

出國報告（出國類別：參與 PTCOG-AO 學術會議）

質子治療技術發展與臨床實務 香港研討會參與心得

服務機關：臺中榮民總醫院放射腫瘤部

姓名職稱：黃妮妮 醫事放射師

派赴國家/地區：香港

出國期間：114年11月6日至114年11月9日

報告日期：114年11月28日

摘要

現今放射治療技術多元，國內越來越多醫院設置質子或重粒子治療設備，以提供不同疾病適應症的治療選擇。質子治療利用質子在布拉格峰特性，將高劑量集中於腫瘤體內，同時降低周圍正常組織的劑量。隨著加速器與掃描系統的發展，現行臨床多採用鉛筆束掃描技術，以確保劑量分布與治療範圍。但質子射程不確定性仍為主要挑戰，其受體內密度變化、呼吸運動及定位誤差等因素影響。為提升治療準確度，臨床透過影像導引、呼吸管理與適應性治療（Adaptive Planning），並結合蒙地卡羅劑量演算及人工智慧分析進行修正。多項臨床研究表明，質子治療在頭頸部、小兒及胸腹部腫瘤中可有好的治療成效，並提升病人生活品質，展現質子於精準放射治療領域的發展潛力。

關鍵字：

影像導引、適應性治療、布拉格峰

目次

| | |
|---------------|---|
| 一、 目的..... | 1 |
| 二、 過程..... | 1 |
| 三、 心得..... | 4 |
| 四、 建議事項..... | 4 |
| (至少四項，包括改進作法) | |
| (一) | |
| (二) | |
| (三) | |
| (四) | |
| 五、 附錄..... | 5 |

一、目的

了解國際間質子治療最新技術發展趨勢，並探討其在臨床治療及設備規劃上的應用方向

二、過程

| | |
|---------------|---|
| 09:00 - 09:30 | Session 1 (Physics) Moderators: Maria Jaku and Ben Ye Physics of Particle Therapy Hsin-ching Chen Clinical Consideration of Proton Therapy Systems: Practical Considerations Zhuo Jing Li (China) Uncertainties and Their Management in Proton Therapy Wang Jihua (Israel) |
| 10:30 - 11:00 | Coffee Break, Exhibition and a Poster Viewing Mini Oral Presentations 1A (Clinical / Biology) Judges of Mini Oral Presentations: Amy Chung and Teri Lynn Kim Mini Oral Presentation 1B (Physics) Judges of Mini Oral Presentations: Douglas Shin and Tsuyuki Tsubota |
| 11:00 - 12:00 | Session 2 (Physics) Moderators: Wang Jihua and Dorothea Borner Shielding Design of Proton Therapy Facility: 602M Experience Fan Jun (China) / Wang Hong (China) Proton Therapy Dosimetry Wang W. (China) / Wang W. (China) Relative Specific Qs in Proton Therapy Chao Chih-Hung (Taiwan) Quality Assurance of Proton Therapy System Hsueh Kuan-Hsun (Taiwan) |
| 13:00 - 14:00 | Lunch Symposium I Sponsoring: Siemens Healthineers GmbH & Co. KG, Medix Medical Equipment Co., Ltd. Moderators: Li Jun (China) and Li Jun (China) Advanced Proton Imaging CT Applications in Proton Therapy: Comparative Analysis of Virtual Imaging Techniques and Protocol Optimization Sun Hong (China) Advances in Modern Proton Therapy Technology Zhongbin Zhang (China) |
| 14:00 - 14:30 | Session 3 (Biology) Moderators: Rajana Handberg and Chen Junyi (Taiwan) Proton versus Photon Radiotherapy for Head and Neck Cancer – The Shuang to a New Standard of Care Zhenrong Li (USA) The Emerging Role of Proton Therapy in the Treatment of Breast Cancer Liu Yuhua (USA) Genetic-based Oncology Zheng Da-wang (Taiwan) |
| 14:30 - 14:50 | Coffee Break, Exhibition and a Poster Viewing Mini Oral Presentations 2A (Clinical / Biology) Judges of Mini Oral Presentations: Amy Chung and Teri Lynn Kim Mini Oral Presentation 2B (Physics) Judges of Mini Oral Presentations: Douglas Shin and Tsuyuki Tsubota |
| 14:50 - 17:30 | Session 4 (Biology) Moderators: Teri Lynn Kim and Henry Chiu (Taiwan) Proton Beam Therapy for Gastrointestinal Cancer Jeffrey F. Tang (USA) / Tang Jeffrey (USA) Prostate: New Genetic Biomarkers Michael Kim (Korea) / Kim (Korea) |

圖一、第一天研討會課程表

| | |
|---------------|---|
| 09:30 - 09:50 | Opening Ceremony Keynote Lectures Moderators: Joo Young Kim and Wang Hong (China) Future Perspectives in Particle Therapy Maria Jaku (Germany) The IASTED Initiative on Medical Registry and Insurance Coverage Expansion in Particle Therapy Douglas Shin (Japan) |
| 10:00 - 10:30 | Coffee Break, Exhibition and a Poster Viewing Mini Oral Presentations 3A (Clinical / Biology) Judges of Mini Oral Presentations: Amy Chung and Teri Lynn Kim Mini Oral Presentation 3B (Physics) Judges of Mini Oral Presentations: Douglas Shin and Tsuyuki Tsubota |
| 10:30 - 12:30 | Session 5A (Physics): Imaging in Proton Therapy Moderators: Taku Furuta and Louis Lee Imaging in Proton Therapy Chiu Ho-Hai (USA) Role of CT Image Guidance for Proton Radiotherapy and Related Researches Aiming for High Precision Treatment Tsubota Tsuyuki (Japan) AI-based Real-time Tumor Tracking Proton Therapy Tsuyuki Tsubota (Japan) MR-guidance in Proton Therapy Leon He-ting Wang (China) |
| 12:30 - 14:00 | Lunch Break Session 6A (Physics): Oral Presentation Moderators: Chiu Ho-Hai and Tony Wang Judges: Hong of Taiwan and Dorothea Borner Session 6B (Physics): Oral Presentation Moderators: Douglas Shin and Tsuyuki Tsubota Judges: Hong of Taiwan and Dorothea Borner |
| 14:00 - 14:30 | Coffee Break, Exhibition and a Poster Viewing Mini Oral Presentations 4A (Clinical / Biology) Judges of Mini Oral Presentations: Amy Chung and Teri Lynn Kim Mini Oral Presentation 4B (Physics) Judges of Mini Oral Presentations: Douglas Shin and Tsuyuki Tsubota |
| 14:30 - 16:00 | Session 7A (Physics): High Precision Proton Therapy Moderators: John Wang and Jing Cai Development of a Proton Beam Scanning Based Stereotactic Radiotherapy Program at Mayo Clinic in Arizona Wang Bao (USA) Treatment of Small Target in Proton Therapy Chen Jie (China) / Chen Jie (China) Adaptive Proton Therapy Dorothea Borner (Israel) Biology and Clinical Relevance of FLASH Radiotherapy G. 2024 (USA) / G. 2024 (USA) |
| 16:00 - 16:15 | Closing Remarks and Award Ceremony for Oral / Mini Oral Presentations |

圖二、第二天研討會課程表



圖三、第一天會場入口報到



圖四、與同仁們在會場前留影

在本次會議，特別印象深刻的部分，參與了關於 *Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and a CT-based radiotherapy workflow for prostate treatments* 的文獻介紹。此研究針對前列腺放射治療中，純 MR-only 工作流程與傳統 MR/CT 結合流程所產生的

空間不確定性進行系統性分析。由於本院近期引進新的 MR SIM，此研究內容對我們未來的流程調整與影像品質提升，具有參考價值。

研究首先強調 MR 影像在軟組織對比方面的優勢，使其在前列腺、腦部及頭頸部腫瘤的目標勾勒上具關鍵性。然而在傳統流程中，雖以 MR 作勾勒，但治療計畫仍須依賴 CT 影像完成，因此必須進行 MR - CT 影像融合，而不同的影像對位本身帶有系統性空間誤差。

文獻將總體空間不確定性細分為系統性不確定性 (Σ) 與隨機不確定性 (σ)，並依序分析勾勒誤差、影像失真與治療床機械特性等因素。研究結果顯示，相較於 MR/CT 結合流程，MR-only 流程在 RL、AP、HF 三個方向均能有效降低約 1 - 1.5 mm 的系統性誤差，而隨機誤差則無明顯差異。根據 van Herk 模型，系統性誤差的降低使得 PTV 邊緣可縮小約 2 - 3 mm，對周邊正常組織（如直腸、膀胱）的劑量更具保護性，並可能降低治療相關副作用。值得注意的是，MR-only 流程雖具備提升準確性的優勢，但同時也有新的技術挑戰，包括 MR 影像幾何失真、病患於 MR 的重現性、治療床因體重造成的下垂校正等。因此，若透過 MR-only 工作，其 QA 要求、掃描設定與跨部門流程整合皆需要更高的一致性。

透過此次文獻的討論，我對 MR-only 放射治療流程有了更深入且系統性的理解強化對影像對位誤差的認識，了解到 MR - CT 對位是系統性空間不確定性的主要來源之一。也理解 MR-only 的臨床效益，能縮小 PTV margin，但需搭配嚴格的 QA、影像校正與流程，並非僅是替換影像來源。我們會透過 IGRT，來驗證位置的正確性，現行 IGRT 主要還是使用 X ray 不同形式進行（天花板式、15-20 度的傾角、垂直式 CT，或是現今很多 DL 方式去執行 MR guide）。如果是身體的體外觀變化，H&N 比較需要先做 QA CT，不同的軟體可以做劑量驗證，這樣可以減少要重複做 QA CT 的可能性。驗證方式可以使用加碼射線，質子因為肉眼看不到，因此有一些商用產品，但只有 1D 或 2D 影像，而且費用高，說不上廣泛應用。

另外，全球趨勢對於質子治療在兒科患者的重要性提升。近年來，質子治療在全球小兒腫瘤治療領域的需求與使用量皆顯著上升，其增長幅度遠高於成人族群。因質子更能降低正常組織劑量的優勢明顯高於光子治療，尤其對生長板、腦部、內分泌系統與胸腹部器官的保護更具臨床意義。另兒童與 AYA 患者的預期壽命較長，因此延遲性副作用（如第二原發癌、內分泌失調與神經認知衰退）更需預先避免。日本從 2016 年將兒科 PBT 納入公費後，臨床案例與實證累積速度提升。因此在 Proton beam therapy for children and adolescents and young adults (AYAs): JASTRO and JSPHO Guidelines 文獻中，由日本放射腫瘤學會與日本小兒血液／腫瘤學會共同制定，針對兒童與青少年及年輕成人族群使用質子束治療提出建議。由於兒童器官仍在發育、輻射敏感度高。且預期存活年限長，放射治療可能帶來的長期後遺症，包括神經認知功能下降、內分泌異常、生育能力受損及第二原發癌等，對此族群造成的影響遠比成人更顯著。因此，如何以最小的輻射傷害達到腫瘤控制，是小兒放射治療的重要核心，而質子束治療因具備布拉格峰特性，使其在正常組織保護方面具備顯著優勢，也因此成為日、歐美多國小兒腫瘤治療趨勢中的關鍵角色。在局部顱內腫瘤治療中，質子亦能降低腦幹、視路和海馬的劑量，使治療在維持腫瘤控制率的同時，更能保留神經及認知功能。頭頸部與軀幹腫瘤方面，質子束可有效避開生長板、心肺與其他高敏感器官，結果比傳統光子治療更好的劑量分布。在具體疾病建議方面，髓母細胞瘤因其治療流程高度仰賴顱脊髓照射，因此獲得質子治療的強烈推薦，治療效果與光子相當，但在副作用與長期成本上更具優勢。

文獻也提醒，儘管質子治療在理論及劑量面展現明顯優勢，但其長期臨床證據仍需要時間累

積。例如腦幹壞死的發生率與光子相近，但仍需長期追蹤；而日本長期資料顯示質子治療後的晚期不良事件於 5 年、10 年及 20 年呈逐漸累積的趨勢，意味著即便治療方式改良，對兒童長期照護的需求不可忽視。

在聆聽完本篇建議後，深刻體會到質子治療對小兒癌症的重要性遠超過成人治療中的角色。質子的優勢不只是劑量分布更佳，而是能直接影響孩子未來數十年的生活品質，包括學習能力、身體發育、荷爾蒙功能，甚至是否會在成年後因治療而罹患另一種癌症。這使我更理解為何國際上兒科質子治療比率逐年攀升，也更加肯定質子中心在小兒腫瘤治療中所承擔的責任。透過本篇文獻，也令人重新思考在臨床計畫製作上，對於兒童病例的評估不能只停留在腫瘤控制，更需將長期副作用納入決策考量。在疾病特性、劑量需求與器官敏感度之間取得最適當的平衡。

第二天課程結束餐與晚宴，等待時外面供應了當地的特色小吃，包括雞蛋仔、鴛鴦奶茶、紅豆牛奶冰等。第一次參與研討會的晚宴，透過晚宴與科內有合作的 Penn Medicine 專家，也有了進一步的認識。



圖五、晚宴會場與同仁們合影



圖六、晚宴會場外在地美食

會場內有許多廠商，提供各廠牌的介紹。與院內有合作的住友及 AP，從此次的會議上有了更進一步的對談。



圖七、會場內與院內迴旋加速器住友負責人合影

三、心得

這是我第一次出國參加這麼高規格的國際盛會 PTCOG-AO（亞洲-大洋洲粒子治療合作組）年會，覺得收穫滿滿，而且大開眼界！看著來自全球各地的專家學者，分享他們在粒子治療上最新的劑量優化、IMPT 應用，甚至是 FLASH 技術的研究成果，讓我覺得我們必須持續追趕世界的腳步。會場周邊，有許多國際大廠都設置了展位，展示了最新的光束掃描系統、品質保證（QA）儀器和治療計畫軟體，讓我能接觸並了解這些硬體設備是如何使治療更便利且準確。同時，這也是我第一次踏足香港，親身體驗了這個國際大都會充滿活力的民俗風情，利用空檔與同事們搭乘了最具特色的叮叮車，感受它穿梭於高樓大廈間的復古情懷，以及地鐵和公車的極高效率，深切體會到香港是一個交通便捷又縝密的都市。而當地豐富多樣的美食，從精緻的港點到熱鬧的街邊小吃，更是讓人難忘；雖然由於是第一次參加國外大型研討會，加上氣候與生活節奏的轉換，我的身體確實有些微的水土不服與緊張感，但這絲毫沒有影響我全程專注於吸收新知與探索這座城市的熱情，這趟旅程對我的專業知識和個人經驗都非常值得！



圖九、叮叮車體驗

圖十、體驗港式早餐

四、建議事項

- (一) 優化病人治療流程:採用軟體平台，整合排程、劑量計算、QA/QC 紀錄。請資訊室幫忙優化治療室時間分配和排程之軟體工具，例如預測特定治療所需時間，減少病人排程衝突。
- (二) 建立 QA 異常處理流程:制定分級與通報機制建立 QA 異常事件分級系統 (Level 1: 輕微偏差，Level 3: 嚴重影響病人安全)。定義明確的通報路徑和時限 (例如：Level 3

- 異常須即時通報醫學物理部主管、治療團隊主管)。
- (三) 建立國際合作研究或資料分享: 舉辦國際學術交流活動主辦或共同主辦國際性質子治療研討會。邀請國際專家來院交流, 同時選派優秀人員出國研修。
- (四) 建議院方定期汰換或補充: 高解析度偵測器、影像 QA phantom 等設備驗證耗材, 其效益為用小成本換取更高的設備穩定度, 同時能降低不必要的治療延誤與停機風險, 並且符合粒子治療國際 QA 標準。

五、附錄

Radiation Oncology



Research

Open Access

Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and a CT-based radiotherapy workflow for prostate treatments

Tufve Nyholm^{*1}, Morgan Nyberg², Magnus G Karlsson³ and Mikael Karlsson⁴

Address: ¹Department of radiation sciences (Oncology), Umeå University Hospital, 90187 Umeå, Sweden, ²Information and Communication Technology, Umeå University of Technology, Sweden, ³Department of radiation physics, Umeå University Hospital, 90185 Umeå, Sweden and ⁴Radiation physics section, Department of radiation sciences, Umeå University, 90187 Umeå, Sweden

Email: Tufve Nyholm^{*} - tufve.nyholm@radfys.umu.se; Morgan Nyberg - morgan.nyberg@itu.se; Magnus G Karlsson - magnus.g.karlsson@vll.se; Mikael Karlsson - mikael.karlsson@radfys.umu.se
^{*} Corresponding author

Published: 17 November 2009

Received: 28 August 2009

Radiation Oncology 2009, 4:54 doi:10.1186/1748-717X-4-54

Accepted: 17 November 2009

This article is available from: <http://www.ro-journal.com/content/4/1/54>

© 2009 Nyholm et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

圖十一、Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and a CT-based radiotherapy workflow for prostate treatments

Cancer Treatment Reviews 98 (2021) 102209

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctrv

ELSEVIER

Anti-tumour Treatment

Proton beam therapy for children and adolescents and young adults (AYAs): JASTRO and JSPHO Guidelines

Masashi Mizumoto^a, Hiroshi Fuji^b, Mitsuru Miyachi^c, Toshinori Soejima^d, Tetsuya Yamamoto^e, Norihiro Aibe^f, Yusuke Demizu^g, Hiromitsu Iwata^h, Takayuki Hashimotoⁱ, Atsushi Motegi^j, Atsumi Kawamura^k, Keita Terashima^l, Takashi Fukushima^m, Tomohei Nakaoⁿ, Akinori Takada^o, Minako Sumi^{o,oo}, Junjiro Oshima^p, Kensuke Moriwaki^q, Miwako Nozaki^r, Yuji Ishida^s, Yoshiyuki Kosaka^t, Keisuke Ae^u, Aki Hosono^v, Hideyuki Harada^w, Etsuyo Ogo^x, Tetsuo Akimoto^y, Takashi Saito^z, Hiroko Fukushima^z, Ryoko Suzuki^z, Mitsuru Takahashi^z, Takayuki Matsuo^{aa}, Akira Matsumura^{ab}, Hidekazu Masaki^{ac}, Hajime Hosoi^c, Naoyuki Shigematsu^{ad}, Hideyuki Sakurai^{ae}

^a Department of Radiation Oncology, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan
^b Department of Radiology and National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan
^c Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science, Kyoto, Japan
^d Department of Radiation Oncology, Hyogo Ion Beam Medical Center Kobe Proton Center, Kobe, Hyogo, Japan
^e Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama, Kanagawa, Japan
^f Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan
^g Department of Radiation Oncology, Nagoya Proton Therapy Center, Nagoya City University West Medical Center, Nagoya, Aichi, Japan
^h Department of Radiation Biomedical Science and Engineering, Faculty of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido, Japan
ⁱ Department of Radiation Oncology, National Cancer Center Hospital East, Chiba, Japan
^j Department of Neurosurgery, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital, Kobe, Hyogo, Japan
^k Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan
^l Department of Pediatric Hematology and Oncology, Saitama Medical University International Medical Center, Hibiki, Saitama, Japan
^m Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University Saitama Medical Center, Koshigaya, Saitama, Japan
ⁿ Department of Radiology, Mie University Hospital, Tsu, Mie, Japan
^o Department of Radiation Oncology and Cancer Institute Hospital of the Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan

圖十二、Guideline for proton beam therapy for children and AYA



OPEN **MRI-only based material mass density and relative stopping power estimation via deep learning for proton therapy: a preliminary study**

Yuan Gao¹, Chih-Wei Chang¹, Sagar Mandava², Raanan Marants³, Jessica E. Scholey⁴, Matthew Goette⁵, Yang Lei¹, Hui Mao⁵, Jeffrey D. Bradley¹, Tian Liu⁶, Jun Zhou¹, Atchar Sudhyadhom³ & Xiaofeng Yang¹

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is increasingly being used in treatment planning due to its superior soft tissue contrast, which is useful for tumor and soft tissue delineation compared to computed tomography (CT). However, MRI cannot directly provide mass density or relative stopping power (RSP) maps, which are required for calculating proton radiotherapy doses. Therefore, the integration of artificial intelligence (AI) into MRI-based treatment planning to estimate mass density and RSP directly from MRI has generated significant interest. A deep learning (DL) based framework was developed to establish a voxel-wise correlation between MR images and mass density as well as RSP. To facilitate the study, five tissue substitute phantoms were created, representing different tissues such as skin, muscle, adipose tissue, 45% hydroxyapatite (HA), and spongiosa bone. The composition of these phantoms was based on information from ICRP reports. Additionally, two animal tissue phantoms, simulating pig brain and liver, were prepared for DL training purposes. The phantom study

圖十三、MRI-only based material mass density and relative stopping power estimation via deep learning for proton therapy: a preliminary study