونها با عناصر تشکیل دهنده فانتوم بافت نرم در تولید رادیوایزوتوپها و انتشار نوترونها موثر هستند. همانطور که در بخش قبلی گفته شد تمرکز اصلی در این تحقیق روی اندازه گیری نوترونهای داخلی است درون بدن بیمار تولید شده و عملا امکان اندازه گیری و سنجش آنها بصورت آزمایشگاهی و با استفاده از آشکارسازهای نوترونی غیر ممکن است.

جدول ۱ شامل اندازه گیریهای مربوط به شار ذرات نوترونی تولید شده در داخل حجم تومور کروی شکل می باشند که به بیرون از تومور رفته اند. همچنین نوترونهای کل که از فانتوم معادل بافت نرم بدن به بیرون منتقل شده اند نیز در این جدول آمده است.



۰,۱۲	(نوترون خارجی) از وسایل مدولاسیون بیم به هوا
۰,۰۰۰۰۱۱	(نوترون داخلی) از فانتوم به هوا

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می شود سهم نوترونهای تولید شده داخل فانتوم معادل بافت نرم بدن نسبت به نوترونهای خارجی بسیار ناچیز است.

۴. بحث و نتیجه گیری

در پرتودرمانی با بیم پروتونی یکی از چالشهای مهم از نقطه نظر فیزیک بهداشت، حفاظت در برابر نوترونهایی است که در اتاق درمان تولید می شوند. یک منشا تولید این نوترونها برخورد ذرات پروتونی تشکیل دهنده بیم درمانی با هسته اتمهای تشکیل دهنده وسایل سر راه بیم می باشد. بر اثر این برخورد، هسته ناپایدار شده و یکی از راههای رسیدن به پایداری هسته، ساطع کردن نوترون است. لازم به ذکر است که این وسایل برای مدولاسیون و اندازه گیری جریان بیم استفاده می شوند (شکل ۱). قبلا کارهای تحقیقاتی گسترده ای روی تولید نوترونهای خارجی صورت گرفته است. یکی دیگر از منابع تولید نوترون برخورد پروتونها با عناصر تشکیل دهنده بدن است هدف اصلی در این کار تحقیقاتی اندازه گیری کمی این نوترونها و مقایسه آنها با نوترونهای خارجی بود. برای انجام این کار از محیط شبیه ساز فلوکا به عنوان ابزار اندازه گیری نوترونها استفاده گردید. دو فانتوم بافت نرم بدن و بافت ساخت استخوانی برای این منظور شبیه سازی شده اند. همچنین در شبیه سازی بیم پروتونی از پارامترهای واقعی یک بیم درمانی استفاده گردید و بیم همانند موارد کلینیکی در راستای جانبی و عمقی مدوله گردید تا توزیع دز یکنواختی روی حجم تومور بطور سه بعدی صورت گیرد. لازم به ذکر است انجام عمل مدولاسیون در این تحقیق به گونه ای بود که

جدول (۱): شار نوترونهای داخلی مرز تومور و بافت نرم (استخوان)

تعداد نوترونهای عبوری در واحد سطح به ازای هر ذره پروتون فرودی در استخوان (#n/cm ² .primary)	تعداد نوترونهای عبوری در واحد سطح به ازای هر ذره پروتون فرودی در بافت نرم (#n/cm ² .primary)	مرز نوترونهای عبوری
۰,۰۰۱۴	۰,۰۰۰۶۳	از تومور به بافت سالم اطراف
۰,۰۰۰۰۱۳	۰,۰۰۰۰۱۱	از فانتوم به بیرون

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود شار نوترونهای داخلی تولید شده در بافت استخوانی بیشتر از نوترونهای تولیدی در بافت نرم می باشد. دلیل این امر پایین بودن عدد اتمی موثر فانتوم معادل بافت نرم بدن می باشد. به منظور مقایسه کمی نوترونهای داخلی و خارجی، با شبیه سازی وسایل مدولاسیون سر راه بیم، شار نوترونهای خارجی نیز محاسبه شده است. تعداد نوترونهای خارجی ناشی از کل وسایل مدولاسیون، برابر با ۰,۱۲ در واحد سطح به ازای هر ذره پروتون فرودی در هوا می باشد. جدول ۲ بیانگر مقایسه بین نوترونهای داخلی و خارجی است که وارد هوا شده اند.

جدول (۱): مقایسه نوترونهای داخلی و خارجی

تعداد نوترونهای عبوری در واحد سطح به ازای هر ذره پروتون فرودی (#n/cm ² .primary)	مرز نوترونهای عبوری
--	---------------------



یکنواختی مناسبی روی پروفایل‌های بیم پروتونی اعمال گردید که شکل‌های ۲، ۳ و ۴ مویید این مطلب هستند. همانطور که در این شکلها دیده می شود یکنواختی به اندازه ۵ سانتیمتر که معادل ابعاد تومور است در همه جهات ایجاد گردید تا اندازه گیری نوترونهاى داخلی همانند آنچه در یک درمان واقعی صورت می گیرد، باشد.

در کنار محاسبه نوترونهاى داخلی، نوترونهاى خارجی نیز اندازه گیری شده اند که این کار با شبیه سازی وسایل مدولاسیون سر راه بیم انجام گرفت. شکل ۱ سیستم تحویل دز پاسیو به همراه وسایل لازم را نشان می دهد. با محاسبه نوترونهاى داخلی و خارجی و مقایسه آنها با هم مشاهده گردید که سهم نوترونهاى داخلی تولید شده در فانتوم نسبت به نوترونهاى خارجی بسیار ناچیز است که دلیل این امر عدد اتمی بسیار بالای برخی از این وسایل مدولاسیون همانند پراکنده کننده می باشد که از فلز سرب است. کارهای تحقیقاتی آتی شامل اندازه گیری انرژی نوترونها و مطالعه روی سایر بیمهای هادرونی درمانی مانند بیم یون کربنی با شبیه سازی مبتنی بر تصاویر توموگرافی بدن بیمار می باشد.



۵. مراجع

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 70 (2020) 7–30
- [2] A. Badey, A. Barateau, N. Delaby. Overview of adaptive radiotherapy in 2019: From implementation to clinical use. *Cancer Radiother.* 23 (2019) 581-591.
- [3] A. Webster, A. L. Appelt, G. Eminowicz. Image-Guided Radiotherapy for Pelvic Cancers: A Review of Current Evidence and Clinical Utilisation. *Clin. Oncol.* 32 (2020) 805-816.
- [4] S. Sampath. Treatment: Radiation Therapy. *Cancer Treat. Res.* 170 (2016) 105-118.
- [5] W.D. Newhauser and R. Zhang. The physics of proton therapy. *Phys. Med. Biol.* 60 (2015) 155-209.
- [6] R. R. Wilson. Radiological use of fast protons. *Radiology.* 47 (1946) 487-91.
- [7] V. Verma, M. V. Mishra, M. P. Mehta. A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy. *Cancer.* 122 (2016) 1483-501.
- [8] M. Chuong, et al. “Pencil beam scanning versus passively scattered proton therapy for unresectable pancreatic cancer.” *J. gastrointest. oncol.* 9 (2018) 687-693.
- [9] G. Zhang, J. Wang, Y. Wang, H. Peng. Proton FLASH: passive scattering or pencil beam scanning? *Phys. Med. Biol.* 66 (2021):03NT01.
- [10] R. Hälgl, U. Schneider. Neutron dose and its measurement in proton therapy-current State of Knowledge. *Br. J. Radiol.* 93 (2020) 20190412.
- [11] U. Schneider, R. Hälgl, The Impact of Neutrons in Clinical Proton Therapy. *Front. Oncol.* 5 (2015) 235.
- [12] X. Yan, U. Titt, A.M. Koehler, W.D. Newhauser. Measurement of neutron dose equivalent to proton therapy patients outside of the proton radiation field. *Nucl. Instrum. Meth. A.* 476 (2002) 429–34.
- [13] A. Fasso, et al. FLUKA: a multi-particle transport code, CERN (2005).
- [14] TT. Böhlen, et al. The FLUKA code: developments and challenges for high energy and medical applications. *Nuc. data sheets.* 120 (2014) 211-4.



Measurement of secondary neutrons produced at proton therapy, a simulation study

A. Esmaili Torshabi ¹

¹Nuclear Engineering Group, Faculty of Sciences and Modern Technologies, Graduate University of Advanced Technology, Kerman, Iran
P. O. Box: 117-76315
Email: a.esmaili@kgut.ac.ir

Abstract

At proton therapy due to protons interaction with devices located in front of the beam and used for modulation and also with patient body atoms, secondary particles are produced such as neutrons. Until now, many research studies have been done working on the topics of radiation protection and keeping patient body safe against secondary neutrons produced in front of the therapeutic beam, but there are rare studies on neutrons produced inside patient body. In this research, we have quantitatively investigated the presence and neutrons flux inside tumor volume and surrounding soft tissues, while their measurements is impossible experimentally using neutrons detectors. To do this investigation, a simulation environment has been used by means of Monte Carlo FLUKA code. A spherical tumor with 2.5 cm radius has been assumed inside a cubic phantom assigned with soft tissue equivalent matter. In this work, proton as therapeutic beam has been simulated with the parameters used clinically while there are uniform dose distribution onto tumor volume at all dimensions. Neutron flux between tumor and normal tissues borders and also the number of total neutrons exited from patient body have been calculated. In general, energy deposition of neutrons produced inside patient body is very low in comparison with energy deposition of protons as therapeutic beam and this is due to low effective atomic number of soft tissue equivalent phantom.

Keywords: Radiotherapy, proton beam, secondary particles, neutrons, measurement,