

نسل جدید شتابدهنده‌های پزشکی مورد استفاده در هادرون درمانی

سید محمد امین حسینی¹، سیدیژن جیا²، مهدی ابراهیمی لوشاب³، سید ربیع مهدوی⁴، سید محمد جواد مرتضوی⁵، عبدالکاسم

انصاری نژاد^{6*}

¹استادیار، مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیر یونساز، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران.

²استادیار، دانشگاه بجنورد، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، بجنورد ایران.

³استادیار، دانشگاه فنی حرفه‌ای ایران، دانشکده فنی حرفه‌ای قوچان، گروه فیزیک، قوچان.

⁴دانشیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

⁵استاد، مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیر یونساز، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

⁶استادیار، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران

(تاریخ دریافت مقاله: 1394/5/15 - تاریخ پذیرش مقاله: 1394/8/28)

چکیده

امروزه در هادرون درمانی نوین از شتابدهنده‌های دارای فناوری‌های پیشرفته در درمان تومورهای سرطانی استفاده می‌شود. در روش‌های جدید پرتودرمانی نسبت به پرتودرمانی مرسوم با استفاده از فوتون، ذرات پروتون و یون‌های کربن با توانایی بالا و مطلوب در توزیع دوز امکان کاهش پرتوگیری ناالزام بافت‌های سالم را به میزان بیشتری میسر می‌سازند. بعلاوه مزیت‌های رادیوبیولوژیکی باعث شده تا در مجموع این سازکار درمانی جایگاه ممتازی را در بین روش‌های مرسوم پیدا کند. در حال حاضر درخواست‌های درمانی مربوط به هادرون درمانی بکمک شتابدهنده‌ها در سرتاسر جهان رو به افزایش است از اینرو جهت توسعه امر درمان، اکثر مراکز هادرون درمانی در محل بیمارستان‌ها و کلینیک‌ها استقرار می‌یابند بنابراین نیاز است تا با حفظ مزیت‌های بالینی تاسیسات مربوطه تا حد امکان در ابعاد کوچکتر ساخته شوند. البته از دیدگاه اقتصادی نیز هادرون درمانی پیشرفته هزینه‌ها را نیز کاهش خواهد داد. انتخاب نوع شتاب دهنده در راستای تحقق و توسعه هادرون درمانی همیشه بعنوان یکی از نکات مهم جهت رسیدن به اهداف برنامه درمان است. مقاله نتیجه پژوهش در بررسی برتری‌های ذرات پروتون و یون‌های کربن که در حال حاضر بیشترین کاربرد را در هادرون درمانی داشته‌اند، نسبت به پرتوهای مرسوم در روش‌های سنتی پرتو درمانی است. در این پژوهش ضمن بررسی شتاب دهنده‌های معمول و اشاره به چالش‌های موجود به معرفی چندین شتابدهنده نسل جدید پرداخته خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: شتابدهنده پزشکی، هادرون درمانی، سیکلوترون، سنکروترون

* تهران، خیابان کارگر شمالی، سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای

پست الکترونیکی: aansari@aeoi.org.ir

1- مقدمه

یکی از پیشرفته ترین روش های درمان تومورهای سخت و مقاوم در برابر پرتو، هادرون درمانی یا ذره درمانی است. عبارت دیگر این روش پرتودرمانی با باریکه ای متشکل از ذرات باردار سنگین انجام گرفته و یک تکنیک مدرن و به روز در پرتودرمانی حال حاضر محسوب می شود [1]. هادرون به ذراتی نظیر پروتون، کربن، نوترون و پایون اطلاق می شود که ذرات بنیادی کوارک در ساختار بنیادی آنها وجود دارد. هرچند از میان آنها، امروزه استفاده پروتون و یون های کربن بیشترین کاربردهای بالینی را دارند [1,2]، و اصطلاحاً نیز هادرون نامیده می شوند. از دیدگاه تاریخی پس از اختراع سیکلوترون در سال 1930م توسط ارنست لورنتس و مطالعاتی اولیه ای که جهت استفاده بالینی از پروتون های شتاب داده شده صورت گرفت، نخستین بار استفاده بالینی از هادرون درمانی در سال 1954 میلادی در آزمایشگاه لاورنس در برکلی با ذرات شتابدار پروتون به ثبت رسید [1]. هرچند استفاده بالینی از کربن بعدها توسط محققان ژاپنی به سرپرستی Y. Hairo در سال 1994، از مرکز ² HIAMAC واقع در چیبا-ژاپن گزارش شد [3].

لازم به یادآوری است که قدمت استفاده از فوتون در پرتودرمانی تنها به چند سال پس از کشف پرتو ایکس توسط ویلهم رونتگن در پایان قرن نوزدهم بر می گردد، هر چند با وجود پیشرفت های زیادی که تاکنون در پرتو درمانی به این روش صورت گرفته، اما افت نمایی فوتون های اولیه بواسطه ی ماهیت برهمکنش فوتون با ماده به عنوان اصلی ترین چالش باقی مانده است. از آنجا که ذرات فوتون ها بصورت نمایی کاهش می یابد و از طرفی این ذرات می توانند پیش از توقف مسافت های زیادی را در بافت ها و محیط اطراف خود را طی کنند،

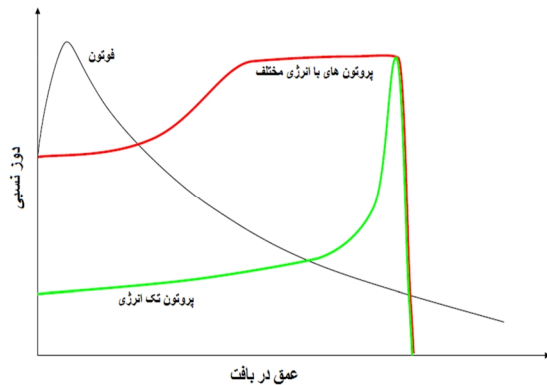
لذا اندام های قبل و پس از بافت تومور، دز قابل توجهی دریافت می کنند از اینرو عوارض جانبی ناخواسته بعد از پرتودرمانی به همراه افزایش احتمال سرطانهای ثانویه بدلیل تابش ناخواسته به بافتهای غیرهدف هنوز دغدغه اصلی این روش درمانی محسوب می گردد [4,5].

در مقابل ذراتی نظیر پروتون و کربن بدلیل توزیع دز فیزیکی منحصربفردشان می توانند در اعماق بیشتری از بافتها نفوذ کرده و به یکباره بخش اعظمی از انرژی خود را در پایان مسیر به نقطه هدف تحویل و بلافاصله متوقف شوند که بیشینه دز به قله ی براگ (شکل 1 را ببیند) معروف است [6].

از دیگر خواص جذاب فیزیکی ذرات باردار سنگین می توان به قابلیت پهن شدگی قله براگ³ در حجم هدف با بکارگیری چندین قله براگ مدوله شده با انرژی های متفاوت می توان اشاره نمود و با این ویژگی های منحصربفرد توزیع دز، می توان بافت های سالم را به میزان بیشتری از آسیبهای ناخواسته حفظ نموده و بدین ترتیب کاهش عوارض جانبی نظیر سرطانهای ثانویه را به همراه دارند [7-9]. بعلاوه انتقال انرژی خطی (LET) بالاتر هادرون ها نسبت به فوتون ها و الکترون ها منجر به حصول اثرات نسبی رادیوبیولوژیکی (RBE) بیشتری گردیده است. از اینرو هادرون ها با بالا بردن احتمال شکست دوگانه (DBS) از طریق برهمکنش مستقیم با ملکول DNA در هسته سلول ها، بازده پاسخ درمانی سلولهای سرطانی را افزایش می دهند [10,11] و بدین طریق شانس درمان تومورهای مقاوم در برابر اشعه ایکس و گاما را افزایش می دهند [12].

از نکات قابل توجه دیگر در کاربرد هادرون ها می توان به قابلیت خم شدن مسیر آنها در میدانهای الکترومغناطیسی اشاره نمود بطوریکه این خاصیت مهم منجر به طراحی سیستم های

² Heavy Ion Medical Accelerator³ Spread Out Bragg Peak (SOBP)



شکل 1. مقایسه پروفایل دز عمقی فوتون و پروتون بر حسب عمق در بافتهای بدن

2- شتاب دهنده های هادرون درمانی

برای استفاده بهینه از ویژگی های درمانی پروتون و یون های کربن، هر کلینیک درمانی باید به یک سری تجهیزات مجهز باشد تا امکان تحویل یک دز مطلوب به تومور فراهم گردد و آسیب به بافت های اطراف آن را کاهش داد و به حداقل رساند.

جهت درمان تومورهای واقع در عمق باید ذرات به عمق حداکثر تا 25 سانتیمتر نفوذ کنند، این عمق برای پروتون و کربن بترتیب معادل حداکثر انرژی 250MeV و 4800MeV می باشد واز طرفی برای تحویل 2Gy دز در یک لیتر در واحد دقیقه نیاز به جریانی معادل 1nA و 0/1nA به ترتیب برای پروتون و کربن می باشد [2].

این عمق نفوذ و جریان ذکر شده توسط ماشین های شتاب دهنده و در حال حاضر توسط سیکلوترون ها و سنکروترون های پزشکی تامین می گردد. برخلاف پرتودرمانی سنتی که در آن هر اتاق درمانی با یک شتابدهنده خطی مجهز میگردد، در هادرون درمانی تمامی اتاقهای درمان توسط یک شتابدهنده (سیکلوترون یا سنکروترون) تغذیه می شوند از اینرو انتخاب نوع شتابدهنده همیشه نکته کلیدی در طراحی مراکز هادرون درمانی بوده است. از میان شتاب دهنده هایی که تا امروز مورد

تحویل دز با دقت بالا و همچنین امکان طراحی شتاب دهنده ها با انرژی های بالا را فراهم آورده [8,13] که در بخشهای بعدی با جزئیات بیشتری شرح داده شده اند.

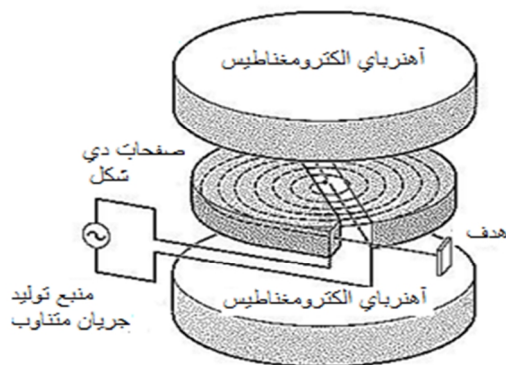
نگاهی به قابلیت ها و مزایای مذکور نشان می دهد که بین سالهای 80-1960 میلادی تلاشهای هدفمندی جهت رشد مراکز پروتون درمانی صورت گرفته است، هر چند تا قبل تاسیس مرکز پزشکی دانشگاه لومالیند در کالیفرنیا جنوبی (1990 میلادی)، همه این مراکز در آزمایشگاه های فیزیک واقع بودند و این واقعه سرآغاز انتقال مراکز از آزمایشگاه های فیزیک به بیمارستان ها گردید [14,15] و بدنبال آن جهان شاهد پیشرفت چنین مراکزی خصوصا در ایالات متحده و اروپا و چند کشور آسیایی بوده است. آمار دقیقی از مراکز فعال و در حال راه اندازی و همچنین تعداد بیمارانی که تحت درمان قرار گرفته اند، هر ساله توسط PTCOG⁴ منتشر میگردد. بر طبق آخرین آماری که در سال 2015 میلادی منتشر شده است نزدیک به 53 مرکز هادرون درمانی در سرتاسر جهان در حال فعالیت های بالینی می باشند و در مراکز مذکور تاکنون بیش از 123000 بیمار تحت درمان با پروتون و کربن قرار گرفته اند که سهم پروتون نزدیک به 108000 بوده است. بعلاوه آمار منتشر شده نشان می دهد که تعداد مراکز در مرحله طراحی و کمیسیون رو به افزایش است [16].

در شکل 1، فوتون ها در بخش اعظمی از دز را اعماق اولیه به بافت تحویل می دهند، پروتون قابلیت تحویل دز را در لایه های عمقی تر را دارد. منحنی قرمز رنگ یک SOBP با بکارگیری پروتون های با انرژی متفاوت است.

⁴ Particle Therapy Cooperative Group

د) یک سیستم استخراج که ذراتی را که پس از فرآیند شتاب به ماکزیم انرژی رسیده اند را به سمت خارج از ماشین هدایت کند [18]. برای اطلاع بیشتر به مراجع [17،18] مراجعه شود.

سیکلوترون، یک شتابدهنده فشرده باچندین مولفه اصلی می باشد (شکل 2 ملاحظه شود) و فرآیند از تزریق تا استخراج پروتون در یک سیکلوترون را می توان بدین صورت خلاصه نمود: الف- یک چشمه کم انرژی پروتون که معمولاً در مرکز سیکلوترون قرار گرفته که مرحله یونیزاسیون گاز هیدروژن تا تزریق به مرکز ماشین در آن انجام میشود. ب- سیستم رادیوفرکانسی (RF) که میدان الکتریکی متناسب جهت شتاب گرفتن پروتون ها بین صفحات دی شکل (Dees) را تامین میکند.



شکل 2. مسیر ذرات در یک سیکلوترون که همزمان در یک میدان الکتریکی و مغناطیسی شتاب میگیرند.

2-3 ویژگی های باریکه ذرات خروجی از سیکلوترون همانطور که در بخش 1-3 توضیح داده شد، بمحض اینکه پروتون های شتاب دیده به انرژی ماکزیم رسید فرآیند استخراج از شتابدهنده صورت می گیرد. از مزایای مهم پرتو خروجی در سیکلوترون ها می توان به پیوستگی بیم خروجی و

استفاده قرار گرفته اند، سیکلوترون ها بیشترین کاربرد را برای شتاب دادن پروتون ها را داشته این درحالیست که سنکروترون ها قابلیت بهره برداری از هر دو نوع ذره را فراهم آورده اند [2] که در ادامه این قسمت ماشین های سیکلوترون و سنکروترون بعنوان دو نوع شتابدهنده پرکاربرد در هادرون درمانی معرفی می گردند و بعلاوه خواص اشعه خروجی آنها بطور اجمالی مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

3- شتابدهنده سیکلوترون

1-3 مکانیزم شتاب دهی ذرات در سیکلوترون

بطور کلی در فرآیند شتاب ذرات باردار و سیستم انتقال اشعه معادله لورنتس بصورت زیر در نظر گرفته می شود:

$$F = q(E + V \times B) \quad (1)$$

که در این معادله F بردار نیروی بر یک ذره باردار با بار q و دارای سرعت V ، در حضور میدان الکتریکی E و میدان مغناطیسی B تعیین می شود در حضور فقط میدان الکتریکی ذره در یک مسیر خطی شتاب می گیرد ولی اگر یک میدان مغناطیسی عمود بر مسیر حرکت ذره اعمال شود، در این حالت مسیر حرکت ذره بدون تغییر در انرژی کسب شده در میدان الکتریکی به یک مسیر منحنی شکل تبدیل میشود. شعاع انحنای می توان توسط معادله زیر محاسبه نمود:

$$B(kG)\rho(m) = 33.35 p\left(\frac{GeV}{c}\right) \quad (2)$$

بطوریکه که یک ذره با بار واحد و تکانه p (in GeV/c) در یک میدان مغناطیسی B (in kilogauss) در یک شعاع ρ (meter) انحنای می یابد [17].

ج- یک میدان مغناطیسی قوی که مسیر حرکت پروتون های شتاب دیده را به یک مسیر مارپیچ تغییر می دهد،

همچنین قابلیت کنترل سریع در شدت بیم به میزان دلخواه نام برد [18]. بعلاوه سادگی در اصول طراحی یکی از مزیت های آن می باشد. اما از آنجا که ذرات در سیکلوترون ها در یک فرکانس ثابت و در حضور میدانهای الکتریکی و مغناطیسی شتاب می گیرند، انرژی پرتو خروجی تقریباً تک انرژی (230- 250MeV) می باشد لذا بمنظور تشکیل یک SOBP مناسب پرتو خروجی به سیستم انتخابگر انرژی⁵ هدایت می شود و با استفاده از کاهنده های انرژی و یا به عبارت دیگر جابجاگرهای برد، قله براگ در عمق جابجا می گردد تا برهمنهی قله های براگ با عمق های نفوذ متفاوت منجر به ایجاد یک ناحیه دز هموار گردد. این خود باعث ایجاد آلودگیها بعلت برهمکنش پرتو با مولفه های فیزیکی در مسیر باریکه درسیستم گردیده است و متعاقباً شدت اشعه برای پروتون های با انرژی های کم نسبت به انرژیهای بالا کاهش محسوسی دارد [18]. یک محدودیت اساسی دیگر در طراحی سیکلوترون ها جهت شتاب دادن ذرات در محدوده انرژی های یاد شده، وزن و قطر بالای آن به علت استفاده از مس در ساخت سیم پیچ ها برای تولید میدانهای مغناطیسی قوی بوده است اما امروزه با استفاده از مواد ابررسانا در ساخت آهنربا های سیکلوترون مشکل تا حد زیادی مرتفع شده است [17].

4- شتابدهنده سنکروترون

4-1 مکانیزم شتاب دهی ذرات در سنکروترون

شروع استفاده از سنکروترون های پزشکی در شتاب دادن ذرات پروتون و یا کربن در مراکز واقع در بیمارستان بوده است بنابراین سنکروترونهايي که قابلیت شتاب هر دو ذره و خصوصاً کربن را دارا هستند لازم است که ساختاری تا حد مقدور فشرده را دارا باشند. لذا برخلاف سیکلوترون ها، در

⁵ Energy Selection System (ESS)

سنکروترون ها ذرات در یک میدان مغناطیسی و الکتریکی با فرکانس متغیر شتاب داده می شوند بطوریکه با افزایش انرژی ذره فرکانس هر دو میدان همزمان افزایش می یابد [18].

جهت کاهش هرچه بیشتر در سایز ماشین، سنکروترون ها از یک شبکه⁶ بهره برداری میکنند که این باعث کوچک شدن محیط ماشین تا حدود 60 متر بدون از دست رفتن عملکرد بالینی آن گردیده است [19]. شبکه مذکور معمولاً دسته - ای از آهنربا های دوقطبی⁷ و المانهای فوکوس کننده⁸ تشکیل یافته است. از چهار قطبی⁹ برای فوکوس دادن بیم و شش قطبی¹⁰ برای افزایش پهنای قابل قبول انرژی اختصاص یافته است.

بسته به نوع طراحی ماشین، چشمه (های) اصلی، و یک شتابدهنده خطی در داخل یا خارج از رینگ اصلی سنکروترون قرار می گیرند تا در حد امکان قطر ماشین کاهش [18-20] بطور نمونه در سنکروترون طراحی شده در مرکز ملی هادرون درمانی و آنکولوژی (CNAO) ایتالیا، این بخش داخل رینگ قرار گرفته (شکل 3 را ببینید) و قطر ماشین به 20 متر کاهش یافته است [21].

بطور کلی فرآیند شتاب ذرات در یک سنکروترون در یک یا چندین چرخه منقطع که هر واحد آن یک spill نامیده میشود (شکل 4 را ببینید)، اتفاق می افتد که فرایند آن بصورت زیر خلاصه می شود:

الف: دسته ای از ذرات (پروتون یا کربن) پس از نشر چشمه اصلی و کسب انرژی تا محدوده چند MeV توسط LINAC به رینگ اصلی تزریق میشوند.

⁶ lattice

⁷ Bending magnets

⁸ Focusing elements

⁹ Quadruple magnets

¹⁰ Sextuple magnets

سیکلوترون ها دارای سایز بالاتری بوده و پیچیدگیهای بیشتری را دارند و از طرفی هزینه تمام شده برای ساخت آنها بیشتر از سیکلوترون ها می باشد [18,23].

5- شتابدهنده ها و چالش های هادرون درمانی

شواهد موجود نشان می دهد که اکثر درمانها تاکنون در مراکز مجهز به شتابگرهای سیکلوترون یا سنکروترون صورت گرفته است. در این میان نقش شتابدهنده ها از چندین منظر مهم می باشند از جمله اینکه که تاکنون اکثر مراکز به یک شتابدهنده (جهت شتاب فقط پروتون، فقط کربن یا هردو) تجهیز شده از اینرو انتخاب نوع شتابدهنده ها همیشه نکته کلیدی و چالش برانگیز بوده است [2]. از آنجا که احداث مراکز واقع در بیمارستان رو به گسترش است لذا، استفاده از شتابدهنده های مذکور نیاز به در نظر گرفتن مراکز بالینی با ابعاد بالا را دارند. از طرف دیگر بر خلاف پرتودرمانی سستی که معمولا شتابدهنده و خطوط انتقال باریکه به همراه نازل حول بیمار می چرخند، در تکنیک هادرون درمانی بعلت محدودیت در سایز و متعاقب آن وزن بالای چنین تجهیزاتی هنوز پیاده سازی این الگو با محدودیتها و مشکلاتی رو به رو بوده است [24]. از دیدگاه اقتصادی هزینه تجهیز مراکز با چنین شتابدهنده هایی گزاف بوده هر چند که انتخاب نوع سیستمهای تحویل دز (پسیو یا اکتیو) و انتخاب گانتری و تعمیر و نگهداری در این مساله دخیل می باشند، ولی نمیتوان این نکته کلیدی را نادیده گرفت که تدابیری که باعث کاهش سایز بدون از دست دادن عملکرد قابل انتظار این ماشینها گردد می تواند تا حدودی جوابگوی مشکلات حاضر باشد. جهت کاهش وزن، سایز و قیمت رویکرد به مراکز تک اتاقی می تواند موثر باشد [26].

ب- دسته ذرات در رینگ اصلی توسط فرآیند شتاب سریعا به چرخش در آمده و ذرات در هر دور مقدار انرژی را دریافت میکنند تا آنجا که به انرژی مد نظر کاربر برسند (معمولا برای پروتون بین 60-250 MeV و برای کربن بین 4800 MeV-1200).

ج- بمحض اتمام مرحله قبلی مرحله استخراج ذرات اتفاق می افتد که بمنظور استفاده بهینه از خواص درمانی بیم، استخراج آرام بیم بین 5-0/5 ثانیه اتفاق می افتد. د- بازگشت به حالت اولیه ماشین، و عاری سازی از ذرات غیر قابل استفاده و آماده شدن برای سیکل بعدی [18,20]. جهت درک بهتر از فرآیند شتاب در سنکروترون ها به مراجع [18-21] مراجعه شود.

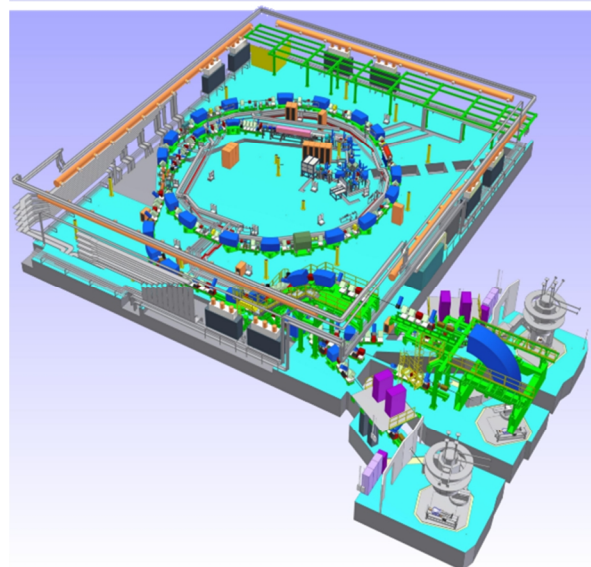
4-2 ویژگی باریکه ذرات خروجی از سنکروترون

بر خلاف آنچه که در مورد سیکلوترون ها بیان گردید، سنکروترون ها انعطاف پذیری بیشتری در کاربردهای بالینی را دارند و استفاده از آنها را جذاب تر کرده است. از فواید استفاده از سنکروترون ها نسبت به سیکلوترون ها اینست که سنکروترون ها به صورت منقطع و در چرخه های های متعددی کار می کنند [22]. این ویژگی به کاربر این امکان را می دهد که انرژی مد نظر خود را قبل از استخراج ذرات از ماشین انتخاب کند و این خود باعث کاهش چشمگیر آلودگیهای رادیواکتیو به علت فقدان مدرج کننده های انرژی می شود. شدت ذرات خروجی برای ذرات کم و پرانرژی می تواند یکسان باشد. هر چند شدت اشعه خروجی برای درمان هر چه بهتر توسط کاربر قابل تنظیم، در داخل ماشین و قبل از استخراج صورت می گیرد. تعیین سایز اشعه، امکان انتخاب تعداد ذرات در هر چرخه از دیگر مزیت های سنکروترون ها به حساب می آید [18,21] در عوض سنکروترون ها نسبت به

همچنین شتابدهنده های Cyclinac، که ساختار آن ترکیبی از شتابدهنده های خطی و رادیوفرکانسی می باشد راه حل قابل قبولی را ارائه داده اند از آنجا که در کمتر از 1 ms اشعه قابلیت تغییر انرژی و سازگاری با شتابدهنده را دارد، بعلاوه تغییر سریع انرژی بصورت دسته دسته صورت میگیرد و بنظر می رسد که این نوع شتابدهنده ها نقش مهمی را در آینده هادرون درمانی ایفا می کنند [28].

دهنده های پروتون و کربن بوسیله ابزار لیزر پلاسمایی برای تولید پروتون های پرانرژی نشان می دهند که علاقه به مطالعات هر چه بیشتر بر این نوع شتابدهنده ها رو به افزایش است از آنجا که لیزر و مولفه های عبوری نور همه در یک اتاق و بدون استفاده از بتونهای سنگین جهت حفاظ مورد استفاده قرار می گیرند.

تاکنون از این نوع شتابدهنده ها گزارشاتی مبنی بر حصول پروتون های تا 67/5 MeV گزارش شده است [29] هر چند برای شتاب دادن پروتون تا انرژی های بیشتر از 200 MeV نیاز به ابزارهای لیزری با توان بیشتر از 10^{22} (W/cm²) می باشد [17,30].



شکل 3. شتابدهنده سنکروترون مرکز ملی هادرون درمانی ایتالیا متشکل از دو چشمه اصلی و یک شتابدهنده خطی که درون حلقه اصلی ماشین طراحی شده و باریکه ذرات را به درون حلقه اصلی شامل زنجیره ای از آهنرباهای دوقطبی، چهارقطبی و شش قطبی جهت شتاب دهی ذرات تا رسیدن به انرژی مورد نظر برای درمان.

در این میان بهره گیری از سنکروسیکلوترون های ابرهادی بدلیل کاهش چشمگیر سائز در یک دهه اخیر کاندیدای خوبی برای رسیدن به این هدف بوده و اخیرا مورد توجه قرار گرفته است. بطوریکه سنکروسیکلوترون های ابرهادی برای شتاب دادن ذراتی نظیر $^{12}\text{C}^{6+}$ و H^{2+} بترتیب تا 400 MeV/u و 260 طراحی شده اند. بعلاوه قابلیت شتاب دادن ذراتی دیگر نظیر، $^{10}\text{B}^{5+}$ ، He^{2+} ، $^6\text{Li}^{3+}$ در نظر گرفته شده است [2,27].

در دهه اخیر، بهره گیری از شتابدهنده های FFAG (Fixed Focusing, Alternating Gradient) نیز مورد توجه بوده است از ویژگی این دسته از شتابدهنده ها پهن بودن آهنربای آنها می باشد بطوریکه با افزایش انرژی، شعاع میانگین مسیر ذرات تقریبا ثابت می ماند و مطالعات جهت اثبات کارایی لازم این نوع شتابدهنده ها در هادرون درمانی ادامه دارد [20,24].

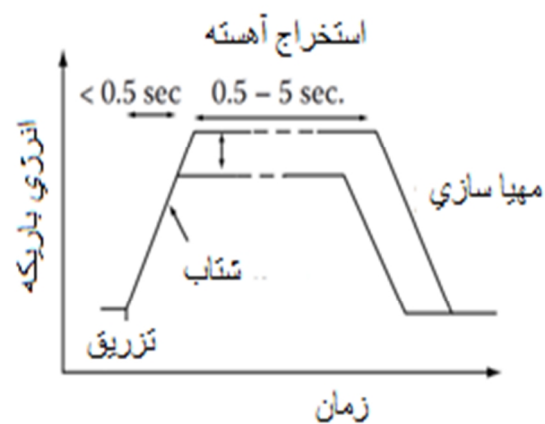
توجه به شتابدهنده های نسل آینده امید است این مساله تا حدی بهبود یابد.

سپاس گذاری

در این پژوهش معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیریونساز در قالب طرح پژوهشی کد 8402، همکاری داشته و بدینوسیله از همه دست اندرکان تقدیر و تشکر بعمل می آورد.

مراجع

- [1] U. Amaldi, History of hadrontherapy in the world and Italian developments, Rivista Medica, 14(1), 7-22, 2008.
- [2] U. Amaldi and S. Braccini, Present challenges in hadrontherapy techniques, Eur. Phys. J. Plus, 126, 70, 2011.
- [3] Y. Hirao et al., Nucl. Phys. A538, 541c, 1992.
- [4] G. Kraft, Tumor therapy with heavy charged particles, Prog. Part. Nucl. Phys., 45, S473-S544, 2000.
- [5] T. Haberer, Advances in Charged Particles Therapy," Nuclear Physics in 21st Century: Int. Nucl. Phys. Conf. INPC 2001. AIP Conf. Proc., 610, 157-166, 2002.
- [6] http://en.wikipedia.org/wiki/Bragg_peak.
- [7] R. Orecchia, M. Krengli, B.A. Jereczek-Fossa, S. Franzetti, J. Pierre Gerard, Clinical and research validity of hadrontherapy with ion beams, Critical Reviews in Oncology/Hematology 51, 81-90, 2004.
- [8] U. Amaldi and G. Kraft, Radiotherapy with beams of carbon ions, Rep. Prog. Phys. 68, 1861-1882, 2005.
- [9] U. Schneider, A. Lomax, B. Timmermann, Second cancers in children treated with modern radiotherapy techniques, Radiotherapy and Oncology 89, 135-140, 2008.
- [10] D. Schulz-Ertner and H. Tsujii, Particle Radiation Therapy Using Proton and Heavier Ion Beams, J Clin Oncol 25, 953-964, 2007.



شکل 4. نمای تشکیل یک چرخه در سنکروترون را می توان در چهار مرحله خلاصه نمود: الف) تزریق دسته ای از ذرات با انرژی کم و تقریباً ثابت، ب) شتاب گرفتن دسته ذرات تا انرژی دلخواه (کاریر، ج) انتشار آهسته و مداوم ذرات شتابدار در یک spill، د) عاری سازی ماشین از ذرات استفاده نشده و آماده سازی برای چرخه بعدی.

6- نتیجه گیری

هادرئون درمانی یک روش مدرن در پرتودرمانی امروزه محسوب می شود. از آنجا که در مقایسه با فوتون درمانی می توان بافت های سالم را به میزان بیشتری از آسیب های ناخواسته حفظ نمود و بعلاوه به لحاظ خواص ممتاز رادیوبیولوژیکی آنها، راندمان درمان سرطانها را با افزایش احتمال کنترل رشد تومور بهبود بخشیده است. در طی سالیانی که از ابداع هادرئون درمانی می گذرد سیستمهای درمانی جهت انجام هرچه بهتر درمان نیز ارتقا یافته اند و میزان پیشرفت قابل توجه بوده است.

از این میان انتخاب نوع شتابدهنده ها همیشه مساله کلیدی و چالش برانگیزی در ادامه راه بوده است. کاهش در سایز، پیچیدگی و قیمت در طراحی شتابدهنده ها بدون از دست رفتن عملکرد قابل انتظار هنوز بعنوان یک چالش باقی مانده که با

- [26] M. Dosanjh et al., Status of hadron therapy in Europe and the role of ENLIGHT, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 571, 191, 2007.
- [27] M. Maggiore et al., Proc. PAC07, 2748-2750, 2007.
- [28] U. Amaldi, S. Braccini, A. Citterio, K. Crandall, M. Dominietto, A. Giuliacci, G. Magrin, C. Mellace, P. Pearce, G. Pittà, E. Rosso, M. Weiss and R. Zennaro, Cyclinacs: fast-cycling accelerators for hadrontherapy, Submitted to Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A.
- [29] V. Malka, J. Faure, Y. A. Gauduel, E. Lefebvre, A. Rousse and K.T. Phuoc, Principles and applications of compact laser-plasma accelerators Nature Physics 4, 447 – 453, 2008.
- [30] A. Ansarinejad, Hadron therapy using laser particle accelerator in comparison with traditional accelerators, Journal of Radiation and Nuclear Technology, 2 (1) 2015.
- [11] D. Schulz-Ertner, O. Jäkel and W. Schlegel, Radiation Therapy With Charged Particles, Semin Radiat Oncol 16, 249-259, 2006.
- [12] N. Hamadaa, T. Haraa, M. Omura-Minamisawad, T. Funayamac, T. Sakashitac, S. Soraa, Y. Yokotac, T. Nakanob, Y. Kobayashi, " Energetic heavy ions overcome tumor radioresistance caused by overexpression of Bcl-2, Radiotherapy and Oncology 89, 231–236, 2008.
- [13] U. Linz (editor), Ion Beam Therapy: Fundamentals, Technology, Clinical Applications, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. first edition 2012.
- [14] M. Slater et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys,; 22:383–389, 1992.
- [15] <http://proton.llu.edu>
- [16] <http://ptcog.web.psi.ch/>
- [17] C. M. Charlie Ma and T. Lomax (editors), Proton and carbon Ion Therapy, Taylor and Francis Group, LLC. ISBN: 978-1-4398-1607-2013.
- [18] H. Paganetti (editor), Proton Therapy Physics (Series in Medical Physics and Biomedical Engineering), " CRC Press; first edition, ISBN-13: 978-1439836446, 2011.
- [19] H-S Suh, Y-G Jung and H- S Kang, " Magnet Design of a Proton and Carbon-ion Synchrotron for Cancer Therapy, Journal of the Korean Physical Society, 56 (6) 1947-1952, 2010.
- [20] M. Regler, M. Benedikt, K. Poljanc, Medical Accelerators for Hadrontherapy with Protons and Carbon Ions (With an Introduction to the Physical Advantage of Heavy Charged - Particle Radiation), CERN Accelerator School, HEPHY-PUB-757/02, 2007.
- [21] S. Rossi, The status of CNAO, Eur. Phys. J. Plus, 126:78, 2011.
- [22] K. Noda, Review of hadron therapy accelerators worldwide and future trends, Proceedings of IPAC2011, San Sebastián, Spain, 2012.
- [23] E. Pedroni, Accelerators for charged particle therapy: performance criteria from the user point of view, Proceedings of the 13th International Conference on Cyclotrons and their Applications, Vancouver, BC, Canada, 2015.
- [24] Th. Haberer, E. Feldmeier, M. Galonska, A. Peters, C. Schömers, Literature review on linacs and FFAGs for hadron therapy, Proceedings of IPAC2013, Shanghai, China., ISBN 978-3-95450-122-129, 2013.
- [25] www.protominternational.com

New Generation of Medical Accelerators Used in Hadrontherapy

M.A. Hosseini¹, S.B. Jia², M. Ebrahimi-Loushab³, S.R. Mahdavi⁴, S.M.J. Mortazavi⁵, Abdolkazem Ansarinejad^{6*}

¹ Assistant Professor, Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

² Assistant Professor, Department of Physics, University of Bojnord, Bojnord, Iran

³ Assistant Professor, Quchan Technical and Vocational University of Iran, Quchan, Iran.

⁴ Associate Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

⁵ Professor, Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center (INIRPRC), Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

⁶ Assistant professor, Physics and Accelerator School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran, Iran

*Corresponding author E-mail: aansari@aeoi.org.ir

(Received: 2015/08/06- Accepted:2015/19/11)

ABSTRACT:

Today hadrontherapy is progressing as a modern treatment technique for different types of hard and radioresistant tumor. The advantage of the high accuracy of the dose deposition resulting from the physical properties of hadrons and the higher radiobiological effectiveness make this kind of radiation a promising tool for cancer treatment. However, the new modalities of dose delivery for this radiation imply a high technology development, and type of accelerator plays a crucial role for a successful treatment. Compared with the conventional radiation therapy in which photons are mainly used, In order to overcome the physical and biological limitations of the conventional radiotherapy, proton and carbon ion employed in hadrontherapy can spare healthy tissues more effectively because of the optimal distribution of their doses in tissue. In addition, radiobiological advantages associated with hadron therapy give the technique an unique position among the conventional treatment methods. However, following the new technological developments and the advantages of hadrons over conventional radiation therapy the number of hospital based centers provided with equipments completely dedicated to clinical activity is increasing, the demand for the use of this treatment method is increasing worldwide and since most of the treatment centers are now hospital-based, they need to be built as small as possible in size while maintaining their clinical advantages and reducing related costs as much as possible. Accordingly, choosing the appropriate accelerators has always been of utmost importance to achieve this goal.

Keywords: medical accelerator, hadrontherapy, cyclotron, synchrotron