

放射治疗中小野剂量学的研究进展

李巧艺¹, 白龙¹, 徐庆丰¹, 陈蕾², 徐云波¹, 周阳¹, 唐华南¹, 周莉¹

1. 四川大学华西医院肿瘤中心(生物治疗国家重点实验室)放疗科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学原子核科学技术研究所辐射物理及技术教育部重点实验室, 四川 成都 610065

【摘要】小野光子束的应用在立体定向放射治疗等放疗技术中成为研究热点之一,其剂量测定的准确性受到诸多因素的限制。笔者通过查阅国内外相关研究报道,分别从小野剂量测定的辐射探测器、剂量计响应的修正因子、剂量算法计算精度比较进行了综述。探测器的灵敏体积、类型及响应修正对小野测量结果至关重要。蒙特卡洛模拟是一个研究小野剂量学极为有效的工具。通过与蒙特卡洛模拟相比较,各剂量算法的精度各有不同,介质均匀性是影响算法偏差的因素之一。对于个体化治疗计划的剂量验证,剂量精度的差异与计划靶区体积大小及加速器是否为均整模式有关。

【关键词】立体定向放射治疗;小野剂量学;蒙特卡洛模拟;综述

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)12-1477-05

Current research progress of small-field dosimetry in radiotherapy

LI Qiaoyi¹, BAI Long¹, XU Qingfeng¹, CHEN Lei², XU Yunbo¹, ZHOU Yang¹, TANG Huanan¹, ZHOU Li¹

1. Department of Radiation Oncology, Cancer Center (State Key Laboratory of Biotherapy), West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Radiation Physics and Technology of Ministry of Education, Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610065, China

Abstract: The application of small-field photon beam has become one of the research hotspots in radiotherapy techniques such as stereotactic radiotherapy, but the accuracy of its dosimetry is limited by many factors. Based on the domestic and overseas research reports, the paper reviews those factors like radiation detectors of small-field dosimetry, correction factors for detector response and the comparison of dose accuracy among different calculation algorithms. The sensitive volume, type and correction factor of the detectors are very important to the measurement of small field. Monte Carlo simulation is an extremely effective tool for the small-field dosimetry. By a comparison based on Monte Carlo simulation, the accuracy of dose calculation among different algorithms are found different from each other, and the uniformity of the medium is one of the factors affecting the deviation of the algorithm. For the dose verification of an individualized treatment plan, the difference in dose accuracy is related to the size of planned target volume and depends on whether flattening filter has been used in the accelerator.

Keywords: stereotactic radiotherapy; small-field dosimetry; Monte Carlo simulation; review

前言

立体定向放射治疗(Stereotactic Radiotherapy, SRT)是肿瘤放射治疗中一种精确的外照射治疗技

术。它采用单次大剂量或少量分次的剂量分割方式,通过多方向的射野分布,获得高度集中的剂量分布,使得靶区内肿瘤细胞因高剂量照射而凋亡,并且靶区边缘剂量梯度跌落迅速,从而保护周围正常组织。因此SRT对剂量传递精度的要求显著高于传统放疗^[1]。SRT基于小野照射技术,而小野特性与常规尺寸的射野特性大不相同。当外照射光子束存在射束中心轴侧向带电粒子平衡缺失,射束中心轴方向上的准直装置将初级光子源部分遮挡,或探测器尺寸与射野大小近似或比之较大时,可将之认定为小野^[2]。小野通常用于调强放射治疗的子野、立体定向放射外科和射波刀、螺旋断层放疗等新技术的独立射野,其剂量学特性与常规治疗野不同。尤其在肺

【收稿日期】2020-08-16

【基金项目】国家自然科学基金(11905150, 11505012, 81672969);四川省科技计划资助(2018HH0099);国际抗癌协会(UICC-TF/20/722837);教育部科技发展中心产学研创新基金-“智融兴教”基金(2018A01019);国家重点研发计划资助(2019YFF01014405)

【作者简介】李巧艺,技师,研究方向:医学物理与放射治疗技术, E-mail: 740771355@qq.com

【通信作者】周莉,博士,副主任技师,研究方向:放射治疗物理技术, E-mail: li.zhou@scu.edu.cn

部放射治疗中,由于大多数剂量计算算法存在电子不平衡,电子不平衡的程度又与介质密度紧密相关,因此肺部的密度变化更容易引起横向电子失衡,使得小野剂量计算和计划设计更加复杂并且不准确^[3-9]。这种不确定性不仅可能引起正常组织剂量过高,还可能导致肿瘤剂量过低。因此小野数据的剂量测量和剂量质控在肿瘤放射治疗质控中显得尤为重要。蒙特卡洛(Monte Carlo, MC)模拟计算方法以概率统计为基础,通过模拟粒子在人体中的运输过程,获得人体内粒子的沉积,是一个研究小野剂量学的有效工具。基于MC的放射治疗剂量模拟是当前放疗计划剂量计算的金标准^[10]。MC可用来模拟研究小野的总散射因子(Total Scatter Factor, TSF)、射野输出因子(Output Factor, OF)、百分深度剂量曲线(Percent Depth Dose, PDD)、profile以及离轴比(Off Axis Ratio, OAR)等,在放射治疗剂量测量领域中应用广泛^[11-16]。笔者通过查阅国内外文献,将小野剂量测定的辐射探测器及其响应修正因子、小野剂量算法的计算精度比较等相关研究进行综述,为临床小野剂量学研究提供参考。

1 小野剂量测定的辐射探测器及其响应修正因子

小野的剂量测量要求较高的测量条件,是放射治疗质控工作中的热点及难点,其中探测器是决定因素之一。由于自身属性和外界环境因素不同,探测器对剂量测量的响应也不同。目前广泛用于剂量测量的探测器有电离室探测器、半导体探测器、宝石探测器等。不同探测器因自身属性不同对小野剂量的测量存在不同差异。

1.1 小野探测器

对于小野剂量测量,理想的剂量计应该有小的灵敏体积,尤其需要小敏感体积以及高空间分辨率的探测器^[17-18]。首先,需要根据探测器灵敏度大小与小野尺寸选择适当的探测器,常用探测器的详细参数见表1^[19-24]。表1中列出的用于小野测量的探测器各有特点。如 Exradin A16 (Standard Imaging, Middleton, WI)是一种圆柱形微型电离室,可以作为较大锥形准直器输出因子的测量参考和比较。其次,探测器的能量依赖性对测量结果也有影响。如 IBA-SFD测量的PDD曲线比其他探测器的测量结果和MC的计算结果更陡,这是因为IBA-SFD受能量的影响程度高于其他探测器,但IBA-SFD响应时间短,与毫秒级的PTW-PinPoint电离室相比,速度达微秒

级,并且有更出色的空间分辨率^[25]。探测器的空间分辨率则受到垂直于射束轴的探测器二维灵敏度大小的限制^[26-27]。第三,对于小野输出因子的测量,Lechner等^[28]研究指出PTW-PinPoint电离室是一种防水圆柱形空气电离室,相比半导体探测器更具有可行性,这是因为半导体探测器通常会引起过度响应,测量误差大于其他测量和计算结果,这种过度响应主要是由于硅晶片密度比水高^[21,28]。此外,IBA计划将一种新型电离室,Razor nano电离室(CC003-S, IBA-Dosimetry, Germany)用于小野剂量学的测量,这种探测器是最适合用于伽马刀系统小野剂量测量的点剂量计^[-19]。

表1 小野剂量测定的辐射探测器参数

Tab.1 Parameters of radiation detector for small field dosimetry measurements

型号	灵敏体积/mm ³	灵敏直径/mm	厚度/mm
Sun Nuclear EDGE	0.019	-	-
IBA SFD	0.450	0.60	0.040
IBA PFD	1.760	1.60	0.080
IBA EFD	0.190	2.00	0.060
IBA Razor	0.017	0.60	0.060
IBA CC01	10.000	2.00	3.600
IBA CC04	40.000	4.00	3.600
IBA Razor nano chamber CC003-S	3.000	2.00	1.300
IBA CC13	130.000	6.00	5.800
IBARazor chamber (CC01-G)	10.000	2.00	3.600
Exradin A26	15.000	3.30	2.900
ExradinA14SL	15.000	4.00	2.500
ExradinA1SL	53.000	4.00	5.700
Exradin A16	7.000	2.40	2.300
PTW31010	125.000	5.50	6.500
PTW 30013	600.000	23.00	6.100
PTW31014	15.000	2.00	5.000
PTW31015	30.000	2.90	5.000
PTW31016	16.000	2.90	2.900
PTW 60016	0.030	1.20	0.030
PTW 60017	0.030	1.20	0.030
PTW 60018	0.300	2.60	0.250
PTW 60019	0.004	2.20	0.001
PTWPinPoint(PP1)	0.015	2.00	5.000

对于输出因子的测量,与半导体电离室相比,宝石电离室 microDiamond PTW60019 灵敏体积更小,稳定性更佳,方向、温度、能量、剂量率响应小,输出因子更加稳定^[29-31]。罗琛等^[32]研究 PTW30013、PTW31010、PTW60019 三种不同型号的电离室在 6 MV X 射线下 1 cm×1 cm 至 10 cm×10 cm 方野的 TSF,得出对于 4 cm×4 cm 以上的方形照射野,PTW30013、PTW31010、PTW60019 电离室的 TSF 基本一致。以 microDiamond PTW60019 电离室测量数据为参考,PTW31010 电离室在 2 cm×2 cm、1 cm×1 cm 射野下的偏差分别为 1.0% 和 12.9%,因此不建议在 1 cm×1 cm 射野下使用该电离室。PTW30013 电离室在 4 cm×4 cm、3 cm×3 cm 射野下的偏差分别为 1.2% 和 1.6%,3 cm×3 cm 以下偏差则更大,因此 4 cm×4 cm 以下的小野均不建议使用。李君等^[24]的研究中得出类似结论,采用电离室探测器 (PTW30013、PTW31010)、半导体探测器 (PTW60017、PTW60018)、宝石探测器 (PTW60019) 及 EBT3 胶片测量射波刀 12 个孔径准直器的输出因子,准直器孔径 >30 mm 时 PTW31010、PTW60017、PTW60018 及 PTW60019 输出因子差异低于 1%,均可直接用于测量;准直器孔径 <30 mm 时与胶片测量结果比较差异较大,宝石探测器 PTW60019 差异相对较小,而 PTW30013 不适合小野输出因子测量。

1.2 小野探测器响应的修正因子

大量研究采用 MC 模拟方法验证小野剂量测量中二极管探测器的准确性。不同探测器之间存在响应差异,部分辐射探测器在测量中容易出现过度响应^[33]。陈宁等^[23]采用 IBA-CC13、IBA-PFD、IBA-SFD 探测器测量 X 射线下 2 cm×2 cm、3 cm×3 cm、4 cm×4 cm 小野的 PDD 及 profile,与 MC 模拟计算结果相比较,相比 IBA-CC13 和 IBA-PFD,IBA-SFD 与 MC 模拟计算结果较为接近,更适合测量小野的相对数据。尤其在 profile 的半影区内,IBA-CC13 与 IBA-PFD 的修正因子最大可达 1.499,小的可以达到 0.664,与 MC 计算结果差别较大。李明辉等^[34]使用不同类型探测器测量 SRT 小野输出因子,分别采用 IBA-cc13 迷你型电离室、IBA-cc01 微型电离室、PFD 有屏蔽型半导体探测器、EFD 无屏蔽型半导体探测器和 Razor 无屏蔽型半导体探测器测量 Varian Edge 加速器 6 MV X 射线的射野输出因子,射野面积范围从 0.6 cm×0.6 cm 到 10 cm×10 cm,并使用射野输出修正因子对测量结果进行修正,发现经过修正后不同类型探测器之间的差异明显减小,并明确了适合小野的射野输出因子测量及修正方法。Tanny 等^[35]报道 TrueBeam 直线

加速器的 6 和 10 MV 的 FFF 模式下 EDGE 半导体探测器的修正因子。Cheng 等^[36]将这些修正因子通过差值和外推法应用到锥形准直器中。若采用不适用于小野剂量测量的校正因子,会导致明显的测量误差。有研究表明探测器位置产生 1 mm 的平移误差对小野输出因子的测量结果也有较大影响^[37]。

2 小野剂量算法的计算精度比较

目前的商业治疗计划系统 (TPS) 中采用了各种剂量算法,如卷积叠加算法 (Convolution-Superposition, CS)、笔形束卷积 (Pencil Beam Convolution, PBC)、各向异性分析算法 (Anisotropic Analytical Algorithm, AAA) 和 Acuros XB (AXB) 算法等,其中 CS 算法和 PBC 算法仍是主流。在射野角度、射野权重、射野数量、处方剂量、归一点、感兴趣区约束区域、MU 值等计划参数完全相同的情况下,不同算法在同一患者 CT 图像上计算的部分计划靶体积 (Planning Target Volume, PTV)、危及器官 (Organs at Risk, OARs) 的剂量体积指数仍然存在显著的统计学差异^[38]。

杨振等^[39]分别用 PBC、CS 算法和 MC 模拟计算边长 1、3、5、7 cm 方野条件下该模体中的深度剂量和离轴比,发现与 MC 模拟金标准相比较,CS 算法在肺介质中计算精度很高,而 PBC 算法计算精度一般,在小野剂量算法评估中要慎用。Stathakis 等^[40]研究均匀和非均匀介质中,分别采用 AXB、AAA、锥束卷积叠加 (Collapsed Cone Convolution Superposition, CCCS) 算法计算 1 cm×1 cm 至 5 cm×5 cm 射野剂量,并与 MC 模拟相比较,发现在均匀介质中 3 种算法与 MC 模拟结果都有较好的一致性,而在非均匀介质中,与另两种算法相比,AAA 算法与 MC 模拟结果差异更大。Alghamdi 等^[41]评估 AXB、AAA、PBC 算法和锥束卷积 (Collapsed Cone Convolution, CCC) 算法在 4 种不同密度介质 (水等效模体、肺、肋骨和高密度骨) 中的剂量计算精确性,射野大小包括 3 cm×5 cm、5 cm×5 cm,认为在射野内,AXB 算法较 AAA、PBC 和 CCC 算法更接近实际测量剂量。在射野外,与其他算法相比,CCC 算法与实际测量结果有较好的一致性。在 Vangichith 等^[42-43]的研究中得出类似的结论,在非均匀介质中 AXB 算法的精确性明显优于其他算法。Singh 等^[44]评估 AAA 算法和 XVMC (X-ray voxel Monte Carlo) 算法在肺等效异质性的介质中的剂量计算精度,射野包括 1 cm×1 cm、2 cm×2 cm、5 cm×5 cm,将两种算法的计算结果与 EBT2 胶片剂量仪的实际测量结果进行比较,发现对于较小的野,

XVMC算法更能提供与实际测量结果相接近的计算精度,在使用AAA算法进行小野(包括异质性和低密度介质)的剂量计算时需要谨慎。

结合MC模拟剂量计算结果进行比较,可进一步对TPS计算的病人SRT计划的剂量计算结果进行个体化验证。在Gete等^[45]基于MC模拟的容积调强弧形放射治疗(Volumetric-modulated Arc Therapy, VMAT)计划的剂量验证研究中,应用MC模拟了由Eclipse TPS设计的3个6 MV FFF X线(6X FFF) VMAT体部立体定向放射治疗(Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT)计划。TPS采用的是AAA算法,采用3D伽马分析(3%/3 mm)比较MC和TPS计算的剂量分布,发现对于SBRT VMAT计划,MC与治疗计划系统之间的剂量分布具有高度一致性。Bergman等^[46]采用MC方法对带有HD120 MLC的TrueBeam加速器6 MV FF X线和6 MV FFF X线的临床VMAT立体定向消融放射治疗(Stereotactic Ablative Radiotherapy, SABR)计划进行验证。通过对肺、肝脏和椎体VMAT SABR计划的验证表明:对于6 MV FF模式,测量和MC模拟之间的剂量精度差异为0.6%,而6 MV FFF模式下则为2.0%。Ojala等^[47]的研究中以MC模拟的剂量分布作为参考,分别采用Varian Eclipse中的PBC、AAA、AXB 3种剂量算法对肺部SBRT计划进行了测试,通过3D伽马分析发现,对于大体积的PTV,AXB算法计算的剂量分布与全MC模拟相比具有较高的一致性,在小体积PTV中,PBC算法差异在PTV中位剂量($D_{50\%}$)处高达60%,AAA算法差异接近20%,AXB算法也存在较大差异,尤其当PTV体积小于20~25 cm³时差异显著。Kawai等^[48]评估分析AAA和AXB算法在肺SBRT计划中小野的剂量计算精度,结果表明相对于AXB算法,AAA算法的系统剂量误差更大。Fogliata等^[49]研究肺SBRT计划中小野剂量计算算法精度,结果表明PBC算法不适合小野计划的剂量计算(差异达到20%~30%),CCC和AAA算法的精度差异均为10%。

3 总结

不断发展的IMRT、VMAT、SRT等先进放射治疗技术对于剂量测量和计算的精度提出了越来越高的要求。基础数据的精度由测量方法、探测器性能等因素决定,探测器的灵敏体积与直径选择非常重要,小野剂量测量仍然存在较大的不确定性。基于MC模拟的剂量计算方法不仅用于计算PDD、Profile、OF等加速器射野参数,也逐渐用于与治疗计划系统或者测量结果比较,或用于基于具体病人、具体计划的

剂量验证,在小野剂量研究中占据了重要地位。应用MC对VMAT、SRT等计划进行验证仍然是目前及未来研究的重点和方向。

【参考文献】

- [1] SAITO T, MOROHASHI H, HASEBE T, et al. A review of stereotactic radiotherapy (SRT) for lung metastasis of colon cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2014, 41(12): 1462-1464.
- [2] SEUNTJENS J. On the detector response and the reconstruction of the source intensity distribution in small photon fields [D]. Quebec: McGill University, 2016.
- [3] BAGHERI H, SOLEIMANI A, GHAREHAGHAJI N, et al. An overview on small-field dosimetry in photon beam radiotherapy: developments and challenges[J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(2): 175-185.
- [4] ALAGAR A G, MANI G K, KARUNAKARAN K. Percentage depth dose calculation accuracy of model based algorithms in high energy photon small fields through heterogeneous media and comparison with plastic scintillator dosimetry[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(1): 132-142.
- [5] 李洁, 汪晖, 汪冬, 等. 小野照射不同密度肺模体横向电子不平衡现象的蒙特卡罗模拟研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(4): 379-383.
LI J, WANG H, WANG D, et al. Monte Carlo simulation of lateral electron disequilibrium in different lung density phantoms after small-field radiation[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(4): 379-383.
- [6] ESBALLI A, DADGAR H, GHAREHAGHAJI N, et al. A Monte Carlo approach to lung dose calculation in small fields used in intensity modulated radiation therapy and stereotactic body radiation therapy [J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(4): 896-902.
- [7] GHAREHAGHAJI N, DADGAR H A. Dosimetric verification of small fields in the lung using lung-equivalent polymer gel and Monte Carlo simulation[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(2): 278-286.
- [8] BEILLA S, YOUNES T, VIEILLEVIGNE L, et al. Monte Carlo dose calculation in presence of low density media: application to lung SBRT treated during DIBH[J]. Phys Med, 2017, 41: 46-52.
- [9] YUICHI A, MASATERU F, KEITA O, et al. Characterization of a microSilicon diode detector for small-field photon beam dosimetry[J]. J Radiat Res, 2020, 61(3): 410-418.
- [10] 王文. 人体与加速器的蒙特卡罗计算建模关键技术研究及应用[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2015.
WANG W. The key technologies and application of medical linear accelerator and patient phantom modeling based on Monte Carlo method[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2015.
- [11] 岳海振, 张艺宝, 刘卓伦, 等. 直线加速器均整和非均整模式下射线质和射野输出因子的MC模拟与实测值比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(6): 548-552.
YUE H Z, ZHANG Y B, LIU Z L, et al. Comparison between Monte Carlo simulation and measurement of beam quality and output factor with flattened and flattening filter-free of linear accelerator [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(6): 548-552.
- [12] 张红. Varian Trilogy 直线加速器6 MV X线无均整器条件下剂量特性的蒙特卡罗研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2014.
ZHANG H. Monte Carlo study of dosimetric properties of flattening filter free 6 MV X ray from Varian Trilogy linear accelerator[D]. Hengyang: University of South China, 2014.
- [13] FENG Z, YUE H, ZHANG Y. et al. Monte Carlo simulation of beam characteristics from small fields based on TrueBeam flattening-filter-

- free mode[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11: 30.
- [14] POPPINGA D, DELFS B, MEYNNERS J, et al. The output factor correction as function of the photon beam field size-direct measurement and calculation from the lateral dose response functions of gas-filled and solid detectors[J]. *Z Med Phys*, 2018, 28(3): 224-235.
- [15] FUKATA K, SUGIMOTO S, KUROKAWA C, et al. Output factor determination based on Monte Carlo simulation for small cone field in 10-MV photon beam[J]. *Radiol Phys Technol*, 2018, 11(2): 192-201.
- [16] ANDREO P. Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 121.
- [17] PARWAIE W, REFAHI S, ARDEKANI M A, et al. Different dosimeters/detectors used in small-field dosimetry: pros and cons [J]. *J Med Signals Sens*, 2018, 8(3): 195-203.
- [18] DOERNER E, CAPRILE P. Implementation of a double Gaussian source model for the BEAMnrc Monte Carlo code and its influence on small fields dose distributions[J]. *Appl Clin Med Phys*, 2016, 17(5): 212-221.
- [19] ZOROS E, MOUTSATSOS A, PAPPAS E P, et al. Monte Carlo and experimental determination of correction factors for gamma knife perfexion small field dosimetry measurements[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(18): 7532-7555.
- [20] CZARNECKI D, ZINK K. Monte Carlo calculated correction factors for diodes and ion chambers in small photon fields[J]. *Phys Med Biol*, 2013, 58(8): 2431-2444.
- [21] TYLER M, LIU P Z, CHAN K W, et al. Characterization of small-field stereotactic radiosurgery beams with modern detectors[J]. *Phys Med Biol*, 2013, 58(21): 7595-7608.
- [22] PASQUINO M, CUTAIA C, RADICI L, et al. Dosimetric characterization and behaviour in small X-ray fields of a microchamber and a plastic scintillator detector[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1069): 20160596.
- [23] 陈宁, 周剑良, 邱杰, 等. 基于蒙特卡洛方法对小野数据测量比较研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(9): 1077-1079.
- CHEN N, ZHOU J L, QIU J, et al. A comparative study of measurement of small field data and calculation based on Monte Carlo method[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(9): 1077-1079.
- [24] 李君, 杨瑞杰, 张喜乐, 等. 不同探测器测量射波刀输出因子比较分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(11): 1322-1326.
- LI J, YANG R J, ZHANG X L, et al. Comparison of different detectors in output factor measurement for the CyberKnife system[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(11): 1322-1326.
- [25] KAWAHARA D, OZAWA S, NAKASHIMA T, et al. Evaluation of beam modeling for small fields using a flattening filter-free beam[J]. *Radiol Phys Technol*, 2017, 10(1): 33-40.
- [26] DIETERICH S, SHEROUSE G W. Experimental comparison of seven commercial dosimetry diodes for measurement of stereotactic radiosurgery cone factors[J]. *Med Phys*, 2011, 38(7): 4166-4173.
- [27] CRANMER-SARGISON G, WESTON S, EVANS J A. Monte Carlo modelling of diode detectors for small field MV photon dosimetry: detector model simplification and the sensitivity of correction factors to source parameterization[J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(16): 5141-5153.
- [28] LECHNER W, PALMANS H, SÖLKNER L, et al. Detector comparison for small field output factor measurements in flattening filter free photon beams[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 109(3): 356-360.
- [29] CIANCAGLIONI I, MARINELLI M, MILANI E, et al. Dosimetric characterization of a synthetic single crystal diamond detector in clinical radiation therapy small photon beams[J]. *Med Phys*, 2012, 39(7): 4493-4501.
- [30] DE COSTA V, FRANCESCON P, MARINELLI M, et al. Is the PTW 60019 microDiamond a suitable candidate for small field reference dosimetry?[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(17): 7036-7055.
- [31] MARINELLI M, PRESTOPINO G, VERONA C, et al. Experimental determination of the PTW 60019 microDiamond dosimeter active area and volume[J]. *Med Phys*, 2016, 43(9): 5205-5212.
- [32] 罗琛, 范耀东, 王煥宁, 等. 三种电离室在小野条件下的剂量测量性能研究[J]. *测量与设备*, 2018(2): 9-12.
- LUO C, FAN Y D, WANG H N, et al. Performance study of three ionization Chambers in small field dosimetry measurements [J]. *Measuring and Equipment*, 2018(2): 9-12.
- [33] REGGIORI G, MANCOSU P, SUCHOWERSKA N, et al. Characterization of a new unshielded diode for small field dosimetry under flattening filter free beams[J]. *Phys Med*, 2016, 32(2): 408-413.
- [34] 李明辉, 马攀, 田源, 等. 基于IAEA483号报告的小野射野输出因子测量及修正方法[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(6): 452-456.
- LI M H, MA P, TIAN Y, et al. Small field output factor measurement and correction method based on IAEA report No.483 [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2019, 28(6): 452-456.
- [35] TANNY S, SPERLING N, PARSAT I. Correction factor measurements for multiple detectors used in small field dosimetry on the Varian Edge radiosurgery system[J]. *Med Phys*, 2015, 42(9): 5370-5376.
- [36] CHENG J Y, NING H, ARORA B C, et al. Output factor comparison of Monte Carlo and measurement for Varian TrueBeam 6 MV and 10 MV flattening filter-free stereotactic radiosurgery system[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2016, 17(3): 100-110.
- [37] CHARLES P H, CRANMER-SARGISON G, THWAITES D I, et al. A practical and theoretical definition of very small field size for radiotherapy output factor measurements[J]. *Med Phys*, 2014, 41(4): 041707.
- [38] KRISHNA G S, SRINIVAS V, REDDY P Y. Clinical implications of Eclipse analytical anisotropic algorithm and Acuros XB algorithm for the treatment of lung cancer[J]. *J Med Phys*, 2016, 41(4): 219-223.
- [39] 杨振, 井建国, 胡逸民. 小野条件下肺介质中光子剂量算法的比较研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(10): 1161-1164.
- YANG Z, JING J G, HU Y M. Comparison of photon dose algorithms of lung under small fields[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2011, 21(10): 1161-1164.
- [40] STATHAKIS S, ESQUIVEL C, QUINO L V, et al. Accuracy of the small field dosimetry using the acuros XB dose calculation algorithm within and beyond heterogeneous media for 6 MV photon beams[J]. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol*, 2012, 3(1): 78-87.
- [41] ALGHAMDI S, TAJALDEEN A. Evaluation of dose calculation algorithms using different density materials for in-field and out-of-field conditions[J]. *Exp Oncol*, 2019, 41(1): 46-52.
- [42] VANGVICHITH M, AUTRET D, TIPLICA T, et al. Comparison of five dose calculation algorithms in a heterogeneous media using design of experiment[J]. *Phys Med*, 2019, 61: 103-111.
- [43] FOGLIATA A, NICOLINI G, CLIVIO A, et al. Dosimetric evaluation of Acuros XB advanced dose calculation algorithm in heterogeneous media[J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 82.
- [44] SINGH N, PAINULY N K, CHAUDHARI L N, et al. Evaluation of AAA and XVMC algorithms for dose calculation in lung equivalent heterogeneity in photon fields: a comparison of calculated results with measurements[J]. *J Biomed Phys Eng*, 2018, 8(3): 223-230.
- [45] GETE E, DUZENLI C, MILETTE M P, et al. A Monte Carlo approach to validation of FFF VMAT treatment plans for the TrueBeam linac[J]. *Med Phys*, 2013, 40(2): 021707.
- [46] BERGMAN A M, GETE E, DUZENLI C, et al. Monte Carlo modeling of HD120 multi leaf collimator on Varian TrueBeam linear accelerator for verification of 6X and 6X FFF VMAT SABR treatment plans[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(3): 4686.
- [47] OJALA J J, KAPANEN M K, HYÖDYNNMAA S J, et al. Performance of dose calculation algorithms from three generations in lung SBRT: comparison with full Monte Carlo-based dose distributions[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(2): 4662.
- [48] KAWAI D, TAKAHASHI R, KAMIMA T, et al. Variation of the prescription dose using the analytical anisotropic algorithm in lung stereotactic body radiation therapy[J]. *Phys Med*, 2017, 38: 98-104.
- [49] FOGLIATA A, COZZI L. Dose calculation algorithm accuracy for small fields in non-homogeneous media: the lung SBRT case[J]. *Phys Med*, 2017, 44: 157-162.