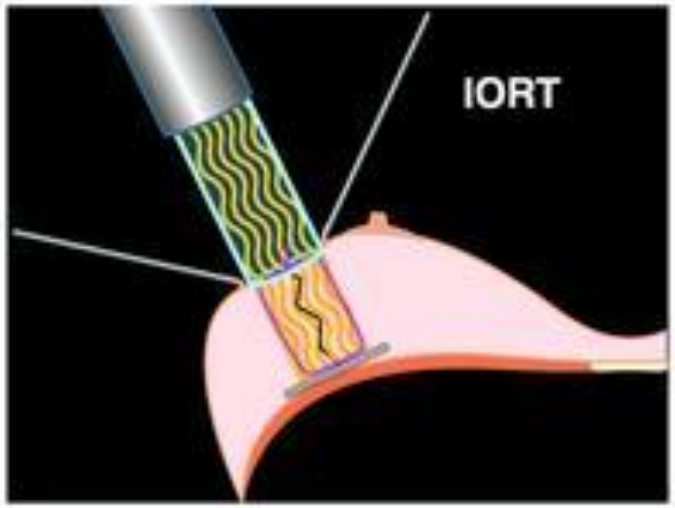
放射治療新進展



彰化基督教醫院 放射腫瘤科
主治醫師 洪儷中

大綱

- 放射治療簡介
- 遠隔治療照射技術的演進
- 影像導引技術 (Image-guided)
- 高劑量低次數的照射方式 (SRS, SBRT)
- 刀光劍影 (各式機器)
- 手術中放射治療 (IORT)
- 質子治療 (proton therapy)
- 重粒子治療 (particle therapy)

當你聽到放射治療，第一反應是..

電療 ??

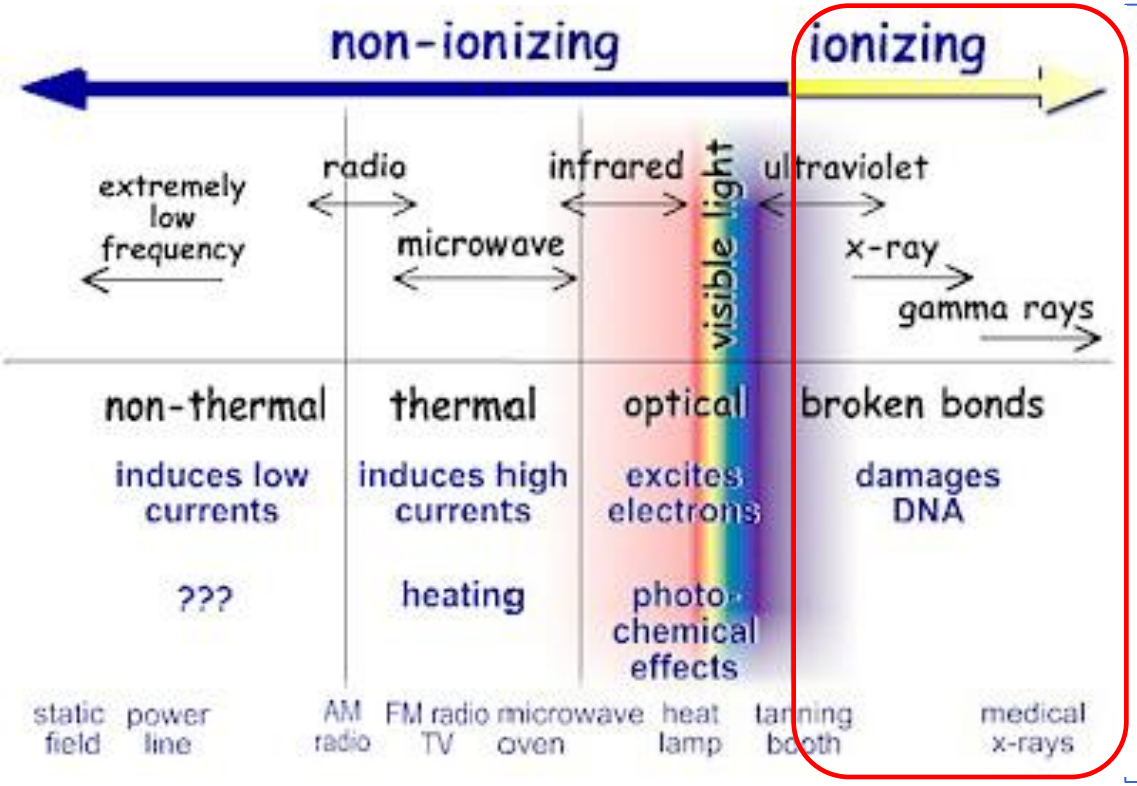
- 俗稱電療 → 不是用電，是**高能量的游離輻射**(百萬伏特)

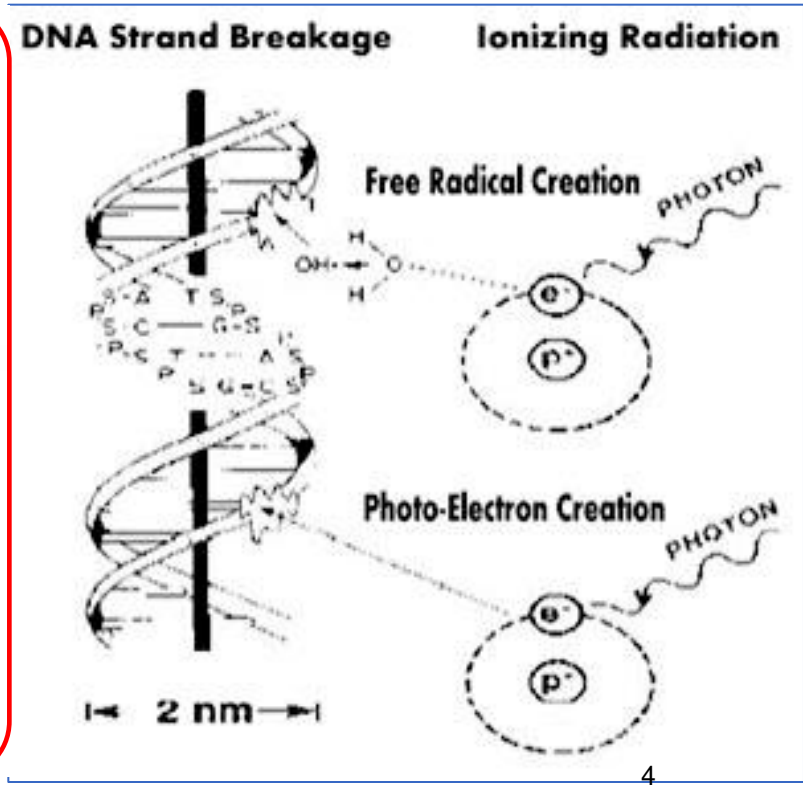
鈷60 ??

- 鈷60 → 歷史性的放射治療機器

什麼是放射治療?

- 使用機器將高能量的放射線送到目標處，使細胞內<u>DNA鍵結斷裂</u>失去再生的功能而死亡





放射治療的種類

- 遠隔治療 (EBRT) :
  以直線加速器(光子)為主力
  台灣正引進**質子治療機**

- 近接治療(Brachytherapy) :
  台灣以HDR為主 (Ir192)
  手術中放射治療 (IORT)

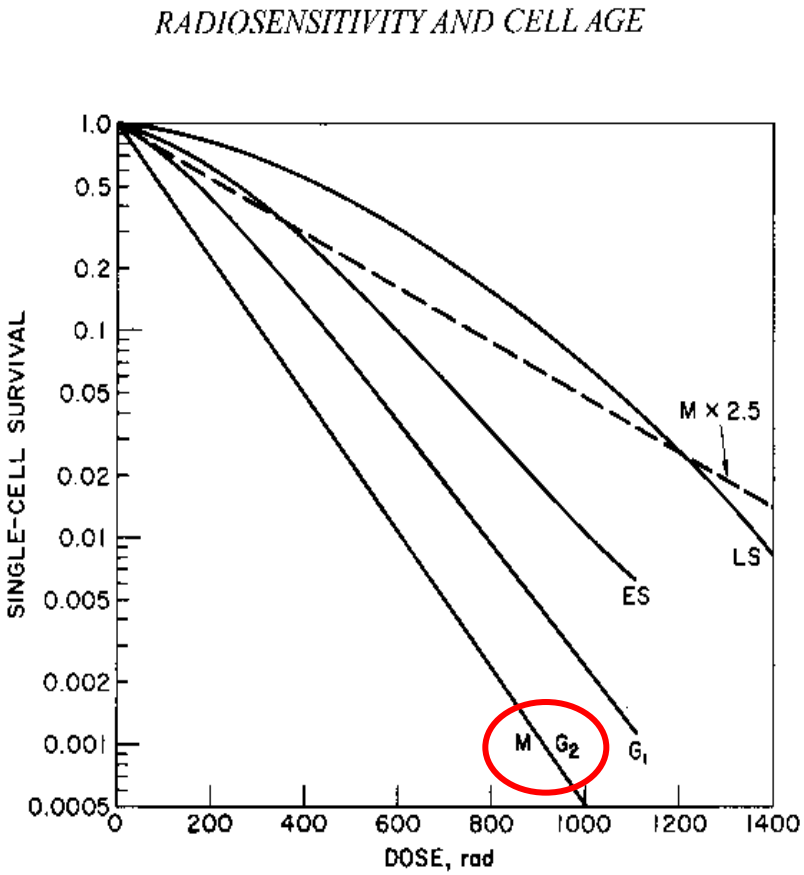
- 放射性藥物 : 碘131, 釔90, 鍶89…

放射治療為什麼有效?

- 利用細胞特性的差異取得治療的效果

(1) 癌細胞多處在細胞分裂狀態，是細胞週期中對放射線最敏感的時期，故對癌細胞的殺傷力大

(2) 正常組織細胞的**修補功能**優於癌細胞

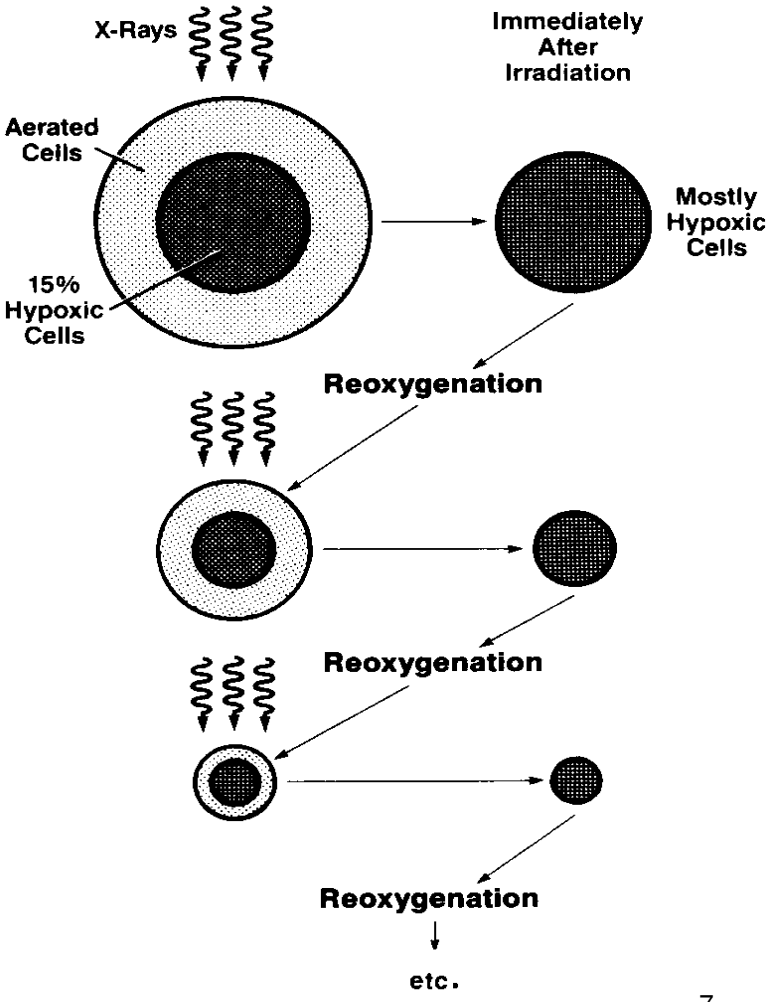


為什麼需要分次照射?

- 殺死癌細胞觀點
  - ***Redistribution***
  - ***Reoxygenation***

- 保護正常組織觀點
  - ***Repair***
  - ***Repopulation***

- 分次照射可達到較高的生物效應



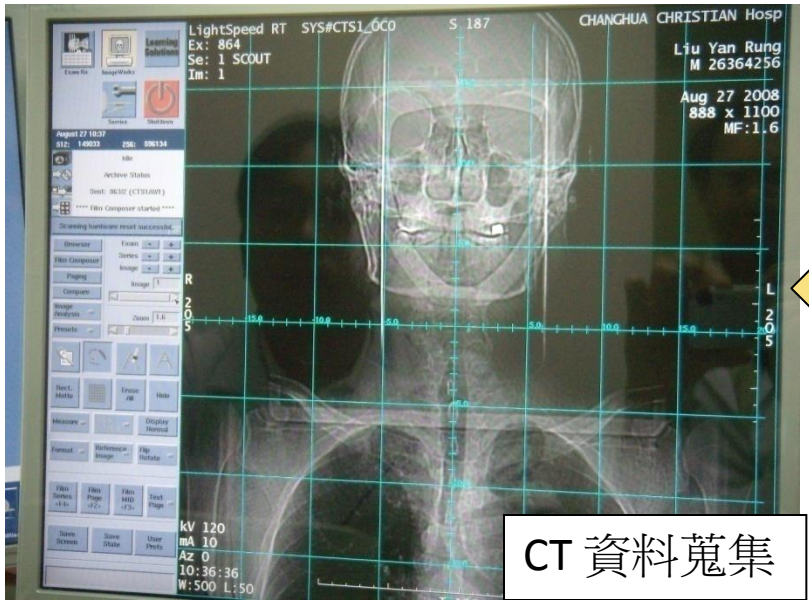
遠隔放射治療流程__病人版本

- 門診或會診
- 放射治療準備動作
  (模具製作以及斷層影像蒐集)
- 等待治療計畫確認完成
- 第一次治療前做治療位置驗證
- 每周五天, 一天一次, 一次治療需時15-20分鐘, 多數疾病需時6-8週
- 配合化學治療或標靶治療
- 定期門診及治療後追蹤

遠隔放射治療流程__放腫科版本

熱塑模固定

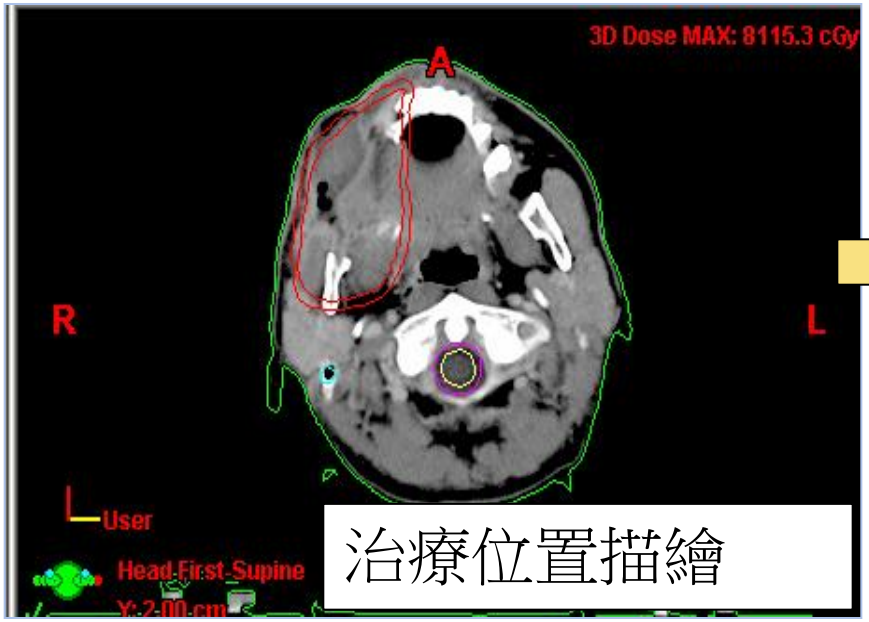
模擬攝影



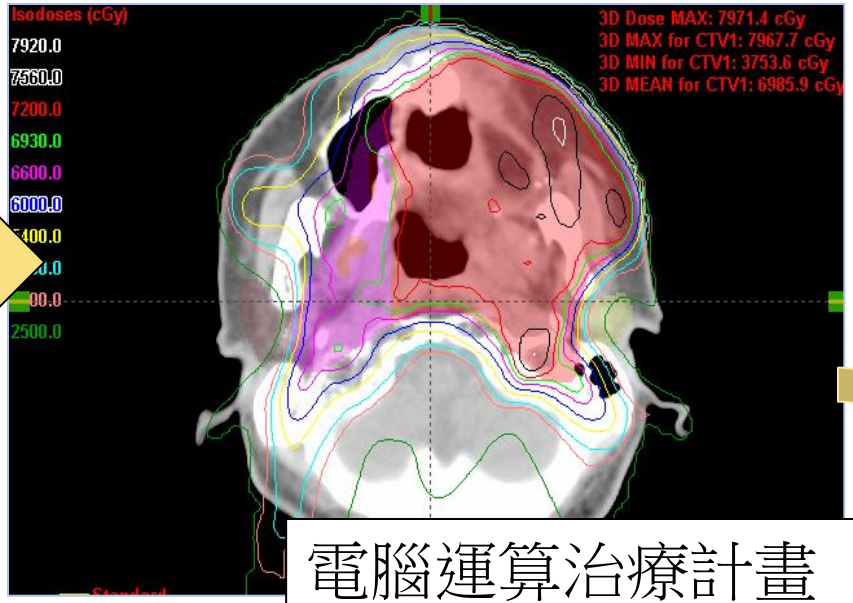
CT 資料蒐集

CT 模擬攝影

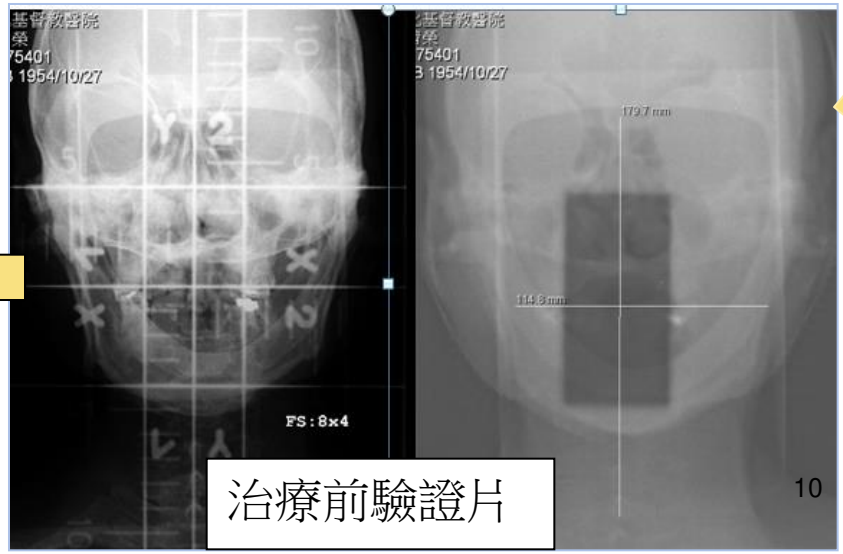
遠隔放射治療流程__放腫科版本



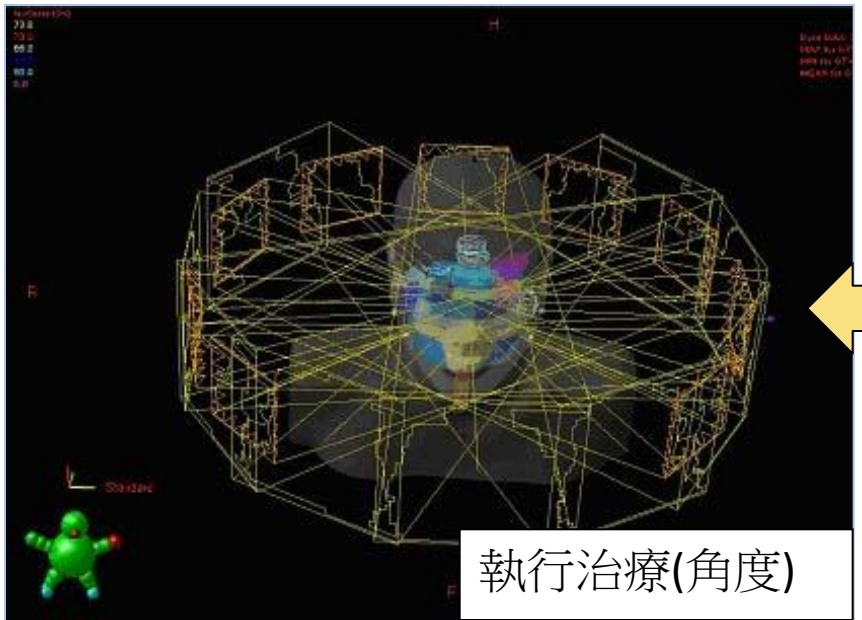
治療位置描繪



電腦運算治療計畫



治療前驗證片

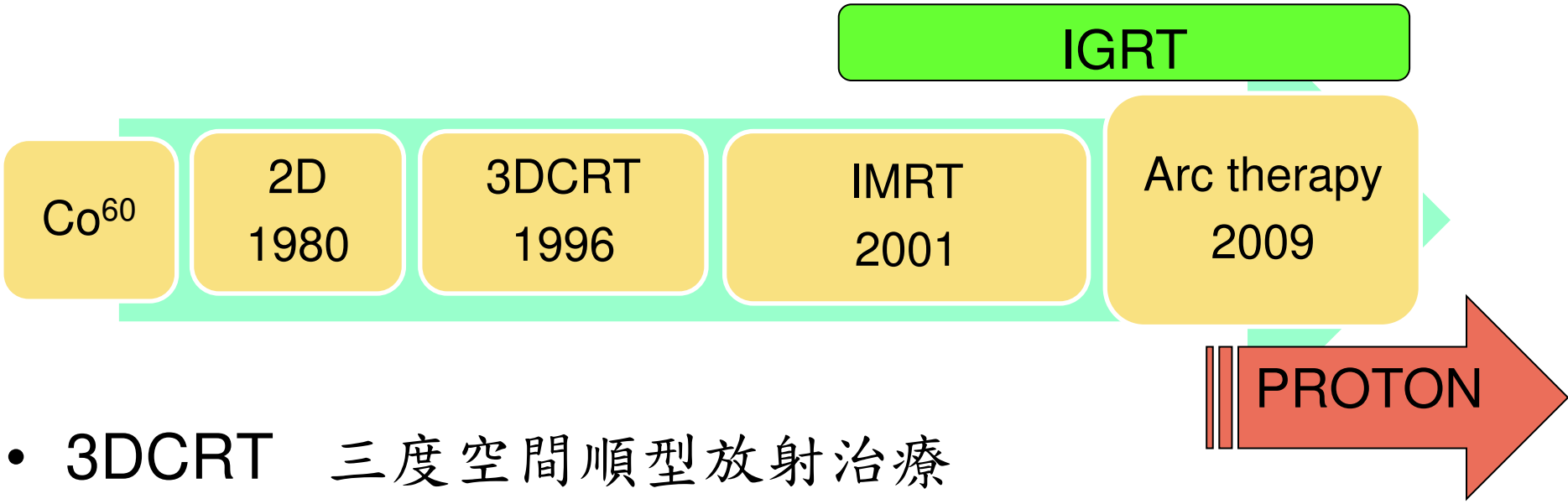


執行治療(角度)

- 治療時感覺如同照X光檢查一般, 不會有顯著的熱量或遭電擊感
- 照射後在人體內也不存在著絲毫有放射性的危險物質
- 放射線治療與手術治療一樣, 都屬於**局部性治療**, 只有放射線照到的地方才會產生副作用

- 放射線治療的療效與反應, 由每日的治療累積產生
- 若是在療程一半時想停止治療, 並不能得到一半的療效, 必需等到幾乎所有計畫的劑量都給予時才有希望達到所預期的效果

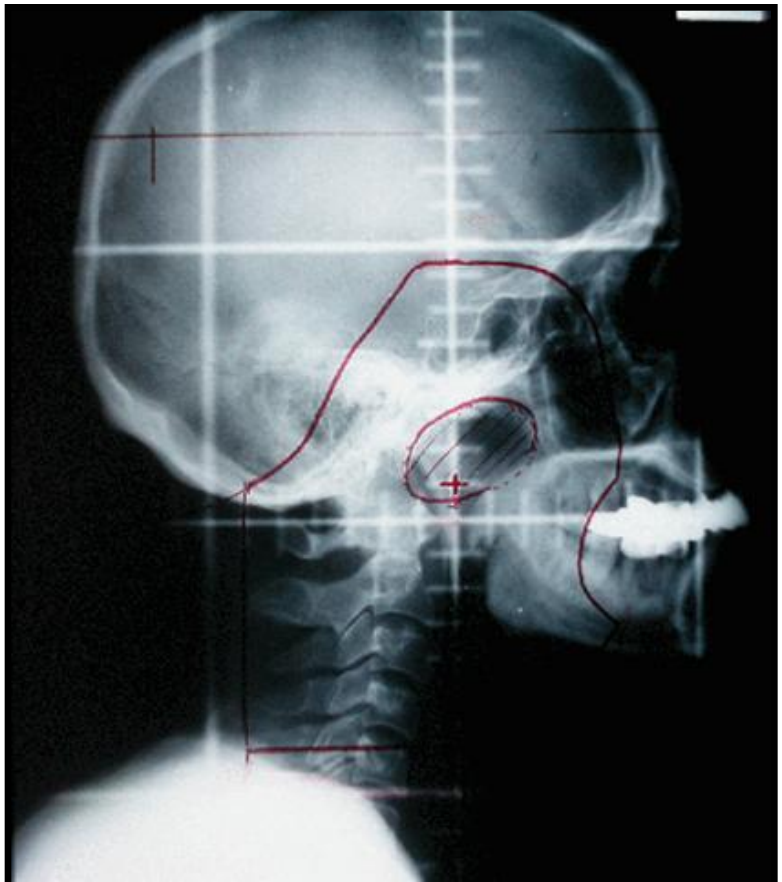
遠隔放射治療技術演進 (Taiwan)

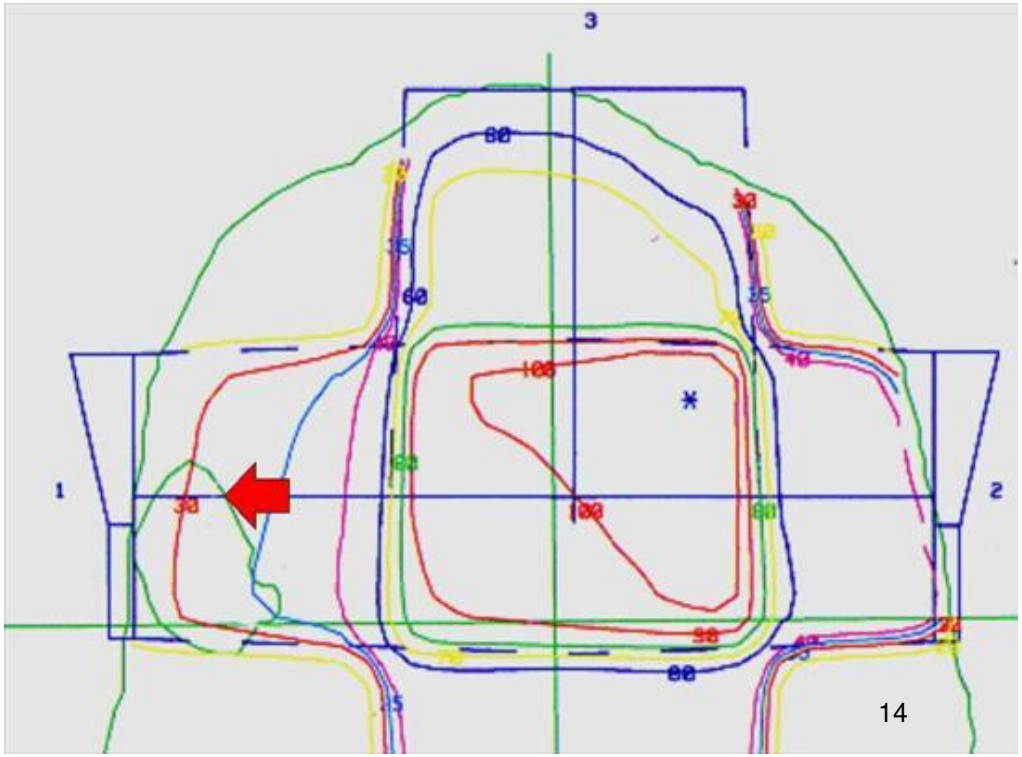


- 3DCRT 三度空間順型放射治療
  (*Three-dimensional conformal radiotherapy*)
- IMRT 強度調控放射治療 (Intensity-modulated radiotherapy)
- Arc therapy (VMAT or IMAT) 動態體積弧形放射治療
  (Volumetric or Intensity-modulated arc therapy)
- **IGRT 影像導引放射治療 (Image-guided radiotherapy)**

2D治療

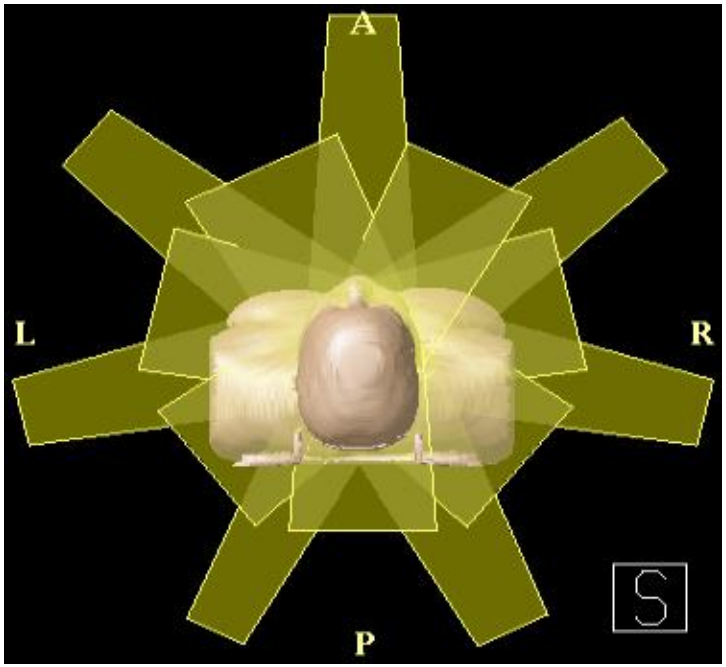
- 以傳統的模擬攝影機，得到近似一般X光機之影像，再由醫師在X光片上畫出照射部位，並借助合金模塊將非照射區域擋住 → 快速但副作用大

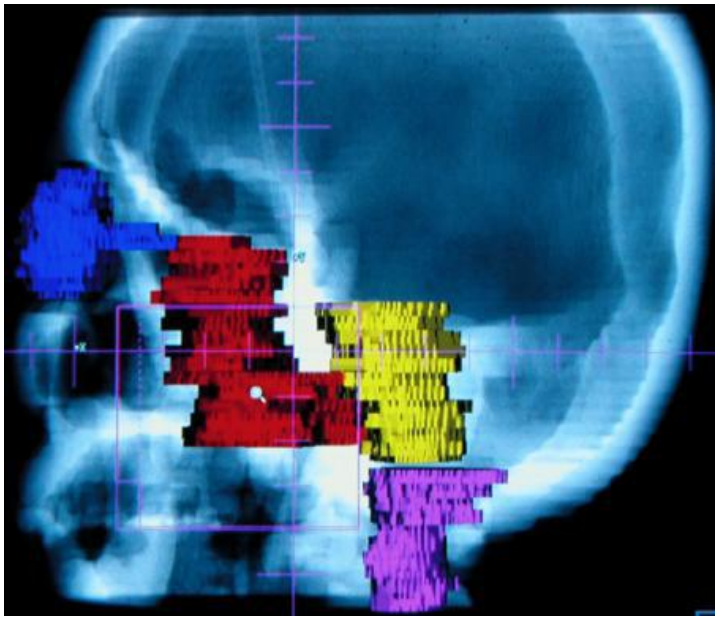




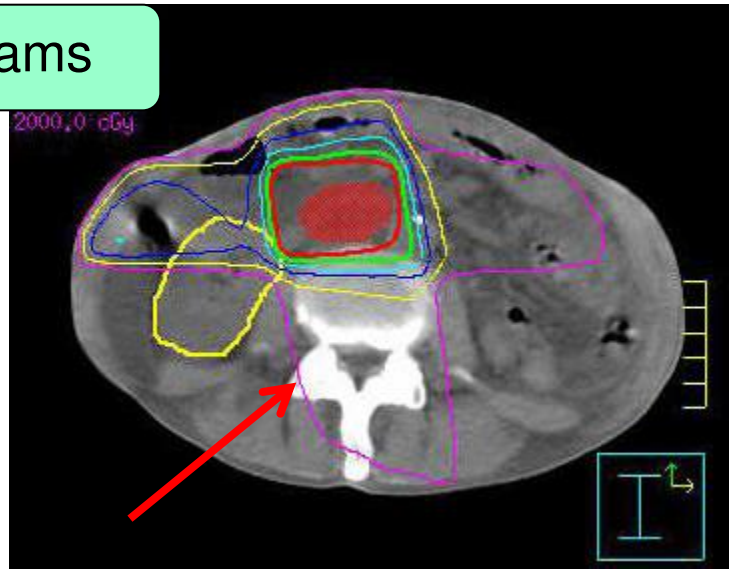
3DCRT (Three-dimensional conformal radiotherapy)

- 1970年代，劃時代的發明
  Computer Tomography
- CT在放射治療的應用上，不只提供內部解剖位置的資訊，還能提供電腦計劃系統做劑量運算

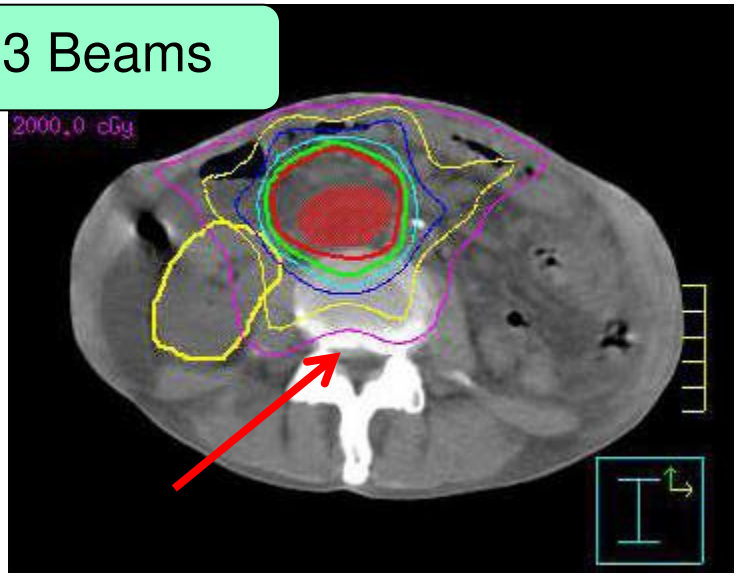




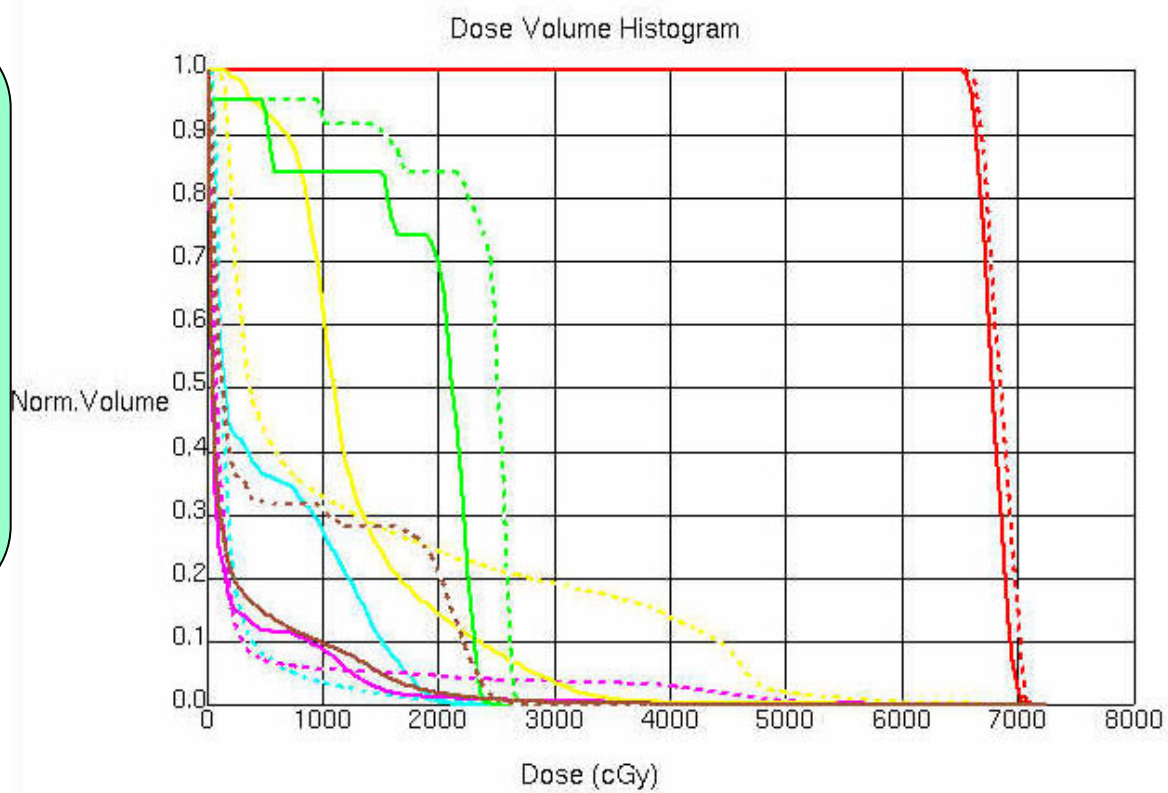
2 Beams



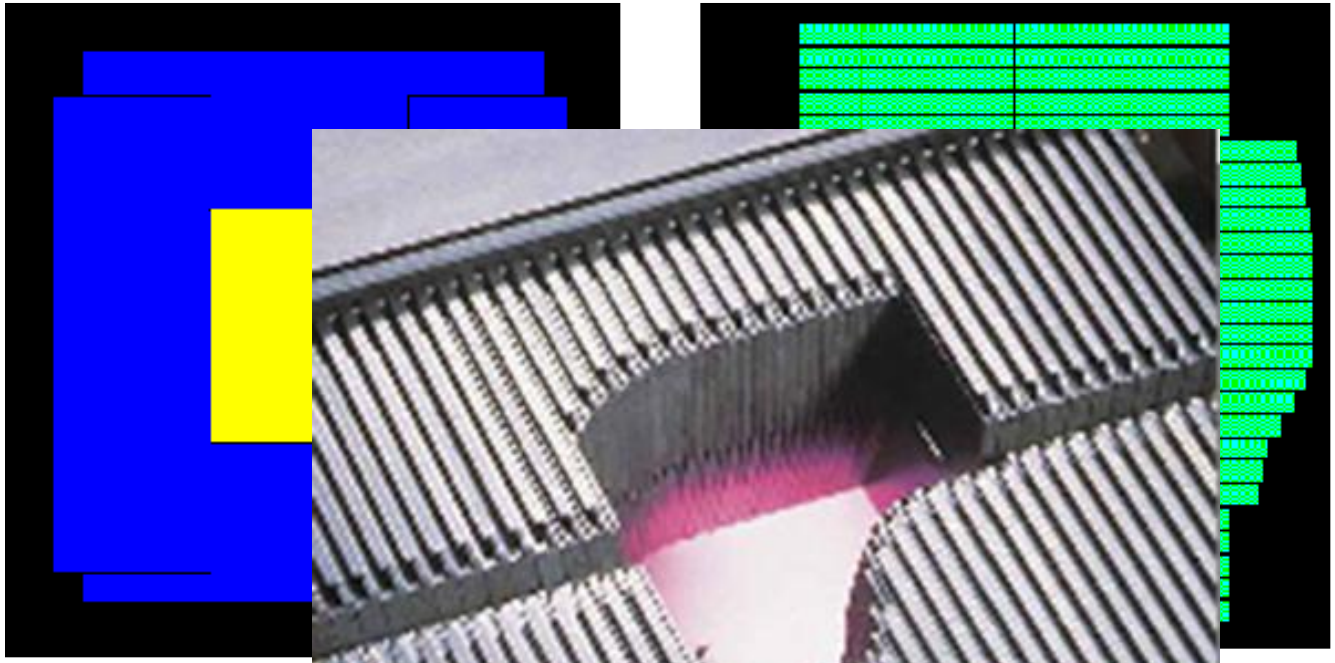
3 Beams



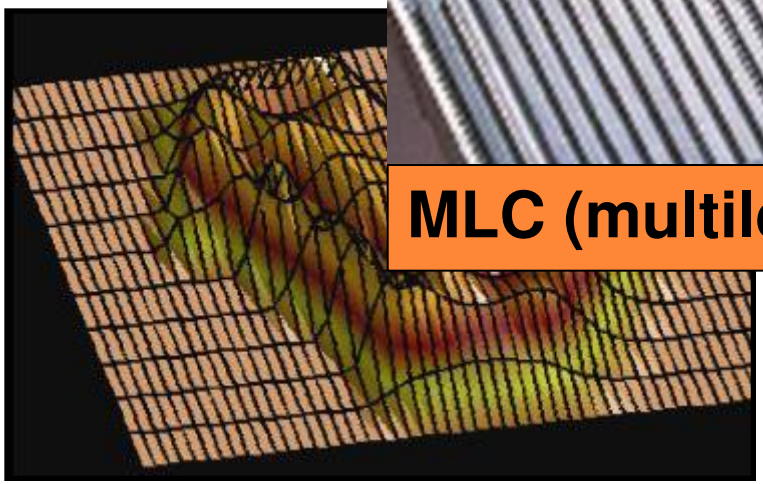
3DCRT以後
可以做到腫瘤
及正常組織
體積及接受到
的劑量關係
DVH chart

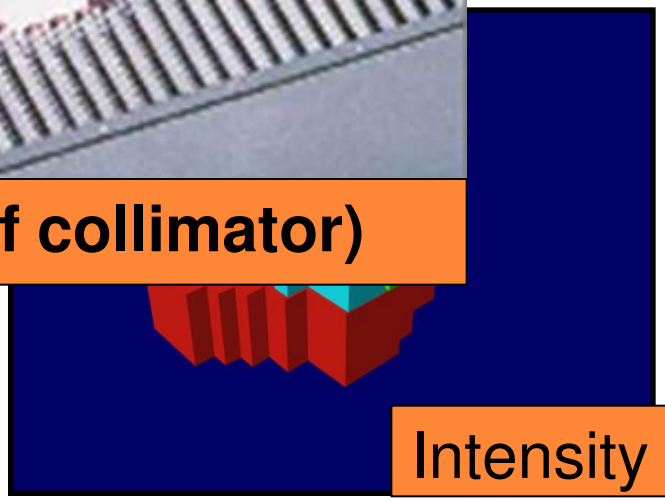


IMRT (Intensity-modulated radiotherapy)



MLC (multileaf collimator)



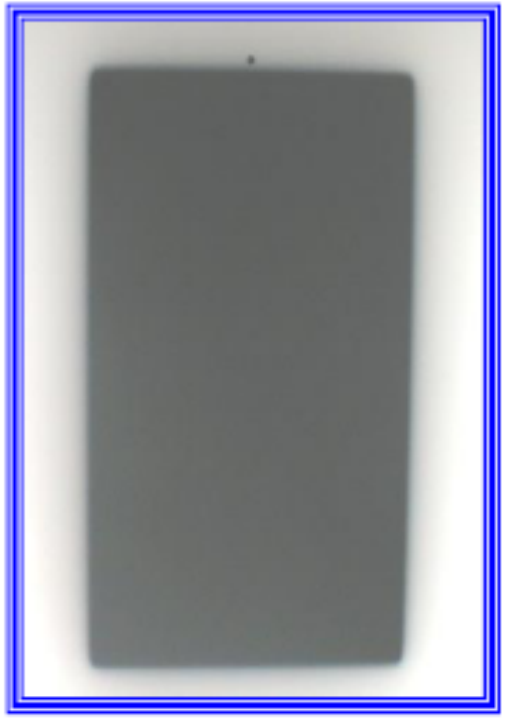


Intensity Map

IMRT– Step and Shoot

COPYRIGHT ©2000 VARIAN MEDICAL SYSTEMS
Millennium MLC: Clinac® EX with MLC-120

❖ Major difference of CRT & IMRT:



CRT Field : Uniform intensity

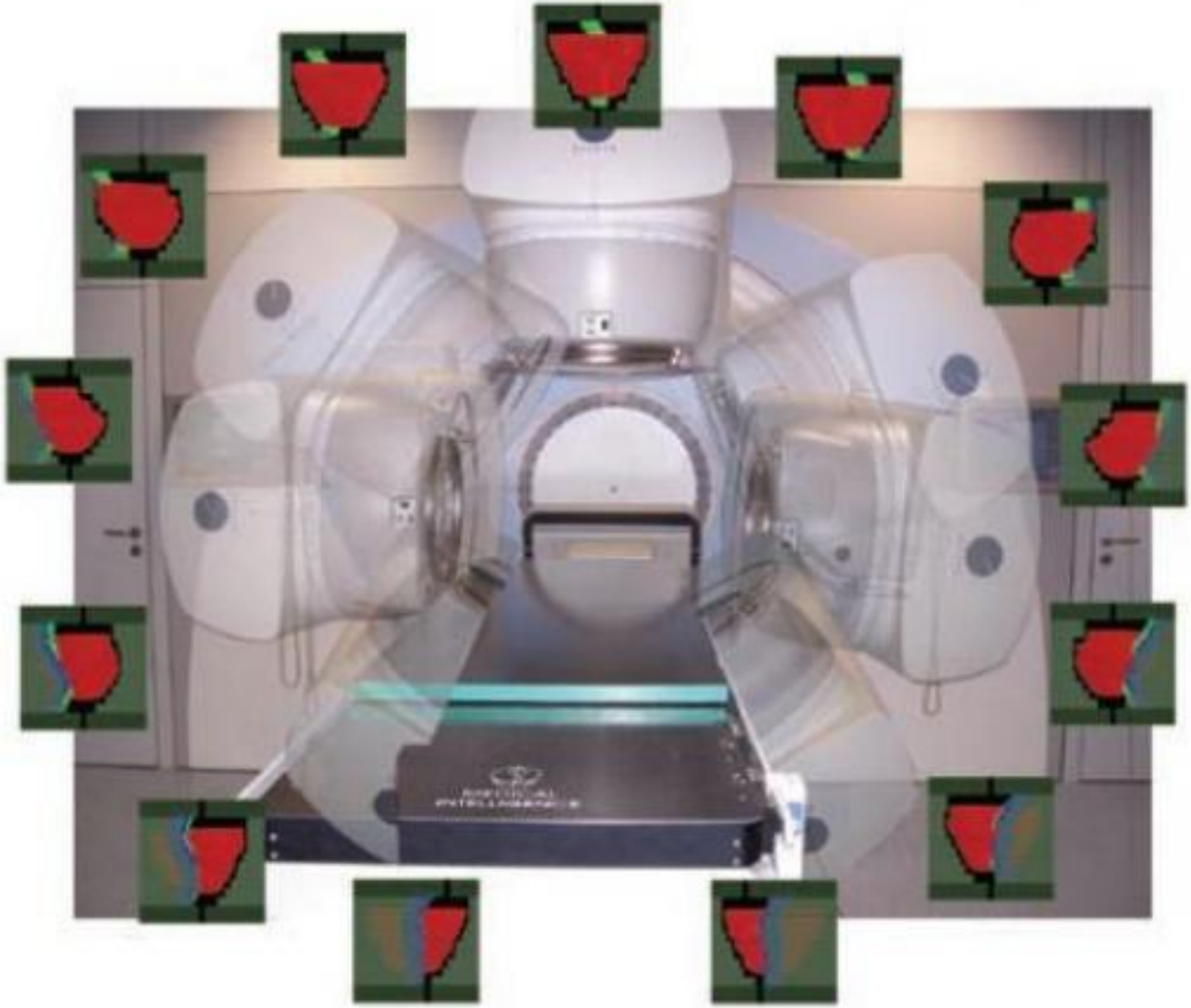
IMRT Field : non-uniform (intensity modulated)

Arc therapy (VMAT or IMAT)

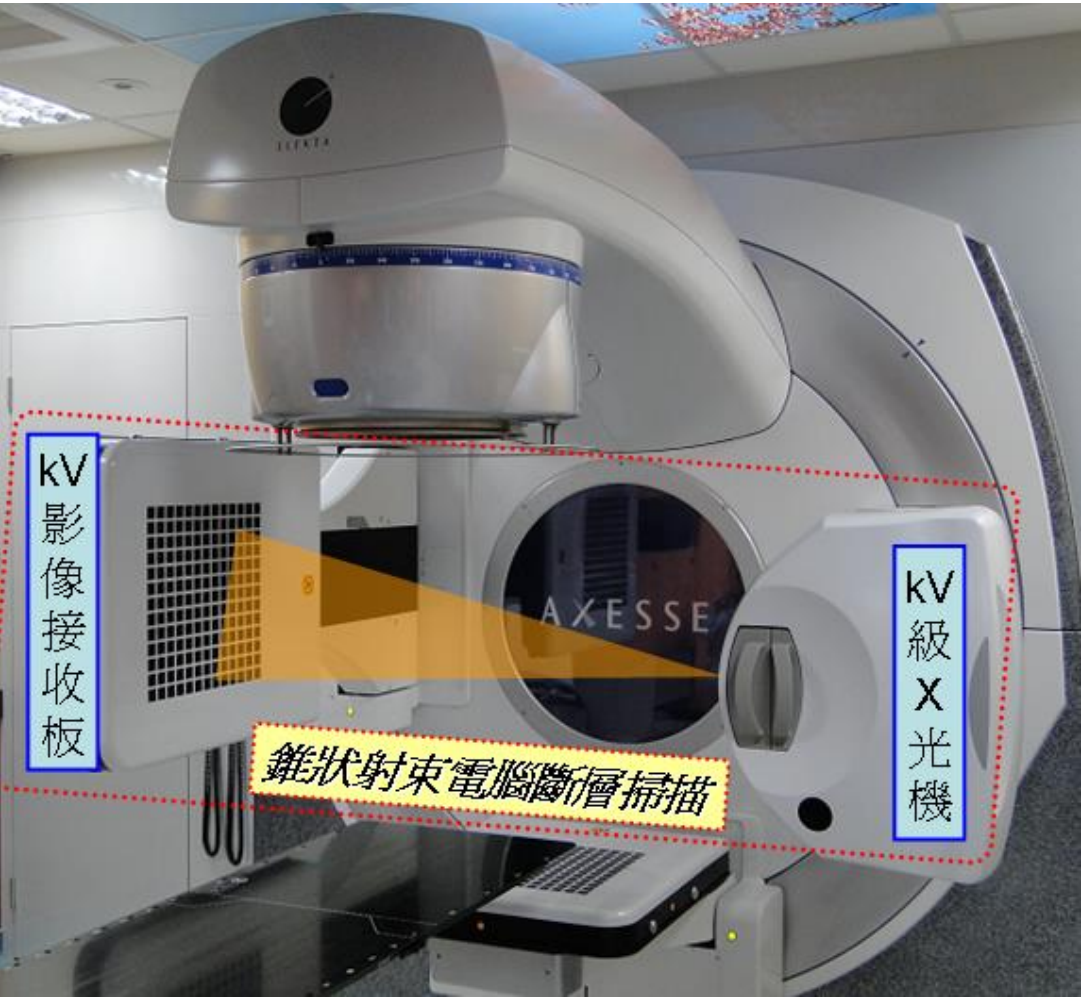
Volumetric or Intensity-modulated arc therapy

- 弧形治療技術是一種結合強度調控放射治療技術、影像導引技術以及360度弧形放射線角度的整合技術。

- 在治療計劃時，精密的電腦將腫瘤體積一次考慮進去，計算出最適合每一位癌症患者的參數，包括旋轉臂的速度、機頭內多葉式準直儀的開合時機與每個角度最佳的放射線強度。

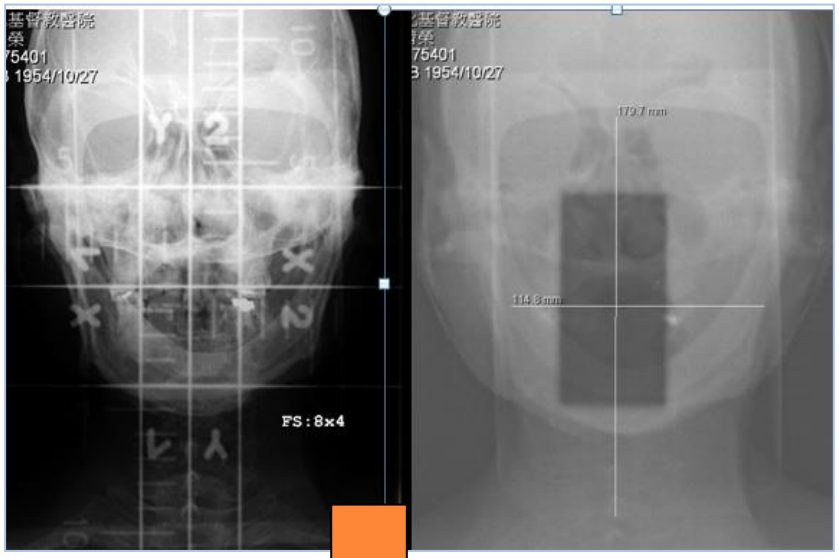


影像導引技術 IGRT
(Image-guided radiotherapy)

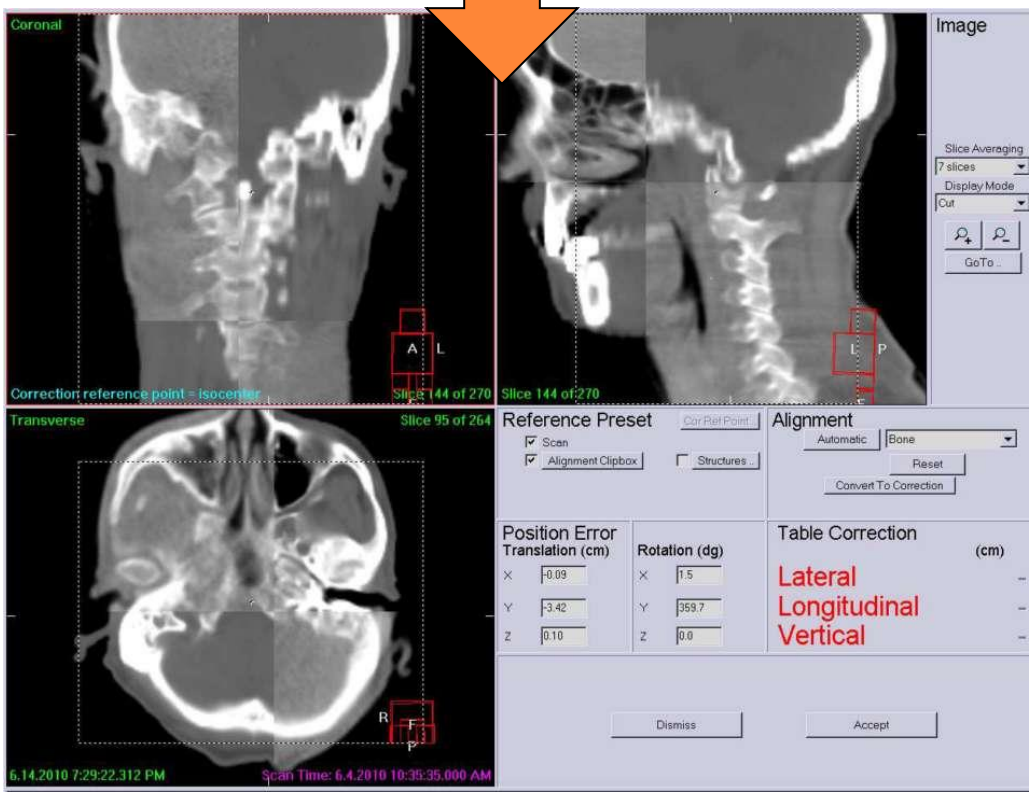


- 在直線加速器兩側配置一對機械手臂，裝備有kV影像系統
- 可進行高解析度的錐狀電腦斷層掃描(CBCT)，提供三軸方向之病患位置修正
- 搭配6D床 → 六軸修正

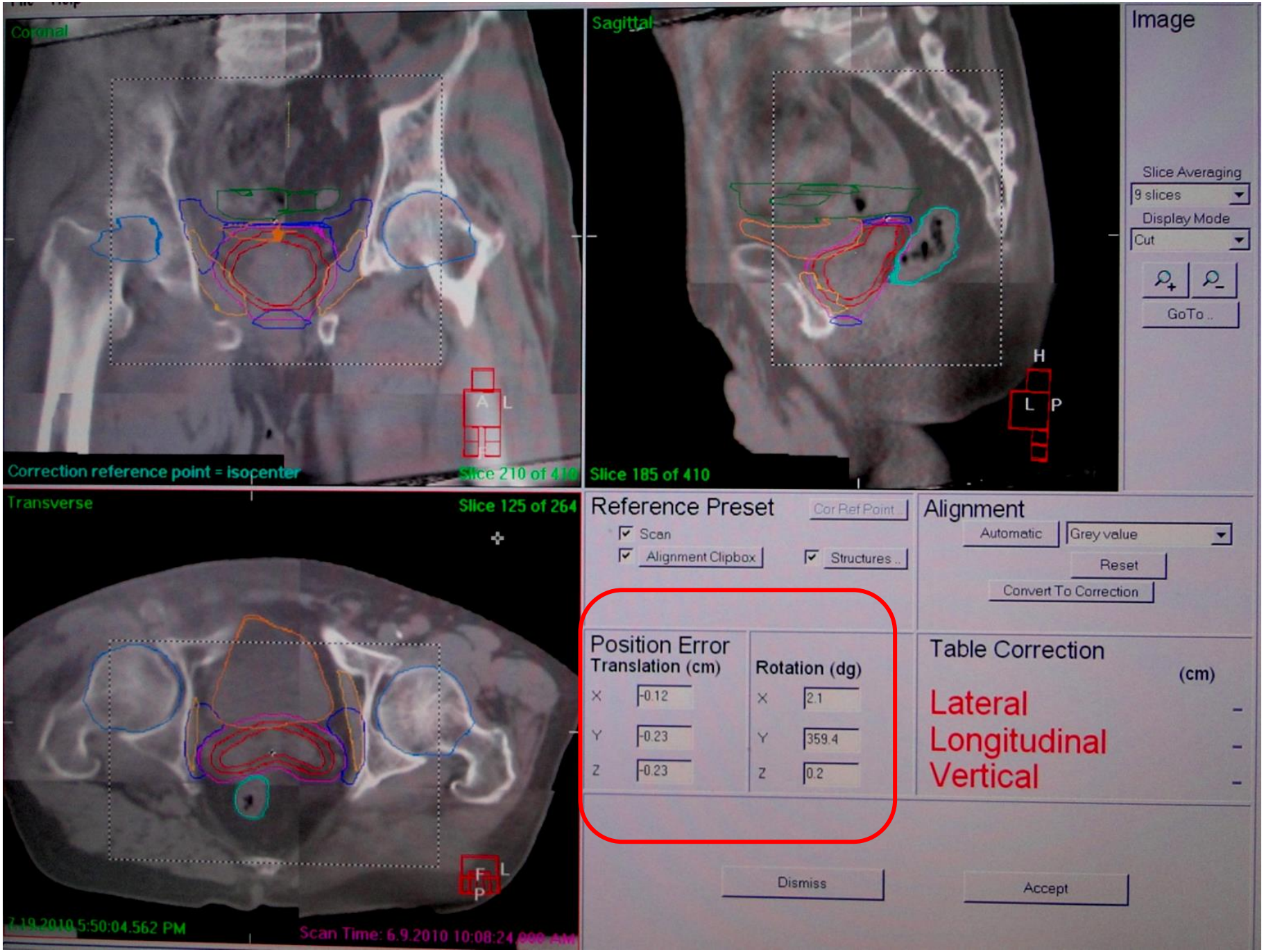
位置確認方式

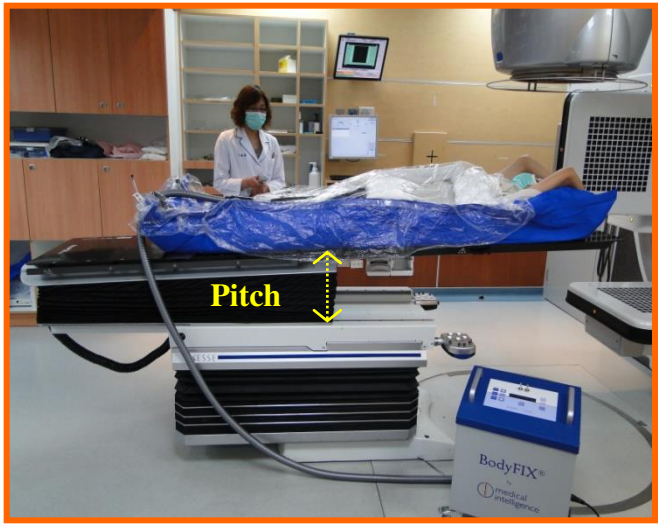


X光片 (骨頭對位)



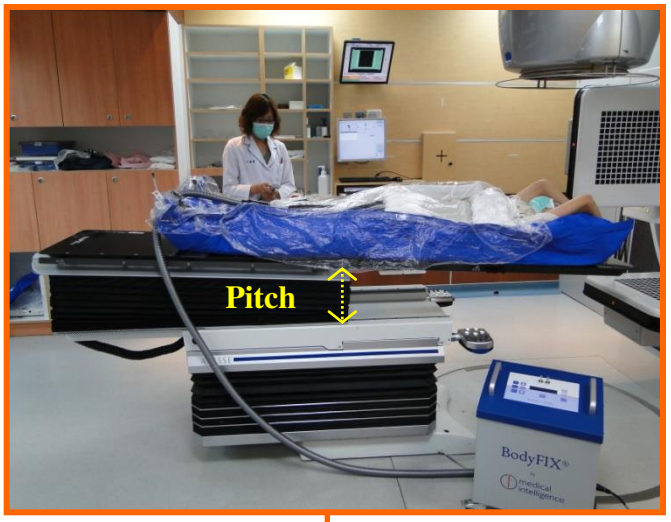
電腦斷層影像
(骨頭或軟組織
對位)

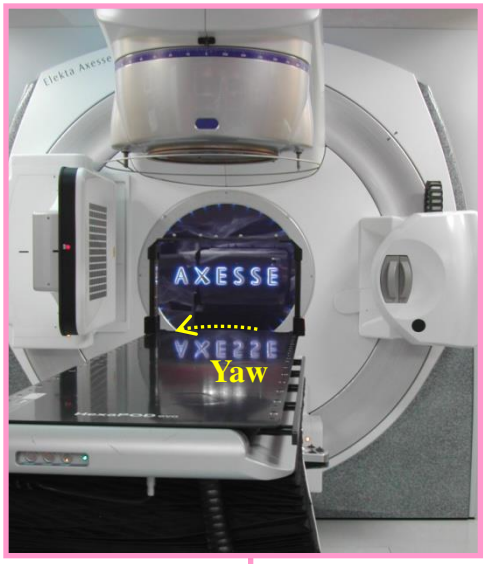

Coronal
Correction reference point = isocenter
Slice 210 of 410
A
L
Sagittal
Slice 185 of 410
H
L
P
Image
Slice Averaging
9 slices
Display Mode
Cut
GoTo ..
Transverse
Slice 125 of 264
F
L
P
7.19.2010 5:50:04.562 PM
Scan Time: 6.9.2010 10:08:24.000 AM
Reference Preset
Cor Ref Point
Scan
Alignment Clipbox
Structures ..
Alignment
Automatic
Grey value
Reset
Convert To Correction
Position Error
Translation (cm)
X -0.12
Y -0.23
Z -0.23
Rotation (dg)
X 2.1
Y 359.4
Z 0.2
Table Correction
(cm)
Lateral -
Longitudinal -
Vertical -
Dismiss
Accept

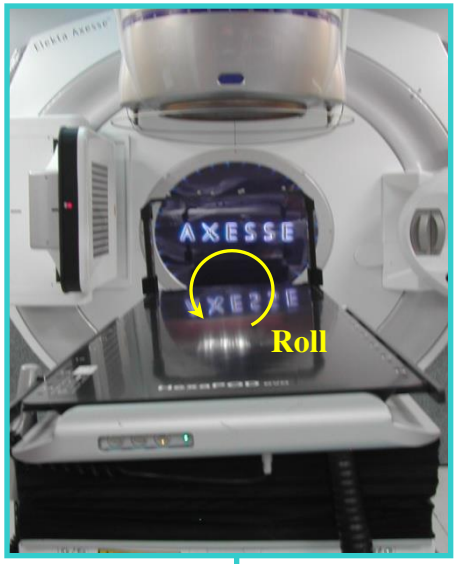

Pitch
BodyFIX

AXESSE
Yaw

AXESSE
Roll

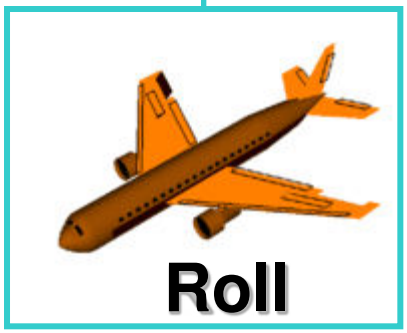

Pitch
BodyFIX


AXESSE
Yaw


AXESSE
Roll

Pitch

Yaw


Roll

放射治療技術演進的目的

- 因著軟硬體設備的升級取得劑量分布上的優勢
- 影像導引設備能使得治療計畫的執行更命中目標
- Arc therapy在精密及精準的優勢上，再追求治療時間的縮短減少治療期間的誤差及不適

減低正常組織照射劑量 → 副作用降低
提高腫瘤劑量 → 局部控制率提升

不同治療技術所照射的範圍

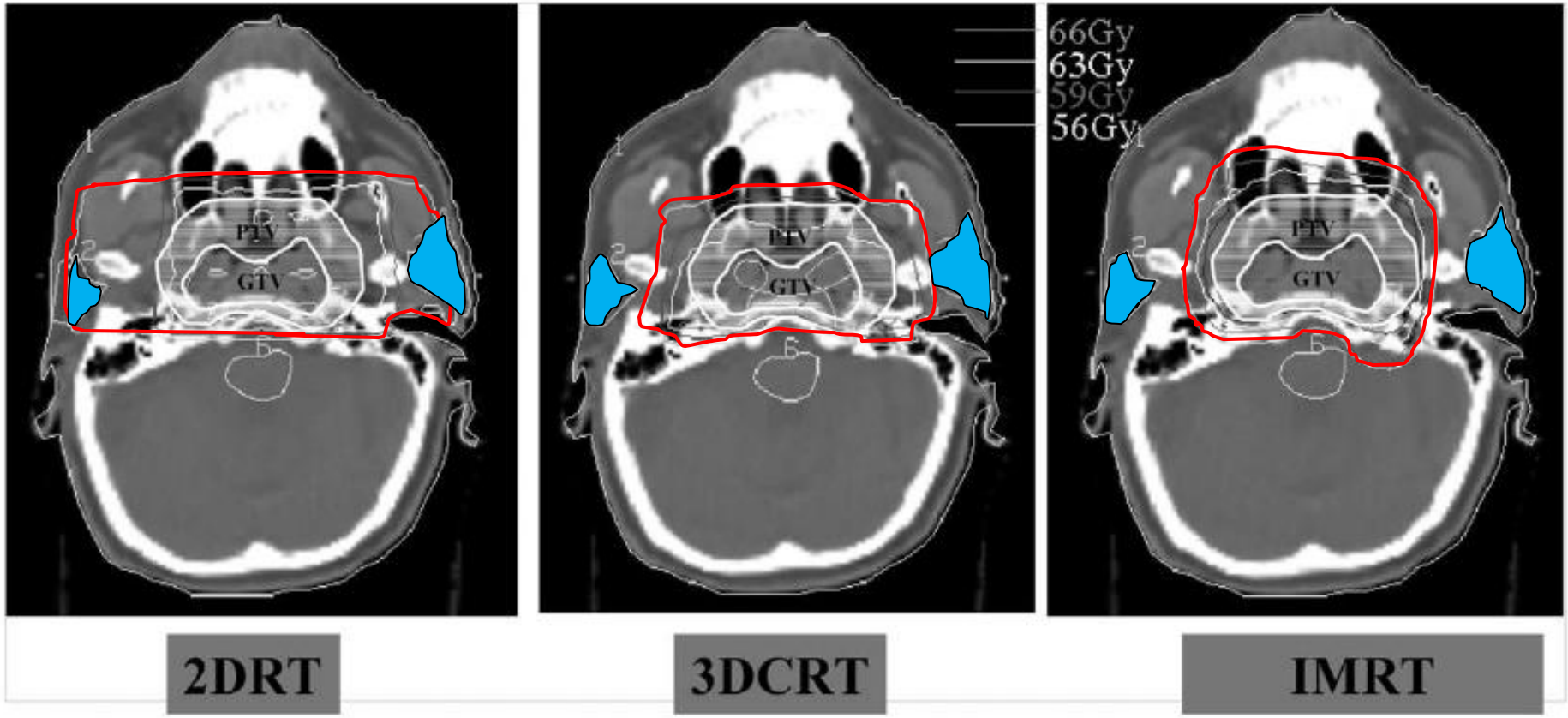


Fig. 1. Comparison of isodose distribution among 2DRT, 3DRT and IMRT in T1N0M0 NPC.

P.M.L. Teo et al. / Radiotherapy and Oncology 73 (2004) 163–172

高劑量低次數的照射方式

SRS– stereotactic radiosurgery (1 fx)
SBRT– stereotactic body radiotherapy
(also called SABR= stereotactic ablation RT)

數週的放射治療常會令人怯步…

Fractionation 分次

- 臨床上有所謂的標準劑量: 每次1.8~2 Gy
- 以肺癌治療舉例: 想給予70Gy ➔ 35fx [7週]

Table 4. Commonly Used Doses for Conventionally Fractionated and Palliative RT

Treatment Type	Total Dose	Fraction Size	Treatment Duration
Definitive RT with or without chemotherapy	60-74 Gy	2 Gy	6-7.5 weeks
Preoperative RT	45-50 Gy	1.8-2 Gy	5 weeks
Postoperative RT			
• Negative margins	50-54 Gy	1.8-2 Gy	5-6 weeks
• Extracapsular nodal extension or microscopic positive margins	54-60 Gy	1.8-2 Gy	6 weeks
• Gross residual tumor	60-70 Gy	2 Gy	6-7 weeks

- SABR: 使用每次7Gy, 70Gy➔ 10fx [2週]

Table 2. Commonly Used Doses for SABR

Total Dose	# Fractions	Example Indications
25-34 Gy	1	Peripheral, small (<2 cm) tumors, esp. >1 cm from chest wall
45-60 Gy	3	Peripheral tumors and >1 cm from chest wall
48-50 Gy	4	Central or peripheral tumors <4-5 cm, esp. <1 cm from chest wall
50-55 Gy	5	Central or peripheral tumors, esp. <1 cm from chest wall
60-70 Gy	8-10	Central tumors

刀光劍影

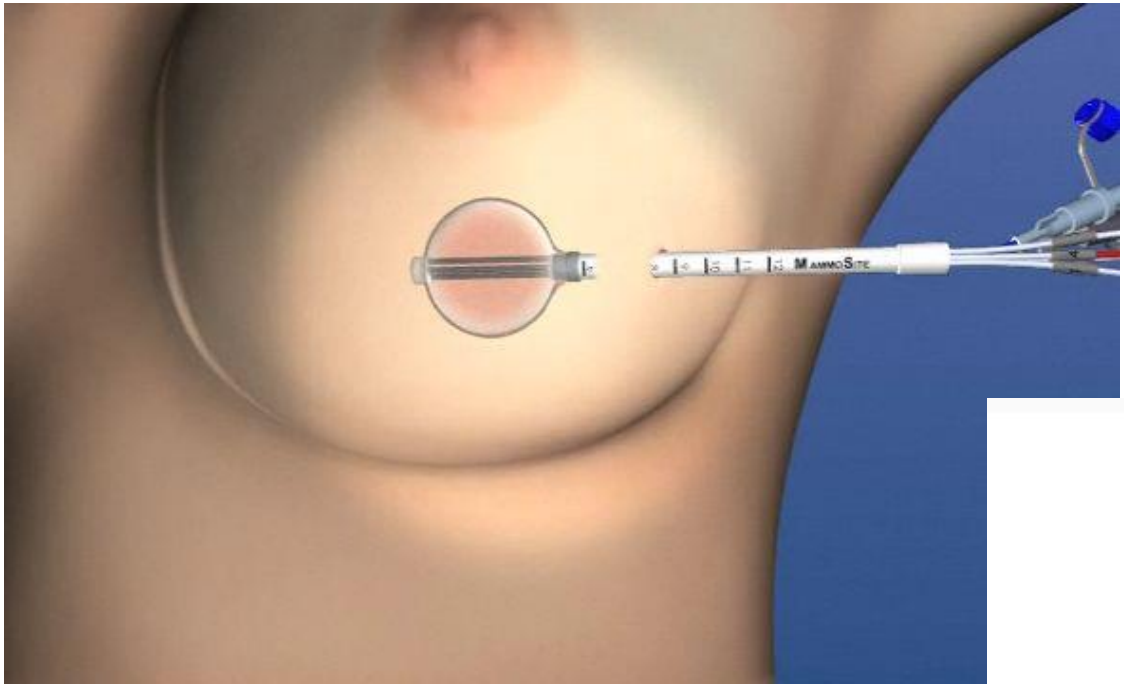
Type of IMRT	Treatment machine
compensator	linear accelerator, proton therapy
conventional MLC	linear accelerator
binary MLC	Tomotherapy
robot-controlled accelerator	Cyberknife
scanned beam	Racetrack Microton, proton therapy

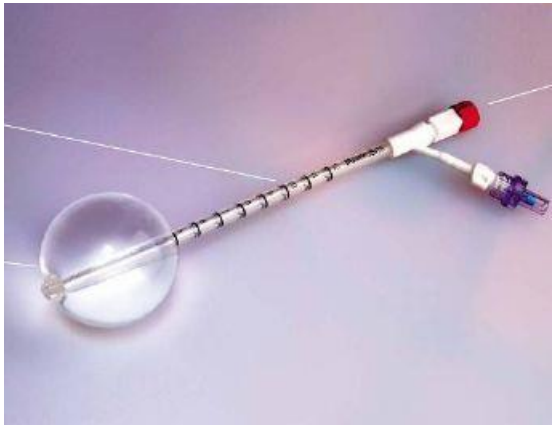
- 光子刀 (直線加速器 Linear Accelerator)
- 加馬刀 (GammaKnife)
- 螺旋刀、 導航螺旋刀.. (Tomotherapy)
- 電腦刀 (Cyberknife)

- 快弧刀、迅弧刀、快活光子刀、銳速刀、動態弧形刀、全體積強度調控弧形治療…
  → 不同廠牌 : VMAT 以及 RapidArc

手術中放射治療 (IORT)

- 以乳癌手術中放射治療為例





IORT需嚴格篩選適合病人

- The American Society of Breast Surgeons' (ASBS) and the American Brachytherapy Society's patient selection criteria for APBI in lieu of whole breast RT:

	ASBS	ABS
Age (years)	≥45	≥50
Histology	IDCA or DCIS	Unifocal, IDCA
Tumor size	Total tumor size (invasive and DCIS) less than or equal to 3 cm	≤3 cm
Pathological margins	Negative microscopic surgical margins	Negative microscopic surgical margins
Lymph node status	Sentinel lymph node negative	Axillary node negative by level-I/II axillary dissection or sentinel node evaluation

ASTRO Consensus Statement for APBI

"Suitable" patients meet all criteria	"Cautionary" patients meet any one criteria	"Unsuitable" patients meet any one of the following criteria
Not pure DCIS (associated LCIS and DCIS allowed)	Pure DCIS ≤ 3 cm	Pure DCIS > 3 cm
No EIC	EIC ≤ 3 cm	EIC > 3 cm
Not ILCA	ILCA	-
BRCA1/2 mutation absent	-	BRCA1/2 mutation present
No neoadjuvant systemic tx	-	Received neoadjuvant systemic tx

IORT 放射治療須知

- 手術中實施放射治療，須視術中狀況決定是否符合治療所需條件，有可能評估之後無法執行術中放療。
- 若術中腫瘤距離皮膚小於一公分，或有淋巴侵犯，則不建議執行術中放療，改採術後體外放療。
- 依目前文獻報告約有10-15%患者在術中放療之後，仍須接受體外放療約六週。
- 主要副作用為皮膚炎，少數患者（約1%）可能有較嚴重肢皮膚反應（如局部潰瘍, 血管擴張），少部分肺組織可能因纖維化而功能降低，但不影響日常生或肺功能表現。

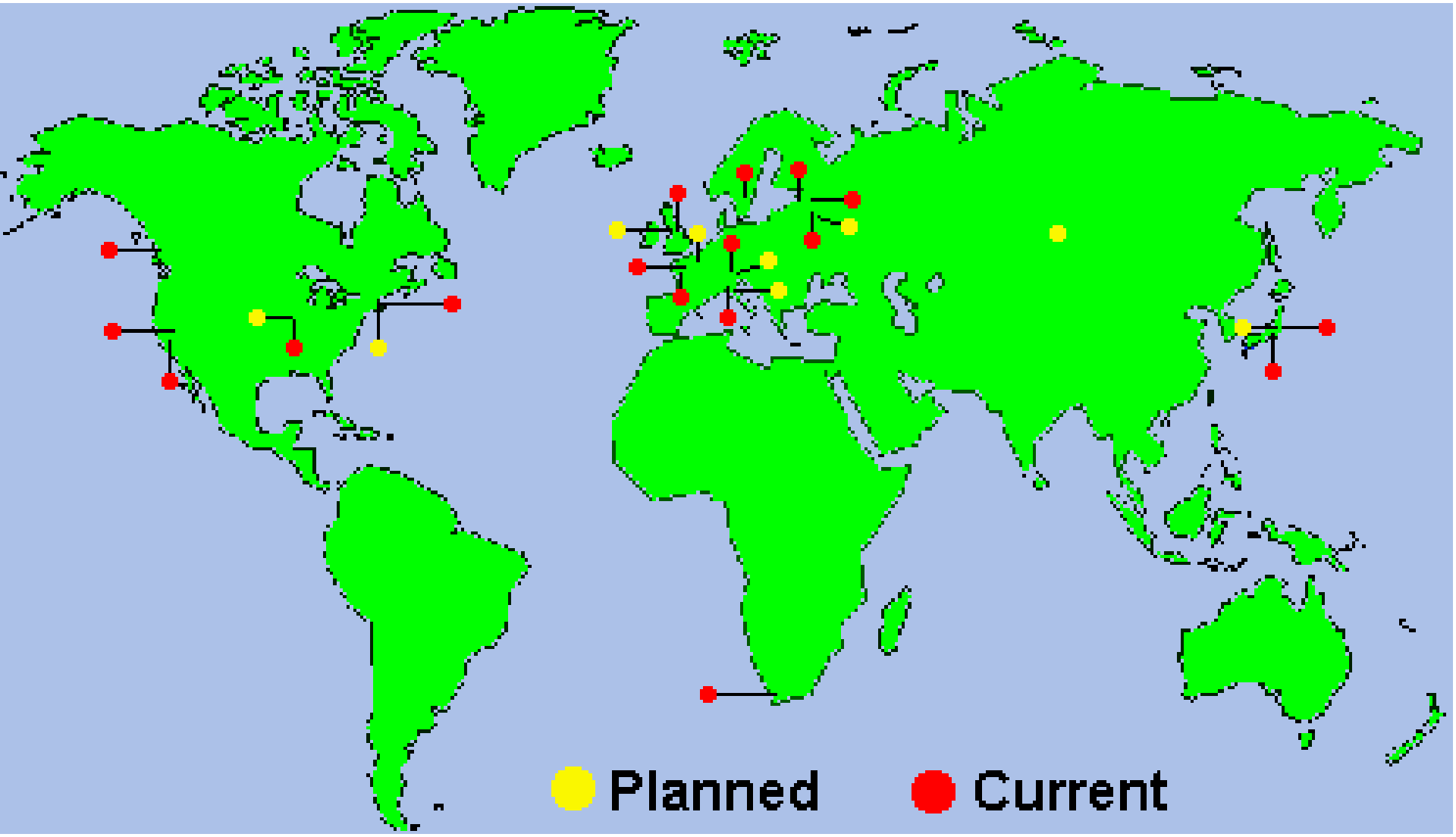
	IORT	EBRT
技術	新	成熟
費時	術中一次	術後約六週
治療範圍	原發腫瘤位置	全乳房
病理報告	frozen	完整 (margin, LN)
局部控制	Need longer f/u	具實證醫學資料
急性副作用	較小	較大

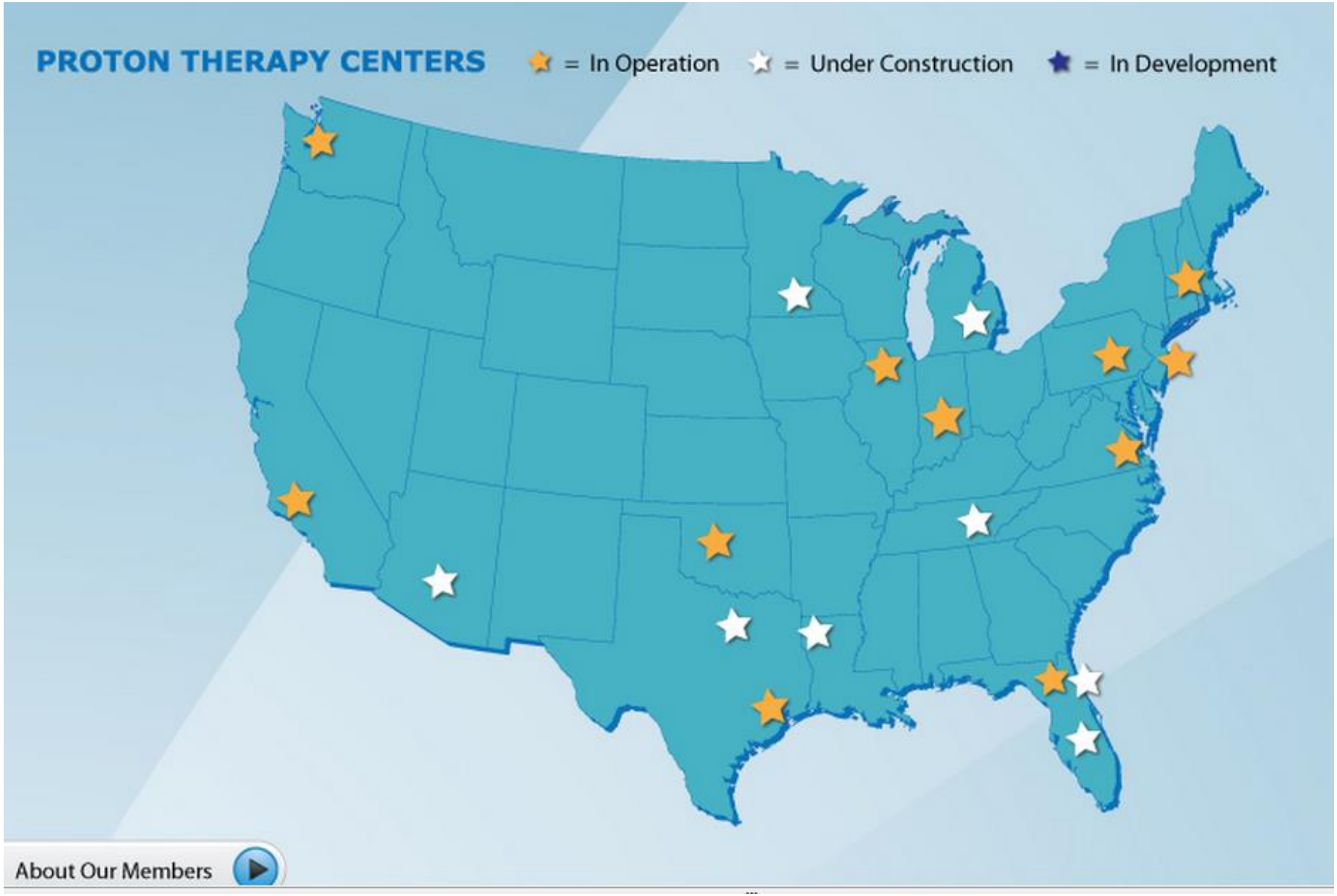
質子治療 (proton therapy)

質子治療的過去與現在

- 早在1946年，Robert R. Wilson就提出質子射線可以應用於醫學治療上。
- 1954年Tobias與其團隊於美國加州大學Lawrence Berkeley Laboratory(LBL)進行世界第一例質子治療。
- 美國麻州總醫院Massachusetts General Hospital (MGH)與哈佛迴旋加速器實驗室Harvard Cyclotron Laboratory (HCL)於1961年開始進行合作，到2002年間共計以質子射線治療了九千多位病人，包括腦下垂體疾病、動靜脈畸形及數種癌症等等，然而，上述的質子治療經驗只能說是高能物理實驗室實驗用的大型加速器之附加功能。

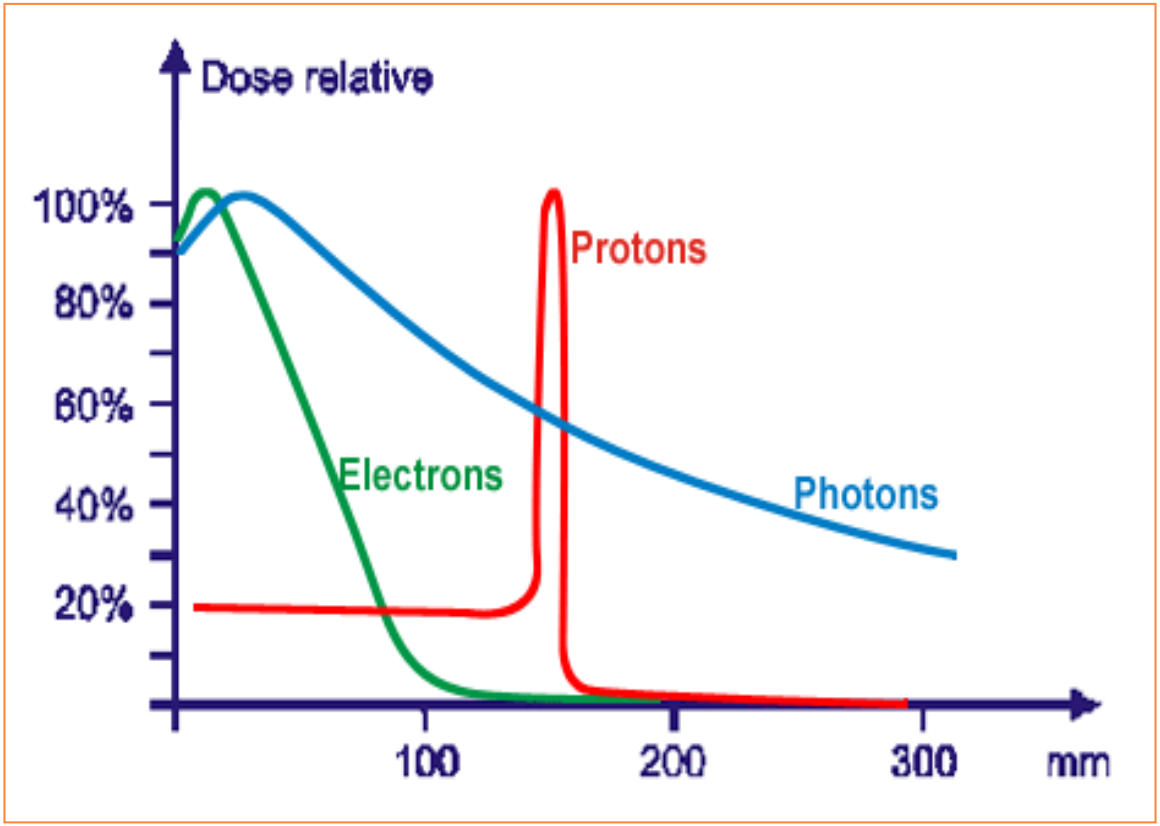
- 直到1991年，美國加州Loma Linda University Medical Center (LLUMC) 啟用世界上第一座醫學專用質子治療設備，才正式宣告質子治療進入醫學領域，也才加速了質子治療的推廣與應用。
- 依據粒子治療合作組織Particle Therapy Co-operative Group (PTCOG)的統計，截至2013年3月，全世界目前仍服役運轉之質子治療設施共有36處(過半數設置在美國及日本)，興建中或計畫中之設施更多達24處。
- 而自1954年至2013年3月，質子治療已完成九萬多例的治療。


Planned
Current

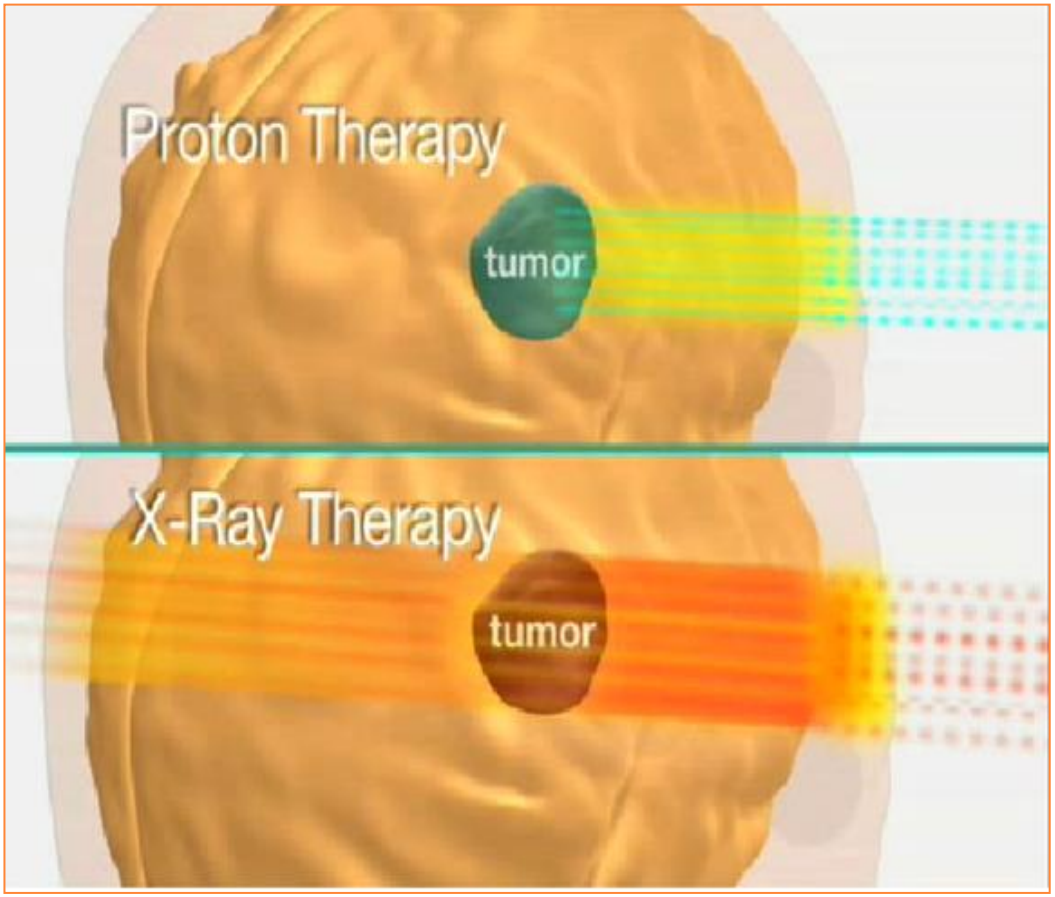


http://www.proton-therapy.org/map.htm

質子治療的原理



- 質子治療最大的優勢在於它的放射物理的特性－Bragg Peak (布拉格峰)。當質子射束剛進入人體體表時，其線性能量轉移僅為其攜帶能量的20%，當到達腫瘤深度時才釋放出全部的能量。



- 換句話說，腫瘤前面的正常組織僅獲得20% 的能量，腫瘤本身可得100%的能量，腫瘤後面的正常組織則幾乎不會得到任何能量。隨著體內腫瘤的深淺，可調整質子射束的能量，若腫瘤愈深，則需質子射束能量愈大。

台灣第一台質子治療機

- 林口長庚醫院規劃籌備許久，耗資三十多億元，預計2014年3月開始收治癌症病人
- 號稱將成為亞洲最大且最先進的放射治療中心，每年可治療一千八百名癌症病患。
- 一個質子療程在歐美國家動輒4~16萬美元，在日本也需2~3萬美元，長庚表示將把費用控制在1萬美元（約30萬元台幣）。

林口長庚質子治療中心為地下三層、地上三層，總面積逾一萬坪，內有四間質子旋轉治療室及十間直線加速器治療室，啟用後將是亞洲最大與最先進的放射治療中心。

腫瘤名稱	說明
肝癌	對於因不適合手術之局部肝癌病患有近9成之局部控制率。但不適用於瀰漫性、轉移或同時發生多發性腫瘤的病患。
頭頸癌	應用於如鼻竇、鼻咽、口咽、口腔等癌，有高局部控制率及低副作用率。頭頸癌病患特別適用於以筆尖式射線(pencil beam) 進行質子強度調控放射治療(IMPT)。筆尖式射線將在第三及第四治療室安裝。
攝護腺癌	目前文獻報告顯示雖在控制率及副作用上沒有明顯優於X-光，但能減少身體正常組織不必要的放射劑量。
肺癌	身體情況不適合手術之早期肺癌，有6-8成局部控制率及很低的副作用。
胰臟癌	能明顯降低合併放射與化療時之副作用。

http://60.248.130.30/webc/vision.asp

顱底腫瘤	比傳統X-ray多近一倍之局部控制率
小兒腫瘤	避免照射正常組織，減少發育影響及產生第二腫瘤機會。
較大的腦部良性病變需放射手術者	對於不適合手術且需放射手術者之較大之動靜脈血管瘤、聽神經瘤、腦下垂體瘤等，有好的控制率並可減少正常腦部劑量。
其他	1. 腫瘤靠在一側且需用放射治療之病患，可避免傷害另一側器官。 2. 擬減少周邊組織劑量以降低副作用者：如軟組織腫瘤等
眼黑色素瘤	大於70%之眼球保留機會，大於40%之視力保留機會。

http://60.248.130.30/webc/vision.asp

重粒子治療 **(particle therapy)**

2013-5-3

字型：+ - |發言|列印|轉寄

北榮打造重粒子線放療 造福癌友／台灣首座 最快4年後啟用

[redacted]

〔記者魏怡嘉／台北報導〕全台第一座重粒子線放射治療中心可望坐落台北榮總，預計最快四年後，就可造福無法手術、治療困難的癌症病患。

根據衛生署最新統計，國人一年內新發生癌症人數已首次突破九萬人大關，國內癌症放射治療等級也發展快速，繼長庚醫院及台大醫院著手發展質子線放射治療後，北榮更是投入重裝備級的粒子線放射治療，成立「重粒子治癌中心」。

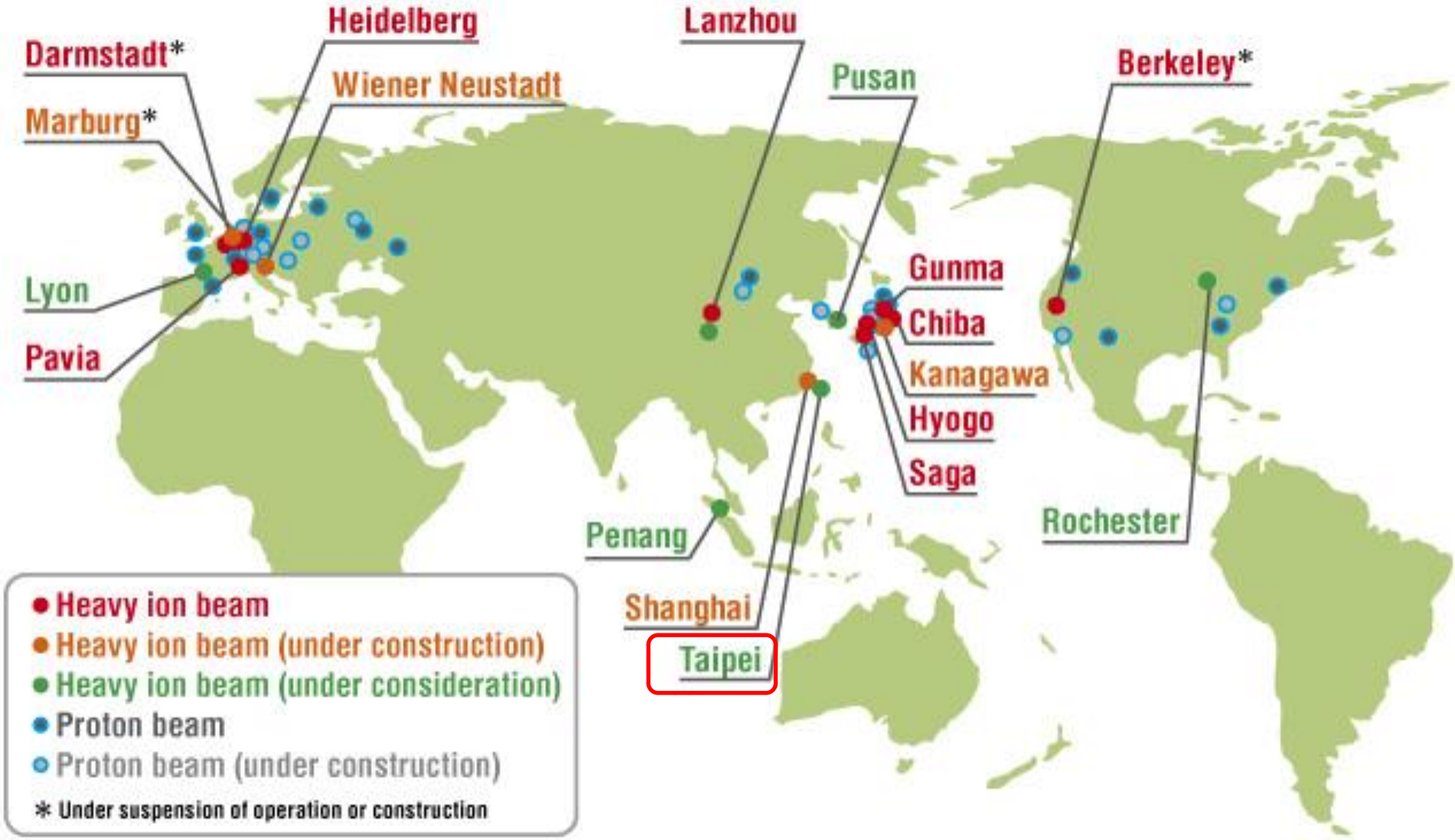
放射線治療比較

放射線種類	抑制腫瘤能力	對腫瘤周邊組織傷害力	治療期間生活品質	治療平均期程（以上皮組織癌為例）	治療費用
X光射線	接近1倍	較高	較辛苦	約35次(7~8週)	20~30萬台幣
質子射線	1.1倍	低	佳	約15~25次(3~5週)	30~40萬台幣
重粒子射線	3倍以上	最低	最佳	約10次(2~3週)	60~80萬台幣

放射線治療比較

分享：

Tweet 0 g+1 4


Darmstadt*
Heidelberg
Wiener Neustadt
Marburg*
Lyon
Pavia
Lanzhou
Pusan
Berkeley*
Gunma
Chiba
Kanagawa
Hyogo
Saga
Rochester
Penang
Shanghai
Taipei
Heavy ion beam
Heavy ion beam (under construction)
Heavy ion beam (under consideration)
Proton beam
Proton beam (under construction)
* Under suspension of operation or construction

- 重粒子線及質子線即是利用荷電的粒子，加速至接近光速，形成光束，再對癌症腫瘤進行照射，經過精準定位，就像深水炸彈，只有在抵達腫瘤細胞目標時才會引爆，穿過正常組織時並不會造成傷害。
- 放射線抑制腫瘤的能力主要取決於放射能量對於細胞所產生的生物效應（ＲＢＥ）多寡，X光射線的ＲＢＥ接近1倍，質子射線為1.1倍，粒子射線則為3倍以上，重粒子線爆炸的威力因此遠超過傳統放射線，重粒子線又比質子線更能重創腫瘤細胞。

放射線治療比較

資料來源：台灣放射腫瘤學會、台北榮總　　製表：記者魏怡嘉

放射線種類	抑制腫瘤能力	對腫瘤周邊組織傷害力	治療期間生活品質	治療平均期程（以上皮細胞癌為例）	治療費用
X光射線	接近1倍	較高	較辛苦	約35次(7~8週)	20~30萬台幣
質子射線	1.1倍	低	佳	約15~25次(3~5週)	30~40萬台幣
重粒子射線	3倍以上	最低	最佳	約10次(2~3週)	60~80萬台幣