

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده فیزیک

ارزیابی میزان دز دریافتی تومور و بافت سالم کبد در پروتون درمانی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیک هسته ای

سیده زهرا مؤیدیان

اساتید راهنما

دکتر محمد حسن علامت ساز

دکتر علیرضا کریمیان

۱۳۹۳



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده فیزیک

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیک هسته ای

سیده زهرا مؤیدیان

تحت عنوان

ارزیابی میزان دز دریافتی تومور و بافت سالم کبد در پروتون درمانی

در تاریخ ۱۳۹۳/۶/۲۶ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهائی قرار گرفت.

دکتر محمد حسن علامت ساز

۱- اساتید راهنمای پایان نامه

دکتر علیرضا کریمیان

دکتر اکبر پروازیان

۳- استاد مشاور پایان نامه

دکتر احمد شیرانی

۲- اساتید داور پایان نامه

دکتر مریم حسنونند

دکتر فرهاد شهبازی

۴- سرپرست تحصیلات تکمیلی

شکر و قدردانی

خداوند بزرگ راناکر، مسم که مریاری کرد تا این دوره تحصیلی را به پایان برسانم.

پاسکزارم از پدر و مادر مهربانم، خواهر دلسوزم و همسر عزیزم که بی شک گذراندن این دوره بدون همکاری، همراهی، تشویق و

دعای خیر آنها امکان پذیر بود.

از اساتید بزرگوارم جناب آقای دکتر علامت ساز، جناب آقای دکتر کریمیان و جناب آقای دکتر پروازیان که با

راهنمایی های دلسوزانه خود امکان به انجام رساندن این پروژه را فراهم نمودند نهایت شکر و قدردانی را دارم.

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات
و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه،
متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
هفت	فهرست مطالب.....
یازده	فهرست جدول ها.....
دوازده	فهرست شکل ها.....
۱	چکیده.....

فصل اول : مقدمه

۲	۱-۱- مقدمه.....
---	-----------------

فصل دوم : انواع روش های درمان سرطان کبد

۵	۱-۲- مقدمه.....
۵	۲-۲- ساختار کبد.....
۶	۳-۲- اعمال سلول های کبدی.....
۶	۴-۲- انواع تومورهای بدخیم کبد.....
۸	۵-۲- روش های درمان غیر مبتنی بر تابش.....
۸	۱-۵-۲- جراحی.....
۹	۲-۵-۲- انجماد سلول های سرطانی یا سرمادرمانی.....
۹	۳-۵-۲- گرم کردن یا سوزاندن سلول های سرطانی با امواج رادیویی (RFA).....
۱۰	۴-۵-۲- تزریق الکل خالص به داخل تومور.....
۱۰	۵-۵-۲- امبولاسیون (TAE) و کمو امبولاسیون (TACE).....
۱۱	۶-۲- درمان های مبتنی بر تابش داخلی.....
۱۱	۱-۶-۲- براکی تراپی.....
۱۲	۲-۶-۲- تزریق مستقیم مواد رادیواکتیو به شریان کبدی.....
۱۳	۷-۲- درمان های مبتنی بر تابش خارجی.....
۱۳	۱-۷-۲- چاقوی گاما.....
۱۴	۲-۷-۲- پرتودرمانی با شدت مدوله شده.....
۱۷	۳-۷-۲- توموتراپی.....

۱۷-۲-۷-۴- چاقوی سایبر.....

۲۰-۲-۷-۵- پروتون درمانی.....

فصل سوم : مروری بر پروتون درمانی

۲۲-۳-۱- مقدمه.....

۲۲-۳-۲- بررسی خواص فیزیکی پروتون.....

۲۳-۳-۳- کانال های برهم کنش هسته ای پروتون با ماده.....

۲۵-۳-۴- مزیت های پروتون درمانی.....

۲۵-۳-۵- اصول فیزیکی در پروتون درمانی.....

۲۶-۳-۵-۱- روش های گسترش جانبی باریکه.....

۲۶-۳-۵-۲- گسترش باریکه در جهت عمق.....

۲۸-۳-۶- تکنیک های پراکنده سازی.....

۲۸-۳-۶-۱- پراکنده ساز مسطح.....

۲۸-۳-۶-۲- پراکنده ساز شکل یافته.....

۳۰-۳-۶-۳- پراکنده ساز دو حلقه ای.....

۳۰-۳-۷- تکنیک های تعدیل برد.....

۳۰-۳-۷-۱- انباشتن انرژی.....

۳۱-۳-۷-۲- فیلتر شیاردار.....

۳۲-۳-۷-۳- چرخ تعدیل برد.....

۳۴-۳-۷-۴- ابزار تطبیق برد.....

۳۵-۳-۸- دستگاه پروتون درمانی.....

۳۵-۳-۸-۱- دستگاه پروتون درمانی آی بی ای.....

۳۶-۳-۸-۲- دستگاه پروتون درمانی هیتاچی.....

۳۸-۳-۹- آهنگ دز جذبی در پروتون درمانی.....

۳۹-۳-۱۰- بررسی پژوهش ها پیرامون پروتون درمانی.....

۳۹-۳-۱۰-۱- بررسی برهمکنش های هسته ای و منحنی عمق - دز پروتون در آب.....

۴۱-۳-۱۰-۲- شبیه سازی دستگاه پروتون درمانی و محاسبه دز نوترون در انرژی و زوایای مختلف.....

- ۳-۱۰-۳- شیبه سازی دستگاه پروتون درمانی هیتاچی و اندازه گیری دز نوترون در فاصله ها و زوایای مختلف ۴۵
- ۳-۱۰-۴- شیبه سازی پروتون درمانی تومور مغزی و بررسی عوامل تأثیرگذار بر مقدار دز معادل نوترون ۵۱
- ۳-۱۰-۵- اندازه گیری و مقایسه مقادیر تجربی دز نوترون ثانویه در درمان تومور کبد با روش های پروتون درمانی و فوتون درمانی با شدت مدوله شده ۵۵
- ۳-۱۰-۶- شیبه سازی پروتون درمانی در درمان سرطان کبد ۵۸

فصل چهارم : مواد و روش ها

- ۴-۱- مقدمه ۶۰
- ۴-۲- کاربرد کد MCNPX در این پژوهش ۶۱
- ۴-۲-۱- کارت های سطح ۶۱
- ۴-۲-۲- کارت معرفی مواد ۶۲
- ۴-۲-۳- کارت تعریف چشمه ۶۲
- ۴-۲-۴- کارت های درخواست ۶۴
- ۴-۲-۵- خاتمه دهنده تاریخچه یا NPS ۶۵
- ۴-۲-۶- کارت LCA ۶۵
- ۴-۳- منحنی عمق - دز در پروتون درمانی ۶۷
- ۴-۴- شیبه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در استوانه آب ۶۸
- ۴-۵- شیبه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در داخل کبد در فانتوم MIRD ۶۸
- ۴-۶- طراحی دستگاه پروتون درمانی ۶۹
- ۴-۶-۱- شیبه سازی چرخ تعدیل برد ۷۰
- ۴-۶-۲- شیبه سازی پراکنده ساز شکل یافته ۷۳
- ۴-۶-۳- شیبه سازی کلیماورها ۷۵
- ۴-۶-۴- شیبه سازی تغییردهنده برد ۷۶
- ۴-۷- چشمه دستگاه پروتون درمانی ۷۶
- ۴-۸- فانتوم ۷۷
- ۴-۹- شیبه سازی درمان تومور کبد با دستگاه پروتون درمانی ۷۸
- ۴-۹-۱- تعیین ضخامت تغییردهنده برد ۷۸

۷۸	۴-۹-۲- محاسبه وزن گام های چرخ تعدیل برد
۸۰	۴-۹-۳- بررسی منحنی عمق-دز پروتون در ناحیه SOBP
۸۰	۴-۹-۴- مقایسه میزان دز جذبی پروتون در تومور با در نظر گرفتن چشمه های گاوسی و نقطه ای
۸۱	۴-۹-۵- محاسبه دز پروتون جذب شده در تومور
۸۱	۴-۹-۶- محاسبه دز نوترون جذب شده در تومور

فصل پنجم : نتایج

۸۳	۵-۱- مقدمه
۸۳	۵-۲- منحنی عمق - دز در پروتون درمانی
۸۴	۵-۳- نتایج شبیه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در استوانه آب
۸۵	۵-۴- نتایج شبیه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در داخل کبد در فانتوم MIRD
۸۹	۵-۵- طراحی دستگاه پروتون درمانی
۸۹	۵-۵-۱- تعیین ضخامت تغییر دهنده برد
۹۱	۵-۵-۲- نتایج محاسبه وزن گام های چرخ تعدیل برد
۹۲	۵-۵-۳- بررسی منحنی عمق-دز پروتون در ناحیه SOBP
۹۳	۵-۵-۴- مقایسه میزان دز جذبی پروتون در تومور با در نظر گرفتن چشمه های گاوسی و نقطه ای
۹۴	۵-۵-۵- محاسبه دز پروتون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد
۹۷	۵-۵-۶- محاسبه دز نوترون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد

فصل ششم : جمع بندی

۱۰۰	۶-۱- اهمیت تحقیق
۱۰۱	۶-۲- برتری پروتون درمانی بر سایر روش های درمان سرطان کبد
۱۰۲	۶-۳- بررسی نتایج و جمع بندی
۱۰۴	۶-۴- پیشنهادها
۱۰۵	پیوست الف : فانتوم MIRD
۱۱۰	پیوست ب : شبیه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در استوانه آب
۱۱۱	پیوست ج : شبیه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۰/۵ cm در داخل کبد در فانتوم MIRD
۱۱۳	پیوست د : شبیه سازی درمان برای تومور کروی با قطر ۵ cm در عمق ۱۱ cm در کبد در فانتوم MIRD
۱۱۶	مراجع

فهرست جدول ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۳: اجزای دستگاه پروتون درمانی با سیستم پراکندگی منفعل [۲].....	۴۱
جدول ۲-۳: مقادیر H/D در زوایا و فواصل مختلف [۲].....	۴۳
جدول ۳-۳: فیلهای درمانی [۴].....	۵۲
جدول ۴-۳: شاخص اندامها [۴].....	۵۳
جدول ۵-۳: دز معادل نوترون آشکار شده در هر صفحه از آشکارساز در درمان سرطان کبد و ریه بر حسب mGy [۵].....	۵۷
جدول ۶-۳: دزهای ثانویه در درمان با پروتون درمانی و فوتون درمانی [۵].....	۵۷
جدول ۷-۳: مقایسه دز نوترون اندازه گیری شده برای درمان سرطان ریه با دز درمانی Gy ۷۲ با شیشه سازی مونت کارلو [۵].....	۵۸
جدول ۸-۳: دز معادل نوترون جذب شده در اندامها برای دز درمانی Gy ۶۰ بر حسب mSv [۶].....	۵۹
جدول ۹-۳: دز مؤثر نوترون در هر طرح درمان بر حسب mSv [۶].....	۵۹
جدول ۱-۴: کارت سطوح [۱۲].....	۶۱
جدول ۲-۴: کارت های درخواست Fna [۱۲].....	۶۴
جدول ۳-۴: توصیف کارت LCA [۱۲].....	۶۶
جدول ۴-۴: ضخامت گام های چرخ تعدیل برد [۸].....	۷۲
جدول ۵-۴: ضخامت سرب و پلکسی گلاس در پراکنده ساز شکل یافته [۸].....	۷۴
جدول ۱-۵: مقادیر p با توجه به انرژی پروتون و مقدار X.....	۹۱
جدول ۲-۵: وزن گام های چرخ تعدیل برد برای انرژی ۲۰ MeV.....	۹۲
جدول ۳-۵: وزن گام های چرخ تعدیل برد برای انرژی ۱۸۰ MeV.....	۹۲
جدول ۴-۵: دز جذبی پروتون در تومور با در نظر گرفتن چشمه های متفاوت.....	۹۳

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۵.....	شکل ۱-۲: ساختار کبد.....
۸.....	شکل ۲-۲: بخش های کبد در فرآیند جراحی.....
۹.....	شکل ۳-۲: سوزاندن سلول های سرطانی با امواج رادیویی (RFA).....
۱۲.....	شکل ۴-۲: تزریق مواد رادیواکتیو به شریان کبدی.....
۱۳.....	شکل ۵-۲: دستگاه چاقوی گاما.....
۱۳.....	شکل ۶-۲: تولید پرتو گاما از واپاشی کبالت-۶۰.....
۱۶.....	شکل ۷-۲: نرخ بقای کلی بیماران مبتلا به سرطان کبد پس از درمان با IMRT [۹].....
۱۷.....	شکل ۸-۲: دستگاه چاقوی سایر.....
۲۱.....	شکل ۹-۲: نرخ بقای کلی بیماران پس از درمان با پروتون درمانی [۱۰].....
۲۳.....	شکل ۱-۳: منحنی عمق دز پروتون.....
۲۴.....	شکل ۲-۳: سطح مقطع برهم کنش هسته ای پروتون بر حسب عمق. (در آب: - و در استخوان: ...) [۱].....
۲۷.....	شکل ۳-۳: منحنی های عمق - دز پروتون در ناحیه SOB [۱۱].....
	شکل ۴-۳: ناحیه SOB در منحنی عمق-دز پروتون با پهنای متفاوت که از تعداد پرتوهای اولیه متفاوت ساخته شده است.....
۲۷.....	
۲۸.....	شکل ۵-۳: پرتو پروتون پس از عبور از پراکنده ساز مسطح در پروتون درمانی [۱۱].....
۲۹.....	شکل ۶-۳: پرتو پروتون پس از عبور از پراکنده ساز شکل یافته در پروتون درمانی [۱۱].....
۳۰.....	شکل ۷-۳: پرتو پروتون پس از عبور از پراکنده ساز دو حلقه ای در پروتون درمانی [۱۱].....
۳۲.....	شکل ۸-۳: فیلتر شیاردار در پروتون درمانی [۱۱].....
۳۲.....	شکل ۹-۳: چرخ تعدیل برد.....
۳۴.....	شکل ۱۰-۳: نمودار شدت جریان پرتو پروتون بر حسب زمان [۱۱].....
۳۵.....	شکل ۱۱-۳: جبران کننده برد برای یک تومور خاص [۱۱].....

- شکل ۳-۱۲: دستگاه پروتون درمانی IBA [۱۱] ۳۵
- شکل ۳-۱۳: چرخ تعدیل برد دستگاه پروتون درمانی، ساخت شرکت IBA [۱۱] ۳۶
- شکل ۳-۱۴: چرخ تعدیل برد دستگاه پروتون درمانی، ساخت شرکت Hitachi [۱۱] ۳۷
- شکل ۳-۱۵: دستگاه پروتون درمانی، ساخت شرکت Hitachi [۱۱] ۳۷
- شکل ۳-۱۶: منحنی عمق - دز پروتون، با انرژی ۱۶۰ MeV در آب [۱] ۳۹
- شکل ۳-۱۷: منحنی عمق - دز پروتون، با انرژی ۱۶۰ MeV در آب با پهنای SOBP=۴ cm [۱] ۴۰
- شکل ۳-۱۸: سطح مقطع برهم کنش‌های ناکشسان هسته‌ای پروتون با اکسیژن ۱۶ [۱] ۴۰
- شکل ۳-۱۹: طرح کلی دستگاه پروتون درمانی با سیستم پراکندگی منفعل [۲] ۴۲
- شکل ۳-۲۰: نمودار شار پروتون بر حسب انرژی در فواصل و زوایای مختلف از دستگاه پروتون درمانی [۲] ۴۲
- شکل ۳-۲۱: نمودار دز معادل نوترون بر حسب انرژی در فواصل و زوایای مختلف از دستگاه پروتون درمانی [۲] ۴۳
- شکل ۳-۲۲: نمودار H/D بر حسب فاصله از مرکز [۲] ۴۴
- شکل ۳-۲۳: طرح کلی دستگاه پروتون درمانی هیتاچی با سیستم پراکندگی منفعل [۳] ۴۵
- شکل ۳-۲۴: دز جذبی نوترون به ازای واحد دز درمانی پروتون (به‌هنگار شده با ضرب دز در مجذور فاصله، $r = 406$) ۴۷
- شکل ۳-۲۵: دز جذبی نوترون به ازای هر ذره پروتون (به‌هنگار شده با ضرب دز در مجذور فاصله، $r = 406$) [۳] ۴۸
- شکل ۳-۲۶: شار نوترون بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو، بعد از چرخ تعدیل برد [۳] ۴۹
- شکل ۳-۲۷: شار نوترون بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو، بعد از پراکنده ساز [۳] ۴۹
- شکل ۳-۲۸: شار نوترون بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو، قبل از لوله خروجی پرتو [۳] ۵۰
- شکل ۳-۲۹: شار نوترون بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو، بعد از لوله خروجی پرتو [۳] ۵۰
- شکل ۳-۳۰: شار نوترون بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو با تغییر جنس لوله خروجی [۳] ۵۱
- شکل ۳-۳۱: دز معادل نوترون بر حسب شاخص اندام‌ها در فانتوم ۴ ساله. (a) فیلدهای ۱، ۲ و ۳ (b) فیلدهای ۴، ۵ و ۶ (c) فیلدهای ۷ و ۸ [۴] ۵۲
- شکل ۳-۳۲: نسبت دز معادل نوترون به واحد دز درمانی بر حسب فاصله از مرکز هدف برای فیلدهای درمانی [۴] ۵۴

- شکل ۳-۳۳: نسبت دز معادل نوترون به واحد دز درمانی بر حسب سن از مرکز هدف میانگین گیری فیلدهای درمان ۵۴.
- شکل ۳-۳۴: طرح پروتون درمانی کبد [۵] ۵۶
- شکل ۴-۱: شبیه سازی ساده شده سیستم پروتون درمانی برای رسم منحنی عمق-دز ۶۷
- شکل ۴-۲: شبیه سازی درمان تومور کروی در آب ۶۸
- شکل ۴-۳: تصویر کبد با تومور کروی با قطر ۰/۵ cm ۶۸
- شکل ۴-۴: چرخ تعدیل برد با پله هایی با ضخامت متفاوت [۱۱] ۷۰
- شکل ۴-۵: تصویر شبیه سازی گام پنجم از چرخ تعدیل برد ۷۱
- شکل ۴-۶: تصویر پراکنده ساز شکل یافته پس از شبیه سازی ۷۳
- شکل ۴-۷: تصویر پراکنده ساز شکل یافته شبیه سازی شده ۷۴
- شکل ۴-۸: تصویر پراکنده ساز شکل یافته شبیه سازی شده [۸] ۷۴
- شکل ۴-۹: طرح کلی دستگاه پروتون درمانی و محل قرار گرفتن کلیما تورها [۸] ۷۵
- شکل ۴-۱۰: تصویر سه بعدی شبیه سازی دستگاه پروتون درمانی با سیستم پراکنده گی منفعل ۷۵
- شکل ۴-۱۱: توزیع فضایی چشمه پروتون ۷۶
- شکل ۴-۱۲: توزیع انرژی چشمه با انرژی متوسط ۲۵۰ MeV ۷۶
- شکل ۴-۱۳: فانتوم MIRD ۷۷
- شکل ۵-۱: منحنی عمق - دز پروتون با انرژی ۱۳۰ MeV ۸۴
- شکل ۵-۲: نمودار دز جذبی پروتون در کره بر حسب انرژی چشمه ۸۴
- شکل ۵-۳: دز جذبی پروتون در تومور برای تومور در عمق ۲/۵، ۵ و ۱۰ سانتیمتری ۸۵
- شکل ۵-۴: نسبت دز جذبی پروتون در تومور به بافت سالم کبد برای تومور در عمق ۲/۵، ۵ و ۱۰ سانتیمتری ۸۶
- شکل ۵-۵: انرژی بهینه برای درمان تومور با قطر ۰/۵ cm ۸۶
- شکل ۵-۶: دز جذبی پروتون در تومور در درمان تومور در عمق ۲/۵، ۵ و ۹ ۸۷
- شکل ۵-۷: دز جذبی پروتون در بافت سالم کبد در درمان تومور در عمق ۲/۵، ۵ و ۹ ۸۷
- شکل ۵-۸: دز جذبی پروتون در اندام های مجاور کبد در حین درمان تومور در عمق ۲/۵، ۵ و ۱۰ سانتیمتری ۸۸

- شکل ۵-۹: دز جذبی نوترون و گاما در تومور با قطر ۰/۵ cm در پروتون درمانی..... ۸۸
- شکل ۵-۱۰: دز جذبی نوترون و گاما در بافت کبد برای درمان تومور با قطر ۰/۵ cm در پروتون درمانی..... ۸۹
- شکل ۵-۱۱: دز جذب شده در تومور بر حسب ضخامت تغییر دهنده برد..... ۹۰
- شکل ۵-۱۲: منحنی عمق دز پروتون پس از عبور از ۸ گام اول چرخ تعدیل برد..... ۹۳
- شکل ۵-۱۳: دز پروتون جذب شده در تومور با عمق ۱۱ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۴
- شکل ۵-۱۴: دز پروتون جذب شده در بافت سالم کبد برای تومور با عمق ۱۱ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۴
- شکل ۵-۱۵: دز کل پروتون جذب شده در تومور با عمق ۱۱ cm و کبد در درمان با پروتون درمانی..... ۹۵
- شکل ۵-۱۶: دز پروتون جذب شده در تومور با عمق ۶ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۵
- شکل ۵-۱۷: دز پروتون جذب شده در بافت سالم کبد برای تومور با عمق ۶ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۶
- شکل ۵-۱۸: دز کل پروتون جذب شده در تومور با عمق ۶ cm و بافت سالم کبد در درمان با پروتون درمانی..... ۹۶
- شکل ۵-۱۹: دز نوترون جذب شده در تومور با عمق ۱۱ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۷
- شکل ۵-۲۰: دز نوترون جذب شده در بافت سالم کبد با عمق ۱۱ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۷
- شکل ۵-۲۱: دز کل نوترون جذب شده در تومور با عمق ۱۱ cm و کبد در درمان با پروتون درمانی..... ۹۸
- شکل ۵-۲۲: دز نوترون جذب شده در تومور با عمق ۶ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۸
- شکل ۵-۲۳: دز نوترون جذب شده در بافت سالم کبد با عمق ۶ cm برای هر گام از چرخ تعدیل برد..... ۹۹
- شکل ۵-۲۴: دز کل نوترون جذب شده در تومور با عمق ۶ cm و کبد در درمان با پروتون درمانی..... ۹۹

چکیده

سرطان کبد یکی از رایج‌ترین سرطان‌ها در دنیاست که تاکنون روش‌های مختلفی برای درمان آن به کار رفته است. در میان این روش‌ها، پروتون درمانی به دلیل واگذاری بیشترین انرژی پروتون در قله براگ و داشتن برد کوتاه، بر سایر روش‌ها برتری دارد. با این وجود به دلیل برهم کنش‌های هسته‌ای پروتون با هدف، ذرات ثانویه مانند نوترون تولید می‌شوند. این ذرات خطر ابتلا به سرطان‌های ثانویه را افزایش می‌دهند. لذا در این پژوهش، قصد داریم دز پروتون و نوترون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد را در پروتون درمانی تومور کبد محاسبه نماییم. بنابراین به منظور ساده‌سازی، ابتدا چشمه پروتون را به صورت دیسک در نظر گرفته و آن را در مقابل فانتوم MIRD قرار می‌دهیم. هدف درمانی به صورت توموری کروی با قطر 0.5 cm در عمق‌های $2/5\text{ cm}$ ، 5 و 9 از سطح کبد طراحی شده است. سپس شبیه‌سازی درمان با انرژی‌های مختلف چشمه انجام شده و انرژی بهینه برای درمان این تومورها 86 MeV ، 106 و 133 تعیین شده است. سپس با به کارگیری انرژی بهینه درمان برای هر تومور، دز پروتون، نوترون و گامای جذب شده در تومور و بافت سالم کبد تعیین شده است. در مرحله بعد دستگاه پروتون درمانی با سیستم پراکندگی منفعل شامل چرخ تعدیل برد، پراکنده‌ساز شکل‌یافته، تغییردهنده برد و کلیما‌تورها طراحی شده و در مقابل استوانه از جنس بافت نرم قرار گرفته است. سپس با شبیه‌سازی هریک از هشت گام اول چرخ تعدیل برد، منحنی عمق-دز پروتون برای هریک از گام‌های چرخ تعدیل برد رسم شده است. در نهایت منحنی عمق-دز کلی از برهم‌نهی منحنی عمق-دز گام‌های مختلف به دست آمده و رسم شده است. نمودار عمق-دز نشان می‌دهد که از برهم‌نهی منحنی عمق-دز هشت گام اول چرخ تعدیل برد، ناحیه‌ای با دز یکنواخت و با عرض 5 cm ایجاد می‌شود. چنانچه تومور در این محدوده مکانی قرار گیرد، دز یکنواخت بالایی دریافت خواهد کرد. سپس شبیه‌سازی درمان برای تومورهای کبد انجام شده است. به این منظور ابتدا تومور کروی با قطر 5 cm در عمق 11 cm از سطح کبد طراحی شده است. در ادامه چشمه به صورت تابعی گاوسی با انرژی متوسط 200 MeV در نظر گرفته شده و پس از تعیین تغییر دهنده برد مناسب دز پروتون جذب شده به ازای هر ذره پروتون در تومور و بافت سالم کبد برابر $3/32 \times 10^{-11}\text{ Gy/par.s}$ و $4/57 \times 10^{-13}\text{ Sv/par.s}$ به دست آمده است. همچنین به منظور بررسی اثر تابش‌های ثانویه، دز نوترون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد محاسبه شده است. طبق نتایج، دز نوترون جذب شده در تومور برابر $3/37 \times 10^{-14}\text{ Sv/par.s}$ و دز نوترون جذب شده در بافت سالم کبد برابر $1/94 \times 10^{-14}\text{ Sv/par.s}$ است. در مرحله بعد تومور کروی با قطر 5 cm در عمق 6 cm از سطح کبد جایگزین شده است. سپس شبیه‌سازی درمان برای چشمه با انرژی متوسط 180 MeV انجام شده است و دز پروتون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد برابر $1/94 \times 10^{-13}\text{ Gy/par.s}$ و $6/34 \times 10^{-15}\text{ Sv/par.s}$ محاسبه شده است. همچنین دز نوترون جذبی در تومور و بافت سالم کبد، برابر $1/61 \times 10^{-14}\text{ Sv/par.s}$ و $6/34 \times 10^{-15}\text{ Sv/par.s}$ به دست آمده است. طبق نتایج به دست آمده، برای تومور در عمق 11 cm از سطح کبد، دز پروتون جذب شده در تومور حدود $7/26$ برابر دز پروتون در بافت سالم کبد است. همچنین برای تومور در عمق 6 cm از سطح کبد، این ضریب تقریباً برابر 9 است. این نتایج نشان می‌دهد چنانچه از پروتون درمانی برای درمان تومورهای سرطانی کبد استفاده شود، می‌توان دز پروتون بالایی بر تومور متمرکز کرد، در حالی که دز پروتون جذب شده در بافت سالم کبد بسیار کم است. همچنین از آنجا که دز جذبی ناشی از نوترون می‌تواند منجر به سرطان‌های ثانویه شود، بررسی روش‌های کاهش این دز بسیار مهم است.

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

کبد بزرگترین غده بدن است که نقش مهمی در پروتئین سازی، ذخیره سازی چربی‌ها و اعمال متابولیک بدن ایفا می‌کند. چنانچه DNA سلول‌های کبد آسیب ببیند، رشد بیش از اندازه سلول‌ها باعث ایجاد تومورهای بدخیم در رگ‌ها، مجاری صفرا و بافت کبد می‌شود. کارسینوم هپاتوسلولار، نوعی سرطان کبد به شمار می‌رود که منشأ آن سلول‌های کبدی، صفراوی بوده و ۸۰٪ از سرطان‌های اولیه کبد را شامل می‌شود. سرطان اولیه کبد، پنجمین سرطان رایج و سومین سرطان منجر به مرگ در دنیا است؛ لذا بررسی روش‌های درمانی مختلف و به کارگیری روش درمانی که بیشترین تأثیر را بر درمان تومور و افزایش طول عمر بیمار گذاشته و نیز کم‌ترین عوارض جانبی را به دنبال داشته باشد، از اهمیت زیادی برخوردار است.

در این پژوهش، ابتدا به بررسی روش‌های درمان سرطان کبد و میزان تأثیرگذاری و عوارض جانبی آن‌ها پرداخته شده است. سپس با تشریح پروتون درمانی به عنوان مؤثرترین نوع درمان برای این نوع سرطان، مزایا و محدودیت‌های این روش بررسی گردیده است.

از جمله مزایای پروتون درمانی نسبت به سایر روش‌ها، وجود قله براگک در منحنی عمق - دز پروتون و داشتن برد کوتاه در ماده هدف است. البته هزینه بالای درمان و بستگی شدید موفقیت درمان با این روش به دقت ایجاد ناحیه با دز یکنواخت، از معایب پروتون درمانی محسوب می‌شود. با توجه به برتری پروتون درمانی بر سایر روش‌های درمانی، پژوهش‌های مختلفی پیرامون پروتون درمانی انجام شده است. پاکنتی^۱ در سال ۲۰۰۲ به بررسی منحنی عمق

^۱ Paganetti

– دز پروتون و ذرات ثانویه ناشی از پروتون درمانی با انرژی باریکه 160 MeV در فانتوم آب پرداخته است [۱]. همچنین زنگک^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۷ با شبیه سازی دستگاه پروتون درمانی، شار و دز نوترون را در فواصل و زوایای مختلف از مرکز پرتو^۲ محاسبه کردند [۲].

نیوهاوسر^۳ و همکاران در سال ۲۰۰۹ با طراحی دستگاه پروتون درمانی، دز جذبی نوترون را در زوایای مختلف برای اندازه‌های مختلف میدان به دست آوردند. همچنین برای اندازه گیری سهم نوترون تولید شده در هر یک از اجزای دستگاه، آشکارسازهای حلقوی در امتداد محور پرتو طراحی کرده و شار نوترون را بر حسب فاصله شعاعی از محور پرتو، بعد از چرخ تعدیل برد و پراکنده ساز و قبل و بعد از لوله خروجی محاسبه و گزارش کردند [۳].

همچنین در سال ۲۰۰۸ جالسوگ^۴ و همکاران با شبیه سازی پروتون درمانی تومور مغز، دز جذبی نوترون را در اندام‌های بدن، با توجه به عوامل تأثیرگذار بر آن مانند فاصله اندام از هدف درمانی و سن بیمار، محاسبه نمودند [۴]. در سال‌های اخیر، پژوهش‌هایی پیرامون پروتون درمانی کبد صورت گرفته است که به دو نمونه از آن‌ها اشاره می‌کنیم.

کیم^۵ و همکاران در سال ۲۰۱۱ مقدار تجربی دز ثانویه ناشی از درمان با دستگاه فوتون درمانی با شدت مدوله شده و دستگاه پروتون درمانی را مقایسه نمودند. به این منظور با استفاده از تصاویر CT اسکن مربوط به بیماران مبتلا به سرطان کبد و ریه، فانتوم بیمار تهیه شده و سپس با توجه به حجم هدف درمانی، برای هر یک از ۶ بیمار طرح درمان با پروتون درمانی و فوتون درمانی فراهم شده است. در ادامه فانتوم بیمار در مقابل دستگاه پروتون درمانی قرار گرفته و دز نوترون خارجی و داخلی به وسیله آشکارساز اندازه گیری شده است. همچنین درمان با دستگاه IMRT انجام شده و دز ثانویه ناشی از درمان با استفاده از اتاقک یونش به دست آمده است. در نهایت با مقایسه دز نوترون ثانویه ناشی از پروتون درمانی و دز فوتون ثانویه ناشی از فوتون درمانی، نشان داده شده است که دز ثانویه ناشی از درمان با دستگاه پروتون درمانی بسیار کمتر از دز ثانویه ناشی از درمان با IMRT است [۵].

همچنین تدی^۶ و همکاران در سال ۲۰۰۹ با استفاده از تصاویر CT اسکن مربوط به بیمار مبتلا به سرطان کبد، فانتوم بیمار را طراحی نمودند. سپس با توجه به حجم هدف درمانی، طرح درمان مناسب شامل دو پرتو پروتون با انرژی

^۱ Zheng

^۲ Iso center

^۳ Newhauser

^۴ Jarlskog

^۵ Kim

^۶ Taddei

مختلف توسط کامپیوتر ارائه شده و شبیه سازی درمان با پروتون انجام شده است. در نهایت دز معادل نوترون ناشی از درمان با پروتون درمانی در کبد و برخی اندام‌های مجاور آن محاسبه شده است. همچنین با در نظر گرفتن ضریب بافت برای هر اندام، دز جذبی مؤثر نوترون در هر بافت گزارش شده است [۶].

در این پژوهش، در فصل دوم، ساختار کبد، انواع تومورهای بدخیم کبد و علل ایجاد آن و انواع روش‌های درمان این بیماری شرح داده شده است. به این منظور با دسته بندی روش‌های درمان به دو نوع مبتنی بر تابش و غیر مبتنی بر تابش، مزایا، محدودیت‌ها و عوارض هر روش را بررسی کرده و در نهایت، پروتون درمانی به عنوان بهترین روش درمان سرطان کبد در سراسر دنیا، معرفی شده است. در ادامه، مراحل پروتون درمانی شرح داده شده و نتایج حاصل از درمان با این روش بررسی شده است.

در فصل سوم، ابتدا به بررسی خواص فیزیکی پروتون و برهم کنش‌های آن با ماده پرداخته شده و مزایا و معایب درمان با این روش، بیان شده است. در ادامه، اصول فیزیکی حاکم بر پروتون درمانی و تکنیک‌ها و ابزارهای به کار رفته در این روش، مورد بررسی قرار گرفته و اجزا دو دستگاه پروتون درمانی رایج در دنیا، تشریح شده است. در نهایت تحقیقاتی که در سال‌های اخیر پیرامون پروتون درمانی انجام شده است بررسی گردیده و نتایج حاصل از آن‌ها به تفصیل شرح داده شده است.

فصل چهارم با شرح کاربرد کد MCNPX آغاز شده و سپس روش شبیه‌سازی دستگاه پروتون درمانی با سیستم پراکندگی منفعل بیان شده و نیز، چشمه و فانتوم به کار رفته در این تحقیق، معرفی گردیده است. در نهایت مراحل شبیه‌سازی درمان سرطان کبد با این روش، شرح داده شده است.

در فصل پنجم، به بررسی نتایج حاصل از این پژوهش پرداخته و نتایج شبیه‌سازی‌های انجام شده برای اندازه‌گیری دز پروتون و نوترون جذب شده در تومور و بافت سالم کبد، بیان شده است. همچنین، فصل ششم به جمع بندی فصول دوم تا پنجم اختصاص داده شده و با نگاه دقیق‌تر به نتایج حاصل از شبیه‌سازی درمان سرطان کبد با پروتون درمانی، به بررسی برتری این روش بر سایر روش‌های درمانی پرداخته شده است.

فصل دوم

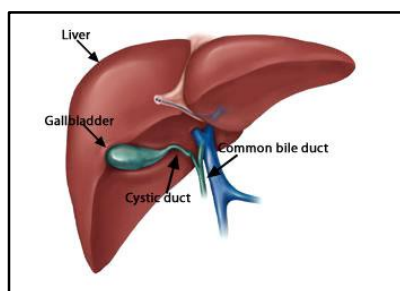
انواع روش‌های درمان سرطان کبد

۱-۲- مقدمه

کبد بزرگترین غده بدن است که ۱۵۰۰ گرم وزن دارد و در فرآیند پروتئین سازی و دفع سموم از بدن، نقش مهمی ایفا می‌کند. چنانچه DNA سلول‌های کبدی آسیب ببیند، رشد بیش از اندازه سلول‌های کبد، باعث ایجاد تومورهای سرطانی شده و فعالیت طبیعی کبد را مختل می‌کند. چون این نوع سرطان یکی از رایج‌ترین سرطان‌ها در سراسر دنیا محسوب می‌شود، بررسی روش‌های درمان این بیماری، ضروری به نظر می‌رسد. در این فصل ابتدا به بررسی ساختار کبد می‌پردازیم و سپس انواع روش‌های درمان سرطان کبد را شرح می‌دهیم.

۲-۲- ساختار کبد

این اندام، از دو راه تغذیه می‌شود: شریان‌های کبدی و ورید پورت که ۷۵٪ خون کبد را تأمین می‌کند. خون ورید پورت حاصل مواد غذایی جذب شده در دستگاه گوارش می‌باشد. بقیه خون به وسیله شریان کبدی وارد کبد می‌شود و غنی از اکسیژن است (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲: ساختار کبد

۸۰٪ سلول‌های کبدی را هپاتوسیت‌ها تشکیل می‌دهند. هپاتوسیت‌ها، سلول‌های بزرگی با یک یا دو هسته می‌باشند که هسته آنها درشت و دارای هستک مشخص است. در کبد علاوه بر سلول‌های کبدی (هپاتوسیت‌ها)، سلول‌های دیگری به نام کوپفر وجود دارند. این سلول‌ها بیگانه خواراند و وظیفه اصلی آنها به دام انداختن برخی مواد خاص (مانند باکتری‌ها) است که از طریق خون ورید به کبد وارد شده‌اند.

۲-۳- اعمال سلول‌های کبدی

- پروتئین سازی

سلول‌های کبدی پروتئین‌های متعددی را سنتز و به طور مداوم به خون ترشح می‌کنند که از جمله آنها می‌توان آل‌بومین، پروترومبین، فیبرینوژن، لیپوپروتئین‌ها و هپارین را نام برد.

- ذخیره سازی

سلول‌های کبدی قادر به ذخیره سازی مواد مختلفی می‌باشند که از جمله آنها می‌توان تری گلیسریدها، گلیکوژن و ویتامین‌ها را نام برد. تجمع چربی زیاد در هپاتوسیت‌ها باعث پیدایش شرایطی به نام کبد چرب می‌گردد.

- اعمال متابولیک

از مهمترین اعمال متابولیک سلول‌های کبدی، تبدیل چربی‌ها و اسیدهای آمینه به گلوکز است.

- سم زدایی

سلول‌های کبدی، مواد متعددی نظیر الکل، استروئیدها و باری تورات‌ها را غیر فعال می‌سازند.

۲-۴- انواع تومورهای بدخیم کبد

سرطان اولیه کبد، پنجمین سرطان رایج و سومین سرطان منجر به مرگ در دنیا است. انواع تومورهای بدخیم کبد بر اساس منشأ آنها عبارتند از:

آنژیوسارکوم یا همانژیوسارکوم: در این نوع سرطان تومورها رشد خود را از رگ‌های خونی آغاز می‌کنند. این حالت، حدود یک درصد از موارد سرطان کبد را دربرمی‌گیرد.

کولانژیوسارکوم: این تومورها رشد خود را از مجاری صفرا در کبد آغاز می‌کنند. یک پنجم از موارد سرطان کبد، از این دسته اند. این نوع سرطان با علایمی نظیر تعریق، زردی، درد شکم، کاهش وزن و بزرگی کبد ظهور می‌کند. اکثر این غده‌ها امکان برداشتن با جراحی را نداشته و شیمی‌درمانی و پرتودرمانی نیز تأثیر زیادی در درمان آن نخواهد داشت. انجام عمل "بای پس" بر روی مجاری صفرا که به علت سرطان بسته شده‌اند موقتاً علایم را برطرف می‌کند.

کارسینوم هپاتوسلولار: سلول‌های کبدی - صفراوی منشأ این نوع سرطان هستند. در حدود ۸۰٪ از سرطان‌های اولیه کبد از این نوع به شمار می‌روند. علایم این نوع سرطان عبارتند از: توده شکمی، درد شکم، تهوع، کم‌خونی، زردی، خارش، تب و کاهش وزن. از شایع‌ترین علل آن می‌توان به این موارد اشاره کرد: سیروز، سنگ صفراوی، چاقی،