Paramedical Sciences and Military Health

P-ISSN: 2423-7507 ISSN:2538-3086

Homepage: htt://jps.ajaums.ac.ir

High-Z Nanoparticles as Radiosensitizers for Dose Enhancement in HDR Brachytherapy: A Systematic Review of Monte Carlo Simulations with Ir-192, Co-60 and Yb-169 Radionuclides

Sajjad Aghasizadeh [1], Alireza Mohammadkarim[1,2 *], Mahdi Ghorbani[3,4], Mohsen Rajaeinejad[3]

[1] Radiation Sciences Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[2] Department of Radiology, Faculty of Parmedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[3] Cancer Epidemiology Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[4] Department of Laboratory Sciences, Faculty of Paramedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ARTICLE INFO

Article Type:
Review Article

Article History:
Received: 2025/12/27
Received in revised form: 2026/02/15
Accepted: 2025/02/24
Published:2026/03/29

Corresponding Author:
Dr. Alireza Mohammadkarim

Email:
mohammadkarim.medphys@gmail.com

Abstract

Introduction: High-dose-rate (HDR) brachytherapy is recognized as one of the most effective radiotherapy techniques for the treatment of localized tumors. However, tumor radioresistance and the limitations on increasing the does without damaging healthy tissues remain challenging. The use of high atomic number (high-Z) nanoparticles as radiosensitizers has emerged as a promising strategy to overcome these barriers.

Materials and Methods: This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. A comprehensive search was performed across major scientific databases to identify studies employing Monte Carlo simulations (e.g., MCNP, Geant4, ...) to evaluate the dose-enhancing effects of nanoparticles in HDR brachytherapy using Ir-192, Co-60, and Yb-169 sources.

Results: The findings revealed that bismuth (Z=83) and gold (Z=79) nanoparticles consistently produced the highest dose enhancement; whereas, lower-Z nanoparticles such as iron and titanium demonstrated negligible effects. Reported dose enhancement factors (DEF) ranged from 1.008 to 2.8, showing a strong positive correlation with nanoparticle concentration. Nevertheless, saturation and reduced efficiency were observed at very high concentrations. Nanoparticle size played a secondary but notable role, particularly with low-energy sources. A pronounced dependence of dose enhancement on source energy was confirmed. The greatest effect observed for Yb-169 and the least effect observed for Co-60 due to the dominance of Compton scattering at higher photon energies.

Conclusion: This systematic review demonstrates that combining high-Z nanoparticles, especially gold and bismuth, with low-energy HDR brachytherapy sources can significantly increase tumor dose without elevating dose to healthy tissues. These results highlight high-Z nanoparticles as a promising radiosensitization strategy for future cancer radiotherapy. However, further preclinical and clinical investigations are required to validate their efficacy and safety.

Keywords: HDR brachytherapy, Nanoparticles, Dose enhancement factor, Monte Carlo simulation, Radiosensitizer.

Cite this article: Aghasizadeh S, Mohammadkarim A, Ghorbani M, Rajaeinejad M. High-Z Nanoparticles as Radiosensitizers for Dose Enhancement in HDR Brachytherapy: A Systematic Review of Monte Carlo Simulations with Ir-192, Co-60 and Yb-169 Radionuclides. Paramedical Sciences and Military Health 2026; 21 (1) :72-81.

© Author(s) retain the copyright.

https://doi.org/10.22034/JPSMH.21.1.72

Publisher: AJA University of Medical Sciences

علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی
شاپای چاپی: ۷۵۰۷-۲۴۲۳ شاپای الکترونیکی: ۳۰۸۶-۲۵۳۸
Homepage: htt://jps.ajaums.ac.ir

نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا: مروری سیستماتیک بر شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو با رادیونوکلئیدهای Ir-192، Co-60 و Yb-169

سجاد آقاصی زاده[۱]، علیرضا محمدکریم[۱،۲*]، مهدی قربانی[۳،۴]، محسن رجائی نژاد[۳]

[۱] مرکز تحقیقات علوم پرتوئی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[۲] گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[۳] مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی و پایش سرطان، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
[۴] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا به‌عنوان یکی از موثرترین تکنیک‌های پرتودرمانی برای درمان تومورهای موضعی است، اما مقاومت برخی تومورها و محدودیت در افزایش دوز بدون آسیب به بافت‌های سالم همچنان چالش‌برانگیز است. استفاده از نانوذرات با عدد اتمی بالا به‌عنوان حساس‌کننده‌های پرتویی، رویکردی نویدبخش برای غلبه بر این محدودیت‌ها محسوب می‌شود.

مواد و روش‌ها: این مرور نظام‌مند بر اساس دستورالعمل‌های PRISMA ۲۰۲۰ انجام شد. جست‌وجوی گسترده‌ای در پایگاه‌های داده معتبر برای شناسایی مطالعاتی که از شبیه‌سازی مونت‌کارلو (مانند MCNP، Geant4 و ...) جهت بررسی اثر نانوذرات بر تقویت دوز در براکی‌تراپی با منابع با آهنگ دوز بالا استفاده کرده بودند، صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که نانوذرات بیسموت (Z=83) و طلا (Z=79) بیشترین افزایش دوز جذبی را ایجاد می‌کنند، در حالی که نانوذراتی با عدد اتمی پایین‌تر مانند آهن و تیتانیوم اثر ناچیزی داشتند. فاکتور افزایش دوز در مطالعات مختلف بین ۱٫۰۰۸ تا ۲٫۸ گزارش شد و رابطه‌ای مستقیم با غلظت نانوذرات داشت؛ هرچند در غلظت‌های بسیار بالا پدیده اشباع و کاهش کارایی مشاهده شد. اندازه نانوذره نقش ثانویه اما قابل توجهی داشت، به‌ویژه در منابع کم‌انرژی. وابستگی شدید فاکتور افزایش دوز به انرژی منبع نیز تأیید شد؛ بیشترین کارایی در منابع کم‌انرژی (یوتربیوم-۱۶۹) و کمترین در منابع پرانرژی (کبالت-۶۰) مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: این مرور نظام‌مند نشان می‌دهد که ترکیب نانوذرات با عدد اتمی بالا، به‌ویژه طلا و بیسموت، با منابع با آهنگ دوز بالا کم‌انرژی می‌تواند به‌طور قابل توجهی دوز تومور را افزایش دهد بدون اینکه دوز بافت سالم را افزایش دهد و به‌عنوان یک راهبرد نویدبخش در آینده پرتودرمانی سرطان مطرح شود.

کلیدواژه‌ها: براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا، نانوذرات، فاکتور افزایش دوز، شبیه‌سازی مونت‌کارلو، حساس‌کننده پرتویی.

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
مقاله مروری

سابقه مقاله
دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۶
ویرایش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۶
پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۰۵
انتشار برخط: ۱۴۰۵/۰۱/۰۹

* نویسنده مسئول: **دکتر علیرضا محمدکریم**
آدرس الکترونیکی:
mohammadkarim.medphys@gmail.com

استناد: آقاصی زاده سجاد، محمدکریم علیرضا، قربانی مهدی، رجایی نژاد محسن. نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا: مروری سیستماتیک بر شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو با رادیونوکلئیدهای Ir-۱۹۲، Co-۶۰ و Yb-۱۶۹. علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی. ۱۴۰۵؛ ۲۱ (۱) : ۷۲-۸۱.

CC BY NC
https://doi.org/10.22034/JPSMH.21.1.72
© نویسندگان.
ناشر: دانشگاه علوم پزشکی ارتش.

مقدمه

سرطان یکی از اصلی‌ترین چالش‌های سلامت عمومی و از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در سراسر جهان محسوب می‌شود. علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در فناوری‌های تشخیصی و درمانی، نرخ بروز و مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری رو به افزایش است(۱). در میان رویکردهای درمانی مختلف، پرتودرمانی به‌عنوان یک رکن اساسی شناخته می‌شود که بیش از ۵۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان در طول دوره درمان خود از آن بهره می‌برند(۲,۳). در میان روش‌های مختلف پرتودرمانی، براکی‌تراپی[1] با آهنگ دوز بالا[2] به‌عنوان یکی از دقیق‌ترین و موثرترین تکنیک‌های پرتودرمانی برای درمان تومورهای موضعی (مانند سرطان دهانه‌رحم، پروستات و پستان) شناخته می‌شود. در این روش، چشمه‌های رادیواکتیو مستقیماً در داخل یا در مجاورت تومور قرار می‌گیرند تا دوز پرتویی بالایی را به بافت هدف تحویل دهند، در حالی که دوز بافت‌های سالم اطراف به حداقل برسد(۴,۵).

در حال حاضر، چشمه ایریدیوم-۱۹۲[3] رایج‌ترین منبع مورد استفاده در سیستم‌های با آهنگ دوز بالا است، اما استفاده از منابع جایگزین مانند کبالت-۶۰[4] به دلیل نیمه‌عمر طولانی‌تر و یوتربیوم-۱۶۹[5] به دلیل میانگین انرژی پایین‌تر و پتانسیل بالاتر در دوزیمتری هدفمند، مورد توجه قرار گرفته است(۶). با این حال، علی‌رغم دقت بالای منابع با آهنگ دوز بالا و کاهش عوارض جانبی، چالش‌های اصلی آن شامل مقاومت برخی تومورها به پرتودرمانی، نیاز به افزایش دوز جذبی در تومور بدون افزایش ریسک آسیب به بافت‌های مجاور، و محدودیت‌های دوزیمتری ناشی از تضعیف سریع پرتو در بافت است(۷).

برای غلبه بر این محدودیت‌ها، استراتژی استفاده از حساس‌کننده‌های پرتویی به‌ویژه نانوذرات با عدد اتمی بالا در دو دهه اخیر انقلابی در فیزیک پزشکی ایجاد کرده است(۸). نانوذراتی مانند طلا، بیسموت و پلاتین به دلیل عدد اتمی بالا، سطح مقطع برهم‌کنش فوتوالکتریک را به شدت افزایش می‌دهند(۷). هنگامی که این نانوذرات تحت تابش پرتوهای یونیزان (به‌ویژه در محدوده انرژی‌های پایین و متوسط) قرار می‌گیرند، منجر به گسیل انبوهی از الکترون‌های ثانویه، شامل فوتوالکترون‌ها و الکترون‌های اوژه می‌شوند(۹) این الکترون‌ها با برد کوتاه خود، انرژی را به‌صورت موضعی در محیط تومور تخلیه کرده و منجر به تقویت دوز و افزایش آسیب‌های بیولوژیکی (مانند شکست دورشته‌ای DNA) می‌شوند(۱۰).

میزان تقویت دوز ناشی از نانوذرات به پارامترهای متعددی از جمله غلظت نانوذره، اندازه، توزیع و از همه مهم‌تر، طیف انرژی چشمه تابش وابسته است(۱۱). از آنجایی که اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی دوز در مقیاس نانومتر با دشواری‌های زیادی همراه است، شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو به‌عنوان ابزاری استاندارد و دقیق برای پیش‌بینی و تحلیل توزیع دوز در حضور نانوذرات شناخته می‌شوند(۱۲) مطالعات اولیه نشان داده‌اند که نانوذرات با عدد اتمی بالا مانند بیسموت، طلا و پلاتین پتانسیل بالایی در افزایش دوز جذبی تومور دارند. با این حال، کارایی این نانوذرات در مواجهه با چشمه‌های رایج با آهنگ دوز بالا به دلیل تفاوت در میانگین انرژی فوتون‌های گسیل‌شده (مانند انرژی بالای ۶۶۲ کیلوالکترون‌ولت در کبالت-۶۰ در مقابل انرژی پایین‌تر در یوتربیوم-۱۶۹ بسیار متفاوت است(۱۳).

با وجود حجم قابل‌توجهی از مطالعات اولیه مبتنی بر شبیه‌سازی مونت‌کارلو، نتایج موجود در ادبیات علمی به دلیل تفاوت در کدهای محاسباتی (مانند MCNP[6]، Geant۴[7] و ....، مدل‌سازی‌های هندسی و مفروضات مربوط به توزیع نانوذرات، ناهمگون و گاه متناقض هستند(۱۴). همچنین تاکنون هیچ مرور نظام‌مند جامعی که به‌طور اختصاصی به مقایسه تطبیقی پتانسیل تقویت دوز نانوذرات در حضور سه رادیونوکلئید کلیدی با آهنگ دوز بالا شامل ایریدیوم-۱۹۲، کبالت-۶۰ و یوتربیوم-۱۶۹ پرداخته باشد، منتشر نشده است. این خلأ پژوهشی مانع از دستیابی به یک نتیجه‌گیری واحد برای انتخاب بهینه‌ترین ترکیب منبع نانوذره در کاربردهای بالینی شده است.

بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، انجام یک مرور نظام‌مند بر اساس دستورالعمل‌های PRISMA[8] ۲۰۲۰ برای گردآوری و تحلیل شواهد موجود در مورد اثر نانوذرات با عدد اتمی بالا بر تقویت دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا است. در این پژوهش، ما با تجمیع داده‌های حاصل از شبیه‌سازی‌های مونت‌کارلو، به دنبال پاسخ به این پرسش هستیم که تغییر در نوع منبع رادیواکتیو و مشخصات فیزیکی نانوذرات چگونه بر فاکتور تقویت دوز تأثیر می‌گذارد و کدام منبع (به‌ویژه میان تقابل انرژی‌های بالای کبالت-۶۰ و انرژی‌های پایین‌تر یوتربیوم-۱۶۹) بیشترین بهره را از حضور نانوذرات در محیط تومور می‌برد. نتایج این مطالعه می‌تواند پایه‌ای برای

1 Brachytherapy
2 High Dose Rate = HDR
3 Ir-192
4 Co-60
5 Yb-169
6 Monte Carlo N-Particle Transport
7 GEometry ANd Tracking
8 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

توسعه نانوذرات در پرتودرمانی باشد و پتانسیل بهبود پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان را افزایش دهد.

مواد و روش‌ها

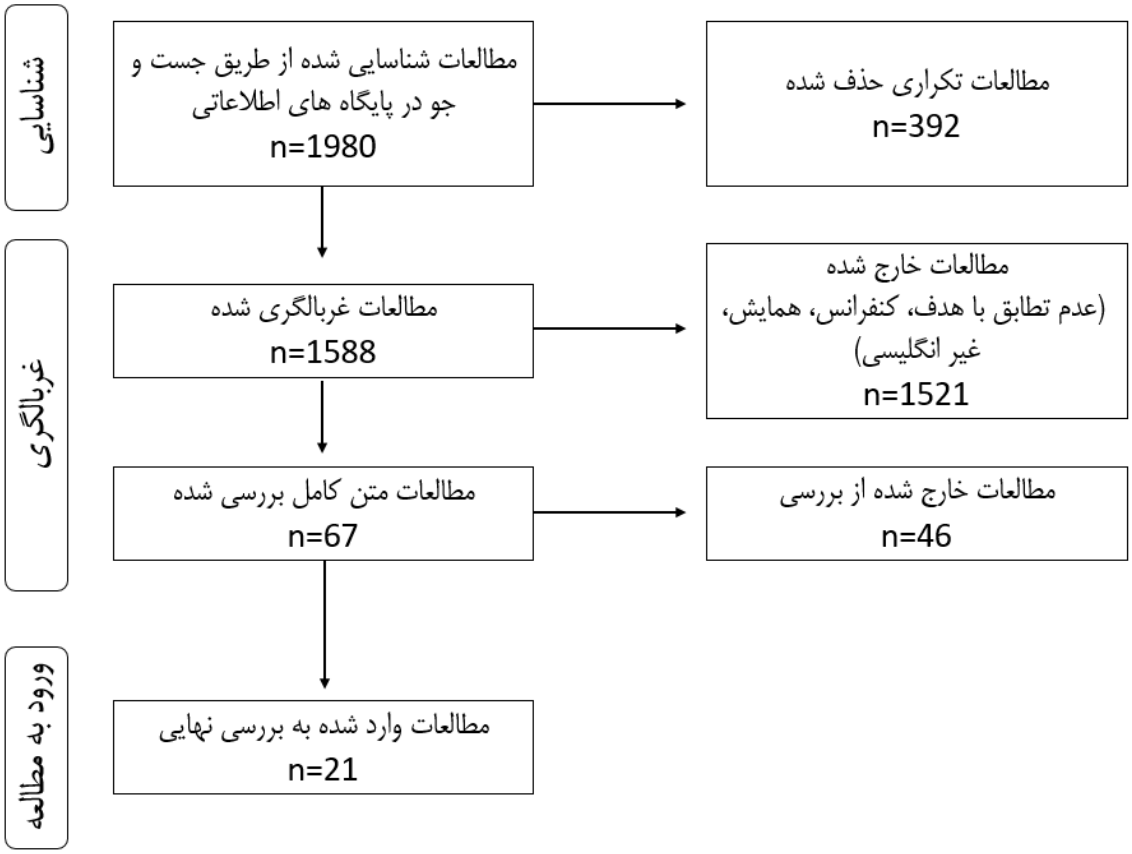
پژوهش حاضر به صورت یک مرور نظام مند بر اساس دستورالعمل‌های PRISMA ۲۰۲۰ انجام شده است؛ تمامی مطالعات شبیه سازی مونت‌کارلو مربوط به نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا که از رادیونوکلئیدهای ایریدیوم-۱۹۲، کبالت-۶۰ و یوتربیوم-۱۶۹ استفاده کرده بودند، در این مقاله وارد شدند. برای دستیابی به تمامی مطالعات مرتبط، یک جستجوی جامع در ۱ نوامبر ۲۰۲۵ در پایگاه های اطلاعاتی PubMed ، ISI Web of Knowledge ، ScienceDirect ، SCOPUS ، Springer بدون محدودیت زمانی انجام شد.

در این جست و جو از کلمات کلیدی و عبارات زیر استفاده شد:

(HDR brachytherapy OR High dose rate brachytherapy OR Monte Carlo Simulation OR Nanoparticles) AND (Dose enhancement OR Photoelectric)

به دلیل تعداد زیاد مقالات، برای رسیدن به مقالات با کیفیت و مناسب، عنوان مقالات مرور شده و مقالات تکراری حذف شده و سایر مقالات وارد مرحله غربالگری شدند. در این مرحله پس از مطالعه چکیده مقالات، بر اساس معیار های خروج از مطالعه، مقالاتی که عناوین آن‌ها مرتبط نبوده و یا به صورت مصاحبه، مقالات همایش ها، کنفرانس ها، مقالات مروری و همچنین مقالاتی که به زبان غیر از انگلیسی یا فارسی به نگارش درآمده بودند و همچنین مقالاتی که دسترسی به متن کامل آن‌ها وجود نداشت غربال شده و سایر مقالات برای ورود به مرحله شایستگی تعیین شدند؛ به طوری که تعداد ۱۵۲۱ مقاله حذف و ۶۷ مقاله وارد مرحله شایستگی شدند. پس از آن، متون کامل مقالات بررسی گردید و در صورت تکراری بودن داده‌ها، مقاله‌ای که اخیراً منتشر شده بود انتخاب گردید. با این حال، مقالاتی که افزایش دوز نانوذرات را با براکی‌تراپی با آهنگ دوز پایین گزارش کرده بودند و مقالاتی که از انتشار الکترون، نوترون و گسیل بالینی با اهنگ دوز بالا برای افزایش دوز استفاده کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. همچنین مقالاتی که از نانوذرات برای دارورسانی، فرمولاسیون دارو، مواد حفاظتی (شیلدینگ) و عوامل تصویربرداری استفاده کرده بودند نیز حذف گردیدند. این مقالات معیار ورود به پژوهش را پیدا کردند.

در شکل ۱ فلوچارت پریزما فرایند جست و جو و انتخاب مقالات برای ورود به مطالعه از مرحله جست و جو و شناسایی تا شامل شدن را نشان می‌دهد (شکل ۱).



شکل۱. فلوچارت پریزما فرایند جستجو و انتخاب مقالات برای ورود به مطالعات.

یافته‌ها

محتوا و یافته های مهمترین مطالعات مورد بررسی در مورد نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا با رادیونوکلئیدهای ایریدیوم-۱۹۲، کبالت-۶۰ و یوتربیوم-۱۶۹ که معیار های ورود به پژوهش حاضر را داشتند در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. خلاصه مقالات بررسی شده در مورد نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا

ردیف	نویسنده	سال پژوهش	نوع نانوذره	نوع منبع	ابزار مونت‌کارلو	نتایج
۱	Alba et al. (15)	۲۰۲۵	طلا، نقره پلاتین بیسموت	Ir-192 Co-60	PENELOPE	فاکتور افزایش دوز برای پرتوهای کم‌انرژی، مواد با عدد اتمی بالا، غلظت‌های بالاتر نانوذرات و اندازه‌های کوچکتر نانوذرات، به حداکثر می‌رسد.
۲	Gebremariam et al. (7)	۲۰۲۵	طلا پلاتین بیسموت	Ir-192	Geant4	بالاترین فاکتور افزایش دوز مربوط به نانوذرات بیسموت بود. غلظت ۳۰ میلی‌گرم برگرم، مقادیر فاکتور افزایش دوز برای نانوذرات بیسموت، طلا و پلاتین به‌ترتیب ۱٫۲۸۵، ۱٫۲۶۶ و ۱٫۲۳۱ گزارش شد. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت نانوذرات به طور مستقیم افزایش می‌یابد.
۳	Suzy Kim (16)	۲۰۲۵	طلا	Ir-192	MCNP-4C	حضور نانوذرات طلا دوز جذب شده در تومور را افزایش می‌دهد. در غلظت‌های ۷، ۱۸ و ۳۰ میلی‌گرم بر گرم، فاکتور افزایش دوز بین ۱٫۶ تا ۲٫۸ گزارش شد. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت نانوذرات به طور مستقیم افزایش می‌یابد.
۴	Damian et al. (17) such as Gold nanoparticles (GNPs	۲۰۲۵	طلا گادولینیوم ید	Ir-192	Geant4	نانوذرات طلا بیشترین افزایش دوز را نسبت به نانوذرات گادولینیوم و ید ایجاد می‌کنند. در غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم، فاکتور افزایش دوز برای نانوذرات طلا، گادولینیوم و ید به ترتیب ۱٫۸۲، ۱٫۴۲ و ۱٫۳۸۶ بود. هرچه غلظت نانوذرات بیشتر می‌شود، افزایش دوز نیز بیشتر می‌شود. بیشترین فاکتور افزایش دوز در غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم برای نانوذرات طلا، گادولینیوم و ید به ترتیب ۱٫۸۲، ۱٫۴۲ و ۱٫۳۸۶ بود. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت نانوذرات به طور مستقیم افزایش می‌یابد.
۵	Araujo et al. (18)	۲۰۲۳	طلا	Ir-192	MCNP6.2	حضور نانوذرات طلا دوز جذب‌شده را حدود ۸٪ تا ۸۵٪ نسبت به محیط بدون نانوذره افزایش می‌دهد. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت نانوذرات به طور مستقیم افزایش می‌یابد.
۶	Gray et al. (19)	۲۰۲۰	طلا	Ir-192	MCNP6.2	برای نانوذرات با اندازه ۳۰ نانومتر و غلظت‌های جرمی ۰٫۲۸٪، ۰٫۵۶٪ و ۰٫۷۷٪، فاکتور افزایش دوز به ترتیب ۱٫۰۱۸±۰٫۰۰۳، ۱٫۰۳۱±۰٫۰۰۳ و ۱٫۰۴۱±۰٫۰۰۳ بود. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت نانوذرات به طور مستقیم افزایش می‌یابد.
۷	Khodadadi et al. (20)	۲۰۱۹	طلا	Ir-192	Geant4	میانگین درصد افزایش دوز در حجم تومور برای غلظت‌های ۷، ۱۸ و ۳۰ میلی‌گرم بر گرم به‌ترتیب ۴٫۶۵، ۱۱٫۱۱ و ۱۶٫۹۰ برای نانوذرات ۵۰ نانومتری، ۳٫۸۶، ۱۰٫۰۷ و ۱۵٫۴۸ برای نانوذرات ۱۰۰ نانومتری، ۳٫۴۷، ۹٫۹۴ و ۱۵٫۶۹ برای نانوذرات ۲۰۰ نانومتری بود. این کمیت عمدتاً به غلظت نانوذرات طلا وابسته است تا به اندازه آن‌ها. بیشترین افزایش دوز در غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم و اندازه ۵۰ نانومتر مشاهده شد.

۸	Al-Musywel et al. (21)	۲۰۱۷	طلا	Ir-192	EGSnrc	فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت طلا تا ۳۰ میلی‌گرم بر گرم به حداکثر ۱٫۳۲ رسید، اما در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر گرم کمی کاهش یافت و در غلظت‌های ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر گرم تقریباً ثابت ماند.
۹	Hwang et al. (11)	۲۰۱۷	طلا گادولینیوم ید اکسیدآهن	Co-60	MCNPX	بیشترین فاکتور افزایش دوز مربوط به نانوذرات طلا (۱٫۰۱۱-۱٫۰۳۴) وبه ترتیب گادولینیوم (۱٫۰۰۵-۱٫۰۱۴)، ید (۱٫۰۰۲-۱٫۰۱۳) و اکسید آهن (۱٫۰۰۲-۱٫۰۱۱) بود. فاکتور افزایش دوز با افزایش غلظت و قطر نانوذرات افزایش یافت، اما تاثیر غلظت غالب بود. حداکثر فاکتور افزایش دوز در نانوذرات طلا با غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم و قطر ۱۲۵ نانومتر مشاهده شد.
۱۰	Khosravi et al. (22)	۲۰۱۶	طلا	Ir-192	MCNP5	میانگین دوز جذب‌شده در پروستات در حضور نانوذرات طلا، ۱۴٪ بیشتر از حالت بدون نانوذرات بود.
۱۱	Khosravi et al. (23)	۲۰۱۵	طلا	Ir-192	MCNPX	میانگین فاکتورافزایش دوز در پروستات فانتوم لگن برای دو برش مختلف در موقعیت‌های X=۰ و X=۰٫۴ سانتی‌متر به‌ترتیب ۱٫۱۴۱±۰٫۰۰۵ و ۱٫۱۴۳±۰٫۰۰۲ بود.
۱۲	Zabihzadeh et al. (24)	۲۰۱۵	طلا گادولینیوم آهن تیتانیوم	Ir-192	MCNPX	فاکتور افزایش دوز در غلظت‌های ۱۸/۷ و ۳۰ میلی‌گرم بر گرم نانوذرات به‌ترتیب برای طلا ۱٫۰۴۹، ۱٫۱۲۲ و ۱٫۲۰۱؛ گادولینیوم ۱٫۰۳۳، ۱٫۰۸۳ و ۱٫۱۳۶؛ آهن ۱٫۰۰۲، ۱٫۰۰۵ و ۱٫۰۰۷؛ و تیتانیوم ۱٫۰۰۰، ۱٫۰۰۰ و ۱٫۰۰۰ بود. افزودن نانوذرات با عدد اتمی بالا مانند طلا و گادولینیوم به تومور، موجب افزایش برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک می‌شود (به ترتیب ۲۰٫۱٪ و ۱۳٫۶٪ برای غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم). این افزایش‌ها برای آهن و تیتانیوم قابل‌توجه نبودند (به ترتیب ۷٪ و تقریبا ۰٪). فاکتور افزایش دوز با افزایش فاصله شعاعی از منبع نیز افزایش می‌یابد.
۱۳	Zhang et al. (25)	۲۰۱۴	گادولینیوم	Ir-192	EGSnrc	میانگین درصد افزایش دوز در فاصله ۱٫۸ سانتی‌متری برای غلظت‌های ۱، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نانوذرات گادولینیوم به‌ترتیب ۰٫۱۴±۰٫۵۰، ۰٫۱۷±۲٫۷۹، ۰٫۱۲±۵٫۴۹، ۰٫۱۴±۸٫۱۹ و ۰٫۱۳±۱۰٫۸۰ بود. برای دستیابی به افزایش دوز ۱٪، غلظت حداقل ۱٫۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر گادولینیوم مورد نیاز است.
۱۴	Ezzati et al. (26)	۲۰۱۴	طلا آهن	Ir-192 Co-60	MCNP-4C	درصد افزایش دوز برای نانوذرات طلا با قطر ۱۰۰ نانومتر حدودا ۶۰٪ برای منبع ایریدیوم و حدودا ۲٪ برای منبع کبالت بود؛ اثر نانوذره آهن ناچیز بود. درصد افزایش دوز با افزایش قطر نانوذرات طلا افزایش می‌یابد.
۱۵	Amato et al. (27)	۲۰۱۳	طلا	Ir-192	Geant4	درصد افزایش دوز نسبی برای نانوذرات طلا از ۶٪ در غلظت ۱٪ تا بیش از ۷۰٪ در غلظت ۱۰٪ متغیر بود. این افزایش عمدتاً ناشی از تولید بیشتر فوتوالکترون‌ها و پرتوهای ایکس مشخصه از نانوذرات طلا و تا حد کمتری ناشی از الکترون‌های آوژه است که از نانوذرات خارج می‌شوند.

۱۶	Toossi et al. (28)	۲۰۱۲	طلا گادولینیوم	Ir-192 Co-60 Yb-169	MCNPX	درصد افزایش دوز برای نانوذرات طلا در غلظت‌های ۱۰، ۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای منبع کبالت به‌ترتیب ۰/۱، ۰/۴ و ۰/۴، برای منبع ایریدیوم به ترتیب ۶/۱، ۱۲/۱ و ۱۵/۵، و برای منابع یوتربیوم به ترتیب ۶۱/۳، ۱۲۱ و۱۵۳/۱ بود. درصد افزایش دوز گادولینیوم با همان غلظت‌ها نیز برای منبع کبالت به‌ترتیب ۰/۲-، ۰/۵- و ۰/۵-، برای منبع ایریدیوم به ترتیب ۳/۹، ۵/۶، ۸/۹ و برای منابع یوتربیوم به ترتیب ۴۶، ۷۱/۳ و ۱۰۶/۱ بود. نانوذرات طلا تحت شرایط یکسان، افزایش دوز بیشتری نسبت به گادولینیوم ایجاد می‌کنند.
۱۷	Ghorbani et al. (13)	۲۰۱۲	طلا	Ir-192 Yb-169	MCNPX	فاکتور افزایش دوز برای نانوذرات طلا با غلظت ۳۰ میلی‌گرم بر گرم و قطرهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ نانومتر برای منبع ایریدیوم به‌ترتیب ۱/۱۰، ۱/۱۶ و ۱/۲۰ و برای منبع یوتربیوم به‌ترتیب ۱/۹۶، ۲/۴۸ و ۲/۸۴ بود. فاکتور افزایش دوز با افزایش قطر نانوذرات افزایش می‌یابد.
۱۸	Cho et al. (29)	۲۰۱۰	طلا	Ir-192	MCNPX	فاکتور افزایش دوز برای نانوذرات طلا در غلظت‌های ۷، ۱۸ و ۳۰ میلی‌گرم بر گرم به‌ترتیب ۱/۰۳، ۱/۰۷ و ۱/۱۱ بود. دوز در ناحیه تومور حاوی نانوذرات با افزایش غلظت نانوذرات طلا به طور مستقیم افزایش یافت.
۱۹	Cho et al. (30) a brachytherapy approach using low-energy gamma-/x-ray sources (i.e. Eavg < 100 keV	۲۰۰۹	طلا	Yb-169	MCNP5	در فاصله ۱ سانتی متری از مرکز منبع یوتربیوم، درصد افزایش دوز ناشی از نانوذرات طلا در غلظت‌های ۷ و ۱۸میلی گرم بر گرم به ترتیب ۴۴٪ و ۱۰۸٪ بود.
۲۰	Gual et al. (31)	۲۰۰۹	طلا	Ir-192	MCNPX	درصد افزایش دوز برای نانوذرات طلا در ناحیه تومور بین ۵٪ تا ۲۰٪ متغیر بود و به فاصله شعاعی از منبع و غلظت طلا وابسته است. دوز در ناحیه حاوی نانوذرات با افزایش غلظت، افزایش می‌یابد و سلول‌های توموری به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بدون آنکه آسیب مهمی به بافت‌های سالم اطراف وارد شود.
۲۱	Cho et al.(32)	۲۰۰۵	طلا	Ir-192	MCNP5	درصد افزایش دوز نه‌تنها با افزایش غلظت طلا، بلکه با افزایش فاصله شعاعی از منبع ایریدیوم نیز بیشتر شد؛ زیرا طیف انرژی به سمت انرژی‌های پایین‌تر جابه‌جا می‌شود و احتمال برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک افزایش می‌یابد.

بحث و نتیجه گیری

این مرور نظام‌مند به‌طور جامع شواهد موجود درباره نانوذرات با عدد اتمی بالا به عنوان حساس‌کننده‌های رادیویی برای افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا مانند رادیونوکلئیدهای ایریدیوم-۱۹۲، کبالت-۶۰ و یوتربیوم-۱۶۹ را مورد بررسی قرار داد. نتایج حاصل از مطالعات شبیه‌سازی مونت‌کارلو نشان می‌دهد که استفاده از نانوذرات، به‌ویژه نانوذرات بیسموت و طلا، می‌تواند به‌طور معناداری دوز جذب‌شده در ناحیه تومور را افزایش دهد، در حالی که دوز بافت‌های سالم اطراف به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد(۷,۱۵). این ویژگی، نانوذرات را به گزینه‌ای جذاب برای حساس کنندگی پرتویی انتخابی تومور در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا تبدیل می‌کند.

در میان نانوذرات بررسی‌شده، نانوذرات بیسموت (Z=83) و طلا (Z=79) به‌طور یکنواخت بیشترین افزایش دوز جذبی را در اغلب مطالعات نشان دادند، به‌طوری‌که مقادیر فاکتور افزایش دوز بسته به غلظت، اندازه و نوع منبع با آهنگ دوز بالا از حدود ۱/۰۰۸ تا ۲/۸ متغیر بوده است. این برتری نانوذره بیسموت وطلا نسبت به نانوذراتی مانند گادولینیوم، ید،

پلاتین و نقره عمدتاً به عدد اتمی بالاتر و سطح مقطع فوتوالکتریک بزرگ‌تر آن‌ها در انرژی‌های پایین نسبت داده می‌شود، در حالی که نانوذرات با عدد اتمی پایین‌تر مانند آهن و تیتانیوم اثر افزایش دوز ناچیزی نشان داده‌اند(۷,۱۱,۱۵,۱۷,۲۴,۲۶,۲۸)

اگرچه نانوذرات طلا در اغلب مطالعات بالاترین و پایدارترین افزایش دوز را ارائه کرده‌اند، نتایج اخیر نشان می‌دهد که در انرژی‌های بسیار پایین و غلظت‌های بالا، نانوذرات بیسموت نیز می‌توانند فاکتور افزایش دوز قابل‌رقابتی با نانوذرات طلا ایجاد کنند(۷,۱۵). بنابراین، انتخاب نانوذره بهینه در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا باید علاوه بر عدد اتمی، با در نظر گرفتن انرژی منبع، غلظت قابل دستیابی و ملاحظات زیست‌سازگاری انجام شود.

تقریباً در تمامی مطالعات بررسی‌شده، رابطه‌ای مستقیم و قوی بین غلظت نانوذرات و فاکتور افزایش دوز گزارش شده است، به‌طوری‌که افزایش غلظت از مقادیر پایین (۷ میلی گرم بر گرم) به مقادیر بالاتر(۳۰ میلی گرم بر گرم وبیشتر) منجر به افزایش قابل‌توجه دوز جذبی در تومور شده است. در بسیاری از مطالعات، غلظت به‌عنوان عامل غالب نسبت به اندازه نانوذره در افزایش فاکتور افزایش دوز معرفی شده است. این رفتار مستقل از نوع نانوذره و کد مونت‌کارلو بوده و ناشی از افزایش احتمال برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک و تولید بیشتر الکترون‌های ثانویه در حضور اتم‌های پرعدد اتمی است(۷,۱۱,۱۳,۱۵-۳۲).

با این حال، در غلظت‌های بسیار بالا، افزایش فاکتور افزایش دوز همواره خطی باقی نمی‌ماند و در برخی مطالعات به حالت اشباع رسیده یا حتی کاهش جزئی نشان داده است. این پدیده به تجمع بیش از حد اتم‌های طلا در حجم محدود تومور نسبت داده می‌شود که باعث می‌گردد فوتون‌ها نتوانند به عمق بیشتری نفوذ کنند و به جای تعاملات یونیزاسیون مفید، بیشتر به پراکندگی معکوس [1]منجر شوند. علاوه بر این، افزایش چگالی مخلوط و عدد اتمی مؤثر بالا، ضریب تضعیف را افزایش می‌دهد و محدوده تعاملات را کوتاه‌تر می‌کند، که در نهایت سپرده انرژی مؤثر را کاهش می‌دهد. همچنین، از نظر بیولوژیکی، غلظت‌های بالا می‌تواند باعث عوارض جانبی مانند کاهش زنده‌مانی سلول‌ها، کاهش وزن بدن و اختلالات خونی شود و از نظر بالینی غیرقابل اجرا باشد، که نشان می‌دهد افزایش بی‌رویه غلظت نانوذرات لزوماً به افزایش مؤثر دوز منجر نخواهد شد(۲۱).

اگرچه اثر قطر نانوذرات در مقایسه با غلظت نقش ثانویه‌تری در افزایش دوز دارد، اما نتایج این مرور سیستماتیک نشان می‌دهد که اندازه نانوذره همچنان می‌تواند به‌طور معناداری بر فاکتور افزایش دوز در براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا اثرگذار باشد. به‌طور کلی، نانوذرات بزرگ‌تر در بازه ۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر معمولاً فاکتور افزایش دوز بالاتری ایجاد می‌کنند، به‌ویژه برای منابع کم‌انرژی مانند یوتربیوم-۱۶۹، که این امر به افزایش سهم برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک نسبت داده می‌شود(۱۳).

با این حال، این وابستگی همواره خطی نیست و به انرژی منبع، غلظت نانوذرات و شرایط فیزیکی محیط بستگی دارد. در منابع پرانرژی‌تر مانند کبالت-۶۰، حساسیت فاکتور افزایش دوز به قطر نانوذره به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌یابد و غلظت نقش غالب‌تری ایفا می‌کند(۱۱,۲۶). علاوه بر این، در برخی شرایط، نانوذرات کوچک‌تر به دلیل خودجذب کمتر الکترون‌های ثانویه و نیز کاهش اثر پوششی و توزیع یکنواخت‌تر انرژی در محیط اطراف می‌توانند فاکتور افزایش دوزی قابل‌رقابت یا حتی بالاتر نسبت به نانوذرات بزرگ‌تر ایجاد کنند(۱۵,۲۰).

یکی از مهم‌ترین نتایج این مرور، وابستگی شدید فاکتور افزایش دوز به انرژی طیف فوتونی منبع براکی‌تراپی است. به‌طور یکنواخت گزارش شده که فاکتور افزایش دوز برای منبع کم‌انرژی یوتربیوم-۱۶۹ به‌مراتب بیشتر از ایریدیوم-۱۹۲ و بسیار بیشتر از کبالت-۶۰ است. این اختلاف به غلبه برهم‌کنش فوتوالکتریک در انرژی‌های پایین مربوط می‌شود، در حالی که در منابع پرانرژی مانند کبالت-۶۰ سهم فرآیند کامپتون غالب شده و حساسیت فاکتور افزایش دوز به حضور نانوذرات با عدد اتمی بالا به شدت کاهش می‌یابد. در نتیجه، بیشترین کارایی نانوذرات با عدد اتمی بالا در افزایش دوز زمانی حاصل می‌شود که با منابع کم‌انرژی‌تر مورد استفاده قرار گیرند(۱۱,۱۳,۱۵,۲۶,۲۸).

اگرچه تمام مطالعات واردشده مبتنی بر شبیه‌سازی مونت‌کارلو هستند، همگرایی نتایج آن‌ها نشان می‌دهد که براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا با نانوذرات با عدد اتمی بالا می‌تواند به‌عنوان یک راهبرد بالقوه برای افزایش نسبت دوز تومور به بافت سالم مطرح شود. با این حال، نبود داده‌های بالینی، ساده‌سازی‌های هندسی، فرض توزیع یکنواخت نانوذرات و عدم در نظر گرفتن فرآیندهای زیستی، از محدودیت‌های اصلی مطالعات فعلی محسوب می‌شوند.

این مرور نظام‌مند نشان می‌دهد که نانوذرات با عدد اتمی بالا، به‌ویژه نانوذرات بیسموت و طلا، قادر به افزایش معنادار دوز جذبی در براکی‌تراپی با منابع با آهنگ دوز بالا هستند. میزان افزایش دوز به‌طور عمده به نوع نانوذره، غلظت، انرژی منبع، اندازه و نحوه توزیع نانوذرات وابسته است.

1backscattering

یافته‌ها نشان می‌دهد که بهره‌گیری از منابع کم‌انرژی مانند یوتربیوم-۱۶۹ و غلظـت بهینه نانـوذرات، می‌تواند فاکتور افزایش دوز را بدون آسـیب به بافت های سـالم تـا ۲٫۸ ارتقـا دهد، در حالی کـه منابع پرانـرژی مانند کبالت-۶۰ اثر محدودی داشـتند. در نهایت، ترکیب نانوذرات با عدد اتمی بالا با منابع براکی‌تراپی با آهنگ دوز بالا مانند رادیونوکلئید یوتربیوم-۱۶۹ می‌تواند به‌عنوان یکی از مسیرهای نویدبخش در آینده پرتودرمانی سرطان مطرح شود.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.
2. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. Int J Med Sci. 2012;9(3):193–9.
3. Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, Yeoh KW. Biological response of cancer cells to radiation treatment. Front Mol Biosci. November 17, 2014;1.
4. Semwal M. Khan's the physics of radiation therapy. J Med Phys. 2020;45(2):134.
5. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. Handbook of radiotherapy physics: Theory and practice. Handb Radiother Phys Theory Pract. 2007;1–1453.
6. Ntekim A, Adenipekun A, Akinlade B, Campbell O. High Dose Rate Brachytherapy in the Treatment of Cervical Cancer: Preliminary Experience with Cobalt 60 Radionuclide Source—A Prospective Study. Clin Med Insights Oncol. January 19, 2010;4:CMO.S5269.
7. Gebremariam T, Geraily G, Longo F, Gholami S. Radiation dose escalation by injecting bismuth, gold and platinum nanoparticles into a tumour during high dose rate 192Ir brachytherapy: a Monte Carlo study. Radiat Environ Biophys. 2025;64(2):303–10.
8. Li M, Zhao Q, Yi X, Zhong X, Song G, Chai Z, et al. Au@MnS@ZnS Core/Shell/Shell Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging and Enhanced Cancer Radiation Therapy. ACS Appl Mater Interfaces. April 20, 2016;8(15):9557–64.
9. McMahon SJ, Hyland WB, Muir MF, Coulter JA, Jain S, Butterworth KT, et al. Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles. Sci Rep. 2011;1.
10. Butterworth KT, McMahon SJ, Currell FJ, Prise KM. Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization. Nanoscale. 2012;4(16):4830–8.
11. Hwang C, Kim JM, Kim J. Influence of concentration, nanoparticle size, beam energy, and material on dose enhancement in radiation therapy. J Radiat Res. 2017;58(4):405–11.
12. Allison J. Geant4–a simulation toolkit. Int J Phytoremediation. 2007;17(2):20–4.
13. Ghorbani M, Bakhshabadi M, Pakravan D, Meigooni AS. Dose enhancement in brachytherapy in the presence of gold nanoparticles: A Monte Carlo study on the size of gold nanoparticles and method of modelling. Nukleonika. 2012;57(3):401–6.
14. Martinov MP, Fletcher EM, Thomson RM. Multiscale Monte Carlo simulations of gold nanoparticle dose-enhanced radiotherapy I: Cellular dose enhancement in microscopic models. Med Phys. 2023;50(9):5853–64.
15. Fernandes Alba S, Pessoa da Silva L, Corati Touguinha G, Salomon Alva Sanchez M, Alves Pianoschi T, Trombini H. Impact of self-absorption on dose enhancement induced by metallic nanoparticles. Phys Med Biol. 2025;70(17).
16. Kim S. Monte Carlo Simulation for the Radiation Dose Enhancement Effect of Gold Nanoparticles in Brachytherapy. Prog Med Phys. 2025;36(1):8–13.
17. Damian P, Lugendo I. The Influence of Au, Gd and I Nanoparticles on Radiation Dose Absorption during High Dose Rate Brachytherapy with 192Ir Source . Brazilian J Radiat Sci. 2025;13(2):e2823.
18. Araújo LF, Fonseca TCF. Study of dose absorbed due to the distribution of gold particles in the culture medium using a voxelized array system.
19. Gray T, Bassiri N, David S, Patel DY, Stathakis S, Kirby N, et al. A detailed Monte Carlo evaluation of 192 Ir dose enhancement for gold nanoparticles and comparison with experimentally measured dose enhancements. Phys Med Biol.July 06, 2020;65(13):135007.
20. Khodadadi A, Nedaie HA, Sadeghi M, Ghassemi MR, Mesbahi A, Banaee N. Determination of the dose enhancement exclusively in tumor tissue due to the presence of GNPs. Appl Radiat Isot. March 2019;145:39–46.
21. Al-Musywel HA, Laref A. Effect of gold nanoparticles on radiation doses in tumor treatment: a Monte Carlo study. Lasers Med Sci. December 25, 2017;32(9):2073–80.
22. Khosravi H, Hashemi B, Rahmani F, Ebadi A. Investigation of the gold nanoparticles effects on the prostate dose distribution in brachytherapy: Gel dosimetry and Monte Carlo method. J Contemp Brachytherapy. 2016;8(5):422–8.
23. Khosravi H, Hashemi B, Mahdavi SR, Hejazi P. Effect of gold nanoparticles on prostate dose distribution under Ir-192 internal and 18 MV external radiotherapy procedures using gel dosimetry and monte carlo method. J Biomed Phys Eng. 2015;5(1):3–14.
24. Zabihzadeh M, Arefian S. Tumor dose enhancement by nanoparticles during high dose rate 192 Ir brachytherapy. J Cancer Res Ther. 2015;11(4):752.
25. Zhang DG, Feygelman V, Moros EG, Latifi K, Zhang GG. Monte Carlo Study of Radiation Dose Enhancement by Gadolinium in Megavoltage and High Dose Rate Radiotherapy. PLoS One. October 02, 2014;9(10):e109389.
26. Ezzati AO, Mahdavi SR, Anijdan HM. Size effects of gold and iron nanoparticles on radiation dose enhancement in brachytherapy and teletherapy: A monte carlo study. Iran J Med Phys. 2014;11(2–3):253–9.
27. Amato E, Italiano A, Pergolizzi S. Gold nanoparticles as a sensitising agent in external beam radiotherapy and brachytherapy: a feasibility study through Monte Carlo simulation. Int J

Nanotechnol. 2013;10(12):1045.

28. Toossi MTB, Ghorbani M, Mehrpouyan M, Akbari F, Sabet LS, Meigooni AS. A Monte Carlo study on tissue dose enhancement in brachytherapy: A comparison between gadolinium and gold nanoparticles. IFMBE Proc. 2013;39 IFMBE:1656–9.
29. Cho S, Jeong JH, Kim CH, Yoon M. Monte carlo simulation study on dose enhancement by gold nanoparticles in brachytherapy. J Korean Phys Soc. 2010;56(6):1754–8.
30. Cho SH, Jones BL, Krishnan S. The dosimetric feasibility of gold nanoparticle-aided radiation therapy (GNRT) via brachytherapy using low-energy gamma-/x-ray sources. Phys Med Biol. 2009;54(16):4889–905.
31. Rodríguez Gual M, Alvarez Cardona CM, Castro González LY, Rosales García J. Use of nanoparticles in brachytherapy - An alternative for enhancing doses in cancer treatment. IFMBE Proc. 2009;25(1):544–7.
32. Cho SH. Estimation of tumour dose enhancement due to gold nanoparticles during typical radiation treatments: A preliminary Monte Carlo study. Phys Med Biol. 2005;50(15).