

## بررسی اثر تغییر انرژی بر توزیع عمق-دوز در پروتون درمانی تومور چشمی با استفاده از کد MCNPX

مهديه شريفی<sup>۱</sup>، منصوره تاتاری<sup>۲\*</sup>، سيدپژمان شيرمردی<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: منحنی توزیع عمق-دوز پروتون‌ها در ماده دارای بیشینه‌ای به نام قله براگ است. قله‌های براگ ناشی از یک باریکه پروتون تک انرژی خیلی باریک هستند. به منظور پوشش کل تومور بایستی قله براگ پهن شده ایجاد کرد. قله براگ پهن شده از برهم‌نهی چندین قله براگ به دست می‌آید. هدف از این پژوهش پوشش یک تومور چشمی در پروتون‌درمانی است به طوری که بافت‌های سالم کمترین آسیب را ببینند.

روش بررسی: در این مطالعه تحلیلی، شبیه‌سازی‌ها با استفاده از کد MCNPX انجام شده است. یک تومور در فانتوم چشم در نظر گرفته شده است. باریکه‌های پروتون با انرژی‌های مختلف فانتوم چشم را تحت تابش قرار می‌دهند. از چرخ مدولاتور از جنس پلی‌استایرن برای ایجاد قله براگ پهن شده در ناحیه تومور استفاده شد.

نتایج: با تغییر انرژی باریکه پروتون از ۲۰ MeV تا ۳۸ MeV، قله‌های براگ در عمق‌های مختلفی از تومور ایجاد می‌شوند. قله براگ مربوط به باریکه پروتون با انرژی ۳۲/۸۵ MeV دقیقاً در انتهای تومور قرار می‌گیرد. با استفاده از باریکه پروتون با انرژی ۳۲/۸۵ MeV و یک چرخ مدولاتور از جنس پلی‌استایرن و با ضخامت‌های مختلف، قله‌های براگ مختلفی ایجاد می‌شود. قله براگ پهن شده از برهم‌نهی قله‌های براگ مختلف در ناحیه تومور ایجاد می‌شود. از برهم‌کنش هسته‌ای غیر الاستیک پروتون‌ها با هسته‌های بافت‌های مختلف چشم، نوترون‌ها و فوتون‌ها تولید می‌شوند. دوز جذبی و شار نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه در مقایسه با توزیع عمق-دوز پروتون‌ها خیلی کمتر است و دوز جذب شده کل در تومور بیشتر از سایر بافت‌های چشم است.

نتیجه‌گیری: با استفاده از چرخ مدولاتور می‌توان تومور را تحت تابش قرار داد به طوری که کمترین آسیب به بافت‌های مجاور وارد شود. نتایج نشان می‌دهند که بیش از ۹۲٪ دوز کل ناشی از ذرات ثانویه و پروتون‌ها توسط تومور جذب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پروتون‌درمانی، قله براگ پهن شده، تومور چشمی، کد MCNPX

۱- دانشجوی ارشد رشته فیزیک هسته‌ای، دانشگاه یزد، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای

۲- استادیار رشته فیزیک هسته‌ای، دانشگاه یزد، دانشکده فیزیک، گروه فیزیک هسته‌ای

۳- استادیار رشته پرتویزشکی، سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها، تهران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۱۰۶۹۶۶۲، پست الکترونیکی: mtatari@yazd.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۱۶

## مقدمه

مطالعه در زمینه پروتون درمانی به سال ۱۹۴۶ برمی گردد که ویلسون در دانشگاه هاروارد پیشنهاد استفاده از پروتون شتاب داده شده در پرتودرمانی را مطرح نمود. در سال ۱۹۵۴، توبیاس و همکاران برای اولین بار در آزمایشگاه لارنس برکلی بیماران را با پروتون درمان کردند. در سال ۱۹۶۲، درمان‌های تخصصی پروتون در آزمایشگاه سیکلوترون هاروارد توسط کالجبرگ و همکارانش آغاز شد و در اواسط دهه ۱۹۷۰ با درمانی برای سرطان‌های چشمی و تومورهای بزرگتر دنبال شد و تاکنون درمان‌های زیادی با پروتون درمانی انجام شده است (۱). کنستابل و کهلر در سال ۱۹۷۴ دریافتند که استفاده از پرتوهای پروتون برای درمان تومورهای درون چشمی مناسب است و به علت دوزدوز تابشی نسبتاً بالا می‌توانند روی تومور متمرکز شوند (۲). در سال ۱۹۸۴ مؤسسه پاول شرر در سوئیس با استفاده از باریکه‌های پروتون با انرژی ۷۲ MeV درمان ملانومای چشمی را آغاز کرد و در سال ۱۹۹۶ با استفاده از باریکه‌های پروتون با انرژی ۲۰۰ MeV برنامه‌های درمان خود را گسترش داد (۳). نتایج تحقیقات ویلسون و همکارانش در سال ۱۹۹۹ برای مقایسه درمان ملانومای مشیمی از طریق پروتون درمانی و براکی‌تراپی مشخص کرد که نتایج حاصل از پروتون درمانی بهتر هستند (۴). در سال ۲۰۰۶، دیوید برنارد از کد MCNPX برای شبیه‌سازی چشم انسان و محاسبه مقدار دوزدوز دریافتی آن استفاده کرد. این شبیه‌سازی شامل دو مرحله بود: مرحله اول شبیه‌سازی برای طراحی درمان به گونه‌ای که بیشترین دوزدوز در تومور تخلیه شود و مقدار کمی به بافت‌های دیگر برسد. مرحله دوم بیماری را شبیه‌سازی کرد که بیمار در طول درمان به پرتوی درمانی زل زده بود که در این حالت مشخص شد که بخش عمده‌ای از دوزدوز در قرنیه و عدسی چشم جذب شده است که بدترین حالت بود (۵). طبق تحقیقات انجام شده در لهستان، با توجه به تجهیزات موجود در این کشور می‌توان به درمان ملانومای چشمی حدوداً ۱۰۰ بیمار در سال پرداخت (۶). در سال ۲۰۱۳ برتیل دامتو و همکاران در دانشگاه کالیفرنیا، نتایج تحقیقات خود را روی ۳۴۹ بیمار، که ملانومای چشم داشتند اعلام کردند. طبق گزارش آنان پروتون درمانی برای درمان ملانومای

چشمی تاثیر مطلوبی دارد و احتمال بینایی بعد از درمان بسیار زیاد است (۷). در سال ۲۰۱۵ دکتر فرهاد مسعودی و همکاران در دانشگاه خواجه نصیر طوسی با شبیه‌سازی چشم و قرار دادن ترکیبات دقیق چشم واقعی نشان دادند که نفوذ باریکه‌ی پروتون به داخل بافت تحت تاثیر نوع ترکیبات بافت است (۸). باکایف و همکاران در سال ۲۰۱۷ روش‌های کاهش پرتوگیری بیماران در اتاق درمان بیماری‌های چشم به روش پروتون درمانی را بررسی کردند (۹).

پروتون درمانی برای درمان تقریباً تمام تومورهایی که به صورت معمول با پرتو ایکس یا الکترون‌ها درمان می‌شوند، استفاده شده است مانند تومورهای مغز، تومورهای چشمی، ستون فقرات، سر و گردن، سینه، ریه، بدخیمی‌های مربوط به معده و روده، سرطان‌های پروستات و غیره. ذرات سنگین از جمله پروتون خصوصیت منحصربه‌فردی را از لحاظ یکنواختی زیاد در توزیع دوز در حجم هدف و عدم وجود دوز خارجی (دوز خارج شده از سمت مقابل بیمار) برای بافت‌های سالم دارا می‌باشند (۱۰). در واقع پرتوهای پروتونی توزیع دوز عمقی مطلوبی را برای رادیوتراپی دارند (۱۱).

با عبور ذره باردار در ماده، آهنگ کاهش انرژی ذره در واحد طول مسیر بر اثر یونیزاسیون و برانگیختگی ایجاد شده، با مربع بار ذره به صورت مستقیم و با مربع سرعت آن به صورت معکوس متناسب است. با کاهش انرژی ذره، سرعت حرکت آن کندتر شده و آهنگ کاهش انرژی آن در واحد طول مسیر افزایش می‌یابد. هنگامی که سرعت ذره در انتهای بردش به صفر نزدیک می‌شود، آهنگ کاهش انرژی بیشینه می‌گردد. توزیع دوز عمقی از آهنگ کاهش انرژی در ماده پیروی می‌کند. زمانی که باریکه‌ای از پروتون‌ها وارد بافت همگن می‌شوند، قدرت توقف به طور سریع با کاهش انرژی پروتون افزایش پیدا می‌کند، در نتیجه دوز تخلیه شده به خاطر کند شدن پروتون‌ها، با شیب تندی به سمت انتهای مسیر پروتون‌ها بلند می‌شود. نمودار تابش دوز جذب شده در مقابل عمق نفوذ پروتون‌ها، یک توزیع ایجاد می‌کند که توزیع براگ یا منحنی براگ نامیده می‌شود (۱۰، ۱۱). مکان قله براگ

پروتون، قله براگ پهن شده نیز در ناحیه تومور به دست آمده است. از تالی نوع F6 برای به دست آوردن منحنی براگ استفاده شده است. تعداد ذرات خروجی از چشمه که ردگیری می شوند نیز ۵۰ میلیون ذره در هر برنامه در نظر گرفته شده است.

#### تعریف هندسه چشم

هندسه استفاده شده در این مقاله، نشان دهنده چشم یک انسان بزرگسال است. ابعاد و شکل ساختمان چشم از مقالات منتشر شده انتخاب شده است (۱۶-۱۴). این هندسه شامل قرنیه، سفیده چشم، عنبیه، لنز، زلالیه، زجاجیه و عصب بینایی است. سفیده چشم از دو کره هم مرکز به شعاع های ۱/۲ cm و ۱/۱ cm با ضخامت ۰/۱ cm و قرنیه از دو کره هم مرکز به شعاع های ۰/۷۸ cm و ۰/۶۵ cm ایجاد شده اند. لنز به شکل بیضی است و عنبیه به صورت دو استوانه با قطر ۰/۰۶ cm بین قرنیه و لنز قرار گرفته است که فاصله بین این دو استوانه تقریباً ۰/۵ cm است. عصب بینایی نیز به صورت استوانه با قطر ۰/۲۵ cm و ارتفاع ۰/۵۵ cm در نظر گرفته شده است. ناحیه بین قرنیه و قسمت بالای لنز، زلالیه و بین قسمت پائینی لنز و سفیده، زجاجیه نامیده می شود. در واقع، قسمت داخلی کره چشم را مایع زجاجیه پر می کند. تومور در داخل چشم، به ضخامت ۴/۸ mm در نظر گرفته شده که با وکسل های ۰/۱ mm برای محاسبه مقدار انرژی تخلیه شده در واحد جرم مش بندی شده است. عناصر سازنده هر کدام از اجزای تشکیل دهنده چشم، تومور و هندسه آن در شکل ۱ و جدول ۱ نشان داده شده اند.

جدول ۱: عناصر اصلی چشم و مدولاتور پلی استرلین PS

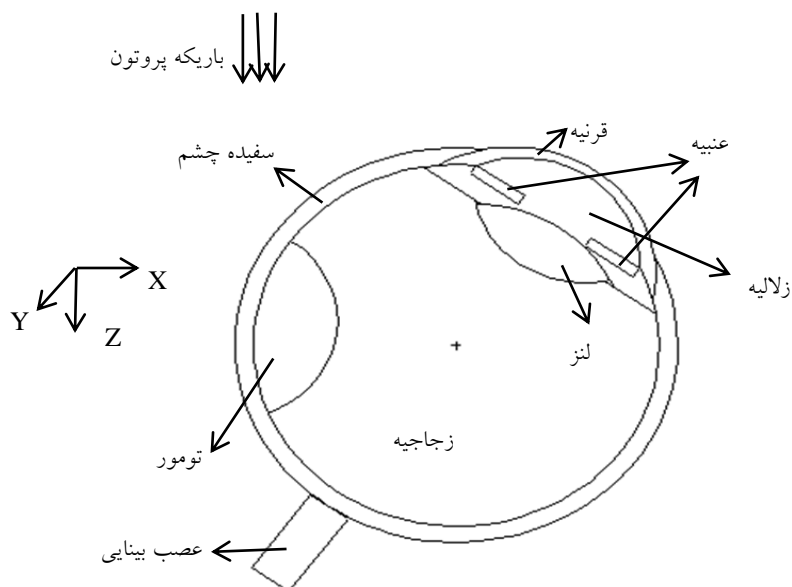
| مدولاتور PS | تومور | عنبیه | لنز   | زلالیه | زجاجیه | صلبیه | قرنیه | بافت                       |
|-------------|-------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|----------------------------|
| ۱/۰۶۰۰۰     | ۱/۰۴۰ | ۱/۰۵۰ | ۱/۰۷۰ | ۱/۰۰۳۵ | ۱/۰۰۷۱ | ۱/۰۵۰ | ۱/۰۵۰ | چگالی<br>g/cm <sup>3</sup> |
| ۰/۰۷۷۴۲۱    | ۹/۴۰  | ۱۰/۲۰ | ۹/۶۰  | ۱۱/۱۰  | ۱۱/۰۹  | ۹/۷۰  | ۱۰/۱۶ | H                          |
| ۰/۹۲۲۵۷۹    | ۲۱/۲۰ | ۱۴/۳۰ | ۱۹/۵۰ | ۰/۱۰   | -      | ۱۶/۹۶ | ۱۱/۹۹ | C                          |
| -           | ۵/۶۰  | ۳/۴۰  | ۵/۷۰  | -      | -      | ۴/۹۹  | ۳/۶۴  | N                          |
| -           | ۶۱/۵۰ | ۷۱/۰۰ | ۶۴/۶۰ | ۸۸/۱۰  | ۸۸/۰۴  | ۶۸/۳۱ | ۷۴/۱۱ | O                          |
| -           | ۰/۲۵  | ۰/۱۰  | ۰/۱۰  | -      | ۰/۳۸   | -     | -     | Na                         |
| -           | ۰/۵۱  | ۰/۲۰  | ۰/۱۰  | ۰/۳۰   | -      | -     | -     | P                          |
| -           | ۰/۶۴  | ۰/۳۰  | ۰/۳۰  | -      | -      | ۰/۰۳  | ۰/۰۹  | S                          |
| -           | ۰/۳۹  | ۰/۱۰  | ۰/۱۰  | ۰/۴۰   | ۰/۴۵   | -     | -     | Cl                         |
| -           | ۰/۵۱  | ۰/۴۰  | -     | -      | ۰/۰۳   | -     | -     | K                          |

تحت تاثیر مواد قرار گرفته در مسیر پروتون ها است (۱۲). قله براگ یک دسته پرتوی پروتونی تک انرژی، خیلی باریک است. به منظور پوشش کل حجم تومور، می توان قله براگ را با برهم نهی چندین پرتو با انرژی های متفاوت، پهن تر نمود که قله براگ پهن شده (SOBP: Spread Out Bragg Peak) نامیده می شود (۱۰).

در این مقاله با شبیه سازی ساختار چشم و تومور و یک چشمه سطحی پروتون با شعاع ۰/۲۵ cm با استفاده از کد MCNPX بهینه انرژی پروتون ها برای پرتودهی تومور به دست آمده است. با در نظر گرفتن یک چرخ مدولاتور با ضخامت های مختلف، قله براگ پهن شده که تمامی حجم تومور را پوشش دهد نیز شبیه سازی شده است و دوز ذرات ثانویه در بافت های مختلف چشم محاسبه شده است.

#### روش بررسی

این مطالعه بر اساس شبیه سازی با استفاده از کد MCNPX انجام شده است. کد MCNPX یک کد کامپیوتری برای ترابرد تابش به روش مونت کارلو است که توانایی ترابرد ۳۴ نوع ذره و چهار یون سبک را تقریباً برای تمام انرژی ها دارد (۱۳). در فایل ورودی این کد ابتدا بایستی هندسه مساله تعریف شود و پس از آن مواد، چشمه، فیزیک مساله، تالی مورد نیاز و غیره تعریف شوند. در این مقاله نیز هندسه چشم به همراه یک تومور فرضی و مواد سازنده چشم تعریف شده اند. چشمه شبیه سازی شده یک باریکه پروتون است که انرژی بهینه آن برای درمان تومور فرضی به دست آمده است. با شبیه سازی یک چرخ مدولاتور در مسیر باریکه



شکل ۱ (الف): هندسه چشم



شکل ۱ (ب): هندسه چشم به صورت ۳ بعدی

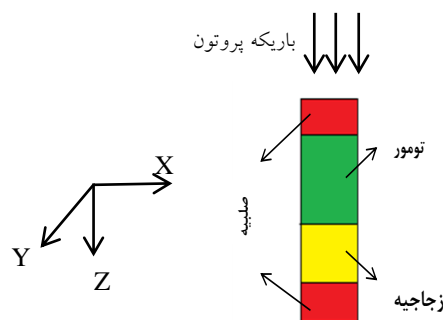
### تعریف چشمه و هندسه تکه‌ای چشم

با تغییر انرژی پروتون سعی در به دست آوردن انرژی بهینه برای باریکه پروتون داریم. برای تعریف چشمه در کارت SDEF از یک چشمه سطحی پروتون با شعاع ۰/۲۵ cm استفاده شده است. انرژی بهینه انرژی است که قله براگ ایجاد شده در این انرژی در انتهای تومور در راستای تابش قرار گیرد. برای بالا بردن دقت شبیه‌سازی و با توجه به هندسه نامنظم چشم، مش‌بندی‌ها به طور کامل تومور را پوشش نمی‌دهند، یک فانتوم تکه‌ای به شکل استوانه از چشم را شبیه‌سازی می‌کنیم. با توجه

به جایگاه چشمه پرتوی پروتونی در هندسه اصلی چشم و با توجه به عبور پروتون‌ها از لایه‌های صلبیه، تومور و زجاجیه، هندسه تکه‌ای به این شرح است: این هندسه شامل چهار لایه استوانه‌ای شکل است. لایه اول مربوط به صلبیه با طول ۰/۱۵ cm، لایه دوم تومور با طول ۰/۹۹ cm، لایه سوم زجاجیه با طول ۰/۳۰ cm و لایه چهارم نیز صلبیه با طول ۰/۱۵ cm است. چگالی و عناصر سازنده‌ی این چهار لایه در جدول ۱ آمده است. این هندسه در شکل ۲ نشان داده شده است. در این حالت چشمه سطحی با شعاع ۰/۲۵ cm به فاصله ۷ cm از

آن با شبیه‌سازی چرخ مدولاتور، با ضخامت‌های مختلف، قله‌های براگ مختلفی در عمق‌های متفاوت به دست می‌آید که از برهم‌نهی آن‌ها قله براگ پهن شده ایجاد می‌شود. در اثر اندرکنش غیرالاستیک پروتون‌ها با عناصر سازنده چشم، ذرات ثانویه از جمله نوترون و فوتون تولید می‌شوند. مقدار دوز دریافتی توسط اجزای مختلف چشم و همچنین مقدار شار نوترون و فوتون در هندسه اصلی چشم بررسی شده است.

محور Z در نظر گرفته شده است. با مش‌بندی هندسه تکه‌ای در ابعاد  $0.1 \text{ cm}$  و پرتودهی با انرژی‌های متفاوت  $38 \text{ MeV}$  -  $20$  سعی در به دست آوردن انرژی بهینه برای ایجاد SOBP شده است. در واقع انرژی بهینه، انرژی‌ای است که قله براگ مربوط به این انرژی در انتهای تومور ایجاد شود. پس از آن با شبیه‌سازی یک چرخ مدولاتور از جنس پلی‌استرلین (PS) که دارای ضخامت‌های مختلف است برای ایجاد قله براگ پهن شده و پوشش کل تومور استفاده می‌شود. این مدولاتور در مسیر باریکه پروتون قرار دارد. با به دست آوردن انرژی بهینه و پس از



شکل ۲: هندسه تکه‌ای چشم به شکل استوانه.

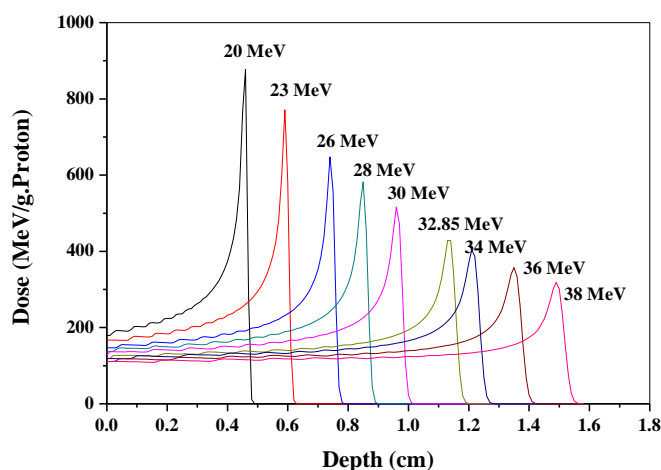
## نتایج

جداگانه نشان داده شده است. پارامترهایی از قبیل پهنا در نصف ارتفاع بیشینه (FWHM)، عمقی که در آن  $20\%$  از دوز باقی‌مانده است (P20) و شیب انحراف نهایی (P20-P80) در نمودار ۲ نشان داده شده و در جدول ۲ آورده شده‌اند.

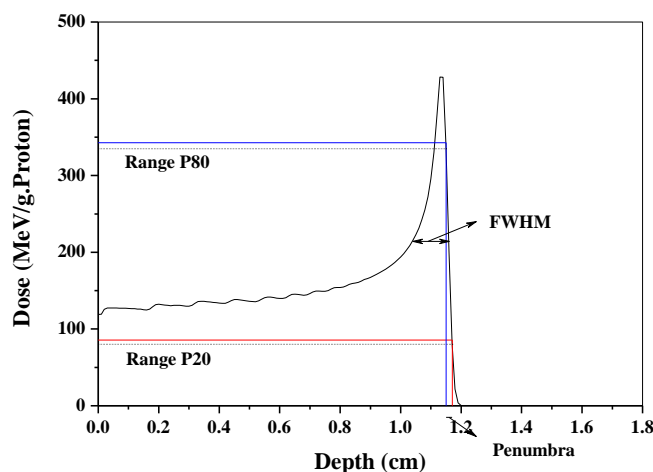
با شبیه‌سازی فانتوم تکه‌ای چشم به شکل استوانه و تغییر انرژی پروتون‌ها از  $20 \text{ MeV}$  تا  $38 \text{ MeV}$  و رسم منحنی براگ این انرژی‌ها، انرژی بهینه  $32/85 \text{ MeV}$  به دست می‌آید که در این انرژی قله براگ در انتهای تومور قرار می‌گیرد. منحنی‌های براگ در این گستره از انرژی نمودار در نمودار ۱ نشان داده شده‌اند. منحنی براگ انرژی  $32/85 \text{ MeV}$  در نمودار ۲ به‌طور

جدول ۲: پارامترهای منحنی براگ ایجاد شده از باریکه پروتون با انرژی  $32/85 \text{ MeV}$

| انرژی (MeV) | FWHM (cm) | P20 (cm) | P80 (cm) | P20-P80 (cm) |
|-------------|-----------|----------|----------|--------------|
| ۳۲/۸۵       | ۰/۱۲۱     | ۱/۱۷۱    | ۱/۱۵     | ۰/۰۲۱        |



نمودار ۱: منحنی براگ باریکه‌های پروتون با انرژی‌های مختلف



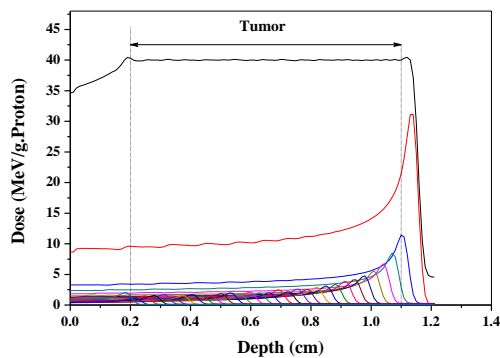
نمودار ۲: منحنی براگ باریکه پروتون با انرژی ۳۲/۸۵ MeV

این شکل دیده می‌شود که قله براگ پهن‌شده کل ضخامت تومور که در عمق  $1/1 - 0/2$  cm قرار دارد را پوشش می‌دهد. با استفاده از کارت مش‌تالی می‌توان کانتور انرژی تخلیه شده پروتون‌های با انرژی ۳۲/۸۵ MeV را به‌دست آورد که در نمودار ۴ نمایش داده شده است. نمودارهای هم‌دوز نیز در نمودار ۵ نشان داده شده است. همچنین مقدار دوز دریافتی در بافت‌های مختلف چشم برای انرژی‌های متفاوت در بازه ۲۰-۳۸ MeV محاسبه شده و در شکل ۸ نشان داده شده است. از این شکل دیده می‌شود که در انرژی ۳۲/۸۵ MeV مقدار دوز دریافتی در تومور نسبت به انرژی‌های دیگر بیشتر است و مقدار دوز دریافتی در بافت‌های اطراف تومور به میزان بسیار کمتری است.

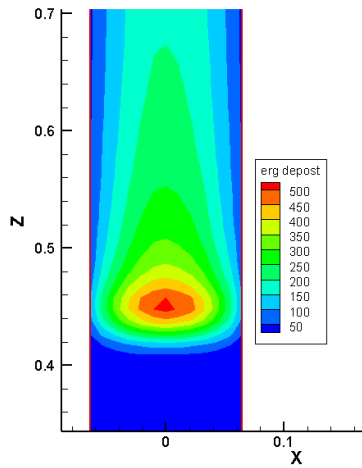
با استفاده از چرخ مدولاتور PS (که چگالی و عناصر سازنده آن در جدول ۱ آمده است) و با انرژی ۳۲/۸۵ MeV می‌توان منحنی SOBP را با تغییر ضخامت این چرخ مدولاتور به دست آورد. ابعاد مدولاتور  $2 \times 2 \times 0/3$  cm<sup>3</sup> است که راستای Z متغیر است. در چرخ مدولاتور، زاویه پوشش دهنده هر ضخامت و وزن نسبی هر ضخامت برای ایجاد SOBP محاسبه شده و در جدول ۳ نشان داده شده است. در اثر برخورد پروتون‌ها به چرخ مدولاتور با ضخامت‌های مختلف، قله‌های براگ متعددی در عمق‌های مختلف ایجاد می‌شود که از برهم‌نهی آن‌ها، قله براگ پهن‌شده به‌دست می‌آید. قله براگ پهن شده همراه با قله‌های مجزا در عمق‌های مختلف در نمودار ۳ نشان داده شده‌اند. از

جدول ۳: پارامترهای مربوط به چرخ مدولاتور از جنس PS برای ایجاد پیک براگ پهن شده (SOBP)

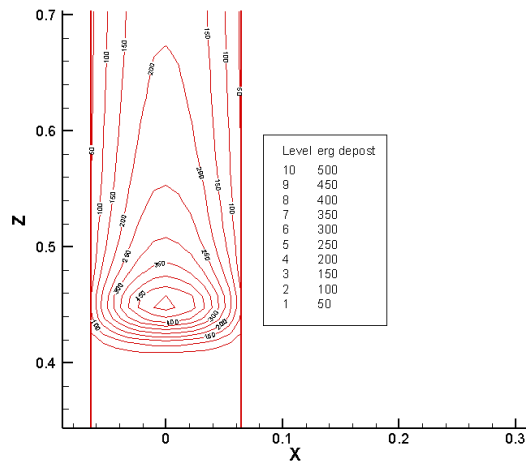
| ضخامت (mm) | وزن نسبی | زاویه (درجه) |
|------------|----------|--------------|
| ۰          | ۰/۰۷۲۶۱  | ۱۰۳/۹۳       |
| ۰/۳        | ۰/۰۲۵۷۲  | ۳۶/۸۱        |
| ۰/۶        | ۰/۰۱۸۵۸  | ۲۶/۵۹        |
| ۰/۹        | ۰/۰۱۴۴۵  | ۲۰/۶۸        |
| ۱/۲        | ۰/۰۱۱۸۲  | ۱۶/۹۱        |
| ۱/۵        | ۰/۰۱۰۰۰  | ۱۴/۳۱        |
| ۱/۸        | ۰/۰۰۸۶۶  | ۱۲/۳۹        |
| ۲/۱        | ۰/۰۰۷۹۲  | ۱۱/۳۳        |
| ۲/۴        | ۰/۰۰۶۷۵  | ۹/۶۶         |
| ۲/۷        | ۰/۰۰۶۱۶  | ۸/۸۱         |
| ۳          | ۰/۰۰۵۶۷  | ۸/۱۱         |
| ۳/۳        | ۰/۰۰۴۹۳  | ۷/۰۵         |
| ۳/۶        | ۰/۰۰۴۹۷  | ۷/۱۱         |
| ۳/۹        | ۰/۰۰۴۰۴  | ۵/۷۸         |
| ۴/۲        | ۰/۰۰۴۵۶  | ۶/۵۲         |
| ۴/۵        | ۰/۰۰۳۶۶  | ۵/۲۳         |
| ۴/۸        | ۰/۰۰۳۵۵  | ۵/۰۸         |
| ۵/۱        | ۰/۰۰۳۷۲  | ۵/۳۲         |
| ۵/۴        | ۰/۰۰۲۸۴  | ۴/۰۶         |
| ۵/۷        | ۰/۰۰۳۴۰  | ۴/۸۶         |
| ۶          | ۰/۰۰۳۱۴  | ۴/۴۹         |
| ۶/۳        | ۰/۰۰۲۵۳  | ۳/۶۲         |
| ۶/۶        | ۰/۰۰۲۴۹  | ۳/۵۶         |
| ۶/۹        | ۰/۰۰۲۷۹  | ۳/۹۹         |
| ۷/۲        | ۰/۰۰۲۴۸  | ۳/۵۵         |
| ۷/۵        | ۰/۰۰۱۸۸  | ۲/۶۹         |
| ۷/۸        | ۰/۰۰۲۶۹  | ۳/۸۵         |
| ۸/۱        | ۰/۰۰۲۴۰  | ۳/۴۳         |
| ۸/۴        | ۰/۰۰۲۲۹  | ۳/۲۷         |
| ۸/۷        | ۰/۰۰۱۷۴  | ۲/۴۹         |
| ۹          | ۰/۰۰۳۰۵  | ۴/۳۶         |



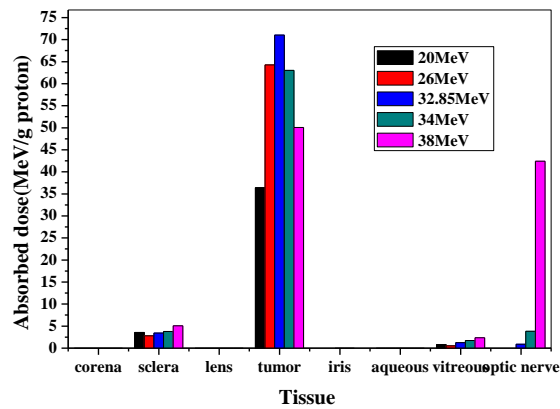
نمودار ۳: قله براگ پهن شده (SOBP) ایجاد شده از باریکه پروتون ۳۲/۸۵ MeV و چرخ مدولاتور



نمودار ۴: کانتور انرژی قرار گرفته در واحد حجم محیط برای پروتون‌های با انرژی ۳۲/۸۵ MeV



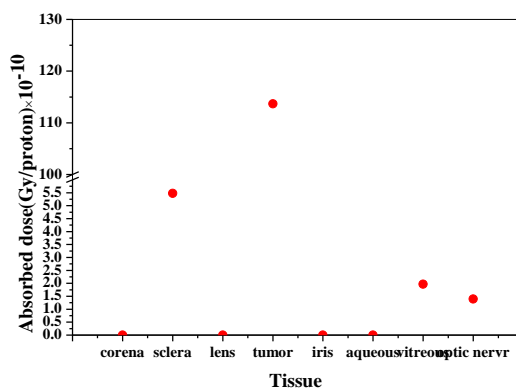
نمودار ۵: نمودارهای هم‌دوز برای پروتون‌های با انرژی ۳۲/۸۵ MeV



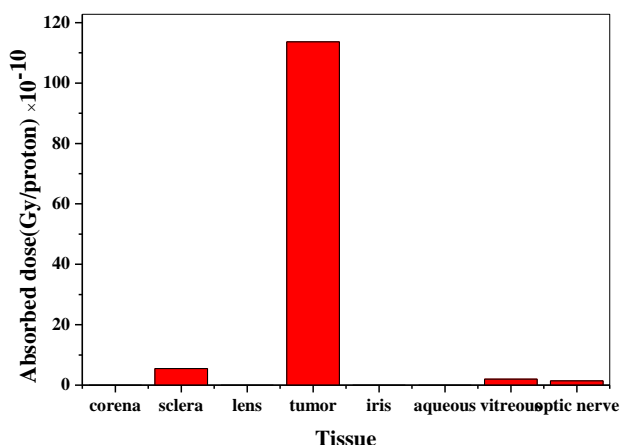
نمودار ۶: دوز دریافتی بافت‌های مختلف چشم در انرژی‌های ۳۸ MeV-

عناصرسازنده چشم، ذرات ثانویه تولید می‌شوند که مهم‌ترین آن‌ها نوترون‌ها و فوتون‌ها هستند. مقدار دوز جذب شده ناشی از نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه، در تمام بافت‌های چشم محاسبه شده و نتایج آن در جدول ۴ آورده شده است. مشاهده می‌شود که مقدار دوز دریافتی ناشی از نوترون‌ها و فوتون‌ها بسیار ناچیز است. کل دوز دریافتی ناشی از پروتون‌ها، نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه در بافت‌های مختلف چشم نیز در نمودار ۸ نشان داده شده است.

با شبیه‌سازی هندسه اصلی چشم (شکل ۱) مقدار دوز دریافتی ناشی از پروتون‌های با انرژی ۳۲/۸۵ MeV توسط اجزای مختلف چشم شامل قرنیه، صلبیه، عنبیه، زلالیه، زجاجیه، عصب بینایی و تومور محاسبه شده است. مقدار دوز دریافتی هر بافت در نمودار ۷ نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که نتیجه مطلوب در پروتون‌درمانی یعنی دریافت بیشترین مقدار دوز توسط تومور و کمترین مقدار جذب دوز در سایر بافت‌ها حاصل شده است. در اثر برهم‌کنش هسته‌ای غیرالاستیک پروتون‌ها با



نمودار ۷: دوز دریافتی در بافت‌های چشم برای پروتون‌های با انرژی ۳۲/۸۵ MeV



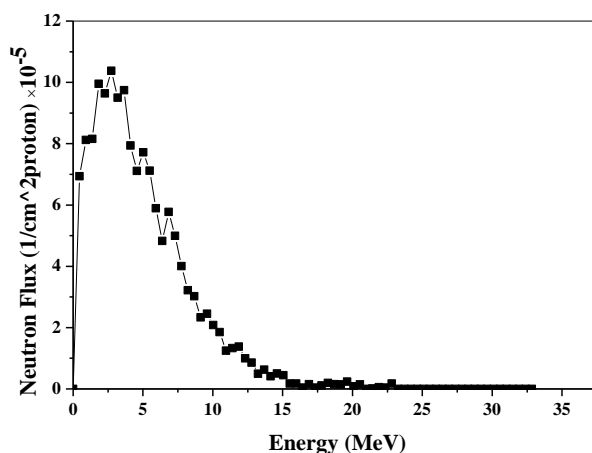
نمودار ۸: دوز دریافتی کل (مجموع دوز پروتون‌ها و ذرات ثانویه) در بافت‌های چشم

جدول ۴: مقدار دوز دریافتی ناشی از نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه در بافت‌های مختلف چشم

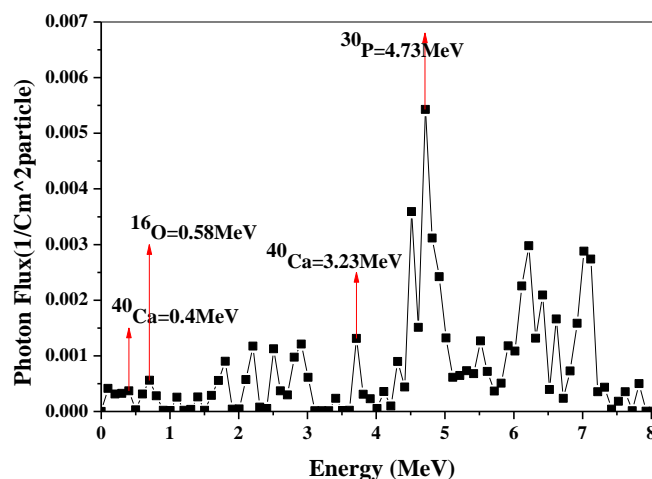
| نوع بافت  | قرنیه                       | صلبیه                      | لنز                         | تومور                       |
|---|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| مقدار دوز دریافتی ناشی از نوترون<br>(Gy/proton) × 10 <sup>-10</sup> | ۵/۷۲۲ × 10 <sup>-۷</sup>    | ۱/۴۹۱۸۶ × 10 <sup>-۵</sup> | ۱/۳۹۷۶ × 10 <sup>-۶</sup>   | ۷/۱۹۸۵۶ × 10 <sup>-۵</sup>  |
| مقدار دوز دریافتی ناشی از فوتون<br>(Gy/proton) × 10 <sup>-10</sup>  | ۱/۳۸۹۱۴ × 10 <sup>-۵</sup>  | ۲/۰۱۰۷۲ × 10 <sup>-۴</sup> | ۲/۸۳۲۱۶ × 10 <sup>-۵</sup>  | ۱/۱۹۵۰۰۸ × 10 <sup>-۳</sup> |
| نوع بافت  | عنبیه                       | زلالیه                     | زجاجیه                      | عصب بینایی                  |
| مقدار دوز دریافتی ناشی از نوترون<br>(Gy/proton) × 10 <sup>-10</sup> | ۱/۱۸۲۱ × 10 <sup>-۶</sup>   | ۱/۳۳۴۹ × 10 <sup>-۶</sup>  | ۱/۵۴۶۵۰۴ × 10 <sup>-۴</sup> | ۷/۵۷۶ × 10 <sup>-۶</sup>    |
| مقدار دوز دریافتی ناشی از فوتون<br>(Gy/proton) × 10 <sup>-10</sup>  | ۱/۳۰۹۷۹۲ × 10 <sup>-۴</sup> | ۳/۲۶۵۶ × 10 <sup>-۵</sup>  | ۲/۹۲۸ × 10 <sup>-۳</sup>    | ۶/۹۶۷۳۶ × 10 <sup>-۵</sup>  |

منحنی شار فوتون بیشینه‌هایی مشاهده می‌شود که هرکدام از آن‌ها مربوط به برهم‌کنش پروتون با یکی از عناصر موجود در بافت تومور است که منجر به تولید ایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا می‌شود و در نمودار مشخص شده است به عنوان مثال، بیشینه‌ای که در انرژی ۴/۷۳ MeV ایجاد شده است مربوط به عنصر <sup>۳۰</sup>P است. بیشینه‌های مربوط به عناصر <sup>۱۶</sup>O، <sup>۴۰</sup>Ca نیز در نمودار ۱۰ نشان داده شده‌اند. شار نوترون‌های ثانویه در تومور  $\frac{1}{cm^2} \times 10^{-3} \times 1/5298$  به ازای یک پروتون است که این مقدار برای فوتون‌های ثانویه  $\frac{1}{cm^2} \times 10^{-2} \times 1/2878$  است. نتایج به‌دست آمده از تالی‌های استفاده شده در کد MCNPX در این مقاله دارای خطای بین ۰/۳٪ تا ۱/۵٪ هستند.

نتایج نشان می‌دهند که دوز دریافتی در تومور ۹۲/۷۸۲۸۹۴۲٪ از مجموع دوز پروتون‌ها و دوز ذرات ثانویه است و مقدار دوز دریافتی کل (مجموع دوز پروتون‌ها و ذرات ثانویه) در قرنیه حدود  $5/098288 \times 10^{-5}$ ٪، در صلبیه  $4/47270206 \times 10^{-4}$ ٪، در لنز  $1/156712 \times 10^{-4}$ ٪، در عنبیه  $7/608311 \times 10^{-4}$ ٪، در زلالیه  $1/583357 \times 10^{-4}$ ٪، در زجاجیه  $1/13621765$ ٪ است. طیف انرژی نوترون‌های ثانویه خروجی از تومور در نمودار ۹ نشان داده شده و دیده می‌شود که طیف نوترون‌ها در انرژی‌های کم دارای بیشینه‌ای است. طیف انرژی فوتون‌های خروجی از چشم در نمودار ۱۰ نمایش داده شده است. در



نمودار ۹: طیف انرژی نوترون‌ها در تومور



نمودار ۱۰: طیف انرژی فوتون‌ها در کل ساختار چشم

### بحث

نمودند (۱۷). مقدار دوز دریافتی ناشی از پروتون‌ها توسط اجزای چشم محاسبه شده است. از نمودارهای ۶ و ۷ دیده می‌شود که بیشترین مقدار دوز در انرژی ۳۲/۸۵ MeV و توسط تومور دریافت می‌شود.

از برهم‌کنش پروتون با عناصر موجود در بافت چشم، ذرات ثانویه از جمله نوترون‌ها و فوتون‌ها تولید می‌شوند.

مقادیر دوز دریافتی کل (مجموع دوز پروتون‌ها، نوترون‌ها و فوتون‌ها) برای بافت‌های قرنیه، صلبیه، لنز، عنبیه، زلالیه، زجاجیه و عصب بینایی به ترتیب برابرند با:  $1.156712 \times 10^{-4}$ ،  $4.4727 \times 10^{-6}$ ،  $5.098288 \times 10^{-5}$ ،  $7.608311 \times 10^{-4}$ ،  $1.583357 \times 10^{-4}$ ،  $1.160710 \times 10^{-5}$  و  $1.13621765$ . مشاهده می‌شود که پس از تومور بافت صلبیه و سپس زجاجیه و عصب بینایی بیشترین مقدار دوز کل را دریافت می‌کنند که به دلیل نزدیکی این بافت‌ها به ناحیه تومور است. شار نوترون‌ها و فوتون‌های ثانویه نیز در ناحیه تومور به ترتیب برابر با  $1.5298 \times 10^{-3} \frac{1}{cm^2}$  و  $1.2878 \times 10^{-2} \frac{1}{cm^2}$  به ازای یک پروتون فرودی محاسبه شده است و طیف انرژی آن‌ها در نمودارهای ۹ و ۱۰ نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که شار فوتون‌ها در ناحیه تومور ۱۰ برابر بیشتر از شار نوترون‌ها است و نتایج جدول ۴ نیز تایید کننده این موضوع است که دوز

در این مقاله ساختار چشم با استفاده از کد MCNPX شبیه‌سازی شده است. برای بالا بردن دقت شبیه‌سازی، به دلیل اینکه با توجه به هندسه چشم، مش‌بندی‌ها به‌طور کامل تومور را پوشش نمی‌دهند یک فانتوم تکه‌ای از چشم به شکل استوانه را شبیه‌سازی کرده‌ایم. با تغییر انرژی باریکه پروتون از ۲۰ MeV تا ۳۸ MeV، انرژی ۳۲/۸۵ MeV به عنوان انرژی مناسب برای ادامه کار معرفی شد. منحنی‌های براگ به‌دست آمده در این انرژی‌ها در نمودار ۱ نشان داده شده‌اند. همانگونه که از این شکل دیده می‌شود در انرژی ۳۲/۸۵ MeV، قله براگ در انتهای تومور چشم قرار می‌گیرد. با شبیه‌سازی چرخ مدولاتور از جنس PS در مسیر باریکه پروتون و تغییر ضخامت آن می‌توان منحنی‌های براگ مختلفی به‌دست آورد که در نمودار ۳ نشان داده شده است. از برهم‌نهی منحنی‌های براگ و محاسبه ضرایب وزنی هر منحنی با استفاده از نرم افزار MATLAB، قله براگ پهن‌شده به‌دست می‌آید که در نمودار ۳ نشان داده شده است و ضرایب وزنی محاسبه شده نیز در جدول ۳ آورده شده‌اند. مشاهده می‌شود که با این هندسه و انرژی، قله براگ پهن‌شده کل حجم تومور را پوشش می‌دهد. سید بیژن جیا و همکارانش نیز یک چرخ مدولاتور را طراحی و با کد GEANT4 شبیه‌سازی کرده و با نتایج تجربی مقایسه

دریافتی ناشی از فوتون‌ها در ناحیه تومور بیشتر از دوز دریافتی ناشی از نوترون‌ها است.

مرضیه توکل و همکاران در سال ۲۰۱۳ دوز جذبی در چشم و تومورهای موجود در صلبیه و مشیمیه را در شبیه‌سازی پروتون‌درمانی به روش مونت‌کارلو با استفاده از کد MCNP بررسی کردند. آن‌ها دوز جذبی در منطقه تومورال چشم در یک روز برای یک جلسه درمان با باریکه پروتون با انرژی ۶۲ MeV را حدود  $12/5 \pm 0/006$  Gy محاسبه کردند که این مقدار برای درمان مناسب بود. ولی در این محاسبه، مقدار دوز دریافتی برای بافت‌های سالم چشم حدود  $11/01$  Gy به دست آمده که مقدار زیادی است. در نهایت به این نتیجه رسیدند که با برنامه‌ریزی درمان دقیق، عدم تحرک بیمار، کالیبراسیون و شبیه‌سازی مناسب سیستم پروتون درمانی می‌توان مقدار دوز جذبی توسط سلول‌های سالم چشم را کاهش داد (۱۸).

در سال ۲۰۱۶، سیدعلی مهدی‌پور و علی‌اصغر مولوی نیز تحقیقی برای یون‌درمانی ملانومای چشم با شبیه‌سازی چشم انسان با استفاده از کد GEANT4 انجام دادند. در این تحقیق قله براگ پهن‌شده برای پروتون، آلفا و کربن به دست آمده و منحنی شار ذرات ثانویه شامل نوترون، فوتون و پوزیترون نیز بررسی شده است. نتایج نشان می‌دهد که تیز بودن شدید قله

براگ برای کربن و پهن‌شدگی عرضی کم آن، باعث مزیت استفاده از این پرتو در هادرون‌تراپی شده است، اما معایبی مانند زیاد بودن چگالی نوترون ثانویه را نیز به همراه دارد. با این حال، استفاده از باریکه پروتونی یک انتخاب خوب برای درمان تومورهای بزرگ است (۱۹).

### نتیجه‌گیری

در این مقاله نشان داده شد که با شبیه‌سازی چشم و یک مدولاتور از جنس PS می‌توان منحنی براگ پهن‌شده را در ناحیه تومور درون چشم ایجاد کرد. مقدار دوز دریافتی ناشی از پروتون‌ها و مهم‌ترین ذرات ثانویه تولید شده در فرایند پروتون‌درمانی یعنی نوترون‌ها و فوتون‌ها نیز محاسبه شده است. نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهند که مقدار دوز دریافتی ذرات ثانویه در بافت‌های مختلف چشم بسیار ناچیز است و بیش از ۹۲٪ مجموع دوز پروتون‌ها و ذرات ثانویه در ناحیه تومور تخلیه می‌شود که نتیجه مطلوبی در پروتون‌درمانی است. با توجه به اینکه در کشور ایران تجهیزات پروتون‌درمانی وجود ندارد، نتایج اعلام شده در این مقاله فقط از طریق شبیه‌سازی به دست آمده‌اند و نتایج تجربی منطبق با این مقاله برای مقایسه وجود ندارد.

### References:

- 1- Newhauser WD, Zhang R. *The physics of proton therapy*. *Phys Med Biol* 2015; 60: 155-209.
- 2- Constable I. J, Koehler A. M. *Experimental ocular irradiation with accelerated protons*. *Invest Ophthalmology* 1974; 13(4): 280-287.
- 3- Paganetti H. *Proton Therapy: History and Rationale*. In *Proton Therapy Physics*, New York: CRC Press: 2012.
- 4- Wilson M.V, Hungerford J.L. *Comparison of episcleral plaque and proton beam radiation therapy for the treatment of choroidal melanoma*. *Ophthalmology* 1999; 1579-87.
- 5- Bernhardt D. *Proton Dose Assessment to the Human Eye Using Monte Carlo N Particle Transport Code (MCNPX)*. Health Physics, Texas A&M University 2006; 1-73.

- 6- Swakon J, Olko P, Adamczyk D, Cywicka-Jakiel T, Dabrowska J, Dulny B, et al. *Facility for proton radiotherapy of eye cancer at IFJ PAN in Krakow*. Radiat Meas 2010; 45(10): 1469-71.
- 7- Damato B, Kacperk A, Errington D, Heimann H. *Proton beam radiotherapy of uveal melanoma*. Ophthalmology 2013; 151-157.
- 8- Rasouli S.F, Masoudi S.F, Keshazare Sh, Jette D. *Effect of elemental compositions on Monte Carlo dose calculations in proton therapy of eye tumors*. Radiat Phys Chem 2015; 117:112-19.
- 9- Bakaev V. A, Ivanov N. A, Lebedeva Z. S. *Methods for reducing patient radiation exposure during proton therapy for eye disease*. St. Petersburg Polytechnical University Journal: Physics and Mathematics 2017; 3(2): 114-18.
- 10- Khan FM, Gibbons JP. *Khan's The Physics of Radiation Therapy*. Asare Sobhan Publisher, Tehran: Jabbari, Tavakoli, Rostampour, Almasi, Baradaran Mohsenian, Pashae, Rostampour, Salehnia, Abedi; 2014. [Persian]
- 11- Dehghannia Rostami Z, Masoudi S.F, Asadi S. *Dosimetry Comparison of Water Phantom and Complete Eye Definition for 125I and 103Pd Brachytherapy Plaques*. IJMP 2011; 8(2):19-26. [Persian]
- 12- Park S.H, Jung W.G, Suh T.S, Jang H.S, Choi B.O, Rah J.E, et al. *Variation of Bragg Curve Characteristic Induced by Changing the Position of Inhomogeneous Material: Geant4 Simulation Study*. J Korean Phys Soc 2011; 58: 187-197.
- 13- Pelowitz DB, Durkee JW, Elson JS, Fensin ML, Hendricks JS, James MR, et al. *MCNPX 2.7.E Extensions LA-UR-11-01502, 2011*.
- 14- Newhauser WD, Burns J, Smith AR. *Dosimetry for ocular proton beam therapy at the Harvard Cyclotron Laboratory based on the ICRU Report 59*. Med Phys 2002; 29: 1953-1961.
- 15- Herman C. *Introduction Health Physics*. Tehran: Abukazemy, Sepehry, Binesh; 1992: 133-149. [Persian]
- 16- Lesprance M, Inglis-Whalen M, Thomson R.M. *Model-based dose calculations for COMS eye plaque brachytherapy using an anatomically realistic eye phantom*. Med Phys 2014; 41:021717.
- 17- Jia S. B, Romano F, Cirrone G. A, Cuttone G, Hadizadeh M. H, Mowlavi A, et al. *Designing a range modulator wheel to spread-out the Bragg peak for a passive proton therapy facility*. Nucl Instr Meth Phys Res A 2016; 806; 101-8.
- 18- Tavakol M, Karimian A, Mostajab Aldaavati S. M. *Dose Assessment of Eye and Its Components in Proton Therapy by Monte Carlo Method*. IJMP 2013; 205-14.
- 19- Mahdipour S. A, Mowlavi A. A. *Ion therapy for uveal melanoma in new human eye phantom based on GEANT4 toolkit*. Med Dosim 2016; 1-8.

## Investigation of the Effect of Proton Energy on the Depth-dose Distribution in the Proton Therapy of the Eye Tumor Using MCNPX Code

Mahdiah Sharifi<sup>1</sup>, Mansoureh Tatari<sup>\*2</sup>, Seyed Pezhman Shirmardi<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Physics Department, Yazd University, Yazd, Iran

<sup>3</sup> Nuclear Science and Technology Research, Atomic Energy Organization, Tehran, Iran

**Received:** 6 Dec 2016

**Accepted:** 29 Jul 2017

### Abstract

**Introduction:** Depth-dose distribution curve of protons in the matter has a maximum is called Bragg peak. Bragg peak of a monoenergetic proton beam is too narrow. The spread out Bragg peak should be created for full coverage of the tumor. The spread out Bragg peak is obtained in the depth of the tumor with superposition of the several Bragg peaks. The aim of this study was coverage of an eye tumor in the proton therapy while healthy eye tissue absorbs less radiation.

**Methods:** In this analytical study, the simulations were performed using MCNPX code. A tumor in the eye phantom was considered. The eye phantom has been irradiated with different proton beam energy. A Polystyrene modulator wheel was used for creating the spread out Bragg peak in the tumor region.

**Results:** Bragg peaks were created in different depths of the tumor, by varying the proton beam energies from 20 MeV to 38 MeV. Bragg peak of the 32.85 MeV proton beam energy was precisely placed at the end of the tumor. Different pristine Bragg peaks were produced using a Polystyrene modulator wheel with different thicknesses and 32.85 MeV proton beam energy. The spread out Bragg peak was created in the tumor region by modulation of the pristine Bragg peaks. Neutrons and photons are produced by the inelastic nuclear interactions of protons with the nuclei of different tissues of eyes. The flux and absorbed dose of secondary neutrons and photons were considerably small compared to the depth-dose distribution of protons and the total absorbed dose in the tumor was more than other tissues of eyes.

**Conclusion:** Using a modulator wheel the tumor can be treated, so that the minimal damage reaches the surrounding tissues. The results show that more than 92% of the total dose of secondary particles and protons is absorbed in the tumor.

**Keywords:** Proton therapy, Spread Out Bragg Peak, Eye tumor, MCNPX Code.

#### This paper should be cited as:

Sharifi M, Tatari M, Shirmardi SP. Investigation of the Effect of Proton Energy on the Depth-dose Distribution in the Proton Therapy of the Eye Tumor Using MCNPX Code. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(5): 347-60.

\*Corresponding author: Tel: 09131069662, email: mtatari@yazd.ac.ir