

Research Paper

The Effect of Phantom Compositions on Dose Calculations in Proton Therapy of Liver Cancer



Zahra Ahmadi Ganjeh¹, *Mohammad Eslami-Kalantari¹, Ali Asghar Mowlavi²

1. Department of Physics, School of Science, Yazd university, Yazd, Iran.

2. Department of Physics, Faculty of Basic Sciences, Campus of Basic Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.



Citation: Ahmadi Ganjeh Z, Eslami-Kalantari M, Mowlavi AA. [The Effect of Phantom Compositions on Dose Calculations in Proton Therapy of Liver Cancer (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2020; 22(6):274-287. <https://doi.org/10.32598/JAMS.22.6.6019.1>

<https://doi.org/10.32598/JAMS.22.6.6019.1>



Article Info:

Received: 26 Oct 2019

Accepted: 24 Dec 2019

Available Online: 01 Feb 2020

Key words:

Proton therapy, Simulation, Liver cancer, Spread-out Bragg Peaks, Dose distribution

ABSTRACT

Background and Aim Since in many dosimetry calculations, the water and soft tissue phantoms are used, this study aimed to investigate the difference of these two phantoms with a phantom consisted of realistic liver materials in proton therapy for liver cancer.

Methods & Materials Three phantoms with different materials of water, soft tissue and realistic liver materials were used for the study. A spherical tumor with 2 cm radius was considered in the liver. The Spread-out Bragg Peaks (SOBPs) were measured to cover the complete tumor for the three phantoms. Dose distribution and deposited dose ratio in tumor and surrounding organs were calculated using Monte Carlo N-Particle Extended (MCNPX) code.

Ethical Considerations The best proton energy interval to complete the coverage of tumor in the liver for phantoms with realistic and soft tissue materials was 90-120 MeV and for water phantom, it was 88-116 MeV. The shift of the Bragg peaks depth per energy in the water phantom mm relative to two other phantoms was about 4.5. The dose parameters were evaluated according to the International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), and the results showed no any significant difference between them. The dose distribution in the tumor and surrounding organs showed that for all three phantoms, the dose distribution around the tumor was negligible.

Results The use of soft tissue phantom has more acceptable results than water phantom in simulating treatment and can be replaced with realistic liver tissue. More realistic phantoms should be used in treatment plan.

Conclusion The use of soft tissue phantom has more acceptable results than water phantom in simulating treatment and can be replaced with realistic liver tissue. More realistic phantoms should be used in treatment plan.

Extended Abstract

T

Introduction

The main goal to choose the most appropriate method for cancer treatment is the

achievement of high dose deposition in the tumor while preserving the surrounding healthy tissue as much as possible. Protons have different dosimetric characteristics than photons used in conventional radiation therapy. After a short build-up region, conventional radiation shows an exponentially decreasing energy deposition with increas-

* Corresponding Author:

Mohammad Eslami-Kalantari, PhD.

Address: Department of Physics, School of Science, Yazd university, Yazd, Iran.

Tel: +98 (35) 31232782

E-mail: meslami@yazd.ac.ir

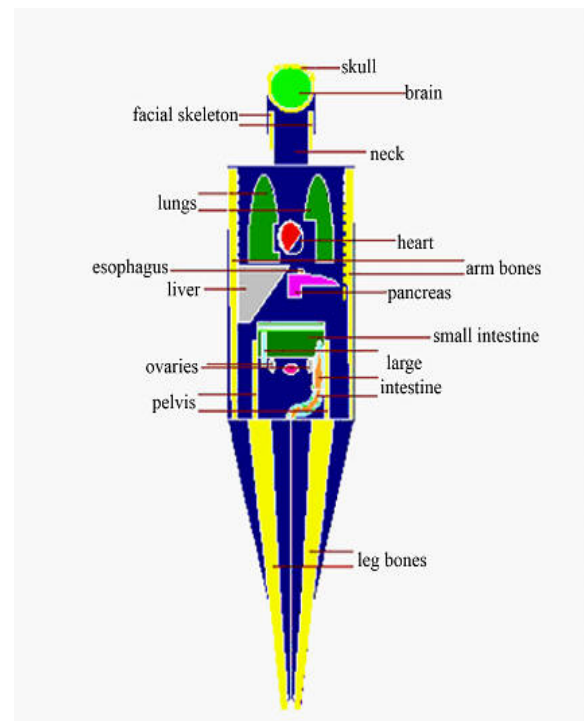
ing depth in tissue. In contrast, protons show an increasing energy deposition with penetration distance leading to a maximum (the “Bragg peak”) near the end of range of the proton beam [1-5]. In this study, it has been attempted to predict appropriate conditions for proton therapy of liver cancer. Although different studies use water or soft tissue phantoms to perform dosimetry, here three phantoms such as soft tissue, water phantom and, a phantom consists of liver realistic material were simulated to observe their dosimetric differences.

Methods and Materials

The target was simulated as a spherical tumor with a radius of 2 cm in the liver, which is located inside the complete phantom of the human body. At the first step to obtain Bragg peaks in the tumor region, the proton source was considered as a single energy perpendicular to the phantom and the energy was changed by 2 MeV steps. Phantoms 1 to 3 are made of soft tissue, liver realistic elements, and water, respectively. By adding a set of beams with different weight factors, a Spread-Out Bragg Peak (SOBP) is generated, which delivers the desired dose to the whole of the treatment target [10, 11]. The Bragg peaks to cover the tumor were calculated and then the SOBP designed by calculating the weighting factors. The dose distribution in the tumor and surrounding areas, as well as the dose of the protons, secondary neutrons, and photons absorbed in the tumor and healthy organs around the tumor, were calculated and the results are compared for three phantoms. All of the simulations were carried by MCNPX.

Results

The results of this study consist of Bragg peak dose distributions, Bragg peak positions, determination of weighting factors, creating SOBP, and evaluation of deposited dose in tumor and healthy tissues. The proper proton beam ener-



 Journal of
Arak University of Medical Sciences

Figure 1. Bragg-peak positions within the liver tumor as a function of energy for three phantoms.

gies to cover tumor region and the Bragg peak positions for three phantoms are shown in Figure 1.

For phantoms 1 and 2, the coverage of tumor volume is done by using of Bragg peak energies about 90 MeV-120 MeV. For phantom 3 the energy of first Bragg peak at the tumor surface is about 88 MeV and the last one is about 116 MeV. A uniform dose region is created by adding Bragg peaks for different proton energies by considering the appropriate weights to obtain a flat SOBP. The resultant SOBPs are presented in Figure 2.

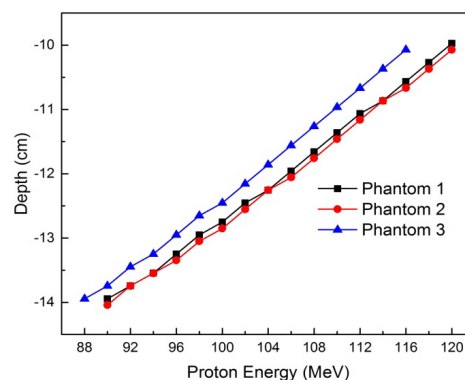


Figure 2. SOBPs for three phantoms

 Journal of
Arak University of Medical Sciences

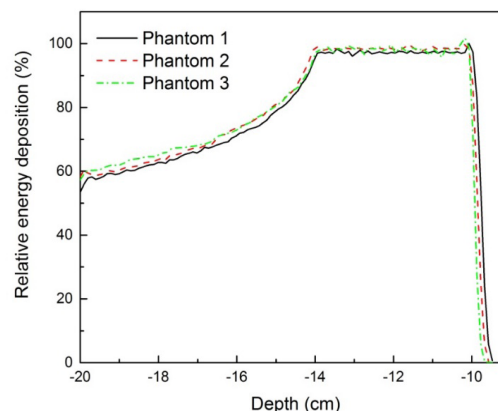
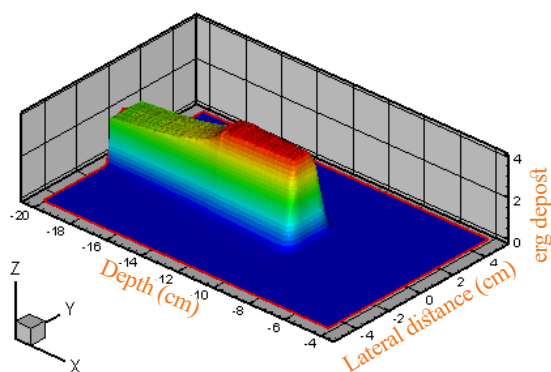


Figure 3. The ratio of the dose in the different organs based on the delivered dose to the tumor

The evaluated dose of protons, neutrons, and photons in the tumor and some organs around that for three phantoms were calculated. The ratio of deposited dose in non-involved organs to the tumor was calculated and shown in Figure 3.

Discussion

In this study, the simulation of liver proton therapy for three phantoms consisting of soft tissue, realistic liver, and water was investigated to find the dosimetric differences. Suitable Bragg peaks were calculated to cover the tumor volume for the three phantoms. The results showed that for the soft tissue phantom and the phantom consisting of the realistic liver tissue, Bragg peaks to cover the tumor volume were in range of 90 MeV-120 MeV and for the water phantom it was about 88 MeV-116 MeV. The dose deposited point for the water phantom at each energy was different from the other two phantoms and this difference was about 4.5 mm at each point. In order to cover the whole tumor volume, we have created SOBPs for three phantoms by using properly optimized weighting factors. It would be better to take in to account the realistic composition of different tissues of the phantom. Finally, the total dose of proton and secondary particles in the tumor and 22 non-involved organs were calculated. Dose calculations in different organs of the body showed that most parts of the body received dose and organs close to the liver such as the heart, stomach, pancreas, etc. received more doses than other organs. But this deposited dose is insignificant compared to the dose received by the tumor.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Since there was no experiment on human or animal samples in this study, there was no need for ethical approval.

Funding

The present paper was extracted from a PhD. thesis of the first author, Zahra Ahmadi ganjeh, approved by the Department of Physics, School of Science, Yazd University, Yazd, Iran.

Authors' contributions

All authors contributed equally in preparing all parts of the research.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

تأثیر عناصر تشکیل دهنده فانتوم بر محاسبات دز در پروتون تراپی سرطان کبد

زهرا احمدی گنجه^۱، *محمد اسلامی کلانتری^۲، علی اصغر مولوی^۲

۱. گروه هسته‌ای، دانشکده فیزیک، پردیس علوم پایه، دانشگاه یزد، یزد، ایران.

۲. گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، پردیس علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: از آنجا که در بسیاری از کارهای شبیه‌سازی، از یک فانتوم ساده آب و همچنین گهگاه از فانتوم بافت نرم در محاسبات دزیمتری استفاده می‌شود، این مطالعه به بررسی تفاوت‌های بین دو فانتوم ذکر شده با فانتوم متشکل از مواد و عناصر واقعی کبد، در پروتون تراپی سرطان کبد پرداخته است.

مواد و روش‌ها: سه فانتوم با عناصر متفاوت برای کبد، شامل آب، بافت نرم و فانتوم شامل عناصر اصلی کبد در نظر گرفته شد. توموری کروی شکل به شعاع دو سانتی‌متر در کبد در نظر گرفته شده و قله براگ پهن شده جهت پوشاندن کل تومور برای سه فانتوم ذکر شده محاسبه شد. شیوه توزیع دز و نسبت دز تخلیه‌شده در تومور و اندام‌های اطراف آن با استفاده از کد مونت کارلوی MCNPX محاسبه شد. ملاحظات اخلاقی در این مورد قبلاً مکاتبات انجام شده است. با توجه به شبیه‌سازی بودن مطالعه، نیازی به کد اخلاق وجود نداشت.

یافته‌ها: نتایج نشان دادند برای بافت نرم و بافت اصلی کبد، قله‌های براگ در بازه انرژی 90 MeV - 120 MeV برای فانتوم آب بازه 88 MeV - 116 MeV محدوده تومور را می‌پوشاند. تفاوت مکان تخلیه دز برای فانتوم آب در هر انرژی نسبت به دو فانتوم دیگر به صورت تقریبی ۴/۵ میلی‌متر در هر نقطه است. پارامترهای ارزیابی دز طبق گزارش کمیسیون بین‌المللی واحدهای تابش (ICRU) به دست آمدند که تفاوت چندانی بین نتایج دیده نشد. توزیع دز در تومور و اندام‌های اطراف آن نشان می‌دهند برای هر سه فانتوم، توزیع دز اطراف تومور بسیار ناچیز است.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهند استفاده از فانتوم بافت نرم نتایج قابل قبول‌تری برای شبیه‌سازی درمان نسبت به فانتوم آب برای جایگزینی بافت واقعی کبد دارد و در طراحی درمان باید بیشترین تلاش برای استفاده از فانتوم‌های واقعی‌تر باشد.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۴ آبان ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۰۳ دی ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۲ بهمن ۱۳۹۸

کلیدواژه‌ها:

پروتون تراپی،
شبیه‌سازی، سرطان
کبد، SOBP، توزیع دز

مقدمه

بردن تومور و از بین بردن حداکثری سلول‌های سرطانی است؛ به طوری که کمترین آسیب به بافت‌های سالم اطراف تومور برسد. پرتودرمانی همچنین می‌تواند قبل از عمل جراحی برای کاهش حجم تومور و یا بعد از جراحی برای از بین بردن بقایای تومور و جلوگیری از رشد مجدد تومور به کار برود. علاوه بر این، می‌تواند اثر شیمی‌درمانی را افزایش دهد و برای تومورهای حساس، قبل، بعد و همزمان با شیمی‌درمانی استفاده شود.

در پرتودرمانی به‌کارگیری روشی که بیشترین تأثیر بر درمان تومور، و افزایش طول عمر بیمار و کمترین عوارض جانبی را به دنبال داشته باشد، از اهمیت زیادی برخوردار است. از مهم‌ترین روش‌های پرتودرمانی، پرتودرمانی خارجی است. اساس روش پرتودرمانی خارجی، استفاده از انواع مختلف منابع پرتوهای یوننده است که در خارج از بدن بیمار قرار می‌گیرد. در این نوع

سرطان به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در جوامع امروزی، به مجموعه بیماری‌هایی اطلاق می‌شود که از تکثیر مهارنشده سلول‌ها پدید می‌آیند. انتخاب روش درمانی مناسب باید بر اساس اهداف قابل دسترسی و عملی برای هر نوع سرطان انجام گیرد. درمان سرطان امروزه به سمت روش‌هایی پیش می‌رود که با کمترین عارضه، بیشترین اثربخشی را داشته باشد. تولید داروهایی مناسب‌تر و اصلاح روش‌های جراحی و رادیوتراپی از جمله این روش‌ها هستند.

با توجه به کاستی‌های مربوط به روش‌های جراحی و شیمی‌درمانی، رادیوتراپی به عنوان یکی از کاربردی‌ترین روش‌های درمان سرطان در به‌کارگیری پرتوها جهت از بین

* نویسنده مسئول:

محمد اسلامی کلانتری

نشانی: یزد، دانشگاه یزد، دانشکده فیزیک، گروه هسته‌ای.

تلفن: ۳۱۲۳۲۷۸۲ (۳۵) ۹۸+

پست الکترونیکی: meslami@yazd.ac.ir

می‌شوند. دز SOBP در عمق x_i از فرمول شماره ۱ به دست می‌آید که در آن n تعداد سهم‌ها در توزیع براگ، W_i شدت نسبی i امین باریکه (وزن باریکه) و D_i دز در x_i برای i امین توزیع براگ است.

$$1. D(x_i) = \sum_{i=1}^n W_i D_i(x_i)$$

تشکیل قله براگ پهن شده به دو صورت انجام می‌گیرد: الف) پراکندگی منفعل^۳: در این روش پروتو با استفاده از ورقه‌های نازک با اعداد اتمی بالا پراکنده می‌شود مثل سرب که در نهایت منجر به بیشترین پراکندگی و کمترین کاهش انرژی می‌شود. در واقع با قراردادن مدولاتور حجم تومور را پوشش می‌دهند. مدولاتورها در انواع متفاوت ساخته و به کار گرفته می‌شوند. اگر هدف، یک حجم بزرگ باشد از چرخ مدولاتور و یا از فیلتر شیاردار استفاده می‌شود. زمانی که چرخ مدولاتور در جلوی باریکه می‌چرخد، گام‌ها پی‌درپی تحت تابش قرار می‌گیرند. ضخامت هر گام، برد انتقال یافته از پیک اولیه را تعیین می‌کند. برای اینکه یک SOBP صاف ساخته شود، به تدریج ضخامت گام‌ها افزایش پیدا می‌کند. ضخامت و طول گام‌ها به گونه‌ای بهینه‌سازی می‌شوند که بهترین قله براگ پهن شده ایجاد شود [۱۰، ۱۱].

ب) روبش قلمی^۴: روش دیگری که می‌توان از آن برای پوشش هدف در پروتون‌درمانی استفاده کرد روبش فعال است. در این روش دز به صورت لایه‌لایه به هدف تحویل داده می‌شود و یا به عبارت دیگر می‌توان گفت که تومور به صورت لایه‌ای توسط باریکه جاروب (روبش) می‌شود. در روش روبش فعال بر خلاف روش پراکندگی منفعل سیستم انتقال باریکه و هدف ثابت (منفعل) نیستند و به ازای هر لایه پرتوگیری، سیستم انتقال و یا هدف، یک‌بار و یا چندین‌بار تغییر می‌کند. با نفوذ در ماده، ذره دستخوش تعداد زیادی پراکندگی عمدتاً کشسان کولنی با هسته‌های اتمی می‌شود [۱۱-۱۵]. علاوه بر برهم‌کنش‌های کولنی پروتون‌ها با الکترون‌های اتمی و همچنین پراکندگی هسته‌ای کشسان، پروتون‌ها دستخوش پراکندگی‌های ناکشسان هسته‌ای نیز می‌شوند، که طی آن ذرات ثانویه نظیر نوترون، فوتون، پروتون‌های ثانویه، دوترون و غیره تولید می‌شوند که در انرژی‌های نه چندان بالای پروتون، نوترون و فوتون از اهمیت بیشتری برخوردارند. نوترون‌ها و فوتون‌ها می‌توانند به نقاط دور از بافت هدف برسند و انرژی خود را در بافت‌های دور از هدف ذخیره کنند.

ذرات ثانویه دو منشأ متفاوت دارند که می‌توانند موجب افزایش ریسک سرطان‌های ثانویه شوند؛ یکی ذرات ثانویه تولیدشده در سیستم‌های انتقال، پیش از ورود باریکه به بدن که می‌توان تا

پروتودرمانی منبع پروتوزا می‌تواند شامل الکترون، نوترون، فوتون و یا ذرات سنگین باردار باشد. مهم‌ترین مزیت ذرات باردار در درمان نسبت به سایر ذرات، برد دقیق این ذرات است.

پروتون‌های پرنرژی را که وارد ماده می‌شوند و پس از برخورد با الکترون‌های اتمی و پراکندگی از هسته‌های اتمی متوقف می‌شوند ذرات اولیه، و ذراتی را که از برهم‌کنش‌های هسته‌ای کشسان و ناکشسان تولید می‌شوند ذرات ثانویه می‌نامند. منحنی مربوط به مقایسه توزیع دز عمقی نشان می‌دهد که توزیع دز برای فوتون‌ها به صورت نمایی کاهش می‌یابد ولی پروتون‌ها و کربن‌ها تا رسیدن به انتهای مسیر خود انرژی ناچیزی را از دست داده و بیشینه انرژی خود را در نقطه براگ از دست می‌دهند [۵-۱]. در سال ۱۹۴۰ فیزیک‌دانان در دانشگاه هاروارد پیشنهاد کردند که از پروتون‌های با انرژی بالا برای پروتون‌درمانی استفاده شود و در سال ۱۹۴۶ ویلسون توزیع عمق دز پروتون‌های سریع داخل جسم را با جزئیات بیشتری توصیف کرد [۶].

محدودیت استفاده از پرتوهای پروتون باعث شد که تحقیقات پزشکی چند سال به تعویق بیفتد و اولین استفاده پزشکی از باریکه پروتون در سال ۱۹۵۴ در آزمایشگاه برکلی شروع شد. دانشمندان در برکلی از جمله توبیاس^۱ تحقیقات بیولوژیکی گسترده‌ای را روی باریکه پروتون آغاز کردند و در ادامه تحقیقات پزشکی، اولین اندامی که تحت تابش پروتون قرار گرفت غده هیپوفیز بود. توبیاس و همکارانش برای اولین‌بار در سال ۱۹۵۵ در آزمایشگاه لارنس برکلی بیماران را با پروتون درمان کردند.

سیکلوترون جدید در دانشگاه آپسالا در سوئد، تحقیقاتی که در آزمایشگاه برکلی در سال ۱۹۵۴ در زمینه پروتون‌درمانی مغز آغاز شده بود را گسترش داد و پیشرو استفاده از پهن‌شدگی قله براگ برای درمان تومورهای بزرگ بود [۷-۹]. در واقع بیشترین تکنیک پروتون‌تراپی متکی به قابلیت دستکاری بر روی قله براگ است. هدف از این دستکاری‌ها این است که هدف‌های بزرگ پوشش دهی شوند. به گونه‌ای که بافت سالم تا حد ممکن پرتو دریافت نکند. پهنای قله، مربوط به یک باریکه تک‌انرژی پروتون، بسته به انرژی و محیط، ۴ تا ۷ میلی‌متر است. پهنای محدود قله‌ی براگ به‌تنهایی مفید نیست. مگر اینکه طول هدف فقط چند میلی‌متر باشد. فیزیک‌دانان به واسطه تجمع قله‌هایی با انرژی‌های متفاوت می‌توانند یک قله براگ پهن‌شده را تولید کنند که از آن برای درمان تومورهای بزرگ استفاده می‌کنند. قله براگ پهن‌شده برای ایجاد یک توزیع دز یکنواخت در حجم هدف به کار می‌رود.

به منظور ایجاد SOBP^۲ چندین قله براگ با بردهای مختلف، متناظر با انرژی‌های ورودی متفاوت و با وزن‌های معین ترکیب

3. Passive beam scattering

4. Pencil beam scanning

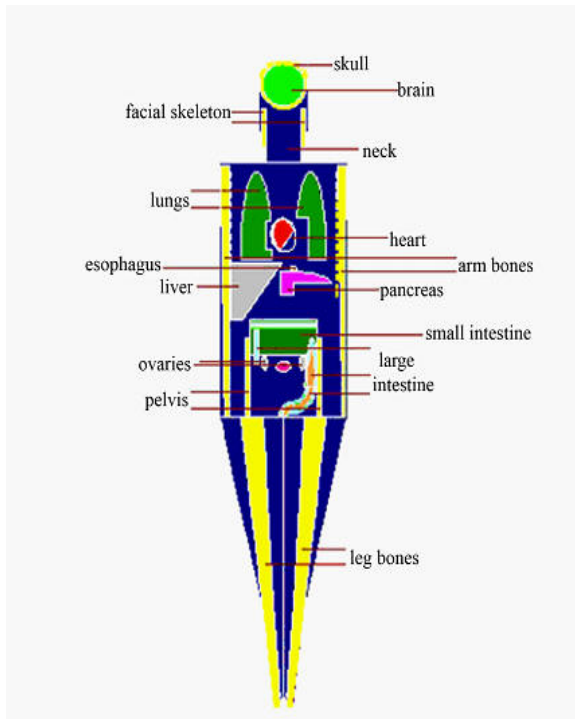
1. Tobias

2. Spread Out Bragg Peak

بافت نرم با چشمه به شعاع دو سانتی متر در منبع [۲۷] به چاپ رسیده است. با توجه به اینکه در بسیاری از کارهای شبیه‌سازی از یک فانتوم ساده آب و فانتوم بافت نرم به منظور انجام امور دزیمتری استفاده می‌شود در این کار سه فانتوم بافت نرم، فانتومی که از عناصر واقعی تشکیل دهنده کبد تشکیل شده است و فانتوم آب جهت مشاهده تفاوت‌ها در نظر گرفته شده است. قله براگ پهن‌شده و پارامترهای ارزیابی دز محاسبه شدند. چگونگی توزیع دز در تومور و نواحی اطراف آن و همچنین دز ناشی از پروتون، نوترون و فوتون جذب شده در تومور و اندام‌های سالم اطراف تومور با استفاده از کد مونت کارلوی MCNPX برای هر سه فانتوم محاسبه و به مقایسه نتایج پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

هدف درمانی، به صورت توموری کروی با شعاع دو سانتی متر در کبد که درون فانتوم کامل بدن انسان قرار دارد در نظر گرفته شد. نمایی از فانتوم کامل بدن انسان در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است. این تومور در امتداد محور افقی با فانتوم ORNL MIRD - و در جهت منفی این محور در عمق ۱۴ cm تا ۱۰ cm قرار دارد. در اولین مرحله برای به دست آوردن قله‌های براگ در محدوده تومور، چشمه پروتون به صورت تک‌انرژی و عمود بر فانتوم در نظر گرفته شد و انرژی با گام ۲ MeV تغییر داده شد. فانتوم ۱ از بافت نرم، فانتوم ۲ از عناصر واقعی کبد و فانتوم ۳ از آب تشکیل شده است. عناصر تشکیل دهنده فانتوم‌ها در جدول



تصویر ۱. نمایی از فانتوم کامل بدن انسان شبیه‌سازی شده

حدودی با قراردادن حفاظ‌های مناسب نسبت به حذف آن‌ها اقدام کرد و دیگری ذرات ثانویه ناشی از برهم‌کنش‌های هسته‌ای باریکه فرودی با بافت بدن، که با تکنیک‌های مکانیکی نمی‌توان آن‌ها را حذف کرد و تنها گزینه پیش‌رو، محاسبه دز دریافتی بافت در اثر این پرتوها جهت تخمین میزان ریسک سرطان‌های ثانویه است. ذرات ثانویه تولیدی در بدن بر اندام‌های اطراف هدف اثر می‌گذارند و بنابراین تأثیر بسزایی در میزان دز معادل دارند [۱۹-۱۶].

کبد بزرگ‌ترین غده بدن است که در فرایند پروتئین‌سازی و دفع سموم از بدن، نقش مهمی ایفا می‌کند. چنانچه سلول‌های کبدی آسیب ببینند، رشد بیش از اندازه سلول‌های کبد، باعث ایجاد تومورهای سرطانی شده و فعالیت طبیعی کبد را مختل می‌کند. این نوع سرطان یکی از رایج‌ترین سرطان‌ها در سراسر دنیا محسوب می‌شود و استفاده از یک روش درمانی مناسب از اهمیت بسزایی برخوردار است. جراحی برای این نوع تومور تنها برای تعداد محدودی از بیماران امکان‌پذیر است و شیمی‌درمانی نیز به دلیل سمیت بالقوه و عوارض جانبی برای این نوع تومور ضعیف است. رادیوتراپی بیش از سه دهه است که برای درمان تومورهای کبدی استفاده شده است. با توجه به حساسیت‌هایی که برای تومورهای کبدی وجود دارد با در نظر گرفتن دستگاه گوارشی و مجاری صفراوی که نزدیک بافت کبد هستند، انتخاب روش پرتودرمانی مناسب بسیار مهم است.

در میان روش‌های مختلف، پروتون‌درمانی به دلیل واگذاری بیشترین انرژی پرتو در قله براگ و داشتن برد کوتاه، بر سایر روش‌ها برای درمان سرطان کبد برتری دارد. تحقیقات زیادی در کشورهای آمریکا و ژاپن برای استفاده از پروتون‌تراپی برای درمان سرطان کبد انجام گرفته و بیمارانی تحت درمان قرار گرفته‌اند [۲۳-۲۰]. شبیه‌سازی قبل از درمان نقش مهمی در بهبود کیفیت درمان دارد و می‌توان با شبیه‌سازی اجزای بدن انسان و شرایط درمانی به پیش‌بینی نتایج درمانی پرداخت.

به دستگاه یا الگوی آزمایشی‌ای که بدن انسان یا قسمتی از بدن انسان را شبیه‌سازی می‌کند فانتوم می‌گویند. فانتوم‌های محاسباتی انسان مدل‌هایی از بدن انسان است که در آنالیز رایانه‌ای استفاده می‌شود و از دهه ۱۹۶۰، انجمن علوم رادیولوژی مدل‌های انسانی را برای مطالعات دزیمتری پرتوهای یونیزه ساخته و به کار گرفته است. این مدل‌ها با توجه به ساختار داخلی بدن انسان به طور فزاینده‌ای دقیق‌تر شده‌اند. فانتوم انسان MIRD توسط فیشر و اشنایدر در آزمایشگاه ملی (Oak Ridge) در دهه ۱۹۶۰ با ۲۲ عضو داخلی و بیش از ۱۰۰ زیرمجموعه ایجاد شد [۲۴-۲۶].

در این کار سعی شده است با شبیه‌سازی کبد در فانتوم کامل بدن انسان (ORNL - MIRD) شرایط مناسب برای درمان با استفاده از روش پروتون‌تراپی پیش‌بینی شود. نتایج مربوط به

جدول ۱. عناصر تشکیل دهنده سه فانتوم

عناصر	فانتوم ۱	فانتوم ۲		فانتوم ۳
	بافت نرم	کبد	پوست	آب
H	۱۰/۴۵۴	۱۰/۲	۱۰	۰/۱۱۱۹
C	۲۲/۶۶۳	۱۳/۹	۲۰/۴	-
N	۲/۴۹۰	۳/۰	۴/۳	-
O	۶۳/۵۲۵	۷۱/۶	۶۴/۵	۰/۸۸۸۱
F	-	-	-	-
Na	۰/۱۱۲	۰/۲	۰/۲	-
Mg	۰/۰۱۳	-	-	-
Si	۰/۰۳۰	-	-	-
P	۰/۱۳۴	۰/۳	۰/۱	-
S	۰/۲۰۴	۰/۳	۰/۲	-
Cl	۰/۱۳۳	۰/۲	۰/۳	-
K	۰/۲۰۸	۰/۳	۰/۱	-
Ca	۰/۰۲۴	-	-	-
Fe	۰/۰۰۵	-	-	-
Zn	۰/۰۰۳	-	-	-
Rb	۰/۰۰۱	-	-	-
Zr	۰/۰۰۱	-	-	-



شماره ۱ آورده شده‌اند [۲۸].

در ابتدا و انتهای طیف.

- طول هدف (درمان): فاصله بین طول DDF از ۹۰ درصد بیشینه مقدار دز لبه ابتدایی و دوبرابر طول DDF از ۵۰ درصد بیشینه مقدار دز در انتهای طیف.

در ادامه، نمودارهای ایزودز برای فوتون و نوترون در ناحیه تومور و اطراف آن با استفاده از مش تالی به منظور مشاهده چگونگی توزیع دز رسم شده است. در پایان دز پروتون، نوترون و گامای جذب شده در تومور و بافت سالم کبد و برخی اندام‌های مجاور آن با استفاده از تالی F6 محاسبه شد.

یافته‌ها

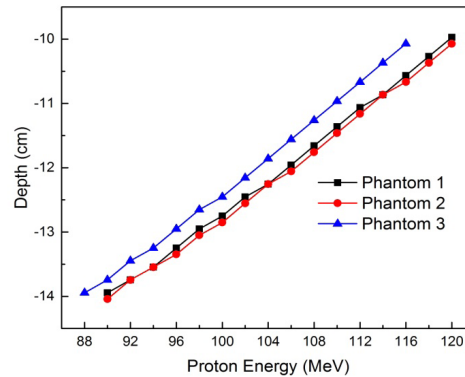
نتایج در چند قسمت ارائه شده‌اند که شامل به دست آوردن ضریب‌های وزنی و رسم SOBp، پارامترهای ارزیابی دز پروتون و نمودارهای هم‌دز برای ذرات ثانویه در ناحیه تومور و اطراف آن

شبيه‌سازی درمان با انرژی‌های مختلف چشمه انجام شده و طیف براگ پهن شده بهینه، مطابق فرمول شماره ۱ برای درمان تومورها تعیین شد. پارامترهای ارزیابی دز طبق گزارش ICRU تعیین شده و مقایسه لازم انجام شده است. این پارامترها طبق تعریف شامل عمق نفوذ، شیب انتهایی دز، طول SOBp و طول هدف است که در ادامه توضیح داده شده‌اند.

- عمق نفوذ (d90'): عمق در طول طیف تا نقطه ۹۰ درصد از بیشینه مقدار دز در انتهای طیف.

- شیب انتهایی دز (DDF): فاصله‌ای است در راستای محور بیم که دز از مقدار ۸۰ درصد به ۲۰ درصد بیشینه مقدار کاهش می‌یابد.

- طول SOBp (m90'): فاصله بین ۹۰ درصد بیشینه مقدار دز

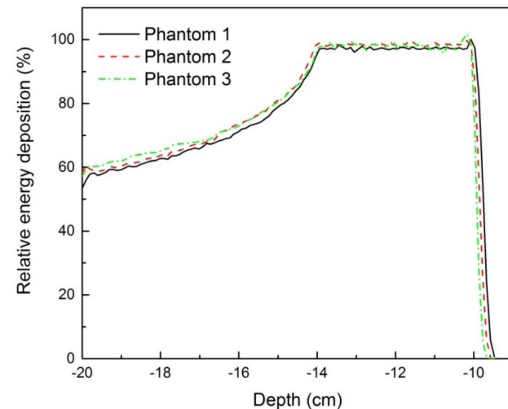
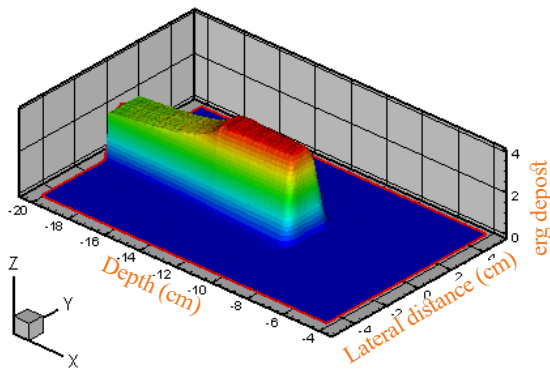


تصویر ۲. مکان قله‌های براگ بر حسب انرژی پروتون فرودی برای سه فانتوم: ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب

جدول ۲. ضرایب وزنی به‌دست‌آمده برای سه فانتوم: ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب

ضرایب وزنی			
انرژی (MeV)	فانتوم ۱	فانتوم ۲	فانتوم ۳
۱۲۰	۱	۱	—
۱۱۸	۰/۳۸۷	۰/۳۷۸	—
۱۱۶	۰/۳۷۰	۰/۳۵۹	۱
۱۱۴	۰/۳۲۵	۰/۳۰۹	۰/۲۹۷
۱۱۲	۰/۱۹۰	۰/۱۹۴	۰/۲۶۴
۱۱۰	۰/۱۵۱	۰/۱۵۲	۰/۲۱۰
۱۰۸	۰/۱۳۴	۰/۱۴۴	۰/۱۶۲
۱۰۶	۰/۱۲۷	۰/۱۲۲	۰/۱۴۴
۱۰۴	۰/۱۰۸	۰/۱۰۹	۰/۱۲۵
۱۰۲	۰/۰۹۸	۰/۱۰۳	۰/۱۲۶
۱۰۰	۰/۰۹۴	۰/۰۸۷	۰/۰۹۷
۹۸	۰/۰۷۸	۰/۰۸۲	۰/۰۸۳
۹۶	۰/۰۸۸	۰/۰۷۶	۰/۰۹۳
۹۴	۰/۰۷۳	۰/۰۷	۰/۰۸۶
۹۲	۰/۰۵۳	۰/۰۵۸	۰/۰۶۳
۹۰	۰/۰۶۶	۰/۰۷۱	۰/۰۷۶
۸۸	—	—	۰/۰۴۹





تصویر ۴. PBOS به دست آمده بر اساس ضرایب جدول شماره ۲ و فرمول شماره ۱ برای پوشش کامل تومور برای فانتوم‌ها، راست: توزیع دز سه‌بعدی، چپ: توزیع دز عمقی

است که به ترتیب توضیح داده شده‌اند.

نمودارهای همدز برای پروتون، فوتون و نوترون در ناحیه تومور و اطراف آن

برای دیدن چگونگی توزیع دز در ناحیه تومور و اطراف آن نمودارهای همدز مربوط به ذرات ثانویه نوترون و فوتون با استفاده از مش تالی محاسبه شده و در تصویر شماره ۴ نمایش داده شده است. برای مشاهده چگونگی توزیع عمقی دز، نمودارهای مربوط به ذرات ثانویه نوترون در تصویر شماره ۵ و نمودار مربوط به ذرات ثانویه فوتون در تصویر شماره ۶ نشان داده شده است.

نمودارهای همدز نشان می‌دهند نوترون‌ها بیشترین مقدار دز خود را در محدوده بافت سالم (کمتر از ۱۴ cm) تخلیه می‌کنند. نمودارها نشان می‌دهند فوتون‌ها بخشی از انرژی را در تومور و بخش دیگر را در بافت سالم تخلیه می‌کنند. بیشترین دز در لبه تومور و در عمق (cm) ۱۴- تخلیه شده است.

محاسبه دز رسیده به تومور و دز رسیده به اندام‌های بدن به دز رسیده به تومور

در این قسمت دز تخلیه شده ناشی از پروتون، نوترون و فوتون در

به دست آوردن ضریب‌های وزنی و رسم SOB

انرژی قله‌های براگ و مکان‌های مربوط به قله‌ها در تصویر شماره ۲ نشان داده شده است.

برای فانتوم شماره ۱ و ۲ قله‌های براگ در بازهی انرژی 120 MeV - 90 MeV در محدوده تومور و برای فانتوم شماره ۳ اولین قله براگ در سطح تومور در انرژی 88 MeV و آخرین قله براگ در محدوده تومور در انرژی 116 MeV است.

ضرایب وزنی به دست آمده برای ایجاد توزیع دز یکنواخت در جدول شماره ۲ و نمودارهای SOB مربوط به قله‌های براگ برای سه فانتوم در تصویر شماره ۳ رسم شده است.

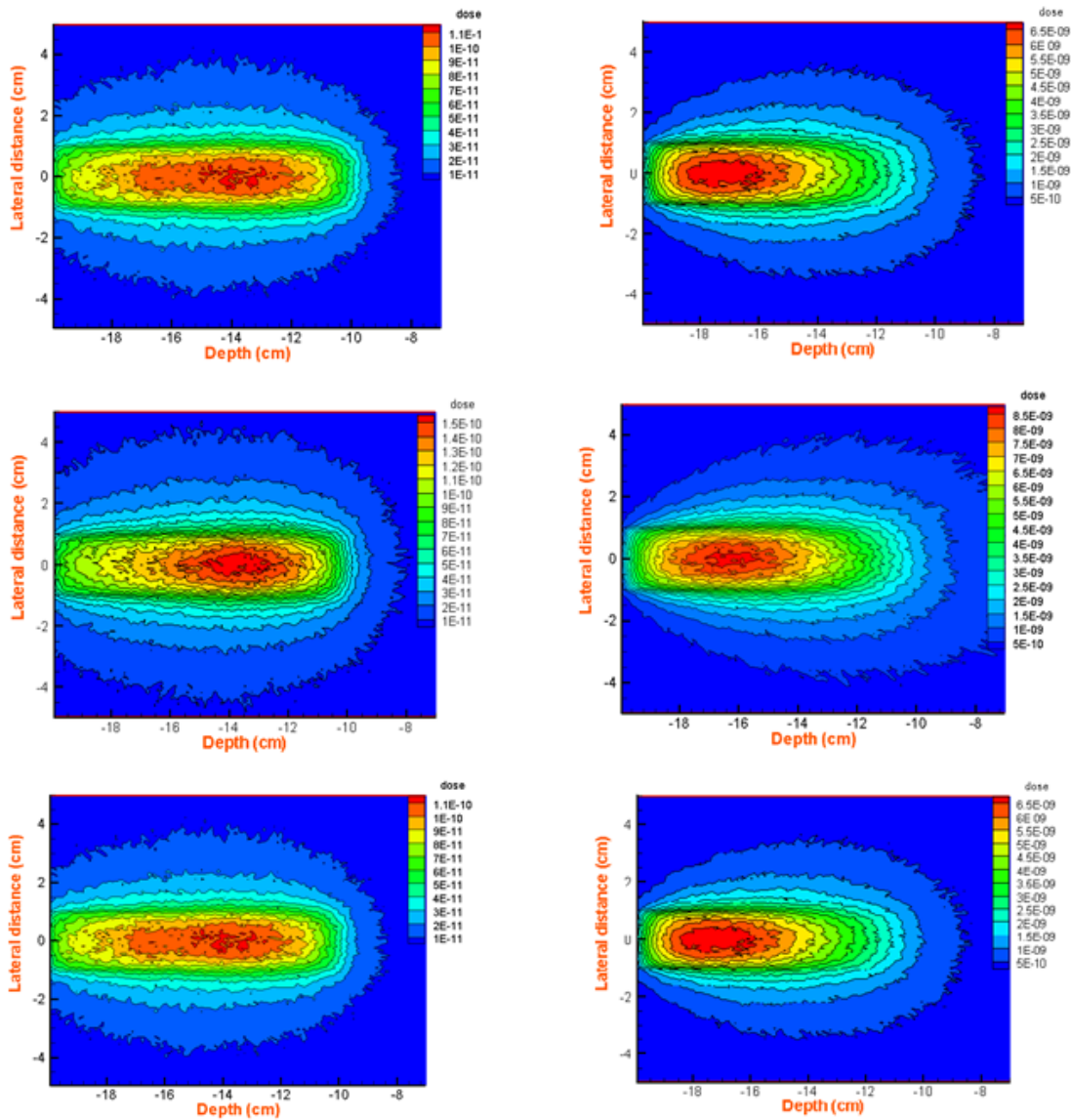
پارامترهای ارزیابی دز پروتون

ویژگی‌های SOB ایجاد شده با پارامترهای پیشنهاد شده به وسیله ICRU [۲۹] ارزیابی می‌شوند. این پارامترها در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

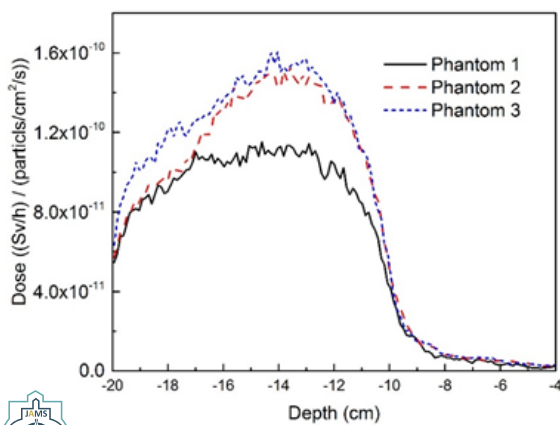
جدول ۳. پارامترهای محاسبه شده جهت ارزیابی توزیع دز پروتون برای SOB های طراحی شده بر اساس گزارش ICRU

پارامترهای ارزیابی بیم (cm)	فانتوم ۱	فانتوم ۲	فانتوم ۳
d90'	۱۰/۰۹	۱۰/۰۱	۱۰
DDF	۰/۱۷	۰/۱۷	۰/۱۷
m90'	۴/۲۹	۴/۳۴	۴/۲۲
طول هدف	۴/۶۲	۴/۸۶	۴/۴۹

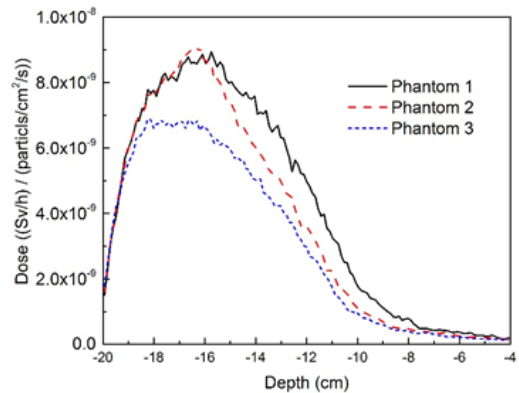




تصویر ۴. چگونگی توزیع دز ذرات ثانویه در محدوده تومور و اطراف آن. راست: نوترون، چپ: فوتون. از بالا به پایین به ترتیب: ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب



تصویر ۶. دز عمقی مربوط به فوتون‌های ثانویه برای فانتوم‌ها به ترتیب: ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب



تصویر ۵. دز عمقی مربوط به نوترون‌های ثانویه برای فانتوم‌ها به ترتیب: ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب

جدول ۴. میزان دز رسیده به تومور و اعضای بدن و مجموع دز ناشی از پروتون و ذرات ثانویه نوترون و فوتون

شماره اندام	اندام	فانتوم ۱	فانتوم ۲	فانتوم ۳
۱	تومور	$2/12 \times 10^0$	$2/07 \times 10^0$	$2/15 \times 10^0$
۲	کبد	$2/9 \times 10^0$	$2/76 \times 10^0$	$2/74 \times 10^0$
۳	دنده	$4/02 \times 10^0$	$4/02 \times 10^0$	$4/27 \times 10^0$
۴	پوست شکم	$1/52 \times 10^0$	$1/54 \times 10^0$	$1/56 \times 10^0$
۵	شکم	$3/34 \times 10^0$	$1/33 \times 10^0$	$3/37 \times 10^0$
۶	کیسه صفرا	$1/27 \times 10^0$	$9/74 \times 10^0$	$7/17 \times 10^0$
۷	قلب	$7/45 \times 10^0$	$6/72 \times 10^0$	$5/02 \times 10^0$
۸	کلیه	$3/42 \times 10^0$	$2/91 \times 10^0$	$2/19 \times 10^0$
۹	معه	$3/23 \times 10^0$	$2/37 \times 10^0$	$2/56 \times 10^0$
۱۰	آدرنال	$3/17 \times 10^0$	$2/59 \times 10^0$	$1/15 \times 10^0$
۱۱	پانکراس	$2/87 \times 10^0$	$2/04 \times 10^0$	$1/58 \times 10^0$
۱۲	مری	$1/21 \times 10^0$	$9/45 \times 10^0$	$6/71 \times 10^0$
۱۳	روده کوچک	$1/14 \times 10^0$	$1/03 \times 10^0$	$8/1 \times 10^0$
۱۴	شش راست	$9/08 \times 10^0$	$9/44 \times 10^0$	$7/77 \times 10^0$
۱۵	شش چپ	$5/42 \times 10^0$	$1/32 \times 10^0$	$3/01 \times 10^0$
۱۶	تخملمانها	$4/29 \times 10^0$	$3/94 \times 10^0$	$3/45 \times 10^0$
۱۷	رحم	$4/62 \times 10^0$	$3/86 \times 10^0$	$3/08 \times 10^0$
۱۸	سینهها	$3/79 \times 10^0$	$3/64 \times 10^0$	$3/14 \times 10^0$
۱۹	مثانه	$2/2 \times 10^0$	$3/6 \times 10^0$	$3/07 \times 10^0$
۲۰	اندام تناسلی	$4/25 \times 10^0$	$4/66 \times 10^0$	$4/28 \times 10^0$
۲۱	سر	$2/23 \times 10^0$	$2/38 \times 10^0$	$1/37 \times 10^0$
۲۲	مغز	$1/93 \times 10^0$	$2/15 \times 10^0$	$1/40 \times 10^0$
۲۳	پایا	$1/55 \times 10^0$	$1/62 \times 10^0$	$1/48 \times 10^0$



توزیع دز در حجم هدف، یک انتخاب مناسب برای تومورهای نزدیک به ارگان‌های حساس است. از پروتون برای درمان تومورهای عمقی کبد با دقت بالا استفاده شده و دارای مزیت‌های فراوانی نسبت به استفاده از باریکه‌های فوتون و الکترون است.

استفاده از این روش درمانی برای سرطان کبد با توجه به حساسیت‌های این عضو و نزدیکی با ارگان‌های مهم بدن در حال گسترش روزافزون است. با توجه به اینکه شبیه‌سازی پایه و اساس درمان‌های کلینیکی برای پیش‌بینی شرایط درمان است، باید دقت شبیه‌سازی شرایط درمانی افزایش یابند. بدین منظور در این پژوهش شبیه‌سازی درمان سرطان کبد با استفاده از روش پروتون‌تراپی برای سه فانتوم معمول در مطالعات دزیمتری

تومور و بسیاری از اندام‌های بدن برای سه فانتوم محاسبه شده و در **جدول شماره ۴** نشان داده شده است. محاسبات با استفاده از تالی شش انجام شده است. برای عضو کبد حجم قسمت تومور از آن کم شده و فقط قسمت سالم کبد در نظر گرفته شده است. داده‌های مربوط به دز تخلیه شده در اعضای بدن برای SOBPها به دست آمده‌اند. برای مقایسه بهتر نسبت دز رسیده به سایر اجزای بدن به تومور محاسبه شده و در **تصویر شماره ۷** نشان داده شده است.

بحث

پروتون‌تراپی، به دلیل بر جای گذاشتن بیشتر انرژی خود در انتهای مسیر (قله براگ) و توانایی در به دست آوردن یکنواختی

تفاوت‌ها ناچیز بود. شیب انتهایی دز هر چه کمتر باشد بهتر است؛ زیرا نشان می‌دهد دز کمتری در بافت سالم اطراف تومور تخلیه شده است که در این مورد نیز نتایج یکسان بود. نتایج مربوط به توزیع دز نشان دادند نوترون‌ها بیشترین مقدار دز خود را در بافت سالم تخلیه می‌کنند و باید مورد توجه ویژه قرار گیرند؛ اگرچه برای ذرات ثانویه فوتون بیشترین مقدار دز در ناحیه تومور تخلیه می‌شود.

مقایسه نمودارهای مربوط به تخلیه دز عمقی نوترون‌ها که مقدار بیشتری نسبت به فوتون‌ها دارد نشان‌دهنده مشابه بودن روند نمودار برای فانتوم تشکیل شده از مواد واقعی کبد و بافت نرم است و بیشترین مقدار کل دز در قله نسبت به نتایج فانتوم آب حدود ۱/۳ برابر است. در قسمت پایانی، مجموع دز ناشی از پروتون و ذرات ثانویه در تومور و ۲۲ ارگان غیردرگیر بدن محاسبه شد.

نتیجه‌گیری

محاسبه دز در ارگان‌های مختلف بدن نشان دادند اکثر اجزای بدن دز دریافت کرده‌اند و اندام‌های نزدیک کبد مانند قلب، معده، پانکراس و غیره دز بیشتری نسبت به سایر اعضا دریافت کرده‌اند. ولی این مقدار دز در مقایسه با دز دریافتی توسط تومور بسیار ناچیز است. به گونه‌ای که دز دریافتی در قسمت سالم کبد به نسبت یک‌صدم دز رسیده به تومور است و این نسبت در سایر اعضا روال کاهشی بسیار زیادی دارد. روند نمودار کاهش دز در اندام‌های اطراف تومور برای سه فانتوم نیز مشابه بود و تفاوت چندانی مشاهده نشد. نتایج این پژوهش نشان می‌دهند استفاده از بافت نرم نتایج نزدیک‌تری برای جایگزینی بافت واقعی کبد در مقایسه با فانتوم آب دارد و برای کارهای دزیمتری باید سعی شود که از فانتوم‌های واقعی‌تر استفاده شود.

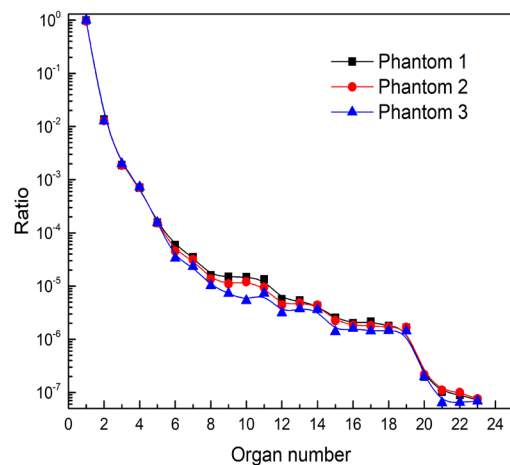
ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مورد قبلاً مکاتبات انجام شده است. با توجه به شبیه‌سازی بودن مطالعه، نیازی به کد اخلاق وجود نداشت.

حامی مالی

این مقاله از رساله دکترای نویسنده اول (زهرا احمدی گنجه) در دانشکده فیزیک، پردیس علوم پایه، دانشگاه یزد استخراج شده است.



تصویر ۷. نسبت دز تخلیه‌شده در سایر اندام‌ها به تومور برای سه فانتوم تعریف‌شده؛ ۱. بافت نرم، ۲. مواد واقعی کبد، ۳. آب

مشکل از بافت نرم، مواد اصلی کبد و آب مورد بررسی قرار گرفت تا بتوان به تفاوت‌های این فانتوم‌ها در محاسبات اندازه‌گیری دز دست یافت.

قله‌های براگ مناسب جهت پوشاندن ناحیه تومور برای سه فانتوم محاسبه شد. نتایج نشان داد که برای فانتوم بافت نرم و بافت تشکیل شده از بافت اصلی کبد، قله‌های براگ در بازه انرژی 90 MeV - 120 MeV و برای فانتوم آب در بازه انرژی 88 MeV - 116 MeV در محدوده تومور قرار می‌گیرند. همچنین نتایج نشان دادند که مکان تخلیه دز برای فانتوم آب در هر انرژی نسبت به دو فانتوم دیگر متفاوت بوده و این تفاوت به صورت تقریبی به اندازه ۴/۵ میلی‌متر در هر نقطه است. نمودار نشان داد مکان تخلیه دز برای فانتوم آب در هر انرژی نسبت به دو فانتوم دیگر متفاوت بوده است. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از تفاوت چگالی و عناصر تشکیل‌دهنده فانتوم‌ها نسبت به بافت اصلی کبد باشد.

ضرایب وزنی مناسب برای ایجاد قله پهن‌شده جهت پوشش کامل تومور برای سه فانتوم محاسبه شد که نتایج نشان داد این ضرایب برای دو فانتوم بافت نرم و کبد تقریباً یکسان و برای فانتوم آب کمی متفاوت است. در فانتوم آب ارتفاع قله‌ها نسبت به دو فانتوم دیگر، کمتر و ضرایب وزنی به جز در انرژی اول نسبت به دو فانتوم دیگر بیشتر هستند. به علت تفاوت ارتفاع قله‌ها، جهت به دست آوردن قله براگ پهن‌شده که دارای دز همواری است، قله‌های مربوط به انرژی‌های پایانی که دارای ارتفاع کمتری هستند دارای ضرایب وزنی بزرگ‌ترند.

در ادامه پارامترهای ارزیابی دز طبق گزارش ICRU به دست آمدند. طبق این نتایج، هرچه عمق نفوذ بیشتر باشد، شرایط درمان بهتری فراهم می‌آید که برای سه فانتوم تقریباً یکسان و

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

- [1] Doyen J, Falk AT, Floquet V, Herault J, Hannoun-Levi JM. Proton beams in cancer treatments: Clinical outcomes and dosimetric comparisons with photon therapy. *Cancer Treat Rev.* 2016; 43:104-12. [DOI:10.1016/j.ctrv.2015.12.007] [PMID]
- [2] Larsson B. Proton and heavy ion therapy. *Exp Suppl.* 1975; 24:414-8. [DOI:10.1007/978-3-0348-5520-4_88] [PMID]
- [3] Suit H, DeLaney T, Goldberg S, Paganetti H, Clasio B, Gerweck L, et al. Proton vs carbon ion beams in the definitive radiation treatment of cancer patients. *Radiother Oncol.* 2010; 95(1):3-22. [DOI:10.1016/j.radonc.2010.01.015] [PMID]
- [4] Levin WP, DeLaney TF. Chapter 19 - Charged particle radiotherapy. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology (Third Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders. 2012: 361-76. [DOI:10.1016/B978-1-4377-1637-5.00019-5]
- [5] Seif F, Bayatiani MR. Cancer and radiotherapy. *J Arak Univ of Med Sci.* 2018; 21(4):1-5.
- [6] Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology.* 1946; 47(5):487-91. [DOI:10.1148/47.5.487] [PMID]
- [7] Peschel RE. Notice: recently published book: proton therapy and radio-surgery, H. Breuer, B.J. Smit, springer-verlag; 2000. *Int J Cancer.* 2000; 90(2):112. [DOI:10.1002/(SICI)1097-0215(20000420)90:23.O.CO;2-X]
- [8] Khan FM. *The physics of radiation therapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- [9] Lawrence JH, Tobias CA, Born JL, McCombs RK, Roberts JE, Anger HO, et al. Pituitary irradiation with high-energy proton beams: A preliminary report. *Cancer Res.* 1958; 18(2):121-34. [PMID]
- [10] Abril I, de Vera P, Garcia-Molina R, Kyriakou I, Emfietzoglou D. Lateral spread of dose distribution by therapeutic proton beams in liquid water. : *Nucl Instrum Methods Phys Res B.* 2015; 352:176-80. [DOI:10.1016/j.nimb.2014.11.100]
- [11] Paganetti H. *Proton Beam therapy*. Florida: CRC Press. 2016. [DOI:10.1088/978-0-7503-1370-4ch1]
- [12] Klodowska M, Olko P, Waligorski MP. Proton microbeam radiotherapy with scanned pencil-beams--Monte Carlo simulations. *Phys Med.* 2015; 31(6):621-6. [DOI:10.1016/j.ejmp.2015.04.006] [PMID]
- [13] Paganetti H. *Proton Beam therapy*. Florida: CRC Press. 2016. [DOI:10.1088/978-0-7503-1370-4ch1]
- [14] Bonfrate A, Farah J, De Marzi L, Delacroix S, Herault J, Sayah R, et al. Influence of beam incidence and irradiation parameters on stray neutron doses to healthy organs of pediatric patients treated for an intracranial tumor with passive scattering proton therapy. *Physica Med.* 2016; 32(4):590-9. [DOI:10.1016/j.ejmp.2016.03.009] [PMID]
- [15] Moteabbed M, Yock TI, Depauw N, Madden TM, Kooy HM, Paganetti H. Impact of spot size and beam-shaping devices on the treatment plan quality for pencil beam scanning proton therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 95(1):190-8. [DOI:10.1016/j.ijrobp.2015.12.368] [PMID] [PMCID]
- [16] Schneider U, Agosteo S, Pedroni E, Besserer J. Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 53(1):244-51. [DOI:10.1016/S0360-3016(01)02826-7]
- [17] Schneider U, Halg RA, Lomax T. Neutrons in active proton therapy: Parameterization of dose and dose equivalent. *Z Med Phys.* 2017; 27(2):113-23. [DOI:10.1016/j.zemedi.2016.07.001] [PMID]
- [18] Islam MR, Zheng Y, Collums TL, Monson JM, Ahmad S, Benton ER. Measurement and simulation of secondary neutrons from uniform scanning proton beams in proton radiotherapy. *Radiat Meas.* 2017; 96:8-18. [DOI:10.1016/j.radmeas.2016.11.008]
- [19] Agosteo S, Birattari C, Caravaggio M, Silari M, Tosi G. Secondary neutron and photon dose in proton therapy. *Radiother Oncol.* 1998; 48(3):293-305 [DOI:10.1016/S0167-8140(98)00049-8]
- [20] Fukumitsu N, Okumura T, Takizawa D, Makishima H, Numajiri H, Murofushi K, et al. Proton beam therapy for metastatic liver tumors. *Radiother Oncol.* 2015; 117(2):322-7. [DOI:10.1016/j.radonc.2015.09.011] [PMID]
- [21] Arcsott WT, Thompson RF, Yin L, Burgdorf B, Kirk M, Ben-Josef E. Stereotactic body proton therapy for liver tumors: Dosimetric advantages and their radiobiological and clinical implications. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2018; 8:17-22. [DOI:10.1016/j.phro.2018.11.004]
- [22] Hong TS, DeLaney TF, Mamon HJ, Willett CG, Yeap BY, Niemierko A, et al. A prospective feasibility study of respiratory-gated proton beam therapy for liver tumors. *Pract Radiat Oncol.* 2014; 4(5):316-22. [DOI:10.1016/j.pro.2013.10.002] [PMID] [PMCID]
- [23] Chuong M, Kaiser A, Molitoris J, Romero AM, Apisarnthanarax S. Proton beam therapy for liver cancers. *J Gastrointest Oncol.* 2020; 11(1). [DOI:10.21037/jgo.2019.04.02]
- [24] Gualdrini G, Ferrari P. Handbook of anatomical models for radiation dosimetry. *Radiation protection dosimetry.* 2011; 143(1):125-7. [DOI:10.1093/rpd/ncq333]
- [25] Report of the task group on reference man ICRP Publication 23 (1975). *Ann ICRP.* 1980; 4(3-4). [DOI:10.1016/0146-6453(80)90047-0]
- [26] Snyder WS, Fisher HL Jr, Ford MR, Warner GG. Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *J Nuc Med.* 1969; (Suppl. 3):7-52. [PMID]
- [27] Ahmadi Ganjeh Z, Eslami-Kalantari M, Mowlavi AA. Dosimetry calculations of involved and noninvolved organs in proton therapy of liver cancer: A simulation study. *Nucl Sciand Tech.* 2019; 30(12):173. [DOI:10.1007/s41365-019-0698-8]
- [28] White DR, Booz J, Griffith RV, Spokas JJ, Wilson JJ. Report 44. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements.* 2016; 23(1). [DOI:10.1093/jicru/os23.1.Report44]
- [29] Prescribing, Recording, And Reporting Proton-Beam Therapy: Contents. *J Int Comm Radiat Units Meas.* 2007; 7(2). [DOI:10.1093/jicru/ndm021]