

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

* *****
* 計 畫
* : 決定 Bolus 材質在乳房攝影之特性
* 名 稱
* *****

執行計畫學生： 陳芊妤
學生計畫編號： MOST 104-2815-C-040-011-B
研究期間： 104年07月01日至105年02月28日止，計8個月
指導教授： 董尚倫

處理方式： 本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位： 中山醫學大學醫學影像暨放射科學系(所)

中華民國 105年02月19日

一、前言

依據衛生福利部所統計的台灣十大癌症死因，乳癌位居第四名。為了能幫助女性儘早發現乳癌，目前行政院衛生署已補助 45 以上未滿 70 歲之婦女，以及 40 歲以上至未滿 45 歲且其二親等以內之血親曾患有乳癌的婦女，每兩年一次乳房攝影篩檢。

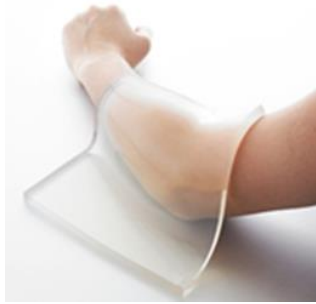
女性乳房是由脂肪、腺體以及結締組織等物質所組成，許多乳房病變源自於脂肪與腺體，常出現鈣化、脂肪囊腫、纖維腺瘤鈣化等病變，乳房惡性鈣化源自於乳癌細胞之分泌物或乳癌細胞壞死之後，所造成的鈣化，而脂肪囊腫是因乳腺脂肪細胞壞死變為圓形腫塊，纖維腺瘤鈣化則是因鈣鹽的聚積，而產生鈣化。由於乳房內各組織的密度非常接近，要在影像上分辨病變組織與正常組織是很困難的。

乳房攝影使用低能量 X 光進行攝影，在影像上可以區分各組織的差異。乳房攝影過程中，需對乳房進行壓迫、施加壓力，壓迫乳房的主要功用有三：第一，乳房位於胸口處，乳房會因呼吸而移動，壓迫板有固定乳房之作用；第二，乳房內含有緻密之腺體與脂肪，將乳房攤平使腺體與脂肪較分散，在攝影成像時，可避免影像重疊的問題而增進影像品質；第三，乳房是輻射敏感組織，因此對乳房進行壓迫使其厚度減少，可減低乳腺平均劑量(average glandular dose, AGD)。

在乳房攝影過程中，為了維持良好的影像品質，同時讓病患接受合理之乳腺平均劑量，會使用自動曝露控制(automatic exposure control, AEC)之功能，AEC 會偵測乳房壓迫後的厚度，選擇適當之管負載(tube loading)與管電壓(tube voltage)進行攝影。為了使臨床檢查有最好的診斷效益，在乳房攝影上必須以乳房假體進行嚴格的品質保證測試，以評估標準條件下之影像品質與乳腺平均劑量[1,2]。

目前所使用的乳房假體有 PMMA、BR12、BRfat、BR30、BR50、BR70、BRgland 等材質，這些乳房假體皆為剛體結構(rigid body)之材質，受到壓迫後無法產生形變。由於乳房攝影過程中，真實乳房會因壓迫產生形變；然而現有的剛體結構之乳房假體，在壓迫後都無法產生形變，所以不能貼切模擬真實乳房，因此發展軟質的乳房假體，將更適合模擬攝影程序中乳房壓迫後的形變。

Bolus 材質是凝膠狀物質，常用於放射治療以模擬人體軟組織(如圖一所示)[3,4]；由於 Bolus 材質壓迫後可變形，同時可裁切成乳房形狀，也許適合設計成軟質乳房假體。在影像上，如以 Bolus 材質作為乳房假體時，Bolus 之影像品質必須接近臨床常使用的 PMMA 與 BR12 乳房假體材質之影像品質。在物理特性上，Bolus 材質的乳腺含量比(percentage of glandular content, PGC)如能介於 0~100%，則適合模擬人體真實乳房。



圖一、體表填充物(Bolus) (本圖擷取自 <http://www.mochida-sho.co.jp/chinese/iryou/index.html>)。

二、研究目的

以 Bolus 材質作為乳房假體時，必須評估在影像上的訊號反應與物理特性上的乳腺含量比是否接近現有的乳房假體材質。為了開發軟質的乳房假體，本研究之目的是評估 Bolus 材質在乳房攝影中的反應特性。

三、文獻探討

(一)乳房厚度與攝影條件之關係

人體乳房之大小與組成成分會因人而異，因此進行乳房攝影時會需要使用不同能量的 X 光來攝影。一般而言，越厚的乳房必須使用越高能量的 X 光來攝影，以達到足夠的穿透能力。近年來，隨著乳房攝影系統逐漸的進步，攝影系統裡靶與濾片之組合越來越多元化，有鉬靶/鉬濾片、鉬靶/銑濾片、銑靶/銑濾片、鎢靶/銑濾片、鎢靶/鋁濾片、鎢靶/銀濾片等不同組合。臨床上，在歐洲數位乳房攝影規範中[2]，針對不同乳房厚度已有建議之攝影條件(如表一所示)，但由於乳房攝影系統發展迅速，越來越多系統配備多種靶與濾片組合，已與規範中所建議之條件不同。因此，近年來在乳房攝影，病人所接受的乳腺平均劑量與影像品質也越來越複雜。

表一、歐洲數位乳房攝影之 X 光能量建議值[2]

PMMA thickness (cm)	Mo-Mo	Mo-Rh	Rh-Rh	W-Rh
2	25, 26 kV			
3	25-27 kV			
4	26-28 kV	26, 27 kV		
5	27-29 kV	26, 27 kV		
6	28-30 kV	27-30 kV	27-30 kV	
7	30, 31 kV	29-31 kV	29-31 kV	27-29 kV

(二)乳房厚度會影響影像品質與乳腺平均劑量

乳房攝影之影像品質與病患所接受的乳腺平均劑量會與乳房的壓迫厚度與組成成分有關。在影像品質方面，當乳房厚度增加時，乳房影像之對比雜訊比(contrast to noise ratio, CNR)將上升[1,2]。在歐洲數位乳房攝影規範中[2]，以嚴格規範不同厚度的乳房假體之對比雜訊比，對 2~7 cm 之 PMMA 假體而言，其相對 CNR 之建議值介於 115~90%(如表二所示)。在乳腺平均劑量方面，有文獻指出隨著乳房緻密度的提高，乳腺平均劑量會隨之上升[5-8]；當乳房壓迫厚度增加時，乳腺平均劑量會隨之上升。由於乳腺組織對輻射劑量相當敏感，接受過多劑量時，有引發輻射致癌之風險。因此，在歐洲數位乳房攝影規範裡[2]，對不同厚度之乳房有不同的乳腺平均劑量之建議值，對 2.1~9 cm 之等效乳房厚度而言，其乳腺平均劑量之可接受水平(acceptable level)為 0.6~6.5 mGy(如表三所示)。

表二、歐洲數位乳房攝影之相對 CNR 建議值[2]

PMMA Thickness [cm]	CNR (relative to 5.0 cm PMMA) [%]
2.0	>115
3.0	>110
4.0	>105
4.5	>103
5.0	>100
6.0	>95
7.0	>90

表三、歐洲數位乳房攝影之乳腺平均劑量的可接受水平[2]

Thickness of PMMA [cm]	Equivalent breast thickness [cm]	Maximum AGD to equivalent breasts acceptable level [mGy]
2.0	2.1	<0.6
3.0	3.2	<1.5
4.0	4.5	<2.0
4.5	5.3	<2.5
5.0	6.0	<3.0
6.0	7.5	<4.5
7.0	9.0	<6.5

(三)現有乳房假體與材質

零期的乳癌在影像上顯現的徵兆為微小鈣化群(micro-calcification)，因此乳房攝影必須維持穩定的影像品質，以提升零期乳癌的診斷機率。目前各國皆訂定嚴謹的乳房攝影之品質管控程序[1,2,9]，以確保臨床乳房攝影能維持高水準的影像品質與接受到合理之乳房平均劑量。由於無法在病人攝影程序中，評估量化的影像指標，因此皆是以乳房假體來評估影像品質與乳腺劑量。目前常使用的品質保證測試假體主要有兩種，第一種是美國乳房攝影品質保證作業規範中，用來進行乳房攝影之影像品質監測的假體[1]，例如美國放射醫學會 (American College of Radiology, ACR)認可之品質保證假體 RMI-156(GAMMEX)。第二種是歐洲數位乳房攝影規範用來分析不同大小細微點之對比-細微度假體 (contrast-detail mammography phantom, CDMAM) [2]。然而上述這些假體都是剛體結構(rigid body)，無法模擬乳房壓迫後之形變，因此在臨床應用上會有限制，無法以臨床條件進行壓迫。有鑒於此，開發軟質地的乳房組織等效材質(breast tissue-equivalent material)，將有助於臨床上模擬真實乳房攝影。

(四)以假體模擬臨床攝影條件

由於 AEC 系統會依據乳房厚度決定攝影的 X 光能量，為了將假體模擬真實乳房的攝影條件，有文獻指出使用與乳房厚度相同的乳房假體，可得到真實乳房攝影時相同的管電壓與管電流[10]。因此假體材質如能與真實乳房組織相近，將更能符合臨床的需求。有文獻指出，臨床乳房攝影使用的假體材質其乳腺含量比介於 0~100%之間是最適合的[11]。另外在一些先前的文獻報導中[7,8,12]，指出西方女性的平均壓迫乳房厚度(compressed breast thickness)於 5~6 cm 之間，同時平均 PGC 約 30%；在我們先前的研究中[13]，台灣女性的平均壓迫乳房厚度為 4.2 cm，而平均 PGC 為 54%。

Bolus 材質常用於放射治療以模擬人體軟組織，其密度 1.03 g/cm^3 與真實乳房之密度 $0.93\sim 1.04 \text{ g/cm}^3$ 非常接近[14]，因此本研究將評估 Bolus 材質在影像上的訊號反應與物理特性上的乳腺含量比是否接近現有的乳房假體材質。

四、研究方法

(一)儀器設備

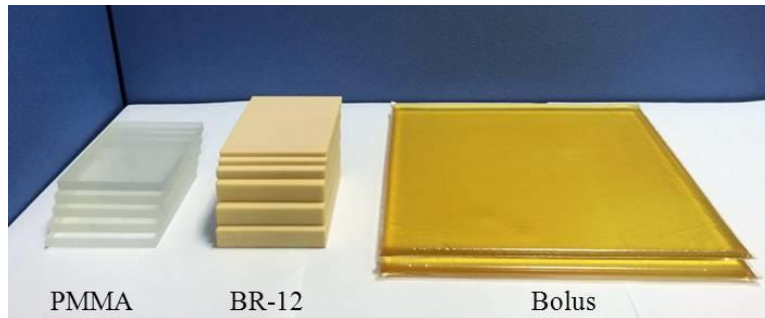
本研究使用數位式乳房 X 光機進行實驗，將以人工設定管電壓(kVp)搭配自動曝露控制(AEC)決定管電流(mAs)進行攝影。

(二)影像訊號反應

研究首先評估 Bolus 與常用乳房假體(PMMA、BR12，如圖二所示)之物理特性，包含影像強度(image intensity)、影像雜訊(noise)與訊雜比(signal-to-noise ratio, SNR)。在實驗上是以 5 cm 之 PMMA、BR12 及 Bolus 材質，以現有臨床攝影的靶與濾片組合進行攝影，分別為 Mo/Mo、Mo/Rh、W/Rh 與 W/Ag，及管電壓為 28、30 與 32 kVp 的條件下進行攝影，並記錄攝影條件：靶與濾片組合、管電壓(kVp)與管負載(mAs)。

在影像分析上，將上述攝影之DICOM影像取出至個人電腦，再以Image J軟體進行影像分析，將三種材質攝影所得之影像框取5x5大小之ROI，量測相同位置(chest-wall-to-nipple-distance=4 cm)之像素平均值與標準差，其中像素平均值為訊號強度(Signal)；而標準差代表影像之雜訊值(Noise)。有關訊雜比(SNR)是將像素平均值除以標準差計算而得，公式如下：

$$SNR = \frac{Signal}{Noise} \quad (1)$$



圖二、PMMA、BR-12 與 Bolus。

接著評估Bolus假體運用於乳房X光攝影機的影像品質保證作業可行性。臨床常使用5 cm厚度的PMMA與BR-12假體進行影像品質保證作業，在假體厚度2 cm位置擺放鋁片，於靶與濾片組合為Mo/Mo、Mo/Rh、W/Rh 及28 kVp的攝影條件下進行攝影。

將上述攝影之DICOM影像取出至個人電腦，再以Image J軟體進行影像分析，將三種材質攝影所得之影像框取5x5大小之ROI，測量鋁片與假體個別的像素平均值與標準差，有關對比雜訊比(CNR)的公式如下：

$$CNR = \frac{m_a - m_b}{\sqrt{\sigma_a^2 - \sigma_b^2}} \quad (2)$$

其中，m為像素平均值，σ為標準差。

(三)評估 Bolus 材質之乳腺含量比(PGC)與驗證

1.評估 Bolus 材質之乳腺含量比(PGC)

本研究是採用不同材質之乳房假體進行攝影，比對 2-6 cm 下 Bolus 的攝影條件與不同乳房假體標的攝影條件，以評估 Bolus 的 PGC，如圖三所示。



圖三、評估 Bolus 的 PGC 之示意圖。

在實驗方面，本研究所使用的乳房假體 BRfat(PGC=0%)、BR30(PGC=30%)、BR50(PGC=50%)、BR70(PGC=70%)、BRgland(PGC=100%)，以臨床攝影常用的靶與濾片組合 Mo/Mo 及管電壓為 26-32 kVp 之條件下攝影。

對相同管電壓的而言，mAs 值與 PGC 之關係可表示為[12,13]：

$$PGC = a \times \ln(mAs) + b \times \ln(mAs) / CBT + (c + d \times 1 / CBT) \quad (3)$$

其中 PGC 與 mAs 分別為上述假體之 PGC 與攝影 mAs，a 與 c 為擬合係數。針對每一組 kVp 的實驗數據，皆可算出其 a 與 c 之擬合係數。最後並將 Bolus 假體之攝影條件，代入公式(3)中，同時搭配上上述所求得之 a 與 c 擬合係數，以評估 Bolus 材質之 PGC。

2. 驗證 PGC 實驗之準確度

為了驗證上述評估 PGC 方法之準確性，本研究先以 4 cm 的 BR-12(PGC=47%) 假體，以相同靶與濾片組合(Mo/Mo)在不同管電壓(26-32 kVp)以靶與濾片組合 Mo/Mo 及管電壓為 26-32 kVp 之條件下攝影，將其攝影條件代入公式(3)，以實驗值評估其 PGC，進而比較實驗所得之 PGC 與 BR-12 假體原始 PGC(47%)的差異。

在驗證上述方法所求得 Bolus 之 PGC 準確度時，將使用 4 cm Bolus 以不同的靶與濾片組合 Mo/Rh、W/Rh 與 W/Ag，搭配管電壓為 28、30 與 32 kVp 進行攝影。將實驗數值 mAs 代入公式(3)以計算 Bolus 之 PGC，再將上述靶與濾片組合(Mo/Rh、W/Rh 與 W/Ag)所求得之 PGC 和靶與濾片組合 Mo/Mo 所得之 PGC 比較。

(四) 評估 Bolus 材質之標準乳房假體等效厚度與驗證

臨床上常用標準乳房假體來評估乳房攝影時的乳腺平均劑量(AGD)，標準乳房假體為上下各 0.5 cm 的脂肪層，中間為 50%腺體所組成[6]。因此本研究將建立 Bolus 材質與標準乳房假體的等效厚度，以幫助未來使用 Bolus 材質攝影時可進行 AGD 評估。

1. 建立 Bolus 材質之標準乳房假體等效厚度

本研究中所使用的等效厚度是指兩種不同材質之物體擁有相同的攝影條件時(如圖四所示)，也就是說兩物體對 X 光的衰減相同，此時兩物體的厚度關係。例如：在 28kV 時，5 公分厚的 Bolus 材質攝影時，其管負載為 110mAs，則當標準乳房假體擁有相同攝影條件時(28kV、110mAs)，5 公分的 bolus 材質所對應到的標準乳房假體厚度，此時兩物體對 X 光具有相同的減能力。



圖四、等效厚度關係示意圖。

為了建立 Bolus 材質與標準乳房假體的等效厚度，首先以不同厚度的標準乳房假體(2、3、4、5、6 cm)，在相同靶與濾片組合下(W/Rh)及不同管電壓(25~32 kV)下進行照射，攝影後需記錄攝影條件：厚度、靶與濾片組合、管電壓與管負載(mAs)。

針對相同的靶與濾片組合在相同能量時，其關係式為：

$$T=C_1 \times \ln(mAs)+C_2 \times \ln(kVp)+b_1 \quad (4)$$

公式中的 T 和 mAs 分別是標準乳房假體的厚度和管負載。將標準乳房假體之攝影條件代入公式後，以最小平方方法計算擬合係數 C_1 、 C_2 和 b 。

為了評估 Bolus 材質與標準乳房假體之等效厚度轉換關係，本研究將記錄到的 Bolus 材質之攝影參數(mAs)，代入以公式(4)搭配上上述所求得之標準乳房假體擬合係數 C_1 、 C_2 和 b ，即可求得 Bolus 材質與其對應之標準乳房假體的等效厚度關係式。

2. 驗證 Bolus 材質之標準乳房假體等效厚度準確度

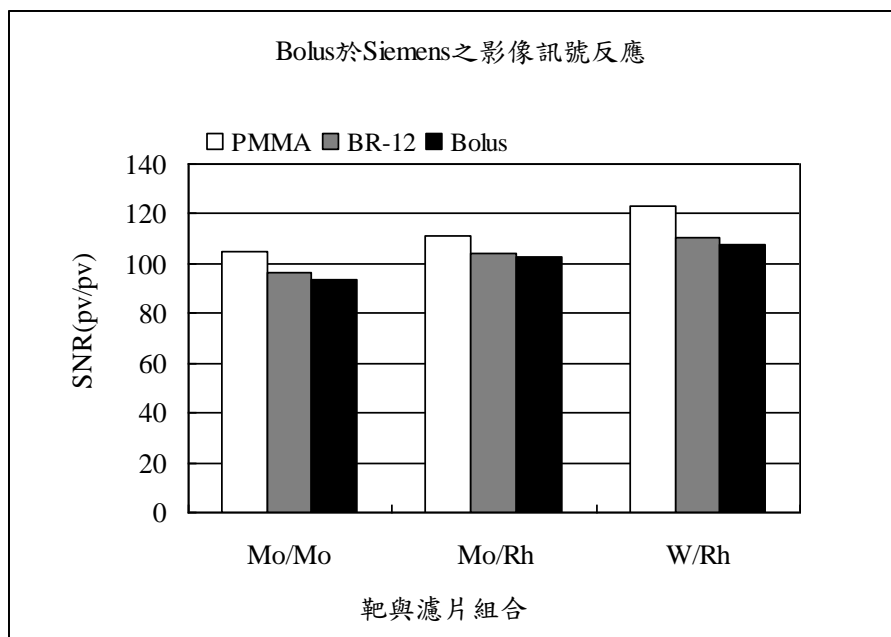
為了驗證上述擬合係數的準確性，本研究以 4.5 cm 之標準乳房假體的 mAs 代入公式(4)，搭配上上述求得的擬合係數 C_1 和 b ，以驗證其擬合係數的準確性與標準乳房假體之等效厚度誤差。

為了驗證所建立之 Bolus 材質與標準乳房假體之等效厚度轉換關係式之準確性與誤差值，本研究以 4.5 cm 之 Bolus 材質的攝影參數(mAs)，代入所求得的 Bolus 材質與標準乳房假體之等效厚度轉換關係式，藉以評估實驗值與預測值之差異。

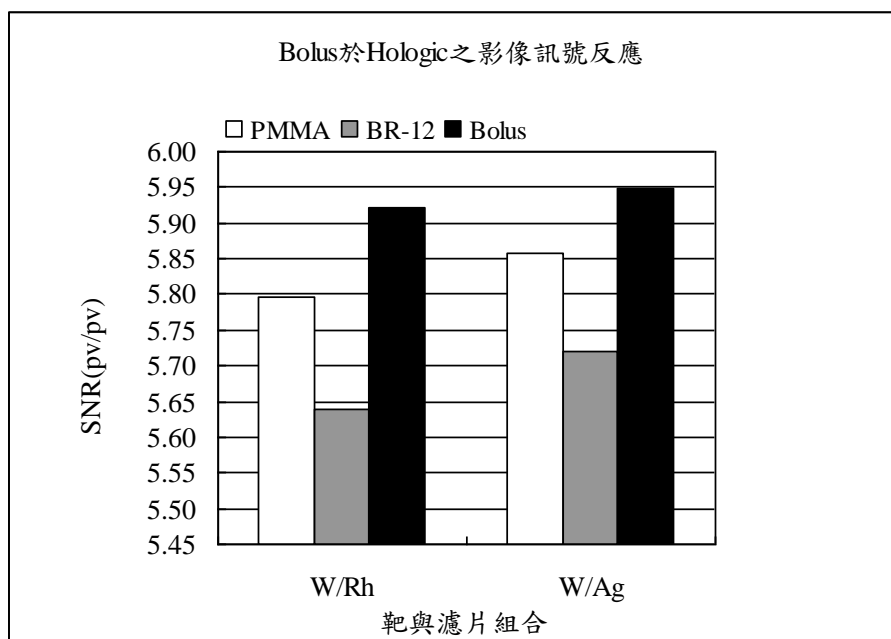
五、結果與討論

(一) Bolus 假體的影像表現

圖五與圖六顯示，對於 Siemens 機器在 Mo/Mo 靶與濾片組合 5 cm 的 PMMA、BR-12 及 Bolus 在 28、30、32 kVp 的攝影條件下，訊雜比之平均分別為 104.53、96.53 及 93.69；在 Mo/Rh 靶與濾片組合 5 cm 的 PMMA、BR-12 及 Bolus 在 28、30、32 kVp 的攝影條件下，訊雜比之平均分別為 110.81、104.01 及 102.92；在 W/Rh 靶與濾片組合 5 cm 的 PMMA、BR-12 及 Bolus 在 28、30、32 kVp 的攝影條件下，訊雜比之平均分別為 123.26、110.14 及 107.98。對於 Hologic 機器在 W/Rh 靶與濾片組合 5 cm 的 PMMA、BR-12 及 Bolus 在 28、30、32 kVp 的攝影條件下，訊雜比之平均分別為 59.45、59.63 及 62.59；在 W/Ag 靶與濾片組合 5 cm 的 PMMA、BR-12 及 Bolus 在 28、30、32 kVp 的攝影條件下，訊雜比之平均分別為 62.59、60.10 及 62.86。Bolus 假體之 SNR 與 BR-12 假體之 SNR 差異小於 5%，而 Bolus 假體之 SNR 與 PMMA 假體之 SNR 相比，皆略小於 PMMA 假體。

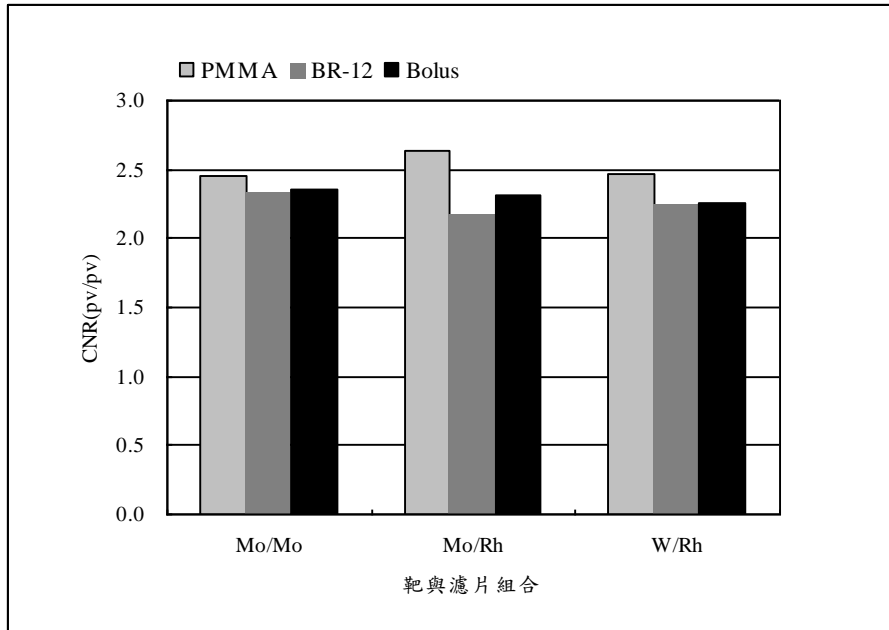


圖五、PMMA、BR-12 及 Bolus 假體在 Mo/Mo、Mo/Rh 與 W/Rh 之靶與濾片組合的 SNR 分析圖。



圖六、PMMA、BR-12 及 Bolus 假體在 W/Rh 與 W/Ag 之靶與濾片組合的 SNR 分析圖。

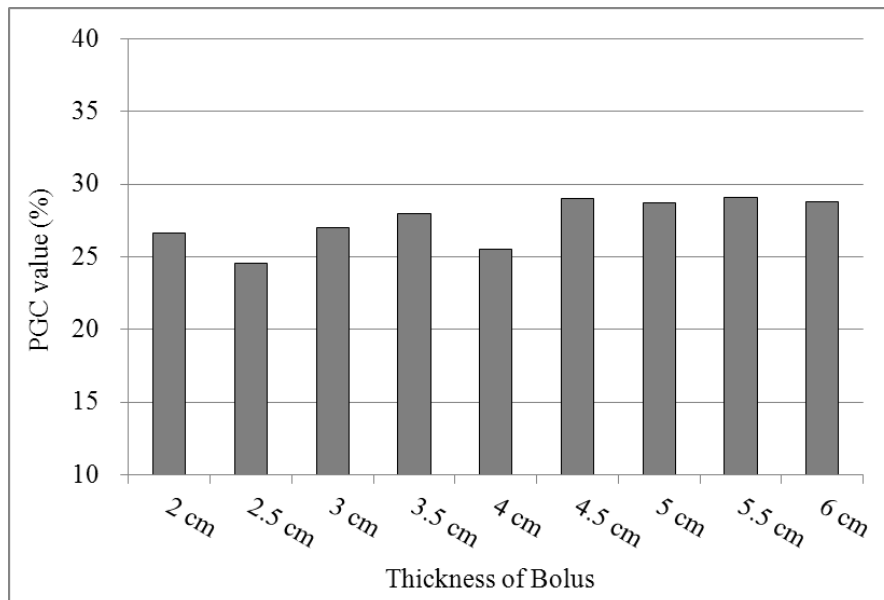
圖七顯示在 Siemens 的乳房攝影機器設備進行攝影，PMMA、BR-12 及 Bolus 假體與鋁片的攝影結果，在 Mo/Mo 的靶與濾片組合，其 CNR 為 2.45、2.33 及 2.35；在 Mo/Rh 的靶與濾片組合，其 CNR 為 2.63、2.18 及 2.32；在 W/Rh 的靶與濾片組合，其 CNR 為 2.46、2.25 及 2.26。



圖七、PMMA、BR-12 及 Bolus 假體在 Mo/Mo、Mo/Rh 及 W/Rh 的 CNR 分析圖。

(二) 評估 Bolus 材質之乳腺含量比(PGC)之結果與驗證

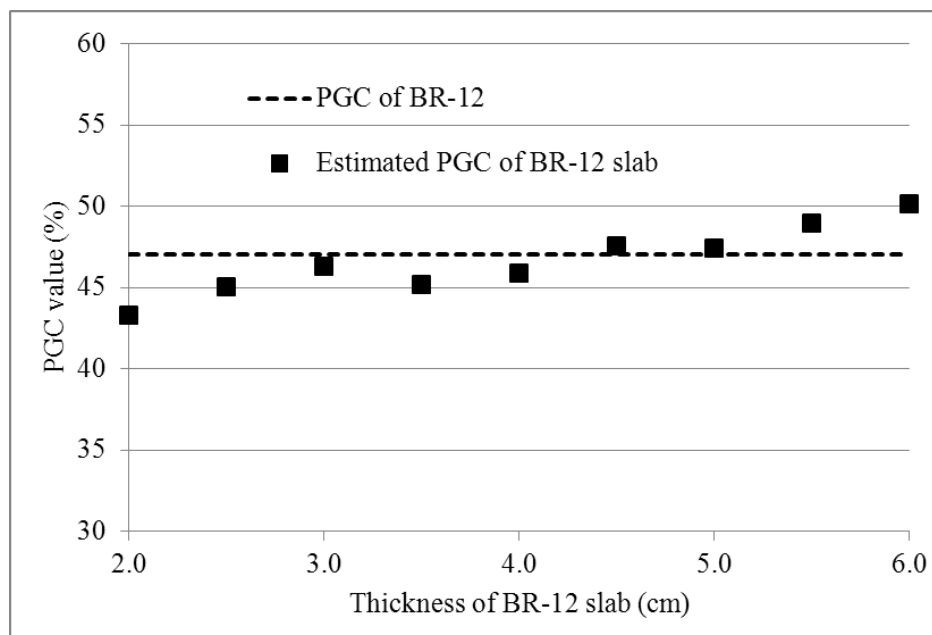
圖八顯示，將 Bolus 假體之管負載 mAs 值代入上述的 PGC 轉換公式，可計算出 2-6 cm 厚度之 Bolus 假體所對應出的乳腺含量比為 26.6-29.1%，平均值為 27.5%，標準差為 1.6%。



圖八、Bolus 假體之 PGC 分析圖。

針對乳腺含量比之評估而言，由實驗數據結果可推導出
 $PGC = -11.399 \times \ln(mAs) + 429.485 \times \ln(mAs)/CBT + (-130.113 + 852.807/CBT)$
 ，其中 $R^2 = 0.938$ 。

為了驗證上述公式計算 PGC 時之準確性，圖八顯示以 BR-12 假體之攝影參數代入上述公式之計算結果，其 PGC 範圍為 43.3-50.1%，平均值為 46.6%，由於 BR-12 之 PGC 為 47%，因此圖中數據的方均根誤差(root-mean-square error, RMSE)為 2.0%。



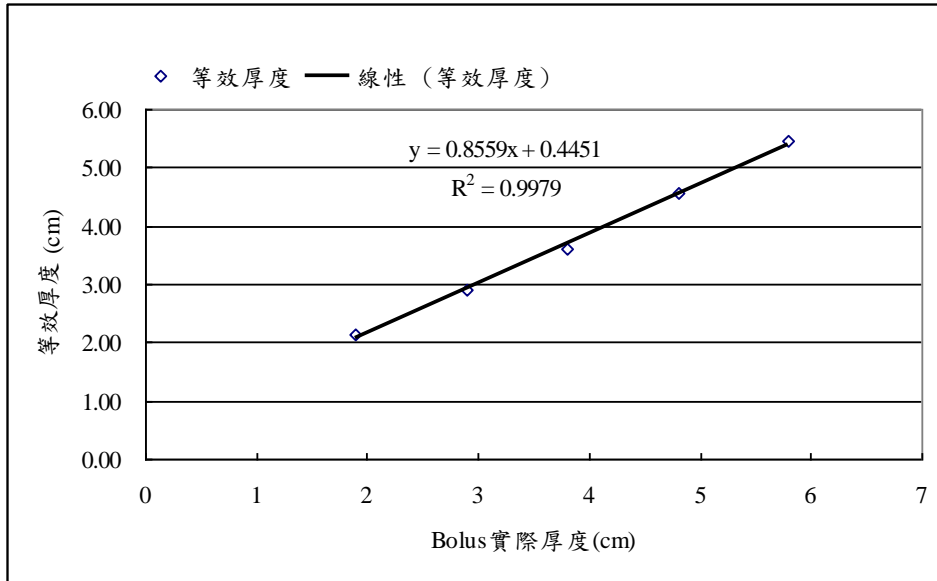
圖九、利用 BR-12 假體驗證 Bolus 假體之 PGC 表現圖。

(三) 評估 Bolus 材質之標準乳房假體等效厚度之結果

在等效厚度之計算方面，實驗數據顯示本研究中建立之等效厚度公式為

$$T = 1.646 \times \ln(mAs) - 2.582 \quad (5)$$

圖十顯示 Bolus 假體等效標準乳房假體之厚度，可以發現隨著 Bolus 假體的厚度上升，所等效的標準乳房假體厚度也同樣上升，同時 Bolus 假體所等效的標準乳房假體厚度皆小於 Bolus 假體之厚度。由圖中之實驗數據，可發現 Bolus 厚度(x)與標準乳房假體厚度(y)之轉換關係為 $y = 0.8559x + 0.4451$ ，其中 $R^2 = 0.99$ 。



圖十、Bolus 假體等效至標準乳房假體之分析圖。

(四)結論

Bolus 假體具有壓迫可變形的特性，因此在乳房攝影過程中應用 Bolus 假體可更真實模擬乳房壓迫後之形變。本研究結果顯示 Bolus 假體之 PGC 為 $27.6 \pm 1.6\%$ 接近乳房組織。在影像方面，Bolus 假體、PMMA 及 BR-12 假體在相同條件下攝影時，Bolus 假體在 SNR 與 CNR 方面的表現與 PMMA 及 BR-12 假體近似。綜合上述，Bolus 假體可應用於 X 光乳房攝影程序中模擬乳房組織。