

行政院國家科學委員會補助
大專學生參與專題研究計畫研究成果報告

* ***** *
* 計 畫 : 導航式螺旋光子刀對不同體重之肺癌患者的散射劑量 *
* 名 稱 : 及危險度評估 *
* ***** *

執行計畫學生： 葉俞伶
學生計畫編號： NSC 99-2815-C-040-007-B
研究期間： 99年07月01日至100年02月28日止，計8個月
指導教授： 劉文山

處理方式： 本計畫可公開查詢

執行單位： 中山醫學大學醫學影像暨放射科學系

中華民國 100年02月24日

摘要

利用熱發光劑量計(Thermoluminescent dosimetry, TLD)來量測肺癌患者進行螺旋光子刀(Tomotherapy)治療時的散射光子劑量，並評估各器官及組織的危險度(risk)。以倫道擬人假體(Rando phantom)及由 10 至 90kg 不同體重數的自行研發假體(Self-developed mathematic phantom, SDMP)，來取代肺癌患者進行治療，且參考 ICRP-60 號報告所提出的重要組織器官^[1]以及 Kawaura 等人的佈點方式來佈植 TLD^[2]，由 TLD 評估假體各部位所受的散射劑量，且藉由 ICRP-60 的有效劑量(effective dose)及危險度定義來評估假體所受的有效劑量及危險度，以及各個不同體重假體與劑量之間的關係。螺旋光子刀具有高監控單位(monitor units, MU)的劑量輸出，在動態多葉式準直儀(Dynamic Multi-Leaf Collimator, DMLC)下光子洩漏及散射問題實在不容忽視，可能造成病患額外的劑量增加，所以希望藉此研究可提供醫師、放射師更多的參考，亦希望在治療時可將病患的後遺症發生率降至最低。

關鍵詞：肺癌、螺旋光子刀、熱發光劑量計、假體

目錄

中文摘要

第一章：前言	3
第二章：研究材料與方法	
2-1 螺旋光子刀	4
2-2 熱發光劑量計 TLD-100	4
2-3 假體	6
2-4 治療計畫擬定	7
2-5 TLD 佈點	8
2-6 計讀與迴火	9
2-7 加權平均	9
2-8 有效劑量計算	10
2-9 危險度評估	10
第三章：結果與討論	
3.1 腫瘤中心劑量分佈圖比較	11
3.2 全身光子劑量分佈	11
3.3 重要器官的散射劑量	14
3.4 有效劑量與體重之關係	15
3.5 與其它文獻比較	17
第四章：結論	17
第五章：參考文獻	18

圖與表目錄

圖一：TLD-100 劑量回應曲線.....	5
表一：假體之身高、重量、切片厚度、身體質量指數(BMI).....	6
圖二：假體切片.....	6
圖三：倫道假體.....	6
圖四：自研假體.....	6
圖五：治療計畫.....	8
(a)矢狀面(b)橫切面(c)縱切面	
圖六：腫瘤中心切片劑量分佈圖.....	11
(a) 治療計畫 (b)假體 TLD 量測結果。	
表二：各假體向頭方向及向腳方面劑量分佈方程式.....	12
圖七：治療照野外的光子劑量分佈。X 軸 0 點為第十二切片腫瘤中心點， 正值為向腳的距離，負值為向頭的距離。.....	13
圖八：治療照野外的光子劑量分佈.....	14
圖九：照野外重要散射器官所受的等價劑量.....	15
圖十：公斤數與有效劑量之關係.....	16
表三：進行螺旋光子刀肺癌患者的危險度.....	16

前言

隨著工業時代的發展，空氣汙染的問題日趨嚴重，且國內之吸菸人口眾多，導致肺癌患者的比例很高。根據九十七年行政院衛生署所公布的國人十大死因中，惡性腫瘤排名第一，肺癌所佔比例更是居高不下^[3]。在放射治療的領域裡，螺旋光子刀(Tomotherapy)，為現今較新且熱門的治療儀器，由 2004 年問世至今，全國共有九家醫療中心正線上使用。國際上對 Hi-Art TomoTherapy 對其他器官的散射的量測，已初進行全部的檢測，並具初步的結果^{[4][5]}。但國內對 Tomotherapy 的研究結果報告仍然不足，且國際中只對倫道假體(Rando phantom)進行量測，而並沒有體重差異性下的數值，所以本實驗特別針對亞洲人體型，來設計製作出由 10 至 90 公斤五種體重數的自研假體(Self-developed mathematic phantom, SDMP)^{[6][7]}，希望藉由此研究，再評估治療時對不同體重患者所造成的劑量及危險度。

材料與方法

實驗材料

2-1 螺旋光子刀

本實驗使用中山醫大附醫放射腫瘤科 TomoTherapy 公司的螺旋光子刀^[8]，進行模擬肺癌患者的放射線治療。螺旋光子刀結合了強度調控放射治療(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)及影像導引放射治療(Image-Guided Radiation Therapy, IGRT)，在每次治療前給予百萬伏特的電腦斷層掃描(Mega voltage CT, MVCT)進行影像導引對位，以降低患者擺位或內部器官位移的誤差。治療射束是採固定 6MV 且最多可來自 51 個不同的角度進行治療，根據主治醫師及醫學物理師所擬定的腫瘤區域和周邊器官的部份與形狀，經運算系統的程式得到最佳化的治療計畫，再由放射師執行治療計畫。

2-2 熱發光劑量計 TLD-100

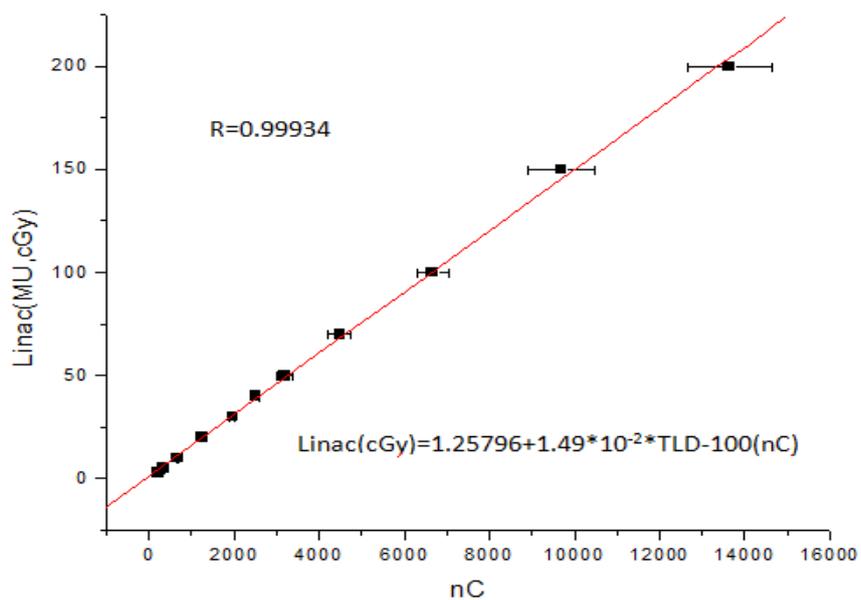
TLD-100 當為光子劑量的量測用，材質為氟化鋰(LiF)所組成，其中鋰成分為 Li-6 和 Li-7 各佔了 7.5%及 92.5%。在 TLD-100 製作過程中會加入許多雜質當作電子能陷，由於每顆 TLD-100 所摻雜的雜質比例都有些許不同，所以使用前須先經過靈敏度篩選，將輝光不穩定之 TLD-100 剔除，以降低實驗誤差。篩選方法為使用直線加速器(linear accelerator, Linac)給予 10MU(monitor units, MU)劑量照射，計讀後算出 TLD-100 的平均電量值及每顆 TLD-100 的誤差百分比，篩選出誤差在 $\pm 10\%$ 內之高靈敏度 TLD-100，以做為光子螺旋刀之輻射劑量的量測

用。每一顆 TLD 得到的靈敏度定義為：

$$S_i = Q_i / \bar{Q} \quad (1)$$

S_i 為第 i 顆 TLD-100 的靈敏度， Q_i 為第 i 顆 TLD-100 的讀值(nC)， \bar{Q} 為所有 TLD-100 的平均值(nC)

TLD-100 經照射後所受的輻射劑量(cGy 或 mSv)與電量讀值(nC)成線性正比關係，由此特性可將計讀得到的電量轉換成輻射劑量，得到假體所受的散射劑量。利用經篩選後的 TLD-100，以 3×3 每九顆裝一盤，放置於固態水假體游離腔中，分別照射 3、5、10、20、30、40、50、70、100、150 及 200MU 之不同劑量。將 TLD-100 計讀後，各個不同的照射劑量皆有九顆 TLD-100 的計讀值 ($Q_1 \sim Q_9$)，取其總平均值(\bar{Q})。將 TLD-100 的電量讀值(nC)設為 X 軸，暴露得到劑量(MU, cGy)設為 Y 軸，即可求出一次迴歸曲線為，如圖一。



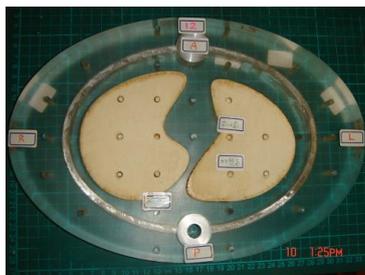
圖一：TLD-100 劑量回應曲線

2-3 假體

利用侖道假體與自研假體來取代真人做劑量的評估實驗，表一為各假體之身高、重量、切片厚度、身體質量指數(Body Mass Index, BMI)，假體的外型皆為從頭到骨盆腔且不具四肢，每一切片上皆佈有均勻的小孔，如圖二，可供植入 TLD-100 做劑量的量測。

表一：假體之身高、重量、切片厚度、身體質量指數(BMI)

假體	侖道假體				自研假體	
體重(kg)	70	10	30	50	70	90
身高(cm)	94.5	50	78	84	93	112
去四肢後重量(kg)	34.5	6.75	19.0	31.5	44.1	57
BMI	22.2	13.4	16.5	21.6	24.2	27.8
切片厚度(cm)	2.5	1.6	2.3	2.7	3.0	3.6



圖二：假體切片



圖三：侖道假體



圖四：自研假體

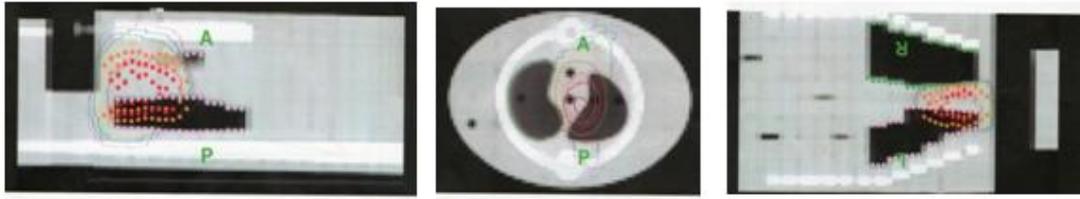
倫道假體為仿歐美人身材所製，具有與真人外部形狀相似性、組織輻射等效性，且內部為真人骨骼及仿真人組織所構成。倫道假體橫切共35片，每片厚度為2.5公分，如圖三。但因為亞洲人和歐美人的體型會有所不同，所以我們自行研發了與亞洲人身材較相符的假體，如圖四，且為了評估不同體重的肺癌病患所受的散射劑量，由10公斤到90公斤，製作了五種不同體重的假體。自行研發假體是依據ICRU(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)48號報告中所列亞洲成年人之身材，並參考GSF (Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Germany)亞當(Adam)數學假體所設計製作^{[6][7]}，假體材質使用鋁物質、壓克力及泡棉分別取代人體之骨骼、軟組織及肺泡，和倫道假體一樣都具有與真人外部形狀相似性、組織輻射等效性、以及仿真人組織的特性。這些自研假體，每具橫切皆為31片，但隨著體型的增大，切片厚度由1.6至3.6cm增加。

實驗方法

2-4 治療計畫擬定

各個體重數的假體，須先由中山附醫的美國 GE 快速螺旋式電腦斷層攝影機(CT-sim)，進行模擬定位掃描，由本校附醫放腫科資深物理師完成，再由主治醫師，擬定出肺部腫瘤的大小及位置，如圖五(a、b、c)為 10kg 的 SDM phantom，其腫瘤位置在第十二切片左肺偏中間，大小橫跨約三個切片，腫瘤亦隨著假體的

體型大小成等比例的放大與縮小。最後由物理師的臨床經驗，依據每具假體的不同給予最佳化的治療計畫，進行 Tomotherapy 治療，治療範圍為第十一片至第十三切片之間，單次給予 2Gy 的劑量照射。



圖五(a)

圖五(b)

圖五(c)

圖五：治療計畫。腫瘤中心位置在第十二切片處中間偏左的肺部，上下大小為第十一至第十三切片。(a)矢狀面(b)橫切面(c)縱切面

2-5TLD 佈點

為使實驗誤差降低，我們將 TLD-100 每三顆裝一袋，一共有 46 袋。為了探討腫瘤橫切面上的劑量分布情況，佈點方式在腫瘤中心第十二切片上佈了 17 點。再以假體第十二切片的腫瘤中心為中心點，在從頭到骨盆腔各切片相對於中心點的位置各佈置一點，主要探討治療照野外之距離與散射光子劑量之間的關係，以及於劍突處第 15 切片的體表，前後左右各佈植一點，當為皮膚所受的入射劑量(entrance surface dose, ESD)。其餘放置於假體內各重要散射器官，是參考 ICRP-60 號報告所定義的危急器官所擺放，佈植的器官包括：水晶體、甲狀腺、鎖骨、乳腺、胸椎、食道、肺臟、胰臟、胃部、脾臟、腎臟、肝臟、小腸、結腸、性腺等處。^{[1][2]}

2-6 計讀與迴火

Tomotherapy 照射後，TLD-100 需放置 24 小時消光以降低雜訊，再利用 Harshaw 3500(Ohio, USA) TLD 計讀儀進行計讀，即可得到每顆 TLD 的電量值 (nC)。將 TLD-100 放在計讀儀的加熱盤上加熱，經過內建 WinREMs 軟體得到輝光曲線，該曲線下之積分面積(nC)與輻射劑量(cGy)成正比。

計讀完之 TLD 經迴火程序把殘餘輻射清除即可重複使用，本實驗使用本系之 Furnace 47900 型迴火爐進行迴火，根據 TLD-100 製造商 Harshaw 公司所建議的最佳迴火程序為先以 400°C 加熱一小時，降溫二十分鐘，再以 100°C 加熱兩小時。^[9]

2-7 加權平均

每三顆一袋的 TLD-100，經計讀後得到三個測量值，將三個測量值做平均加權運算後即可代表假體內每一點所受的輻射劑量。運算公式如下：

$$A_w = \frac{\sum A_i W_i}{\sum W_i} \quad (2)$$

A_w 為加權平均, A_i 為每個 TLD 電量(nC), W_i 為加權因子, 而加權因子 W_i 來自於標準差所佔的百分比(% σ_i)和標準誤差(σ_i)，由下列加權平均來表示每個 TLD 得到的電量讀值：

$$\sigma_i = \sqrt{A_i} \quad (3)$$

$$\% \sigma_i = 100/\sqrt{A_i} \quad (4)$$

$$W_i = \sigma_i^{-2} \quad (5)$$

2-8 有效劑量計算

對於患者之光子劑量評估，在受到輻射後，各個不同的組織器官有不同的耐受性，所以在 ICRP-60 報告中針對各組織器官定義不同的加權因數(Weighting factor)，可由此加權因數即可來估算出人體有效劑量(E)，如下^[1]：

$$E = \sum_T W_T \times H_T \quad (7)$$

E 為有效劑量，單位為西弗(Sv)， W_T 為器官之加權因數， H_T 為器官等價劑量(equivalent dose)。

2-9 危險度評估

輻射劑量對人體可能造成機率效率與非機率效率，其中機率效應和受的劑量成正比，沒有發生的低限值，所以本實驗以 ICRP-60 報告中對於危險度所提出的標稱致死機率係數，來計算及評估各個假體接受肺癌治療後的總體損害危險度。

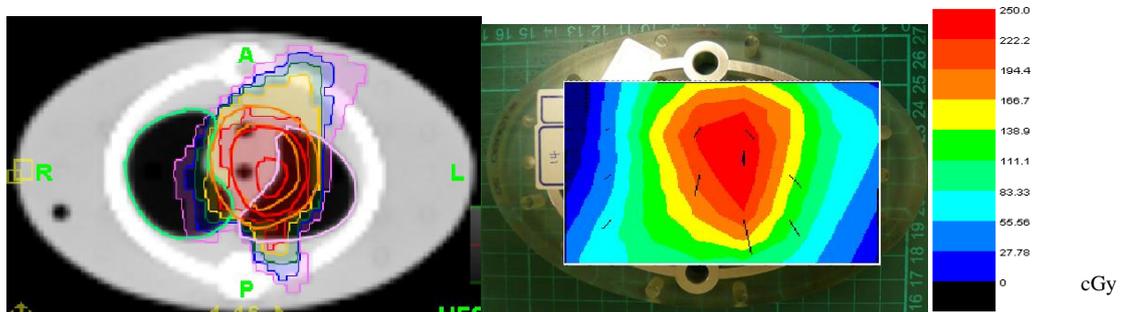
[1]

結果與討論

將篩選及校正後之 TLD-100 佈植於假體內，經由電量及劑量轉換後，當為患者來評估接受光子螺旋刀治療時，各部位器官所受的散射光子劑量，且可進一步評估造成二次癌症的風險。

3.1 腫瘤中心劑量分佈圖比較

本實驗在腫瘤中心橫切面上佈值了 17 點，可得到比對治療計畫與實驗所得之劑量分布情況。為使精確的劑量給予，在治療前會先進行 MVCT 定位，而校正實驗時之誤差，每次擺位與治療計畫不相差超過 3mm，再進行治療。針對六具假體可以得到等劑量曲線圖，如圖六(a)(b)，實驗結果和治療計畫在腫瘤區有很相近的分佈曲線，且劑量最高點在腫瘤中心(28)，而周邊正常組織的劑量會隨著照野外距離呈快速的下降趨勢，中心劑量到最外圍劑量(圖六(b)深藍色)相差 5.8 倍，對正常肺的傷害也可降到最低。



圖六(a)

圖六(b)

圖六：腫瘤中心切片劑量分佈圖，(a)治療計畫(b)假體 TLD 量測結果。

3.2 全身光子劑量分佈

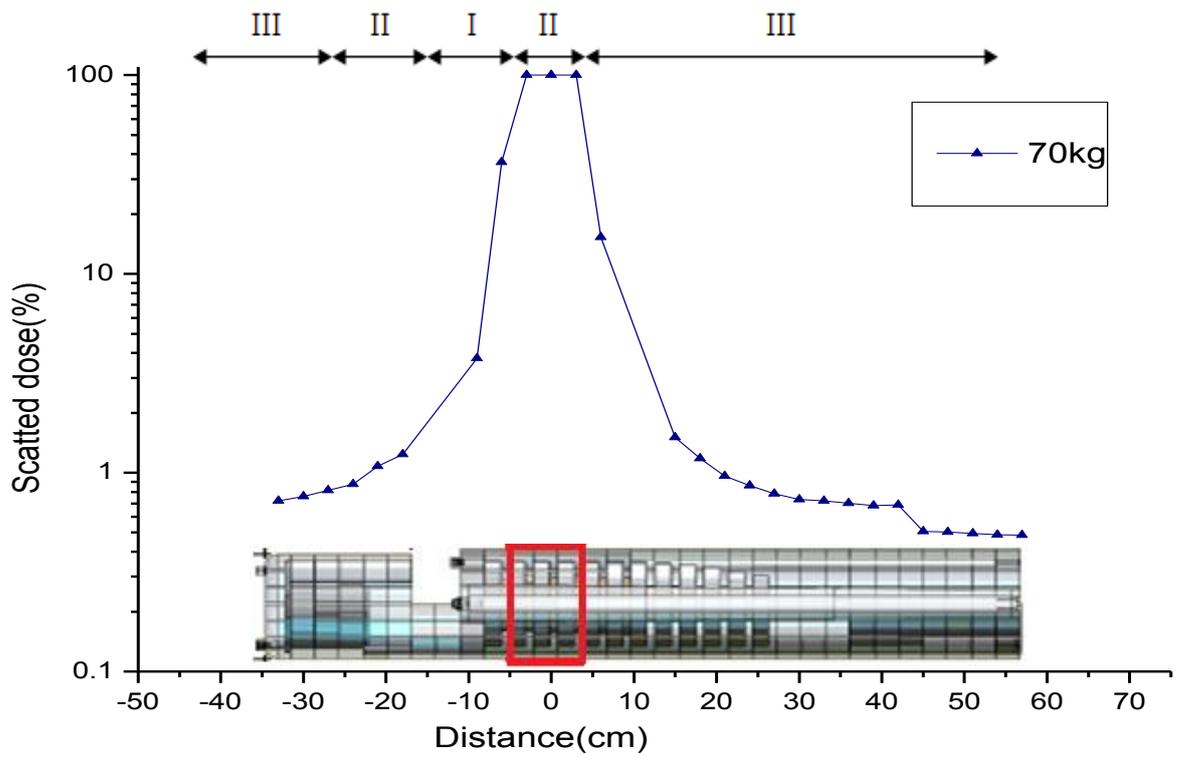
為了求得全身等高處的劑量，在腫瘤中心點貫穿頭腳之直線上，各等高處佈植一點，可望探討治療照野外的距離與散射光子劑量之間的關係。實驗結果為，隨著治療照野外的距離越遠，所受的光子劑量就越低，以照野區域為 100% 作圖。

圖七表示 70kg 假體由第十一切片到第十三切片的治療範圍，曲線圖中可以分為三區，第 I 區為照野內的腫瘤區範圍，呈現高劑量的平原區；第 II 區為照野外，隨著距離的增加，劑量會呈現快速的下降，近於半對數的垂直陡降，此結果表示，對於腫瘤區周邊的正常組織所造成的傷害可望降到最低。當劑量下降到一定量後會趨於平緩，此為第 III 區。將第 III 區的平緩區各點做線性趨勢線後，圖八為隨著體重數的減少，其下降趨勢線斜率較大，此結果可顯示體重數較輕的患者，其照野外的劑量下降快；而體重數較重的，反之。但是，如果以相同部位來比較，輕體重者會因距離照野外的距離較小，仍然是受到較大的劑量分佈。表二為每個假體的散射劑量趨勢線方程式。

表二：各假體向頭方向及向腳方面劑量分佈方程式，

y 為散射劑量(mSv),x 為距離(cm)

假體(kg)	中心最高劑量點向頭方向	R ² 值	中心最高劑量點到骨盆	R ² 值
10	$Y = 0.73 + 4.87 \times 10^{-2} \cdot X$	0.92	$Y = 0.17 + -1.53 \times 10^{-2} \cdot X$	-0.96
30	$Y = 0.35 + 1.81 \times 10^{-2} \cdot X$	0.97	$Y = 0.29 + -1.33 \times 10^{-2} \cdot X$	-0.95
50	$Y = 0.36 + 1.90 \times 10^{-2} \cdot X$	0.98	$Y = 0.21 + -1.15 \times 10^{-2} \cdot X$	-0.93
70	$Y = 0.35 + 1.57 \times 10^{-2} \cdot X$	0.97	$Y = 0.23 + -1.04 \times 10^{-2} \cdot X$	-0.95
90	$Y = 0.34 + 1.24 \times 10^{-2} \cdot X$	0.95	$Y = 0.15 + -7.09 \times 10^{-3} \cdot X$	-0.96

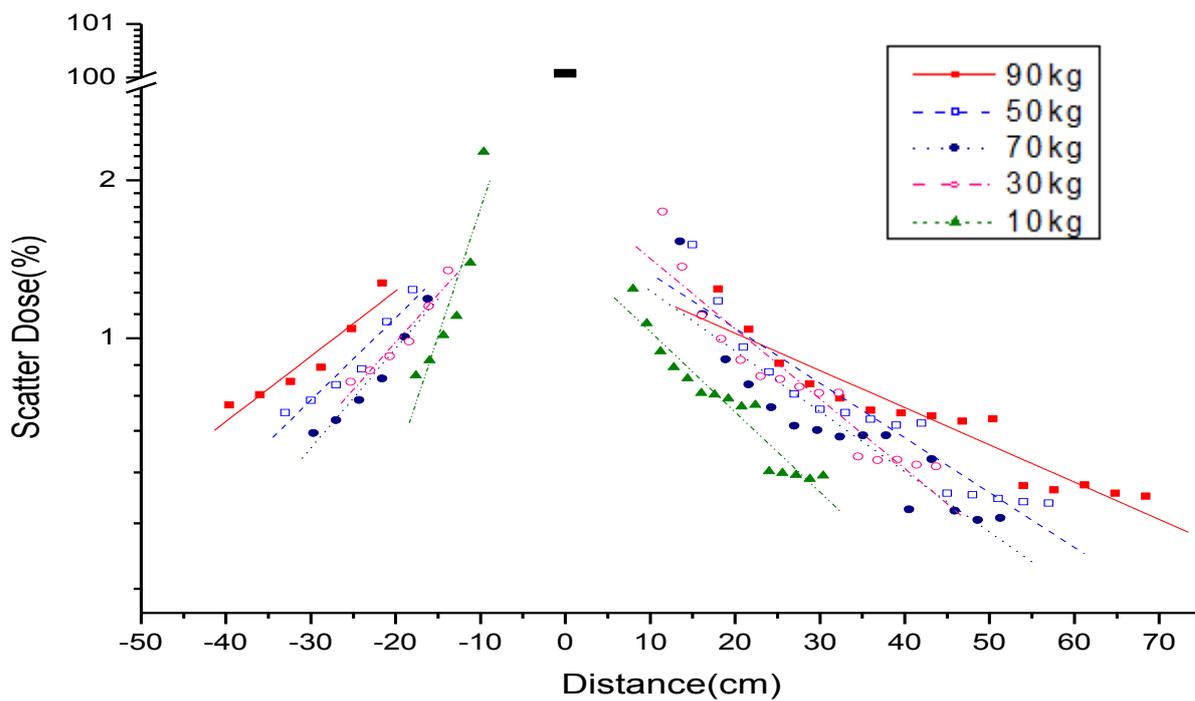


圖七：X 軸 0 點為第十二切片腫瘤中心點，

正值為向腳的距離，負值為向頭的距離。

Y 軸為散射劑量，以腫瘤中心的劑量為百分百，其他各點為其相對劑量。

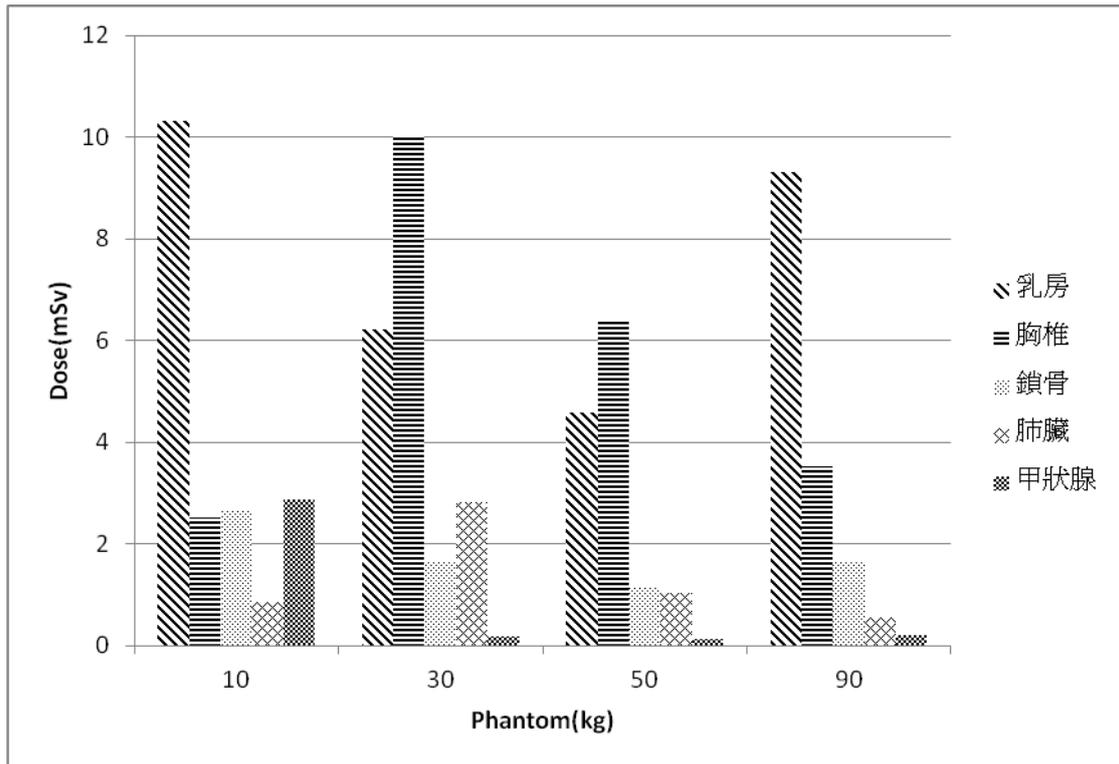
□表示 Tomotherapy 治療 70kg 假體由第十一片到第十三切片的治療範圍。



圖八：治療照野外的光子劑量分佈

3.3 重要器官的散射劑量

當進行肺癌治療時，經由佈植在假體內各個器官的 TLD，可以得到其所受的等價劑量，劑量的大小與照野外的距離相關，圖九表示以離病灶較近的胸椎和乳房明顯得到較大的光子劑量，在這些假體中，受得到劑量最高的乳房及胸椎，在每次給予 2Gy 的治療分別得到 10.3mSv 以及 10mSv；反之，離病灶較遠的性腺所受劑量較小，但性腺受到輻射暴露可能會造成嚴重的遺傳效應，所以針對性腺進行危險度的評估，由 10 到 90kg 假體經照射後所受劑量及發生嚴重遺傳效應的危險度約在 0.32%，幾乎沒有變化，為合理可接受的範圍。



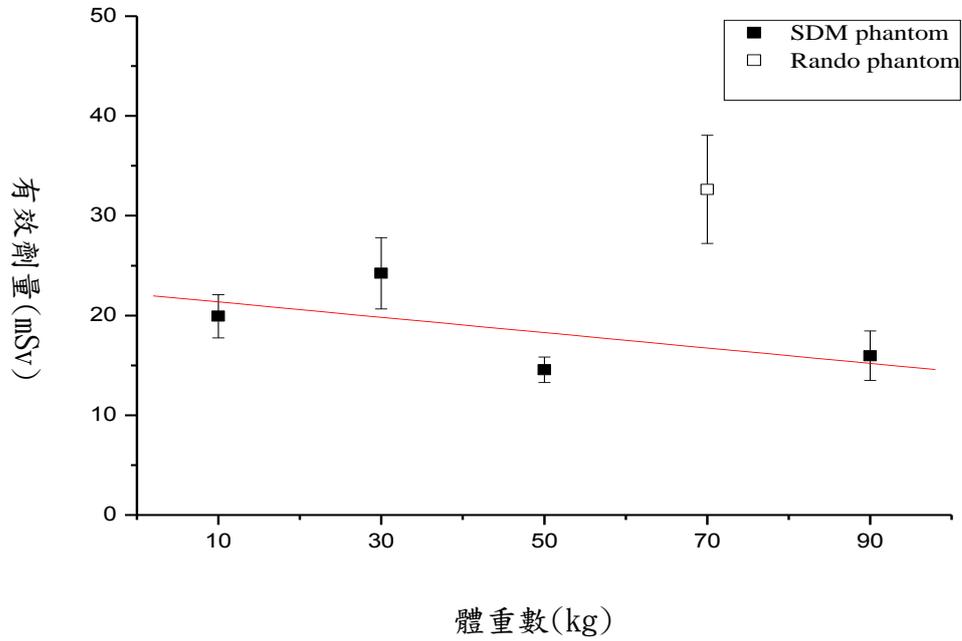
圖九：照野外重要散射器官所受的等價劑量

3.4 有效劑量與體重之關係

依據 ICRP-60 報告所提出的有效劑量(E)計算方式，得到各個不同體重數的假體所受的有效劑量，圖十為體重數與有效劑量之間的現性關係，自研假體隨著體重數的增加，患者所受的有效劑量有下降的趨勢，由最高的 24.2 mSv 到最低的 14.5mSv。希望可以藉由此論文得到自研假體和倫道假體之間的關係，且得到的轉換公式為 $Y (mSv) = 22.13 - 7.71 \times 10^{-2} \times X (kg)$ ，這可推估出不同體重患者，在進行螺旋光子刀治療肺癌的有效劑量。

根據 ICRP 60 的危險度評估，由單次治療所受的有效劑量可得到整個療程為 30 個分次治療所受的有效劑量。評估不同體重數下之假體，表三為進行螺旋光

子刀治療肺癌時，其可能造成二次癌症的危險度為 2.4~3.6%。



圖十：公斤數與有效劑量之關係

表三：進行螺旋光子刀肺癌患者的危險度

重量(kg)	危險度(%)
Rando phantom	4.89
10	2.99
30	3.63
50	2.18
90	2.4

3.5 與其它文獻比較

謝震球等人的多模式螺旋斷層放射治療儀(Tomotherapy)對鼻咽癌治療在照野外劑量之測量研究中^[10]，以 Tomotherapy 進行鼻咽癌治療，設定條件為：單次 1.8Gy，共 40 分次，以倫道假體佈植 TLD 來進行劑量評估，得到全身有效劑量約為 0.52Sv，致死癌病機率略為 2.6%。本研究以相同機器進行肺癌治療，所設定條件為：單次 2Gy，共 30 分次，有倫道假體以及 10~90kg 的五具自研假體，得到全身有效劑量分別為 0.97Sv 以及 0.44~0.73Sv，致死癌病機率為 4.89% 以及 2.2~3.6%。以倫道假體相較，本研究比謝震球等人研究略高，此差異可能為肺部比起鼻咽區，在距離所受的劑量會較近，而距離和散射劑量間有很大的相關性，所以造成較大的全身有效劑量。

結論

以螺旋光子刀進行肺癌治療時，不僅在腫瘤區有很高的劑量分佈，周邊的正常組織所受的劑量也則現快速的下降，甚至在超出 20cm 後皆已降到最大劑量的 1% 以下。但是，對於肺臟相鄰的組織器官中，椎體及乳腺仍然有較高的劑量分佈，為 10.3mSv 以及 10mSv，未來在進行肺癌治療時可以針對此部位做更詳細的劑量評估，以避免造成正常組織器官的二度傷害。而在各個不同的假體間，隨著重量的下降，所受的有效劑量有增加的趨勢，轉換公式為 $Y(mSv) = 22.13 - 7.71 \times 10^{-2} \times X(kg)$ ，雖然整體誘發癌症的危險度為 2.4~3.6%，在可接受的範圍內，

但對於單點劑量的評估仍然不可忽略，由其是小體型或是小朋友患者，在劑量的規劃上必須更小心謹慎。

參考文獻

1. International Commission on Radiological Protection: Recommendation of the ICRP, ICRP Publication 60, Annals of the ICRP, No. 1-3, Pergamon Press, Oxford, UK, 1991.
2. Kawaura C, Aoyama T, Koyama S, Achiwa M, Mori M. Organ and effective dose evaluation in diagnostic radiology based on in-phantom dose measurements with novel photodiode-dosimeters. *Radiat Prot Dosimetry*, 2006; 118(4): 421-30.
3. 行政院，衛生署，統計室 http://www.doh.gov.tw/CHT2006/index_populace.aspx
4. Tournel K, Verellen D, Duchateau M, et al. An assessment of the use of skin flashes in helical tomotherapy using phantom and in-vivo dosimetry. *Radiother Oncol*. 2007 Jul; 84(1): 34-9.
5. Mutic S, Low DA. Whole-body dose from tomotherapy delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Aug 1; 42(1): 229-232.
6. International Commission on Radiation Units and Measurements: Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement, ICRU report 48, 1992.
7. R Kramer, M Zankl. The Calculation of Dose from External Photon Exposure

Using Reference Human Phantoms and Monte Carlo Methods, Part 1: The Male(ADAM) and Female(EVA) Adult Mathematical Phantoms. GSF-Bericht S-885,1982.

8. Hi-Art 公司 <http://www.tomotherapy.com/> 2010.
9. 林彥君, 陳健懿, 許芳裕, 王宥翔, 張白容. 不同體重男性的心臟電腦斷層之有效劑量評估 CJ Radiologic Tech 2010;34(2):116-122.
10. 謝震球, 劉明祥, 梁雲, 張寶樹, 黃志仁. 多模式螺旋斷層放射治療儀對鼻咽癌治療在照野外散射劑量之測量. 放射治療腫瘤學 2010;17(3):116-122.