

辐射显色胶片剂量仪在放射治疗中的应用进展

张月美^{1,2}, 李光俊¹, 白龙¹, 柏森¹

1. 四川大学华西医院放射物理技术中心, 四川 成都 610041; 2. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072

【摘要】胶片剂量仪在放射治疗领域是一种重要的剂量工具。辐射显色胶片不仅具有放射线胶片空间分辨率高的特点, 还具有剂量响应范围广泛、组织等效性好、对能量依赖性小且不需要进行化学处理的优势。性能的改善以及产品体系的不断完善使其在放射治疗中的应用日益广泛, 在常规剂量测量、治疗计划验证及质量保证等方面都具有重要的实用价值。现就辐射显色胶片剂量仪的性质、胶片类型、剂量学流程(胶片辐照、扫描、剂量刻度)以及临床应用做一综述。

【关键词】辐射显色胶片; 放射治疗; 剂量学; 质量保证

【中图分类号】R815; R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)06-0638-05

Implementation and development of radiochromic film dosimeter in radiotherapy

ZHANG Yuemei^{1,2}, LI Guangjun¹, BAI Long¹, BAI Sen¹

1. Center for Radiation Physics and Technology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China

Abstract: Film dosimeter is a significant dosimetry tool in radiotherapy. Radiochromic film has not only high spatial resolutions, but also broad range of dose response, good tissue equivalence and weak energy dependence. Moreover, no chemical processing was needed for radiochromic film. With the development of product performance and product system, the application of radiochromic film is becoming more and more common, having important values in the daily dose measurement, treatment plan verification and quality assurance. The characteristics, film types, dosimetric processes (film irradiation, scanning, dose calibration) and clinical application of radiochromic film dosimeter are briefly summarized in this review.

Keywords: radiochromic film; radiotherapy; dosimetry; quality assurance

前言

现代放射治疗要求尽可能提高治疗增益比, 肿瘤实际接受的剂量直接影响治疗结果, 因此治疗前需要进行系统完整的剂量测定和质量保证。治疗计划系统计算的剂量分布可以用不同的方法进行验证。胶片剂量仪作为一种二维剂量工具在放射治疗的常规剂量测量、治疗计划验证及质量保证方面应用广泛。早期的胶片剂量仪是放射线胶片(Radiographic Film, RGF), RGF空间分辨率高, 可快速获得二维剂量分布, 而辐射显色胶片

(Radiochromic Film, RCF)保持了RGF的优点并进行了改良, 精度更高且使用方便。本文就RCF胶片的发展及应用做一综述。

1 RCF剂量仪的性质及类型

RGF由透明片基、覆盖在片基双面或单面的含卤化银晶体颗粒的乳胶以及保护乳胶的涂层组成。RGF对能量依赖性强, 剂量范围有限, 且对光线非常敏感, 必须在暗室操作, 曝光胶片的化学处理过程繁琐^[1]。而RCF是一种自发处理的胶片, 敏感成分能在电离辐射下进行聚合作用, 不需要进行化学处理即可直接改变胶片颜色产生光学密度以响应电离辐射, 可以避免化学处理过程中的伪影。RCF具有良好的空间分辨率, 且剂量响应范围扩大, 组织等效性好, 对能量依赖性小, 对可见光不敏感, 可在正常的室内光强下对胶片进行处理^[2]。RCF改良了RGF, 和传统二维剂量探测器相比, RCF具有不可比拟的优势。美国医学物理师协会于1998年发布了关于RCF

【收稿日期】2018-01-26

【基金项目】国家自然科学基金(81472807); 四川省科技计划项目(2016JY0072)

【作者简介】张月美, 研究生, 研究方向: 放疗物理与技术, E-mail: sen-erduo229@163.com

【通信作者】柏森, 教授, 主任技师, 研究方向: 放射治疗、医学影像, E-mail: baisen@scu.edu.cn

剂量仪的TG-55号报告,对RCF在放射治疗中的应用做了相关规范。Gafchromic系列胶片(GCF)属于RCF,下面将详细介绍对目前常用的RCF。

2004年美国ISP公司发行了RCF(Gafchromic EBT)代替RGF进行调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)的质量保证,其标称测量剂量范围为1~800 cGy。2009年Gafchromic EBT2胶片代替了第一代EBT胶片,2011年ISP发行了新型Gafchromic EBT3胶片,进一步提高了胶片的剂量性能。EBT2和EBT3胶片的成分以及敏感层厚度相同,标称测量剂量范围均为1~3 000 cGy,胶片不均匀性和能量依赖性在两者中的不同可以忽略。EBT3胶片性能的提高主要在于它的对称性结构降低了胶片处理时面朝上还是朝下的影响,雾面胶片表面的掺杂物减少了牛顿环伪影^[3]。Brown等^[4]发现EBT和EBT2胶片对25 keV~4 MeV范围内的能量依赖性强,剂量越高能量依赖性越弱。相反,EBT3在此范围内的能量独立性非常好,对于kV级的X射束来说是更好的剂量计。敏感层变薄可以扩大剂量覆盖范围,EBT-XD胶片与EBT3胶片结构相同,敏感层稍薄,剂量响应区间更广,其标称测量剂量范围均为4~4 000 cGy,这使得它适用于立体定向放射手术(Stereotactic Radiosurgery, SRS)的质量保证^[5]。MD-V3胶片和HD-V2胶片进一步发展了可用的剂量范围。MD-V3胶片结构与EBT3相同,敏感层相比EBT-XD胶片更薄,其标称测量剂量范围为100~10 000 cGy; HD-V2胶片标称测量剂量范围为1 000~10 000 cGy。以上所提到的胶片类型覆盖了放射治疗所需的剂量范围,而GafchromicXR-QA和XR-QA2在低能量光束的放射诊断中独具优势。XR-QA胶片主要是针对放射诊断学和剂量应用的质量保证工具,用于测量锥形束计算机断层扫描剂量和计算机断层扫描剂量。XR-QA2胶片是一个代替XR-QA胶片的新型号,Bi元素的加入使其对低能光子的敏感度增强,其标称测量剂量范围为0.1~20.0 cGy,可用于测量病人接受的kV级影像剂量^[6-7]。

2 RCF剂量学流程

2.1 胶片辐照

将胶片放在照射野的中心,用均匀性好的光子流对胶片进行照射。加速器输出剂量的刻度和测量都是以水为介质进行的,因此,刻度胶片的照射野往往推荐使用与水等效的模体,但不同于电离室点剂量测量的特性,胶片所测量的二维平面剂量分布为获得好的校正效果,推荐胶片的刻度乃至以后使用

胶片做剂量验证等应用场景应在水下5 cm深度处进行(胶片下5 cm固态水用于减少背向散射),保持与平常剂量刻度一样的设置条件。同时,为获取较为精确的输出剂量,特别是较小的输出剂量时,使用一个监控电离室^[8]或二维电离室阵列为参考电离室很有必要,可用于监控加速器出束的偏差、射野不均匀的校正等^[9-10]。

2.2 胶片扫描

扫描胶片前,扫描仪预热后应不放胶片空扫几次,使扫描仪达到稳定状态。每次扫描时放置胶片在同一位置以尽量减少扫描差异。大型平面扫描仪能将胶片的颜色信息转化为图像的像素值信息,通常有透扫和反扫两种方式。目前大多数胶片扫描方式以透扫为主^[11]。对于EBT3和EBT-XD这种透明胶片,理论上使用反扫比透扫更具优势。因为在反扫过程中,光线两次经过胶片,能获得更好的敏感度,但反射板和光线多次经过玻璃增加了光线路径而引起的误差需要着重考虑^[12]。

2.2.1 胶片的方向性 胶片辐照后变色是因射线使敏感层发生了聚合反应,由此产生的针状聚合物是朝着一个方向生长的,造成光穿过胶片时表现出各向异性散射,因而光被胶片吸收具有一定的极性^[13],具体表现为胶片正反面、旋转等方向性的像素值差异。EBT2胶片因扫描方向引起的光密度差可达到8%^[14]。虽然最新的胶片(EBT3、EBT-XD)结构呈对称性,减轻了穿射方向的剂量依赖性,但是其聚合反应的本质没变,实验显示EBT3胶片因扫描方向引起的光密度差仍有4%左右,同时表现出剂量依赖性,而EBT-XD胶片极化效应略低于EBT3^[15-16]。结合扫描平板的侧向效应,一般建议胶片的长边对应平板的长边,并在临床中始终保持这个方向。

2.2.2 侧向干扰效应 侧向干扰效应是胶片剂量学的一大挑战。在CCD阵列方向上,射野中心有明显的不均匀现象,呈抛物线型,源于扫描仪光线通过胶片时的偏振效应和各向异性散射,其随剂量和同中心点距离的增大而增大,具有颜色通道差异性,相对于绿光和蓝光,红光受到的影响更多。一般将胶片放置在扫描平板中间,能适当减少这种效应^[13,17-18]。目前对于侧向干扰效应的校正,最为有效的方法是使用红、绿、蓝三通道剂量刻度^[19-22],其他校正法包括与扫描平板点对应的校正因子矩阵校正法^[9],建立胶片像素点的校正方程^[23]等。EBT-XD通过对敏感层的改良,极大地改善了侧向效应,有研究显示10 cm×10 cm野内侧向效应引起的误差均小于1%(10、20、30 Gy),而EBT3的最大偏差达到9.1%(10、20 Gy)^[24]。

2.2.3 扫描间次的变化 扫描间次的差异性执行胶片剂量学过程中最容易忽视的问题。扫描间次包括胶片分次扫描间、胶片间、刻度与应用之间。克服扫描间次变化的关键就是保持胶片在各个应用场景的一致性,如胶片存储、扫描的环境保持一致(温度、湿度等);规范胶片扫描仪使用协议(充足的预热时间、检查盖板闭合程度、多次预览扫描等);使用压片玻璃减少胶片弯曲和辅助标记材料确保胶片位置的一致性;使用联合刻度和测量的一次扫描协议等^[3, 13, 25]。

2.2.4 图像噪声处理 扫描后必须对原始图像的噪声进行适当的处理。扫描仪的玻璃板和压片玻璃板的缺陷是噪声的一大来源,使用中值滤波器能够有效清除这类噪声。中值滤波会在剂量梯度大的地方带来很大偏差,因而,推荐使用的滤波器大小为3~5 pixel。而二维自适应维纳滤波器能够有效地移除扫描仪自身和胶片敏感层不均匀性产生的误差,实验显示,二维自适应滤波器在1 Gy以上的应用场景,能够使剂量的不确定度减少2%左右^[3]。

2.3 胶片剂量刻度

2.3.1 时间响应特性 RCF接受辐射后,前2 h,剂量响应的变化大于10%;2~24 h,其变化约为3%;24 h后趋于稳定(24~72 h变化小于1%)^[9]。临床实践中,一般等待时间为24 h。研究发现,胶片辐照后的颜色改变与照射后时间是成比例的,因而在确立剂量刻度曲线的情况下,能较容易得到辐照后扫描时间所带来的误差。Lewis等^[26]建立了一套有效的在一次扫描中联合刻度和验证的方法,通过使用两片源于验证胶片裁剪下来的参考胶片条(一片为0 Gy,另一片为应用中最大剂量的120%左右),对胶片的色彩范围和剂量范围进行扩展和校正。该功能集成在FilmQA PRO软件中,而Radiographic.com这套云计算网络应用平台同样集成了该功能^[27]。

2.3.2 胶片对剂量的响应 RCF扫描获得的彩色图片由红、绿、蓝构成,一般推荐存为48bit-TIF格式,即红、绿、蓝这3个通道各占16 bit。3个通道有不同的剂量响应,红色和绿色光通道对射线比较敏感,而蓝色光对剂量的响应不敏感。建立剂量刻度曲线时,胶片对于剂量的响应主要有两种方式:胶片像素值(PV)和光密度的改变值(netOD),netOD方法在理论上能获得更优的精确性。首先,光密度相比像素值对于剂量响应更加线性。光密度用对数变换使胶片响应和剂量在一个相对较窄的剂量区间以获得更好的线性相关性,从而有效减少胶片响应的非线性带来的剂量误差和不确定性;然后,netOD方法使用辐照前和辐照后的像素值,可以减弱一系列由于胶片

的不均匀性造成的偏差,起到胶片不均匀性校正的作用^[11, 28]。

2.3.3 胶片对剂量响应的非线性 由于胶片对于剂量响应的非线性,合理选择拟合方程是进行胶片剂量学的必要步骤。选择拟合方程必须遵守以下标准:(1)必须单调;(2)拟合方程必须有零剂量点;(3)选择相对不确定度最低的拟合方程^[29]。目前,两个公式因其良好的线性特征被推荐作为拟合方程。

当使用光密度改变量作为剂量响应时^[30]:

$$D = a \cdot \frac{\text{netOD}^{2/3}}{\ln(\text{netOD})}; \text{netOD} = \log_{10} \left(\frac{\text{PV}_{\text{blank}}^i}{\text{PV}_{\text{irra}}^i} \right) \quad (1)$$

其中, $\text{PV}_{\text{blank}}^i$ 为辐照前的像素值; $\text{PV}_{\text{irra}}^i$ 为辐照后的像素值; a 为拟合系数; D 为剂量响应值。

当使用投射比(或反射比)时^[31]:

$$D = a \cdot \text{netT} \cdot \exp^{m \cdot \text{netT}}; \text{netT} = \frac{\text{PV}_{\text{blank}}^i - \text{PV}_{\text{irra}}^i}{2^{16}} \quad (2)$$

其中, netT 代表净反射比。

2.3.4 三通道剂量刻度 最近研究表明,联合使用3个通道来获得剂量信息比使用单个通道更加精确。三通道剂量刻度法首先由Micke等^[19]提出,基于Beer-Lambert法则,通道扰动因子由独立和非独立于剂量这两种成分构成,剂量非独立因素被简化为胶片敏感层厚度差异,使用相对厚度即可完成不均匀性校正。由于剂量信息并不因通道而异,所以使用最小二乘法,尽量缩减各个通道之间的剂量差异,便可获得剂量独立扰动因素。三通道刻度法能够补偿敏感层层厚的差异性、扫描仪的非均匀性和随机噪声等。Mayer等^[20]提出了一种封闭解的方法,利用三通道的剂量和三通道的平均剂量进行迭代优化,获得剂量独立扰动因素,最优化的剂量往往趋近于三通道的平均剂量。两种方法仅仅在射野较小的时候能获得较为精确的剂量,并没有完全解决扫描过程中光散射和侧向效应造成的不均匀性问题。Méndez等^[21]将每个通道的信号进行一阶泰勒展开从而获得通道独立性扰动因子,而这些扰动因子符合截断正态分布,引入这些扰动因子后剂量精确性更好。Pérez-Azorín等^[22]认为胶片不均匀性应是独立于剂量的,在剂量刻度时仍为常数,在Méndez的基础上通过未辐照的胶片获得 β_k 因子用于校正光散射。原理上,胶片的不均匀性独立于剂量是不正确的,但这种设想仅仅是为简化校正因子,仍能获得较为精确的剂量分布,在一定程度上解决了光散射和侧向效应等问题。

2.3.5 控制胶片的使用 大量实验表明电离辐射之外的一些环境因素也会改变RCF颜色,如温度、湿度、

紫外线等,这些因素都会影响剂量的精确度^[32]。很多文献也表明,使用控制胶片可以有效地减少环境因素带来的剂量精确度问题,特别对低于5 Gy的应用场景,精确度能有10%的提升。但由于对低信号的测量,控制胶片自身、使用和处理过程,控制胶片带来剂量精确性提升的同时造成了不确定度增加,而不确定度与剂量量程正相关^[30]。因此,合适的剂量量程是使用控制胶片进行剂量校正的必要条件。同时,应用中要保证控制胶片与测量胶片的场景、流程一致性,减少不确定因素带来的影响^[29]。

3 RCF在放疗中的应用

随着RCF型号的不断更新完善,RCF在不同组织交界面、体表面和皮肤剂量、近距离放疗、质子放疗、微束放疗(Microbeam Radiation Therapy, MRT)等领域展现出独特的剂量测量优势,弥补了常规剂量计如电离室的不足。一直以来,RCF在IMRT的剂量验证方面最为广泛成熟。近年来,更是被有效地运用到立体定向放射治疗(Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT)的剂量测量中。

3.1 IMRT的剂量验证

当前验证IMRT剂量分布最常用的方法是将IMRT计划在治疗计划系统上计算的二维剂量分布与胶片测量的结果进行比较。随着多维探测器以及电子射野影像设备的发展,RCF凭借低成本以及良好的空间分辨率仍旧被广泛用于IMRT的剂量分布验证,但是RCF验证结果偏主观性,而且胶片的剂量敏感性太低。随着Gafchromic EBT系列胶片的发行光学密度敏感性大大增加,在IMRT的剂量验证方面独具优势。Kaim等^[33]和Richley等^[34]将EBT2作为质量保证工具,临床验证前列腺癌的复杂IMRT的剂量分布,EBT2用于病人剂量验证已非常普遍。许多研究将EBT2作为参考,考量了EBT3在IMRT质量保证方面的临床应用。两者有相似的剂量测定性能,且EBT3的对称性结构对于胶片的处理过程有很大改善,EBT3处理过程更加方便,可替代EBT2胶片进行IMRT的剂量验证^[35-36]。目前,在放射治疗应用中,EBT3是最受欢迎的RCF,IMRT质量保证是Gafchromic EBT3胶片最主要的应用之一。

3.2 SBRT的质量保证

SBRT采用高分次剂量、短疗程分割的治疗理念,靶区剂量集中,剂量梯度变化大,避免了对周围正常组织辐射损伤。病人个体化质量保证对于计划剂量的精确实施以及治疗效果的达成至关重要^[37]。

由于尺寸和构成的限制,不是所有探测器都适用于小野辐射剂量测定。小野情况下不能建立电子平衡,探测器的尺寸较大(如电离室)会对小野数据的测量产生很大的误差。RCF剂量仪如Gafchromic EBT3胶片以良好的空间分辨率、组织等效性以及能量依赖性,适用于测定高剂量梯度的照射野的剂量分布,成为SBRT质量保证的有效选择。Morales等^[38]基于SRS 6 MV的X线照射野在直径4~30 mm的圆形小野的表面剂量,将蒙特卡罗计算值与Gafchromic EBT3胶片的测量值比较得出两者的误差在2%,表明Gafchromic EBT3胶片适用于SRS小野的表面剂量测量。Gill等^[37]和Van Heerden等^[39]推荐临床使用前将胶片测量作为独立核对的工具去测量输出因子,认为RCF用于立体定向野剂量测量时小野(5 mm)输出因子在合理范围。Palmer等^[5]和Grams等^[24]发现,Gafchromic EBT-XD胶片比EBT3胶片更适用于SRS的剂量验证。建立胶片剂量学流程对于SRS/SBRT的日常病人个体化质量保证和绝对剂量调试提供了有效的解决方法^[9,40]。

3.3 MRT的剂量分布测定

MRT于1995年作为一种新的放疗形式,采用同步平行辐射光束照射正常大鼠的小脑。MRT的同步X射束宽度为20~40 μm ,多条光束等间距照射,光束之间的间距与射束宽度等距。MRT的峰谷值剂量比在放射生物学上意义显著,常规剂量计难以实现对短距之间高剂量梯度的剂量分布测定。EBT2和EBT3胶片在临床应用中最常见,但他们对低剂量区更敏感且分辨率更低,这使得它们不适用于MRT。Gafchromic HD-810和HD-V2胶片满足MRT技术的敏感性与分辨率要求,在微束辐射下可以得到精确的剂量分布。Bartzsch等^[41]结合显微读数探讨了HD-810、HD-V2胶片在MRT中验证峰谷值剂量的可行性,同时表明用单个胶片难以精确测量MRT峰谷值剂量^[42]。

4 总结与展望

RCF完全满足理想医用辐射剂量仪空间分辨率高、剂量响应范围广、组织等效性好、能量依赖性小、使用便捷的要求,不仅在放射治疗常规剂量测量及质量保证方面成果显著,并且在放射诊断中呈现出巨大的优越性。将来可进一步扩大RCF剂量响应范围,提高均匀性及防水性,使其应用更加广泛。RCF剂量性能的进一步提高以及在国内放疗领域的推广,对放射治疗剂量验证和质量保证意义重大。

【参考文献】

- [1] SUCHOWERSKA N, HOBAN P, BUTSON M, et al. Directional dependence in film dosimetry: radiographic and radiochromic film[J]. *Phys Med Biol*, 2001, 46(5): 1391-1397.
- [2] DEVIC S. Radiochromic film dosimetry: past, present, and future[J]. *Phys Med*, 2011, 27(3): 122-134.
- [3] DEVIC S, TOMIC N, LEWIS D. Reference radiochromic film dosimetry: review of technical aspects[J]. *Phys Med*, 2016, 32(4): 541-556.
- [4] BROWN T A, HOGSTROM K R, ALVAREZ D A, et al. Dose-response curve of EBT, EBT2, and EBT3 radiochromic films to synchrotron-produced monochromatic X-ray beams[J]. *Med Phys*, 2012, 39(12): 7412-7417.
- [5] PALMER A L, DIMITRIADIS A, NISBET A, et al. Evaluation of gafchromic EBT-XD film, with comparison to EBT3 film, and application in high dose radiotherapy verification[J]. *Phys Med Biol*, 2015, 60(22): 8741-8752.
- [6] GIADDUI T, CUI Y, GALVIN J, et al. Characteristics of Gafchromic XRQA2 films for kV image dose measurement[J]. *Med Phys*, 2012, 39(2): 842-850.
- [7] ASERO G, GRECO C, GUELI A M, et al. Evaluation of spatial resolution in image acquisition by optical flatbed scanners for radiochromic film dosimetry[J]. *J Instrum*, 2016, 11(3): P03024.
- [8] DEVIC S, TOMIC N, PANG Z, et al. Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC film[J]. *Med Phys*, 2007, 34(1): 112-118.
- [9] WEN N, LU S M, KIM J, et al. Precise film dosimetry for stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy quality assurance using Gafchromic™ EBT3 films[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11(1): 132.
- [10] LI Y, CHEN L, ZHU J, et al. The combination of the error correction methods of GAFCHROMIC EBT3 film[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0181958.
- [11] CAI M, ARCHIBALD-HEEREN B, WANG Y, et al. Linearization of EBT3 film dose response and virtual film dosimetry for SBRT quality assurance[J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2017, 777(1): 012005.
- [12] PAPAONSTADOPOULOS P, HEGYI G, SEUNTJENS J, et al. A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection scanning[J]. *Med Phys*, 2014, 41(12): 122101.
- [13] VAN BATTUM L J, HUIZENGA H, VERDAASDONK R M, et al. How flatbed scanners upset accurate film dosimetry[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(2): 625-649.
- [14] ALDELAIJAN S, DEVIC S, MOHAMMED H, et al. Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC film performance in water[J]. *Med Phys*, 2010, 37(7): 3687-3693.
- [15] PÉREZ AZORIN J F, GARCIA L I, OZCOIDI D M, et al. Polarized dosimetry method for Gafchromic EBT3[J]. *Phys Med*, 2016, 32(8): 972-980.
- [16] SCHOENFELD A A, WIEKER S, HARDER D, et al. Changes of the optical characteristics of radiochromic films in the transition from EBT3 to EBT-XD films[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(14): 5426-5442.
- [17] LEWIS D, CHAN M F. Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry[J]. *Med Phys*, 2015, 42(1): 416-429.
- [18] MENEGOTTI L, DELANA A, MARTIGNANO A. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure[J]. *Med Phys*, 2008, 35(7): 3078-3085.
- [19] MICKE A, LEWIS D F, YU X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction[J]. *Med Phys*, 2011, 38(5): 2523-2534.
- [20] MAYER R R, MA F, CHEN Y, et al. Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film[J]. *Med Phys*, 2012, 39(4): 2147-2155.
- [21] MÉNDEZ I, PETERLIN P, HUDEJ R, et al. On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations[J]. *Med Phys*, 2014, 41(1): 011705.
- [22] PÉREZ-AZORÍN J F, GARCÍA L I, MARTÍCLIMENT J M. A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films[J]. *Med Phys*, 2014, 41(10): 062101.
- [23] POPPINGA D, SCHOENFELD A A, DOERNER K J, et al. A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry[J]. *Med Phys*, 2014, 41(2): 021707.
- [24] GRAMS M, GUSTAFSON J, LONG K, et al. Initial characterization of the new EBT XD Gafchromic film[J]. *Med Phys*, 2015, 42(6): 3449.
- [25] LEWIS D, DEVIC S. Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system[J]. *Med Phys*, 2015, 42(10): 5692-5701.
- [26] LEWIS D, MICKE A, YU X, et al. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan[J]. *Med Phys*, 2012, 39(10): 6339-6350.
- [27] CALVO-ORTEGA J F, POZO M, MORAGUES S, et al. Fast protocol for radiochromic film dosimetry using a cloud computing web application[J]. *Phys Med*, 2017, 39: 1-8.
- [28] CUSUMANO D, FUMAGALLI M L, GHIEMMETTI F, et al. Sum signal dosimetry: a new approach for high dose quality assurance with Gafchromic EBT3[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(2): 181-190.
- [29] ALDELAIJAN S, ALZORKANY F, MOFTAH B, et al. Use of a control film piece in radiochromic film dosimetry[J]. *Phys Med*, 2016, 32(1): 202-207.
- [30] DEVIC S, TOMIC N, ALDELAIJAN S, et al. Linearization of dose-response curve of the radiochromic film dosimetry system[J]. *Med Phys*, 2012, 39(8): 4850-4857.
- [31] TOMIC N, QUINTERO C, WHITING B R, et al. Characterization of calibration curves and energy dependence GafChromic (TM) XR-QA2 model based radiochromic film dosimetry system[J]. *Med Phys*, 2014, 41(6): 062105.
- [32] GIRARD F, BOUCHARD H, LACROIX F. Reference dosimetry using radiochromic film[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2012, 13(6): 3994.
- [33] KAIRN T, HARDCASTLE N, KENNY J, et al. EBT2 radiochromic film for quality assurance of complex IMRT treatments of the prostate: micro-collimated IMRT, RapidArc, and TomoTherapy[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2011, 34(3): 333-343.
- [34] RICHLEY L, JOHN A C, COOMBER H, et al. Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(9): 2601-2617.
- [35] REINHARDT S, HILLBRAND M, WILKENS J J, et al. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams[J]. *Med Phys*, 2012, 39(8): 5257-5262.
- [36] CASANOVA BORCA V, PASQUINO M, RUSSO G, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(2): 4111.
- [37] GILL S, HILL R. A study on the use of Gafchromic™ EBT3 film for output factor measurements in kilovoltage X-ray beams[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2013, 36(4): 465-471.
- [38] MORALES J E, HILL R, CROWE S B, et al. A comparison of surface doses for very small field size X-ray beams: Monte Carlo calculations and radiochromic film measurements[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2014, 37(2): 303-309.
- [39] VAN HEERDEN M, SHAW W. Validation and comparison of radiochromic film to various detectors for small field dosimetry[J]. *Phys Med*, 2015, 31(1): S14.
- [40] ANTORKAS G, ZOROS E, PANTELIS E, et al. Comparison of two film dosimetry methods for dose verification in stereotactic radiosurgery applications[J]. *Phys Med*, 2016, 32(3): 236-237.
- [41] BARTZSCH S, LOTT J, WELSCH K, et al. Micrometer-resolved film dosimetry using a microscope in microbeam radiation therapy[J]. *Med Phys*, 2015, 42(7): 4069-4079.
- [42] CROSBIE J C, SVALBE I, MIDGLEY S M, et al. A method of dosimetry for synchrotron microbeam radiation therapy using radiochromic films of different sensitivity[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(23): 6861-6877.

(编辑:谭斯允)