

行政院原子能委員會
委託研究計畫研究報告

直線能量轉移評估系統之建立

Establishment of an Evaluation System of Linear Energy Transfer

計畫編號：NL1060818

受委託機關(構)：國立清華大學

計畫主持人：林明緯

聯絡電話：03-5715131 #35555

E-mail address：mwlin@mx.nthu.edu.tw

共同主持人：蔡惠予

研究期程：中華民國 106 年 7 月至 106 年 12 月

研究經費：新臺幣 五十八 萬元

核研所聯絡人員：林怡君

報告日期： 106 年 12 月 26 日

目 錄

目 錄.....	I
中文摘要.....	1
英文摘要.....	2
壹、計畫緣起與目的.....	4
一、 計畫目的.....	4
二、 文獻回顧.....	5
(一) 質子治療與 LET.....	5
(二) 熱發光劑量計與 LET.....	7
(三) 熱發光輝光曲線(glow curve) 與高溫比方法.....	8
貳、研究方法與過程.....	10
一、 研究設計與實驗規劃.....	10
二、 建構直線能量轉移評估系統的理論模型.....	11
三、 粒子遷移計算.....	15
(一) 空氣中的 LET 能譜模擬：改變質子初始能量.....	16
(二) 假體中的 LET 能譜模擬：改變假體厚度.....	17
四、 以熱發光劑量計建立直線能量轉移評估系統.....	18
參、主要發現與結論.....	25
一、 粒子遷移計算.....	25
(一) 空氣中的 LET 能譜模擬：改變質子初始能量.....	25
(二) 假體中的 LET 能譜模擬：改變測量深度.....	26
二、 以熱發光劑量計建立直線能量轉移評估系統.....	27
(一) 回火條件與計讀條件.....	27
(二) 輝光曲線的的處理與溫度區界定.....	28
(三) 熱發光劑量計的再現性與一致性.....	29
(四) 熱發光訊號的線性度.....	32
(五) LET 的評估.....	36
三、 後續工作.....	37
肆、參考文獻.....	38

中文摘要

熱發光劑量計(thermoluminescent dosimeter, TLD)可用於測量輻射劑量，乃是利用其輝光訊號積分值正比於輻射劑量的關係。當加熱 TLD 時可以讀出輝光曲線(glow curve)，即輝光訊號隨加熱溫度的變化。一般來說，TLD 通常用於劑量測量，然而當 TLD 受到不同輻射品質的射束照射時，此處的射束品質是指有不同直線能量轉移(linear energy transfer, LET)的射束，將 TLD 在特定加熱模式下計讀，就可以獲得因 LET 造成的不同能峰分佈的輝光曲線，藉由理論模型可以分析輝光曲線下的分量，進而得到平均直線能量轉移，以推算輻射的「品質」與「劑量」。建立直線能量轉移評估系統，首先需要建置控溫程度良好的 TLD 加溫/控溫系統，當讀出輝光曲線時需有輝光曲線分析程式，利用理論模型分析各能峰的分量，計算特定能峰下的分量比值，以評估平均直線能量轉移。其次，需用合適的粒子遷移計算程式進行理論計算，以評估質子射束在不同物質深度下之初始質子的能量、與被誘發生成二次粒子的產率與能量，進而計算平均直線能量轉移。最後，將理論計算與實驗測量結果進行比較分析，以確認這套直線能量轉移評估系統的可行性。

Abstract

Thermoluminescent dosimeter (TLD) can be used to measure the radiation dose, because the TL signal integral value under its glow curve is proportional to the radiation dose. The thermoluminescent glow curve is obtained as the TLD is heated. The glow signal changes with the heating temperature. In general, TLDs are commonly used for dose measurement. However, when TLDs are irradiated with different radiation-quality beams, we can obtain different glow curve distributions in the high-temperature region. The beam quality here refers to a beam with different linear energy transfer (LET). According to analysis of the components of high temperature region and main peak region under the glow curve, the high-temperature ratio will be obtained to derive average LET. The LET can be used to estimate the radiation "quality". The radiation "dose" is also obtained. In order to establish a LET evaluation system, we first need to build a TLD heating system with good temperature control. When the glow curve is read out, a glow curve analysis program is needed to separate components of peaks. The components of each energy peak are analyzed by theoretical model. The ratio of the components under the peak to assess the average LET. Secondly, the appropriate particle transport simulation program is used to calculate the initial proton energy of the proton beam at different depths, and the yield and energy of the induced-secondary particles, and the average LET. Finally, the theoretical calculation and experimental results will be compared and analyzed to confirm the feasibility of this LET assessment system.

作者及所屬單位

計畫名稱：直線能量轉移評估系統之建立

計畫編號：NL1060818

執行期間：106年7月15日至106年12月20日

執行機構：國立清華大學

計畫主持人：林明緯 國立清華大學核子工程與科學研究所

共同主持人：蔡惠予 國立清華大學核子工程與科學研究所

研究參與人員：宋其勳 長庚大學醫學影像暨放射科學系

黃柏翰 長庚大學醫學影像暨放射科學系

林雍傑 長庚大學醫學影像暨放射科學系

協同主持人：林怡君 行政院原子能委員會核能研究所

壹、計畫緣起與目的

熱發光劑量計(thermoluminescent dosimeter, TLD)可用於測量輻射劑量，乃是利用其輝光訊號積分值正比於輻射劑量的關係。當加熱 TLD 時可以讀出輝光曲線(glow curve)，即輝光訊號隨加熱溫度的變化。一般來說，TLD 通常用於劑量測量，然而當 TLD 受到不同輻射品質的射束照射時，此處的射束品質是指有不同直線能量轉移(linear energy transfer, LET)的射束，將 TLD 在特定加熱模式下計讀，就可以獲得因 LET 造成的不同能峰分佈的輝光曲線，藉由理論模型可以分析輝光曲線下的分量，進而得到平均直線能量轉移，以推算輻射的「品質」與「劑量」。建立直線能量轉移評估系統，首先需要建置控溫程度良好的 TLD 加溫/控溫系統，當讀出輝光曲線時需有輝光曲線分析程式，利用理論模型分析各能峰的分量，計算特定能峰下的分量比值，以評估平均直線能量轉移。其次，需用合適的粒子遷移計算程式進行理論計算，以評估質子射束在不同物質深度下之初始質子的能量、與被誘發生成二次粒子的產率與能量，進而計算平均直線能量轉移。最後，將理論計算與實驗測量結果進行比較分析，以確認這套直線能量轉移評估系統的可行性。

一、計畫目的

透過完成以下三個工作項目來達成本計畫的目的：(1) 建立直線能量轉移評估系統的理論模型；(2) 建立粒子遷移計算程式，以評估巨觀平均量直線能量轉移與微劑量物理量之關係；(3) 完成量測數據與模擬數據之分析比較。

本研究計畫自七月中旬開始執行至今，已針對直線能量轉移評估系統之建立進行相關資料收集，資料涵蓋期刊文獻、會議論文發表、與碩博士論文，並完成熱發光劑量計的計讀系統設置，已開始初步的測量與數據分析，開始建構直線能量轉移評估系統的理论模型、粒子遷移的直線能量轉移計算。

本研究計畫自七月中旬開始執行至今，已針對直線能量轉移評估系統之建立進行相關資料收集，資料涵蓋期刊文獻、會議論文發表、與碩博士論文，並完成熱發光劑量計的計讀系統設置，已開始初步的測量與數據分析，開始建構直線能量轉移評估系統的理论模型、粒子遷移的直線能量轉移計算。

二、 文獻回顧

(一) 質子治療與 LET

質子治療的放射治療計畫於評估劑量時，以治療計畫所算出的物理劑量(physical dose)乘以相對生物效應(relative biological effectiveness, RBE)來計算生物劑量(biological dose)。相對生物效應(relative biological effectiveness, RBE)時，目前假設質子的 RBE 為常數 1.1(Paganetti, 2016)，然而這個假設忽略了 RBE 會隨著質子照野內的縱向深度(depth)與側向距離(distance)而變化，因此為得更符合生物效應的生物劑量分佈，目前有些先驅研究(Fager et al., 2015)嘗試將 RBE 變化的因素，考量於治療計畫當中(Giantsoudi et al., 2016)，請見圖 1.1。

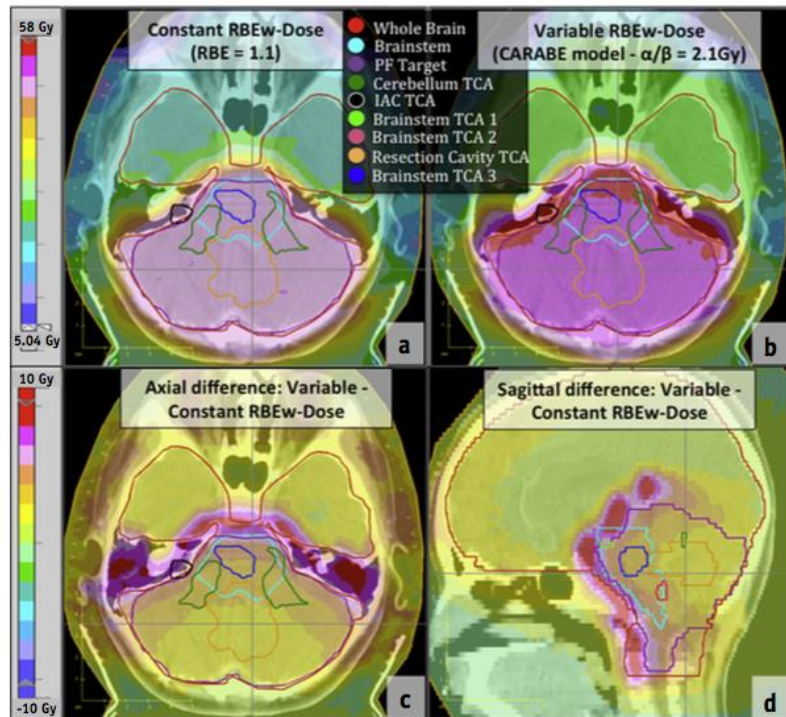


圖 1.1、RBE 加權的生物劑量分布圖：(a) 軸向劑量分佈圖， RBE 使用常數 1.1、(b) 軸向劑量分佈圖，RBE 使用變量、(c) 軸向面的劑量差異圖、和(d)矢狀面的劑量差異圖。(Giantsoudi et al., 2016)

有研究證據顯示 RBE 的變化與直線能量轉移(linear energy transfer, LET)、生物組織類型有關(Paganetti, 2014; Paganetti et al., 2002)，因此最近有一研究(McNamara, Schuemann, & Paganetti, 2015)收集約 70 篇關於質子 RBE 的實驗報告，建立開發質子 RBE 的預測模型，這是目前為止所提出最全面的質子 RBE 實驗數據收集得出的，而 RBE 預測所考慮的參數包含物理劑量、LET、與生物參數(α/β 比值)等，其中 α/β 比值是生物組織特徵參數，該研究所提出的預測模型可以觀察到 RBE 隨著 LET 的增加而增加、隨著 α/β 比值的增加而減小。由於 LET 正比於 RBE，且 LET 的推算較無需考慮複雜的生物因素，因此治療計畫的最佳化已有使用 LET 來推算生物劑量的趨勢(Bassler, Jäkel, Søndergaard,

& Petersen, 2010; Grassberger, Trofimov, Lomax, & Paganetti, 2011)。

此外，質子治療會在目標體積(target volume)之外造成不必要的劑量，此原因可能是由質子散射造成的，或由質子與人體組織作用所誘發的二次粒子所造成的(Clasie et al., 2010)。被誘發的二次粒子可能是光子、中子或重荷電粒子，因此照野外的 LET 與粒子種類、粒子能量有關，而照野外的 LET 評估是極必須的，如此才能計算照野外器官的等價劑量(equivalent dose, H_T)。

因著以上的需求，質子治療是需要評估 LET，才能決定照野內的生物劑量與照野外器官的等價劑量。目前多數的研究是用蒙地卡羅計算去評估 LET ((Bassler et al., 2010; Grassberger & Paganetti, 2011)，若需要實際測量，則可用被動式固態偵檢器 CR-39 測量系統(Sahoo et al., 2016)或熱發光劑量計 (thermoluminescent dosimeter, TLD) (Granville & Sawakuchi, 2015)。

(二) 熱發光劑量計與 LET

熱發光劑量計用於輻射劑量的測量由來已久，且再現性與準確性高，除了可用在光子劑量的測量上，亦可用於高能粒子的輻射劑量評估上(Yasuda, 1999)。然而提出熱發光劑量計能應用在微劑量學(microdosimetry)可追溯到 1980 年代(Horowitz, 1981)，學者提出熱發光現象與微劑量學的理論模型，乃因觀察到氟化鋰(LiF)熱發光劑量計的熱發光量與輻射劑量呈現超線性(supralinearity)的關係，但當時對這現象的理論並不太了解。爾

後，有相關的研究開始討論重荷電粒子(heavy charge particle, HCP)的徑跡形狀(track shape) 如何影響 TLD-100 的超線性反應 (Rodriguez-Villafuerte & Brandan, 1999)，進而可應用在太空輻射和醫用輻射的微劑量評估上(Yasuda, 1999)，建立重荷電粒子場下的輻射品質或 LET(Noll et al., 2000)。

(三) 熱發光輝光曲線(glow curve) 與高溫比方法

不同 LET 的輻射照射熱發光劑量計後，其輝光曲線可分為兩區：主峰區與高溫區，請見圖 1.2，主峰區的輝光曲線不隨著 LET 而變化，可用於劑量評估。高溫區的輝光曲線會隨 LET 而變化，因此可以用於 LET 評估。Vana 等人(Vana, Schöner, Fugger, & Akatov, 1996)提出使用氟化鋰系列的熱發光劑量計 (LiF:Mg,Ti, 型號 TLD-100/600/700)，使用輝光曲線的高溫區下與主峰區下的面積比 (HTR)，建立 HTR 其與 LET 之關係(Yasuda, 1999)，見圖 1.3，爾後就可以用 HTR 來評估平均的 LET，此法稱為高溫比(high temperature ratio, HTR)方法(Yasuda & Fujitaka, 2000)。首度應用於太空站的輻射劑量評估與 LET 評估(Vana et al., 1996)，LET 可用以推算輻射防護系統中的輻射加權因子，進而可以評估輻射防護用的等價劑量(dose equivalent) (Yasuda, 2001)，爾後就開啟太空站等價劑量評估的應用(Berger et al., 2002)。

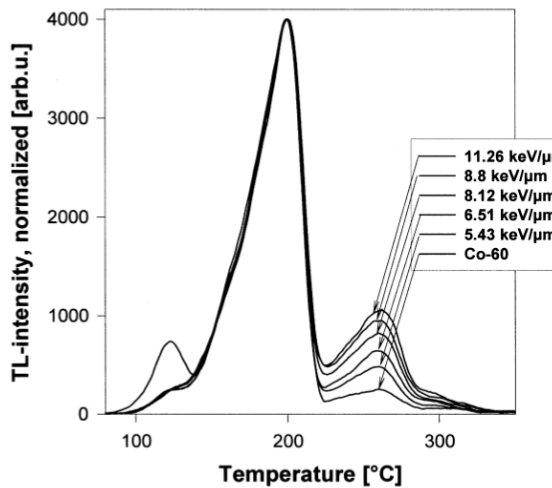


圖 1.2、氟化鋰輝光曲線隨 LET 而變化(Noll et al., 2000)

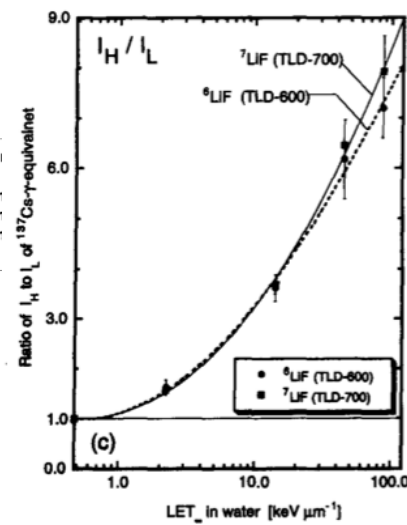


圖 1.3、高溫比與 LET 的關係(Yasuda, 1999)

除了太空站的輻射防護應用上，氟化鋰系的熱發光劑量計有著體積小、有效原子序近似人體等特性，亦有學者開始將此法應用在醫用放射治療上，用以評估混合輻射場下的平均 LET。Noll 等人將之應用於質子照射下，建立高溫比與相對生物效應之相關性(Noll et al., 2000)；亦可應用於粒子輻射(Massillon-JL, Gamboa-deBuen, & Brandan, 2006; 2007; Rodriguez-Villafuerte et al., 2006)。

貳、研究方法與過程

一、 研究設計與實驗規劃

為達成建立直線能量轉移評估系統的目標，本計畫的研究設計與實驗規劃如圖 2.1。

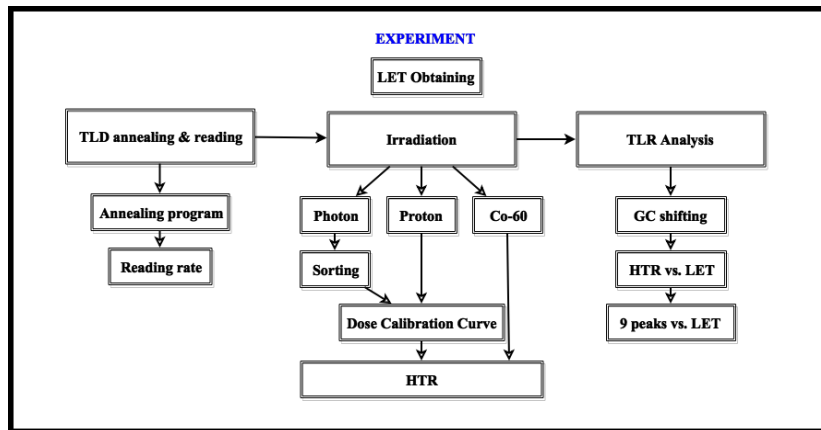


圖 2.1、研究設計與實驗規劃

- A. 熱發光劑量計迴火與計讀條件設定
- B. 熱發光劑量計的篩選以及校正
(使用：6 MV 光子、質子、鈷六十射源)
- C. 質子 LET 的實際量測
- D. 輝光曲線分析與 LET 計算

二、 建構直線能量轉移評估系統的理论模型

使用熱發光劑量計評估推算直線能量轉移的理论模型是建構在高溫區的輝光曲線之變化，當熱發光劑量計受到高游離密度的重荷電粒子或低游離密度的光子或電子之照射時，而使得高溫區輝光曲線之表現有所不同。

熱發光劑量計 TLD-100 的基質材料是 LiF，內裡參雜了些許雜質鎂(Mg)與鈦(Ti)，這材料常被用在放射治療的劑量評估，分析 TLD-100 輝光曲線，發現 LiF:Mg,Ti 的輝光曲線有超過 10 個峰的複合形式，如圖 3.1。

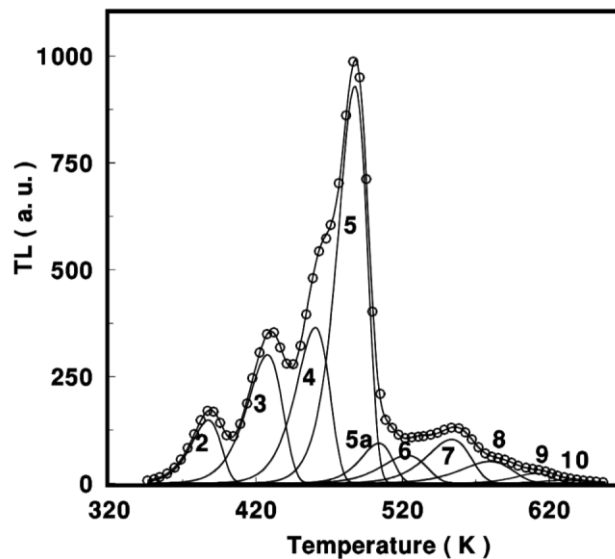


圖 3.1、TLD 100 (LiF:Mg, Ti)的輝光曲線

TLD-100 的輝光曲線大致分為低溫區(LT)與高溫區(HT)。低溫區包括主峰 5 與主峰 5 以下的區域，高溫區包括主峰 5 的波谷溫度以上的區域，見圖 3.1。對於光子照射（主要情況在個人和環境劑量學中，在典型的輝光曲線中主峰 4 和主峰 5 下的訊號反應面積是最

顯著的，因此，此二峰的性質是眾所皆知的，主峰 4 和主峰 5 下的訊號反應面積正比於所照射的輻射劑量，因此多用這兩區的積分值作為輻射劑量的評估。

高溫區的主峰是因為原本被捕獲在低溫區電子陷阱的訊號受到雜質晶格間隙能階捕獲的影響而導致低溫峰轉化成高溫峰，然而它們的性質有部分仍是未知的(Davidson, Kozakiewicz, Wilkinson, & Comins, 1999)。在前人的實驗結果也顯示出由重荷電粒子照射過的劑量計，高溫區的主峰 6b, 7, 8, 9 等會開始變得顯著(Brandan, Gamboa-deBuen, & Rodriguez-Villafuerte, 2002; Horowitz, 1981)，見圖 3.2。

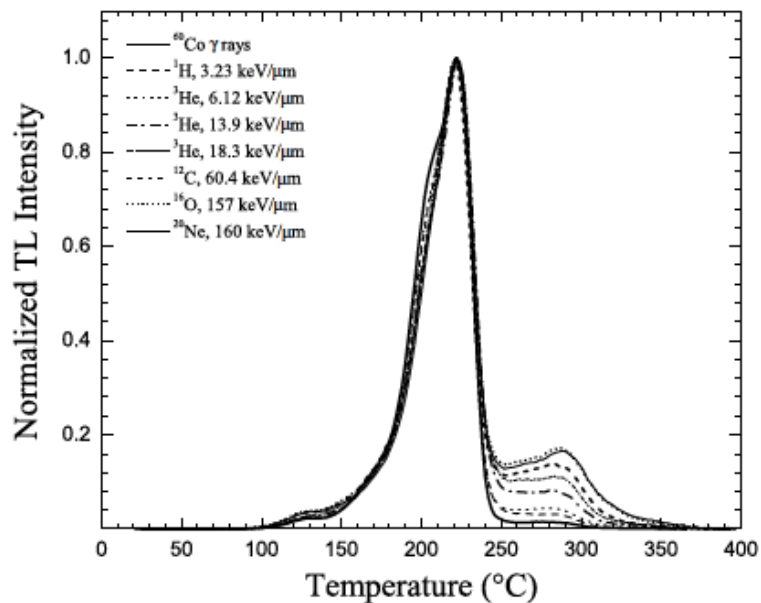


圖 3.2、高溫區的反應曲線隨 LET 而變化

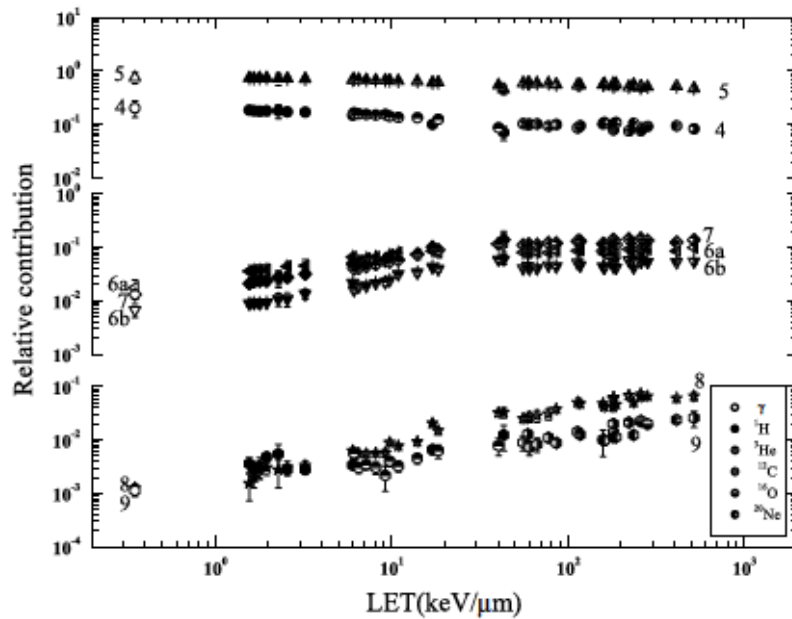


圖 3.3、熱發光劑量計 LiF : Mg,Ti 的各主峰貢獻分率

圖 3.3 所示，對於波峰 6a 至 9，對於總面積的單個貢獻隨 LET 而增加，波峰 6a 雖然接近主峰 5，但其反應行為是較接近「高溫」峰。對於波峰 4 和主峰 5，隨 LET 增加時，二者的強度是降低的，且波峰 4 的熱發光訊號強度降低得比主峰 5 的熱發光訊號強度來得快。由於以上的特性，可以藉由觀察熱發光劑量計相對於 ^{60}Co γ 射線的熱發光訊號反應，進而推算高能粒子的 LET。

研究學者 Vana 等人(Vana et al., 1996)提出用 TLD-100 熱發光劑量計的參數，即主峰 5 的訊號反應總面積來評估吸收劑量，另外用高溫比值(high temperature ration, HTR)，來推論平均 LET，其中高溫比值的定義如下：

$$\text{HTR} = \frac{\text{AR}_{\text{HCP}}}{\text{AR}_{\gamma}}, \quad (\text{式 3.1})$$

其中 AR_{HCP} 和 AR_{γ} 是分別針對重帶電粒子和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射線測量從 225 至 300°C 的測量的輝光曲線的積分（大致上，主峰 6b, 7 和 8 的相加面積），其後可參考圖 3.4，用 HTR 去推算 LET。

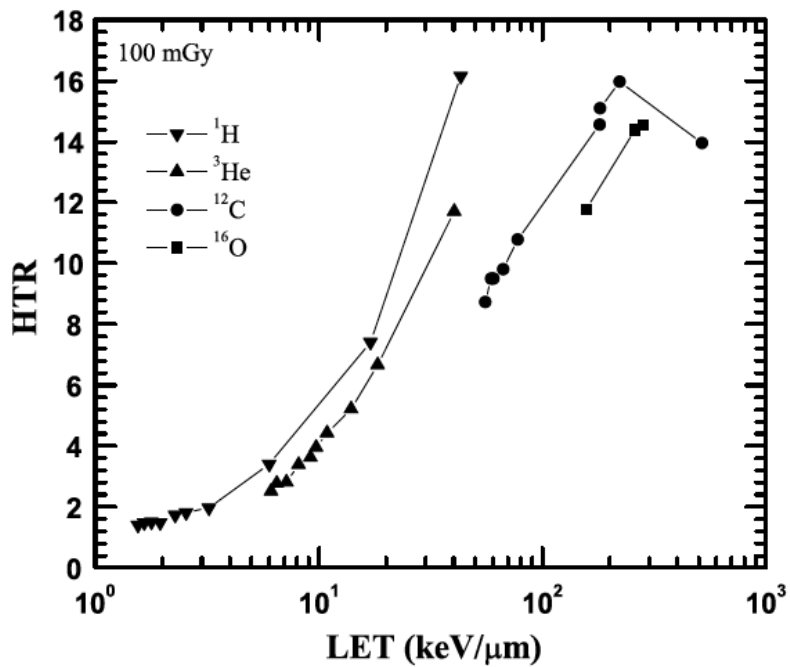


圖 3.4、高溫比值是 LET 的函數

三、 粒子遷移計算

本研究以 FLUKA (FLUktuierende KAskade) 作為粒子遷移計算的平台，模擬質子射束照射後之 LET 能譜，模擬的各項參數設定假設為未來實驗時的幾何位置，而依模擬環境的性質可區分為在空氣中的模擬以及在假體中的模擬。

FLUKA 軟體以蒙地卡羅方法為基礎，在 1989 年由義大利國家核子物理研究所(Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, INFN)的 Ferrari 及 Sala 等人與歐洲核子研究中心(Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire, CERN)的 Fassò 等人發展，最初 FLUKA 是由 1962 年萊比錫大學(University of Leipzig)與歐洲核子研究中心為了研究高能量的質子所發展的。在持續的開發過程中，不斷地有新的物理作用被加入或修正 FLUKA 的資料庫，以本研究使用之版本 FLUKA 2011.2c.5 為例(2016 年 10 月提供下載)，新增石墨型態的碳以及非結晶型態的碳之間阻擋本領的差異；修正舊版本中氦氣的阻擋本領擬合曲線；修正質子與高原子序物質的反應截面。FLUKA 適用於模擬計算多達 60 種粒子與重離子在物質中的傳播與作用，常見的應用包含探討宇宙射線物理(cosmic-ray physics)、太空輻射(space radiation)、粒子加速器設計(accelerator driven system)、輻射屏蔽設計、微中子物理(neutrino physics)研究、活化反應(activation)、輻射生物、放射治療、輻射劑量學與輻射偵檢器的應用。

(一) 空氣中的 LET 能譜模擬：改變質子初始能量

為評估質子射束於不同初始能量時的 LET 能譜分佈情形，在 FLUKA 的模擬設定中，主要變數為質子初始動能以及能量散佈 (energy spread)；而側向散佈以及角度散佈的參數設定在模擬中並未加入，僅使用平行射束模擬；表 4.1 為相關模擬參數設定，圖 4.1 則為模擬的幾何關係示意圖。

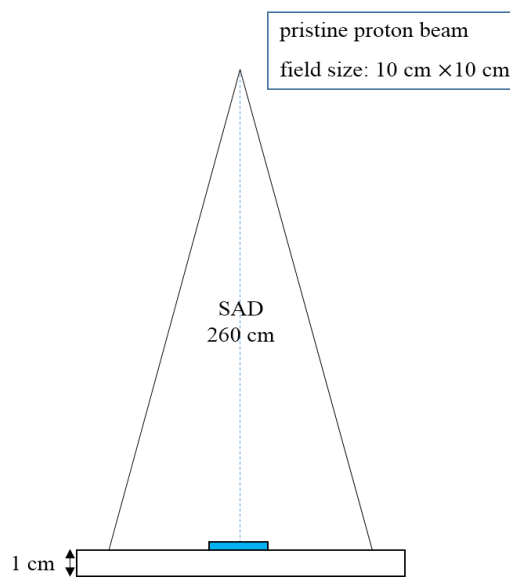


圖 4.1、不同初始能量的質子照射模擬幾何示意圖(相關模擬參數列於表 3-2)

表 4.1、空氣中接受不同初始能量之質子照射之模擬條件設計

蒙地卡羅模擬程式	FLUKA (版本: 2011.2c.5)
假體幾何設計	紀錄體積: $2.5 \times 2.5 \times 0.15 \text{ cm}^3$ 材料: 純水
	體積: $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$ 材料: 保麗龍(聚苯乙烯)
初始粒子產生	能量: 110, 150, 190, 230 MeV 射束類型: 平行寬質子射束 照野大小: $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 射束與紀錄體積距離(SDD): 260 cm 入射質子數: 2×10^8

(二) 假體中的 LET 能譜模擬：改變假體厚度

模擬在假體不同深度下的 LET 能譜分佈，假體材料假設為純水。圖 4.2 為模擬於不同深度之純水接受 190 MeV 質子束照射之幾何關係，表 4.2 則為該模擬情況下之模擬條件。

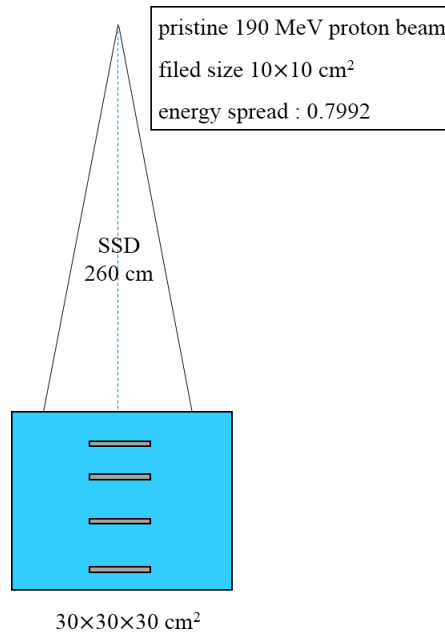


圖 4.2、純水假體不同深度之 LET 能譜模擬

表 4.2、假體不同深度下接受 190 MeV 質子束照射之模擬設計

蒙地卡羅模擬程式	FLUKA (版本: 2011.2c.5)
假體幾何設計	紀錄體積: $2.5 \times 2.5 \times 0.15 \text{ cm}^3$ 材料: 純水
	體積: $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ 材料: 純水
初始粒子產生	能量: 190 MeV 射束類型: 平行寬質子射束 照野大小: $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 射束與紀錄體積距離(SDD): 260 cm 入射質子數: 10^8

四、以熱發光劑量計建立直線能量轉移評估系統

熱發光劑量計的計讀儀 (Harshaw 3500) 使用加熱板加熱劑量計，相較於氣體加熱的計讀儀 (Harshaw 5500)，加熱板加熱可以更

有效控溫，較適合用於研究分析輝光曲線下的峰值，如圖 5.1，以區分輝光曲線的主峰區與高溫區。

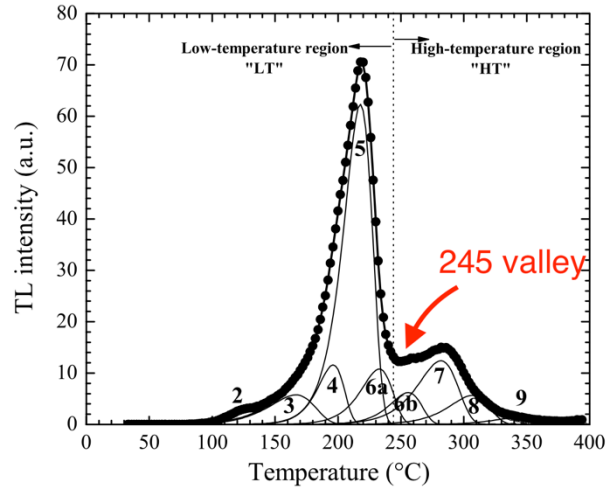


圖 5.1、TLD 100 (LiF:Mg, Ti)的輝光曲線

本計畫選用熱發光劑量計 TLD 100 (LiF:Mg,Ti, Harshaw)作為開發 LET 度量的劑量計。TLD100 的曝露前迴火、計讀條件有以下幾項參數需要考慮：(1)迴火時間與溫度、(2)計讀加熱速率、(3)計讀加熱溫度範圍、(4)消光 (fading) 時間，各項參數的條件是透過文獻回顧而決定最適用於建構直線能量轉移評估系統。

由計讀後所得到的輝光曲線觀察到，即使是相同的加熱速率，輝光曲線的波峰位置會略有不同，如圖 5.2，黑色實線為五顆照射條件相同的 TLD 所得到的輝光曲線，紅色虛線為圖 3.2 當中鈷六十照射 TLD 100 所得到的結果，每個波峰位置都有些微差距，故我們必須將輝光曲線以波峰特徵點作為溫度位置對位，並使用紅色虛線主峰 5 (main peak5) 的溫度位置 221 °C 作為歸一化的基準。

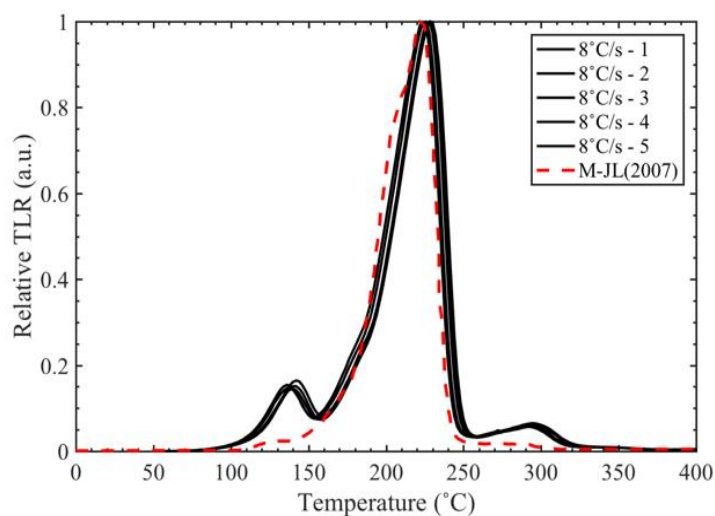


圖 5.2、歸一化前的輝光曲線

在使用 TLD 100 之前，需先篩選挑出合適的 TLD，這是因為 TLD 100 內的成分、雜質比例略有不同，導致影響熱發光訊號的穩定性與對劑量的反應，篩選過程需評估熱發光劑量計的再現性與一致性。

再現性是評估 TLD 對相同照射劑量下是否能重複再現相同的熱發光反應訊號。將 TLD100 使用直線加速器(True Beam, Varian)的 6MV 光子照射 100cGy，實驗架設如圖 5.3，將 100 顆 TLD 放置於固態水（廠牌 Gammex）假體下 10 公分深度處，射源至旋轉中軸距離為 100 公分、照野 20×20 平方公分，照射完後的 TLD 經過計讀後可以得到該次照射後的輝光曲線，將輝光曲線下的面積積分後，可得到總熱發光反應量。重複實驗三次，分析同一顆 TLD 的輝光曲線主峰積分面積，計算每一顆 TLD 的變異係數(Coefficient of Variation, CV)：

$$CV = \frac{\sigma}{\bar{X}}, \quad (\text{式5.1})$$

其中 σ 為三次量測的標準差， \bar{X} 為三次量測的平均值。這批所使用的 TLD，我們將其控制在變異係數 4% 以內，這表示對於相同的照射情況，每一顆 TLD 各自的變異程度不會超過 4%。

一致性是觀測整批 TLD 對相同劑量照射下，熱發光反應訊號是否相同，若該批 TLD 的熱發光反應訊號歧異過大，就需要使用個別修正因子 (Element Correction Coefficient, ECC) 來修正個別 TLD 的反應表現，如此一來才不會因為 TLD 的敏感度影響到劑量的偵測，ECC 的式子如下：

$$ECC = \frac{\bar{Q}}{Q_i}, \quad (\text{式5.2})$$

\bar{Q} 為 100 個主峰面積的平均值， Q_i 為單顆 TLD 的主峰面積。藉由 ECC 對於 TLD 做個別修正，使同一批 TLD 修正成對相同劑量有一致的輻射反應，以降低劑量量測的誤差。

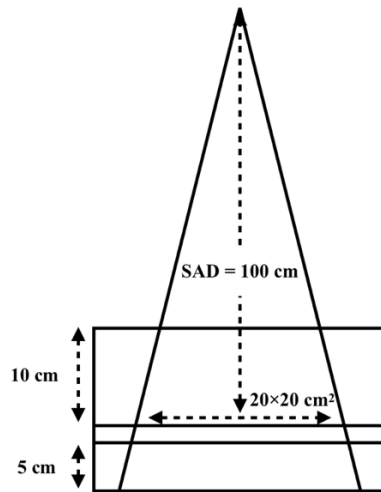


圖 5.3、再現性、一致性校正照射示意圖

在完成 TLD 的篩選後，劑量校正必須定義 TLD 所得到的訊號，使其轉換成劑量，圖 5.4 為劑量校正的照射設計，使用與前述相同的直線加速器，以 6MV 光子依序照射 0, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500 cGy，以及核能研究所標準鈷六十射源，劑量分別是 0, 10, 20, 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500 cGy，每個劑量點放置 5 顆 TLD 於固態水假體 5 公分深度下，射源至旋轉中軸距離為 100 公分、照野 10×10 平方公分，並用游離腔偵檢器確認：該深度下所設定的照射劑量與實際測量的劑量相同。在照射完畢，會得到每個劑量點造成的熱發光訊號，並利用兩條線性迴歸線來建立熱發光反應訊號與劑量的關係。

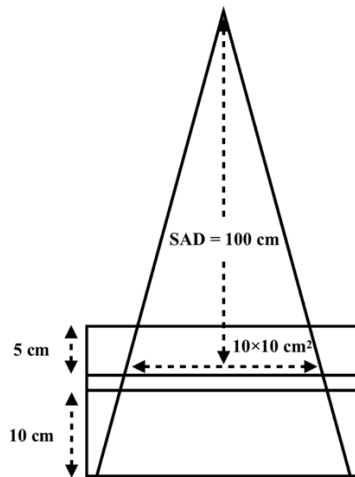
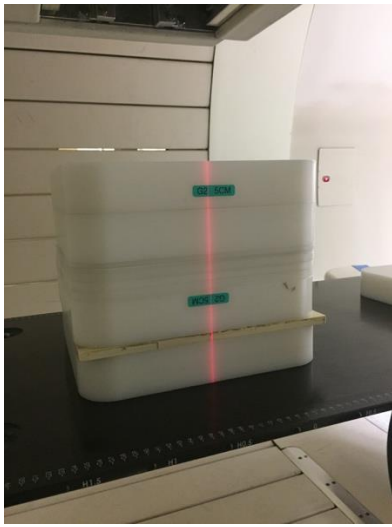


圖 5.4、劑量校正照射示意圖

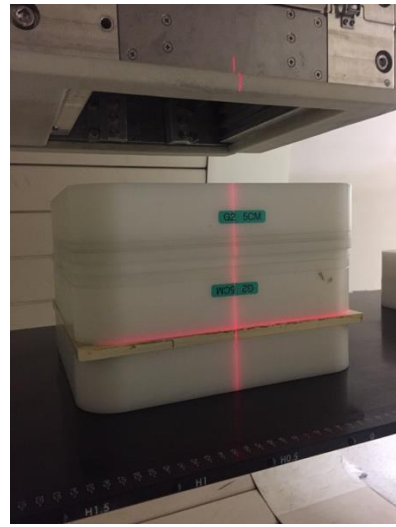
高溫比的技術與輝光曲線有著密切的關係，因此充分瞭解劑量對於輝光曲線的影響相當重要，輝光曲線不同區域對應劑量的改變，稱之為「線性度」，透過線性度的評估，我們將瞭解劑量對於此技術的限制。

LET 的量測，是使用長庚質子中心第二治療室擾動式射束，照射設計如圖 5.5(a)和圖 5.5(b)，能量為 190MeV，射源到表面距離為 226 公分，照野 10×10 平方公分，監控單位(Monitor Unit)為 50MU，第一個部分（圖 5.5(a)）是使用單個布拉格峰（Pristine Bragg Peak）所形成的射束，3 個 TLD 100 放置在放置在 18.8 公分深的高密度聚乙烯（HDPE）假體中，經過驗證確認，此深度將達到 100% 百分深度劑量(percentage depth dose, PDD)，也就是布拉格峰的峰頂。第二部分（圖 5.5(b)）是將單個布拉格峰改為擴展的布拉格峰(spread-out Bragg Peak, SOBP)射束，同樣放置 3 個 TLD 100，在 13.8 公分的深度，該深度會是 100% 百分深度劑量平坦區之中。隨後所得到的輝光曲線與鈷六十照射所得到的輝光曲線，計算出高溫比值(225-300)，

再將其與圖 3.4 對應出 LET，達到測量射束 LET 之目的。



(a)



(b)

圖 5.5、LET 測量實驗擺設示意圖，(a) 單一布拉格峰照射幾何。(b) 擴展布拉格峰照射幾何。

參、主要發現與結論

一、 粒子遷移計算

(一) 空氣中的 LET 能譜模擬：改變質子初始能量

圖 4.3 為 FLUKA 模擬空氣中接受 110、150、190、230 MeV 之質子照射的 LET 能譜分佈結果圖，圖中實心圓形為初始能量 110 MeV 之 LET 能譜，空心上三角形代表 150 MeV，實心方形代表 190 MeV，空心下三角形代表 230 MeV。在結果圖中的趨勢會隨著初始能量越高事件數減少，這是因為當質子能量較高時，與紀錄體積的作用機率下降；整體而言，由於模擬使用的初始能量彼此間差異最大僅 120 MeV，因此在結果並未有顯著差異。此外，由於 LET 值大於 400 keV/ μm 以上的粒子數甚少，為避免模擬誤差的影響，因此省略不計。

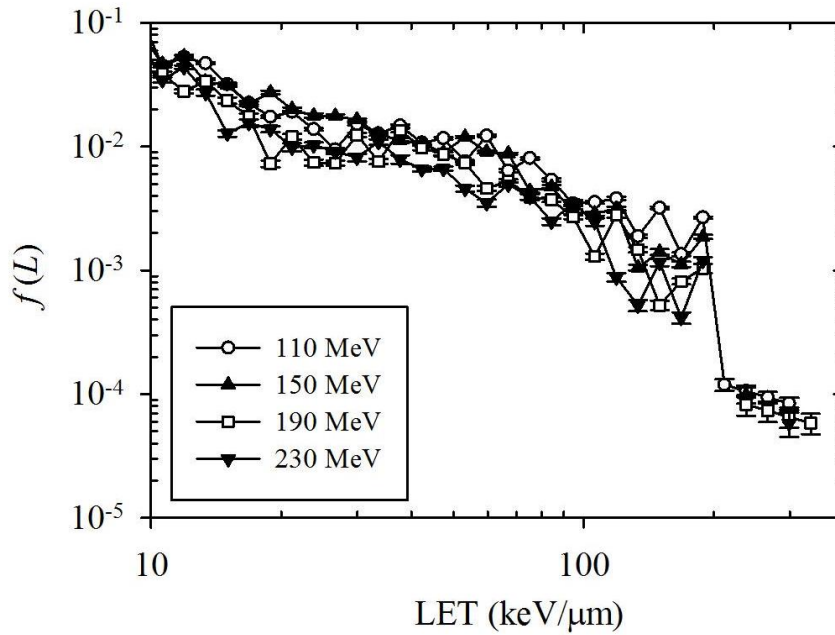


圖 4.3、LET 能譜與不同初始質子能量之結果圖

(二) 假體中的 LET 能譜模擬：改變測量深度

圖 4.4 為水假體不同深度下接受 190 MeV 質子束照射之模擬結果圖。不同於圖 3-4 的座標軸物理量；在圖 3-5 中，橫軸為 LET 值 (keV/ m)，而縱軸為每個初始質子與物質作用後產生的二次粒子數量。圖中，LET 值小於 80keV/ m 的粒子產率會隨著在水中的深度增加而增加，特別是在接近布拉格峰區域的深度會有最高的產率，這是因為質子在布拉格峰區域的能量殘餘甚少，易在短距離內與物質發生作用釋放所有能量，進而有更多的游離作用以及更高的粒子產率。在 LET 值大於 80 keV/ m 的區域，會因為氧原子與質子之間的最大作用截面的能量約分布在 25 MeV 至 50 MeV 之間，因此在較為表淺的深度以及在布拉格峰區域的深度，事件數會略低於其餘兩

個深度；本研究結果與 Sahoo 等人(Sahoo et al., 2016) 的研究相似。

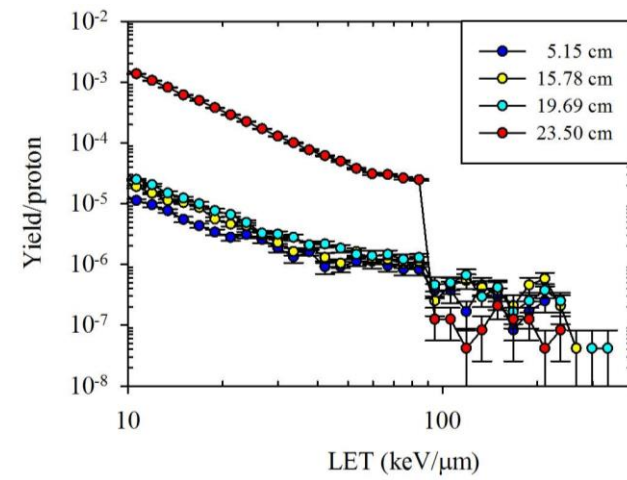


圖 4.4、水假體不同深度下之 LET 能譜

二、以熱發光劑量計建立直線能量轉移評估系統

(一) 回火條件與計讀條件

圖 5.6 為 TLD 100 的曝露前回火時間與溫度設定，迴火爐由室溫以 $50^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率加熱至 400°C ，並維持一個小時，再緩慢降溫至 100°C 維持兩小時，再緩慢降溫至室溫。在曝露後距離計讀至少會間隔 0.5 小時(Kearfott, Newton, & Rafique, 2015)，TLD 100 的計讀過程，加熱速率為 $8^{\circ}\text{C}/\text{s}$ (Massillon-JL et al., 2007)，藉由觀察圖 5.1 中的輝光曲線，小於 100°C 以及 400°C 的訊號不顯著，因此我們選擇計讀 50°C 至 400°C 的溫度範圍。

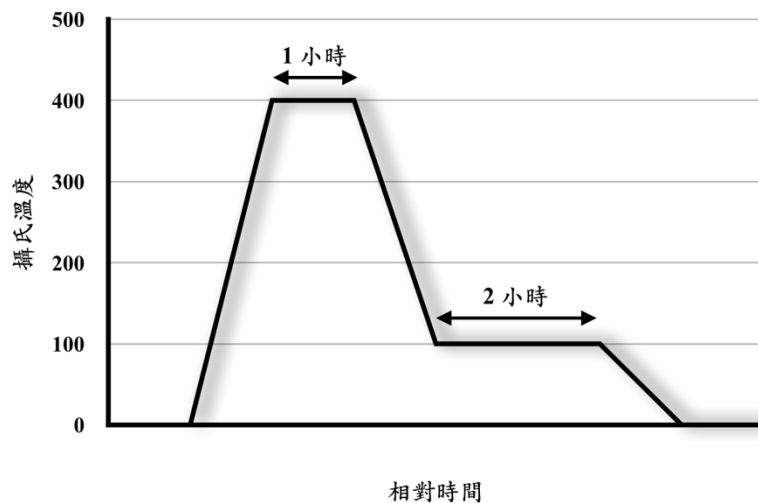


圖 5.6、迴火條件示意圖

(二) 輝光曲線的處理與溫度區界定

圖 5.7 為歸一化後的結果，主峰 5 以及山谷 (245°C) 的位置相當一致，運用在高溫比的技術時，就能夠使用固定的區間來計算此比值。圖 5.8 中定義了四個區域：主峰(main peak region, MP, $150\text{--}245^{\circ}\text{C}$)、低溫區(low temperature region, LT, $100\text{--}150^{\circ}\text{C}$)、高溫區(high temperature region, HT, $245\text{--}350^{\circ}\text{C}$)、高溫比區(high temperature ratio region, HTR, $225\text{--}300^{\circ}\text{C}$)，在之後的段落會在討論這些區域的特性。

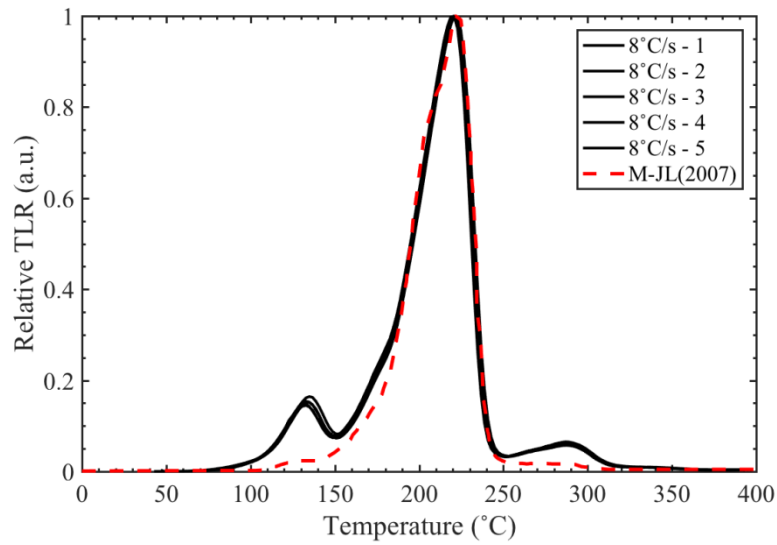


圖 5.7、歸一化後的輝光曲線

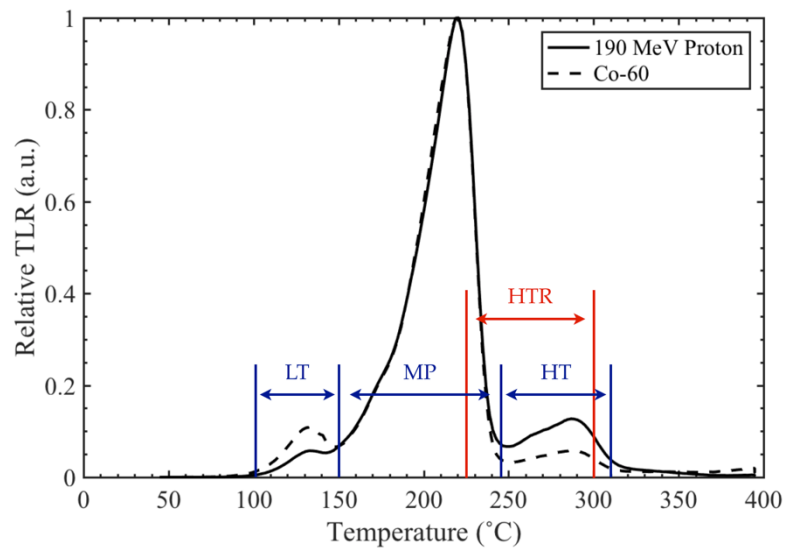


圖 5.8、輝光曲線區間定義

(三) 熱發光劑量計的再現性與一致性

我們所使用的 TLD 100 再現性與一致性的評估結果如圖 5.9、圖 5.10，變異係數在 1% 以內的有 67 顆，1% 至 2% 的有 29 顆，2%

至 3% 和 3% 至 4% 的各是 2 顆，這代表這一批 TLD 的變異程度相當小、穩定度高。晶體修正因子計算出來只有兩顆的因子大於 1.05 (與平均值比較超過 5%)，其餘的 TLD 都在 $\pm 5\%$ 以內，這說明 98 顆 TLD 100 的輻射靈敏度相當一致，應無需使用個別修正因子。為確認此結論是否正確，下一段落會比較套用 TLD 的個別修正因子前後的結果，來判斷是否該在劑量校正時套用個別修正因子。

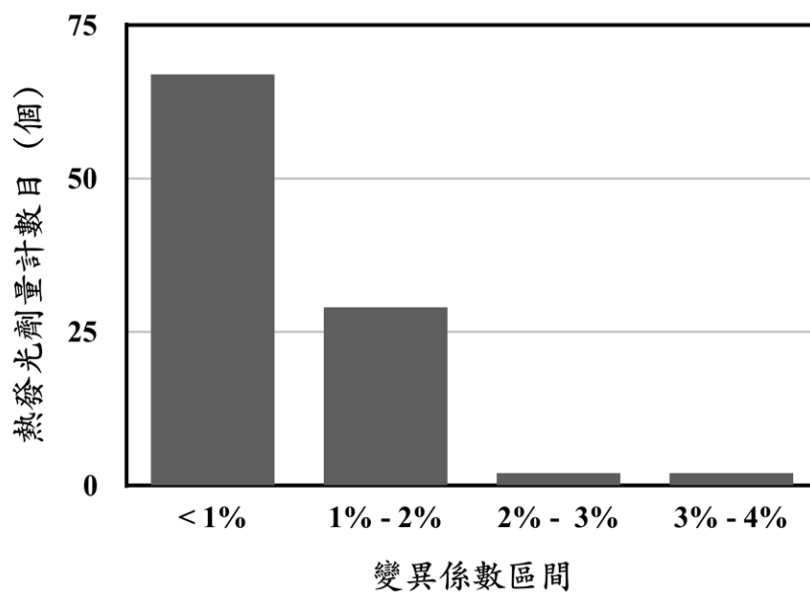


圖 5.9、TLD 100 變異係數分佈

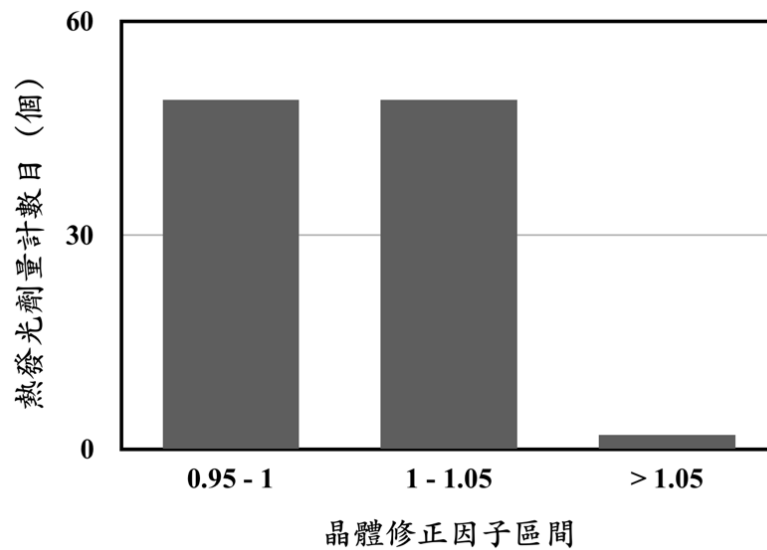


圖 5.10、TLD 100 個別修正因子分佈

在得到 TLD 變異係數後，我們將 TLD 區分成四個部分，每一個部分再由晶體校正因子由小排到大，如此一來，在同一次照射所使用的 TLD，不管是再現性、一致性，都會是接近的，得以降低 TLD 本身造成量測的不確定性。

圖 5.11 中的資料，其中藍色是經過個別修正因子的修正值，紅色則沒有個別修正因子的原始值，觀察圖中數據可以發現，套用個別修正因子後，每個劑量點的標準差會隨之增大，因此，在未來高溫比值技術，會選用不套用個別修正因子，較不影響到高溫比值的計算，劑量曲線也不會套用個別修正因子。

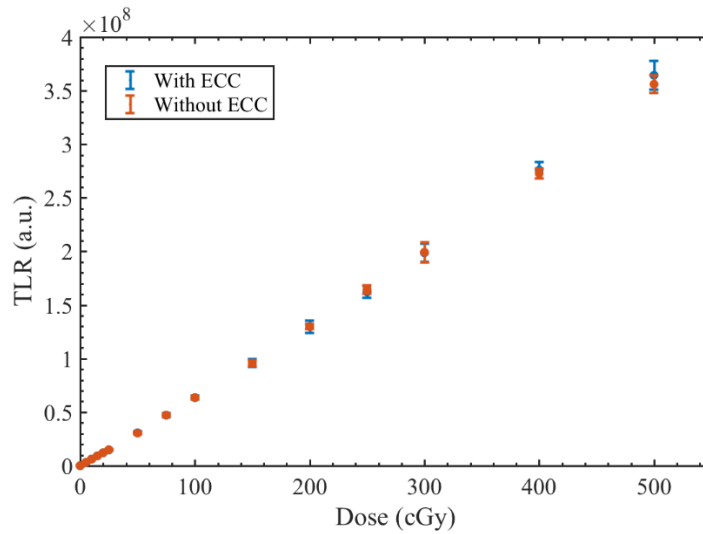


圖 5.11、劑量與熱發光訊號的關係

(四) 熱發光訊號的線性度

圖 5.12 為 6MV 光子的劑量校正結果，縱軸為主峰積分訊號，橫軸為劑量，以訊號 3.0427×10^7 nC 為界線，分為兩條校正曲線，低劑量區： $\text{Dose} = 1.647 \times 10^{-6} \text{ TLR} + 0.006946$ ， R^2 為 0.9999；高劑量區： $\text{Dose} = 1.408 \times 10^{-6} \text{ TLR} + 14.01$ ， R^2 為 0.9978，每張圖下方的差異 (difference) 數值是將實驗數據套用劑量校正曲線得到的劑量與實際劑量算出來的誤差值，此誤差落在在 5% 以內。

圖 5.13 為鈷六十的劑量校正結果，兩條校正曲線的分界點為訊號積分 2.9356×10^7 nC，低劑量區： $\text{Dose} = 1.7017 \times 10^{-6} \text{ TLR} + 0.27266$ ， R^2 為 0.9995；高劑量區： $\text{Dose} = 1.4309 \times 10^{-6} \text{ TLR} + 14.796$ ， R^2 為 0.9988，在鈷六十的部份劑量誤差落在 3% 以內。

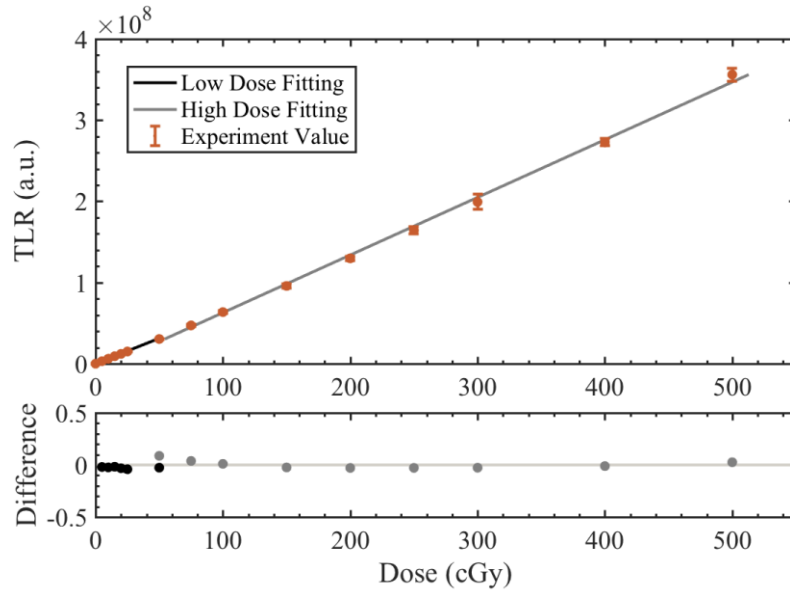


圖 5.12、6MV 光子劑量校正曲線與誤差

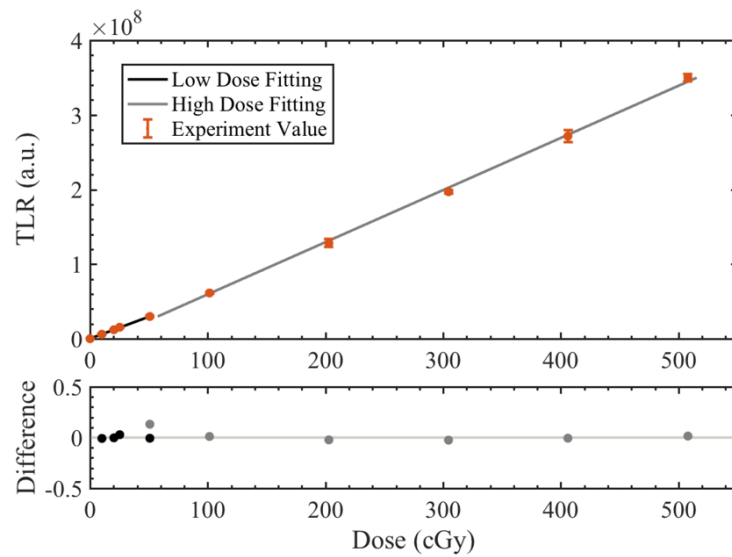


圖 5.13、鈷六十加馬射線劑量校正曲線與誤差

線性度分兩種方式評估，第一種是觀察輝光曲線中不同區域面積對於劑量的反應，第二種是觀察劑量和不同區域相對於主峰面積

的比例變化。圖 5.14 是由 6MV 光子的資料所分析而得，圖 5.15 是由鈷六十射源的資料所分析，表 5.1 將圖 5.15(a)的標準差以變異係數表示。

從圖 5.14(a)可以看到主峰、低溫區、高溫比區(225-300、245-310)四條曲線在 500 cGy 以下的劑量都會隨著劑量上升而升高，在低劑量時主要的訊號量按照大小排序是：MP、HTR(225-300)、LT、HTR(245-310)。值得注意的是，從 150 cGy 開始，LT 區的訊號積分隨劑量增加的上升速率變慢，HTR(245-310) 區的訊號積分增加的上升速率驟升，圖 5.15(a)也有著相似的情況。另一方面，HTR(225-300)面積和 MP 一樣地穩定上升。

從圖 5.14(b)、圖 5.15(b)可以觀察到各個區域與 MP 的比較結果，由於主峰主要用於推算劑量，因為過去的研究顯示此區與劑量有良好的線性關係，我們也觀測到此區的訊號積分隨劑量增加而增加。當其他區的訊號積分歸一化此區的訊號積分，即可查看其他區的訊號積分之變化是否也呈線性變化。HTR(245-310)與 LT 分別與 MP 所計算出的比值，隨著劑量一個上升，一個下降，這表示了他們對劑量是呈超線性；然而 HTR(225-300)和 MP 的比值在 100cGy 以下的劑量，幾乎為一直線，因而得知在此劑量範圍，兩個溫度區的訊號積分結果隨劑量呈線性關係。因此，為排除非線性變化的影響，LET 的評估以選用 HTR(225-300)此溫度區的结果較為合適。

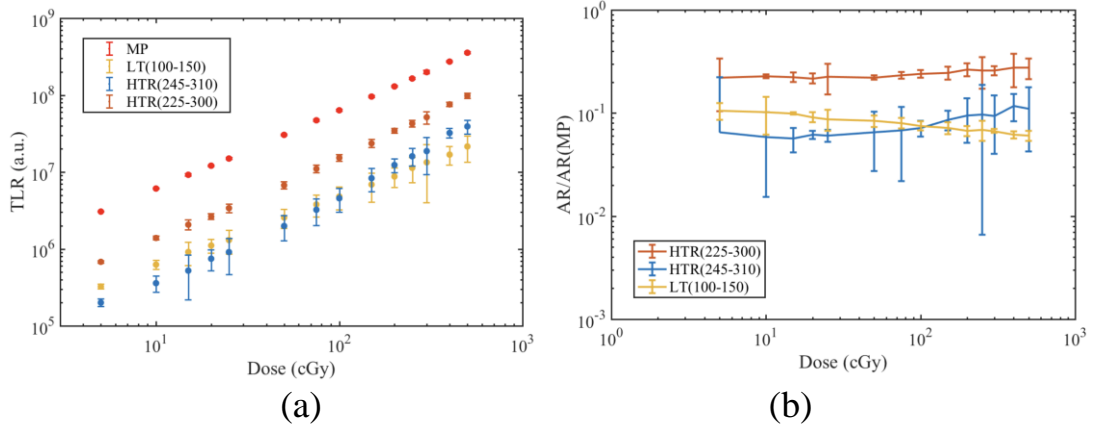


圖 5.14、TLD 100 於 6MV 光子照射的線性度：(a)MP、LT、HTR(245-310)、HTR(225-300)區域面積與劑量的關係；(b)三個區域除以 MP 的比值與劑量的關係。

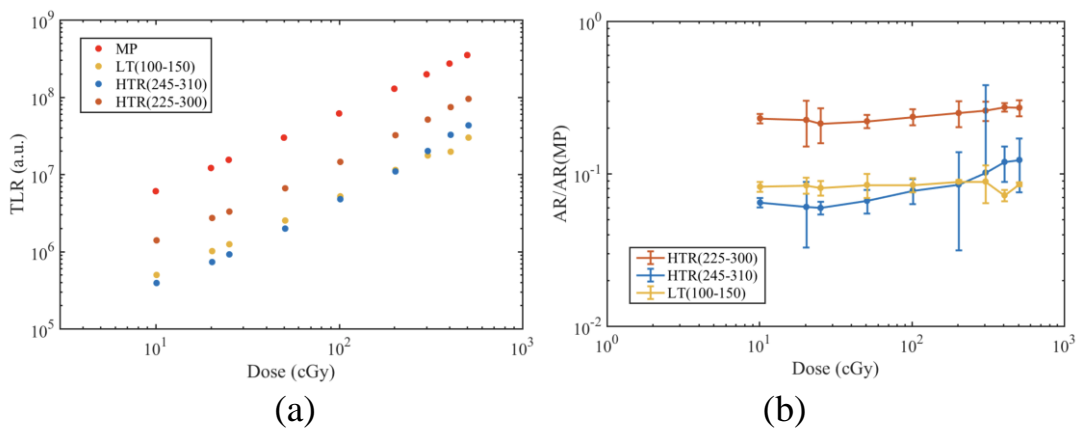


圖 5.15、TLD 100 於鈷六十加馬射線照射的線性度：(a)MP、LT、HTR(245-310)、HTR(225-300)區域面積與劑量的關係；(b)三個區域除以 MP 的比值與劑量的關係。

表 5.1、鈷六十加馬射線照射線性度變異係數

	Main Peak	LT(100-150)	HTR(245-310)	HTR(225-300)
Dose (cGy)	CV	CV	CV	CV
0	76.85%	155.76%	20.07%	53.21%
10	3.99%	4.87%	4.54%	4.63%
20	2.41%	5.12%	10.39%	8.78%
25	2.33%	4.75%	4.39%	7.58%
50	3.10%	7.19%	7.02%	5.18%
100	1.90%	4.24%	5.84%	4.62%
200	4.10%	1.97%	15.81%	8.41%
300	1.19%	5.69%	18.10%	4.06%
400	3.04%	4.71%	8.66%	3.88%
500	1.47%	1.84%	7.48%	4.10%

(五) LET 的評估

圖 5.16 中有三條輝光曲線，分別是單個布拉格峰、擴展布拉格峰、鈷六十的射束結果，虛線之間是 HTR(225-300)所計算的範圍，表 5.2 是總共六個 TLD 所測得的結果，單個布拉格峰的 LET 結果約是 5.2 - 5.8 keV/μm，而經過擴展布拉格峰照射的輝光曲線，LET 為小於 2.0 keV/μm。我們得到的結果呼應了在擴展布拉格峰的中點相較於布拉格峰的最高劑量處，質子 LET 值較小。

以 HTR 方法推算 LET 的研究限制是僅能適用於 LET 介於 2~40 keV/μm 的有效範圍，這取決於目前採用的是圖 3.4 的校正曲線，因此當高溫比值小於 1.75 時，超出了目前 HTR 的有效範圍，而變得無法推定相應的 LET。這部分的困難未來可透過自行建立 HTR 與 LET 的關係圖來解決。

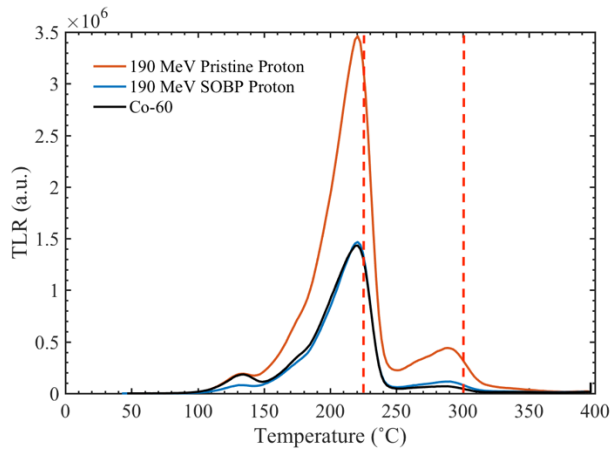


圖 5.16、質子與鈷六十加馬射線輝光曲線

表 5.2、LET 計算結果

	Pristine Proton	Pristine Proton	Pristine Proton	SOBP Proton	SOBP Proton	SOBP Proton
HTR	3.292	3.116	2.952	1.103	1.057	1.079
LET	5.9	5.5	5.2	< 2.0*	< 2.0*	< 2.0*

* 註：HTR 方法的研究限制

三、 後續工作

本計畫已完成熱發光劑量計的計讀系統設置，並建構直線能量轉移評估系統的理论模型、粒子遷移的直線能量轉移計算，也完成取得實際測量數據與模擬數據。由於取得臨床所用的質子治療設備之照射時間難度較高，因此在有限的照射時間內，目前已作到初步的測量評估，且已驗證所建立的直性能量轉移評估系統是可行的。未來仍會積極協調照射時間，以取得更多測量數據來與模擬結果比較，並且有實際的照射數據來自行建立 HTR 與 LET 的關係圖，可以擴展技術應用的範圍。

肆、参考文献

1. Bassler, N., Jäkel, O., Søndergaard, C. S., & Petersen, J. B. (2010). Dose- and LET-painting with particle therapy. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, *49*(7), 1170–1176. <http://doi.org/10.3109/0284186X.2010.510640>
2. Berger, T., Hajek, M., Sch ner, W., Fugger, M., Vana, N., Akatov, Y., et al. (2002). Application of the High-temperature Ratio Method for Evaluation of the Depth Distribution of Dose Equivalent in a Water-filled Phantom On Board Space Station Mir. *Radiation Protection Dosimetry*, *100*(1), 503–506. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a005923>
3. Brandan, M. E., Gamboa-deBuen, I., & Rodriguez-Villafuerte, M. (2002). Thermoluminescence induced by heavy charged particles. *Radiation Protection Dosimetry*, *100*(1-4), 39–44.
4. Clasié, B., Wroe, A., Kooy, H., Depauw, N., Flanz, J., Paganetti, H., & Rosenfeld, A. (2010). Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields. *Medical Physics*, *37*(1), 311–321. <http://doi.org/10.1118/1.3271390>
5. Davidson, A. T., Kozakiewicz, A. G., Wilkinson, D. J., & Comins, J. D. (1999). Defect clusters and thermoluminescence in LiF crystals. *Journal of Applied Physics*, *86*(3), 1410–1414. <http://doi.org/10.1063/1.370903>
6. Fager, M., Toma-Dasu, I., Kirk, M., Dolney, D., Diffenderfer, E. S., Vapiwala, N., & Carabe, A. (2015). Linear energy transfer painting with proton therapy: a means of reducing radiation doses with equivalent clinical effectiveness. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *91*(5), 1057–1064. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.12.049>
7. Giantsoudi, D., Sethi, R. V., Yeap, B. Y., Eaton, B. R., Ebb, D. H., Caruso, P. A., et al. (2016). Incidence of CNS Injury for a Cohort of 111 Patients Treated With Proton Therapy for Medulloblastoma: LET and RBE Associations for Areas of Injury. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *95*(1), 287–296. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.09.015>
8. Granville, D. A., & Sawakuchi, G. O. (2015). Comparison of linear energy transfer scoring techniques in Monte Carlo simulations of proton beams. *Physics in Medicine and Biology*, *60*(14), 283–291. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/60/14/N283>
9. Grassberger, C., & Paganetti, H. (2011). Elevated LET components in clinical proton beams. *Physics in Medicine and Biology*, *56*(20), 6677–6691. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/56/20/011>
10. Grassberger, C., Trofimov, A., Lomax, A., & Paganetti, H. (2011). Variations in linear energy transfer within clinical proton therapy fields and the potential for biological treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *80*(5), 1559–1566. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.10.027>
11. Harvey, J. A., Rodrigues, M. L., & Kearfott, K. J. (2011). A computerized glow curve analysis (GCA) method for WinREMS thermoluminescent dosimeter data using MATLAB. *Applied Radiation and Isotopes*, *69*(9), 1282–1286. <http://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.04.026>

12. Horowitz, Y. S. (1981). The theoretical and microdosimetric basis of thermoluminescence and applications to dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 26(5), 765–824. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/26/5/001>
13. Kearfott, K. J., Newton, J. P., & Rafique, M. (2015). Sorting a large set of heavily used LiF:Mg,Ti thermoluminescent detectors into repeatable subsets of similar response. *Applied Radiation and Isotopes*, 95, 180–187. <http://doi.org/10.1016/j.apradiso.2014.10.019>
14. Massillon-JL, G., Gamboa-deBuen, I., & Brandan, M. E. (2006). LET and dose dependence of TLD-100 glow curve after exposure to intermediate-energy ions. *Radiation Protection Dosimetry*, 120(1-4), 341–344. <http://doi.org/10.1093/rpd/nci534>
15. Massillon-JL, G., Gamboa-deBuen, I., & Brandan, M. E. (2007). TL response of LiF: Mg,Ti exposed to intermediate energy 1H, 3He, 12C, 16O and 20Ne ions. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 40(8), 2584–2593. <http://doi.org/10.1088/0022-3727/40/8/025>
16. McNamara, A. L., Schuemann, J., & Paganetti, H. (2015). A phenomenological relative biological effectiveness (RBE) model for proton therapy based on all published in vitro cell survival data. *Physics in Medicine and Biology*, 60(21), 8399–8416. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/60/21/8399>
17. Noll, M., Böck, E., Schöner, W., Egger, P., Wolf, C., Rüdiger, H., & Vana, N. (2000). Correlation of the LET-dependent TL-response of LiF:Mg,Ti TL-dosimeters and genotoxic endpoints after proton irradiation, 52(5), 1135–1138. [http://doi.org/10.1016/S0969-8043\(00\)00059-2](http://doi.org/10.1016/S0969-8043(00)00059-2)
18. Paganetti, H. (2014). Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Physics in Medicine and Biology*, 59(22), R419–72. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/59/22/R419>
19. Paganetti, H. (2016). Proton Therapy Physics. *Health physics* (Vol. 103). CRC Press. <http://doi.org/10.1097/hp.0b013e31824e7040>
20. Paganetti, H., Niemierko, A., Ancukiewicz, M., Gerweck, L. E., Goitein, M., Loeffler, J. S., & Suit, H. D. (2002). Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 53(2), 407–421.
21. Rodriguez-Villafuerte, M., & Brandan, M. E. (1999). Influence of the Radiation Field and Track Shape on the Supralinear Response of TLD-100 to Heavy Charged Particles. *Radiation Protection Dosimetry*, 84(1), 73–76. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a032801>
22. Rodriguez-Villafuerte, M., Ávila, O., Buenfil, A. E., Gamboa-deBuen, I., Ruiz, C. G., & Brandan, M. E. (2006). Response of LiF:Mg,Ti to low energy carbon and oxygen ions. *Radiation Protection Dosimetry*, 119(1-4), 106–110. <http://doi.org/10.1093/rpd/nci669>
23. Sahoo, G. S., Tripathy, S. P., Molokanov, A. G., Aleynikov, V. E., Sharma, S. D., & Bandyopadhyay, T. (2016). Measurement of LET (linear energy transfer) spectra using CR-39 at different depths of water irradiated by 171MeV protons_ A comparison with Monte Carlo simulation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section a: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 818(C), 14–19. <http://doi.org/10.1016/j.nima.2016.02.038>

24. Vana, N., Schöner, W., Fugger, M., & Akatov, Y. (1996). Absorbed Dose Measurement and LET Determination with TLDs in Space. *Radiation Protection Dosimetry*, 66(1-4), 145–152. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a031703>
25. Yasuda, H. (1999). Glow curve analyses of ⁶LiF:Mg,Ti (TLD-600) and ⁷LiF:Mg,Ti (TLD-700) exposed to high-energy heavy ions. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 36(11), 1105–1107. <http://doi.org/10.1080/18811248.1999.9726304>
26. Yasuda, H. (2001). Conservative evaluation of space radiation dose equivalent using the glow curve of (LiF)-Li-7 : Mg, Ti (TLD-700). *Health Physics*, 80(6), 576–582.
27. Yasuda, H., & Fujitaka, K. (2000). Non-linearity of the high temperature peak area ratio of ⁶LiF:Mg,Ti (TLD-600). *Radiation Measurements*, 32(4), 355–360. [http://doi.org/10.1016/S1350-4487\(00\)00069-X](http://doi.org/10.1016/S1350-4487(00)00069-X)