



Semnan University of Medical Sciences

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

Volume 21, Issue 3 (Summer 2019), 395- 578

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:

Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

ارزیابی مقادیر S-value سلولی حاصل از رادیونکلئید ^{111}In به عنوان تابش کننده الکترون اوزه توسط کد Geant4 و مقایسه آن با نتایج انتشار یافته MIRD و MCNP5

محمدعلی تاجیک منصوری^۱ (Ph.D)، هادی طالشی آهنگری^{۱*} (Ph.D)، حسین رجبی^۲ (Ph.D)، مجید جدیدی
(Ph.D)

۱- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۱

taleshi@semums.ac.ir

نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۷۱۰۱۷۷۲

چکیده

هدف: امروزه استفاده از پرتوهای یونیزان در درمان سرطان کاربرد فراوانی دارد. با این حال در درمان بسیاری از انواع و اندازه‌های مختلف تومور به خصوص تومورهای کوچک و متاستازها، روش‌های معمول پرتودرمانی خارجی متداول نیست. در رادیونوکلئیدتراپی با استفاده از مونوکلونال آنتی‌بادی امکان رساندن حداکثر دز به بافت توموری و حداقل دز به بافت سالم به وجود آمده است. در استفاده از رادیونکلئیدهای گسیل کننده الکترون اوزه با توجه به برد کوتاه و سائتوتوکسیکی بالا باید دقت بالایی وجود داشته باشد. به همین دلیل از روش‌های مونت کارلو و شبیه سازی می توان در دقت بالاتری شده است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق کد مونت کارلو Geant4 با سه مدل فیزیکی انرژی پایین یعنی Geant4-DNA، Livermore و Penelope و فیزیک Standard مورد استفاده قرار گرفت. توزیع پرتو در منابع تابش به صورت یکنواخت و محل چشمه به صورت تصادفی، درون حجم در نظر گرفته شد. نتایج داده‌های انتشار یافته کد MCNP و MIRD برای مقایسه مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: در بررسی میزان همبستگی نتایج S-value مربوط به خود جذبی و دگر جذبی بین دو کد، نتایج به دست آمده توافق خوبی را بین داده‌های کد MCNP و نتایج حاصل از فیزیک‌های مختلف کد Geant4 نشان داد.

نتیجه گیری: هر چند در مطالعات اختلاف‌هایی بین نتایج کدها وجود دارد، اما در نهایت مقایسه انجام شده نشان دهنده قابل پذیرش بودن کد Geant4 در محاسبات دز سلولی است. لذا در کاربرد درمانی و تشخیصی ^{111}In می توان از این کد جهت محاسبات دز بیماران استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: رادیونوکلئید تراپی، دزیمتری سلولی، الکترون اوزه، مونت کارلو

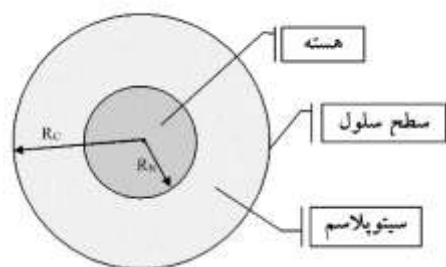
مقدمه

امروزه از پرتوهای یونیزان به عنوان یکی از مهم ترین عوامل در کنترل و از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. مدالیته‌های مختلفی برای درمان تومورهای سرطانی با پرتو وجود دارد. معمولاً از پرتوهای خارجی یا رادیوتراپی برای درمان تومورهای با حجم بزرگ (۱ mm تا چند سانتی متر) استفاده می‌شود اما هنگامی که با تومورهای بسیار کوچک میکروسکوپی که در سطح بدن پخش شده‌اند همانند

انواع متاستازهای پروستات و یا پستان مواجه هستیم استفاده از روش‌های پرتودرمانی خارجی یا متداول امکان پذیر نیست [۱-۳]. بدین منظور تنها روش پرتودرمانی که به صورت هدفمند و سیستماتیک به صورت هم زمان می تواند به پرتودرمانی تومورها پردازد استفاده از رادیونوکلئیدتراپی است [۴، ۵]. در درمان به روش رادیونوکلئیدتراپی امکان رساندن هدفمند دز به تومورهای سرطانی وجود دارد. در حالی که می توان دز رسیده به بافت‌های سالم را محدود کرد [۲]. از جمله پرکاربردترین عوامل مورد استفاده در رادیونوکلئیدتراپی

(Cs) در نظر گرفته شده و هدف تنها هسته سلول (N) می‌باشد. هندسه سلولی در مدل MIRD شامل دو کره هم مرکز با شعاع‌های مختلف است. کره کوچک به عنوان هسته و کره بزرگ به عنوان سلول در نظر گرفته می‌شود که فضای کره داخلی هسته (N) و فضای مابین دو کره سیتوپلاسم (Cy) و رویه کره خارجی سطح سلول (Cs) می‌باشد. در شکل ۱ اجزاء مختلف سلول مشخص شده است.

در این مطالعه شعاع سلول در بازه ۵-۱۲ میکرومتر و شعاع هسته در بازه ۱۱-۲ میکرومتر متغیر است که در مجموع ۳۶ حالت مختلف برای شعاع سلول و شعاع هسته و ۳ حالت (target ← source) S برای محاسبه S-value را در بر می‌گیرد که بر اساس نتایج منتشر شده با استفاده از کد MCNP انتخاب شده است [۸].



شکل ۱. مدل هندسی MIRD برای اجزاء مختلف سلول، R_C و R_N به ترتیب شعاع سلول و هسته می‌باشند.

کد شبیه‌سازی:

در این تحقیق برای شبیه‌سازی از کد Geant4 ورژن ۱۰/۰۲ و پکیج‌های مختلف فیزیک آن که شامل سه مدل فیزیکی انرژی پایین یعنی Geant4-DNA، Livermore و Penelope و فیزیک Standard استفاده شده است [۹]. توزیع پرتو در منابع تابش به صورت یک‌نواخت و محل چشمه به صورت تصادفی درون حجم در نظر گرفته شد. تمام میان‌کنش‌های محتمل برای الکترون (یونیزاسیون، پراکندگی، برخورد ترمزی، تولید اشعه ایکس اختصاصی و الکترون اوزه) و برای فوتون (فوتوالکتریک، کمپتون و تامسون) در نظر گرفته شد. برای الکترون‌های اوزه نیز atomic de excitation نیز لحاظ شده است. برای هر کدام از محاسبات ۱۰۷ هیستوری در نظر گرفته شده و حدقطع برای الکترون در فیزیک‌های Geant4-DNA، Livermore، Penelope و Standard به ترتیب ۱۱، ۱۰۰، ۱۰۰ eV و ۱ keV و برای فوتون‌ها در فیزیک Standard، ۱۰ keV و برای بقیه فیزیک‌ها ۱۰۰ eV در

مونکولونال آنتی‌بادی‌ها هستند. که در رادیوایمونوترابی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. یکی از مهم‌ترین پارامترها در رادیوایمونوترابی انتخاب رادیونکلئید مناسب با توجه به شرایط درمانی می‌باشد. با توجه به این‌که آسیب‌پذیرترین بخش سلول‌ها، هسته و DNA می‌باشد، استفاده از رادیونکلئیدهای ساطع‌کننده الکترون اوزه با توجه به برد کوتاه و سائیتوتوکسیکی بالا به علت فاکتور کیفیت پرتویی ۲۰ اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است [۶].

با توجه به ابعاد بسیار کوچک واگذاری انرژی و عدم امکان دزیمتری به صورت تجربی تنها روش ممکن برای تخمین دز در ابعاد سلولی استفاده کردن از کدهای مونت‌کارلو برای چنین محاسباتی می‌باشد. گرچه اولین محاسبات برای دزیمتری سلولی توسط کمیته دزیمتری داخلی با استفاده از روش‌های تحلیلی انجام شده است [۷] اما با توجه به محدودیت‌های محاسباتی، این روش تحلیلی امروزه چندان مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. با این حال می‌توان از کدهای مونت‌کارلو برای این منظور استفاده کرد. بسیاری از کدها از جمله MCNP با مشکلاتی در تهیه و استفاده برای محققان مواجه هستند و همچنین امکان تغییر بسیاری از پارامترها از جمله مدل‌های فیزیکی در برهمکنش‌های ابعاد سلولی را دارا نیستند.

استفاده از کد Geant4 که به صورت رایگان برای عموم محققان قابل دسترس است هم‌چنین توان انتخاب و تغییر پارامترهای شبیه‌سازی و محاسبات در ابعاد کوچک و الکترون‌های اوزه گسیل شده از رادیونکلئیدها را دارا می‌باشد، امروزه مورد توجه قرار گرفته است لذا هدف از انجام این تحقیق محاسبه دز سلولی رادیونکلئید ^{111}In با کد Geant4 و ارزیابی این نتایج توسط کد MCNP و هم‌چنین مقایسه آن با نتایج انتشار یافته MIRD می‌باشد.

مواد و روش‌ها

کمیته دزیمتری داخلی پزشکی MIRD که به عنوان مرجع در دزیمتری داخلی در پزشکی هسته‌ای شناخته می‌شود، در سال ۱۹۹۷ و توسط Goddu و همکاران در کتابی داده‌های مربوط به S-value سلولی ذرات و رادیونکلئیدهای مختلف را منتشر کرد [۷]. که اساس بسیاری از محاسبات در دزیمتری سلولی می‌باشد. بنا به تعریف S-value میانگین دز جذبی در ماده هدف به ازاء واحد اکتیویته بر ثانیه ($\text{Gy} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) در ماده منبع می‌باشد. (target ← source) S ارگان چشمه به ترتیب هسته (N)، سیتوپلاسم (Cy) و سطح غشاء سلول

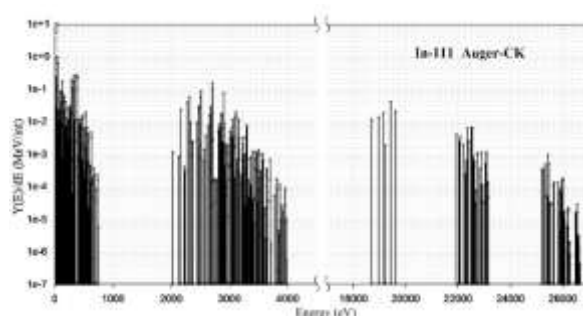
DNA, Penelope, Livermore و Standard هم‌چنین درصد اختلاف نسبی $\text{RD}\%$ (رابطه ۱) بین نتایج Geant4 و MCNP نیز ذکر شده است. ستون اول و دوم جداول به ترتیب مربوط به شعاع سلول (RC) و هسته (RN) می‌باشد. مقادیر S-value داده‌های انتشاریافته MIRD و MCNP در سمت راست و ستون‌های بعدی مقادیر محاسبه شده S-value با فیزیک‌های مختلف Geant4 و درصد اختلاف نسبی آن‌ها با مقادیر MCNP است. این سه جدول به ترتیب شامل S-value خودجذب هسته به هسته $(S(N \leftarrow N))$ و هم‌چنین S-value دگرجذب سیتوپلاسم به هسته $(S(N \leftarrow \text{Cy}))$ و سطح سلول به هسته $(S(N \leftarrow \text{Cs}))$ می‌باشند. در جداول S-value سلولی با واحد $\text{Gy} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ بیان شده است که با تقسیم کردن مقادیر موجود در جداول بر فاکتور تبدیل $7/51 \times 10^{-5}$ می‌توان واحد آن‌ها را به $\text{rad} \cdot \text{pCi}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ تغییر داد.

برای مقایسه بهتر در جدول ۴ مقادیر بیشینه درصد اختلاف نسبی بین نتایج فیزیک‌های مختلف کد Geant4 و مقادیر MCNP5 و MIRD آورده شده است. همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود کم‌ترین اختلاف بین نتایج در مقادیر مربوط به خودجذب هسته به هسته $(S(N \leftarrow N))$ و بیش‌ترین اختلاف‌ها در دگرجذب سطح سلول به هسته $(S(N \leftarrow \text{Cs}))$ می‌باشند. هر چند که با توجه به نتایج می‌توان گفت اختلاف‌های مشاهده شده بین Geant4 با کد MCNP5 کم‌تر از اختلاف‌های مشاهده شده با MIRD است. بنابراین برای بررسی میزان هم‌بستگی نتایج دو کد آنالیز خطی پیرسون بین نتایج آن‌ها انجام گرفت که از پکیج Geant4-DNA برای حالت‌های خودجذب $(S(N \leftarrow N))$ و دگرجذب $(S(N \leftarrow \text{Cy}))$ و $(S(N \leftarrow \text{Cs}))$ برای مقایسه استفاده شده است. (شکل ۴)

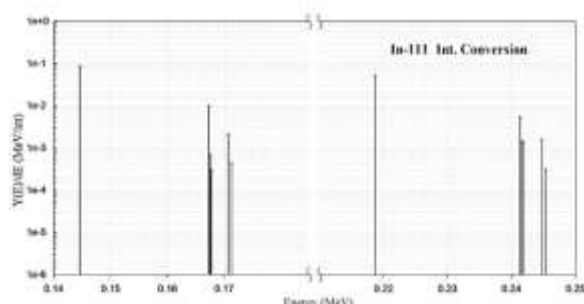
در بررسی میزان هم‌بستگی نتایج S-value مربوط به خودجذب و دگرجذب بین دو کد همان‌طور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود نتایج به‌دست آمده توافق خوبی را بین داده‌های کد MCNP و نتایج حاصل از کد Geant4 نشان می‌دهد. برای بررسی تفاوت فیزیک‌های مختلف کد Geant4 در شکل ۵ نمودار پراکندگی و آنالیز هم‌بستگی پیرسون بین فیزیک‌های مختلف کد Geant4 و کد MCNP5 و داده‌های MIRD برای S-value خودجذب $(S(N \leftarrow N))$ رادیونوکلوئید ^{111}In نشان داده شده است.

نظر گرفته شد. کد geant4 بر روی سیستم عامل لینوکس fedora با gcc ۴/۸ و ۸ هسته پردازشی نصب شده بود. شمای استحال ^{111}In :

در مطالعه حاضر بیناب کامل رادیونوکلوئید ^{111}In بر اساس بانک اطلاعاتی MIRD مورد استفاده قرار گرفته است [۸] (شکل ۲ و ۳)، اما در محاسبات S-value با کد MCNP5 از گزارش کار شماره ۱۵ (AAPM) استفاده شده است. که تنها الکترون‌های حاصل از تبدیل داخلی در بازه انرژی ۱۴۵-۲۴۵ keV و الکترون‌های اوزه در بازه انرژی ۸/۵ eV تا ۲۵/۵ keV در نظر گرفته شده.



شکل ۲. شمای استحال الکترون‌های اوزه و کسرترونینگ ^{111}In مورد استفاده در کد شبیه سازی



شکل ۳. شمای استحال الکترون‌های تبدیل داخلی ^{111}In مورد استفاده در کد شبیه سازی

روش آنالیز و مقایسه داده‌ها:

در این تحقیق درصد اختلاف نسبی بین نتایج به‌دست آمده توسط Geant4 و نتایج داده‌های انتشاریافته کد MCNP و MIRD توسط رابطه ۱ محاسبه شده است.

$$\text{RD}\% = \left| 100 \times \left(1 - \frac{S\text{-value}_{\text{Geant4}}}{S\text{-value}_{\text{ref}}} \right) \right| \quad \text{رابطه ۱}$$

نتایج

جداول ۱ تا ۳ شامل مقادیر S-value سلولی نتایج انتشاریافته کد MCNP توسط Cai و همکاران و مقادیر S-value مربوط به MIRD و MCNP و هم‌چنین نتایج شبیه‌سازی فیزیک‌های مختلف Geant4-

جدول ۱. مقادیر S-value برای شعاع های مختلف هسته و سلول برای خودجذبی (N←N)

		داده های انتشار یافته		نتایج محاسبات فیزیک های مختلف کد Geant4							
Rc	Rn	MCNP	MIRD	G4-DNA	RD%	Livermore	RD%	Penelope	RD%	Standard	RD%
5	2	1.93E-2	1.91E-2	1.95E-2	-1.0	2.00E-2	-2.E-2	1.92E-2	0.5	1.92E-2	0.5
5	3	6.14E-3	6.07E-3	6.24E-3	-1.6	6.50E-3	-1.E-2	6.18E-3	-0.7	6.06E-3	1.3
5	4	2.79E-3	2.72E-3	2.90E-3	-3.9	3.01E-3	-7.E-3	3.12E-3	-11.8	2.74E-3	1.8
6	3	6.14E-3	6.07E-3	6.13E-3	0.2	6.48E-3	-1.E-2	6.21E-3	-1.1	6.06E-3	1.3
6	4	2.79E-3	2.72E-3	2.84E-3	-1.8	2.95E-3	-5.E-3	2.83E-3	-1.4	2.75E-3	1.4
6	5	1.52E-3	1.48E-3	1.56E-3	-2.6	1.66E-3	-5.E-3	1.54E-3	-1.3	1.51E-3	0.7
7	3	6.14E-3	6.07E-3	6.18E-3	-0.7	6.52E-3	-1.E-2	6.17E-3	-0.5	6.08E-3	1.0
7	4	2.79E-3	2.72E-3	2.87E-3	-2.9	3.03E-3	-8.E-3	2.82E-3	-1.1	2.77E-3	0.7
7	5	1.52E-3	1.48E-3	1.56E-3	-2.6	1.62E-3	-3.E-3	1.55E-3	-2.0	1.52E-3	0.0
7	6	9.31E-4	9.09E-4	9.50E-4	-2.0	1.03E-3	-3.E-3	9.35E-4	-0.4	9.22E-4	1.0
8	4	2.79E-3	2.72E-3	2.87E-3	-2.9	2.95E-3	-5.E-3	2.81E-3	-0.7	2.74E-3	1.8
8	5	1.52E-3	1.48E-3	1.55E-3	-2.0	1.63E-3	-4.E-3	1.54E-3	-1.3	1.53E-3	-0.7
8	6	9.31E-4	9.09E-4	9.30E-4	0.1	9.85E-4	-2.E-3	9.44E-4	-1.4	9.29E-4	0.2
8	7	6.13E-4	6.02E-4	6.22E-4	-1.5	6.58E-4	-2.E-3	6.10E-4	0.5	6.05E-4	1.3
9	4	2.79E-3	-----	2.86E-3	-2.5	2.99E-3	-7.E-3	2.80E-3	-0.4	2.75E-3	1.4
9	5	1.52E-3	1.48E-3	1.55E-3	-2.0	1.67E-3	-5.E-3	1.54E-3	-1.3	1.53E-3	-0.7
9	6	9.31E-4	9.09E-4	9.40E-4	-1.0	9.93E-4	-2.E-3	9.36E-4	-0.5	9.26E-4	0.5
9	7	6.13E-4	6.02E-4	6.21E-4	-1.3	6.61E-4	-2.E-3	6.19E-4	-1.0	6.06E-4	1.1
9	8	4.25E-4	4.20E-4	4.33E-4	-1.9	4.47E-4	-7.E-4	4.21E-4	0.9	4.17E-4	1.9
10	5	1.52E-3	1.48E-3	1.56E-3	-2.6	1.67E-3	-5.E-3	1.54E-3	-1.3	1.53E-3	-0.7
10	6	9.31E-4	9.09E-4	9.36E-4	-0.5	9.65E-4	-1.E-3	9.41E-4	-1.1	9.32E-4	-0.1
10	7	6.13E-4	6.02E-4	6.24E-4	-1.8	6.35E-4	-7.E-4	6.11E-4	0.3	6.08E-4	0.8
10	8	4.25E-4	4.20E-4	4.32E-4	-1.6	4.56E-4	-1.E-3	4.25E-4	0.0	4.20E-4	1.2
10	9	3.08E-4	3.05E-4	3.10E-4	-0.6	3.28E-4	-7.E-4	3.08E-4	0.0	3.05E-4	1.0
11	5	1.52E-3	-----	1.56E-3	-2.6	1.62E-3	-3.E-3	1.63E-3	-7.2	1.53E-3	-0.7
11	6	9.31E-4	-----	9.40E-4	-1.0	9.99E-4	-2.E-3	9.42E-4	-1.2	9.33E-4	-0.2
11	7	6.13E-4	-----	6.13E-4	0.0	6.40E-4	-9.E-4	6.18E-4	-0.8	6.11E-4	0.3
11	8	4.25E-4	-----	4.37E-4	-2.8	4.48E-4	-8.E-4	4.21E-4	0.9	4.19E-4	1.4
11	9	3.08E-4	-----	3.11E-4	-1.0	3.20E-4	-4.E-4	3.08E-4	0.0	3.05E-4	1.0
11	10	2.30E-4	-----	2.33E-4	-1.3	2.41E-4	-4.E-4	2.29E-4	0.4	2.25E-4	2.2
12	6	9.31E-4	-----	9.31E-4	0.0	1.00E-3	-2.E-3	9.33E-4	-0.2	9.32E-4	-0.1
12	7	6.13E-4	-----	6.11E-4	0.3	6.64E-4	-2.E-3	6.16E-4	-0.5	6.07E-4	1.0
12	8	4.25E-4	-----	4.34E-4	-2.1	4.57E-4	-1.E-3	4.21E-4	0.9	4.17E-4	1.9
12	9	3.08E-4	-----	3.15E-4	-2.3	3.32E-4	-8.E-4	3.07E-4	0.3	3.07E-4	0.3
12	10	2.30E-4	-----	2.28E-4	0.9	2.38E-4	-3.E-4	2.28E-4	0.9	2.26E-4	1.7
12	11	1.76E-4	-----	1.78E-4	-1.1	1.81E-4	-2.E-4	1.75E-4	0.6	1.72E-4	2.3

جدول ۲. مقادیر S-value برای شعاع های مختلف هسته و سلول برای دگر چنپی $\text{S(N} \leftarrow \text{Cy)}$

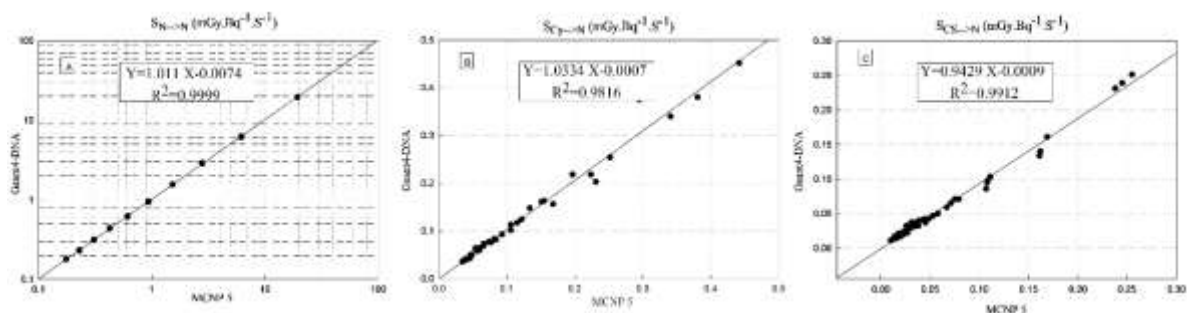
		نتایج محاسبات فیزیک های مختلف کد Geant4									
		داده های انتشار یافته									
Rc	Rn	MCNP	MIRD	G4-DNA	RD%	Livermore	RD%	Penelope	RD%	Standard	RD%
5	2	4.42E-4	3.96E-4	4.52E-4	-2.3	4.52E-4	-2.3	4.84E-4	-9.5	4.03E-4	8.8
5	3	3.81E-4	3.40E-4	3.80E-4	0.3	4.36E-4	-14.4	3.58E-4	6.0	4.10E-4	-7.6
5	4	3.41E-4	3.25E-4	3.40E-4	0.3	4.08E-4	-19.6	3.31E-4	2.9	3.45E-4	-1.2
6	3	2.95E-4	2.55E-4	3.75E-4	-27.1	2.54E-4	13.9	3.13E-4	-6.1	3.38E-4	-14.6
6	4	2.52E-4	2.32E-4	2.54E-4	-0.8	3.05E-4	-21.0	2.43E-4	3.6	2.60E-4	-3.2
6	5	2.24E-4	2.20E-4	2.18E-4	2.7	2.15E-4	4.0	2.16E-4	3.6	2.20E-4	1.8
7	3	2.31E-4	2.05E-4	2.03E-4	12.1	1.92E-4	16.9	2.20E-4	4.8	2.11E-4	8.7
7	4	1.97E-4	1.83E-4	2.18E-4	-10.7	1.77E-4	10.2	2.05E-4	-4.1	1.99E-4	-1.0
7	5	1.68E-4	1.65E-4	1.56E-4	7.1	1.66E-4	1.2	1.66E-4	1.2	1.69E-4	-0.6
7	6	1.51E-4	1.54E-4	1.61E-4	-6.6	1.52E-4	-0.7	1.51E-4	0.0	1.58E-4	-4.6
8	4	1.55E-4	1.50E-4	1.63E-4	-5.2	1.37E-4	11.6	1.49E-4	3.9	1.68E-4	-8.4
8	5	1.34E-4	1.32E-4	1.48E-4	-10.4	1.39E-4	-3.7	1.21E-4	9.7	1.27E-4	5.2
8	6	1.15E-4	1.18E-4	1.17E-4	-1.7	1.07E-4	7.0	1.06E-4	7.8	1.16E-4	-0.9
8	7	1.06E-4	1.10E-4	1.13E-4	-6.6	9.87E-5	6.9	1.08E-4	-1.9	1.08E-4	-1.9
9	4	1.22E-4	-----	1.24E-4	-1.6	9.74E-5	20.2	9.73E-5	20.2	1.27E-4	-4.1
9	5	1.06E-4	1.09E-4	1.01E-4	4.7	9.64E-5	9.1	9.89E-5	6.7	1.00E-4	5.7
9	6	9.30E-5	9.59E-5	9.31E-5	-0.1	6.63E-5	28.7	9.17E-5	1.4	8.92E-5	4.1
9	7	8.20E-5	8.59E-5	8.27E-5	-0.9	7.01E-5	14.5	8.02E-5	2.2	7.86E-5	4.1
9	8	7.70E-5	8.13E-5	7.55E-5	1.9	7.44E-5	3.4	7.54E-5	2.1	7.27E-5	5.6
10	5	8.40E-5	8.96E-5	8.20E-5	2.4	6.02E-5	28.3	7.60E-5	9.5	8.53E-5	-1.5
10	6	7.40E-5	7.92E-5	7.70E-5	-4.1	5.41E-5	26.9	7.04E-5	4.9	7.12E-5	3.8
10	7	6.60E-5	7.05E-5	7.25E-5	-9.8	6.59E-5	0.2	6.41E-5	2.9	6.08E-5	7.9
10	8	6.00E-5	6.41E-5	6.02E-5	-0.3	6.11E-5	-1.8	5.48E-5	8.7	6.16E-5	-2.7
10	9	5.70E-5	6.14E-5	5.80E-5	-1.8	5.83E-5	-2.3	5.47E-5	4.0	5.35E-5	6.1
11	5	6.60E-5	-----	6.95E-5	-5.3	4.57E-5	30.8	6.27E-5	5.0	5.39E-5	18.3
11	6	5.90E-5	-----	6.43E-5	-9.0	5.09E-5	13.7	5.64E-5	4.4	5.80E-5	1.7
11	7	5.40E-5	-----	6.32E-5	-17.0	4.55E-5	15.7	4.90E-5	9.3	5.08E-5	5.9
11	8	4.90E-5	-----	4.95E-5	-1.0	3.81E-5	22.2	4.86E-5	0.8	4.88E-5	0.4
11	9	4.60E-5	-----	4.33E-5	5.9	4.37E-5	5.0	4.08E-5	11.3	4.52E-5	1.7
11	10	4.40E-5	-----	4.08E-5	7.3	4.26E-5	3.2	4.20E-5	4.5	4.14E-5	5.9
12	6	4.70E-5	-----	4.87E-5	-3.6	3.50E-5	25.5	4.10E-5	12.8	4.97E-5	-5.7
12	7	4.30E-5	-----	4.11E-5	4.4	3.16E-5	26.5	4.29E-5	0.2	4.13E-5	4.0
12	8	4.00E-5	-----	4.08E-5	-2.0	3.24E-5	19.0	3.85E-5	3.8	3.86E-5	3.5
12	9	3.70E-5	-----	3.73E-5	-0.8	3.25E-5	12.2	3.39E-5	8.4	3.86E-5	-4.3
12	10	3.50E-5	-----	3.59E-5	-2.6	3.42E-5	2.3	3.24E-5	7.4	3.36E-5	4.0
12	11	3.50E-5	-----	3.46E-5	1.1	3.48E-5	0.6	3.27E-5	6.6	3.34E-5	4.6

جدول ۳. مقادیر S-value برای شعاع های مختلف هسته و سلول برای دگر جذبی $S(N \leftarrow Cs)$

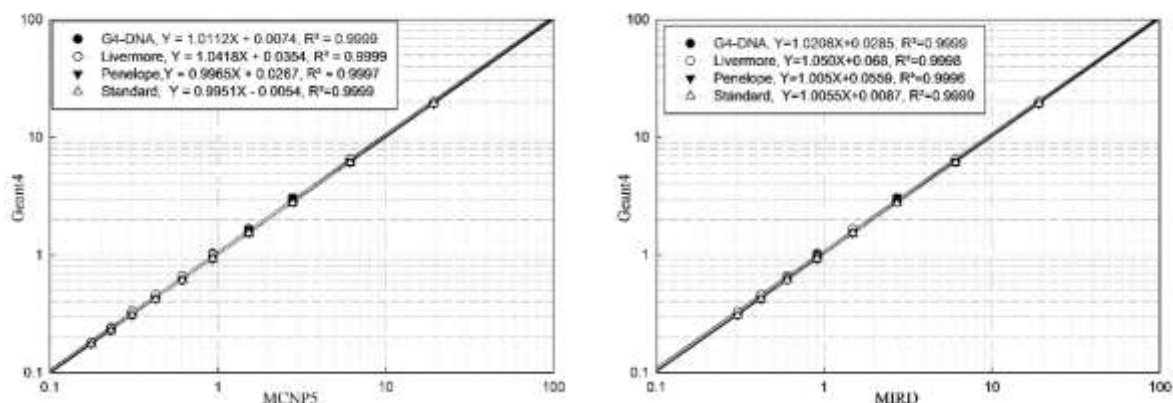
نتایج محاسبات فیزیک های مختلف کد Geant4											
		داده های انتشار یافته									
Rc	Rn	MCNP	MIRD	G4-DNA	RD%	Livermore	RD%	Penelope	RD%	Standard	RD%
5	2	2.55E-4	1.78E-4	2.51E-4	1.6	2.57E-4	-0.8	2.24E-4	12.2	2.70E-4	-5.9
5	3	2.45E-4	1.88E-4	2.39E-4	2.4	2.60E-4	-6.1	2.06E-4	15.9	2.56E-4	-4.5
5	4	2.38E-4	2.04E-4	2.31E-4	2.9	2.25E-4	5.5	2.22E-4	6.7	2.26E-4	5.0
6	3	1.69E-4	1.47E-4	1.61E-4	4.7	1.08E-4	36.1	1.50E-4	11.2	1.68E-4	0.6
6	4	1.62E-4	1.46E-4	1.40E-4	13.6	1.50E-4	7.4	1.45E-4	10.5	1.55E-4	4.3
6	5	1.61E-4	1.49E-4	1.34E-4	16.8	1.44E-4	10.6	1.50E-4	6.8	1.65E-4	-2.5
7	3	1.07E-4	1.14E-4	8.60E-5	19.6	6.70E-5	37.4	9.80E-5	8.4	1.28E-4	-19.6
7	4	1.08E-4	1.09E-4	9.50E-5	12.0	7.00E-5	35.2	9.80E-5	9.3	1.15E-4	-6.5
7	5	1.08E-4	1.07E-4	9.70E-5	10.2	8.00E-5	25.9	1.01E-4	6.5	9.90E-5	8.3
7	6	1.11E-4	1.08E-4	1.03E-4	7.2	9.90E-5	10.8	1.08E-4	2.7	1.01E-4	9.0
8	4	6.70E-5	8.06E-5	5.90E-5	11.9	3.30E-5	50.7	4.60E-5	31.3	8.50E-5	-26.9
8	5	7.10E-5	7.79E-5	6.50E-5	8.5	5.00E-5	29.6	6.40E-5	9.9	8.00E-5	-12.7
8	6	7.50E-5	7.73E-5	7.10E-5	5.3	5.50E-5	26.7	6.90E-5	8.0	8.00E-5	-6.7
8	7	7.90E-5	7.93E-5	7.10E-5	10.1	6.40E-5	19.0	7.20E-5	8.9	7.70E-5	2.5
9	4	3.80E-5	-----	3.20E-5	15.8	2.10E-5	44.7	3.40E-5	10.5	4.70E-5	-23.7
9	5	4.50E-5	5.63E-5	3.70E-5	17.8	2.20E-5	51.1	3.90E-5	13.3	4.80E-5	-6.7
9	6	4.90E-5	5.62E-5	4.30E-5	12.2	3.50E-5	28.6	4.60E-5	6.1	5.10E-5	-4.1
9	7	5.30E-5	5.70E-5	4.70E-5	11.3	4.30E-5	18.9	5.10E-5	3.8	5.30E-5	0.0
9	8	5.80E-5	5.94E-5	5.00E-5	13.8	4.50E-5	22.4	5.80E-5	0.0	5.50E-5	5.2
10	5	2.60E-5	3.93E-5	3.20E-5	-23.1	1.30E-5	50.0	2.00E-5	23.1	2.80E-5	-7.7
10	6	3.10E-5	4.03E-5	3.70E-5	-19.4	1.70E-5	45.2	2.40E-5	22.6	2.90E-5	6.5
10	7	3.50E-5	4.14E-5	3.70E-5	-5.7	2.00E-5	42.9	3.00E-5	14.3	3.30E-5	5.7
10	8	3.90E-5	4.29E-5	4.00E-5	-2.6	3.10E-5	20.5	3.70E-5	5.1	3.70E-5	5.1
10	9	4.40E-5	4.55E-5	4.20E-5	4.5	4.30E-5	2.3	4.00E-5	9.1	4.20E-5	4.5
11	5	1.40E-5	-----	1.70E-5	-21.4	8.00E-6	42.9	7.00E-6	50.0	1.10E-5	21.4
11	6	1.80E-5	-----	2.10E-5	-16.7	9.00E-6	50.0	1.40E-5	22.2	1.80E-5	0.0
11	7	2.20E-5	-----	2.30E-5	-4.5	1.20E-5	45.5	1.70E-5	22.7	2.30E-5	-4.5
11	8	2.60E-5	-----	2.70E-5	-3.8	2.00E-5	23.1	2.30E-5	11.5	2.50E-5	3.8
11	9	3.00E-5	-----	2.90E-5	3.3	2.20E-5	26.7	2.80E-5	6.7	2.80E-5	6.7
11	10	3.40E-5	-----	3.10E-5	8.8	2.90E-5	14.7	3.00E-5	11.8	3.40E-5	0.0
12	6	1.00E-5	-----	1.10E-5	-10.0	8.00E-6	20.0	8.00E-6	20.0	1.00E-5	0.0
12	7	1.30E-5	-----	1.30E-5	0.0	7.00E-6	46.2	8.00E-6	38.5	1.30E-5	0.0
12	8	1.70E-5	-----	1.50E-5	11.8	1.30E-5	23.5	1.20E-5	29.4	1.50E-5	11.8
12	9	2.00E-5	-----	1.70E-5	15.0	1.60E-5	20.0	1.70E-5	15.0	2.10E-5	-5.0
12	10	2.30E-5	-----	2.00E-5	13.0	2.10E-5	8.7	2.10E-5	8.7	2.20E-5	4.3
12	11	2.70E-5	-----	2.20E-5	18.5	2.50E-5	7.4	2.40E-5	11.1	2.70E-5	0.0

جدول ۴. بیشینه اختلاف نسبی بین فیزیک های مختلف کد Geant4 و مقادیر انتشار یافته MIRD و MCNP5

		G4-DNA	Livermore	Penelope	Standard
S (N ← N)	MCNP ₅	3.9	0.2	11.8	2.3
	MIRD	6.7	13.1	6.6	3.6
S (N ← N)	MCNP ₅	27.1	30.8	20.2	18.3
	MIRD	47.0	33.0	22.8	32.6
S (N ← N)	MCNP ₅	23.1	51.1	50.0	26.9
	MIRD	41.0	66.9	49.1	51.7



شکل ۴. نمودار آنالیز خطی پیرسون بین نتایج کد Geant4 و مقادیر MCNP5 برای خود جذبی A و دگر جذبی B, C. ضرایب همبستگی بالا و شیب منحنی‌ها بسیار نزدیک به یک می‌باشد.



شکل ۵. نمودار پراکندگی و آنالیز همبستگی پیرسون بین فیزیک‌های مختلف کد Geant4 و داده‌های MCNP5 و MIRD برای S-value خود جذبی ^{111}In (N ← S رادیونکلوئید)

S-value سلولی MIRD روشی تحلیلی است و محدودیت‌های عمده‌ای در محاسبات تراپرد ذرات داراست گرچه در این تحقیق نیز نتایج به دست آمده با نتایج MIRD نیز مقایسه شده است. اختلاف‌هایی در نتایج هم مشاهده شده که این اختلاف‌ها در مطالعات دیگری با استفاده از کدهایی هم‌چون MCNP نیز مشاهده شده است [۱۱، ۱۰]. البته تفاوت این تحقیق استفاده از کد Geant4 و پکیج‌های مختلف انرژی آن می‌باشد که توانایی محاسبات تراپرد ذرات در انرژی‌های پایین و به صورت گام به گام (truck structure) را دارا می‌باشند و به عنوان ابزاری قدرتمند در مقایسه محاسبات دزیمتری سلولی به کار می‌رود [۱۲]. و هم‌چنین مزیت عمده برای روش‌های دزیمتری در ابعاد سلولی و حتی نانومتری برای رادیوایزوتوپ‌های گسیل‌کننده الکترون اوزه با برد بسیار کوتاه است که چشم‌انداز جدیدی در درمان پیدا کرده‌اند.

هدف اصلی در این تحقیق مقایسه نتایج به دست آمده از کد Geant4 با نتایج کد معتبر MCNP تحت شرایط مشابه بوده که می‌تواند اعتبارسنجی مناسبی برای کد Geant4 باشد. در این تحقیق نتایج S-value سلولی کد Geant4 با چهار فیزیک مختلف با نتایج منتشر شده کد

نمودار پراکندگی داده‌های خود جذبی و منحنی خطی منطبق شده بر آن‌ها در شکل ۵ آمده است. با توجه به رنج وسیع داده‌های S-value داده‌ها به صورت تمام لگاریتمی نمایش داده شده است. در این جا ضریب همبستگی پیرسون بالا (۰/۹۹) می‌باشد. همان‌طور که کاملاً مشخص شده این نمودار بیان‌کننده تغییرات آماری کم و انطباق بالا بین داده‌های Geant4 با کد MCNP و نتایج انتشار یافته MIRD می‌باشد. همان‌طور که در شکل دیده می‌شود شیب منحنی‌ها برای هر ۴ فیزیک مورد استفاده در کد Geant4 در مقایسه با واحد اختلافی چندانی ندارد که بیان‌کننده انطباق خوب بین داده‌ها است.

بحث و نتیجه گیری

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌ها جهت اعتبارسنجی داده‌های مونته‌کارلو برای محاسبات دزیمتری در ابعاد سلولی عدم وجود داده‌های تجربی کافی است. بنابراین با مقایسه نتایج به صورت تحلیلی و یا مقایسه با کدهای اعتبارسنجی شده دیگر می‌توان نتایج کد مونته‌کارلو مورد نظر را ارزیابی کرد. هر چند نتایج انتشار یافته دزیمتری سلولی MIRD به عنوان مرجع اصلی در این گونه محاسبات مورد استفاده قرار می‌گیرد، ولی روش محاسبه

MCNP توسط Cai و همکاران مورد مقایسه قرار گرفته بود مقایسه شد.

بررسی نتایج توافق خوبی بین نتایج دو کد را نشان داد. هر چند درصد اختلاف‌های مشاهده‌شده نیز برای حالت‌های مختلف منبع و هدف متغیر است. که کم‌ترین اختلاف‌ها مربوط به $S(N \leftarrow N)$ بوده و بیش‌ترین آن‌ها مربوط به $S(N \leftarrow Cs)$ می‌باشد.

در بررسی هم‌بستگی نتایج نیز آنالیز هم‌بستگی پیرسون توافق بالایی را برای داده‌های خودجذبی نشان می‌دهد میزان انحراف از میانگین نیز برای تمام فیزیک‌های Geant4 بسیار کم می‌باشد.

هر چند این اختلاف‌های مشاهده‌شده در مطالعات دیگر نیز گزارش شده است Yoriyaz و همکاران در آنالیز اختلاف‌های مشاهده‌شده در کسر جذبی بین دو کد Geant4 و MCNP علت اصلی اختلاف‌های بین نتایج دو کد را پارامترهای انتخاب شده در شبیه‌سازی و اختلاف در کتابخانه‌های سطح مقطع مورد استفاده توسط دو کد بیان کردند [۱۳]. هر چند به موارد دیگری نیز در این تحقیق می‌توان به‌عنوان عامل ایجاد تفاوت در نتایج اشاره کرد از آن جمله حد قطع انرژی که در کد MCNP برابر ۱ keV بوده و هم‌چنین در شبیه‌سازی‌های انجام‌شده توسط MCNP تنها تابش الکترون‌های ساطع‌شده از ^{111}In در نظر گرفته‌شده در صورتی‌که در تحقیق حاضر طیف کامل ^{111}In همراه با تابش‌های γ و χ به‌صورت کامل در نظر گرفته‌شده که خود می‌تواند یکی از عوامل ایجاد اختلاف‌ها در نتایج باشد. Falzone و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که استفاده از طیف تابشی منابع مختلف MIRD و BrIccEmis باعث ایجاد اختلاف در محاسبه S-value سلولی با استفاده از کد PENELOPE می‌شود [۱۴]. در مطالعه‌ای دیگر Champion و همکاران در مقایسه کرنل در نقطه‌ای (DPK) بین نتایج Geant4-DNA و MCNP پرداختند و اختلاف‌های مشاهده‌شده بین دو کد را مربوط به مدل‌های فیزیکی مختلف مورد استفاده در آن‌ها بیان کردند [۱۵]. هم‌چنین Andre و همکاران با مقایسه S-value سلولی ^{135}I ، ^{134}I ، ^{133}I ، ^{132}I ، ^{131}I و Geant4-DNA و کدهای MC4V و CPA100 و PENELOPE پرداختند و به این نتیجه رسیدند که هر چند از نظر آماری تطابق خوبی بین نتایج کد Geant4-DNA با کدهای مورد بررسی وجود دارد اما اختلاف‌های مشاهده شده نیز به علت تفاوت‌های موجود

در مقادیر Stopping power بین کدهاست [۱۶]. Fourie و همکاران در سال ۲۰۱۵ به مقایسه S-value مربوط به ^{123}I با استفاده از کد Geant4-DNA پرداختند که با مقایسه این کد با مقادیر کدهای Etrack و MC4 و هم‌چنین مقادیر انتشاریافته MIRD اختلاف‌های مشاهده شده را بیش‌تر ناشی از طیف گسیلی مورد استفاده در محاسبات S-value و مقداری از اختلافات را هم مبتنی بر مدل‌های استفاده شده برای برهمکنش ذرات در انرژی‌های پایین دانستند [۱۷]. در نهایت می‌توان گفت هر چند اختلاف‌هایی بین نتایج کدها وجود دارد که در مطالعات دیگر نیز به علت آن‌ها اشاره شده و در این بحث نیز برشمرده شده است اما در نهایت مقایسه انجام‌شده نشان‌دهنده قابل پذیرش بودن استفاده از کد Geant4-DNA در محاسبات دز سلولی و استفاده درست از این کد در محاسبات دز ^{111}In به عنوان رادیونکلئید گسیل‌کننده الکترون اوزه چه در کاربردهای درمانی و هم‌چنین به عنوان عاملی برای برآورد افزایش دز بیمار در کاربردهای تشخیصی می‌باشد.

نتیجه‌گیری نتایج این تحقیق که نشان‌دهنده تطابق و هم‌بستگی بالا بین مقادیر S-value سلولی به‌دست آمده از کد Geant4 و نتایج کد MCNP5 و حتی نتایج انتشاریافته MIRD برای رادیونکلئید ^{111}In به عنوان تابش‌کننده الکترون اوزه بود اهمیت استفاده از کد Geant4 به عنوان یک کد رایگان و در دسترس محققان در شبیه‌سازی مونت‌کارلو و تراپرد ذرات را بیان می‌کند. هر چند اختلاف‌هایی نیز در نتایج مشاهده شده که آن را می‌توان به علت تفاوت‌های دو کد و هم‌چنین محدودیت‌های محاسبات در روش MIRD بیان کرد. که در مطالعات پیوسته با تحقیق حاضر نیز به آن‌ها پرداخته شده است [۱۸، ۱۲].

بنابراین با توجه به رشد و توسعه روش‌های مختلف رادیونکلئیدتراپی و استفاده از دز سلولی به عنوان پارامتر تاثیرگذار نهایی در محاسبات و تخمین‌های رادیوبیولوژیک می‌توان کد مونت‌کارلو Geant4 را با توجه به توانایی‌ها و داده‌های سطح مقطع و مدل‌های گسترده موجود در آن به عنوان اصلی‌ترین ابزار در این‌گونه محاسبات برشمرد. هر چند که برای محاسبه اثر تحریری الکترون اوزه، شاید دز پارامتر مناسبی برای بیان اثر درمانی نباشد و پارامترهای دیگری از جمله مقادیر شکست‌های رشته DNA بیان دقیق‌تری از این آثار

code: comparison with analytic methods and correlation with in vitro cytotoxicity. *J Nucl Med* 2010; 51: 462-470.

[9] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. Geant4—a simulation toolkit. *Nucl Instr Meth Phys Res* 2003; 506: 250-303.

[10] Wong FC. MIRD: radionuclide data and decay schemes. *J Nucl Med* 2009; 50: 2091.

[11] Bousis C, Emfietzoglou D, Hadjidoukas P, Nikjoo H. Monte Carlo single-cell dosimetry of Auger-electron emitting radionuclides. *Phys Med Biol* 2010; 55: 2555-2572.

[12] Tajik-Mansoury M, Rajabi H, Mozdarani H. A comparison between track-structure, condensed-history Monte Carlo simulations and MIRD cellular S-values. *Phys Med Biol* 2017; 62: N90-106.

[13] Yoriyaz H, Morales M, de Tarso Dalledone Siqueira P, da Costa Guimarães C, Belonsi Cintra F, Dos Santos A. Physical models, cross sections, and numerical approximations used in MCNP and GEANT4 Monte Carlo codes for photon and electron absorbed fraction calculation. *Med Phys* 2009; 36: 5198-5213.

[14] Falzone N, Lee BQ, Fernández-Varea JM, Kartsonaki C, Stuchbery AE, Kibédi T, et al. Absorbed dose evaluation of Auger electron-emitting radionuclides: impact of input decay spectra on dose point kernels and S-values. *Phys Med Biol* 2017; 62: 2239-2253.

[15] Champion C, Incerti S, Perrot Y, Delorme R, Bordage M-C, Bardiès M, et al. Dose point kernels in liquid water: an intra-comparison between GEANT4-DNA and a variety of Monte Carlo codes. *Appl Radiat Isot* 2014; 83: 137-141.

[16] André T, Morini F, Karamitros M, Delorme R, Le Loirec C, Campos L, et al. Comparison of Geant4-DNA simulation of S-values with other Monte Carlo codes. *Nucl Instrum Methods Phys Res B* 2014; 319: 87-94.

[17] Fourie H, Newman R, Slabbert J. Microdosimetry of the Auger electron emitting ^{123}I radionuclide using Geant4-DNA simulations. *Phys Med Biol* 2015; 60: 3333-3346.

[18] Tajik-Mansoury MA, Rajabi H, Mozdarani H. Cellular S-value of beta emitter radionuclide's determined using Geant4 Monte Carlo toolbox, comparison to MIRD S-values. *Iran J Nucl Med* 2016; 24: 37-45.

داشته باشند با استفاده از کد 4 Geant می توان این پارامترها را نیز محاسبه نمود.

تشکر و قدردانی

از همکاری تمامی اعضای گروه فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان که در این مطالعه همکاری داشته اند، قدردانی می شود.

منابع

[1] Enger SA, Hartman T, Carlsson J, Lundqvist H. Cross-fire doses from β -emitting radionuclides in targeted radiotherapy. A theoretical study based on experimentally measured tumor characteristics. *Phys Med Biol* 2008; 53: 1909-1920.

[2] Williams LE, DeNardo GL, Meredith RF. Targeted radionuclide therapy. *Med Phys* 2008; 35: 3062-3068.

[3] Bousis C, Emfietzoglou D, Hadjidoukas P, Nikjoo H. A Monte Carlo study of cellular S-factors for 1 keV to 1 MeV electrons. *Phys Med Biol* 2009; 54: 5023-5038.

[4] Bardies M, Pihet P. Dosimetry and Microdosimetry of Targeted Radiotherapy. *Curr Pharm Des* 2000; 6: 1469-1502.

[5] Christensen MH, Petersen LJ. Radionuclide treatment of painful bone metastases in patients with breast cancer: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 164-171.

[6] Donoghue JA, Wheldon TE. Targeted radiotherapy using Auger electron emitters. *Phys Med Biol* 1996; 41: 1973-1992.

[7] Goddu SM, Howell RG, Bouchet LG, Bolch W, Eand Rao DV. MIRD cellular S values. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine. 1997.

[8] Cai Z, Pignol JP, Chan C, Reilly RM. Cellular dosimetry of ^{111}In using monte Carlo N-particle computer

Evaluation of cellular S-value of auger electrons emitting ^{111}In radionuclide by Geant4 and its comparison with MCNP5 Monte Carlo codes and MIRD published data

Mohammad Ali Tajik-mansoury (Ph.D)¹, Hadi Taleshi Ahangari (Ph.D)^{*1}, Hossein Rajabi (Ph.D)², Majid Jadidi (Ph.D)¹

¹ -Dept. of Medical Physics, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

² -Dept. of Medical Physics, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares university, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9127101772 taleshi@semums.ac.ir

Received: 12 Nov 2018; Accepted: 10 Apr 2019

Introduction: Now day Ionizing radiation has found increasing applications in cancer treatment. However, in the treatment different kinds and size of tumors especially metastatic and small size tumors, conventional methods of external radiation therapy are not common. In radionuclide therapy, the use of monoclonal antibodies has made it possible to achieve maximum dose to small size tumor and minimum dose to healthy tissue. In the use of electrons auger-emitter radionuclides, due to the short range and high cytotoxicity, there should be a high degree of precision. For this reason, Monte Carlo methods and simulations can be used in higher accuracy. In this study, the cellular dose of ^{111}In radionuclide was calculated and validated using the Monte Carlo method.

Materials and Methods: In this research, the Geant4 Monte Carlo code was used with three low energy physical models: Geant4-DNA, Livermore, Penelope and Standard Physics. Correspondingly, distribution of radiation from radiation sources and the location of the source was considered uniform and randomly within the volume, respectively. The results of MCNP and MIRD codes published data were used for comparison.

Results: In the correlation study, the S-value results of self and cross-absorption between the two codes indicated show a good agreement between the data of the MCNP code and the results of different physics models of Geant4 code.

Conclusion: Although there are some differences between the results of the codes which are mentioned in results, finally the comparison indicates that the acceptability use of Geant4 in the cellular dosimetry. So, for therapeutic and diagnostic applications of the ^{111}In as an auger electrons-emitter radionuclide we can recommend this code for dose calculations.

Keywords: Radionuclide Therapy, Cellular Dosimetry, Auger Electron; Monte Carlo