مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هشتم، شماره سی و یکم - تابستان ۱۳۹۷

NCMBJ
Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی اثر حضور هم‌زمان عوامل کنتراست‌زای تصویربرداری و تکنسیوم-۹۹m جهت بالا بردن دز در درمان تومورهای سرطانی

حدیث علیزاده[۱]، سید پژمان شیرمردی*[۲]، رسول خدابخش[۱]، مصطفی عرفانی[۲]، رضا باقری[۲]

۱- گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲- پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی تهران، تهران، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از رادیونوکلیدهای گسیلنده بتا و آلفا مانند ید-۱۳۱و رادیوم-۲۲۳ یکی از روش‌های درمان سرطان است. رادیونوکلئیدهای گسیلنده گاما به‌دلیل گسیل فوتون که جذب پایین در بافت داشته، کاربرد تشخیصی دارند. در این مطالعه، روشی نوین جهت امکان سنجی استفاده از تکنسیوم-۹۹m برای درمان سرطان پیشنهاد می‌گردد که در آن مواد با عدد اتمی بالا مانند ید پایدار و گادولونیوم، هم‌زمان با تکنسیوم-۹۹m جهت بالا بردن سطح مقطع جذب فوتون‌ها و در نهایت افزایش دوز بافت مورد نظر استفاده می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، تکنسیوم-۹۹m به موش‌ها تزریق، در فواصل زمانی مختلف کشته شدند و درصد دوز تزریقی در هر گرم از هر عضو اندازه‌گیری و داده‌های انسانی استخراج شد. سپس با وارد کردن مواد کنتراست‌زا (Gd،I) در غلظت‌های متفاوت در اندام‌های هدف، میزان تغییر دوز دریافتی اندام‌ها با استفاده از کد MCNPX محاسبه گردید.

یافته‌ها: در حضور عوامل کنتراست‌زا (Gd،I) در کبد و ریه با در نظر گرفتن فعالیت انباشت انسانی (حاصل از موش سالم) دوز حاصل افزایش یافته است. وجود عامل کنتراست‌زا ید و گادولونیوم دوز را به مقدار قابل ملاحظه‌ای افزایش داد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد فاکتور افزایش دوز در ناحیه هدف در حضور عامل کنتراست‌زا افزایش و دوز در خارج از ناحیه هدف کاهش یافت. با توجه به افزایش دوز ناشی از حضور مواد کنتراست‌زا، از تکنسیوم-۹۹m در آینده به‌عنوان رادیونوکلئید درمانی نیز استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: تکنسیوم-۹۹m، دوز مؤثر، کد شبیه سازی MCNPX، روش MIRD

مقدمه

استفاده از داروهای پرتوزا و یا به اصطلاح رادیو داروها یکی از روش‌های تشخیصی و درمانی ارزشمند در درمان سرطان است. اولین استفاده کلینیکی مواد رادیواکتیو و رادیونوکلئیدها، در سال ۱۹۳۶ جهت درمان لوسمی در دانشگاه کالیفرنیا در برکلی بود. بعد از آن در ۱۹۴۶ با استفاده از این توانستند در یک بیمار مبتلا به سرطان تیروئید از پیشرفت این بیماری جلوگیری کنند. البته تا سال ۱۹۵۰ کاربرد کلینیکی مواد رادیو اکتیو به‌طور شایع رواج نیافت و مسکوت ماند. طی سال‌های بعد از آن متخصصین و فیزیکدانان به این واقعیت پی بردند که می‌توان از تجمع رادیوداروها در ارگان هدف تصویرهایی از آن تهیه نمود و یا به درمان بافت آسیب دیده کمک کرد. و در دهه ۱۹۸۰ از رادیوداروها جهت تشخیص بیماری‌های قلبی استفاده نمودند و هم‌اکنون نیز با ضریب اطمینان بسیار بالایی از پزشکی هسته‌ای در درمان و تشخیص و پیگیری روند درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود (۴). در پزشکی از رادیوداروهای گسیلنده بتا و آلفا جهت درمان سرطان استفاده می‌شود، رادیونوکلئیدهای بتازا و آلفازا به‌علت LET بالا و انرژی‌های بالا در درمان سرطان کاربرد بیش‌تری دارند (۳). به‌طور مثال از رادیونوکلئیدهای ید-۱۳۱، لوتسیوم-۱۷۷، ساماریوم-۱۵۳، رنیوم-۱۸۶، استرانسیوم-۸۹ و

نویسنده مسئول :
پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی تهران، تهران، ایران.
پست الکترونیکی: P_shirmardi@aut.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۷/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۲۰

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

ایتریوم-۹۰ به‌ترتیب برای درمان سرطان تیروئید، درمان تومورهای کوچک، درمان سرطان سینه و پروستات، تسکین درد سرطان استخوان، کاهش درد سرطان‌های پروستات و استخوان، تسکین درد مفاصل استفاده می‌گردد و از رادیونوکلئیدهای گسیلنده گاما به‌دلیل قدرت نفوذ بالای پرتو گاما و جذب کم‌تر در بافت به‌طور معمول برای درمان استفاده نمی‌شوند و بیش‌تر کاربرد تشخیصی دارند مانند تکنسیوم-۹۹m، ید-۱۲۵، ید-۱۲۳ که به‌ترتیب در تصویربرداری اسکلت و عضله‌های قلب و دیگر ارگان‌ها، تشخیص گرفتگی عروق در پا و برآورد نرخ تصفیه کلیه‌ها، تشخیص سرطان تیروئید استفاده می‌گردند (۶). تکنسیوم-۹۹m رادیونوکلئیدی است که در سال ۱۹۳۹توسط سگره و سیبورگ کشف شد که در روش‌های تشخیص پزشکی هسته‌ای بیش‌تر از سایر رادیونوکلئیدها مورد استفاده قرار می‌گیرد. نیمه‌عمر آن ۶ ساعت است و از مزیت‌های دیگر این رادیونوکلئید، داشتن پرتو گاما با انرژی ۱۴۲ KeV است. این رادیونوکلئید کمابیش در ۸۰٪ از فرآیندهای پزشکی هسته‌ای به‌خدمت گرفته می‌شود (۱۴). استفاده از رادیونوکلئیدها در درمان سرطان جدید نیست بلکه سابقه‌ای بیش از ۵ دهه دارد که با توسعه روش‌های مختلف درمان در دنیا رواج یافت. در سال ۱۳۷۷ آقای قدیری و همکاران اثر استفاده از استرانسیوم-۸۹ در درمان متاستازهای استخوانی ناشی از سرطان‌های اولیه پروستات و پستان را بر روی ۸۰ بیمار مورد بررسی قرار دادند (۷). در سال ۱۳۸۸ علی اصغر مولوی و همکاران برای درمان انواع سرطان‌های پوست از چشمه هولمیوم-۱۶۶بتازا با راه‌اندازی کد VARSKIN و افزودن این رادیونوکلئید به کد تغییرهای دوز جذبی در پوست برحسب عمق محاسبه کردند که تغییرها نمایی بود (۱۳). در پژوهش مشابهی که توسط لی و همکاران انجام گرفت از روش شبیه‌سازی با کد مونت کارلوی EGS4 استفاده گردید و روی نمونه‌های حیوانی و ۵ نمونه انسانی با سرطان‌های پوستی آزمایش شده است؛ که نتایج رضایت بخش بوده است (۱۱). سالک و همکاران، لوتسیوم-۱۷۷ با نیمه‌عمر۶/۷۳ روز، انرژی بتای ماکزیمم ۴۹۸ keV برای کاربردهای درمانی و درمان درد متاستازهای استخوان مورد بررسی قرار دادند (۱۷). آرگیرو و همکاران نیز از ایتریوم-۹۰ جهت درمان سرطان اولیه کبد و متاستایک و از رنیوم-۱۸۸بتازا در درمان متاستازهای استخوان به‌علت انرژی بالا و نفوذ مؤثر در تومورهای سرطانی استفاده کردند. هم‌چنین مکسون و همکاران از ید-۱۳۱ جهت درمان سرطان تیروئید استفاده کردند (۲).

هدف استفاده از مواد پرتوزا و رادیونوکلئیدها در درمان سرطان ایجاد یک دوز کافی در تومور است. جهت تحقق بخشیدن به این هدف، در این مطالعه روشی جدید پیشنهاد می‌شود که در آن از یک رادیودارو گسیلنده گاما برای درمان سرطان با افزودن مواد با عدد اتمی بالا مانند ید و گادولونیوم بررسی می‌شود. در این روش، تومور به یک عنصر با عدد اتمی بالا آغشته شده و تحت تابش پرتوهای گاما و ایکس قرار می‌گیرد. برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون و تولید زوج در مورد فوتون محتمل هستند که کم‌ترین احتمال مربوط به پدیدهٔ تولید زوج است. در ناحیه آغشته به عنصر با عدد اتمی بالا و در انرژی‌های کیلو ولتاژ فوتون‌ها، سطح مقطع فوتوالکتریک بالای عناصر فعال‌ساز در بافت منجر به برهم‌کنش فوتوالکتریک قابل‌توجهی می‌شود و در نهایت باعث افزایش دوز جذبی اندام توموری می‌شود (۱۵). برای بررسی میزان افزایش دوز در حضور عامل کنتراست‌زا در تومور از کمیت فاکتور افزایش دوز (Dose Enhancement Factor) استفاده می‌شود. این کمیت به‌صورت نسبت (به‌صورت %) دوز در ناحیه تومور در حضور عامل کنتراست‌زا به دوز در همان ناحیه بدون حضور عامل کنتراست‌زا تعریف می‌گردد (۵). در مطالعه‌های مختلفی، فاکتور افزایش دوز ناشی از حضور نانوذره‌ها در درمان تومور مورد بررسی قرار گرفته است. در سال ۲۰۱۱ لونگ و همکارانش، فاکتور افزایش دوز و هم‌چنین برد ذره‌های ثانویه را برای نانوذره‌های طلا با ابعاد مختلف برای چشمه‌های مختلف تابش خارجی مورد ارزیابی قراردادند (۱۲). رنجبر و همکاران فاکتور افزایش دوز جذبی در حضور نانوذره‌های طلا و عناصر ید و گادولونیوم در فوتوالکترون تراپی بررسی و در این بررسی، از یک مدل با چشمه اشعه-X در فانتوم استفاده کردند و نشان دادند که در حضور این عناصر فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت افزایش می‌یابد (۱۶). امیر راشدی و همکاران میزان تأثیر نانوذره گادولونیوم اکسید در افزایش دوز جذبی و حساسیت پرتویی کانسر پروستات به روش عملی را مورد بررسی قرار دادند (۱). هدف از این مطالعه بررسی درمان تومورهای سرطانی با رادیو نوکلئید Tc-99m (با فرم پرتکنتات) در حضور مواد کنتراست‌زا (Gd,I) در بافت کبد و ریه با

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

استفاده از کد شبیه‌سازی MCNPX و فانتوم-MIRD ORNL-MALE جهت افزایش میزان دوز است.

روش‌ها

ابتدا تکنسیوم-۹۹m از واپاشی مولیبدن-۹۹ روی یک ستون آلومینیوم اکسید در یک ژنراتور مولیبدن-تکنسیوم به شکل پرتکنتات سدیم مستقیم از ژنراتور دوشیده شد و در دمای اتاق با استفاده از محلول شست‌وشوی سالین (سدیم-کلراید ۰/۹) به‌دست آمد و رقیق شد (سازمان انرژی اتمی ایران، تهران، ایران) (۱۸).

آزمایش‌های حیوانی با توجه به مقررات آزمایش‌های حیوانی انجام گرفت. سپس مقداری از محلول با حجم ۰/۵ mL برداشته و در دستگاه دوز کالیبراتور (vial)mL ۱۰ قرار داده می‌شود. قبل از تزریق، با محلول سدیم‌کلراید ۰/۹ درصد آن را رقیق کرده و حجم آن افزایش می‌یابد. سپس به میزان ۲۰۰ میکرو کوری به موش‌های نرمال از طریق ورید دمی تزریق می‌شود. هر کدام از دسته موش‌ها در زمان‌های مختلف بعد از تزریق در اتاقک گاز CO_2 قرار داده شدند و کشته شدند و بافت‌های مختلف آن‌ها استخراج و تشریح شد. هم‌زمان با تزریق به موش به‌همان اندازه که ماده رادیواکتیو به موش تزریق شد در سرنگ جداگانه به‌عنوان نمونه شاهد نگه‌داری می‌شود. اندام‌های داخلی موش (خون، قلب، ریه، آدرنال، معده، روده، تیروئید، کبد، طحال، کلیه، عضله) خارج‌شده، وزن شده (با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱) و داخل آشکارساز چاهی یدید- سدیم قرار داده می‌شوند تا میزان فعالیت یا میزان رادیودارو جذب‌شده در اندام‌ها به-صورت جداگانه شمارش شود (۱۹،۲۱، ۹،۱۸).

پس از شمارش این ارگان‌ها، %ID/g محاسبه می‌گردد (۲۳،۱۸). فعالیت انباشت Tc-99m در زمان t، Ctissue(t)، به‌عنوان درصد فعالیت تزریقی در گرم (%IA/g=%ID/g) بافت محاسبه شد:

$$C_{tissure}(t) = \frac{A_{tissure}(t) / M_{tissure}}{A_{total}} \times 100 \qquad :۱$$

Atissue(t) فعالیت انباشت Tc-99m در نمونه و $M_{tissue}(t)$ جرم نمونه و $A_{total}(t)$ فعالیت کل Tc-99m تزریقی در موش است (۲۱،۱۸).

فعالیت انباشت شده در ارگان‌های چشمه Ah، توسط معادله (۲) محاسبه می‌شود:

$$\tilde{A}_h = \int_{t_1}^{\infty} A_h(t)dt \qquad :۲$$

$A_h(t)$ فعالیت انباشت هر ارگان در زمان t هست (زمان پس از تزریق رادیودارو). در این مطالعه منحنی فعالیت انباشت در ارگان‌های چشمه بر حسب زمان رسم شدند و منحنی‌های استخراج‌شده در بی‌نهایت هر کدام به منحنی‌های نمایی و خطی برازش شدند. سپس مساحت زیر منحنی محاسبه شد.

فعالیت انباشت شده از بدن موش به بدن انسان از رابطه اسپارکس و آیدوگان به دست می‌آید (۲۲):

:۳

$$\tilde{A}_{humanorgan} = \tilde{A}_{humanorgan} \times \frac{[Organmass / Bodymass]_{human}}{[Organmass / Bodymass]_{animal}}$$

دوز جذب‌شده متوسط از فرمول MIRD محاسبه شد (۱۹،۲۲):

$$D(r_k) = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \longleftarrow r_h) \qquad :۴$$

$D(r_k)$ دوز جذب‌شده در ارگان هدف است، $\tilde{A}_h$ فعالیت انباشت در ارگان چشمه است، $S(r_k \leftarrow r_h)$ فاکتور-s است.

فاکتور-S، دوز جذب‌شده متوسط در ارگان هدف (r_k) در واحد فعالیت انباشت ارگان چشمه (r_h) نامیده می‌شود. فاکتور-S نشان‌دهنده ویژگی‌های فیزیکی فروپاشی ایزوتوپ‌های رادیویی، محدوده اشعه‌های منتشر شده و اندازه اندام و پیکربندی بیان‌شده (Gy / Bq * s) است. جدول فاکتور S برای رادیونوکلئیدهای مختلف در دوز تابش داخلی پزشکی ۱۱ (MIRD.No11) منتشر شد؛ و هم‌چنین در http://doseinfo-radar.com/RADARphan.html موجود است (۱۸،۹،۲۰).

S-factor به شکل زیر تعریف می شود:

$$S = \Delta\Phi \qquad :۵$$

واحد قدیمی فاکتور-s، $\frac{Rad}{\mu ci-}$ و واحد آن در SI، $\frac{Gy}{Bq-s}$ است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

۶: $\frac{Rad}{\mu ci-h} = 7.51\times10^{-11}\frac{Gy}{Bq-s}$

۷: واحد کسر جذب ویژه 1/g است.

$$\Phi = \frac{\phi}{m_T}$$

انرژی متوسط واپاشی هسته‌ای برای تابش نوع i برابر است با ($\Delta_i = kE_i n_i$) بنابراین:

۸: $\Delta = \sum \Delta_i$

دوز جذب شده متناسب با انرژی در واحد جرم بنابراین:

۹: $D \propto \frac{\tilde{A}E}{m} \xrightarrow{k} D = k\frac{\tilde{A}E}{m}$

k ثابت تناسب است.

الف) اگر واحد E برحسب MeV ، m_T برحسب g و $\tilde{A}$ برحسب $\mu ci-h$ باشد:

۱۰:

$$D = \frac{\tilde{A}}{m}\left(\frac{\mu ci-h}{g}\right)\left(3.7\times10^{4}\frac{\frac{trans}{s}}{\mu ci}\right)\left(\frac{3600s}{1h}\right)E\left(\frac{MeV}{trans}\right)\left(1.6\times10^{-6}\frac{erg}{MeV}\right)\left(\frac{rad}{100\frac{erg}{g}}\right) = 2.13\frac{\tilde{A}E}{m}$$

بنابراین باتوجه به رابطه ۹ و ۱۰:

۱۱: $k = 2.13\frac{rad}{\mu ci-h}$

ب) اگر واحد E برحسب j، m_T برحسب g و $\tilde{A}$ برحسب Bq-s باشد بنابراین:

۱۲: $k = 1\frac{Gy}{Bq-s}$

بنابراین داریم:

۱۳: $S = 2.13 n_i E_i \Phi$

که میانگین انرژی در هر واپاشی برای ^{99m}Tc برابر 0.14MeV و تعداد ذره‌ها در هر واپاشی n 1 و $k = 2.13\frac{rad}{\mu ci-h}$ و جداول کسر جذب ویژه Φ (SAF) Adlt از http://doseinfo-radar.com/RADARphan.html در دسترس هستند(۲۰،۱۰).

دوز مؤثر از هر ارگان توسط معادله زیر محاسبه شد:

۱۴: $E = \sum_T W_T H_T$

که H_T دوز معادل در یک بافت یا ارگان است و W_T فاکتور توزین بافت با توجه به ICRP 106 است (۲۴،۱۸).

از کد MCNPX برای شبیه‌سازی و محاسبه دزیمتری استفاده شد. در این کد شبیه‌سازی که مبتنی بر روش مونت‌کارلو است، محدوده انرژی ترابرد الکترون و فوتون از ۱ کیلو الکترون ولت تا صد مگا الکترون ولت گسترش دارد. گستردگی در محدوده انرژی پایین اجازه طراحی صحیح و دقیق برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک، اثر فوتوالکترون‌ها، الکترون‌های اوژه و تابش‌های ایکس مشخصه را می‌دهد. از پارامترهای اساسی برای تعریف چشمه پرتو گاما در کد مونت‌کارلوی MCNPX می‌توان به شکل، ابعاد، نوع ذره، انرژی، موقعیت اولیه ذره‌ها و راستای انتشار ذره‌ها چشمه اشاره کرد. با توجه به این‌که چشمه پرتو گاما در اندام‌های مختلف بدن به فرم هندسه بافت توزیع شده است، بنابراین در محاسبه‌های شبیه‌سازی سعی شد تا مدل چشمه‌هایی که تعریف می‌شود با مدل واقعی حداکثر انطباق را داشته باشد. انرژی چشمه مورد نظر به‌صورت تکفام لحاظ شده است و توزیع رادیونوکلئید یکنواخت است. در این شبیه-سازی از فانتوم فیزیک پزشکی MIRD-ORNL-MALE و تالی (خروجی) F6 با واحد (MeV/g) برای محاسبه دوز استفاده شده است که در ادامه تبدیل‌های مورد نظر جهت تغییر واحد به گری و سیورت صورت پذیرفت (می‌توان از تالی F8* نیز استفاده کرد) (۸). پس از استخراج داده‌های دزیمتری داخلی اندام‌های مختلف از مرحله اول، عناصر فعال‌ساز (با حضور عناصر ید و گادولونیوم) به بافت نرم فانتوم افزوده شدند و محاسبه‌های دزیمتری در این مرحله با حضور این عناصر در غلظت‌های مختلف در بافت ریه و کبد انجام شد. جهت بررسی عوامل مؤثر بر این روش از قبیل انرژی، غلظت و نوع عنصر فعال‌ساز، فرض شد که عناصر فعال‌ساز به‌طور یکنواخت در ناحیه تومور توزیع شده‌اند.

یافته‌ها

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

نتایج این مطالعه نشان داد که پس از تزریق رادیودارو پرتکنتات(TcO_4-)، بر اساس داده‌های موش‌ها که در ارگان‌های بدن (قلب، ریه، کبد، طحال، آدرنال، کلیه، معده، روده، تیروئید و تومور) انباشته شد، بیش‌ترین دوز جذب‌شده در معده برابر 6.90E-06 گری و ارگان‌های دیگر که بیش-ترین دوز را دریافت کردند قلب و تیروئید هستند. دوز مؤثر نیز پس از تزریق رادیودارو بر اساس داده‌های موش‌ها در معده حدود 8.28E-07 سیورت است. برای به‌دست آوردن اثر غلظت عنصر فعال‌کننده در این روش درمانی از ۳ غلظت متفاوت برای ید و گادولونیوم استفاده شد و فاکتور افزایش دوز بافت که به‌صورت نسبت دوز میانگین در ناحیه تومور در حضور عنصر فعال‌کننده و بدون حضور آن تعریف می‌شود، برای دو عنصر (I,Gd) محاسبه گردید. این مواد در دو ارگان کبد و ریه اضافه شدند و دوز در این دو ارگان در عدم حضور و حضور عامل کنتراست‌زا ید به‌ترتیب از مقادیر (5.95E-07، 1.08E-06) به (1.67E-6 و 5.18E-06) و درعدم حضور و حضور عامل کنتراست‌زا گادولونیوم به‌ترتیب از مقادیر (5.95E-07،1.08E-06) به (1.62E-06 و 5.17E-06) افزایش دوز داشته‌اند.

برای محاسبه دوز مؤثر رادیودارو که اثرهای نوع بافت را در محاسبه‌های دزیمتری مشارکت می‌دهد نیاز به ضرایب وزنی بافت است که جداول ۱ ضریب توزین بافت برای بافت‌های مختلف بدن را نشان می‌دهد. جدول ۲ دوز معادل در هر گرم از ارگان‌های مختلف بدن انسان از داده‌های موش‌ها در فعالیت 1MBq به‌روش تحلیلی MIRD و به‌روش کد شبیه‌سازی MCNPX را نشان می‌دهند. جدول ۳ دوز مؤثر در هر گرم از ارگان‌های مختلف بدن انسان از داده‌های موش‌ها در فعالیت 1MBq به‌روش تحلیلی MIRD و به-روش کد شبیه‌سازی MCNPX را نشان می‌دهد. نمودارهای شکل ۱ و ۲ و هم‌چنین جدول‌های ۴ و ۵ درصد افزایش فاکتور دوز برای ید و گادولونیوم با غلظت‌های مختلف در کبد و ریه را نشان می‌دهند.

جدول ۱- ضریب توزین بافت مطابق ICRP 106 (۱۸)

ارگان هدف	W_T
مغز	۰/۰۱
معده	۰/۱۲
کبد	۰/۰۴
کلیه ها	۰/۱۲
ریه ها	۰/۱۲
روده کوچک	۰/۱۲
روده بزرگ پایین	۰/۱۲
روده بزرگ بالا	۰/۱۲
عضله	۰/۱۲
پانکراس	۰/۱۲
طحال	۰/۱۲
دیواره قلب	۰/۱۲
بیضه	۰/۱۲
تیموس	۰/۱۲
تیروئید	۰/۰۴
سینه	۰/۱۲

جدول ۲- دوز معادل در هر گرم از ارگان‌های مختلف بدن انسان در فعالیت1MBq به روش تحلیلی MIRD و به روش کد شبیه‌سازی MCNPX

ارگان هدف	دوز معادل(سیورت) به روش تحلیلی MIRD	دوز معادل(سیورت) به روش کد شبیه سازی MCNPX
مغز	2.76E-08	1.38E-08
معده	6.90E-06	6.75E-06
کبد	1.35E-06	1.20E-06
کلیه ها	1.82E-06	1.83E-06
ریه ها	1.31E-06	1.93E-06
روده کوچک	7.65E-07	7.54E-07
روده بزرگ پایین	5.65E-07	4.91E-07
روده بزرگ بالا	1.01E-06	1.12E-06
عضله	4.61E-07	5.15E-07
پانکراس	3.19E-06	3.06E-06
طحال	3.20E-06	3.26E-06
دیواره قلب	4.84E-06	7.52E-06
بیضه	2.34E-08	1.04E-08
تیموس	9.11E-07	9.12E-07
تیروئید	2.86E-06	2.65E-06
سینه	6.29E-07	6.51E-07

از ضریب توزین بافت در جدول ۱ و دوز معادل در هرگرم از ارگان‌های مختلف بدن در جدول ۲، دوز مؤثر در هرگرم از ارگان‌های مختلف بدن به‌دست می‌آید که نتایج در جدول ۳ است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

جدول ۳- دوز موثر در هر گرم از ارگان‌های مختلف بدن انسان در فعالیت 1MBq به‌روش تحلیلی MIRD و به‌روش کد شبیه‌سازی MCNPX

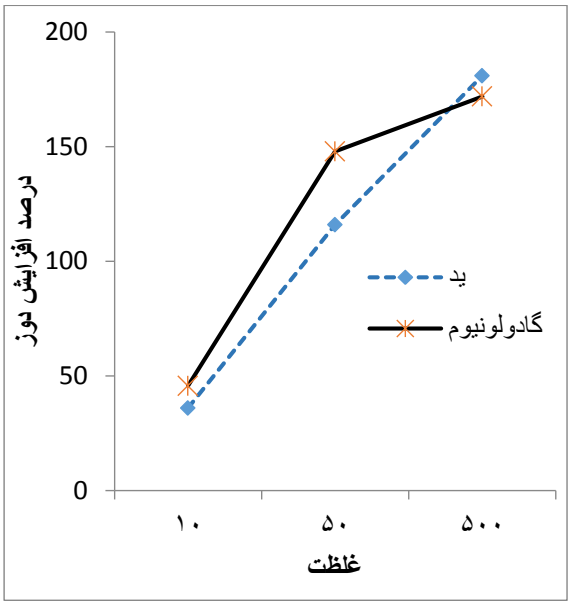
ارگان هدف	دوز مؤثر(سیورت) به روش تحلیلی MIRD	دوز مؤثر(سیورت) به روش کد شبیه سازی MCNPX
مغز	2.76E-10	1.38E-10
معده	8.28E-07	8.10E-07
کبد	5.39E-08	4.81E-08
کلیه ها	2.19E-07	2.19E-07
ریه ها	2.17E-07	2.32E-07
روده کوچک	9.18E-08	9.05E-08
دیواره روده بزرگ پایین	6.78E-08	5.89E-08
دیواره روده بزرگ بالا	1.22E-07	1.34E-07
عضله	5.53E-08	6.19E-08
پانکراس	3.79E-07	3.67E-07
طحال	3.84E-07	3.91E-07
دیواره قلب	5.80E-07	9.02E-07
بیضه	2.81E-09	1.25E-09
تیموس	1.09E-07	1.09E-07
تیروئید	1.15E-07	1.06E-07
سینه	7.55E-08	7.82E-08

جدول ۴- درصد افزایش فاکتور دوز برای ید و گادولونیوم در کبد با غلظت‌های مختلف

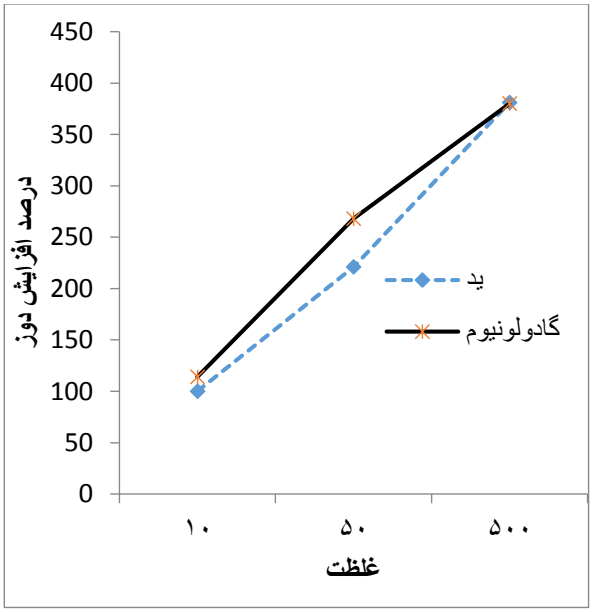
غلظت (mg/ml)	درصد فاکتور افزایش دوز برای ید در غلظت های مختلف برای کبد	درصد فاکتور افزایش دوز برای گادولونیوم در غلظت های مختلف برای کبد
۵۰۰	1.81E+02	1.72E+02
۵۰	1.16E+02	1.48E+02
۱۰	3.60E+01	4.57E+01

جدول ۵. درصد افزایش فاکتور دوز برای ید و گادولونیوم در ریه با غلظت‌های مختلف

غلظت (mg/ml)	درصد فاکتور افزایش دوز برای ید در غلظت های مختلف برای ریه	درصد فاکتور افزایش دوز برای گادولونیوم در غلظت های مختلف برای ریه
۵۰۰	3.81E+02	3.80E+02
۵۰	2.21E+02	2.68E+02
۱۰	1.00E+02	1.14E+02



نمودار ۱- تغییرهای درصد فاکتور افزایش دوز برای ید و گادولونیوم در کبد با غلظت‌های متفاوت



نمودار ۲-تغییرهای درصد فاکتور افزایش دوز برای ید و گادولونیوم در ریه با غلظت‌های متفاوت

بحث

استفاده از رادیونوکلیدها در تشخیص بیماری‌ها و هم‌چنین درمان آن‌ها در پزشکی امری رایج است. رادیونوکلیدهایی که برای مصارف پزشکی استفاده می‌شوند گسیلنده ذره‌های مختلفی هستند. از رادیونوکلیدهای گسیلنده پرتوهای گاما اغلب جهت تشخیص بیمارها و بررسی عملکرد ارگان‌های داخل بدن استفاده می‌شود. دلیل این امر، عدم داشتن جرم و بار الکتریکی پرتوهای گاماست که موجب می‌شود این پرتوها مسافت زیادی را در بدن طی کنند و بخش قابل

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

ملاحظه‌ای از آن‌ها بدون هیچ واکنشی از بدن خارج شوند. این ویژگی رادیونوکلیدهای گسیلنده پرتوهای گاما آن‌ها را جهت استفاده در تصویربرداری ارگان‌های درونی بدن مستعد می‌سازد. از مهم‌ترین گسیلنده‌های پرتوهای گاما می‌توان Tc-99m، Kr-81m و ... را نام برد. رادیونوکلیدهای گسیلنده ذره‌های بتا و آلفا بیش‌تر برای درمان سرطان‌ها استفاده می‌شوند. زیرا پرتوهای بتا و آلفا به‌دلیل داشتن بار الکتریکی و جرم انرژی زیادی در واحد طول به بافت وارد می‌کنند و یا به‌طورکلی دارای LET بالایی هستند، و این ویژگی آن‌ها را مستعد برای درمان تومورهای سرطانی می‌کند. یکی از رادیونوکلئیدهای مهم در حوزه تشخیصی در پزشکی هسته‌ای Tc-99m است. این رادیونوکلئید همان‌طورکه در مقدمه اشاره شد دارای مزیت‌های ویژه‌ای از جمله انرژی و نیمه‌عمر مناسب برای تصویربرداری است. اما از این رادیونوکلید مهم برای استفاده در حوزه درمان استفاده نمی‌شود و گزارش‌هایی که در آن از استفاده این رادیونوکلید برای درمان ارائه شده بسیار کم است و هیچ‌وقت نتوانسته است که به‌صورت کاربردی مورد استفاده واقع شود. در این مطالعه پس از تزریق 1MBq رادیودارو تکنسیوم-۹۹m (با فرم پرتکنتات $^{-}$99mTcO4) به موش‌ها به‌روش تحلیلی MIRD دوز جذب‌شده ارگان‌های مختلف بدن محاسبه شد که بیش‌ترین دوز به ارگان معده با مقدار 6.90E-06 گری رسید. با توجه به این‌که دو ارگان عمده هدف پس از تزریق Tc-99m در بدن، تیروئید و معده می‌باشد لذا توزیع بیولوژیکی آن پس از تزریق به موش این موضوع را تأیید کرد. سیستم درمانی پیشنهادی در این مطالعه، برای اولین بار در دنیا مطرح می‌شود، و نوآوری آن در اهمیت افزودن مواد کنتراست‌زا (با عدد اتمی بالا نسبت به بافت بدن)، در درمان سرطان هم‌زمان با حضور یک گسیلنده گاما است که تغییرهای دوز ناشی از هم‌زمانی تزریق دو عامل مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که دوز جذبی در ناحیه مورد بررسی با حضور عنصر فعال‌ساز به‌طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد. زیرا در صورت وجود این عناصر برهم‌کنش‌های جذب فوتوالکتریک و پراکندگی کامپتون ناشی از برخورد پرتوهای گامای گسیل شده با بافت هدف به خاطر تولید ذره‌ها ثانویه (تابش‌های مشخصه ایکس، فوتوالکترون‌ها و الکترون‌های اوژه) که دارای برد کوتاهی هستند به‌صورت قابل‌توجهی بیش‌تر می‌شود و منجر به افزایش دوز موضعی می‌گردد، این موضوع می‌تواند همان کارکرد گسیلنده‌های بتا را داشته باشد و نقش ذره‌های بتا را در درمان تومورهای سرطانی بازی کند. وجود عامل کنتراست‌زای ید، دوز را برای کبد و ریه به‌ترتیب از مقادیر (5.95E-07 و 1.08E-06) گری به مقادیر (1.67 E-06 و 5.18E-06) گری و وجود عامل کنتراست‌زا گادولونیوم دوز را برای کبد و ریه به‌ترتیب از مقادیر (5.95E-07 و1.08E-06) گری به مقادیر (1.62 E-06 و 5.17E-06) گری افزایش داده است. هر چه غلظت عنصر فعال‌ساز در بافت مقدار بیش‌تری در نظر گرفته شود، به تبع آن فاکتور افزایش دوز بیش‌تری نیز به‌دست می‌آید. چون هرچه تعداد اتم‌های عناصر فعال‌ساز در بافت بیش‌تر باشد آن‌گاه تعداد برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک بیش‌تر خواهد شد و بنابراین ذره‌های ثانویه تولیدشده افزایش خواهد یافت، در نتیجه افزایش دوز در بافت توموری بیش‌تر خواهد بود و در بافت‌های خارج از بافت هدف میزان جذب دوز کاهش می‌یابد. در نتیجه می توان با توجه به افزایش دوز ناشی از حضور موارد کنتراست‌زا، از رادیو نوکلئید تشخیصی Tc-99m در آینده به‌عنوان رادیو نوکلئیدی جهت درمان نیز استفاده کرد. البته مقدار موارد کنتراست‌زای وارد شده به عضو هدف و در نظر گرفتن سمیت ناشی از آن در کارهای آتی محاسبه خواهد شد تا یک نقطه بهینه برای میزان ورودی این مواد به بدن و دوز مورد نیاز به بافت سرطانی بهینه سازی شود. لذا در این کار تنها به اهمیت افزودن این مواد برای بالا بردن سطح مقطع جذب فوتونی که منجر به افزایش دوز خواهد شد توجه شده است و بهینه‌سازی بین میزان تزریق مواد کنتراست‌زا، رادیونوکلید تزریقی و روش تزریق (محلی یا وریدی) انجام نشده است.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که فاکتور افزایش دوز در ناحیه توموری در حضور عامل کنتراست‌زا افزایش می‌یابد و دوز در خارج از ناحیه توموری کاهش می‌یابد. در نتیجه می‌توان با توجه به افزایش دوز ناشی از حضور مواد کنتراست‌زا، از 99mTc در آینده به‌عنوان رادیونوکلئید درمانی نیز استفاده کرد.

سپاسگزاری:

از همکاران گروه رادیوداروهای پژوهشکده کاربرد پرتوها تشکر و قدردانی می‌کنیم.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

فهرست اختصارات:

MCNP: Monte Carlo N-Particle

MIRD: Medical Internal Radiation Dose

LET: Linear Energy Transfer

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

منابع:

1.Amir rashedy M, Riahi Alam N, Ayra A, Haqgou S, New application of gadolinium-based contrast-sensitive magnetic nanoparticles in the treatment of prostate cancer in practical manner, Third National Conference on Nanotechnology from theory to practice, Isfahan, Institute of Higher Education Jami. Persian, 2014.

2.Argyrou M, Valassi A, Andreou A, Lyra1 M, Rhenium-188 Production in Hospitals, by W-188/Re-188 Generator, for Easy Use in Radionuclide Therapy, International Journal of Molecular Imaging, 2013.

3. Cornelis A.H, Radionuclides cancer therapy, Annals of nuclear medicine,1998,vol.12,61-70.

4.Early P.J and Landa E. R. "Use of therapeutic radionuclides in medicine," Health physics, 1995, pp. 677-694.

5. Elhamnia M, Ghasemi M, Sadeghi M, Hassanatalab M, Estimating the Dose Ratio of X-Rays in the Induced Tumor with Gadolinium Using the Geant4 Code, Journal of North Khorasan University of Medical Sciences, 1394, Vol. 27-36, Persian.

6.Ersahin D, Doddamane I, Cheng D, Targeted radionuclide therapy, 2011, Cancer ISSN 2072-6694.

7.Farhad Ghadiri, Peyman Haddad, Jahangir Mahdifar, Hojjat Zeraati, Determining the Effect of Strontium-89 in the Treatment of Scattered and Painful Bone Metastases Caused by Prostate Cancer and Breast Cancer, 1998, Nuclear Medicine Journal of Iran, Persian.

8.ICRP (2008) Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106.Approved by the Commission in October 2007. Ann ICRP 38(1-2):1-97.

9.Jalilian AR, Shanesazzadeh S, Rowshanfarzad P, Bolourinovin F, Majdabadi A , Biodistribution study of [61Cu] pyruvaldehyde- bis (N-4-methylthiosemicarbazone) in normal rats as a PET tracer. Nucl Sci Tech ,2008, 19:159–164.

10. Lahooti A, Shanehsazzadeh S, Oghabian MA, Allen BJ ,Assessment of human effective absorbed dose of Tc-99m-USPIO based on biodistribution rat data. J Label Compd Rad , 2013, 76:S258–S258.

11.Lee J.D et al, Radionuclide therapy of skin cancers and Bowen's disease using a specialy designed skin path, 1997, The Journal of Nucl Medicine 38, No. 5 (1997) 697-702.

12.Leung MK, Chow JC, Chithrani BD, Lee MJ, O MS B, Jaffary DA, Irradiation of gold nanoparticles by x-rays: Monte Carlo simulation of dose enhancements and the spatial properties of the secondary electrons production. Med phys. 2011, 38(2):624-31.

13.Mowlavi A.A, Afzalifar A.S and Afzali Far S.N, Calculate the Deep Dose Deposition of Ho for the Treatment of Skin Cancer using the VARSKIN2 Code, 2009, Iran Physics Conference 2009, Isfahan University of Technology, Isfahan, , Persian.

14.Owunwanne A, M. Patel and S. Sadek, "Technetium-99m radiopharmaceuticals," IN: The Handbook of Radiopharmaceuticals, Springer, 1995, pp. 59-105.

15.Ranjbar H, Shamsaee Zafarghandi M, Ghasemi M, Energy Optimization and Calculating the Increase in Absorption Dose In Photovoltaics, Iranian Journal of Medical Physics, 2010, Persian.

16.Ranjbar H, Shamsaei M, R. Ghasemi M, Investigation of the dose enhancement factor of high intensity low mono-energetic X-ray radiation with labeled tissues by gold nanoparticles. NUKLEONIKA ,2010, 55(3):307−312.

17.Salek n, Shirvani S and Bahrami Samani A, 1394, Optimization of effective parameters in 177Lu radionuclide separation from the objective of irradiated iberbium using electrochemical method, International Conference on New Research Findings in Science, Engineering and Technology with Needs Focused Needs , Mashhad, Faraz University of Science and Technology.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]

18.Shanehsazzadeh S, Lahooti A, Shirmardi S P, Erfani M, Comparison of estimated human effective dose of 67Ga- and 99mTc-labeled bombesin based on distribution data in mice, J Radioanal Nucl Chemistry, 2015, 305:513–520.
19. Shanehsazzadeh S, Jalilian AR, Sadeghi HR, Allahverdi M ,Determination of human absorbed dose of 67GA-DTPAACTH based on distribution data in rats. Radiat Prot Dosim, 2009, 134:79–86.
20. Shanehsazzadeh S, Lahooti A, Sadeghi HR, Jalilian AR .Estimation of human effective absorbed dose of 67Ga-cDTPAgonadorelin based on biodistribution rat data. Nucl Med Commun, 2011, 32:37–43.
21. Shirmardi SP, Gandomkar M, Maragheh MG, Shamsaei M ,Preclinical evaluation of a new bombesin analog for imaging of gastrin-releasing peptide receptors. Cancer Biother Radio, 2011, 26:309–316.
22. Shirmardi S, Gandomkar M, Mazidi M, Shafiei M, Maragheh MG, Synthesis and evaluation of a new bombesin analog labeled with 99mTc as a GRP receptor imaging agent. J Radioanal Nucl Chemistry 2011, 288:327–335.
23.Sparks RB, Aydogan B, Comparison of the effectiveness of some common animal data scaling techniques in estimating human radiation dose. Paper presented at the sixth international radiopharmaceutical dosimetry symposium Oak Ridge, Oak Ridge Associated Universities, 1996.
24.Waters L S, MCNPX user's manual.Los Alamos National Laboratory, 2002.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2025-10-27]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1397.8.31.2.9]