

ارزیابی برد پروتون در پروتون‌درمانی با استفاده از تبدیل طیف PGT به طیف مکان گسیل گاما

مهناز جدی چروده^۱، زعفر ریاضی^۲، علیرضا جوکار^۲ و سید امین سیدی^۱

۱. گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور، صندوق پستی: ۴۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران

۲. پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۳۴۸۶-۱۱۳۶۵۱، تهران

پست الکترونیکی: zriazi@aeoi.org.ir

(دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۴/۳۱؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷)

چکیده:

یکی از روش‌های ارزیابی بر خط برد پروتون در پروتون‌درمانی زمان پرواز گامای آنی TOF است. در این روش طیف زمان‌گیری گامای آنی یا طیف PGT بر مبنای اختلاف زمان ورود پروتون به ماده و زمان آشکارسازی گامای آنی اندازه‌گیری می‌شود. در این مطالعه، فانتوم همگن PMMA و فانتوم‌های PMMA با لایه‌ای از جنس استخوان یا حفره هوا، با ابزار GEANT4 شبیه‌سازی شد. این اهداف با باریکه مدادی پروتون با انرژی اولیه ۱۵۰ MeV مورد تابش قرار گرفته‌اند و طیف PGT حاصل از آنها توسط آشکارسازهای سوسوزن ثبت شد. سپس یک کد در نرم‌افزار متلب برای حل تحلیلی سینماتیک حرکت پروتون در فانتوم تنظیم شد و طیف PGT حاصل از شبیه‌سازی با ابزار GEANT4، به عنوان ورودی به این کد نرم افزاری داده شد و طیف مکان گسیل گامای آنی در فانتوم به دست آمد. در این مطالعه، اثر جنس و موقعیت لایه‌های ناهمگن بر روی طیف PGT و طیف مکان گسیل گاماها حاصل از تبدیل PGT، مورد تحقیق قرار گرفت. از مقایسه طیف مکان گسیل گامای آنی حاصل از تبدیل طیف PGT، با قدرت توقف حاصل از شبیه‌سازی با ابزار GEANT4، مشاهده شد تغییر برد و تغییر محل انباشت انرژی حاصل از یک ناهمگنی در PMMA، نسبت به فانتوم مرجع ارتباط معنا داری دارد. وجود یک لایه ناهمگن از جنس استخوان و حفره هوایی با ضخامت ۱۰ mm برد پروتون را نسبت به برد آن در فانتوم مرجع به ترتیب ۴ mm و ۹/۶ mm جابه‌جا می‌کند و قدرت توقف برای این حالت‌ها به ترتیب ۴/۸ mm و ۹/۹ mm نسبت به قدرت توقف فانتوم مرجع جابه‌جا می‌شود. بنابراین طیف PGT منعکس کننده زمان انتقال پروتون در ماده است و امکان تعیین مکان گسیل گاما و امکان تأیید تحویل دز به بدن بیمار را فراهم می‌کند.

واژه‌های کلیدی: پروتون‌درمانی، نظارت بر خط برد پروتون، زمان پرواز گامای آنی، PGT، GEANT4

ذخیره می‌شود قله براگ^۱ گفته می‌شود [۱]. برای موثر بودن

پروتون، در درمان حتما باید قله براگ روی غده (تومور) قرار گیرد. چنانچه جابه‌جایی جزئی در مکان پرتودهی رخ دهد، تغییرات زیادی در انتقال میزان دز به وجود می‌آید؛ به طوری که امکان دارد بافت سالم در مجاورت هدف، به اشتباه داخل قله براگ قرار گرفته و آسیب جبران ناپذیری ببیند. عدم قطعیت

۱. مقدمه

امتیاز اصلی پرتودرمانی با پروتون در مقایسه با روش‌های سنتی پرتودرمانی با ایکس و الکترون این است، که پروتون برد محدودی در بدن بیمار دارد و بیشترین مقدار انرژی خود را در انتهای برد خود تخلیه می‌کند. به این مکان که حداکثر دز در آن

بنابراین، اطلاعات مختل نشده‌ای را از محل منشأ خود در بر دارد. ویژگی‌های تابش گامای آنی اجازه می‌دهد تا موقعیت قلّه براگ را مشخص کرده و در مورد طیف قدرت توقف نتیجه‌گیری کنیم [۷].

زمان انتقال پروتون بین ۲-۱ نانوثانیه برای بردهای معمول پروتون‌درمانی ۲۰-۱۰ سانتی‌متر متغیر است [۸]. در امتداد مسیر، PGها تقریباً تا پایان برد ذرات گسیل می‌شوند. سیگنال گامای آنی بهترین ابزار برای تأیید برد پروتون است، ولی سیگنال گامای آنی تا حد زیادی توسط انتشار همزمان نوترون‌ها و پرتوهای گامای آنی ثانویه ناشی از واکنش‌های هسته‌ای ذرات ثانویه ایجاد شده در طول مسیر باریکه اولیه پروتون، که می‌تواند روی دقت ردیابی قلّه براگ تأثیر بگذارد، پوشانده شده است [۹].

از آنجا که گاماها آنی تقریباً بلافاصله بعد از برهم‌کنش‌های هسته‌ها گسیل می‌شوند و با سرعت نور حرکت می‌کنند و نوترون‌ها به طور قابل توجهی کندتر حرکت می‌کنند بنابراین اختلاف در زمان ورود فوتون‌های گامای آنی و نوترون‌ها به آشکارساز می‌تواند برای حذف کردن نوترون‌ها و گاماها ثانویه ناشی از آن قابل استفاده باشد. بنابراین روش زمان‌گیری گامای آنی (PGT) روش مناسبی برای کاهش پس زمینه‌ها است [۱۰].

تکنیک زمان پرواز (TOF) یا روش PGT برای کاهش پس زمینه برای اندازه‌گیری پرتو گامای آنی گسیل شده در طول هادرون درمانی توسط تستا و همکاران در ۲۰۰۸ برای یون کربن انجام گرفت [۱۱]. بیگون و همکاران در ۲۰۱۲ از شبیه‌سازی مونت کارلو برای بررسی تکنیک زمان پرواز برای حذف نوترون در پروتون‌درمانی استفاده کردند [۱۲].

اساس زمان‌گیری گامای آنی^۴ (PGT) توسط گلنیک و همکاران در سال ۲۰۱۴ پیشنهاد شده است [۱۰]. هوزو گونزالز و همکاران در ۲۰۱۸ اندازه‌گیری‌های تجربی این روش را برای پروتون شتاب گرفته توسط سیکلوترون‌ها انجام دادند [۸].

در ترکیب بافت بیمار، تغییرات فیزیولوژیکی یا آناتومیکی در طول درمان، خطاهای تنظیم بیمار و اعمال حاشیه‌های ایمنی عملاً پتانسیل ذاتی پروتون‌درمانی را محدود می‌کند.

بنابراین تأیید برد پرتو در زمان واقعی در طی تحویل دز یک چالش محدود کننده استفاده از پتانسیل کامل پروتون‌درمانی است [۲]. رویکردهای مختلفی برای پایش^۱ برد پروتون وجود دارد که از نظر استفاده کلینیکی در حال گسترش هستند. بیشتر آنها براساس ایده بهره‌برداری از محصولات جانبی برهم‌کنش هسته‌ای پروتون با عناصر بافت هستند [۳ و ۴]. از جمله این محصولات گاماها ثانویه هستند. نوع اول این گاماها گاماهاهایی هستند که از نابودی پوزیترون تولید می‌شوند؛ زیرا در اثر واکنش هسته‌ای پروتون با عناصر بافت، رادیویزوتوپ‌های پوزیترون‌زا مثل ^{13}C ، ^{15}O و ^{13}N تولید می‌شوند. این رادیویزوتوپ‌ها پس از توقف در داخل بافت، پوزیترون گسیل می‌کنند. از نابودی پوزیترون و الکترون دو گامای 511 keV گسیل می‌شود. با آشکارسازی همزمان دو گامای حاصل می‌توان محل قلّه براگ پروتون را تعیین کرد. این روش به عنوان توموگرافی انتشار پوزیترون^۲ (PET) نامیده می‌شود. گاماها نابودی پوزیترون سیگنال تأخیری هستند، پس با این روش ارزیابی برد در زمان واقعی ارائه نمی‌شود [۵].

نوع دوم گاماها ثانویه، گاماها پرنرژی هستند که در اثر واکنش‌های هسته‌های برانگیخته تولید می‌شوند. در اثر واکنش هسته‌ای پروتون با عناصر بافت، هسته‌های باقی‌مانده معمولاً به حالت برانگیخته می‌روند و با طول عمر معمولی بین 10^{-19} تا 10^{-9} ثانیه، هسته‌ها از حالت برانگیختگی به حالت پایه منتقل و گاماها گسیل می‌کنند، که به دلیل منشأ آنها و مقیاس زمانی انتشار آنها پس از واکنش هسته‌ای، پرتوهای گامای آنی^۳ (PG) نامیده می‌شوند [۶]. پرتوهای گامای آنی انرژی گسسته‌ای معمولاً در محدوده $1-15\text{ MeV}$ دارند. تابش گامای آنی، این مزیت را دارد که بلافاصله تولید می‌شود و بدن بیمار را اغلب بدون هیچ گونه برهم‌کنشی در مسیر خروج، ترک می‌کند.

۱. Monitoring

۲. Positron emission tomography

۳. Prompt gamma-ray

۴. Prompt Gamma Timing

طیف PGT، نسبت به طیف PGT مرجع و نسبت به سایر طیف‌های PGT مربوط به اهداف ناهمگن شبیه‌سازی شده، بیشتر خواهد بود، ولی همچنان جابه‌جایی جزئی است.

آقای گلنیک و همکاران [۱۰] با فرض طیف مکان گسیل گامای اهداف همگن و ناهمگن، به صورت سیم‌باکس^۳ SimBox (شبیه‌سازی جعبه‌ای)، طیف PGT را توسط روابط سینماتیک مدل‌سازی کردند.

اما در این مطالعه با روش معکوس، طیف PGT حاصل از شبیه‌سازی با ابزار GEANT4، طیف مکان گسیل گاما را بازتولید می‌کند. به این ترتیب که ابتدا طیف PGT برای اهداف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان یا حفره هوا توسط ابزار GEANT4 به دست آمده است. سپس با توجه به وابستگی زمان گسیل گاما و عمق نفوذ پروتون، کد متلب براساس سینماتیک حرکت پروتون و تقریب کندشدگی پیوسته (CSDA) تنظیم شد. با دریافت طیف PGT شبیه‌سازی شده، و شناخت جنس ماده هدف، طیف مکان گسیل گاما، برای اهداف مورد مطالعه، توسط کد تنظیم شده، بازسازی شد. همچنین در بخش نتایج نشان داده شد، که توزیع مکانی گسیل گامای مدل شده، با قدرت توقف شبیه‌سازی شده پروتون، انطباق دارد. با توجه به این انطباق، مدل پیشنهادی برای تبدیل طیف PGT به طیف مکان گسیل گاما، تأیید می‌شود و نشان داده می‌شود، که طیف PGT زمان انتقال پروتون در ماده و در نتیجه طیف مکان گسیل گاما و برد پروتون را به طور دقیق تعیین می‌کند و امکان تأیید تحویل دز به بدن بیمار را فراهم می‌آورد.

۲. مواد و روش

۲.۱. سینماتیک

هنگامی که یک پروتون با انرژی جنبشی E_0 از موقعیت $Z_0 = 0$ و در زمان $t_0 = 0$ وارد یک ماده با چگالی جرمی $\rho(Z)$ می‌شود (شکل ۱)، به طور مداوم انرژی‌اش در طول مسیر کاهش می‌یابد. مقدار انباشت انرژی پروتون به توان توقف $S(E_p)$ ماده بستگی دارد [۱۰].

ظریفی و همکاران در ۲۰۱۹ توزیع زمانی گامای آنی را برای ردیابی قلّه براگ با استفاده از شبیه‌سازی با ابزار GEANT4، برای پروتون، کربن و هلیم استفاده کردند [۹].

در تکنیک زمان پرواز^۱، گامای آنی با استفاده از یک آشکارساز واقع در خارج از هدف، اختلاف بین زمان عبور پروتون از صفحه مرجع (زمان ورود پروتون به هدف) و زمان رسیدن گاما به آشکارساز را اندازه می‌گیرند که این اختلاف زمانی، شامل زمان گذر پروتون از ماده هدف و همچنین زمان پرواز گامای آنی به آشکارساز است. با فرض این که فوتون گامای آنی فوراً تولید شده و در مدت زمان خیلی کوتاه در حد پیکو ثانیه به آشکارساز رسیده است پس این طیف زمانی اندازه‌گیری شده برابر با زمان گذر پروتون از ماده هدف است [۱۰].

توزیع زمانی گسیل گامای آنی، بستگی به مسافت طی شده پروتون اولیه در ماده هدف دارد. هرچه نقطه برهم‌کنش پروتون با ماده در مکان عمیق‌تری باشد، زمان حرکت پروتون در فانتوم بیشتر خواهد بود و در نتیجه گاماها آنی با تأخیر به آشکارساز خواهند رسید. بنابراین زمان عبور پروتون از ماده هدف یا طیف PGT اطلاعات ضروری در مورد مکان انتشار پرتو گامای آنی و برد پروتون مشخص می‌کند [۱۰].

می‌دانیم که بافت واقعی بدن انسان، ناهمگن است، بنابراین بررسی اهداف ناهمگن و تغییر بردی که ناهمگنی ایجاد می‌کند، ضروری است. در این مطالعه، طیف PGT فانتوم^۲ PMMA و فانتوم PMMA با لایه استخوان یا حفره هوا، در اثر تغییر جنس و تغییر موقعیت ناهمگنی، مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته‌اند. با مقایسه طیف‌های PGT مشاهده شد، که تغییر جنس ناهمگنی باعث تغییر شکل و تغییر مقدار و جهت جابه‌جایی طیف‌های PGT نسبت به طیف PGT مرجع می‌شود. طیف‌های PGT حاصل از تغییر موقعیت یک ناهمگنی در داخل PMMA، به صورت جزئی جابه‌جایی دارند. مقدار این جابه‌جایی با تغییر مقدار میانگین طیف‌ها PGT، قابل درک است. در حالتی که قلّه براگ در داخل ناهمگنی واقع شود یا ناهمگنی از جنس حفره هوا باشد جابه‌جایی

۱. Time of flight

۲. پلی متیل متاکریلات (C5O2H8)

۳. SimBox (simple box model)

آنگاه انرژی جنبشی پروتون E_p و موقعیت پروتون Z_p در امتداد مسیر باریکه، در طی مدت زمان dt به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$E_p(t_p) = E_0 - \int_{t_0}^{t_p} \rho(t) S(E_p(t)) V(E_0) dt \quad (4)$$

و

$$z(t_p) = \int_{E_p}^{E_0} \frac{1}{\rho(E) S(E_p)} dE. \quad (5)$$

با استفاده از روابط (۱) تا (۴) مقدار انرژی انباشت یافته و انرژی جنبشی پروتون در مدت زمان dt تعیین می‌شود، آنگاه با کمک رابطه (۵) مسافت طی شده در مدت زمان انباشت انرژی dE به دست می‌آید.

با توجه به این که زمان آشکارسازی گامای آنی به زمان انتقال پروتون در ماده مرتبط است و زمان انتقال پروتون توسط روابط بالا به مکان انتقال تبدیل می‌شود، در نتیجه با طیف PGT شبیه‌سازی شده که تعداد گاماها ی گسیلی در هر dt را مشخص می‌کند، می‌توان پروفایل گسیل گاما را باز تولید کرد.

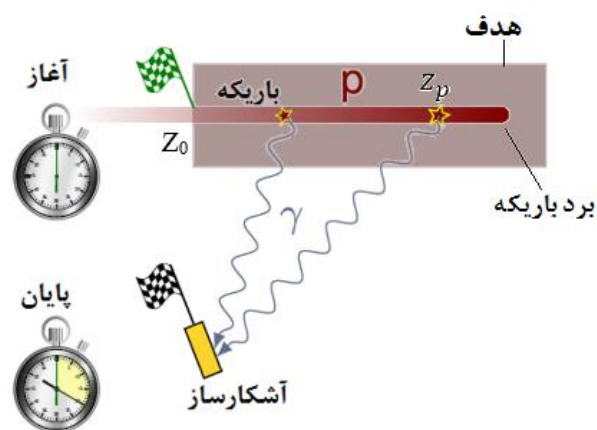
۲.۲. استخراج توزیع زمانی گسیل گامای آنی با استفاده از

ابزار GEANT4

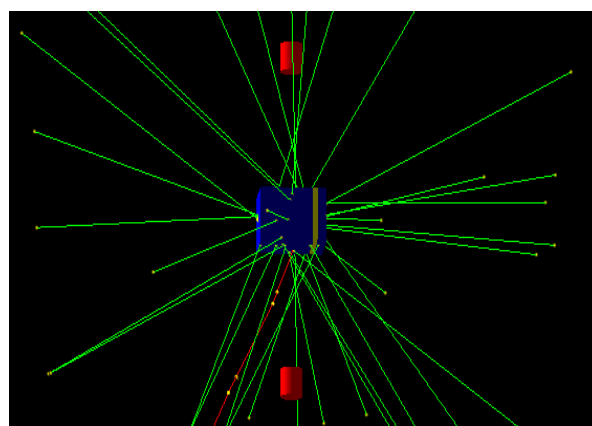
با کمک ابزار GEANT4، نسخه 10.06، فانتوم مکعب مستطیل شکلی با ابعاد (۱۵cm × ۱۰cm × ۱۰cm) به دو صورت همگن و ناهمگن PMMA شبیه‌سازی شده است. برای ایجاد هدف ناهمگن، لایه‌ای از استخوان یا حفره هوا در اعماق ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm و ۱۳۰ mm از محل ورود باریکه به هدف PMMA قرار گرفته است.

همچنین دو آشکارساز سوسوزن یدور سدیم (NaI) استونه‌ای ۲" × ۲" در محل (۰, ۰, ۳۰cm) و (۰, ۳۰cm, ۰) و چشمه مدادی با انرژی ۱۵۰ MeV در راستای محور Z در محل (۰, ۰, ۷/۵۱ cm) شبیه‌سازی شده است. در شکل ۲ هندسه شبیه‌سازی شده فانتوم PMMA با استخوانی با ضخامت ۱۰ mm در عمق ۱۲۰ mm از محل ورود باریکه و گاماها ی تولیدی از واکنش پروتون با عناصر فانتوم، مشاهده می‌شود. در این مطالعه برای شبیه‌سازی طیف PGT، گاماها ی گسیلی بالاتر از انرژی ۱ MeV ثبت می‌شوند و تعداد کل پروتون‌های تابشی $10^7 \times 2$ در نظر گرفته شده است.

شبیه‌سازی برهم‌کنش‌های هسته‌ای ناشی از تابش پروتون به فانتوم



شکل ۱. انتشار پرتو گامای آنی در طی تابش باریکه پروتون.



شکل ۲. هندسه فانتوم ناهمگن (مکعب آبی رنگ با یک لایه زرد رنگ) و آشکارسازها (استوانه‌های قرمز رنگ) با ابزار GEANT4 شبیه‌سازی شده است. باریکه گاماها ی ثانویه (رنگ سبز) و الکترون‌های ثانویه (باریکه قرمز رنگ) ناشی از برهم‌کنش باریکه پروتونی با عناصر فانتوم قابل مشاهده است.

اگر پروتون در موقعیت Z_p در امتداد مسیر پروتون، انرژی dE_p را در dz انباشت کند، آنگاه:

$$\left. \frac{dE_p}{dz} \right|_{z=Z_p} = -\rho(Z_p) S(E_p), \quad (1)$$

در این فرایند پروتون کند و سرعت آن پیوسته کاهش می‌یابد تا زمانی که در برد $R(E_0) = Z_p (E_p = 0)$ متوقف شود. وابستگی سرعت ذره پروتون به انرژی آن به صورت زیر است:

$$V(E_p) = (dz_p) / dt = c \sqrt{1 - \left(\frac{m_0 c^2}{E_p + m_0 c^2} \right)^2} \quad (2)$$

m_0 جرم سکون پروتون و c سرعت نور است.

با توجه به رابطه (۱) و (۲)، مقدار انرژی انباشت یافته در مدت زمان dt از رابطه (۳) حاصل می‌شود [۱۰].

$$\frac{dE_p}{dt} = -\rho(t_p) \times S(E_p) \times V(E_p) \quad (3)$$

پروتون در اهداف، توسط ابزار GEANT4 شبیه‌سازی می‌شود تا با طیف مکانی گسیل گاما، که از تبدیل PGT به دست آمده، مقایسه شود. مقایسه این دو طیف، قابلیت روش TOF را برای ارزیابی توزیع دز نشان می‌دهد.

۳.۲. مدل‌سازی مکان گسیل گاما با نرم‌افزار متلب

برای مدل‌سازی سینماتیک حرکت پروتون در ماده، با نرم‌افزار متلب، توان توقف پروتون در فانتوم با توجه به جنس ماده و درصد عناصر آن، در نظر گرفته شده است. در جدول ۱ درصد ترکیب عناصر و چگالی این مواد در فانتوم، آورده شده است. بنابراین توان توقف پروتون در این اهداف به صورت زیر برای هر ماده با نرم‌افزار متلب مدل‌سازی می‌شود:

$$\frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dz} \right)_{PMMA} = \sum_i w_i \frac{1}{\rho_i} \left(\frac{dE}{dz} \right)_i, \quad (6)$$

w_i و ρ_i به ترتیب کسر وزنی و چگالی عنصر i ام است.

$\frac{1}{\rho_i} \left(\frac{dE}{dz} \right)_i$ توان توقف برای عنصر i ام است که توسط رابطه (۷) به دست می‌آید:

$$\frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dz} \right) = 4\pi r_e^2 z^2 \frac{(m_e c^2 N_A)}{(\beta^2 A)} Z \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I} \right) - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 \right] \quad (7)$$

که:

$$\beta = \frac{v}{c}$$

$$c = \text{سرعت نور در خلأ} = 3 \times 10^8 \text{ m/s}$$

سرعت پروتون در ماده که توسط رابطه (۲) به دست می‌آید =

$$r_0 = 2/818 \times 10^{-15} = \text{شعاع کلاسیکی الکترون}$$

$$I = [14] \text{ پتانسیل یونش متوسط ماده}$$

$$z = 1 = \text{بار ذره فرودی}$$

$$Z = \text{عدد اتمی ماده}$$

$$A = \text{وزن اتمی ماده}$$

$$m_e c^2 = \text{جرم سکون الکترون} = 0.511 \text{ MeV}$$

با استفاده از مدل‌های برهم‌کنش‌های هسته‌ای موجود در کد Geant4 انجام شده است. در این مقاله، مجموعه فیزیک‌های استاندارد الکترومغناطیس از کتابخانه Geant4، برای شبیه‌سازی اندرکنش‌های الکترومغناطیسی پروتون‌های فرودی و همه ذرات ثانویه تولید شده برای بازه انرژی بالاتر از keV ۱ به کار گرفته شده است. در این مقاله برای مدل‌سازی برهم‌کنش‌های هسته‌ای از مدل آبشار دو تایی^۱ استفاده شده که یک آبشار درون هسته‌ای^۲ و به دنبال آن یک مدل پیش ترکیبی^۳ و مدل وانگیزش^۴ انجام می‌شود. این مدل برای کاربردهای پروتون‌درمانی توصیه شده است [۱۳]. همچنین مدل‌های G4Decay و G4Elastic به ترتیب برای در نظر گرفتن پراکندگی کشسان تمام هادرون‌ها و فرایندهای واپاشی هسته برانگیخته مورد استفاده قرار گرفته است.

در کد شبیه‌سازی با ابزار GEANT4 زمان تولید گاما در کلاس G4StackingAction و زمان آشکارسازی گاما در کلاس G4SteppingAction ثبت شده است، که طیف حاصل از کلاس G4SteppingAction همان طیف PGT است.

ابتدا طیف PGT برای هدف همگن PMMA توسط دو آشکارساز شبیه‌سازی شده استخراج شده است. سپس طیف PGT اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان یا حفره هوا، شبیه‌سازی و با طیف PGT هدف همگن PMMA مقایسه شده است، زیرا برای استفاده از روش PGT در شرایط درمان بررسی اهداف ناهمگن ضروری است چون بافت واقعی بدن انسان، ناهمگن است.

طیف PGT تجربی تحت تأثیر انواع عدم قطعیت‌های زمان است. عرض باریکه پرتو که ناشی از گسترش انرژی جنبشی باریکه پرتو است و تفکیک زمانی آشکارساز باعث عدم قطعیت زمان در ثبت طیف PGT تجربی می‌شوند، و روی دقت اندازه‌گیری طیف زمانی تجربی اثر می‌گذارند. این دو اثر را به صورت تفکیک زمانی سامانه معرفی می‌کنیم. در این مطالعه، با فرض عرض باریکه پرتو ثابت، برای اعمال اثر تفکیک زمانی ذاتی آشکارسازها، طیف PGT حاصل از شبیه‌سازی با یک تابع گوسی با انحراف استاندارد ۰/۱ ns برازش داده شده است. همچنین طیف قدرت توقف

۱. Binary cascade model

۲. Intranuclear cascade

۳. Precoumpound

۴. De-excitation

جدول ۱. درصد ترکیب عناصر و چگالی ماده هدف [۱۴].

اجزا و چگالی هدف	چگالی (kg/m ³)	کربن	اکسیژن	هیدروژن	نیتروژن	فسفر	کلسیم
PMMA	۱۱۹۰	۶۰	۳۲	۸	۰	۰	۰
استخوان	۱۸۵۰	۱۴/۴	۴۴/۶	۴/۷	۴/۲	۱۰/۵	۲۱
حفره هوا	۱/۲۲	۰	۲۱	۰	۷۹	۰	۰

که از این شکل مشاهده می‌شود گاماهاى آنی سریع‌تر بوده و پهنای طیف آنها باریک است، بنابراین روش TOF روش مناسبی برای کاهش پس‌زمینه‌ها به‌ویژه نوترون است.

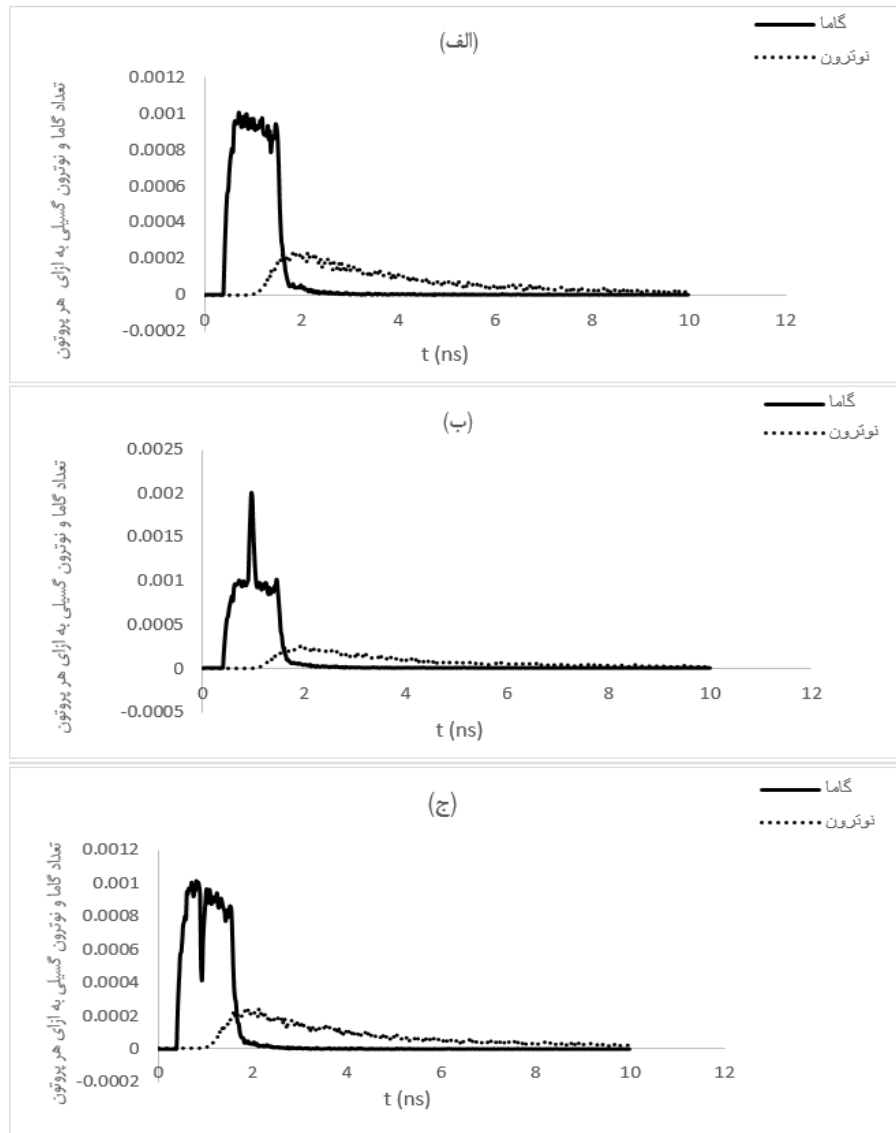
در شکل ۴ طیف زمان حاصل از کلاس G4StackingAction با طیف زمان حاصل از کلاس G4SteppingAction مورد مقایسه قرار گرفته است، اختلاف بین این دو بازه زمانی بیانگر مدت زمانی است، که طول می‌کشد تا گاما از محل تولید به آشکارساز برسد. همانطور که نتایج مقایسه نشان می‌دهد، زمان آشکارسازی گاما تقریباً برابر با زمان گسیل گاما و در نتیجه بیانگر زمان انتقال پروتون در ماده است. بنابراین مدت زمانی که طول می‌کشد گاما از محل تولید به آشکارساز برسد قابل صرف نظر کردن است.

طیف‌های PGT شبیه‌سازی شده به صورت تعداد گامای گسیلی هر پروتون در واحد زمان (g_t)، برای هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای با ضخامت ۱۰ mm از استخوان یا حفره هوا با ضخامت ۱۰ mm در مکان‌های مختلف، در شکل ۵ مورد مقایسه قرار گرفته‌اند. البته طیف PGT شبیه‌سازی شده، با تابع گوسی با انحراف استاندارد ۱ ns / ۰٪ برازش یافته است. با در نظر گرفتن فانتوم همگن PMMA به عنوان مرجع، در هر کدام از نمودارهای شکل ۵، طیف PGT فانتوم مرجع و طیف PGT فانتوم‌های ناهمگن که در مکان‌های معین، جنس ناهمگنی‌شان تغییر یافته، مورد مقایسه قرار گرفته‌اند.

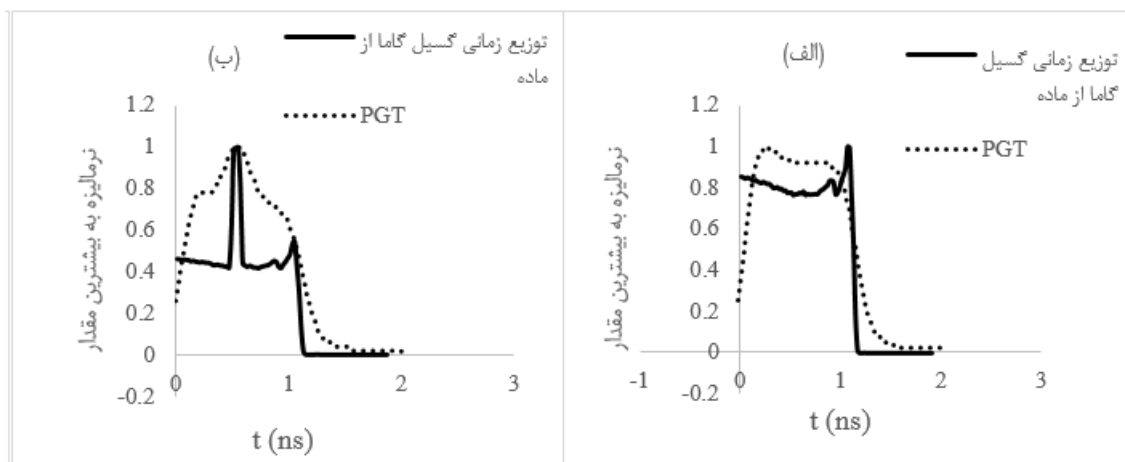
سپس طیف PGT شبیه‌سازی شده که شامل تعداد گاماهاى آنی گسیلی در زمان t است به صورت تعداد گاماهاى گسیلی هر پروتون در واحد زمان (g_t) به عنوان ورودی به کد متلب داده شد. با معلوم بودن انرژی در زمان t ، مقدار انرژی انباشت یافته توسط رابطه (۳) و انرژی جنبشی پروتون توسط رابطه (۴) در زمان $t+dt$ با محاسبه سرعت پروتون توسط رابطه (۲) و حل عددی توان توقف توسط رابطه (۷) تعیین می‌شود، آنگاه با کمک رابطه (۵) مسافت طی شده در مدت زمان انباشت انرژی dE به دست می‌آید. به این ترتیب مکان گسیل گاماها مشخص می‌شود.

۳. نتایج

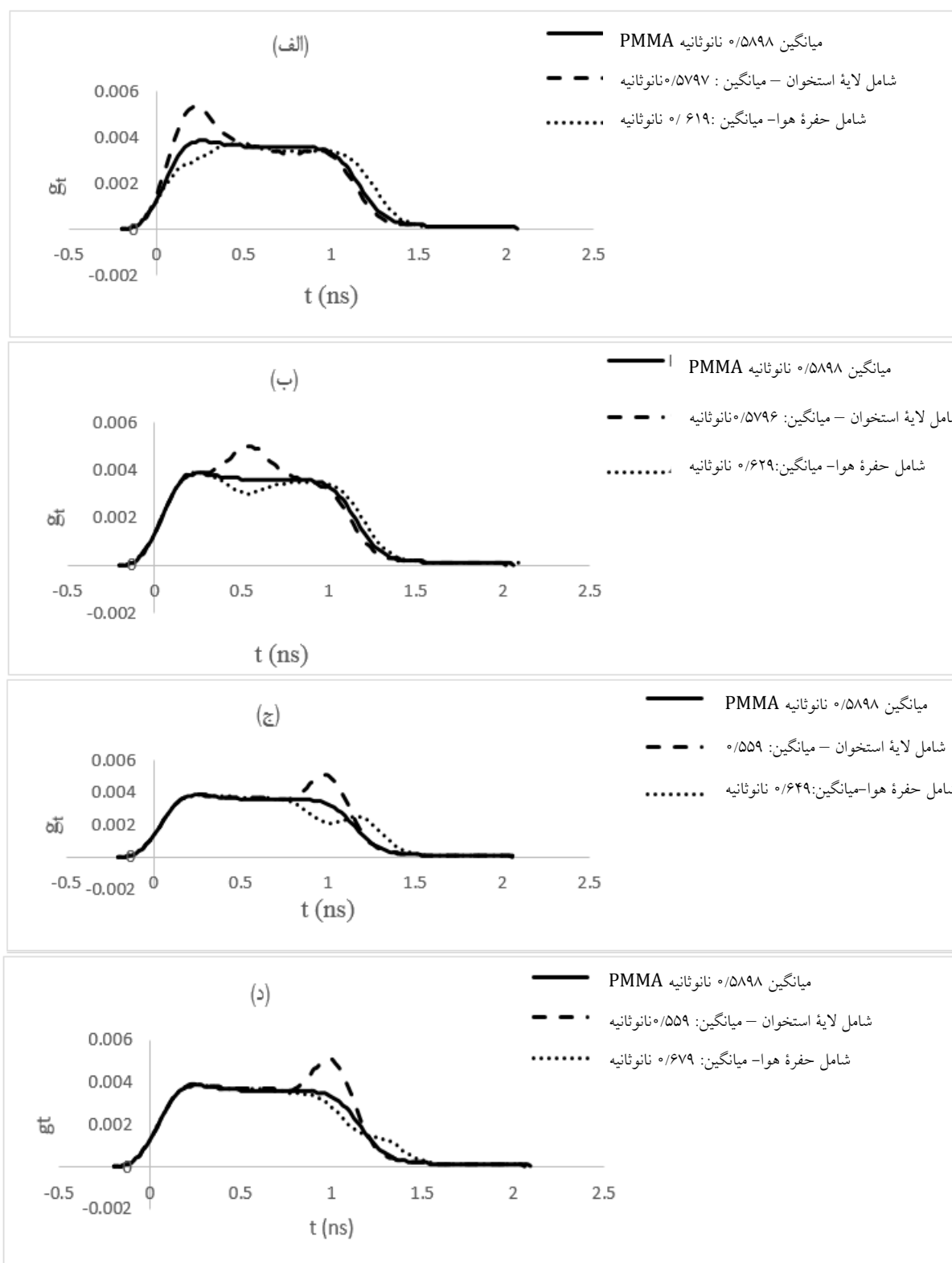
هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان یا حفره هوا، توسط ابزار GEANT4 شبیه‌سازی شد و با باریکه مدادی شبیه‌سازی شده پروتون، مورد تابش قرار گرفت. طیف زمانی گاما و نوترون توسط آشکارسازهای سوسوزن شبیه‌سازی شده ثبت شد. طیف PGT حاصل از شبیه‌سازی با ابزار GEANT4 و توزیع مکانی گسیل گامای آنی حاصل از تبدیل طیف PGT، برای اهداف همگن و اهداف ناهمگن، در این مقاله بررسی و تحلیل می‌شوند. توزیع زمانی گامای آنی و نوترون برای اهداف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان یا حفره هوا، در شکل ۳ نشان داده شده است. همانطور



شکل ۳. توزیع زمانی گامای آبی و نوترون (الف) برای فانتوم همگن PMMA، (ب) دو فانتوم PMMA با لایه استخوان و (ج) حفره هوا، که با باریکه پروتون ۱۵۰ MeV مورد تابش قرار گرفته‌اند.



شکل ۴. طیف PGT شبیه‌سازی شده و توزیع زمانی گسیل گاما در ماده مورد مقایسه قرار گرفته‌اند که (الف) مربوط به هدف همگن PMMA و (ب) مربوط به هدف PMMA با لایه استخوان با ضخامت ۱۰ mm در مکان ۷۰ mm محل ورود باریکه به هدف است.



شکل ۵. طیف PGT یک پروتون در واحد زمان برای هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه استخوان و حفره هوا در مکان (الف) ۲۰ mm، (ب) ۷۰ mm، (ج) ۱۲۰ mm و (د) محل قلّه براگ.

برای حالت‌هایی که استخوان یا حفره هوا در مکان‌های مختلف قرار دارد نسبت به طیف PGT مرجع به ترتیب به سمت چپ و راست جابه‌جا می‌شود و اساس آن تراکم بالای عناصر

همانطور که از این اشکال مشاهده می‌شود، در موقعیت زمانی مربوط به محل استخوان یا حفره هوا، تعداد پرتوهای گاما به ترتیب افزایش و کاهش یافته است. علاوه بر این، طیف PGT

توزیع مکانی حاصل از تبدیل طیف PGT، در شکل ۶ مشاهده می‌شود.

نقطه توقف پروتون‌هایی با انرژی ۱۵۰ MeV در هدف PMMA (فانتوم مرجع)، ۱۳/۶ cm است. با استفاده از تبدیل طیف PGT به توزیع مکانی گسیل گاما، مشاهده شد (شکل ۶)، برای فانتوم PMMA با لایه استخوان با ضخامت ۱۰ mm در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm از محل ورود باریکه به هدف، برد به ترتیب ۳/۶ میلی‌متر، ۴ میلی‌متر و ۳/۶ میلی‌متر نسبت به برد فانتوم مرجع کاهش می‌یابد. این در حالی است که برد برای فانتوم PMMA با حفره هوایی با ضخامت ۱۰ mm که در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۳۰ mm از محل ورود باریکه به هدف است نسبت به مرجع، به ترتیب ۸/۷ میلی‌متر، ۹/۵ میلی‌متر و ۱۰/۳ میلی‌متر نسبت به برد فانتوم مرجع افزایش می‌یابد. همانطور که مشاهده شد تغییر برد ناشی از حفره هوا بیشتر از تغییر برد لایه استخوانی هم اندازه با آن است. در شکل ۷ قدرت توقف توسط آشکارساز شبیه‌سازی شده با ابزار GEANT4 ارائه شده است. از مقایسه قدرت توقف اهداف مورد بررسی، مشاهده شد که وارد کردن لایه استخوان و حفره هوایی به ضخامت ۱۰ mm به هدف PMMA، به ترتیب محل انباشت انرژی را حدوداً ۵ میلی‌متر و ۱۰ میلی‌متر نسبت به فانتوم مرجع جابه‌جا می‌کند.

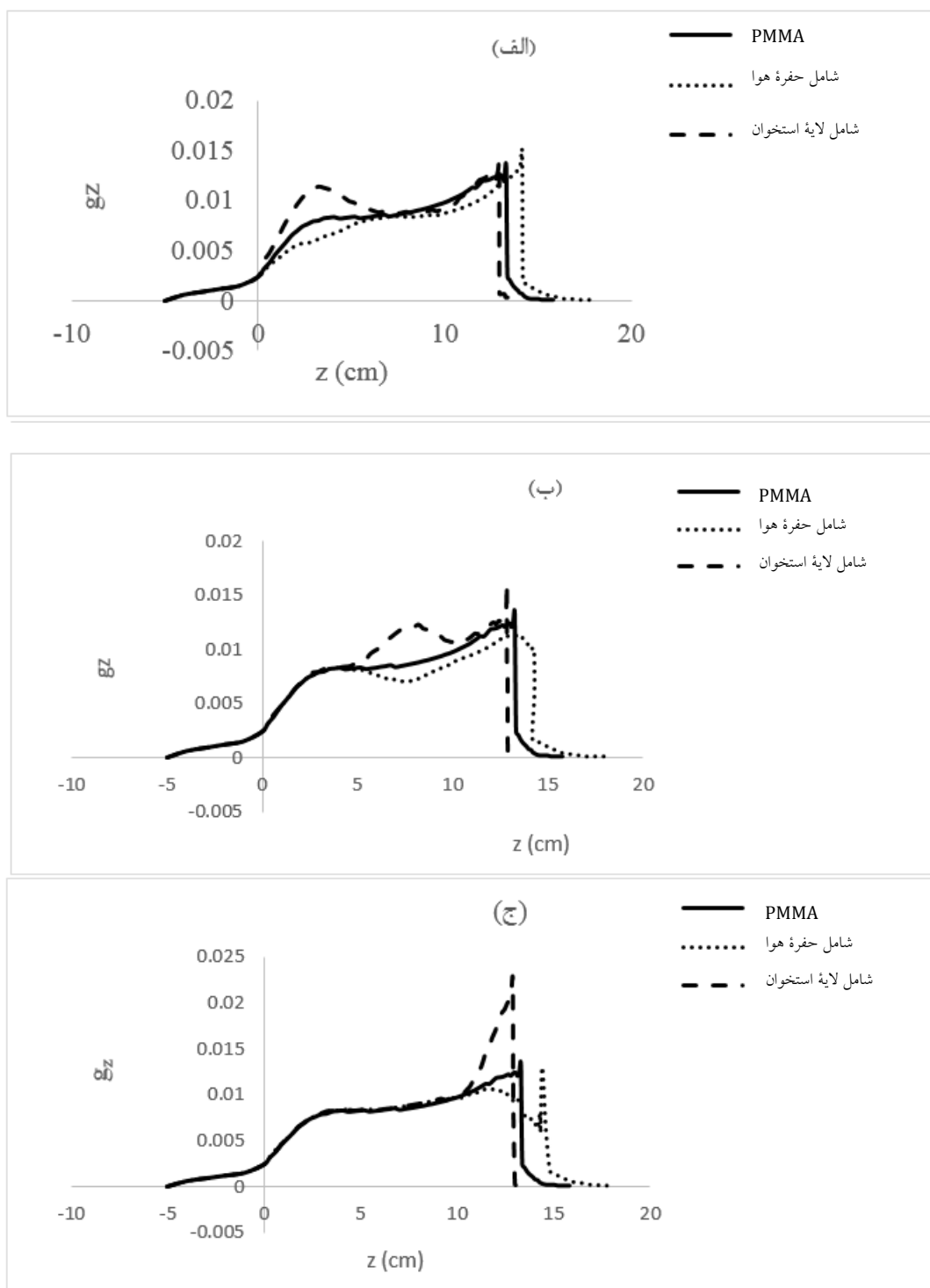
در شکل ۸ توزیع مکانی گسیل گامای آنی محاسبه شده، با طیف قدرت توقف مقایسه شده است. برای این که دو نمودار در یک شکل نشان داده شوند، هر دوی آنها به بیشینه مقدار خود به‌نجار شده‌اند. از انطباق مشاهده شده، نتیجه می‌شود که طیف PGT منعکس‌کننده طیف زمانی گسیل گاما و زمان انتقال پروتون در فانتوم است و توزیع مکانی گسیل گاما را به درستی تعیین می‌کند. با توجه به این انطباق، مدل پیشنهادی برای تبدیل طیف PGT به طیف مکان گسیل گاما، تأیید می‌شود. در این مقاله، با تبدیل طیف PGT شبیه‌سازی شده، به توزیع مکانی گسیل گاما، امکان تأیید برد و تحویل دز با روش TOF اثبات شده است. خطای آماری داده‌ها زیر ۵ درصد است.

استخوان یا تراکم پایین عناصر حفره هوا نسبت به PMMA است. زمانی که لایه استخوان در مکان ۱۲۰ mm و یا حفره هوا در مکان ۱۳۰ mm از محل ورود باریکه به هدف، قرار گرفته شود، قله براگ پروتون در داخل این ناهمگن‌ها واقع می‌شود. در نتیجه به علت تغییر تراکم عناصر نسبت به PMMA، افزایش مقدار انباشت انرژی و کاهش سرعت پروتون نسبت به سایر نواحی، طیف PGT حاصل بیشتر از طیف PGT سایر مکان‌ها، نسبت به طیف PGT مرجع جابه‌جا می‌شود. بنابراین نتیجه می‌شود، محل قرارگیری لایه ناهمگن در میزان جابه‌جایی طیف PGT مؤثر است.

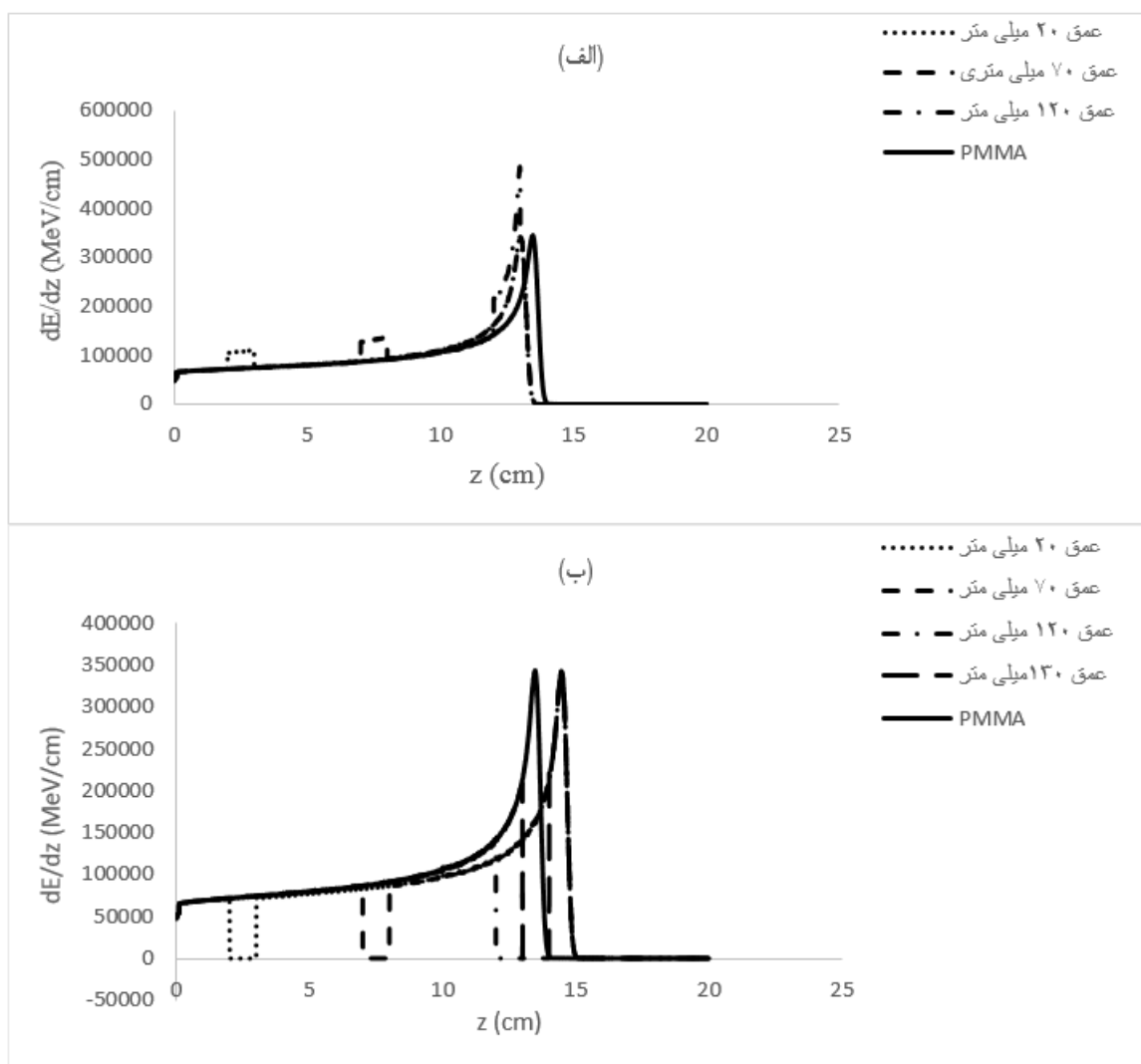
در ادامه به کمک حل معادلات سینماتیک حرکت پروتون، در متلب طیف PGT حاصل از ابزار GEANT4 تبدیل به توزیع مکانی گسیل گاما شد. نتایج این تبدیل در شکل ۶، به صورت گسیل گامای آنی هر پروتون در واحد طول (g_z)، ارائه شده است.

از توزیع مکانی محل گسیل گاما در شکل ۶، که از تبدیل PGT ارائه شده در شکل ۵ به دست آمده، مشاهده می‌شود، دقیقاً در محل ناهمگنی مشخص شده در شبیه‌سازی، تعداد گاماها گسیلی نسبت به گاماها گسیلی از PMMA متفاوت است. نسبت g_z در لایه استخوان به g_z در PMMA برای حالتی که این لایه در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm از محل ورود باریکه به هدف PMMA است به ترتیب ۱/۱۷، ۱/۴ و ۱/۹۵ است.

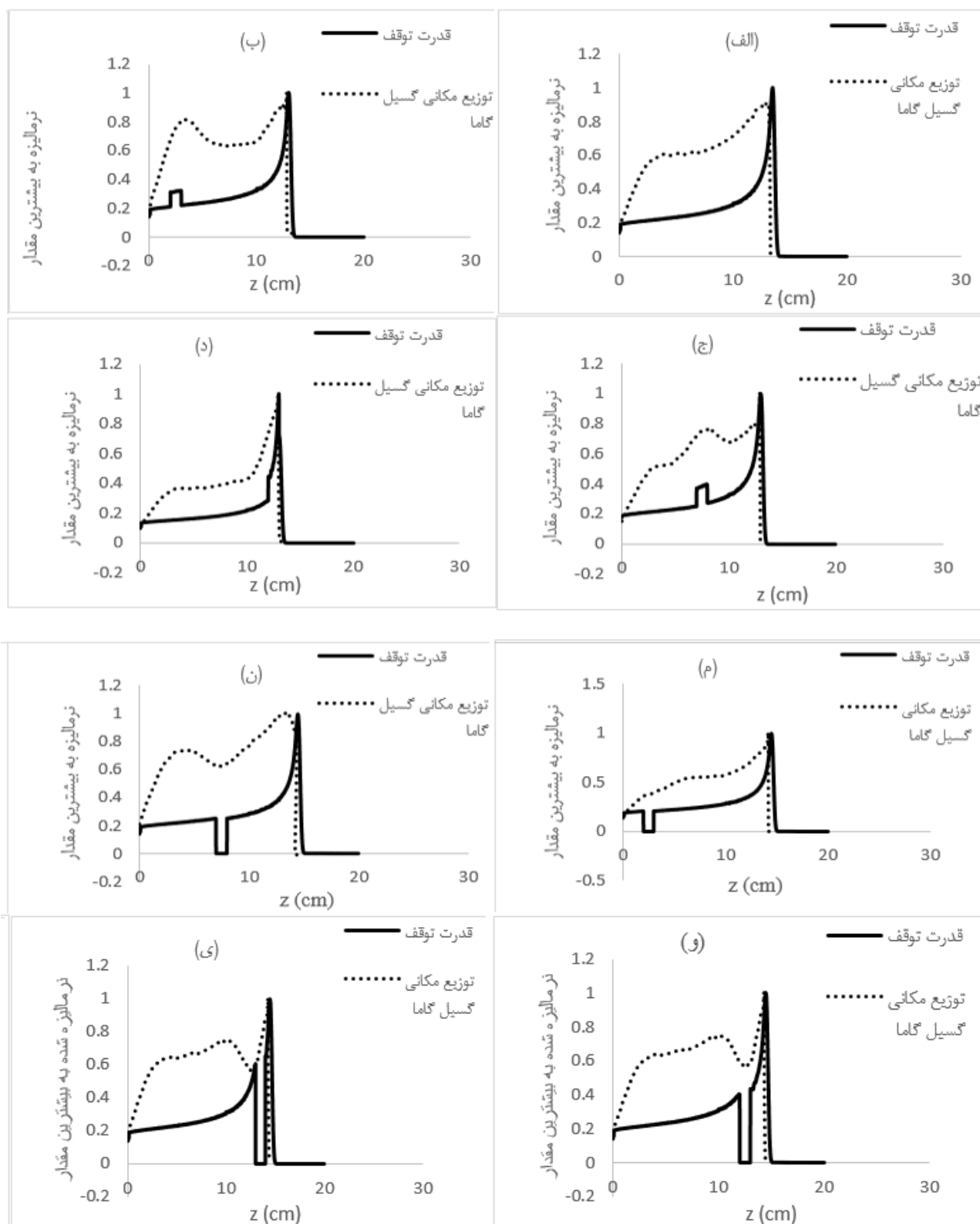
همچنین نسبت g_z در حفره هوا به g_z در PMMA برای حالتی که حفره هوا در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۳۰ mm از محل ورود باریکه به هدف PMMA است به ترتیب ۰/۷۱، ۰/۹۱ و ۱/۰۶ است. علت تغییر این نسبت برای یک ناهمگنی، در مکان‌های مختلف، تغییر میزان انباشت انرژی یا تغییر سرعت پروتون، در آن مکان‌ها است. علاوه بر این، می‌دانیم استخوان و حفره هوا برد پروتون در فانتوم را نسبت به فانتوم مرجع به ترتیب کاهش و افزایش می‌دهد، یا توزیع مکانی گاما را به ترتیب به سمت چپ و راست جابه‌جا می‌کند. این نکات در



شکل ۶. توزیع مکانی گسیل گامای آنی یک پروتون در واحد زمان ناشی از تبدیل PGT شبیه‌سازی شده، برای هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه استخوان یا حفره هوا در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و در قله براگ (که لایه استخوان در مکان ۱۲۰ mm و حفره هوا در مکان ۱۳۰ mm) است به ترتیب در (الف)، (ب) و (ج) مورد مقایسه قرار گرفته‌اند.



شکل ۷. قدرت توقف شبیه‌سازی شده پروتون در هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه استخوان در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm (ب) و در هدف همگن PMMA و اهداف PMMA با حفره هوا در مکان‌های ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm.



شکل ۸. مقایسه توزیع مکانی گسیل گامای آنی حاصل از تبدیل طیف PGT با قدرت توقف شبیه‌سازی شده پروتون با ابزار GEANT4 (الف) مربوط به فانتوم همگن PMMA، (ب)، (ج) و (د) مربوط به فانتوم PMMA با لایه استخوان که به ترتیب در مکان ۲۰ mm، ۷۰ mm و ۱۲۰ mm محل ورود باریکه به هدف قرار گرفته است و در (م) (ن) و (و) (ی) حفره هوا به ترتیب در عمق ۲۰ mm، ۷۰ mm، ۱۲۰ mm و ۱۳۰ mm محل ورود باریکه به هدف قرار دارد.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

تأیید بر خط برد در پروتون درمانی بسیار با اهمیت و ضروری است. زمان‌گیری پرتو گامای آنی روش مطمئنی برای تأیید برد در زمان واقعی است. در فعالیت‌های بالینی، انحراف برد پروتون اغلب به دلیل ناهمگنی در طول مسیر پروتون ایجاد می‌شود. بنابراین، یک امر مهم برای استفاده از PGT، بررسی اهداف ناهمگن است. ابتدا در این مطالعه، طیف زمانی گاما و نوترون برای اهداف همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان و حفره هوا، توسط شبیه‌سازی با ابزار GEANT4 استخراج شده‌اند. استدلال فیزیکی مبتنی بر آن، قابلیت روش PGT برای ارزیابی بر خط برد پروتون را نشان می‌دهد. سیگنال‌های پس‌زمینه نوترونی و گاماهاى ثانویه که از واکنش نوترون‌های ثانویه با ماده هدف و مواد اطراف ایجاد می‌شوند و باعث ایجاد ابهام در ارزیابی برد می‌شوند با استفاده از روش PGT کاهش پیدا می‌کنند؛ زیرا طیف زمانی گاما پهنای ۲ نانوثانیه داشته در حالی که نوترون‌ها پس از حدود ۲ نانوثانیه گسیل می‌شوند. در ادامه، طیف PGT برای فانتوم همگن PMMA و اهداف PMMA با لایه‌ای از استخوان و حفره هوا، ارائه و مشاهده شد، جنس و موقعیت ناهمگنی باعث تغییر شکل و جابه‌جایی طیف PGT نسبت به طیف مرجع می‌شود. حفره هوایی هم اندازه با لایه استخوان، طیف PGT را نسبت به طیف PGT مرجع، بیشتر جابه‌جا می‌کند و اساس آن تراکم عناصر است. تغییر موقعیت یک ناهمگنی، طیف PGT را نسبت به موقعیت‌های دیگر ناهمگنی، جابه‌جا می‌کند، اما این جابه‌جایی جزئی است. البته در حالتی که ناهمگنی در داخل قله براگ واقع شود جابه‌جایی نسبت به حالت‌های دیگر بیشتر است ولی همچنان جابه‌جایی جزئی است.

جابه‌جایی طیف PGT نسبت به طیف PGT مرجع، با توجه به تغییر در میانگین طیف قابل مشاهده است. عواملی مثل در نظر نگرفتن نیمه‌عمر برانگیختگی برخی از هسته‌های برانگیخته مثلاً ^{16}O برای ۲۷ ps با انرژی گامای $6/130\text{MeV}$ [۱۵] و صرف نظر کردن از مدت زمانی که طول می‌کشد گاما از محل تولید به آشکارساز برسد، ممکن است باعث بروز اختلاف در

ثبت طیف PGT شود. در نظر گرفتن پنجره زمانی مناسب، استفاده از آشکارسازهایی با تفکیک زمانی بالا و در نظر گرفتن پنجره انرژی برای پرتو گامای آنی، دقت روش TOF و دقت تعیین برد را افزایش می‌دهد. پنجره‌های انرژی گاما با توجه به سطح مقطع گسیل گامای آنی [۱۵] و قله‌های تیز، قابل تفکیک هستند. در این مقاله گاماهاى با انرژی بالاتر از 1 MeV در نظر گرفته شده‌اند و تفکیک زمانی آشکارساز $0/1\text{ ns}$ است.

هدف اصلی این مقاله، تولید طیف مکانی گسیل گاما، با استفاده از تبدیل طیف PGT است. این تبدیل با استفاده از سینماتیک حرکت پروتون در ماده انجام گرفته است؛ زیرا طیف PGT، زمان انتشار گامای آنی یا مدت زمان انتقال پروتون در ماده را منعکس می‌کند. انطباق بین طیف مکانی حاصل از این تبدیل با قدرت توقف شبیه‌سازی شده پروتون نشان‌دهنده این است که طیف PGT، طیف مکانی گسیل گاما و برد پروتون را به درستی تعیین می‌کند. از مقایسه بین مقدار تغییر برد و مقدار تغییر محل انباشت انرژی، از حالت مرجع، این انطباق به خوبی قابل درک است. تغییر برد و تغییر محل انباشت انرژی حاصل از یک ناهمگنی در PMMA، نسبت به فانتوم مرجع تقریباً برابر است. لایه استخوان و حفره هوای با ضخامت 10 mm برد را نسبت به برد فانتوم مرجع به ترتیب $3/7\text{ mm}$ و $9/6\text{ mm}$ جابه‌جا می‌کند و قدرت توقف برای این حالت‌ها به ترتیب $4/8\text{ mm}$ و $9/9\text{ mm}$ نسبت به قدرت توقف فانتوم مرجع جابه‌جا می‌شود. بنابراین طیف PGT منعکس‌کننده زمان انتقال پروتون در ماده است و امکان تعیین مکان گسیل گاما و برد و امکان تأیید تحویل دز به بدن بیمار را فراهم می‌کند.

برخی از اختلافات در طیف مکانی گاما و قدرت توقف، به علت انتخاب گاماهاى با انرژی بالاتر از 1 MeV است، که علت این انتخاب برای افزایش آمار گاماهاى آشکارسازی شده است. این در حالی است که با انتخاب گامای آنی با انرژی بالاتر از 3 MeV انطباق بهتری بین طیف مکانی گسیل گاما و قدرت توقف وجود خواهد داشت [۱۶]. یکی دیگر از دلایل اختلاف بین نتایج طیف مکانی گاما و قدرت توقف، آشکارسازی گاما است. برای جلوگیری از انباشت ناقص انرژی گاما در آشکارساز، می‌توان از شبیه‌سازی آشکارساز سوسوزن BGO

حجم این کریستال از سوسوزن‌های معمولی دیگر بزرگ‌تر باشد [۱۷] و همچنین قله‌های تک فراری و دو فراری را نیز به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد در این مطالعه، از دو آشکارساز سوسوزن، بدون آشکارساز محافظ، استفاده شده است.

($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ ژرمانیمات بیسموت) به عنوان محافظ فعال استفاده کرد. مزیت اصلی این آشکارساز نسبت به سایر آشکارسازهای سوسوزن، چگالی بالای کریستال $13/7 \frac{\text{gr}}{\text{cm}^3}$ و عدد اتمی بزرگ (۸۳) عنصر بیسموت است. این ویژگی‌ها باعث می‌شود که احتمال فوتوالکتریک پرتوهای گاما در واحد

مراجع

1. J M Verburg, H Shih and J Seco, *Phys. Med. Biol.* **57** (2012) 5459.
2. H Paganetti, *Phys. Med. Biol.* **57** (2012) R99.
3. A C Kraan, *Front. Oncol.* **5** (2015) 150.
4. J Krimmer, *et al.*, *Nucl. Instrum. Methods. Phys. Res. A.* **878** (2018) 58.
5. A Kitagawa, *et al.*, *Rev. Sci. Instrum.* **77** (2006) 03C105.
6. E Sheldon and D M Van Patter, *Rev. Mod. Phys.* **38** (1966) 143.
7. A Wroska, *J. Phys.: Conf. Ser.* **1561** (2020) 012021.
8. F Hueso-Gonzalez, *et al.*, *Phys. Med. Biol.* **63** (2018) 185019.
9. M Zarifi, *et al.*, *Phys. Med.* **62** (2019) 20.
10. C Golnik, *et al.*, *Phys. Med. Biol.* **59** (2014) 5399.
11. E Testa, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* **93** (2008) 093506.
12. A K Biegun, *et al.*, *Phys. Med. Biol.* **57** (2012) 6429.
13. J P Jeyasugiththan and W Stephen, *Phys. Med. Biol.* **60** (2015) 7617.
14. <https://www.nist.gov>.
15. B Kozlovsky, R J Murphy, and R Ramaty, *ApJS.* **141** (2002) 523.
16. J M Verburg, *et al.*, *Phys. Med. Biol.* **58** (2013) L37.
17. G F Knoll, "Radiation Detection and Measurement", 3rd Edition, John Wiley & Sons. Michigan, USA (1999).