

การฉายรังสีด้วยลำอนุภาค (Particle beams) I :

คุณสมบัติทางฟิสิกส์และชีวรังสี

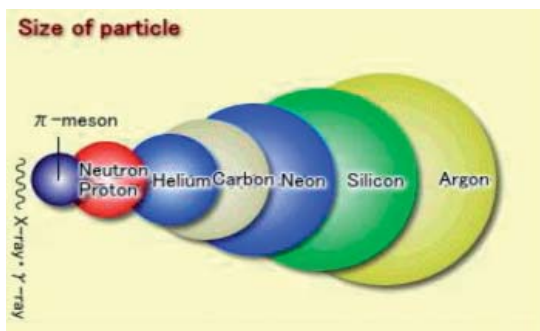
พญ. ศิริกัญญา จงสฤษดิ์ธรรม

รศ. นพ. ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลวัดในสถ

รังสีชนิดแตกตัว (ionizing radiations) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. รังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic radiations) ซึ่งได้แก่ รังสีเอ็กซ์ (X-rays) และรังสีแกมมา (Gamma-rays)
2. อนุภาครังสี (Particulate radiations) ซึ่งได้แก่ อิเล็กตรอน (Electrons), โปรตอน (protons), อนุภาคแอลฟา (alpha particles), นิวตรอน (Neutrons), อนุภาคหนักที่มีประจุ (heavy charged particles) เช่น ฮีเลียม (Helium), คาร์บอน (Carbon), นีออน (Neon) เป็นต้น (รูปที่ 1)



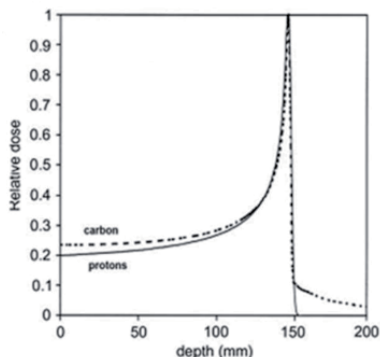
รูปที่ 1 แสดงรังสีชนิดต่างๆ⁽¹⁾

การฉายรังสีด้วยลำอนุภาค (Particle beams) เช่น โปรตอน หรือไอออนหนัก เช่น คาร์บอนซึ่งมีคุณสมบัติทางฟิสิกส์และชีวรังสีแตกต่างจากรังสีโฟตอนที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากการกระจายของปริมาณรังสี (dose distribution) ที่ดีกว่าการใช้รังสีโฟตอน และคุณสมบัติทางชีวรังสีต่างกัน

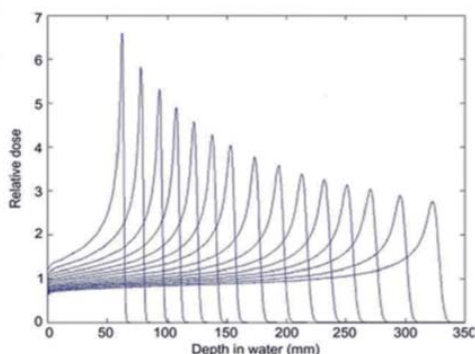
คุณสมบัติทางฟิสิกส์ (Physical basis)

ความลึกของการทะลุทะลวง (depths of penetration) ของรังสีลำอนุภาคขึ้นกับพลังงานตั้งต้นของลำรังสี (initial energy of the beams) ความหนาแน่นและเลขอะตอม (density and atomic composition) ของเนื้อเยื่อที่รังสีผ่าน สิ่งสำคัญที่ทำให้ลำอนุภาคโปรตอนและคาร์บอนมีการกระจายของปริมาณรังสี (dose distribution) ดีกว่ารังสีโฟตอน คือเมื่อลำรังสีผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อถึงระดับหนึ่ง ปริมาณรังสีก็จะลดลงเฉียบพลัน (steep dose) ทำให้เกิดเป็นกราฟที่เป็นลักษณะหัวแหลมและแคบ เรียกคุณสมบัตินี้ว่า แบร็กกพีค (Bragg peak)⁽²⁾ รูปที่ 2 แสดงถึง ปริมาณรังสีที่ระดับความลึกต่างๆ ส่วนที่ต่างกันของกราฟของลำอนุภาคโปรตอนกับลำอนุภาคคาร์บอน คือ ส่วนปลายของกราฟลำอนุภาคคาร์บอนจะมีช่วงปลายของกราฟที่ยังมีปริมาณรังสีระดับต่ำอยู่แล้วค่อยๆลดลง ที่เรียกกันว่า fragmentation tail⁽³⁾ ที่ระดับความลึกที่มากขึ้น ความกว้างของส่วนที่เป็น

Bragg peak จะกว้างขึ้นและความสูงจะลดลง (ปริมาณรังสีลดลง) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 2 แสดงถึงปริมาณรังสีของลำอนุภาคโปรตอนและคาร์บอนที่ระดับความลึกต่างๆ



รูปที่ 3 แสดงปริมาณรังสีที่ความลึกต่างๆ

การสร้างลำรังสีจากโปรตอนและคาร์บอน

สามารถทำได้ 2 วิธี คือ

1. Passive-beam shaping

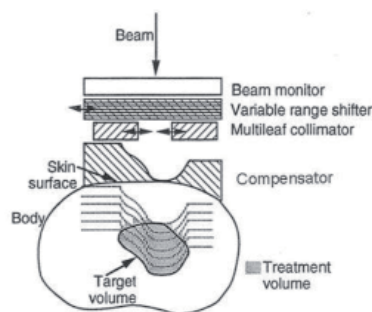
เป็นวิธีแรกที่ถูกคิดค้นขึ้น และมีการใช้อย่างแพร่หลาย วิธีการคือ ใช้ degrader มาปรับลำรังสีที่มีพลังงานเดียว (monoenergetic beam) ตัวกรองได้แก่ ล้อหมุนที่มีความหนาต่างๆ กัน (rotating wheel) หรือ จานกรองที่มีร่อง (wobbling plate with wedge shaped engravings (ridge filter)) เพื่อให้ได้ depth dose ที่ต้องการ และใช้คอลลิเมเตอร์ (collimator) เพื่อทำให้ได้ขอบลำรังสีเป็นรูปร่างที่ต้องการ ขั้นตอนต่อไปใช้คอมเพนเซเตอร์ (compensator) เพื่อปรับแก้

tissue inhomogeneity และความโค้งเว้าที่ผิวของคนไข้ (รูปที่ 4)

ข้อเสียของ Passive-beam shaping คือ

1. กำหนด depth dose ได้ที่ distal edge ไม่สามารถกำหนด depth dose ได้ที่ proximal edge ของบริเวณที่จะให้รังสี (target) ได้ทำให้เกิดบริเวณที่มีรังสีมากที่บริเวณหน้าต่อ target ได้ โดยเฉพาะบริเวณขอบของลำรังสี

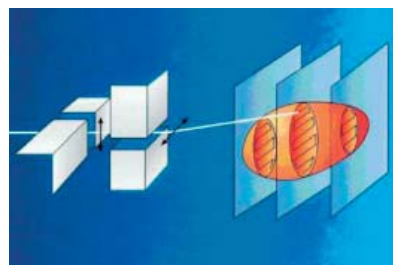
2. เกิดปฏิกิริยาระหว่างลำรังสีกับนิวเคลียสของ beam modifier ทำให้เกิด nuclear fragment (รวมถึงนิวตรอน) ทำให้เกิดการเพิ่ม Biological Effective Dose ที่บริเวณขาเข้า (entrance region) ของลำรังสีได้



รูปที่ 4 แสดงการสร้างลำรังสีแบบ Passive-beam shaping

2. Active-beam shaping

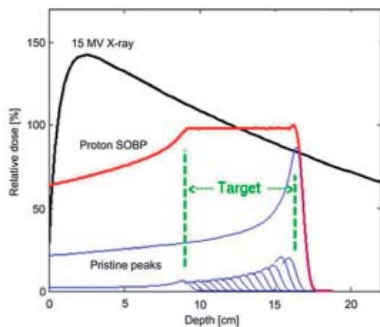
ใช้แม่เหล็ก 2 ขั้ว (2 magnetic dipole) ส่งพลังงานไปยังลำรังสี เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีที่จุดต่างๆ ใน target ตามต้องการซึ่งวิธีนี้สามารถกำหนดปริมาณรังสีได้ทุกจุด ทั้ง 3 มิติในบริเวณที่มีความลึกต่างๆ กันโดยไม่ต้องใช้คอลลิเมเตอร์ (collimator) หรือ คอมเพนเซเตอร์ (compensator)⁽⁴⁾ (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงการสร้างลำรังสีแบบ Active-beam shaping

Spread-Out Bragg Peak (SOBP)

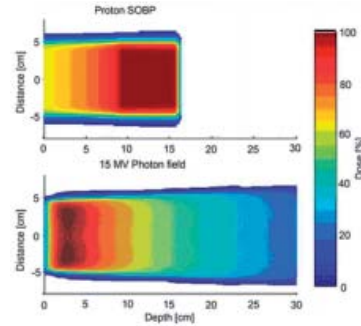
การที่จะได้ปริมาณรังสีที่เท่ากัน (uniform dose; $\pm 1\%$) ครอบคลุมบริเวณที่ต้องการโดยใช้ Bragg peak ของลำอนุภาคโปรตอนมาเรียงซ้อนต่อกัน (array) ดังรูปที่ 6 ซึ่งช่องระหว่าง Bragg peak ของลำอนุภาคโปรตอนมักจะอยู่ในช่วง 2-5 มิลลิเมตร จากรูปที่ 3 จะเห็นได้ว่าส่วนปลายของกราฟปริมาณรังสีของลำอนุภาคโปรตอนนั้นใกล้เคียงปริมาณรังสีที่ลดลงเข้าไปใกล้ศูนย์อย่างรวดเร็ว Lomax และคณะได้คำนวณพบว่าปริมาณรังสีรวมที่ร่างกายได้รับจากลำอนุภาคโปรตอนนั้น เป็นเพียงครึ่งหนึ่งของปริมาณรังสีเอกซ์แบบ ปรับความเข้ม (intensity modulated X-ray therapy [IMXT])⁽⁵⁾ แต่สำหรับลำอนุภาคคาร์บอนนั้นลำรังสีมีการกระจายตัว (straggle) น้อยกว่าจึงต้องอาศัยตัวกรอง (ridge filters) เพื่อให้สร้างเป็นเหมือน Bragg peak ที่เรียงกัน และทำให้เกิดเสมือนมีช่องว่างแคบๆ ระหว่าง Bragg peak⁽⁶⁾ และการสร้าง SOBP ของลำอนุภาคคาร์บอนยังต้องใช้ขั้นตอนที่ซับซ้อนกว่าลำอนุภาคโปรตอนเนื่องจากลำอนุภาคคาร์บอนมี Relative Biological Effectiveness (RBE) ที่แปรผันมากกว่าลำอนุภาคโปรตอน



รูปที่ 6 แสดงการเรียงซ้อนกันของ Bragg peak ของลำอนุภาคโปรตอนเพื่อให้ได้ปริมาณรังสีที่เท่ากัน (Uniform dose) ครอบคลุมบริเวณที่ต้องการ และกราฟของรังสีโฟตอน 15 MV

Fragmentation tails

สิ่งที่แตกต่างระหว่างลำอนุภาคโปรตอนและลำอนุภาคคาร์บอนคือ ปริมาณรังสีส่วนปลายหางของคาร์บอน (Fragmentation tails) เกิดจากปฏิกิริยาที่ทำกับอะตอมของตัวกลาง รังสีส่วนปลายหางของคาร์บอนประกอบด้วย



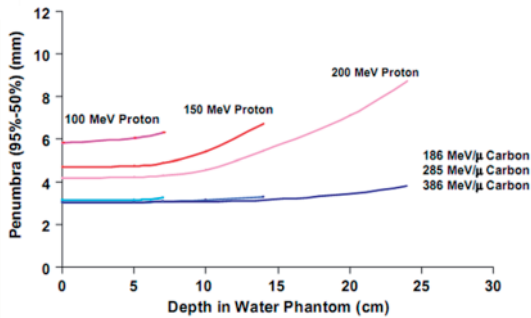
รูปที่ 7 แสดงภาพตัดขวาง (Cross section) ของปริมาณรังสีและความลึกของลำอนุภาคโปรตอนและรังสีโฟตอน

ไอออนพลังงานต่ำถึงปานกลางซึ่งประกอบด้วย โบรอน, เบริลเลียม, ลิเทียม, ฮีเลียมกับโปรตอน (Boron, Beryllium, Lithium, Helium with protons) เป็นส่วนมาก^(7, 8) บริเวณส่วนหางนี้มีปริมาณรังสีทางกายภาพต่ำ (low physical dose), RBE ค่อนข้างสูง (relatively high RBE) และมี BED ต่ำ (low biologically effective dose) อย่างไรก็ตาม มีผู้ศึกษาว่าแม้ปริมาณรังสีส่วนปลายจะไม่มากแต่ควรแสดงการคำนวณในการวางแผนการรักษา เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดจุดที่มีปริมาณรังสีเข้มข้น (hot spot)^(9, 10) สำหรับลำอนุภาคโปรตอนแม้ปริมาณรังสีลดลงเข้าไปใกล้ศูนย์อย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามยังมีปริมาณรังสีเล็กน้อยที่เกิดจากนิวตรอน (secondary neutrons) ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาตลอดทางที่ลำรังสีผ่านตัวกลาง Wroe และคณะพบว่าปริมาณรังสีที่ระยะทาง 2-13 ซม. หลังจากขอบของรังสี (distal edge) นั้นมีปริมาณรังสีอยู่ในช่วง $2-0.6 \times 10^{-3} \text{ mSv/Gy}$ ⁽¹¹⁾

เงามัว (Penumbra)

เงามัว คือ ความกว้างของแถบรังสีที่ขอบของลำรังสีซึ่งมีปริมาณรังสีลดลงเหลือ 80-20% ของปริมาณรังสีที่กำหนด เกิดจากการกระเจิงของลำรังสีผ่านคอลลิเมเตอร์ (collimator) ซึ่งจะเกิดเงามัวมากขึ้นกับ ความลึก, ระบบในการออกแบบลำรังสีของเครื่อง, ช่องว่างของอากาศระหว่างคอมเพนเซเตอร์กับผิวลำตัว (air gap between the compensator and body surface)

ระหว่างลำอนุภาคคาร์บอนกับลำอนุภาคโปรตอนนั้น ลำอนุภาคคาร์บอนจะมีเงามัวน้อยกว่า (รูปที่ 7) เหตุที่ลำอนุภาคคาร์บอนมีเงามัวน้อยกว่าเป็นเพราะ⁽¹⁾ คาร์บอนมี



รูปที่ 8 เงามัวที่เกิดจากลำอนุภาคโปรตอนและคาร์บอน

ประจุที่มากกว่า 6 ประจุ⁽²⁾ คาร์บอนมีมวลที่มากกว่า⁽³⁾ คาร์บอนต้องการพลังงานต่อนิวคลีตรอนมากกว่า โปรตอน ประมาณ 2 เท่า ในระยะทางที่เท่ากันเนื้อเยื่อ และจำนวน ประจุทำให้เกิดการกระเจิง (multiple Coulomb scattering) นั้นมีน้อยกว่าโปรตอน 4 เท่า อย่างไรก็ตาม ลำอนุภาค โปรตอนระบบใหม่ๆ ก็ลดเงามัวลงได้ โดย Safai และ Pedroni ที่ Paul Scherrer Institute (PSI) สามารถที่จะออกแบบลำอนุภาคที่แคบมาก (very narrow pencil beams) ได้ทั้งโปรตอนพลังงานต่ำและสูง⁽⁶⁾

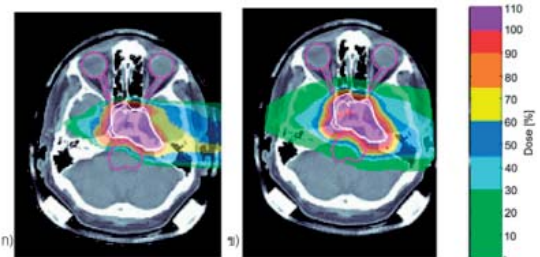
Dose lateral to the penumbra

ปริมาณรังสีรวมทั้งร่างกายของลำรังสีแบบ passively scattered beams มาจากการสะท้อน/กระเจิงตั้งแต่หัว เครื่อง ในขณะที่ปริมาณรังสีรวมทั้งร่างกายจากลำรังสีแบบ pencil beam เกิดจากการสะท้อน/กระเจิงภายในร่างกาย^(12, 13, 14) ซึ่งปริมาณรังสีที่ขอบจากเงามัวจากการสแกนแบบ active นั้นต่ำกว่าการสแกนแบบ passive⁽¹⁵⁾ ปริมาณรังสี นิวตรอนที่เกิดจากการสแกนแบบ passive ของลำอนุภาค คาร์บอนนั้น ที่ชิบะ (Chiba) ค่า scattered ของลำอนุภาค คาร์บอนที่ 50 เซนติเมตร มีค่าประมาณ 0.2 mSv per Gy ซึ่งมีค่าต่ำกว่าของโปรตอน⁽¹⁶⁾

Heterodensities

ความหนาแน่นและเลขอะตอมของเนื้อเยื่อที่ลำรังสี ผ่านเป็นปัจจัยที่กำหนดความลึกที่รังสีจะทะลุผ่านไปได้ เช่น กระดูกมีความหนาแน่นมาก รังสีจะผ่านได้ระยะทาง (physical range) สั้น ส่วนเนื้อเยื่อที่เป็นโพรงอากาศ รังสีจะ ผ่านได้ระยะทาง (physical range) ยาวการคำนวณเพื่อ

แก้ไขความคลาดเคลื่อนสำหรับลำรังสีที่ต้องผ่านไปใน เนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นไม่เท่ากัน ลำอนุภาคโปรตอนจะ มีการเพิ่มขอบด้านไกลและใกล้ (margin) ของ PTV โดยส่วน ที่เพิ่มคิดเป็น 3% จากขอบด้านไกลและใกล้ของก้อน (3% of the depth to the distal and proximal edges of the target) อย่างไรก็ตาม ในบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงความ หนาแน่นที่ต่างกันมาก เช่น โพรงไซนัส ต้องให้ความระมัด ระวังเป็นพิเศษในการวางแผนการรักษา⁽¹⁷⁾



รูปที่ 9 ก) แสดงปริมาณรังสีของแผนการรักษาที่คำนวณโดยใช้ลำ อนุภาคคาร์บอน ข) แสดงปริมาณรังสีของแผนการรักษาที่คำนวณ โดยใช้ลำอนุภาคโปรตอน

มีการเปรียบเทียบการวางแผนการรักษาโดยใช้ ลำอนุภาคคาร์บอนเทียบกับลำอนุภาคโปรตอนในคนไข้คน เดียวกันจากสองสถาบันโดย O. Jaekel แห่ง DFKZ วางแผน การรักษาโดยใช้ลำอนุภาคคาร์บอนและ A. Trifimov จาก MGH วางแผนการรักษาโดยใช้ลำอนุภาคโปรตอน (actively scanned proton beams) จากรูปที่ 9 จะเห็นว่าเนื้อเยื่อปกติ ที่ได้รับรังสีปริมาณน้อยๆ จากการวางแผนโดยใช้ลำอนุภาค คาร์บอนนั้นดีกว่าโปรตอน แต่ปริมาณรังสีครอบคลุมบริเวณ เนื้อเยื่อเป้าหมายที่ต้องการทำการรักษาไม่แตกต่างกัน

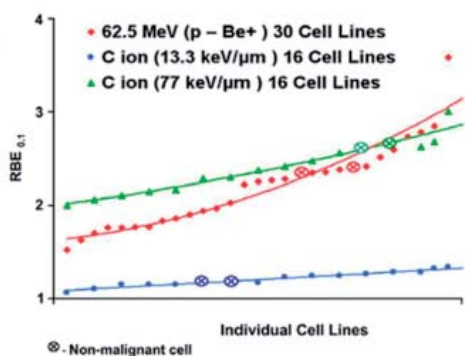
คุณสมบัติทางชีวรังสี (Radiation biological factors)

The International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU) ได้ให้ความหมายของ Linear Energy Transfer (LET) หมายถึง ค่าพลังงานเฉลี่ย ที่เกิดจากรังสีผ่านไปในตัวกลาง (dE)หารด้วยระยะทาง (dl) มีหน่วย เป็น keV / μ m โดยค่าพลังงานเฉลี่ยที่เกิดจากรังสี ผ่านไปในตัวกลาง LET เป็นตัวบ่งถึงคุณภาพของรังสีชนิด

ต่างๆ และส่งผลถึงค่า Relative Biological Effectiveness (RBE) ของรังสีชนิดนั้นๆ โดยทั่วไปค่า RBE เพิ่มขึ้นเมื่อค่า LET เพิ่มขึ้นประมาณ 100keV/μm เมื่อค่า LET เพิ่มขึ้นกว่านี้ค่า RBE จะเริ่มลด เนื่องจากพลังงานที่สะสมมีมากเกินไปจนทำให้เกิดผลทางชีวภาพ (overkill)⁽¹⁸⁾

โปรตอนมีค่า Linear Energy Transfer (LET) ค่อนข้างต่ำ ICRU ได้กำหนดค่า Relative Biological Effectiveness (RBE) ของโปรตอนเท่ากับ 1.10 ส่วนคาร์บอนนั้นมีค่า LET ที่แปรผัน (vary) ส่งผลถึงค่า RBE ด้วยเช่นกัน

มีสมมติฐานว่าเซลล์เนื้องอกมี RBE ที่สูงกว่าเซลล์ปกติ ซึ่งได้มีการศึกษาของ Warenus⁽¹⁹⁾ และคณะ, Suzuki⁽²⁰⁾ และคณะ, Ando⁽²¹⁾ และคณะในเรื่องนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างของ RBE ระหว่างเซลล์เนื้องอกและเซลล์ปกติ เมื่อได้รับการฉายรังสีภายใต้สภาวะ (metabolic condition) เดียวกัน ภายนอกสิ่งมีชีวิต (invitro) (รูปที่ 10)

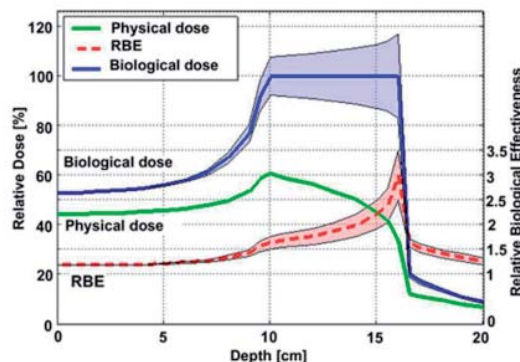


รูปที่ 10 RBE ของเซลล์เนื้องอกและเซลล์ปกติเมื่อฉายรังสีด้วยนิวตรอนพลังงาน 62.5 MeV และ คาร์บอน 13.3 และ 77 keV/μm

ในการทดลองภายนอกสิ่งมีชีวิต (in vitro) ลำอนุภาคซึ่งมีค่า LET สูง เพิ่ม α แต่ไม่ได้เพิ่ม β และลำอนุภาคซึ่งมีค่า LET สูง ลดการผันแปร (variation) ของ α ไม่ได้ลดการผันแปร (variation) ของ β และแม้ว่าค่า α เพิ่มขึ้นก็ไม่ได้ส่งผล (correlate) โดยตรงกับ RBE ในการทดลองภายในสิ่งมีชีวิต (in vivo) ลำอนุภาคซึ่งมีค่า LET สูง เพิ่ม α แต่สำหรับค่า β นั้น การเพิ่มขึ้นของค่า β ขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ กัน และยังขึ้นกับขนาดของปริมาณรังสีที่ให้ในแต่ละครั้งอีกด้วย (dose fractionation)^(22, 23)

การออกแบบลำรังสีคาร์บอน

เนื่องจากลำอนุภาคคาร์บอนมีค่า RBE ที่แปรผัน (vary) ดังแถบที่กราฟ RBE ในรูปที่ 11 ดังนั้นสิ่งที่มีผลในการออกแบบลำรังสีคาร์บอน คือ physical dose (Gy), RBE และ biological dose หน่วย Gy (RBE) ในการที่จะได้ปริมาณรังสีที่เท่ากันตลอดช่วง SOBP นั้น physical dose จะต้องเพิ่มเมื่อ RBE ลด และ physical dose จะต้องลดเมื่อ RBE เพิ่มขึ้นจะเห็นว่าที่ช่วงปลายของส่วนที่เป็น Bragg peak จะพบว่า เมื่อ RBE มีค่าต่างกันเพียง 0.5 (ระหว่าง 3 กับ 3.5) ค่าของ biological dose หน่วย Gy(RBE) ที่ผู้ป่วยได้รับต่างกันถึง 16%

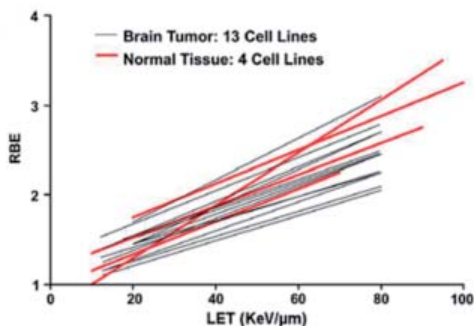


รูปที่ 11 แสดงกราฟของ physical dose (Gy), RBE และ biological dose in Gy (RBE) แถบกว้างที่กราฟแสดงถึงค่าที่เป็นช่วง (แปรผัน) ของ RBE และ biological dose

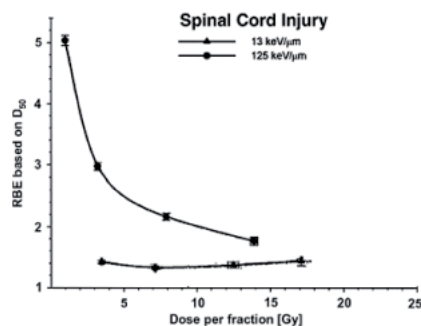
อย่างไรก็ตาม ในการหาค่า RBE ที่ถูกต้องนั้นค่อนข้างซับซ้อน เพราะขึ้นกับ ค่า LET, ปริมาณรังสี, ชนิดของเนื้อเยื่อ, จำนวนครั้งของการฉาย (fractionation), ความเข้มข้นของออกซิเจน (pO₂), ระยะของเซลล์ในวงจรชีวิตของเซลล์

RBE vs LET

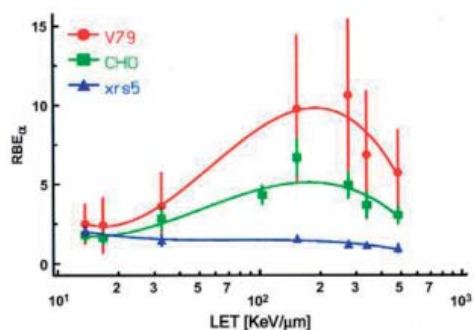
RBE มักมีแนวโน้มเพิ่มเมื่อ LET เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะช่วง LET 40–100–150 keV/μm ของลำอนุภาคคาร์บอน อย่างไรก็ตามผลของ LET ต่อ RBE แปรผันในแต่ละชนิดของเซลล์ (รูปที่ 12 และ 13) นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของค่า LET และ RBE จะเปลี่ยนแปลงมากในช่วง 10 มิลลิเมตรสุดท้ายของระยะทางของลำอนุภาค (particle range)^(24, 25)



รูปที่ 12 ค่า RBE และ LET ของล้าอนุภาคคาร์บอนที่ต่างกัน
ในเซลล์ชนิดต่างๆ กัน



รูปที่ 14 แสดงค่า RBE ของ D50 และ ปริมาณรังสีต่อครั้ง
ล้าอนุภาคคาร์บอน



รูปที่ 13 RBE ของเซลล์ชนิดต่างๆ (V79, CHO และ xrs5) ที่ได้รับ
รังสีคาร์บอน 270 MeV

RBE และ ปริมาณรังสีต่อครั้ง

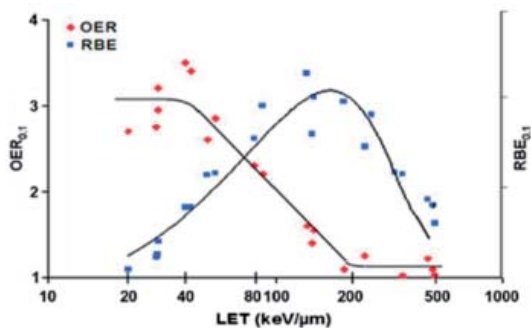
การศึกษาของ Karger และคณะทำการศึกษา การบาดเจ็บของไขสันหลังในการฉายรังสีที่ไขสันหลังหนู (female Sprague Dawley rats) 346 ตัว โดยการฉายรังสีในหนู 1, 2, 6 หรือ 18 ครั้ง (fractions) และติดตามดูผลที่ 300 วัน โดยใช้ล้าอนุภาคคาร์บอนที่มี LET 13 keV/μm และ 125 keV/μm พบว่าที่ปริมาณรังสีที่ทำให้เกิดอัมพาตครึ่งหนึ่ง (D50) สำหรับล้าอนุภาคคาร์บอน 125 keV/μm นั้น ค่า RBE สำหรับการบาดเจ็บของไขสันหลัง (spinal cord injury) เพิ่มขึ้นจาก 1.8-5 เมื่อปริมาณรังสีลดลงจาก 13.9-0.98 Gy/fraction และค่า RBE เพิ่มขึ้นค่อนข้างชันเมื่อปริมาณรังสีลดลงน้อยกว่า 3 Gy แต่สำหรับล้าอนุภาคคาร์บอนที่มีค่า LET ที่ต่ำกว่า คือมีค่า LET เท่ากับ 13 keV/μm ค่า RBE ไม่ได้เพิ่มขึ้นตาม (รูปที่ 14)

การศึกษาลักษณะคล้ายกันของ Robbins และคณะ ศึกษาโดยการฉายรังสีไปที่ไตของหนูเพศเมีย 111 ตัว โดย

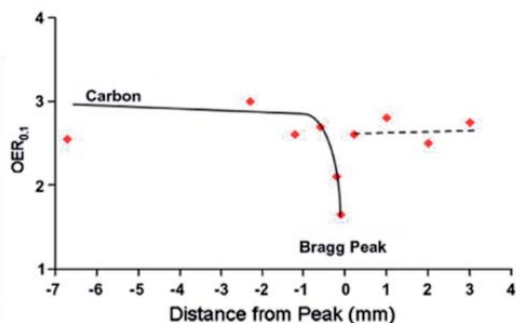
ใช้รังสีนิวตรอน 42 MeV หรือรังสีเอกซ์ 250 kVp ฉาย 1, 6, 12 หรือ 30 fractions ในระยะเวลา 1 ถึง 39 วัน พบว่าค่า RBE เพิ่มขึ้นจาก 1.2 ถึง 4.6 เมื่อปริมาณรังสีต่อครั้งลดลงจาก 7 ถึง 1.3 Gy⁽²⁷⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Koike และคณะ ทำการศึกษาในเนื้อเยื่อชนิด fibrosarcoma ในหนู พบว่าค่า RBE มีการเปลี่ยนแปลงต่างๆ กันตามพลังงานของคาร์บอน คือ เมื่อพลังงานของคาร์บอนมีค่า 14-20 keV/μm ค่า RBE จะเท่ากับ 1.4 โดยไม่ขึ้นกับจำนวนครั้งของการฉายรังสี เมื่อพลังงานของคาร์บอนมีค่า 44 keV/μm ค่า RBE จะเพิ่มขึ้นจาก 1.8 เป็น 2.3 เมื่อจำนวนครั้งของการฉายแสงเพิ่มขึ้นจาก 1 ถึง 4 ครั้ง และที่พลังงานของคาร์บอนมีค่า 74 keV/μm ค่า RBE จะเพิ่มขึ้นจาก 2.4 เป็น 3.0 เมื่อจำนวนครั้งของการฉายแสงเพิ่มขึ้นจาก 1 ถึง 4 ครั้ง แต่เมื่อเพิ่มจำนวนครั้งของการฉายแสงจาก 4 เป็น 6 ครั้ง ค่า RBE ไม่มีการเปลี่ยนแปลง⁽²⁸⁾

RBE vs OER

ความไวของเนื้อเยื่อต่อรังสีที่มีค่า LET ต่ำ นั้นขึ้นกับค่าความดันของออกซิเจน (pO₂) จาก <1 mm Hg ถึง 25 mm Hg ทำให้อัตราส่วนของปริมาณรังสีที่มีผลต่อเนื้อเยื่อเท่ากัน ภายใต้สภาวะที่มีออกซิเจนต่ำมีค่าเป็น 2.5-3 เท่า⁽²⁴⁾ การศึกษาของ Furusawa และคณะ ศึกษาค่า OER และ LET ในเซลล์ต่อมน้ำลายของมนุษย์ ในห้องทดลอง พบว่าค่า OER ของรังสีที่มี LET สูงจะลดลง ดังรูปที่ 15 ค่า RBE เพิ่มขึ้นไปกับค่า LET จนกราฟทั้งสองตัดกันที่ค่า RBE ประมาณ 2.3 และค่า LET ประมาณ 70⁽²⁵⁾



รูปที่ 15 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง LET, OER และ RBE



รูปที่ 16 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง OER และระยะห่างจาก Bragg peak

Blakely และคณะแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า OER ของลำอนุภาคคาร์บอนต่อเซลล์ไตของมนุษย์ชนิด T-1 (T-1 human kidney cells) โดยค่า OER ลดลงอย่างมากในช่วง 1 เซนติเมตรของ Bragg peak และค่า OER เพิ่มขึ้นใกล้ปกติในช่วงหางของกราฟ (fragmentation tail) ดังรูปที่ 16 และที่จุดกึ่งกลางของ SOBP (mid-SOBP) ที่มีความกว้าง 6-12 เซนติเมตร ค่า OER จะมีค่าประมาณ 2.2⁽⁹⁾

RBE และระยะวงจรชีวิตของเซลล์

สำหรับรังสีเอกซ์นั้น ระยะวงจรชีวิตของเซลล์ที่ไวต่อรังสีคือ ระยะ late G2 และ M ส่วนระยะที่ดื้อต่อรังสีคือ ระยะ S แต่ในลำอนุภาคคาร์บอน มีคุณสมบัติที่มี LET สูง ตลอดช่วง SOBP ระยะวงจรชีวิตของเซลล์จึงไม่มีความไวต่อการตอบสนองต่อรังสีคาร์บอน^(29, 30)

เอกสารอ้างอิง

1. hibmc.shingu.hyogo.jp [Internet]. Hyogo, Japan: Hyogo Ion Beam Medical Center; c 2008. Available from: <http://www.hibmc.shingu.hyogo.jp/english/ionbeam.html>
2. Brown A, Suit H. The centenary of the discovery of the Bragg peak. *Radiother Oncol* 2004;73:265–8.
3. Pshenichnov I, Mishustin I, Greiner W. Neutrons from fragmentation of light nuclei in tissue like media: a study with the GEANT4 toolkit. *Phys Med Biol* 2005;50:5493–507.
4. Daniela S, Oliver J, Wolfgang S. Radiation Therapy With Charged Particles. *Semin Radiat Oncol* 2006;16:249-59.
5. Lomax AJ, Bortfeld T, Goitein G, Debus J, Dykstra C, Tercier P, et al. A treatment planning inter-comparison of proton and intensity modulated photon radiotherapy. *Radiother Oncol* 1999;51:257–71.
6. Herman S, Thomas D, Saveli G, Harald P, Ben C, Leo G, et al. Proton vs. carbon ion beams in the definitive radiation treatment of cancer patients. *Radiother Oncol* 2010;95:3-22.
7. Endo S, Takada M, Onizuka Y, Tanaka K, Maeda N, Ishikawa M, et al. Microdosimetric evaluation of secondary particles in a phantom produced by carbon 290 MeV/nucleon ions at HIMAC. *J Radiat Res* 2007;48:397–406.

8. Haettner E, Iwase H, Schardt D. Experimental fragmentation studies with ¹²C therapy beams. *Radiat Prot Dosimetry* 2006;122:485–7.
9. Blakely EA, Tobias CA, Yang TC, Smith KC, Lyman JT. Inactivation of human kidney cells by high-energy mono-energetic heavy ion beams. *Radiat Res* 1979;80:122–60.
10. Kanai T, Endo M, Minohara S, Miyahara N, Koyama-Ito H, Tomura H, et al. Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy ion radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1999;44:201–10.
11. Wroe A, Clasio B, Kooy H, Flanz J, Schulte R, Rosenfeld A. Out-of field dose equivalents delivered by passively scattered therapeutic proton beams for clinically relevant field configurations. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2009;71:306–13.
12. Wroe A, Rosenfeld A, Schulte R. Out-of field dose equivalents delivered by proton therapy of prostate cancer. *Med Phys* 2007;34:3449–56.
13. Mesoloras G, Sandison GA, Stewart RD, Farr JB, Hsi WC. Neutron scattered dose equivalent to a fetus from proton radiotherapy of the mother. *Med Phys* 2006;33:2479–90.
14. Yonai S, Matsufuji N, Kanai T, Matsui Y, Matsushita K, Yamashita H, et al. Measurement of neutron ambient dose equivalent in passive carbon-ion and proton radiotherapies. *Med Phys* 2008;35:4782–92.
15. Schneider U, Agosteo S, Pedroni E, Besserer J. Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:244–51.
16. Tsujii H, Minohara S, Noda K. Heavy particle radiation therapy: system design and application. *Reviews of Accelerator Science and Technology* 2009;2:93–110.
17. Weber U, Kraft G. Comparison of carbon ions vs protons. *He Cancer J* 2009;15:325–32.
18. International Atomic Energy Agency. *Radiation Biology: A Handbook For Teachers and Students*. Training Course Series No. 42. Austria: International Atomic Energy Agency Vienna International Centre; 2010. Available from: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TCS-42_web.pdf
19. Warenius H, Britten RA, Peacock JH. The relative cellular radiosensitivity of 30 human in vitro cell lines of different histological type to high LET 62.5 MeV (p→Be⁺) fast neutrons and 4 MeV photons. *Radiother Oncol* 1994;30:83–9.
20. Suzuki M, Kase Y, Yamaguchi H, Kanai T, Ando K. Relative biological effectiveness for cell killing effect on various human cell lines irradiated with heavy-ion medical accelerator in Chiba (HIMAC) carbon ion beams. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2000;48:241–50.
21. Ando K, Kase Y. Biological characteristics of carbon-ion therapy. *Int J Radiat Biol* 2009;85:715–28.
22. Ando K, Koike S, Uzawa A, Takai N, Fukawa T, Furusawa Y, et al. Biological gain of carbon-ion radiotherapy for the early response of tumor growth delay and against early response of skin reaction in mice. *J Radiat Res* 2005;46:51–7.
23. Ando K, Yoshida Y. Tissue- and LET- dependent effects of hypofractionated carbon-ion beams. 49th Annual Meeting of the Particle Therapy Co-Operative Group; 2010 May 18; Makuhari Messe, Japan. Available from: http://ptcog.web.psi.ch/PTCOG49/presentationsEW/18-1-4Rev_Hypofrac.pdf

24. Weyrather WK, Ritter S, Scholz M, Kraft G. RBE for carbon track-segmented irradiation in cell lines of differing repair capacity. *Int J Radiat Biol* 1999;75:1357–64.
25. Furusawa Y, Fukutsu K, Aoki M, Itsukaichi H, Eguchi-Kasai K, Ohara H, et al. Inactivation of aerobic and hypoxic cells from three different cell lines by accelerated ^3He -, ^{12}C -, and ^{20}Ne -ion beams. *Radiat Res* 2000;154:485–96.
26. Karger CP, Peschke P, Sanchez-Brandelik R, Scholz M, Debus J. Radiation tolerance of the rat spinal cord after 6 and 18 fractions of photons and carbon ions: experimental results and clinical implications. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2006;66:1488–97.
27. Robbins ME, Barnes DW, Campling D, Hopewell JW, Knowles JF, Sansom JM, et al. The relative biological effectiveness of fractionated doses of fast neutrons (42 MeVd—Be), for normal tissues in the pig. IV. Effects on renal function. *Br J Radiol* 1991;64:823–30.
28. Koike S, Ando K, Oohira C, Fukawa T, Lee R, Takai N, et al. Relative biological effectiveness of 290 MeV/u carbon ions for the growth delay of a radioresistant murine fibrosarcoma. *J Radiat Res* 2002;43:247–55.
29. Hall E, Giaccia A. *Radiobiology for the radiologist*. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
30. Raju M. *Heavy particle radiotherapy*. New York: Academic Press, Inc.; 1980.

