



محاسبات دزیمتری مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan با استفاده از MCNPX و GEANT4

نقیسه سالک^۱، سارا وثوقی^{۲*}، علی بهرامی سامانی^۱

۱. پژوهشکده چرخه سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۸۴۸۶، تهران-ایران
۲. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی، صندوق پستی: ۱۳۳۹-۱۴۱۵۵، تهران-ایران

*Email: svosoughi@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۲/۲۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۷/۲۱

چکیده

یکی از مهم‌ترین و مؤثرترین رادیونوکلیدهای به کار رفته در درمان تومورها، سرطان مغز استخوان و روماتوئید آرتریت، رادیونوکلید هلمیوم-۱۶۶ است. در بین رادیونوکلیدهای استفاده شده برای رادیوسینوکتومی، رادیونوکلید هلمیوم-۱۶۶، به سبب ویژگی‌های مطلوب هم‌چون نیمه‌عمر کوتاه، گسیل ذرات بتا با انرژی مناسب، گسیل ذرات گاما با انرژی مناسب جهت تصویربرداری و امکان تولید بالا با استفاده از یک رآکتور با شار متوسط، مورد توجه قرار گرفته است. یک روش تحویل این رادیونوکلید به بافت هدف استفاده از مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶ کیتوزان است. تحویل رادیونوکلید هلمیوم-۱۶۶ به بافت هدف از طریق این مولد درون تنی، باعث پرتوگیری حداقل بافت‌های غیر هدف و افزایش میزان در جذب بافت هدف در مقایسه با رادیوداروهای مشابه دیگر می‌شود. در این مطالعه، دز جذبی رادیوکمپلکس $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan در درمان رادیوسینوکتومی، با استفاده از MCNPX و GEANT4 محاسبه گردید و نتایج با یک‌دیگر مقایسه شده است. هم‌چنین مقایسه نتایج دزیمتری رادیو کمپلکس مذکور با رادیوکمپلکس‌های رایج مورد استفاده برای رادیوسینوکتومی، انجام شده است.

کلیدواژه‌ها: رادیوسینوکتومی، دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، مولد درون تنی، رادیوکمپلکس، MCNPX، GEANT4

Dosimetry calculations of $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan *in vivo* generator using GEANT4 and MCNPX

N. Salek¹, S. Vosoughi^{2*}, A. Bahrami Samani¹

1. Nuclear Fuel Cycle Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 11365-8486, Tehran-Iran
2. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 1339-14155, Tehran - Iran

Research Article

Received 16.5.2020, Accepted 12.10.2020

Abstract

The Holmium-166 radionuclide is one of the most effective radionuclides used to treat bone marrow cancer and rheumatoid arthritis. Among the recommended radionuclides used in radiation synovectomy, ^{166}Ho has got much attention due to suitable decay properties such as short half-life, its high beta energy, gamma-ray emission with suitable energy for nuclear imaging, and the possibility of large-scale production in medium flux reactor. One method to deliver ^{166}Ho to the target tissue is via the $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan *in vivo* generator. Compared with other similar radiopharmaceuticals, using the *in vivo* generator to deliver ^{166}Ho , causes minimal non-target tissue exposure and increased absorbed dose in the target tissue. In this work, the absorbed dose of $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan radio-complex for radio-synovectomy purposes was calculated by GEANT4 and MCNPX. The obtained results were compared with each other. In addition, the dosimetry results of the mentioned radio-complex have been compared with the common radio complexes used for radio-synovectomy.

Keywords: Radiosynovectomy, $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$, *In vivo* generator, Radio-complex, GEANT4, MCNPX



۱. مقدمه

تابش می‌تواند باعث آسیب به سیستم‌های زنده شود. بنابراین ارزیابی این اثرات در انسان برای یک رویه پزشکی هسته‌ای در تجویز درون تنی یک رادیودارو ضروری است. آسیب حاصل از جذب انرژی در بافت‌ها به تعدادی از فاکتورها مانند اکتیویته رادیودارو، تجویز شده، نیمه‌عمر فیزیکی و زیستی رادیودارو، توزیع و سرنوشت سوخت و ساز رادیودارو در بدن، کسر انرژی آزاد شده و شکل، ترکیب و محل قرارگیری چشمه و اندام‌های هدف و مشخصات فیزیکی یک رادیودارو بستگی دارد. دقت در داده دزیمتری بستگی به دقت در داده زیستی و واپاشی دارد. اثرات زیستی درمان با رادیونوکلید از طریق کمیت فیزیکی دز جذبی، که به صورت انرژی جذب شده در واحد جرم تعریف می‌گردد، بیان می‌شود.

در بین رادیونوکلیدهای استفاده شده برای رادیوسینوکتومی، رادیونوکلید هلمیوم-۱۶۶، به سبب ویژگی‌های مطلوب مانند نیمه‌عمر کوتاه (۲۶/۸ ساعت)، گسیل ذرات بتا با انرژی میانگین ۶۶۵/۷ کیلو الکترون ولت، گسیل ذرات گاما با انرژی مناسب (۸۰ keV) جهت تصویربرداری و امکان تولید بالا با استفاده از یک رآکتور با شار متوسط، مورد توجه قرار گرفته است [۱-۳]. هلمیوم-۱۶۶ را می‌توان به صورت‌های مستقیم (پرتو دهی ^{166}Ho) و غیرمستقیم (پرتو دهی ^{164}Dy) تولید نمود. علاوه بر این یکی از روش‌های تحویل این رادیونوکلید به بافت هدف، استفاده از مولدهای درون تنی^۱ می‌باشد. هلمیوم-۱۶۶ می‌تواند از طریق بمباران نوترونی هلمیوم-۱۶۵ و از طریق واکنش فعال‌سازی نوترونی $^{166}\text{Ho}(n,\gamma)^{165}\text{Ho}$ ، با سطح مقطع برهم‌کنش ۶۴/۷ بارن، در رآکتور با شار متوسط یا کم تولید شود. هلمیوم-۱۶۶ تولید شده در این روش، به صورت همراه برده که باعث کاهش اکتیویته ویژه شده و نشان‌دارسازی آنتی‌بادی‌ها و پپتیدها را مشکل می‌سازد. علاوه بر این در روش مستقیم تولید هلمیوم-۱۶۶، ناخالصی $^{166\text{m}}\text{Ho}$ تولید می‌شود. این رادیونوکلید دارای نیمه‌عمر بلند ۱۲۰۰ سال بوده و ذرات بتا با انرژی (۰/۷۶) keV ۷۳/۹ و گاما با انرژی (۰/۵۸) keV ۸۱۰/۲۸ و (۰/۵۵) keV ۷۱۱/۶۸ تابش می‌کند که باعث افزایش دز ناخواسته به بیمار می‌گردد [۴]. به عنوان جایگزین روش مستقیم (n,γ) ، واکنش‌های هسته‌ای غیرمستقیم برای مشاهده رادیونوکلیدهای بدون حامل اضافه به کار گرفته می‌شود. در این حالت می‌توان از روش‌های

جداسازی استفاده نموده و رادیونوکلید را از ماده هدف جدا نمود. رادیونوکلید به دست آمده از این طریق، بدون حامل اضافه است. بنابراین یکی از روش‌های تولید هلمیوم-۱۶۶ واپاشی ایزوتوپ دیسپرسیوم-۱۶۶ می‌باشد. دیسپرسیوم-۱۶۶ با جذب دوگانه نوترون توسط دیسپرسیوم-۱۶۴ به دست می‌آید. در این روش، هلمیوم-۱۶۶، علاوه بر این که از واپاشی β^- دیسپرسیوم-۱۶۶ تولید می‌شود، از جذب نوترونی هلمیوم-۱۶۵ حاصل شده از واپاشی β^- دیسپرسیوم-۱۶۵، نیز تولید می‌گردد، بنابراین در این روش نیز $^{166\text{m}}\text{Ho}$ تولید می‌شود. اما با توجه به سطح مقطع جذب نوترون بسیار بالای دیسپرسیوم-۱۶۵ (۳۵۰۰ بارن)، مقدار $^{166\text{m}}\text{Ho}$ تولید شده در این روش، بسیار کم‌تر از روش مستقیم می‌باشد. علاوه بر این در این روش می‌توان با به‌کارگیری روش‌های جداسازی، هلمیوم را از دیسپرسیوم جدا نموده و به اکتیویته ویژه بالایی از هلمیوم دست یافت.

اکتیویته کل هلمیوم-۱۶۶ حاصل شده از این روش، جمع اکتیویته حاصل از واکنش‌های زیر است.

$$^{164}\text{Dy}(n,\gamma)^{165}\text{Dy}(n,\gamma)^{166}\text{Dy}(\beta^-)^{166}\text{Ho} \quad (1)$$

$$^{164}\text{Dy}(n,\gamma)^{165}\text{Dy}(\beta^-)^{165}\text{Ho}(n,\gamma)^{166}\text{Ho} \quad (2)$$

(۳) تولید هلمیوم-۱۶۶ از طریق برهم‌کنش نوترون با هلمیوم-۱۶۵ موجود در هدف به صورت ناخالصی [۵].

در این روش، هلمیوم و دیسپرسیوم در حالت تعادل گذرا هستند و هلمیوم-۱۶۶ بدون حامل اضافه، می‌تواند در زمان رسیدن به تعادل، از دیسپرسیوم-۱۶۶ جدا گردد. اگرچه در زمان تعادل، اکتیویته دختر به ماکزیمم مقدار خود می‌رسد، اما انتظار برای رسیدن به تعادل، باعث کاهش قابل توجه رادیونوکلید مادر خواهد شد. هلمیوم بدون حامل اضافه حاصل از این روش (روش تولید غیرمستقیم)، برای تهیه پپتیدها و آنتی‌بادی‌های نشان‌دار به منظور درمان هدفمند، می‌تواند استفاده گردد.

روش دیگر تولید هلمیوم در بافت هدف به منظور رادیوایمونوتراپی، استفاده از مولد درون تنی است [۶، ۷-۱۰]. در این روش رادیونوکلید مادر، به بافت مورد نظر تحویل داده شده و در داخل بدن به دختر با نیمه‌عمر کوتاه واپاشی می‌کند. در این مولدها رادیونوکلید مادر باید نیمه‌عمر متوسط داشته و ذرات بتا یا فوتون‌های گاما با انرژی پایین تابش کند در مقابل

1. In Vivo Generator



دسته تقسیم می‌شوند. کدهایی که از روش تاریخچه فشرده^۱ برای محاسبه برهم‌کنش‌های الکترون استفاده می‌کنند و کدهایی که از روش تاریخچه جزء به جزء^۲ برای برهم‌کنش‌های الکترون استفاده می‌کنند که به اصطلاح کدهای Structure Track نامیده می‌شوند. کدهای مورد استفاده در این مقاله، MCNPX و GEANT^۴، از روش تاریخچه فشرده استفاده می‌کنند، این روش و الگوریتم‌های مورد استفاده در آن، به صورت مختصر در ادامه توضیح داده شده است.

روش‌های تاریخچه فشرده در شبیه‌سازی ترابرد الکترون، توسط برگر^۳ و برای خلاصه‌سازی تعداد زیاد برهم‌کنش‌های کلمبی الکترون به یک برهم‌کنش توسعه پیدا کرد. در حالت کلی الگوریتم‌های مورد استفاده در روش تاریخچه فشرده به دو کلاس تقسیم‌بندی می‌شوند. در کلاس I این الگوریتم‌ها، همه تأثیرات مربوط به برهم‌کنش‌های الکترون با استفاده از مدل CSDA در نظر گرفته می‌شود. در کلاس II کاربر نیاز به تعیین آستانه تولید الکترون‌ها و فوتون‌های ثانویه دارد. ذرات تولیدشده با انرژی بالای آستانه به صورت برهم‌کنش‌های مجزا شبیه‌سازی می‌شوند و کاهش انرژی الکترون‌های اولیه مسبب انرژی ذرات ثانویه هستند. لازم بذکر است که کد MCNP از کلاس I و پکیج‌های استاندارد، کم انرژی و Penelope استفاده شده در کد GEANT^۴ همگی از کلاس II استفاده می‌نمایند.

MCNPX و GEANT^۴ از جمله کدهای هسته‌ای مبتنی بر روش مونت‌کارلو می‌باشند که موارد استفاده بسیار در زمینه هسته‌ای دارند. در سال‌های اخیر، نتایج حاصل از کدهای MCNP و GEANT در زمینه‌های مختلف، با یکدیگر مقایسه شده است. در سال ۲۰۱۰، به منظور محاسبه طیف انرژی نهایی پروتون پس از عبور از جاذب ضخیم Al، از کدهای GEANT^۴، SRIM^{۲۰۰۸} و MCNPX^{۲.۴} استفاده شده است و نتایج حاصله با نتایج تجربی مقایسه شده است [۱۳]. در سال ۲۰۱۸، دزیمتری بیم پروتون با استفاده از کدهای مونت کارلو MCNP، FLUKA و GEANT^۴ انجام شده است. در این کار، نسبت‌های معادل آب (WER)^۴ برای انرژی ۵-۵۰۰ مگا الکترون ولت برای استخوان فشرده، بافت چربی، پلی متیل متاکریلات (PMMA)، تفلون (PTFE)، گرافیت (C)، آلومینیم (Al)، مس (Cu)، تیتانیوم (Ti) و طلا (Au) با استفاده از کدهای مونت کارلو MCNPX^{۲.۷}، GEANT^۴ و FLUKA

رادیونوکلید دختر باید نیمه‌عمر کوتاه داشته و ذرات بتای پرنانرژی تابش کند. در صورت وجود این شرایط، پرتوگیری بافت‌های غیر هدف حداقل می‌شود [۶].

بنابراین یکی از روش‌های تحویل رادیونوکلید هلمیوم-۱۶۶ به بافت هدف، واپاشی درون تنی رادیونوکلید مادر آن، یعنی دیسپرسیوم-۱۶۶ با نیمه‌عمر ۸۱/۵ ساعت و انرژی بتا میانگین ۱۳۰ کیلو الکترون ولت می‌باشد [۱۱].

مولد درون تنی بر جداسازی شیمیایی رادیونوکلید دختر از مادر و وصل نمودن رادیونوکلید مادر به عامل درمانی مختص بافت استوار است. هرچند پس از جداسازی شیمیایی، رادیونوکلید دختر شروع به رشد می‌کند، اما اگر زمان مورد نیاز برای استقرار در بافت هدف، کم‌تر از زمان رسیدن به تعادل باشد، دز تابشی به بافت‌های غیر هدف حداقل خواهد بود. پس از استقرار مادر در بافت هدف و تولید رادیونوکلید دختر، بافت هدف پرتودهی می‌شود. از آنجایی که مادر و دختر در بافت مورد نظر به طور هم‌زمان واپاشی می‌کنند، بنابراین می‌توان انتظار داشت که میزان دز جذبی ناشی از مولد درون تنی بیش‌تر از رادیوداروهای مشابه دیگر باشد. یکی از فاکتورهای مهم که در مولدهای درون تنی باید مورد بررسی قرار گیرد، بررسی پس‌زنی هسته دختر است [۱۲]. بنابراین، شرط اساسی این مولدها، حفظ پایداری اتصال شیمیایی مادر، پس از شکل‌گیری رادیونوکلید دختر می‌باشد. با توجه به این‌که در این روش، رادیونوکلید مادر (دیسپرسیوم) جدا شده و نشان‌دار می‌گردد، می‌توان انتظار داشت که در این روش رادیونوکلید ^{166m}Ho وجود نداشته باشد. مزیت‌های مولد درون تنی دیسپرسیوم/هلمیوم عبارت است از: افزایش دز تابشی به اندام هدف، کاهش دز ناخواسته به اندام‌های غیرهدف، حذف رادیونوکلید مزاحم ^{166m}Ho که تولید آن در هر دو روش مستقیم و غیرمستقیم اجتناب‌ناپذیر است. علاوه بر این در این روش از دیسپرسیوم-۱۶۶ استفاده می‌شود که نیمه‌عمر آن نسبت به هلمیوم-۱۶۶، جهت کاربردهای درمانی مناسب‌تر است.

روش مونت کارلو یک روش عددی برای حل مسایل ریاضی به وسیله نمونه‌برداری تصادفی است. این روش به‌عنوان یک تکنیک عددی جامع بعد از ورود کامپیوتر به زمینه محاسبات عددی ظهور پیدا کرد. زمینه‌های کاربردی این روش با ظهور کامپیوترهای پیشرفته جدید، گسترش زیادی پیدا کرد. در حالت کلی کدهای مونت کارلو مورد استفاده در دزیمتری به دو

1. Condense History
2. Detail History
3. Berger
4. Water Equivalent Ratios



Livermore توصیف‌کننده برهم‌کنش‌های الکترون و فوتون با ماده تا انرژی 250 eV است که سطح مقطع‌های مورد استفاده در آن‌ها با استفاده از درون‌یابی جداول مربوط به داده‌های عمومی ارزیابی شده کتابخانه Livermore می‌باشد که داده‌های کتابخانه EEDL، EADL و EPDL97 به ترتیب در ارزیابی داده‌های اتمی، الکترون و فوتون به کار برده شده‌اند و تلفیقی از اطلاعات تجربی و تئوری هستند. بازه انرژی قابل اعتبار در آن‌ها از 250 eV تا 100 GeV است، اما این داده‌ها با کاهش دقت می‌توانند تا 100 eV هم مورد استفاده قرار بگیرند.

از آنجایی که اعتبارسنجی کد MCNP در زمینه‌های مختلف علوم هسته‌ای از جمله دزیمتری اثبات شده است، مرجع مقایسه بین نتایج، کد MCNP در نظر گرفته شده است.

۲. روش کار

محاسبات مربوط به دز جذبی رادیواروهای مورد استفاده در رادیوسینوکتومی بر پایه مدل هندسی استاندارد پیشنهاد شده توسط جانسون^۲ است [۱۷]. در این مدل، استخوان که با غضروف مفصلی^۳ به ضخامت یک میلی‌متر در یک خط قرار گرفته‌اند، به وسیله کپسول اتصال^۴ از بافت نرم سینوویوم جدا شده است. سینوویوم به سطح سینوویال و بافت سینوویال تقسیم شده است که سطح، نشان‌دهنده سلول‌های پوششی حاوی رادیوارو می‌باشد. کپسول اتصال به وسیله یک قطعه 0.44 mm از آب که بین غضروف مفصلی و سینوویوم قرار گرفته، و سلول‌های پوششی به وسیله قطعه‌ای به ضخامت 0.3 mm از جنس بافت، مدل‌سازی شده‌اند (شکل ۱).

۱.۲ تعریف چشمه

چشمه در این شبیه‌سازی، چشمه حجمی همگن با توزیع یکنواخت مواد رادیواکتیو در داخل آن و با ضخامت 0.74 mm (0.44 mm کپسول اتصال به اضافه 0.3 mm سلول‌های پوششی) در نظر گرفته شده است. به منظور نمونه‌برداری تابش ذرات بتا از چشمه، از طیف پیوسته بتا استفاده شده است.

۲.۲ تعریف مواد و تالی استفاده شده

ترکیب و چگالی بافت‌ها از داده‌های انسانی منطبق بر توصیه‌های ICRP به دست آمد. کسر وزنی و چگالی جرمی ترکیبات تشکیل‌دهنده بافت‌ها در جدول ۱ آورده شده است.

محاسبه شده است. کد MCNPX به عنوان مرجع مقایسه کدها در نظر گرفته شده است [۱۴]. شبیه‌سازی اختلالات دز ناشی از کره‌های فلزی در پرتوهای پروتون با استفاده از کدهای GEANT4، MCNPX و Fast Dose Calculator (FDC) انجام شده است و نتایج با یکدیگر و با نتایج تجربی مقایسه شده است [۱۵].

تهیه کمپلکس پرتوزای $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -chitosan به عنوان یک مولد درون تنی برای اهداف رادیوسینوکتومی، قبلاً گزارش شده است [۱۶]. در این پژوهش، مطالعه دزیمتری رادیو کمپلکس مذکور و سایر رادیونوکلیدهای مورد استفاده در این زمینه، انجام شده است. به منظور ترابرد ذرات بتا و هم‌چنین پرتوهای گامای گسیل‌شده از رادیو کمپلکس‌های مورد استفاده در رادیوسینوکتومی و بررسی میزان دز جذبی بافت‌های مورد مطالعه از کدهای MCNPX و GEANT4 استفاده شده است.

توضیحات مربوط به کد MCNPX و چگونگی استفاده از آن در بسیاری از مقالات آورده شده است. طریقه شبیه‌سازی در کد GEANT4، به صورت مختصر در ادامه آورده شده است. GEANT4 به منظور ترابرد ذرات نیاز به تعریف حداقل سه کلاس اجباری DetectorConstruction، PhysicsList و PrimarygeneratorAction دارد. این سه کلاس پس از تعریف، باید در اختیار RunManager قرار داده شوند. هندسه سیستم، حجم‌های مربوط و مواد مورد استفاده در شبیه‌سازی، در کلاس UserDetectorConstruction تعریف می‌شوند. در کد GEANT4 برای تعریف حجم‌ها سه دسته‌بندی وجود دارد: هندسه جامد ساختمانی^۱ (CSG)، مرزهای مشخص‌کننده جامد BREP و جامدات بولی. در تعریف مواد، GEANT4 توانایی تعریف کامل ایزوتوپ‌ها، عناصر و مخلوط‌ها و ترکیبات شیمیایی را داراست. وقتی که ماده تعریف شد تمام خصوصیات فیزیکی آن از جمله حالت، دما، چگالی، فشار، پارامترهای فیزیکی مثل عمق نفوذ، مسافت آزاد میانگین، سطح مقطع برای برهم‌کنش‌های مختلف و هم‌چنین توان توقف در نظر گرفته می‌شود. مهم‌ترین پارامتر در انجام دقیق شبیه‌سازی ترابرد ذرات به صورت مونت کارلو، تعریف دقیق برهم‌کنش‌های فیزیکی است. با توجه به این‌که در Geant4 برای شبیه‌سازی فرایندهای الکترومغناطیسی چهار مدل استاندارد، انرژی پایین، انرژی بسیار پایین و مدل اپتیکی وجود دارد و با توجه به شرایط حاکم بر مسئله، در این رساله از مدل استاندارد استفاده شده است. پکیج الکترومغناطیسی

2. Johnson
3. Articular Cartilage
4. Joint Capsule

1. Constructive Solid Geometry



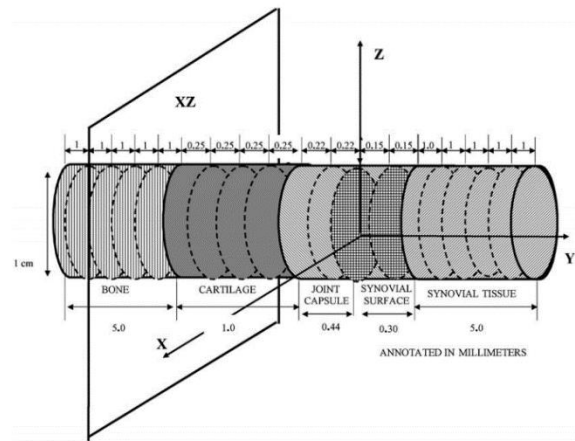
برای تولید ذرات اولیه از کلاس Primary generator Action و کلاس مولد اولیه Particle Gun استفاده شده است. توسط این کلاس مشخصات مکانی، توزیع انرژی و جهت گسیل ذره اولیه تعیین می‌گردد. در این جا نیز مانند شبیه سازی MCNPX، طیف پیوسته بتای رادیونوکلیدها استفاده گردیده و چشمه به صورت همسانگرد و حجمی تعریف شده است. هم چنین تعداد ذرات (الکترون‌ها) برابر 1×10^6 در نظر گرفته شده است.

کد GEANT4 با توانایی تعریف هندسه‌های با حجم حساس جهت اندازه‌گیری پارامترهای فیزیکی مورد نیاز در پزشکی هم‌چون انرژی، دز واگذار شده، تعداد برهم‌کنش‌ها، شار و غیره، توانایی عالی در محاسبه دز واقعی مدل‌های هندسی مختلف را دارا می‌باشد. در این مقاله، انرژی انباشته شده در حجم‌های حساس (خطای کم‌تر از ۰.۷٪) با کمک کلاس‌های تعریف شده، محاسبه شده و با تقسیم آن بر جرم، دز جذب شده محاسبه گردیده است. برای انجام این کار علاوه بر تعریف سه کلاس اجباری توضیح داده شده، از چهار کلاس اختیاری پایه G4UserEventAction، G4UserRunAction، G4UserActionInitialization و G4UserSteppingAction نیز استفاده شده است بدین صورت که انرژی انباشته شده برای هر گام در کلاس G4UserSteppingAction و برای هر Event در کلاس G4UserEventAction جمع‌آوری می‌شود. در انتهای هر Event، مقدار انباشته شده در G4UserEventAction در کلاس Run جمع شده و روی تمام ران‌ها جمع بسته می‌شود. و در نهایت دز کل انباشته شده در کلاس G4UserRunAction حساب می‌شود.

۳. نتایج

دز کل تولید شده در سینوویوم ناشی از سیستم مولد درون تنی عبارت است از انرژی انباشته شده به ازای واحد اکتیویته ^{166}Dy (تجمع یافته در سلول‌های پوششی سینوویال) به‌اضافه انرژی انباشته شده به ازای واحد اکتیویته هلمیوم تولید شده در داخل بدن.

پروفایل‌های دز عمقی به‌دست آمده از کد MCNPX، برای سیستم مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ ، ^{90}Y ، ^{153}Sm و ^{166}Ho در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱. مدل هندسی استفاده شده برای محاسبات مونت کارلو [۱۷].

جدول ۱. کسر وزنی عناصر تشکیل‌دهنده بافت

عناصر	استخوان	غضروف مفصلی	کپسول اتصال	بافت نرم سینوویوم
H	۰٫۰۴۷	۰٫۱۱	۰٫۱۱	۰٫۱۰۴
C	۰٫۱۴۴	-	-	۰٫۲۳۲
N	۰٫۰۴۲	-	-	۰٫۰۲۴
O	۰٫۴۵	۰٫۸۸	۰٫۸۸	۰٫۶۳۰
Mg	۰٫۰۰۲۲	-	-	۰٫۰۰۰۱
Na	۰٫۰۰۱	-	-	۰٫۰۰۱۱
P	۰٫۱۰۵	-	-	۰٫۰۰۱
S	۰٫۰۰۳	-	-	۰٫۰۰۱۹
Cl	-	-	-	۰٫۰۰۱۳
K	-	-	-	۰٫۰۰۲
Ca	۰٫۲۱	-	-	۰٫۰۰۰۲
Fe	-	-	-	۰٫۰۰۰۰۵
Zn	۰٫۰۰۰۱	-	-	۰٫۰۰۰۰۳

علاوه بر این به‌منظور محاسبه دز جذبی بافت‌ها، از تالی PEDEP (خطای کمتر از ۰.۵٪)، در کد MCNPX استفاده شده است.

۳.۲ کد GEANT4

در این تحقیق برای تعریف هندسه‌های مورد نیاز (شکل ۱) از CSG استفاده شده است که توانایی ساخت حجم‌های مختلف به‌صورت سه‌بعدی را داراست. برای تعریف مواد در کد GEANT4، از NIST material database و G4Element استفاده شده است. به منظور نوشتن کلاس PhysicsList از فرایندهای الکترومغناطیسی مدل استاندارد (Option:۴) و پکیج Livermore استفاده شده و نوع ذرات (اولیه و ثانویه) و تمام برهم‌کنش‌های ممکن آن‌ها شبیه‌سازی شده است.



جدول ۳. مقایسه دز جذبی (گری) حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و GEANT۴ برای بافت غضروف به‌ازای تجمع ۱ MBq اکتیویته مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، هلمیوم-۱۶۶، ساماریوم-۱۵۳ و ایتریوم-۹۰ بر روی سطح سینوویال

خطای نسبی (%)	شبیه‌سازی GEANT۴	شبیه‌سازی MCNPX	رادیونوکلید
۱۷,۷	7×10^{-4}	$5,76 \times 10^{-4}$	مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$
۱۶,۰۷	$6,34 \times 10^{-4}$	$5,32 \times 10^{-4}$	هلمیوم-۱۶۶
۶,۸۸	$7,26 \times 10^{-5}$	$6,77 \times 10^{-5}$	ساماریوم-۱۵۳
۱,۰۹	$8,23 \times 10^{-4}$	$7,33 \times 10^{-4}$	ایتریوم-۹۰

جدول ۴. مقایسه دز جذبی (گری) حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و GEANT۴ برای بافت کپسول اتصال به‌ازای تجمع ۱ MBq اکتیویته مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، هلمیوم-۱۶۶، ساماریوم-۱۵۳ و ایتریوم-۹۰ بر روی سطح سینوویال

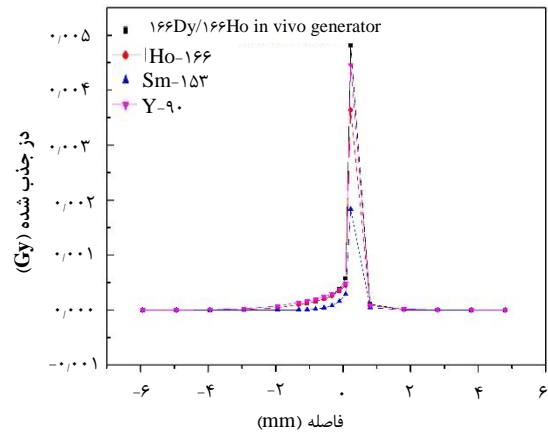
خطای نسبی (%)	شبیه‌سازی GEANT۴	شبیه‌سازی MCNPX	رادیونوکلید
۱۱,۰۶	$7,18 \times 10^{-4}$	$6,34 \times 10^{-4}$	مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$
۱۵,۶۲	$7,۰۴ \times 10^{-4}$	$5,94 \times 10^{-4}$	هلمیوم-۱۶۶
۱۸,۲	$2,9 \times 10^{-4}$	$2,38 \times 10^{-4}$	ساماریوم-۱۵۳
۶,۹۵	$7,19 \times 10^{-4}$	$6,69 \times 10^{-4}$	ایتریوم-۹۰

جدول ۵. مقایسه دز جذبی (گری) حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و GEANT۴ برای سطح سینوویال به‌ازای تجمع ۱ MBq اکتیویته مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، هلمیوم-۱۶۶، ساماریوم-۱۵۳ و ایتریوم-۹۰ بر روی سطح سینوویال

خطای نسبی (%)	شبیه‌سازی GEANT۴	شبیه‌سازی MCNPX	رادیونوکلید
۱۳,۰۶	$6,2 \times 10^{-3}$	$5,39 \times 10^{-3}$	مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$
۶,۸۳	$4,39 \times 10^{-3}$	$4,۰۸ \times 10^{-3}$	هلمیوم-۱۶۶
۱۵,۲	$2,5 \times 10^{-3}$	$2,12 \times 10^{-3}$	ساماریوم-۱۵۳
۶,۹۷	$5,3 \times 10^{-3}$	$4,93 \times 10^{-3}$	ایتریوم-۹۰

جدول ۶. مقایسه دز جذبی (گری) حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و GEANT۴ برای بافت سینوویال به‌ازای تجمع ۱ MBq اکتیویته مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، هلمیوم-۱۶۶، ساماریوم-۱۵۳ و ایتریوم-۹۰ بر روی سطح سینوویال

خطای نسبی (%)	شبیه‌سازی GEANT۴	شبیه‌سازی MCNPX	رادیونوکلید
۱۵,۶	$1,4 \times 10^{-4}$	$1,18 \times 10^{-4}$	مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$
۱,۴۶	$9,53 \times 10^{-5}$	$9,39 \times 10^{-5}$	هلمیوم-۱۶۶
۵,۰۸	$4,72 \times 10^{-5}$	$4,48 \times 10^{-5}$	ساماریوم-۱۵۳
۱۳,۶	$1,25 \times 10^{-4}$	$1,۰۸ \times 10^{-4}$	ایتریوم-۹۰



شکل ۲. پروفایل‌های دز عمقی برای سیستم مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ ، ^{166}Ho و ^{153}Sm ، ^{90}Y

قله مشاهده شده در شکل ۲ مربوط به مکان چشمه رادیواکتیو بوده و نشان می‌دهد که دز جذب شده در داخل کپسول اتصال و سلول‌های پوششی سینوویال دارای بیشینه مقدار، و در بافت‌های اطراف (اندام‌های سالم) مقدار کمتری دارد. علاوه بر این بیشینه قله مربوط به مولد درون تنی است که نشان‌دهنده مزیت استفاده از مولد درون تنی در مقایسه با رادیونوکلیدهای مرسوم دیگر است.

لازم به‌ذکر است که به‌منظور اعتبارسنجی این روش، قبلاً پروفایل‌های دز عمقی مربوط به ^{166}Ho و ^{153}Sm حاصل شده با استفاده از این مدل، با توزیع دز تجربی مقایسه گردیده و نتایج، توافق خوبی نشان داده است [۱۷، ۱۸].

به‌منظور مقایسه نتایج حاصل از کدها، میانگین دز جذبی بافت‌های شبیه‌سازی شده حاصل از دو کد به‌همراه درصد خطای نسبی در جداول ۲ تا ۶ نشان داده شده است.

جدول ۲. مقایسه دز جذبی (گری) حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و GEANT۴ برای بافت استخوان به‌ازای تجمع ۱ MBq اکتیویته مولد درون تنی دیسپرسیوم-۱۶۶/هلمیوم-۱۶۶، هلمیوم-۱۶۶، ساماریوم-۱۵۳ و ایتریوم-۹۰ بر روی سطح سینوویال

خطای نسبی (%)	شبیه‌سازی GEANT۴	شبیه‌سازی MCNPX	رادیونوکلید
۳,۷۸	$5,28 \times 10^{-5}$	$5,۰۷ \times 10^{-5}$	مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$
۳,۴۹	$5,16 \times 10^{-5}$	$4,96 \times 10^{-5}$	هلمیوم-۱۶۶
۲,۴۶	$2,۰۴ \times 10^{-7}$	$1,99 \times 10^{-7}$	ساماریوم-۱۵۳
۷,۲۱	$1,11 \times 10^{-4}$	1×10^{-4}	ایتریوم-۹۰



نظر کاهش دز ناخواسته به بافت‌های سالم، ساماریم-۱۵۳ می‌تواند بهترین گزینه درمانی بین رادیونوکلیدهای بررسی شده باشد، اما مزیت سیستم مولد درون تنی این است که، علاوه بر تولید دز بالاتر در محل تزریق، این سیستم به دلیل نیمه‌عمر بالاتر دیسپرسیوم-۱۶۶ می‌تواند برای مراکز درمانی دور از رآکتور استفاده شود، و علاوه بر این پرتوگیری تابشی این سیستم، به پرسنل مسئول تزریق رادیودارو، کم‌تر است.

۴. نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر دو هدف اصلی مورد بررسی قرار گرفته است. در اولین هدف، مزیت استفاده از مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ نسبت به رادیونوکلیدهای مرسوم مورد استفاده در رادیوسینوکتومی (^{166}Ho ، ^{153}Sm و ^{90}Y)، از نقطه نظر میزان دز جذب شده در هدف و اندام‌های مجاور سالم، دنبال شد. نتایج نشان داد که به دلیل تولید دز بالاتر در محل آسیب دیده، برای رسیدن به دز لازم جهت از بین بردن غشاء سینوویال ملتهب (100 Gy)، اکتیویته کم‌تری از مولد درون تنی (18 GBq) به نسبت دیگر رادیونوکلیدها، مورد نیاز است. به دلیل استفاده از اکتیویته کم‌تر مولد درون تنی نسبت به سایرین، حفاظت بیش‌تر بافت سالم و پرتوگیری تابشی کم‌تر پرسنل پزشکی، حاصل می‌گردد.

هدف دوم مطالعه حاضر، بررسی صحت نتایج حاصل از کد $\text{GEANT}4$ در مقایسه با کد MCNPX بوده است. نتایج به دست آمده نشان داد که هر چند اختلاف‌هایی بین نتایج حاصل از کدها وجود دارد، اما مقایسه انجام شده، دلالت بر قابل پذیرش بودن استفاده از کد $\text{GEANT}4$ در محاسبات دزیمتری دارد. با توجه به این‌که در کد MCNPX دسترسی به منبع برنامه و تغییر فیزیک استفاده شده تقریباً امکان‌پذیر نیست، و از آنجایی‌که کد $\text{GEANT}4$ به صورت سازمان‌یافته‌تری نوشته شده و امکان دسترسی و تغییر تمامی فرایندها در آن وجود دارد، به نظر می‌رسد که این کد به منظور محاسبات دقیق‌تر دزیمتری علی‌الخصوص در دزیمتری سلولی، نسبت به کد MCNP ، کارآمدتر باشد.

مقایسه مقادیر حاصل از شبیه‌سازی‌های MCNPX و $\text{GEANT}4$ نشان داد که مقادیر دارای انطباق خوبی بوده و ماکزیمم خطای نسبی مشاهده شده 18% بوده است. دلیل اصلی اختلاف‌های مشاهده شده در نتایج حاصل از دو کد، استفاده از الگوریتم‌های شبیه‌سازی متفاوت، در این دو کد می‌باشد. در کد MCNPX از کلاس I و در کد $\text{GEANT}4$ از کلاس II برای شبیه‌سازی ترابرد الکترون استفاده شده است. یکی دیگر از علل تفاوت مشاهده شده بین نتایج حاصل از دو کد، اختلاف در کتابخانه‌های سطح مقطع مورد استفاده در دو کد می‌باشد. از آنجایی‌که شبیه‌سازی دز جذبی توسط کد $\text{GEANT}4$ بدین شکل تاکنون انجام نشده است و مقالات انجام شده در این زمینه، مربوط به محاسبه S-value های انرژی‌های مختلف در فانتوم‌های آبی کروی شکل بوده است [۱۹-۲۶]، از این رو جهت مقایسه خطای نسبی حاصل از شبیه‌سازی‌ها، مرجعی موجود نبوده است. اما در نتایج گزارش شده از مقایسه S-value های حاصل از کدهای مذکور، خطای نسبی بالای 20% نیز گزارش شده است [۲۷]، بنابراین به نظر می‌رسد، با در نظر گرفتن کنتراست مواد در نظر گرفته شده، خطای نسبی 18% خطای قابل قبولی باشد. مباحثی که در ادامه آورده می‌شود بر مبنای نتایج حاصل از کد MCNPX می‌باشد.

همان‌گونه که از جداول و شکل دیده می‌شود برای تولید تقریباً 100 Gy دز به سلول‌های پوششی سینوویال (مقدار دز لازم برای از بین بردن غشاء سینوویال ملتهب)، تقریباً 50 GBq از ^{153}Sm ، 25 GBq از ^{166}Ho ، 21 GBq از ^{90}Y و 18 GBq از مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ مورد نیاز است. از جداول واضح است که مقدار دز رسیده به غضروف مفصلی و استخوان، به‌ازای استفاده از این اکتیویته‌ها، برای رادیونوکلید پرتوگری ($E_{\beta,\text{max}}=2.27\text{ MeV}$) ^{90}Y به ترتیب $15/39\text{ Gy}$ و $2/1\text{ Gy}$ بوده است. از طرف دیگر دز جذبی غضروف مفصلی برای رادیونوکلید کم انرژی ساماریم-۱۵۳ ($E_{\beta,\text{max}}=0.81\text{ MeV}$) تقریباً $3/38$ گری بوده و مقدار دز رسیده به استخوان $0/1$ گری است. برای سیستم مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ ، دز رسیده به سطح غضروف مفصلی و استخوان به ترتیب 10 Gy و $0/9\text{ Gy}$ می‌باشد. با وجود آن‌که حدهای دز قابل تحمل^۱ برای استخوان و غضروف بالا می‌باشد (در بازه $50-70\text{ Gy}$) [۲۷]، اما دزهای ناخواسته به بافت‌های سالم (غضروف مفصلی و استخوان) باید تا حد ممکن کاهش یابند. از

1. Tolerance Dose



مراجع

- E. Dadachova, et al., *Separation of carrier-free ^{166}Ho from Dy_2O_3 targets by partition chromatography and electrophoresis*, *J. Radioanal. Nucl. Ch.* **199**, 115 (1995).
- R.J. Mumper, U.Y. Ryo, M. Jay, *Neutron-Activated Holmium- 166-Poly (L-Lactic Acid) Microspheres: A Potential Agent for the Internal Radiation Therapy of Hepatic Tumors*, *J. Nucl. Med.* (1991).
- Turner JH, et al., *^{166}Ho -microsphere liver radiotherapy: a preclinical SPECT dosimetry study in the pig*, *Nucl. Med. Commun.* **15**, 545 (1994).
- M.R.A. Pillai, *Metallic Radionuclides and Therapeutic Radiopharmaceuticals*, (2010).
- Susanta Lahiri, Kees J. Volkers, B. Wierczinski, *Production of ^{166}Ho through $^{164}\text{Dy}(n,g)$ $^{165}\text{Dy}(n,g)$ $^{166}\text{Dy}(b)$ ^{166}Ho and separation of ^{166}Ho* , *Appl. Radiat. Isot.* **61**, 1157 (2004).
- L. F. Mausner, R. F. Straub, and S. C. Srivastava, *The in vivo generator for radioimmunotherapy*, *J. Label Compd Radiopharm.* **26**, 498 (1989).
- D. Ma, et al., *Development of the Dy-166/Ho-166 in vivo generator for radionuclide radiotherapy*, *205th ACS national meeting*, **26** (1993).
- S. Mirzadeh, K. Kumar, O.A. Gansow, *The Chemical Fate of ^{212}Bi -DOTA Formed by β -Decay of ^{212}Pb (DOTA)*, *Radiochimica Acta.* **60**, 1 (1993).
- Mirzadeh, *ORNL Nuclear Medicine Program Progress Report*, *ORNL/TM-12159*. 6 (1992).
- Mirzadeh, *ORNL Nuclear Medicine Program Progress Report*, *ORNL/TM-12485*. 12 (1993b).
- S.V. Smith, et al., *[^{166}Dy] Dysprosium/[^{166}Ho] Holmium In Vivo Generator*, *APPL. Radiat. Hot.* **46**, 759 (1995).
- J.R. Zeevaart, et al., *Recoil and conversion electron implications to be taken into account in the design of therapeutic radiopharmaceuticals utilizing in vivo generators*, *J. Label Compd Radiopharm.* **55**, 115 (2012).
- Evseev, Ivan G., et al., *Comparison of SRIM, MCNPX and GEANT simulations with experimental data for thick Al absorbers*, *Appl. Radiat. Isot.* **68**, 948 (2010).
- H. Safigholi, William Y. Song, *Calculation of water equivalent ratios for various materials at proton energies ranging 10–500 MeV using MCNP, FLUKA, and GEANT4 Monte Carlo codes*, *Phys. Med. Biol.* **63**. 15 (2018).
- Newhauser, Wayne D., et al., *Benchmark measurements and simulations of dose perturbations due to metallic spheres in proton beams*, *Radiat. Meas.* **58**. 37 (2013).
- S. Vosoughi, A.R. Jalilian, *Simindokht Shirvani-Arani, et al. Preparation of $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -chitosan as an in vivo generator for radiosynovectomy*. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **311**. 3 (2017).
- L. Johnson, et al., *Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy*, *Eur J Nucl Med Mol.*, **22**, 977 (1995).
- J. Villarreal-Barajas, G. Ferro-Flores, O. Hernandez-Oviedo, *Experimental validation of Monte Carlo depth-dose calculations using radiochromic dye film dosimetry for a beta-gamma ^{153}Sm radionuclide applied to the treatment of rheumatoid arthritis*, *Radiat. Prot. Dosim.* **101**, 439 (2002).
- T. André, et al., *Comparison of Geant4-DNA simulation of S-values with other Monte Carlo codes*, *Nucl Instrum Meth B: Beam Interactions with Materials and Atoms.* **319**, 87 (2014).
- M. Bardies, J.-F. Chatal, *Absorbed doses for internal radiotherapy from 22 beta-emitting radionuclides: beta dosimetry of small spheres*, *Phys. Med. Biol.* **39**, 961 (1994).
- M. Wu Junxiang, et al., *Monte Carlo dosimetry of a new ^{90}Y brachytherapy source*, *J. Contemp Brachytherapy.* **7**, 397 (2015).
- T. Shi-Biao, et al., *Geant4 used in medical physics and hadrontherapy technique*, *Nucl. Sci. Tech.* **17**, 276 (2006).
- Z. Rahman, et al., *Absorbed dose estimations of ^{131}I for critical organs using the GEANT4 Monte Carlo simulation code*, *Chin Phys C.* **36**, 1150 (2012).
- L. Maigne, et al. *Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV*, *Phys Med Biol.* **56**, 811(2011).
- D. Sarrut, et al., *A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications*, *J. Med. Phys.* **41**, 064301 (2014).
- H. Uusijärvi, et al., *Comparison of electron dose-point kernels in water generated by the Monte Carlo codes, PENELOPE, GEANT4, MCNPX, and ETRAN*, *Cancer Biother Radiopharm.* **24**, 461 (2009).
- A.I. Kassis, S.J. Adelstein, *Considerations in the selection of radionuclides for cancer therapy*, *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*, **767** (2003).

COPYRIGHTS

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.



استناد به این مقاله

نقیسه سالک، سارا وثوقی، علی بهرامی سامانی (۱۴۰۰)، محاسبات دزیمتری مولد درون تنی $^{166}\text{Dy}/^{166}\text{Ho}$ -Chitosan با استفاده از GEANT4 و MCNPX، ۹۷، ۴۴-۵۱

DOI: 10.24200/nst.2021.1295

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1295.html

