

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病患的劑量分布 *
* 名 稱 *
* ***** *

執行計畫學生： 蔡筱涵
學生計畫編號： NSC 98-2815-C-040-033-B
研究期間： 98年07月01日至99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 99年03月30日

導航式螺旋光子刀對病患的劑量分布

(一)摘要

目前在放射領域裡，導航式螺旋光子刀(Tomo Therapy)為熱門話題，尤其在台灣，導航式螺旋光子刀才剛形成治療的主流，相對於其他治療型儀器，它結合強度調控放射治療(Intensity Modulated Radiation Therapy,IMRT)及影像導引式放射治療(Image Guided Radiotherapy,IGRT)更配合了動態多頁式準直儀(Dynamic Multi-Leaf Collimator,DMLC)，也更精準於腫瘤的照射治療。對於癌症病患，治療型的高劑量儀器對周圍正常組織的影響必定有討論的空間，因此我們將利用熱發光劑量計(TLD-100)、倫道擬人形假體(Rando Phantom)針對導航式螺旋光子刀治療腫瘤的劑量分部提出研究計畫，除了更清楚了解導航式螺旋光子刀的準確性，也將在腫瘤及腫瘤附近的正常組織，甚至是其他主要器官所接受到的散射劑量做一個統計，除了讓病患更安心接受治療，更希望對往後的醫療行為有更多的劑量資料提供參考，使得因為治療行為而產生的後遺症發生率降到最低，並可以提供主管機關做參考，懇請委員支持及協助。

(二)研究動機及目的

現代科技日趨進步，除了造就更多利於人們的跨時代產品，卻也讓我們多了許多現代文明病。根據行政院衛生署統計，癌症及腫瘤對更是十大死因中排名第一，而針對癌症的放射治療領域裡，其中，導航式螺旋光子刀當屬目前最熱門的話題，它除了有電腦斷層導向(Computed Therapy,CT)，也結合了強度調控放射治療及影像導引式放射治療更配合了動態多頁式準直儀，舉凡頭頸部、胸部、腹部及全身，都能做適當的放射治療，其治療範圍更為廣泛，解決傳統直線加速器(Linear accelerator,linac)無法治療的部位問題。(台灣大學,2008；Li et al,2008)

導航式螺旋光子刀除了可以更精準治療腫瘤部位，也大大降低其周邊正常組織所受的放射劑量，減少後遺症發生率。國內對引進的醫用直線加速器對患者的

數據仍缺乏，且在患者身上造成各器官劑量的研究似乎不足，其導航式螺旋光子刀的研究更缺乏亞洲人在同體重下得到的相對劑量，將進行此計劃，希望日後國內各大學醫學中心之導航螺旋式光子刀，提出患者必要的輻射防護建議。

(三)研究方法及材料

3.1游離腔(Ion Chamber):

平行板游離腔用來表面的劑量測量，這可當為Tomotherapy全部的劑量校正，但是只能靠著小小的游離腔來做小於30-50%梯度的校準，並不足以進行患者足夠的空間分佈。(Laub and Wong, 2003; Mutic et al., 1998; Niroomand-Rad et al., 1998)高雄阮綜合醫院以橢圓型實體模擬小假體，並用Exradin-A1SL與PTW TM30013農夫型游離腔，進行射束品質量測校正，得到誤差在10%以內，可以沒有假體實作。

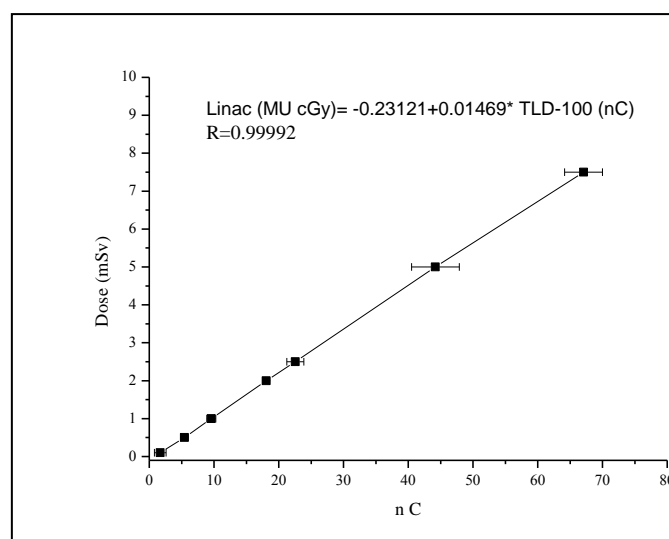
3.2TLD-100 熱發光劑量計

TLD-100 主要為氟化鋰(LiF)所組成，其更為天然鋰自然界豐度為7.5%的Li-6和自然界豐度為92.5%的Li-7兩種同位素所結合，其最大特徵為相近於人體的原子序。氟化鋰(LiF)成分的TLD現為國內目前最普遍的劑量度量計讀計，我們所使用的TLD-100尺寸大小為 $3.1*3.1*0.89\text{mm}^3$ ，密度為 2.64g/cm^3 ，重量約為28mg，有效原子序為8.2，將其放置於假體內進行照射偵測，藉以評估照射點的輻射劑量。

首先要著重於TLD-100劑量判讀系統的最佳化，因為考慮到在Hi-Art Tomotherapy所受的照射劑量範圍很大，因此採用田口式最佳化法中的動態原點直線式設定方法。除了要用同一劑量照射，同時更要將在不同劑量照射時所對應到的曲線斜率值提高，才能降低各TLD-100計讀時的統計誤差，也兼顧到劑量曲線的高靈敏度。

標準又廣泛的劑量測量方法，是將TLD-100曝露於整個療程下，是個標準及廣泛的劑量測量方法，除了可將TLD讀值準確性及精密性控制在3%誤差內，放置大量的TLD於假體內更可得到三度空間的劑量分布。首要是熱發光劑量計(thermoluminescent dosimetry, TLD)的校準。

首先要將TLD計讀系統最佳化。我們擬用Hi-Art Tomo Therapy將TLD-100進行照射，其中，將TLD置於中心位置有15*15個留置孔的12*12cm²的容器。每一組照射試樣中，皆放置10顆TLD晶片，使TLD本身伴隨的統計誤差降低進而提高可信度，執行時擬採用田口式實驗計劃法所推薦的L⁹(3⁴)型直交表，總計需LiF-100晶片90顆(10*9=90)，並將其反覆接受50、200、235MU劑量的照射。圖一為TLD-100校正電量與劑量關係圖。



圖一 TLD 校正

R=0.99992，可見其再線性極高，而此直線方程式為Linac (MU cGy)=-0.23121+0.01469* TLD-100 (nC)，此為之後放置於假體內TLD劑量換算式。

3.2 計讀儀

接受照射後的TLD晶片藉由本系所自有的Harshaw 3500(Ohio,USA)，此為TLD計讀系統，進行計讀。由於本計畫重點是著重於尋找各個調整參數整合後所得到的最佳化數據，所計讀的結果還需藉由S/N值計算及配合ANOVA的分析

才能找出最佳化的調整參數，TLD 計讀系統的操作因子與因子水準表如下：

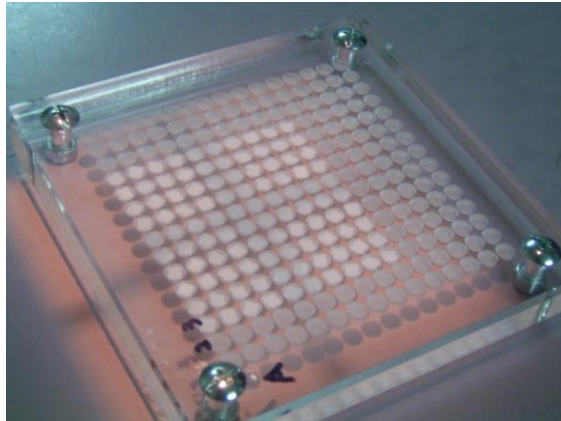
因子符號	物理意義	水準 1	水準 2	水準 3
A	起始溫度 ^①	50	75	100
B	加熱斜率(C/s)	3	6	10
C	預熱時間(min)	5	10	20
D	中止溫度 ^②	250	275	300

表一 TLD 計讀系統的最佳化

其中，參數調整中的重要因子其物理意義各為下：

- (1)起始溫度:定義為 TLD-100 計讀時溫度加熱的最初起始值，及其必須加熱至此設定溫度時，總計數器才會開始作用。
- (2)加熱斜率:定義為計讀系統中每一秒鐘升溫的速率。
- (3)預熱時間:定義為 TLD-100 接受輻射劑量後在計讀前置入低溫烘烤箱(100C)中預熱的時間，預熱後的 TLD 待降溫的時間以不超過一個小時為原則。
- (4)終止溫度:定義為 TLD-100 於計讀系統中被加熱的最高溫度。

本計劃的標定是針對 Tomo Therapy 所產生的高能 X-ray 劑量，同時要維持高低劑量的線性關係，而參數的設定做一整體的考量後，藉由田口式最佳化法的輔助，即可允許對四個因子各有三中不同的調整水準，使得真正所涵蓋範圍為 81 種($3*3*3*3=81$)不同的組合，最後由其獨特的直交表配置後僅需 9 種組合，即可達到相同效果。



圖二 TLD 晶片

3.3 侖道擬人形假體(Rando Phantom)

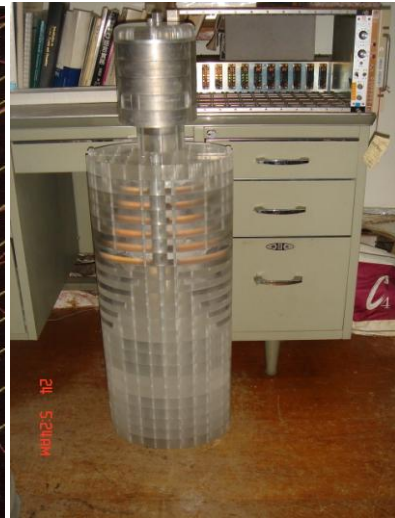
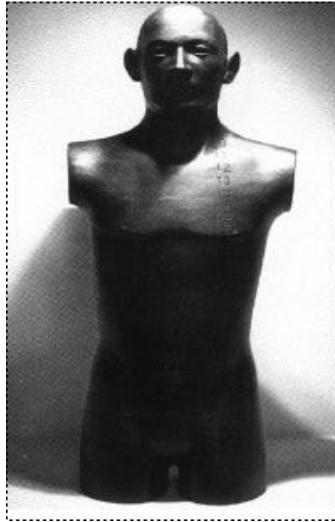
臨床上游離輻射照射最常使用的研究工具就是具有與真人外部形狀相似性、組織輻射等效性及內部構造仿真人體的侖道人形假體。侖道人形假體對放射線的吸收與散射和人體組織相近，除了沒有四肢外，其他像軀幹及頭部都仿造人體結構製造，因此其組織、器官位置及密度都與人體近似，重量約為七十公斤。假體從頭到骨盆被橫切共 35 片，每片平均厚度為 2.5 公分，依照不同器官的位置和組織結構每片都有數十個小孔洞，已用來放置待測劑量的熱發光劑量計作為體內的吸收劑量。

3.4 自行研發假體(self-developed phantom)

亦有與真人外部形狀相似性、組織輻射等效性及內部結構仿真人等三大特點，更是依據 ICRU(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) 報告(ICRU 48, 1992)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，其為游離輻射模擬最常用的實驗工具。此假體組成參考 ICRU44 號報告所提出組織替代物之建議分別以鋁替代為骨骼、壓克力替代軟組織及環氧樹脂(epoxy resin)作為肺部等簡化成三大部分。除了沒有四肢外，軀幹及頭部和內部構在都仿造真人結構組織，其組織、器官位置及密度都與人體相似。其重量約為 55 公斤，假體從頭部到骨盆被橫切共 31 片，平均每片厚度為 3 公分，依照不同

器官位置及組織結構每片都有數十個小孔洞，以供待測劑量的熱發光劑量計放置，做為吸收體內劑量測量。

下圖三(a,b,c)為倫道擬人形假體(Rando Phantom)及自行研發假體(self-developed phantom)



圖三(a)倫道擬人形假體 (Rando phantom)

圖三(b):自行研發假體 (self-developed phantom)之數學設計

圖三(c):自行研發假體 (self-developed phantom)

(四)方法及步驟

4.1 3D 模擬定位

假體在 CT 上模擬定位(CT simulator) 定位由第 9 片到第 17 片由 mAs, kVp 做精密的定位，後可做 180 度 Tomotherapy 的方向修正。我們將在本校附設醫院腫瘤科許秀婷物理師指導下進行所有假體的定位及照射。

4.2 導航式螺旋光子刀的照射

為了評估導航式螺旋光子刀對病患照射所造成各器官上接受的劑量，我們將

先用侖道擬人形假體定位，找出各器官所有的代表位置，並將熱發光劑量計放置於器官所代表位置的孔洞中，位求精準，每個孔洞須放三片 TLD 晶片以求平均值，每次量測為光子刀 6MV 的光子束，假體先模擬定位攝影(simulator)，並配合三度空間的電腦影像重組。相同的方法，將侖道擬人形假體改換自行研發擬人形假體，將結果加以比較，最後再以 10、30、50、70 及 90 公斤等不同體型、重量製作數具假體，進而找出體重和吸收劑量的關係。

4.3 腫瘤大小及位置

由於根據行政院衛生署癌症十大死因得知，肺癌高居第一位，對於實驗，肺臟更是人體中的大器官，利於我們的定位及擺位，因此，除了各器官的代表位置外，本計劃更將假體模擬為肺癌病患，由中山醫學大學附設醫院腫瘤科劉文山主任擬定肺腫瘤的位置及大小，在侖道假體的第 13 片至 16 片左肺據皮膚 14 公分位置，由後算起 9 公分，上下共 2.5*3 公分，藉此更可知在腫瘤附近的正常組織所受到的散射劑量。

(五) 患者受光子輻射之有效劑量

對於輻射工作人員或一般大眾而言，輻射劑量的評估與管制一直是保健物理領域中重要的課題之一；1965 年國際原子能總署(International Atomic Energy Agency, IAEA)於 Basic Requirements for Personnel Monitoring 中首次提出針對人員輻射劑量的評估，並遏止某些非必要性的過量輻射線照射；1980 年國際輻射防護協會(International Commission on Radiation Protection, ICRP)將其簡化而提出 ALARA (As Low As Reasonably Achievable)的輻射照射觀念。同時並發表第一份有關計算輻射劑量與相對之輻射效應報告，其中如有效劑量(dose equivalent, E)，

並取消原由 ICRP-9 號報告所提及危急器官(critical organ)之觀念，取而代之為賦予各不同的器官有不同的加權因數，使每一器官所能接受之輻射劑量值較為提高，但全身劑量值仍維持不變，從民國 91 年起游離輻射對工作人員，每年劑量不得超過 50 毫西弗(mSv)，5 年內不得超過 100 毫西弗。(AECROC, 2002)

1990 年 ICRP-60 號報告重新定義原有之各器官之加權因素定義與計算方式，其中與原 ICRP-26 號報告中所提有極大的不同，對人員劑量重新定義：

$$E = \sum_T W_T \times H_T \quad (1)$$

其中 H_T 為各器官中所測得之等價劑量(equivalent dose)， W_T 為各器官之加權因數，而原 ICRP-26 號報告中所定義之各不同器官的平均等效劑量(mean dose equivalent, T)亦由等效劑量 H_T 取代

$$H_T = \sum_R W_R \times D_{T,R} \quad (2)$$

$$E = \sum_T W_T \cdot \sum_R W_R \cdot D_{T,R} \quad (3)$$

其中 W_R 為光子的加權因素， $D_{T,R}$ 相為光子在組織或器官 T 的平均吸收劑量，整套輻射劑量的定義與運用，卻使得求診病患及工作人員所接受的輻射劑量是可以被計算的。(AECROC, 2007; ICRP 60, 1991)

(六)預期結果

對於準確性極高的導航式螺旋光子刀，我們期望在所設定的腫瘤中心點能夠得到最大劑量，而腫瘤周圍的正常組織及其他器官所接受的散射劑量則是愈低愈好，甚至在其他器官中，其所接受到的散射劑量可望得到“零”的最佳結果。往後，進一步的將各個不同體重的自行研發擬人假體做出劑量和體重的關係圖，比較出不同體中所該承受的劑量差，最後研究出的結果除了能當為個人讀書學習的論文外，更可以為國家醫學中心做為參考，希望能夠對醫學方面有所貢獻。

(七) References

1. “游離輻射防護安全標準”, Available at: www.aec.gov.tw/www/service/rules/files/941230_0940041080.pdf, AECROC (2007).
2. 台灣大學, “治癌又有新利器!
台大醫院螺旋刀放射治療中心十日正式啟用” available at
“<http://health.chinatimes.com/contents.aspx?cid=6,56&id=3382>”20081110.(in
chinese)
3. 中山醫學大學, “Tomotherapy 影像導引治療優勢” Available at:
<http://www.csh.org.tw/into/rtweb/網路版 Tomotherapy 影像導引治療優勢>, 2007.
4. Le-Jung Wu, Hsing-Yi Lee, Pei-Wei Shueng “Whole brain radiotherapy followed
by boost to individual brain metastases: A case report of radiotherapy for
disseminated brain metastases using tomotherapy” *Therapeut Radiol Oncol* 2008;
15(3): 249-256 (in chinese)
5. Shao-Ti Li, Wen-Shan Liu, Ying-Hsiang Chou, Pei-Wei Hsiung, Hsiu-Ting Hsu,
Hsi-Chang Chang “Verification of patient setup error in tomotherapy through image
guided radiation therapy (IGRT) procedure” *Therapeut Radiol Oncol* 2008; 15(2):
119-128 (in chinese)
6. JUI-PING LEE and **CHIEN-YI CHEN***, “Neutron Dose Rate in the Facility at the
Cyclotron Center of Chung Shan Medical University” *Journal of Radiation Research*,
2008, 49, 147-151.
7. C. Han et al., “Dosimetric study and in-vivo dose verification for conformal
avoidance treatment of anal adenocarcinoma using helical TomoTherapy” *Medical
Dosimetry* 32 No. 1 (2007) 33-37.

(八)需要指導教授指導內容

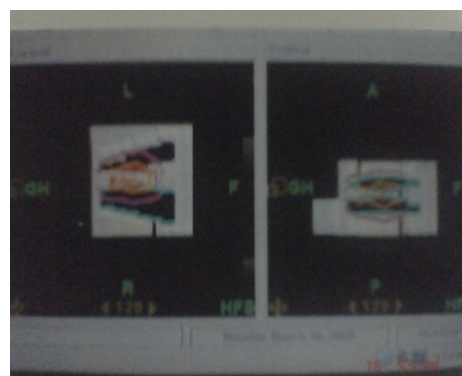
本實驗計畫內容及數據分析都需指導教授劉文山主任的意見提供及指導，尤其在醫院照射時的擺位及劑量都須與劉文山主任及許秀婷物理師討論一番才可決定，甚至接受陳健懿教授的意見及提議，劉文山主任在臨床上的經驗，幫助我們在假體上腫瘤的模擬及其他主要器官的定位。在閱讀許多學長姐甚至其他關於導航式螺旋光子刀的文獻後，更加著重於數據的分析，照射後計讀的數據才能夠的到更具信服力的結果。

(七)結論:

我們按照中山醫學大學附設醫院的放射腫瘤科劉文山主任所做的治療計畫中的腫瘤位置及大小將校正過後的 TLD 置入假體內，並進行一套完整的治療，每次治療時 TLD 所放置的位置及編號都固定。下圖一（a，b）為治療前電腦模擬情形，圖一（a）為腫瘤橫切面，圖一（b）為腫瘤冠狀及矢狀切面，表一為 TLD 實際布點位置及編號。



圖一（a）



圖一（b）

器官	切片位置	(TLD 編號)
水晶體	4	38
甲狀腺	9	2
食道	12	30

鎖骨	12	40
腫瘤位置(第三列)	14	1. 3. 5. 15. 16. 17. 19. 20. 30. 39. 19. 27 28. 21. 29. 44. 32
肺臟	15	4. 7
胸椎	15	6
食道	17	31
右胸	17	5
皮膚	17	33(前)34(左)35(右)36(後)
乳房	18	13. 41
肋骨	19	14. 15
胰臟	22	37
胃	22	11
脾臟	23	10
腎臟	24	23
橫結腸	25	12
肝臟	25	8. 9. 42
小腸	25	18
小腸	27	22
子宮	31	25. 26. 43
睪丸	34	24

表一

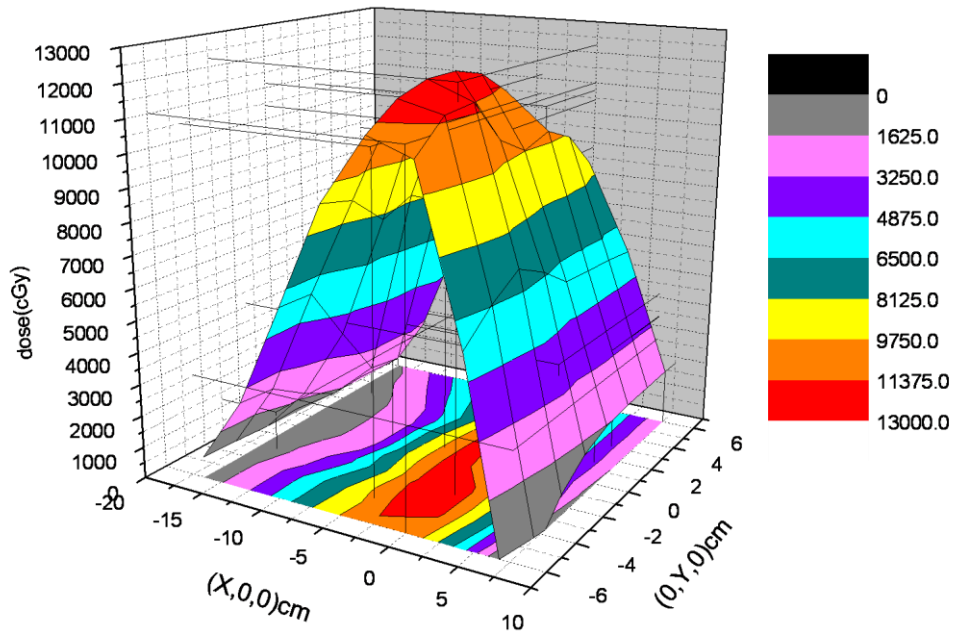
每次接受治療過後，將 TLD 取出並計讀，為求精準，需要量測的位置都會放置三片 TLD 以求平均值，將其經過加權因數及統計誤差的計算後，將所量測到的庫倫值換算成劑量值。表二為其中一組 TLD 的計算情形。

Nc	error	err%
----	-------	------

37.73	6.1424751	0.162801
35.78	5.9816386	0.167178
41.16	6.415606	0.15587
w1	38.287793	0.331314
w2		0.322639
w3		0.346047
	2.2331379	
mSv	0.3312377	-0.19841

表二

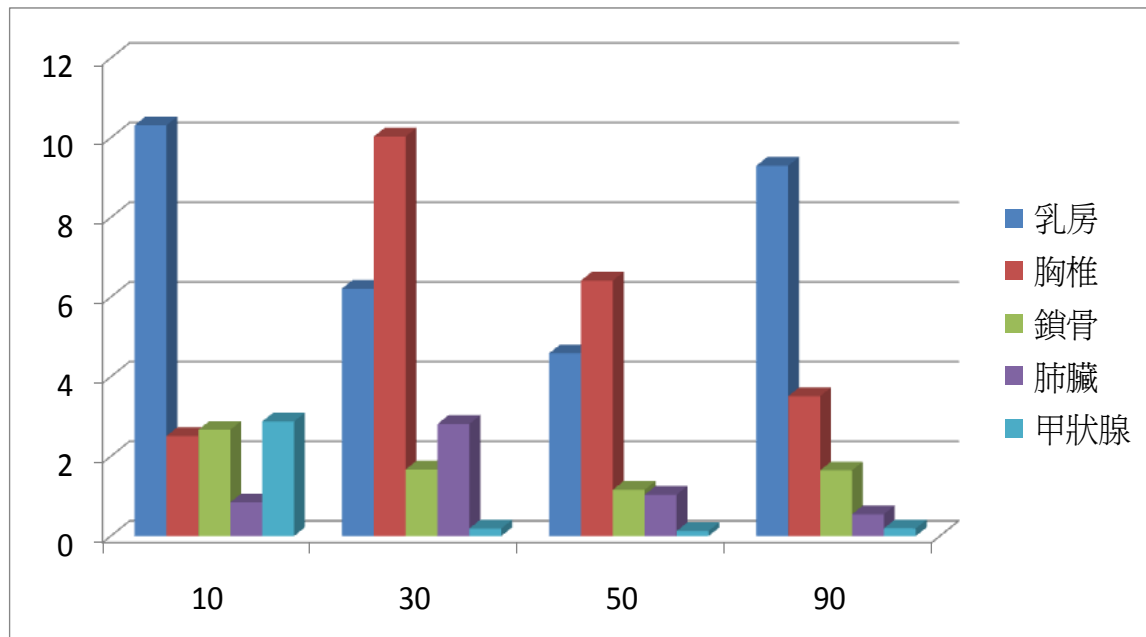
我們將腫瘤個位置所受到的劑量利用畫圖的方式表現腫瘤中心及周圍的劑量差，如下圖二。



圖二

我們發現，腫瘤中心可以受到幾乎百分之百的劑量，而其周圍的劑量也隨著與中心點的距離迅速下降，並將各個體重數的假體所量測出來的所有器官所接受

到的散射輻射做一個統計，如下圖三。



圖三

這五種器官是我們量測出來數據顯是受到較高散射劑量的器官，尤其是乳房，推測應該是除了乳房較靠近腫瘤外，其位置的 TLD 也放置的較表淺，尤其是 10 公斤的假體，所受到的散射劑量平均都稍高，但是其散射劑量卻沒有隨著公斤數的增加而減少，其中的原因，除了是 TLD 所放置的位置深淺不一外，還有假體因為公斤數的不同使得中間的孔洞數不一，因此在器官位置的判斷上可能有誤差，在技術上還有再討論及進步的空間。