

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2025.05.001

医学放射物理

鲁棒性优化参数对局限期前列腺癌质子放疗剂量的影响

周晖^{1,2,3}, 张毅斌^{1,2,3}, 陈佳艺^{1,2,3}, 王玉洁^{1,2,3}, 李欢^{1,2,3}, 许赓^{1,2,3}

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射治疗科, 上海 200025; 2. 上海市质子治疗转化研究重点实验室, 上海 201801; 3. 医学影像先进技术研究院, 上海 201800

【摘要】探讨不同鲁棒性优化参数对局限期前列腺癌质子治疗计划中危及器官(OARs)和临床靶区(CTV)剂量的影响,以找到最佳的鲁棒性优化参数。回顾性分析10例病例,设计了总剂量为76 Gy、分38次治疗的质子计划。在鲁棒性优化中,考虑3.5%的射程不确定性和3、5、7 mm的摆位误差参数。按摆位误差参数分组,获得3组计划。对比分析摆位误差参数对CTV和OARs剂量的影响,并评估CTV剂量鲁棒性,包括在不同误差场景下CTV剂量学参数的最差值和通过率。结果发现,随着摆位误差参数的增加,OARs的剂量呈现上升趋势。与3 mm计划组相比,5和7 mm计划组中直肠 V_{70} 分别增加1.99%和5.15%, V_{45} 分别增加3.71%和10.01%;膀胱 V_{70} 分别增加0.93%和2.55%, V_{45} 分别增加1.71%和5.27%;乙状结肠及尿道球部剂量参数呈现同样规律,且结果差异有统计学意义($P<0.05$)。在鲁棒性分析中,5和7 mm计划组与3 mm计划组相比,CTV的 D_{99} 分别增加0.68和0.95 Gy,通过率分别提高7.2%和9.6%(通过标准: D_{95} 至少达到100%的处方剂量),且结果差异有统计学意义($P<0.05$)。综合考虑OARs剂量和CTV鲁棒性,5 mm的摆位误差参数在提高CTV剂量鲁棒性的同时,有效控制OARs剂量的增长,可作为局限期前列腺癌质子治疗计划鲁棒性优化的合理选择。

【关键词】前列腺癌;质子治疗;鲁棒性优化;摆位误差;剂量学

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2025)05-0561-05

Effects of robust optimization parameters on radiation dose in proton radiotherapy for localized prostate cancer

ZHOU Hui^{1,2,3}, ZHANG Yibin^{1,2,3}, CHEN Jiayi^{1,2,3}, WANG Yujie^{1,2,3}, LI Huan^{1,2,3}, XU Cheng^{1,2,3}

1. Department of Radiation Oncology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Proton-therapy, Shanghai 201801, China; 3. Institute for Medical Imaging Technology, Shanghai 201800, China

Abstract: The effects of different robust optimization parameters on the doses to organs-at-risk (OAR) and the clinical target volume (CTV) in proton therapy plans for localized prostate cancer are explored for identifying the optimal robust optimization parameters. A retrospective analysis is conducted on 10 cases in which proton plans with a total dose of 76 Gy delivered in 38 fractions are designed. In robust optimization, uncertainties of 3.5% in range and setup errors of 3, 5 and 7 mm are considered. After being grouped by setup errors, 3 groups of plans are obtained. The effects of setup errors on the doses to CTV and OAR are analyzed, and the robustness of the CTV dose is assessed, including the worst-case values of dosimetric parameters and the passing rates under different scenarios. The results show that as the setup error increased, the doses to OAR tended to rise. Compared with the 3 mm plan group, the 5 mm and 7 mm plan groups experience increases of 1.99% and 5.15% in rectal V_{70} , 3.71% and 10.01% in rectal V_{45} , 0.93% and 2.55% in bladder V_{70} , and 1.71% and 5.27% in bladder V_{45} , respectively; similar patterns are observed for the doses to sigmoid colon and bulbous urethra, and the differences are statistically significant ($P<0.05$). In robustness analysis, the CTV D_{99} in the 5 mm and 7 mm plan groups increases by 0.68 Gy and 0.95 Gy as compared with the 3 mm plan group, with passing rates improving by 7.2% and 9.6%, respectively (passing criterion: D_{95} receives at least 100% of the prescribed dose), with significant differences ($P<0.05$). Considering both OAR dose and CTV robustness, the setup error of 5 mm is found to be a reasonable choice for robust

【收稿日期】2024-12-09

【基金项目】国家重点研发计划(2022YFC2404602);国家科技重大专项(2023ZD0502200);北京科创医学发展基金会项目(KC2021-JX-0170-9)

【作者简介】周晖, 硕士, 中级物理师, 研究方向: 医学物理, E-mail: zhouhui2012@yeah.net

【通信作者】许赓, 博士, 副主任医师, 研究方向: 乳腺癌、前列腺癌放射治疗, E-mail: xucheng60@126.com

optimization in proton therapy plans for localized prostate cancer, as it can effectively balance the enhancement of CTV dose robustness with the control of dose escalation to OAR.

Keywords: prostate cancer; proton therapy; robust optimization; setup error; dosimetry

前言

全球癌症发病率统计显示,前列腺癌是男性中最常见的实体肿瘤。2020年,前列腺癌是继肺癌之后全球男性癌症死亡的第二大原因,有107个国家报告其为发病率最高的癌症^[1-2]。放射治疗技术作为肿瘤治疗的有效手段之一,被广泛用于治疗局部前列腺癌患者。目前,前列腺癌放射治疗技术主要包括调强放射治疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)、容积弧形调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)和粒子线治疗,其中质子治疗是临床使用最广泛的粒子线治疗技术。与IMRT和VMAT相比,质子治疗可以减少对风险器官的辐射剂量。有报告称,均匀扫描质子治疗在保护直肠和膀胱方面,尤其是在低剂量和中等剂量区域,明显优于光子治疗技术^[3-5]。质子束的卓越物理特性,如布拉格峰,结合基于斑点扫描的质子调强治疗(Intensity Modulated Proton Therapy, IMPT)技术,可以有效提高剂量在目标区域的均匀性和一致性,同时减少对质子束路径末端和侧面的风险器官的辐射剂量。然而,布拉格峰的尖锐特性也使得质子治疗技术对剂量计算和治疗实施的偏差更为敏感。这些偏差通常包括质子剂量计算的误差、患者定位误差、器官运动、分次间和分次内的解剖变化以及生物学效应的变化。这些潜在的偏差可能导致质子治疗的不确定性^[6-9]。鲁棒性优化技术是降低质子治疗不确定性的有效方法之一。在质子治疗计划设计时,稳健优化是将摆位和射程误差纳入计划过程中,目的是确保即使在潜在变化的情况下,治疗计划仍然能够满足临床要求。有报道称,在IMPT中使用鲁棒性优化可以减少由于患者治疗过程中的设置不确定性和解剖变化导致的剂量变化^[10-11]。

在将CT值转换为物理密度及相对阻止本领的过程中,存在的偏差会对质子的射程产生影响,会导致3.5%的质子不确定性^[12-13]。因此不同部位肿瘤的质子计划设计,鲁棒性优化通常采用3.5%的射程偏差参数。在选择摆位误差参数时,需要综合考虑一系列因素,包括不同肿瘤位置的摆位精度、图像引导放射治疗设备的配准精度、分次间摆位的重复性及治疗计划中对肿瘤周围正常组织的保护需求等。本文回顾性研究局限期前列腺癌质子治疗计划,采用鲁棒性优化技术时,评估不同的摆位误差参数对质子治疗计划的剂量学及鲁棒性的影响,从而获取合

适的鲁棒性优化参数,为前列腺癌质子计划设计提供依据及参考。

1 资料与方法

1.1 病例与计划设计

回顾性选择10例曾在上海交通大学医学院附属瑞金医院肿瘤质子中心接受质子治疗的局限期前列腺癌患者作为研究对象。在进行初步CT模拟定位之前,患者需要进行膀胱和直肠的准备工作,确保膀胱容积达到目标值,且直肠保持排空状态。具体程序如下:用20~40 mL的灌肠剂清理直肠后,患者需要喝500 mL的水。然后,使用膀胱超声测量设备(PadScan HD 5, Caresono, 中国)每15 min测量并记录1次膀胱体积,直到患者感觉膀胱完成充盈,最终的膀胱体积测量数据被用作后续治疗的基线数据。扫描CT图像后,如果发现直肠准备不佳,例如直肠内有大量气体和粪便,那么需要重新准备和CT定位。10例患者的平均临床靶区(CTV)体积为77.46 cm³(范围33.91~147.67 cm³),平均膀胱体积为182.97 cm³(范围112.57~275.28 cm³),平均直肠体积为68.79 cm³(范围32.91~124.66 cm³)。

在局限期前列腺癌的质子治疗计划使用水平固定束治疗室,旋转治疗床的角度至0°和180°来实现两个对立的侧向射野,使得质子射线能够从患者的左右两侧水平入射,采用Raystation治疗计划系统(Version 10B)。在计划设计时,应用单野均匀照射的优化方式,以确保在每个照射野内CTV剂量分布的均匀性。在治疗过程中使用的质子束流传递方式为笔形束扫描。10例局限期前列腺癌患者治疗计划中,质子束能量通常分布在136~206 MeV。物理剂量到生物剂量的相对生物效应(Relative Biological Effectiveness, RBE)校正因子为1.1,剂量计算则采用蒙特卡罗算法。质子计划设计均采用基于CTV的鲁棒性优化方式,其中射程不确定性参数设置为3.5%,摆位误差参数分别设置为3、5及7 mm,每例患者设计3个质子计划。根据鲁棒性优化时不同的摆位误差参数进行分组,共获得3组质子计划,使用3、5及7 mm作为分组标识。所有治疗计划的总处方剂量为76 Gy(RBE),分剂量为2 Gy(RBE),分为38个分次进行。剂量归一时,使处方剂量能够覆盖98%的CTV体积。

1.2 计划质量

对3组局限期前列腺癌质子计划进行计划质量

评估时,采用剂量体积直方图分析方法,提取CTV和危及器官(Organs-at-Risk, OARs)的剂量学参数。在局限期前列腺癌的计划中,主要评估的OARs包括直肠、膀胱、尿道球部、股骨头和乙状结肠。对于目标体积,分析的剂量参数包括 D_{99} 、 D_{95} 及 D_1 (D_x 表示覆盖结构 $x\%$ 体积的最大剂量)。 D_{99} 、 D_{95} 可以反映剂量覆盖情况,而 D_1 表示目标体积内的剂量热点。对于直肠和膀胱,分析 V_{70} 、 V_{45} (V_x 表示被 x Gy剂量覆盖的体积百分比)和最大剂量(D_{max}),尿道球部分分析平均剂量(D_{mean}),股骨头分析 D_{max} 和 D_{mean} ,乙状结肠 D_{max} 。均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和适形度指数(Conformity Index, CI)也是CTV剂量评估的一个重要指标,根据放射治疗肿瘤学组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)的建议,计算如下^[14]:

$$HI = \frac{D_5}{D_{95}} \quad (1)$$

其中, D_5 和 D_{95} 分别代表5%和95%的CTV体积所覆盖的剂量。

$$CI = \frac{TVD_p}{TV} \times \frac{TVD_p}{VD_p} \quad (2)$$

其中, TVD_p 、 TV 和 VD_p 分别指的是被处方剂量覆盖的目标体积、目标体积以及被处方等剂量线包围的体积。

分析3组计划剂量学参数的差异性时,以3 mm摆位偏差组做为基准值,计算5及7 mm计划组的相对偏差,计算公式如下:

$$\text{Difference} = \frac{D_x - D_{3mm}}{D_{3mm}} \times 100\% \quad (3)$$

其中, D_x 变量中的 x 为摆位误差5及7 mm, D_x 表示摆位误差为 x 的计划组中,相应的剂量学参数, D_{3mm} 指3 mm计划组的剂量学参数。

1.3 鲁棒性分析

3组计划的鲁棒性分析,考虑前后、上下、左右方向上的3 mm摆位误差,以及+3.5%、0、-3.5%的范围不确定性,共生成18种不同的剂量分布场景,每种质子射程有6种场景。通过评估CTV的剂量学参数(D_{99} 、 D_{95} 及 D_1)是否能够满足临床治疗的要求,来评估3组计划在18种偏离场景下的鲁棒性。论文采用两种方法进行评估。(1)使用最差剂量法,即提取3组计划在偏离场景种最差的剂量学参数,作为该计划的CTV鲁棒性评价依据;(2)设置CTV剂量临床评价标准:(a) $D_{95} \geq 95\%$ 的处方剂量;(b) $D_{95} \geq 100\%$ 的处方剂量,标准(a)为鲁棒性评价的可接受标准,标准(b)为质子治疗计划的评估标准。计算3组计划在18种偏离场景中,在两个评价标准下的通过率,通过率越高则说明鲁棒性越好,通过率计算公式如下:

$$\text{Passing rate} = \frac{N_p}{N} \times 100\% \quad (4)$$

其中, N_p 、 N 分别指通过评估指标的场景数及总场景数。

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0版本软件进行统计学分析,符合正态性分布的计量资料采用均数±标准差表示,采用对照 t 检验分析方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量学分析

3组计划的CTV及OARs的剂量学统计参数结果见表1。3 mm计划组中,CTV的 D_{99} 、 D_{95} 及 D_1 分别为(75.75±0.09)、(76.22±0.24)及(78.57±0.26) Gy。除7 mm计划组的 D_1 与3 mm计划组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其余均没有统计学意义($P > 0.05$)。CTV的HI和CI参数结果显示,从3 mm到7 mm计划组,HI数值呈逐步增加,但数值变化不明显,7 mm计划组HI值为(1.027±0.005),相较于3 mm计划组(1.023±0.004),差异有统计学意义($P < 0.05$)。CI数值逐步降低更为明显,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 3组计划的CTV及OARs的剂量学统计参数结果

Table 1 Dosimetric parameters of CTV and OARs for 3 groups

结构	项目	3 mm	5 mm	7 mm
CTV	D_{99} /Gy	75.75±0.09	75.77±0.07	75.71±0.19
	D_{95} /Gy	76.22±0.24	76.24±0.24	76.25±0.21
	D_1 /Gy	78.57±0.26	78.66±0.30	78.72±0.26*
	HI	1.023±0.004	1.026±0.005	1.027±0.005*
	CI	0.56±0.07	0.53±0.08*	0.49±0.09*
直肠	$V_{70}/\%$	9.12±1.61	11.11±1.44*	14.27±2.97*
	$V_{45}/\%$	32.58±4.32	36.29±4.16*	42.59±4.05*
	D_{max} /Gy	78.50±0.41	78.88±0.36*	78.91±0.39
膀胱	$V_{70}/\%$	7.61±1.04	8.54±1.50*	10.16±2.77*
	$V_{45}/\%$	22.25±5.69	23.96±5.80*	27.52±6.26*
	D_{max} /Gy	78.86±0.82	78.90±0.84	79.29±0.86*
股骨头	D_{mean} /Gy	23.45±2.16	23.89±2.00*	24.55±1.66*
	D_{max} /Gy	35.58±4.34	36.60±5.66	36.73±6.30
尿道球部	D_{mean} /Gy	31.79±13.33	35.09±11.00*	40.26±8.30*
乙状结肠	D_{max} /Gy	31.20±14.03	34.23±15.10*	46.57±11.89*

与3 mm计划组比较,* $P < 0.05$

OARs参数对比显示,3 mm计划组中,直肠的 V_{70} 、 V_{45} 分别为(9.12±1.61)%、(32.58±4.32)%。5 mm计划组相较3 mm计划组,两个参数分别增加1.99%、3.71%;7 mm计划组相较3 mm计划组,则分别增加5.15%、10.01%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3组

计划直肠 D_{max} 差异小于 0.5 Gy。3 mm 计划组中,膀胱的 V_{70} 、 V_{45} 分别为 $(7.61 \pm 1.04)\%$ 、 $(22.25 \pm 5.69)\%$ 。5 mm 计划组相较 3 mm 计划组,两个参数分别增加 0.93%、1.71%;7 mm 计划组相较 3 mm 计划组,则分别增加 2.55%、5.27%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组计划膀胱 D_{max} 差异小于 0.5 Gy。乙状结肠 D_{max} 及尿道球部 D_{mean} 随着摆位误差变大而增加($P < 0.05$),相较于 3 mm 计划组,5 及 7 mm 计划组中,乙状结肠 D_{max} 分别增加 3.03、15.37 Gy;尿道球部 D_{mean} 分别增加 3.30、8.47 Gy。股骨头因远离 CTV,3 组计划的 D_{max} 差异不明显。以 3 mm 作为基准数据,5 及 7 mm 计划组的相对偏差如图 1 所示。随着摆位误差参数增加,CTV 周围的 OARs 剂量的相对偏差显著增加,且增长趋势呈现出非线性,当摆位误差为 7 mm 时,增长比例高于 5 mm。

2.2 鲁棒性分析

鲁棒性分析时,计算 18 种偏离场景下,CTV 的 D_{99} 、 D_{95} 及 D_1 剂量学指标,将 10 例患者的数值绘制箱线图并通过双尾 t 检验分析 5、7 mm 计划组与 3 mm 计划组的显著性,结果如图 2 所示。图 2a 表明鲁棒性优化时,随着摆位误差的增加,CTV 的 D_{99} 参数值对偏离场景具有更好的抵抗能力,3、5 及 7 mm 计划组中,CTV 的 D_{99} 分别为 (73.98 ± 0.61) 、 (74.66 ± 0.49) 及 (74.93 ± 0.44) Gy。5、7 mm 计划组相较于 3 mm 计划组,分别增加 0.68、0.95 Gy,结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。图 2b 中,CTV 的 D_{95} 分别为 (75.54 ± 0.23) 、 (75.75 ± 0.30) 及 (75.58 ± 0.34) Gy。5 mm

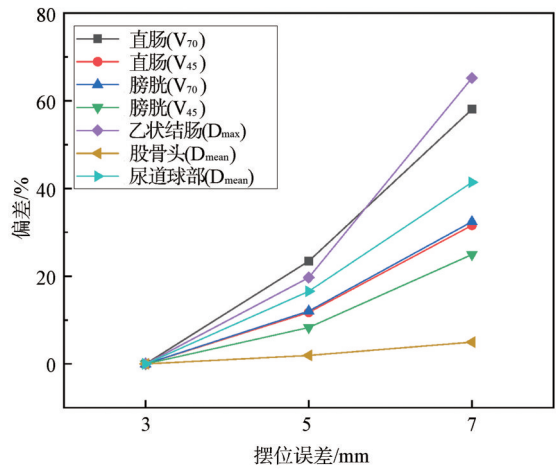


图1 OAR 剂量参数相对偏差折线图
Figure 1 Line chart of relative deviation of dose parameters for OAR

计划组相较于 3 mm 计划组,增加 0.21 Gy,结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。7 mm 计划组相较于 3 mm 计划组,增加 0.04 Gy,结果比较差异没有统计学意义($P > 0.05$)。图 2c 中,3 个计划组中,CTV 的 D_1 随着摆位误差增加呈现上升趋势,3、5 及 7 mm 计划组的数值分别为 (79.63 ± 0.64) 、 (79.82 ± 0.64) 及 (79.95 ± 0.8) Gy,5 mm 计划组相较于 3 mm 计划组,增加 0.19 Gy,结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。7 mm 计划组相较于 3 mm 计划组,增加 0.32 Gy,结果比较差异没有统计学意义($P > 0.05$)。

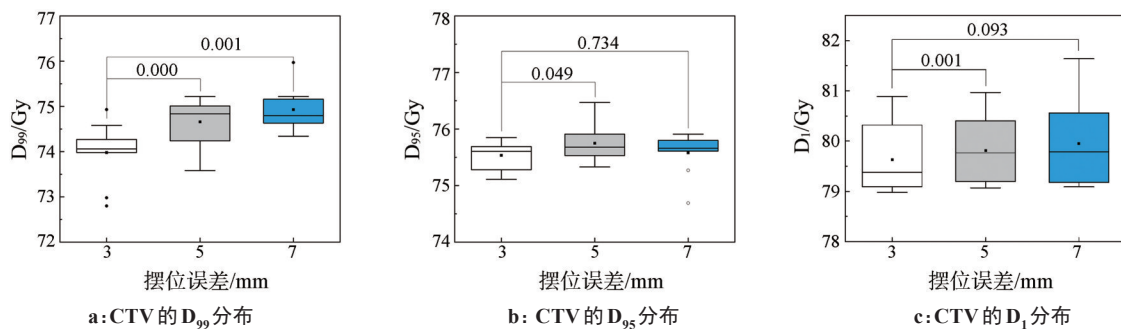


图2 最差场景下 CTV 剂量参数的箱线图
Figure 2 Box plots of various dose parameters for CTV in the worst-case scenario

计算 3 组计划在 18 种偏离场景下,标准(a)和标准(b)的通过率,结果如表 2 所示。表 2 结果显示,在标准(a)下,即 CTV 的 $D_{95} \geq 95\%$ 的处方剂量,3 组计划在偏离场景下的通过率均为 100%;而在更加严格的标准(b)下,即 CTV 的 $D_{95} \geq 100\%$ 的处方剂量,3、5 及 7 mm 计划组中,通过率分别为 $(58.40 \pm 11.97)\%$ 、 $(65.60 \pm 12.31)\%$ 及 $(68.00 \pm 10.00)\%$ 。5 及 7 mm 计划

组相较于 3 mm 计划组,通过率分别增加 7.2% 及 9.6%,结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

前列腺癌是质子治疗主要适应症之一。质子射线卓越的物理学特性结合点扫描技术,仅需 2~3 个射野就能实现对 CTV 的均匀照射。相较于光子治疗,

表2 3组摆位误差参数的鲁棒性计划的通过率分析(%)

Table 2 Passing rate of robustness plan for 3 groups of setup errors (%)

结构	通过标准	通过率		
		3 mm	5 mm	7 mm
CTV	(a): $D_{95} \geq 95\%$ of D_p	100.00±0.00	100.00±0.00	100.00±0.00
	(b): $D_{95} \geq 100\%$ of D_p	58.40±11.97	65.60±12.31*	68.00±10.00*

与3 mm计划组比较,* $P < 0.05$

质子治疗可以显著降低直肠和膀胱的低剂量照射区域。同时,质子治疗与光子治疗相比,对剂量分布中的各种不确定性更为敏感。因此,为了降低质子剂量不确定性,并增强对治疗计划中剂量分布的信心,鲁棒优化技术正在不断开发、实施并完善^[15]。早期为保证CTV剂量的鲁棒性,采取与光子治疗计划相同的策略,通过外放计划靶区(PTV)的方式应对治疗过程中的偏差,随着质子治疗计划系统的发展,基于CTV的鲁棒性优化策略被广泛使用。文献[16-20]报道,与传统的基于PTV的优化扩展相比,基于CTV的直接鲁棒优化提供更好的目标剂量覆盖,特别是在平移或范围偏差的场景中。基于CTV的鲁棒性优化方法,在计划设计时引入射程不确定性参数及摆位误差参数,确保在发生预期内的射程和摆位误差时,CTV的剂量覆盖仍然能够满足临床要求^[21-23]。因CTV值转换相对阻止本领带来的质子射程不确定性设置为3.5%,不同部位的肿瘤均采用这一数值。而摆位误差参数则依赖多种因素,如肿瘤部位、图像引导设备精度、固定装置的稳定性等^[24-25]。摆位误差参数的设置会影响计划质量,过小的摆位误差会损失CTV剂量对偏差的鲁棒性,而过大的摆位误差则会导致CTV周边OARs的照射剂量。本文研究前列腺癌质子放疗计划鲁棒性优化时,不同的摆位误差参数对OARs剂量及CTV鲁棒性的影响,为质子计划设计提供参考。

在对前列腺癌质子治疗计划进行优化时,分别采用3、5和7 mm的摆位误差参数,并提取基于剂量体积直方图的剂量学参数进行比较。研究结果表明,采用相同的归一化参数,3种不同摆位误差参数的治疗计划在CTV的剂量覆盖方面(如 D_{99} 和 D_{95})以及热点区域(D_1)的剂量分布上没有显著差异。然而,随着摆位误差参数的增大,CTV外的照射范围也随之增加,这导致CTV的适形度降低。此外,CTV周围的正常器官,包括直肠、膀胱、乙状结肠和尿道球部,其接受的照射剂量也随着摆位误差参数的增大而增加,特别是当摆位误差参数为7 mm的计划组,这些器官的剂量增加更为显著,且呈现出随着摆位误差参数增大而快速上升的趋势。

在进行鲁棒性分析时,从18种可能的偏离场景中提取最差场景下的CTV剂量学参数,以此来评估3

组不同摆位误差参数(3、5、7 mm)质子治疗计划的鲁棒性。分析结果显示,当摆位误差参数从3 mm增加到5 mm时,CTV的 D_{99} 和 D_{95} 显著提高,这表明随着摆位误差参数的增加,CTV的剂量覆盖得到改善。然而,当摆位误差参数进一步从5 mm增加到7 mm时, D_{99} 的增长速度放缓,而 D_{95} 甚至出现下降趋势。这可能是由于在计划优化过程中,过大的摆位误差参数导致CTV与OARs剂量之间的冲突。为了更全面地评估计划的质量,设定评估标准,并计算3组计划的通过率。当采用鲁棒性评价的可接受标准($D_{95} \geq 95\%$ 的处方剂量)时,所有3组计划的CTV剂量均能以100%的通过率达标。当采用更严格的质子治疗计划评估标准($D_{95} \geq 100\%$ 的处方剂量)时,随着摆位误差参数的增加,计划的通过率也有所提高。特别是从3 mm增加到5 mm时,通过率的增长幅度更为显著,而从5 mm增加到7 mm时,增长幅度则相对较小。

综上所述,局限期前列腺癌质子治疗计划鲁棒性优化时,考虑OARs剂量及CTV的鲁棒性,5 mm是较合适的摆位误差参数。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [3] Rana S, Cheng CY, Zheng YS, et al. Proton therapy vs. VMAT for prostate cancer: a treatment planning study[J]. Int J Part Ther, 2014, 1(1): 22-33.
- [4] Choi S, Umfleet WE, Palmer MB, et al. Comparison of scanning beam proton therapy (SBPT) to intensity modulated X-ray therapy (IMRT) for postoperative salvage treatment of prostate cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(S3): S843-S844.
- [5] Zheng Y, Keole S, Liu Y, et al. Dosimetric comparison between IMRT and uniform scanning proton therapy for prostate cancer treatment[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(S3): S844.
- [6] Lomax AJ. Intensity modulated proton therapy and its sensitivity to treatment uncertainties 1: the potential effects of calculational uncertainties[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(4): 1027-1042.
- [7] Lomax AJ. Intensity modulated proton therapy and its sensitivity to treatment uncertainties 2: the potential effects of inter-fraction and inter-field motions[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(4): 1043-1056.
- [8] Langsenlehner T, Döller C, Winkler P, et al. Impact of inter- and intrafraction deviations and residual set-up errors on PTV margins [J]. Strahlenther Onkol, 2013, 189(4): 321-328.

(下转第570页)

- [12] Chan GH, Chin LC, Abdellatif A, et al. Survey of patient-specific quality assurance practice for IMRT and VMAT[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(7): 155-164.
- [13] 罗红樱, 周剑良, 单国平, 等. 左侧乳腺癌术后放疗无均整器模式剂量学优势分析[J]. *中国医学物理学杂志*, 2021, 38(3): 281-286.
Luo HY, Zhou JL, Shan GP, et al. Dosimetric advantages of postoperative radiotherapy in flattening filter-free mode for left-sided breast cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2021, 38(3): 281-286.
- [14] 周鹏, 胡南, 刘岩海, 等. 医用直线加速器无均整器下6 MV X线能谱特性的蒙特卡罗研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 33(8): 761-765.
Zhou P, Hu N, Liu YH, et al. Monte Carlo research on 6 MV X-ray spectrum characteristic of linear accelerator without flattening filter[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2016, 33(8): 761-765.
- [15] 史传磊, 关大维, 官瑾, 等. 基于Trilogy-HD非均整与均整模式脑膜瘤容积调强放疗的剂量学对比[J]. *北京生物医学工程*, 2023, 42(3): 292-297.
Shi CL, Guan DW, Gong J, et al. Dosimetric comparison of volumetric intensity modulated radiotherapy for meningioma based on Trilogy-HD FFF and FF mode[J]. *Beijing Biomedical Engineering*, 2023, 42(3): 292-297.
- [16] 贺先桃, 谭军文, 龙雨松, 等. 鼻咽癌FFF与FF模式下VMAT计划剂量学比较[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(4): 401-405.
He XT, Tan JW, Long YS, et al. Comparison of dosimetric characteristics between flattening-filter-free and flattening filter mode VMAT plans in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2018, 27(4): 401-405.
- [17] 吴丽丽, 张基永, 黄宝添, 等. 非均整模式光子线在乳腺癌调强放疗的剂量学评估[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(11): 1086-1090.
Wu LL, Zhang JY, Huang BT, et al. Evaluation of intensity-modulated radiotherapy using flattening filter free photon beams for patients with breast cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2017, 34(11): 1086-1090.
- [18] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 12-49.
- [19] 肖应. 局限性前列腺癌SABR-VMAT的FF和FFF模式治疗的剂量学比较[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(9): 1557-1560.
Xiao Y. Comparison the dose distribution of VMAT-SABR with flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) treatment plans for localized prostate cancer[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2017, 32(9): 1557-1560.
- [20] Saroj DK, Yadav S, Paliwal N, et al. Assessment of treatment plan quality between flattening filter and flattening filter free photon beam for carcinoma of the esophagus with IMRT technique[J]. *J Biomed Phys Eng*, 2023, 13(3): 227-238.
- [21] 唐华南, 王磊, 傅玉川, 等. 非均整模式与均整模式下乳腺癌保乳术后调强放疗的剂量学研究[J]. *中国医疗设备*, 2023, 38(3): 45-50.
Tang HN, Wang L, Fu YC, et al. Dosimetry study of intensity modulated radiotherapy after breast conserving surgery under flattening filter free (FFF) mode and flattening filter (FF) mode[J]. *China Medical Devices*, 2023, 38(3): 45-50.
- [22] 王海洋, 皮一飞, 郭跃信. Varian Edge加速器射野外辐射剂量水平与铅防护用品的防护效果[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(8): 982-988.
Wang HY, Pi YF, Guo YX. Out-of-field dose distributions of different beams from Varian Edge accelerator and protection effects of lead protective equipments[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(8): 982-988.
- [23] 王占宇, 谭军文, 龙雨松, 等. 非均整与均整模式下宫颈癌容积旋转调强放疗计划的剂量学比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(11): 1110-1116.
Wang ZY, Tan JW, Long YS, et al. Dosimetric comparison of VMAT plans in different modes for cervical cancer: flattening filter free vs flattening filter[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2017, 34(11): 1110-1116.

(编辑:谭斯允)

(上接第565页)

- [9] Carabe-Fernandez A, Moteabbed M, Depauw N, et al. SU-E-T-648: range uncertainty in proton therapy due to variable biological effectiveness[J]. *Med Phys*, 2011, 38(6 Part 20): 3639.
- [10] Liu W, Frank SJ, Li XQ, et al. Effectiveness of robust optimization in intensity-modulated proton therapy planning for head and neck cancers[J]. *Med Phys*, 2013, 40(5): 051711.
- [11] Li H, Peter P, Chang JY, et al. Robust optimization in intensity modulated proton therapy reduces dose variation due to setup uncertainty and anatomy change[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(1): S143.
- [12] Yang M, Virshup G, Clayton J, et al. Theoretical variance analysis of single- and dual-energy computed tomography methods for calculating proton stopping power ratios of biological tissues[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(5): 1343-1362.
- [13] Moyers MF, Miller DW, Bush DA, et al. Methodologies and tools for proton beam design for lung tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(5): 1429-1438.
- [14] Liu G, Li XQ, Qin A, et al. Improve the dosimetric outcome in bilateral head and neck cancer (HNC) treatment using spot-scanning proton arc (SPArc) therapy: a feasibility study[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 21.
- [15] Mohan R. A review of proton therapy-current status and future directions[J]. *Precis Radiat Oncol*, 2022, 6(2): 164-176.
- [16] Liu W, Frank SJ, Li XQ, et al. PTV-based IMPT optimization incorporating planning risk volumes vs robust optimization[J]. *Med Phys*, 2013, 40(2): 021709.
- [17] Liu W, Zhu X, Li X, et al. SU-E-T-624: comparison of PTV+PRV-based optimization and robust optimization in intensity-modulated proton therapy[J]. *Med Phys*, 2012, 39(6 Part 20): 3849-3850.
- [18] Biston MC, Chiavassa S, Grégoire V, et al. Time of PTV is ending, robust optimization comes next[J]. *Cancer Radiother*, 2020, 24(6/7): 676-686.
- [19] Hirayama S, Matsuura T, Yasuda K, et al. Difference in LET-based biological doses between IMPT optimization techniques: robust and PTV-based optimizations[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2020, 21(4): 42-50.
- [20] Stuschke M, Kaiser A, Abu Jawad J, et al. Multi-scenario based robust intensity-modulated proton therapy (IMPT) plans can account for set-up errors more effectively in terms of normal tissue sparing than planning target volume (PTV) based intensity-modulated photon plans in the head and neck region[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 145.
- [21] Unkelbach J, Paganetti H. Robust proton treatment planning: physical and biological optimization[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2018, 28(2): 88-96.
- [22] Fredriksson A, Bokrantz R. A critical evaluation of worst case optimization methods for robust intensity-modulated proton therapy planning[J]. *Med Phys*, 2014, 41(8): 081701.
- [23] Ortiz R, De Marzi L, Prezado Y. Preclinical dosimetry in proton minibeam radiation therapy: robustness analysis and guidelines[J]. *Med Phys*, 2022, 49(8): 5551-5561.
- [24] Unkelbach J, Alber M, Bangert M, et al. Robust radiotherapy planning[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(22): 22TR02.
- [25] Becksfort J, Uh J, Saunders A, et al. Setup uncertainty of pediatric brain tumor patients receiving proton therapy: a prospective study[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(22): 5486.

(编辑:陈丽霞)