J. of Nuclear Sci. and Tech.
No. 29, pp. 1-5, 2003

مجله علوم و فنون هسته‌اي
شماره ۲۹، صفحات ۵- ۱،

طرّاحي و ساخت دستگاه براكي تراپي درون - رگي فسفر-۳۲ براي پرتودهي شريان كرونر قلب

حسين غفوريان*، محمدرضا قهرماني، عبدالرضا قهرماني
مركز تحقيقات هسته‌اي، سازمان انرژي اتمي ايران، صندوق پستي: ۳۴۸۶ - ۱۱۳۶۵، تهران - ايران

چكيده: فناوري جديدي در حال حاضر براي جلوگيري از انسداد مجدد رگهاي كرونر قلب به نام براكي تراپي درون - رگي به وجود آمده كه در درمانگاه‌ها به صورت آزمايشي تحت بررسي است. در اين مورد، روشهاي پرتودهي متعدّد و راديوايزوتوپهاي مختلف، به منظور دستيابي به يك دستگاه خوب قابل استفاده، روي نمونه‌هاي مختلف حيواني آزمايش شده است. يكي از روشهاي امكان‌پذير براي براكي تراپي درون- رگي، استفاده از سيستم كاتيتر است. چشمهٔ پرتوزاي ساخته شده در اين كار پژوهشي، فسفر-۳۲ به قطر ۰/۵ mm و به طول ۲۷ mm است كه داخل يك لولهٔ پلاستيكي قرار داده مي‌شود، سپس اين لولهٔ درون مجراي سيمي از جنس نيكل- تيتان با ساختاري ويژه، به قطر ۰/۶۵ mm و به طول ۲/۵ m قرار مي‌گيرد. در اين حالت، چشمه پرتوزا در حكم يك چشمه بسته است كه انعطاف پذيري بسيار زيادي در نوك سيم هدايت داشته و مي‌توان آنرا به راحتي وارد رگهاي كرونر كرد. در اين طرح تحقيقاتي، مراحل كنترل كيفي چشمه‌هاي طرّاحي و ساخته شده، بر اساس طبقه بندي استاندارد كنترل كيفي چشمه‌هاي راديوآكتيو صورت گرفته است.

واژه‌هاي كليدي: *براكي تراپي درون - رگي، چشمه پرتوزا، فسفر ۳۲ - رگهاي كرونر*

Design and Construction of Intravascular Brachytherapy System with ^{32}P for Coronary Vesseles

H. Ghafourian*, M. R. Ghahramani, A. R. Ghahramani
Nuclear Research Center, AEOI, P.O.Box: 11365 - 3486, Tehran – Iran

Abstract: Intravascular radiation therapy for prevention of restenosis is a new emerging technology, which is tested, nowadays, in clinical trials. Several methods of radiation and a variety of isotopes have been tested in different animal models in order to prove the concept and to find a friendly user system for this application. One of the possible intravascular irradiation techniques is to use catheter-based system. The ^{32}P-radiation source made in this study was 0.5mm in diameter and 27mm in length. We first encapsulated ^{32}P by a plastic tube and then encapsulated in a specially manufactured NiTi wire with a diameter of 0.65mm and a length of 2.5m. This solid and flexible wire with the ^{32}P source located in the tip of the wire can be easily inserted in to a coronary vessel. We tested the quality assurance program according to classification of quality assurance of radiation sources, Atomic Energy Regulatory Board (A.E.R.B) at this case.

Keywords: ***Branchytherapy interavascular, ^{32}P- radiation source, Coronary Vesseles***

تاريخ دريافت مقاله: ۱۳۸۲/۲/۸ تاريخ پذيرش مقاله: ۱۳۸۲/٤/۹
*email: ghaforian@seai.neda.net.ir

۱- مقدمه

يكي از بيماريهاي متداول در حال حاضر، گرفتگي رگهاي كرونر قلب[۱] است كه آمار بالايي را در جهان نشان مي‌دهد. روشهاي مختلفي براي درمان اين بيماري وجود دارد، از جمله كاهش تنش، ورزش، مصرف دارو، ليزر، جراحي، شبكه‌هاي فلزي (استنتهاي) راديوآكتيو و استنتهاي حاوي لايه داروهاي ويژه [۱]. رگ گشايي (آنژيوپلاستي)[۲] نيز يكي از روشهاي متداول است. در اين روش ممكن است گرفتگي رگهاي كرونر قلب بعد از گذشت حدود ۶ ماه از درمان بيمار دوباره ظاهر شود [۲ و۳]. براي جلوگيري از گرفتگي مجدد رگ در اروپا و آمريكا از روش براكي تراپي درون - رگي[۳] استفاده مي‌كنند [٤]. نتايج حاصل از اين روش رضايت بخش است، به طوري كه توجّه محققّان و پزشكان كشورهاي مختلف جهان را به خود جلب كرده و تحقيقات فراواني دربارة آن به عمل آمده است.

در مركز تحقيقات هسته‌اي سازمان انرژي اتمي ايران، از سال ۱۳۷۸ تحقيقات پيگيري دربارة طرّاحي و ساخت انواع چشمه‌هاي پرتوزاي مورد استفاده در براكي تراپي درون - رگي در حال انجام است.

وسايل براكي تراپي متفاوتي براي جلوگيري از گرفتگي مجدد رگهاي كرونر قلب[٤]، از جمله: استنتهاي راديوآكتيو[٥]، سيستمهاي‌كاتيتر[٦] مجهزبه‌چشمه‌هاي‌راديوآكتيو، وجوددارند[٥].

در اين طرح تحقيقاتي، طرّاحي و ساخت دستگاه براكي تراپي درون - رگي بر اساس سيستم كاتيتر براي پرتودهي به رگهاي كرونر در حال انجام است.

در اين روش از فسفر-۳۲ مايع راديوآكتيو با نيمه عمر ۱٤/۳ روز و انرژي بتاي ۱/۷ ميليون الكترون ولت استفاده شده است.

۲- تهيّه فسفر-۳۲

از برهمكنش نوترونهاي پرانرژي با هستة هدف، كه در اين طرح بكار رفته است، برهمكنش(n,p) مورد استفاده قرار گرفت. محصول اين برهمكنش داراي عدد اتمي متفاوتي نسبت به هسته هدف است، بنابراين، جداسازي آن به روش شيميايي امكان پذير بوده و آكتيويته ويژه بالايي دارد. براي اينكه برهمكنش هسته هدف فقط با نوترونهاي فوق حرارتي و سريع صورت گيرد، نمونه‌ها به وسيله دو ورق جذب كننده نوترون، مانند كادميوم يا بورون، كه مقطع مؤثّرهاي بزرگي براي برهمكنش با نوترونهاي حرارتي دارند پوشانده مي‌شود. ورقهاي جذب كنندة نوترون را مي‌توان نيز به صورت لايه‌اي دائمي روي لوله‌هاي مولّد نوترون كشيد. با اين روش و بر طبق واكنش $^{32}S(n,p)\ ^{32}P$، با استفاده از نوترونهاي سريع رآكتور تحقيقاتي سازمان انرژي اتمي ايران از گوگرد-۳۲، فسفر-۳۲ تهيّه شد.

۳- طرّاحي و ساخت چشمه پرتودهي براكي تراپي درون - رگي

براي ساخت چشمه پرتودهي (فسفر-۳۲) دو نوع لولة پلاستيكي و فلزي مورد نياز است.

۳-۱ مشخّصات لولة پلاستيكي

لولة پلاستيكي، كه از آن به صورت لوله دروني استفاده شده، داراي قطر داخلي ۰/۳ mm و قطر خارجي ۰/۵ mm است كه فسفر راديوآكتيو مايع داخل آن ريخته مي‌شود. دو سر اين لوله به وسيلة حرارت دادن مسدود مي‌گردد و به عنوان چشمة پرتوزا درون لولة ديگري از جنس نيكل- تيتانيوم قرار داده شده و دو سر آن با ليزر مسدود و به انتهاي سيم هدايت جوش داده مي‌شود. چشمة پرتوزا در يك سر سيم هدايت قرار دارد و كاربرد آن آسان است. لولة پلاستيكي در شكل ۱ نشان داده شده است.

۳-۲ دلايل كاربرد لولة پلاستيكي

۱- پركردن لولة پلاستيكي از مواد راديوآكتيو آسان است.

شكل ١- لولة پلاستيكي

٢- حبابگيري در لولة پلاستيكي به آساني صورت مي‌گيرد.
٣- مسدودكردن ابتدا و انتهاي آن در مدّتي كوتاه و به راحتي انجام مي‌گيرد و امكان بيرون ريختن مواد راديوآكتيو را از بين مي برد.

٣-٣ لولة فلزي

لولة فلزي كه در اين روش بكار رفته از جنس نيكل- تيتانيوم است و از هر جهت براي اين كار مناسب مي‌باشد. اين لوله داراي چگالي ۶/۰۸ g/cm^3، قطر داخلي ۰/۵۰۸ mm، قطر خارجي ۰/۶۵ mm و طول ۳ cm بوده و ابعاد هر دو لوله بسته به نوع و اندازه گرفتگي رگ، قابل تغيير است. دليل استفاده از آلياژ نيكل - تيتانيوم در ساخت اين لولة فلزي به خاصيت انعطافپذيري بسيار بالاي آن در جلوگيري از ايجاد شكستگي و خستگي به هنگام عبور از پيچ و خم رگها است.

٣-٤ اتّصال لولة نيكل- تيتانيوم به سيم هدايت

اتّصال لولة نيكل- تيتانيوم به سيم هدايت به وسيلة جوشكاري صورت گرفت. جوش دادن لولة نيكل- تيتانيوم به سيم هدايت معمولاً ترد و شكننده است مگر اينكه در معرض عمليات حرارتي ترميم تنش[٧] انجام شود. اين عمليات حرارتي اغلب در دماي بالا صورت مي‌گيرد و ممكن است باعث تغييراتي در خواص فلزي آلياژ نيكل- تيتانيوم، از جمله تغيير حالت و فرانعطاف پذيري شود.

شكل ٢- لولة فلزي

براي انجام دادن جوش مي‌توان روش جوش با گاز محافظ، ليزر، باريكة الكتروني، يا پلاسما را با احتياط زياد بكار برد و هنگام جوشكاري از يك حفاظ سينتيكي بي اثر مانند جريان هوا استفاده كرد.

٤- ساخت چشمه راديوآكتيو

براي ساخت چشمة راديوآكتيو موردنظر، ابتدا آزمايشهاي افزايش "آكتيويته ويژه"، با افزودن غلظت فسفر-٣٢ راديوآكتيو, به شرح زير, انجام شد:

در اين مرحله، ايزوتوپ گوگرد-٣٢ با درصد فراواني۹۵/۰۲، كه تحت واكنش هسته‌اي (n,p) تبديل به فسفر-٣٢ مي‌شود مورد استفاده قرار گرفت؛ مقدار ۵ گرم گوگرد با درجة خلوص ۹۹/۹% درون ظرف ويژه‌اي از جنس آلومينيوم ريخته و براي بمباران نوتروني به درون رآكتور فرستاده شد.

پس از بمباران، عمل جداسازي بر روي نمونه انجام گرفت و فسفر-٣٢ حاصل از بمباران گوگرد-٣٢، به وسيله عمليات حرارتي جدا شد. فسفر جدا شده از گوگرد در روي جدار ظرف به وسيله چند قطره اسيد كلريدريك غليظ حل و از ظرف خارج

گرديد. در اين حالت آكتيويته ويژه فسفر-۳۲ از حدّ مورد لزوم بالاتر است، امّا با كاستن غلظت اسيد, آكتيويته ويژه نيز كاهش مي يابد. آكتيويته ويژه مورد نياز بايد حدود mCi ۱۰ در هر ميكروليتر باشد. اين اسيد آكتيو داخل لولة پلاستيكي ريخته شده و دو سر آن به وسيلة اِلمنت حرارتي بسته مي‌شود. لولة پلاستيكي داراي قطر داخلي mm ۰/۳۵، قطر خارجي mm ۰/۵ و طول mm ۲۷ مي‌باشد.

لولة فلزي نيكل- تيتان به قطر داخلي mm ۰/۵۰۸، قطر خارجي mm ۰/۶۵ و به طول cm ۳، به انتهاي نيكل - تيتان وارد آن كرده ا ۳ سر لوله هم با ليزر نئوديميوم ياگ جوش داده مي‌شود. شكلهاي ۳ ٤ چشمه‌هاي ساخته شده و مقاطع مختلف آنرا نشان مي‌دهد.

سيم هدايت به وسيله ليزر نئوديميوم - ياگ پالسي (با انرژي ۳ ژول در هر پالس) جوش داده شد. جوش ليزر نئوديميوم - ياگ گرماي كمتري نسبت به روشهاي ديگر توليد مي‌كند و در نتيجه، از پديدة تغيير ساختاري در لوله جلوگيري مي‌شود. مزيت ديگر جوش ليزري، امكان داشتن دقّت بالا در جوشكاري مينياتوري است [٦].

پس از جوش دادن يك طرف لولة نيكل - تيتان به سيم هدايت، چشمة فسفر درون لولة پلاستيكي را از سر ديگر لوله

شكل ۳- تصاوير چشمه‌هاي ساخته شده

٤-۱ *كنترل كيفي*

مراحل كنترل كيفي چشمه طرّاحي و ساخته شده با محتوي فسفر-۳۲ به منظور نشت مواد راديوآكتيو طبق كلاسبندي(A.E.R.B)[۸] و ISO-1677 و ISO-2919 با موفقيت انجام شد، كه نتايج آن در جدول ۱ آورده شده است.

۵- بحث و نتيجه‌گيري

براي پرتودهي به رگهاي كرونر قلب روشهاي مختلفي وجود دارد؛ با توجّه به مطالعات انجام گرفته در اين زمينه، چنين به نظر مي‌رسد كه روش انتخابي در اين طرح يكي از كم خطرترين روشهاي موجود براي پرتودهي به رگهاي كرونر است، زيرا

شكل ٤- تصاوير مقاطع مختلف چشمه

چشمة پروتوزا، درون سيم هدايت كه براي پزشك شناخته شده است جاسازي مي‌شود. بدين ترتيب، مشكلات انجام كار براي پزشك اندك است.

طرّاحي و ساخت اين دستگاه نه تنها در مورد خاصي بكار مي‌رود بلكه رهنمون ساخت انواع مختلف چشمه‌هاي خطي و دانه‌اي مورد استفاده در صنعت و پزشكي نيز مي‌باشد؛ به ويژه چشمه‌هاي دانه‌اي مورد استفاده در كاشت تومورهاي مغزي و سرطاني كه در آنها معمولاً از يد- ۱۲۵ و ايريديوم-۱۹۲ استفاده مي‌شود.

با طرّاحي و ساخت سيستم پرتودهي فسفر-۳۲ به منظور استفاده در رفع انسداد رگهاي كرونر قلب، اوّلين قدم مهمّ تحقيقاتي در اين طرح ملّي براكي تراپي براي جلوگيري از انسداد مجدد اين رگها با موفقيت برداشته شد. با ادامه اين طرح، امكان تهيّه چشمه‌هاي راديوآكتيو و دستگاههاي براكي تراپي براي درمان به وجود خواهد آمد. علاوه بر معالجة بيماران، از نظر اقتصادي و كاهش هزينه‌ها نيز مي‌تواند كمك زيادي به بيماران، بيمارستانها و دولت نمايد.

پي‌نوشت‌ها :

۱ – Stenosis
۲ – Angioplasty
۳ – Intravascular Brachytherapy
٤ – Restenosis
٥ – Radioactive stent
٦ – Catheter based system
۷ –Stress – relief heat treatment
۸ –Atomic Energy Reglator

جدول ۱ - نتايج كنترل كيفي

آزمون	نحوه انجام آزمون	مدّت آزمون	آلودگي به وجود آمده Count/secend	نتيجه آلودگي
مرحله اول درجه حرارت	چشمه داخل نيتروژن مايع	۱۰ دقيقه	۱۶	آلودگي در حد زمينه
مرحله دوم درجه حرارت	چشمه داخل آب۵۰ درجه سانتي‌گراد	۱ ساعت	۱۵	آلودگي در حد زمينه
فشار خارجي	چشمه داخل آب تحت فشار ۲bar	۱ ساعت	۱۶	آلودگي در حد زمينه
ضربه	چشمه تحت ضربه gr ۵۰ از فاصله ۱ متري	-	۱۳	آلودگي در حد زمينه
زدايش خشك	كشيدن دستمال كاغذي خشك روي چشمه	-	۲۷	آلودگي كمتر از حد مجاز(۱۸۵ بكرل)
زدايش خيس	كشيدن دستمال كاغذي آغشته به آب روي چشمه	-	۴۹	آلودگي كمتر از حد مجاز(۱۸۵ بكرل)
حباب	چشمه تحت فشار cm Hg ۷۶ در داخل آب	۱ ساعت	-	حبابي در اطراف چشمه مشاهده نگرديد
غوطه‌وري	چشمه داخل آب۵۰ درجه سانتي‌گراد	۱ ساعت	۱۵	آلودگي كمتر از حد مجاز(۱۸۵ بكرل)

٤

References:

1. K. J. Isselbucher, "Harrison principles of internal medicin," 3rd edition, NewYork. Mc Grow - Hill Inc. (1994).

2. N. Reynaert, F. Verhaegen, Y. Taeymans, H. Thierens, “Monte Carlo calculations of dose distributions around ^{32}p and ^{128}Au stents for intra vascular brachytherapy,” Med. Phys. **26 (8)**, 1484-1491 (1999).

3. Paul S. Teirestein, Vincent Massullo, shirish Jani, prabhakar Tripuraveni, “Radiation therapy to inhibit Restenosis: early clinical results,” the mount sinal Journal of Medicine, **68**, No. 3, 192 - 196 (2001).

4. N. Li. Alexander, L. Neal Eigler, F. Litvack, J. S. Whiting, “Characterization of a positron emitting V48 nitinol stent for intra vascular brachytherapy,” Med phys. **15 (1)**, 10-28 (1998).

5. Xu. Zhigang, L. E. Reinstein, Guozhen Yang, S. Pai, G. Gluckman, P. R. Almond, "The investigation of ^{32}P wire for catheter - based endovascular irradiation," med. Phys. **24 (11)** (1997).

6. Orazio svelto, “Principles of lasers,” secend edition, 339 - 341 (1982).

.

۵