

术中光子立体定向放射治疗的质量保证和质量控制

李兆斌,熊霏,黄国锋

上海交通大学附属第六人民医院肿瘤放疗科,上海 200233

【摘要】目的:从术中光子立体定向放疗设备物理剂量学方面,总结和分析术中放疗质量保证的内容和方法以及术中放疗实际应用中的注意事项,保证术中放疗物理剂量准确性,旨在建立该系统的日常质量保证程序。**方法:**利用蔡司公司提供的水箱、剂量仪、电离室等,测量术中立体定向放射外科系统的临床运用数据。监测内容主要包括剂量线性、稳定性、均匀性、射线几何聚焦的位置、绝对剂量标定以及在水模体的衰减等。**结果:**术中光子立体定向放疗仪产生50 kV低能射线。剂量线性、均匀性良好,短期稳定性也在临床接受的误差范围以内,36 h内剂量误差小于1%。对比24个月的剂量测量值,其误差达到-4.5%。**结论:**该设备稳定性良好,各检测指标均在临床要求精度范围以内。通过测量了解了卡尔蔡司公司的INTRABEAM术中放射治疗设备临床应用特性,获得了临床使用数据,为临床提供了质量保证方法。

【关键词】术中放疗;立体定向;放射治疗;质量保证;质量控制

【中图分类号】R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)10-1157-05

Quality assurance and quality control for intraoperative photon-based stereotactic body radiotherapy

LI Zhaobin, XIONG Fei, HUANG Guofeng

Department of Radiation Oncology, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Abstract: Objective From the aspect of the dosimetric characteristics of intraoperative photon-based stereotactic radiotherapy (IORT), to summarize and analyze the monitoring items and methods of quality assurance for IORT and the experiences and considerations in the clinical practice of IORT for ensuring the dosimetric accuracy of IORT, so as to establish an daily quality assurance for IORT. **Methods** The water phantom, dosimeter and ionization chamber from Carl Zeiss were used to measure the dosimetric data from IORT system. The main monitoring items included dose linearity, stability, homogeneity, the geometric focus of beams, absolute dose calibration and the attenuation in water phantom. **Results** Intrabeam system produced 50 kV low-energy beams. The dose linearity, homogeneity and short-term stability were within the clinical acceptable range. The dose error was less than 1% within 36 hours. However, the analysis on the dose measurements in 24 months showed that the dose error reached -4.5%. **Conclusion** The system has a favorable stability and the monitoring items are within clinically required ranges. By measurement, the clinical characteristics of Intarbeam system from Karl Zeiss and the clinically used data are obtained, which provides a method of quality assurance for clinic.

Keywords: intraoperative radiation therapy; stereotactic body; radiotherapy; quality assurance; quality control

前言

术中放疗(Intraoperative Radiation Therapy, IORT)是指手术切除肿瘤后在直视下用射线对瘤床及可能残留的肿瘤组织进行单次大剂量放射治疗。由于术中放疗可以在直视下确定受照射靶区的位置和范围,因而

既可以准确地给予病灶大剂量的照射,又避免了对正常组织的严重损伤^[1-2]。随着现代电子技术的发展以及对术中放疗的深入研究,尤其是术中放疗专用加速器的发展,术中放疗在肿瘤治疗方面发挥着越来越重要的作用。上海交通大学附属第六人民医院肿瘤放疗科早在1993年就开始利用常规直线加速器开展术中放疗。2014年,上海交通大学附属第六人民医院新引进移动式术中光子立体定向放疗仪,使术中放疗有了进一步的发展。它利用温和且照射深度浅的X射线(50 kV)照射肿瘤和瘤床,照射深度不同(0~2.0 cm),治疗时间也不同,一般照射时间为15~30 min。设备特点是体积小、

【收稿日期】2019-02-25

【作者简介】李兆斌,硕士,物理师,主要从事放射治疗的质量保证和质量控制、TPS计划优化、影像组学等方面的研究,E-mail: lizhaobin79@163.com

机身轻便、防护要求低、安全可靠,可在手术间灵活移动、操作简单,同时可为多台手术提供术中放疗。放疗时只需将施源器置于瘤床,通过精确的靶区定位,利用低能X射线直接杀伤癌细胞,正常组织能够被最大限度排除或遮挡在照射野外,有效地保护正常组织,减少放疗相关毒副反应,提高手术成功率,降低复发几率,患者无需移出手术室,大大降低感染及相应风险的发生^[3]。多个研究表明,对于早期乳腺癌,术中放疗相对于外照射具有优势^[4-8]。

1 材料与方法

1.1 一般材料

INTRABEAM系统是由卡尔蔡司公司专门为术中放疗设计的放射治疗设备,该设备配备的可移动微型放射源通过一个长10 cm、最大功率为电压50 kV、管电流40 μ A的漂移管加速电子束射入金靶,进而激发出手术所需的各向同性低能量X射线。根据实际使用中的临床应用要求,可以连接不同型号和大小的施源器到X射线源上,形成不同的照射野,其可产生球型射线野、平面射线野或管状射线野。本研究所有的测量均在50 kV、40 μ A的条件下进行,这也是临床术中放疗常使用的条件。

1.2 重复性和稳定性检测

利用蔡司公司提供的专用测量水箱(30×30×20) cm³、剂量仪(UNIDOS E, PTW)、平板电离室(34013, PTW)等,测量移动式术中放疗加速器INTRABEAM的临床运用数据。监测内容主要包括剂量线性,把源固定在专用水箱上,利用kV级电离室在相同位置分别测量加速器出束第1~41 min的剂量率,每5 min记录一次,观察加速器出束是否线性。重复性检测包括3个方面的内容:短期稳定性、36 h内稳定性和长期稳定性。短期稳定性为连续测量3 d,比较3次测量数值的误差;36 h内稳定性连续测量3天,每天对放射源进行重复检测一次,分别记录每天的剂量;长期稳定性,每个月对放射源剂量进行测量并记录。

1.3 均一性检测

理论上,放射源发出的低能量X射线是各向同性的,但由于在治疗过程中,可能有碰撞、挤压等,会引起漂移管和金靶弯转、变形,这就有可能导致放射源发出的射线不是各向同性。这项检测通过一个专用、封闭、具有5个微型电离室的套筒进行。

1.4 剂量学检测

球形施源器的剂量学检测,包括不同型号施源器的深度剂量曲线检测和转换系数检测。系统仅提供了球形施源器的深度剂量和转换系数,未提供平

板施源器和管状施源器的深度剂量和转换系数,并且在临床实际运用中,以球形施源器利用率最高,本研究以球形施源器为例,其他施源器的测量方法与球形施源器类似。转换系数的定义为距中心同一深度处,有/无施用器时的剂量率的比值。系统通过X射线源深度剂量率与转换系数来计算得到不同施源器不同深度的剂量率值。

1.5 安全性检测

系统安全与功能质量保证(Quality Assurance, QA),控制台传输每个信号指令到X射线源,X射线源均有返回信号,控制台校验返回信号的完整性和正确性。如果信号没有正确地通过X射线源返回,放射停止或不会启动。内部实时放射监测仪不断监测治疗期间的出束率。如果出束率高于计划10%,射线发射停止。不断监测计划治疗时间和出束率的比率,如果发生任何变化,射线发射停止。

2 结果

2.1 剂量线性

加速器剂量线性是评估加速器稳定性的重要指标之一,是保证加速器输出剂量的准确度和治疗效果的关键。测量结果显示,该设备剂量线性良好。在各时间节点读数误差小于0.5%,平均为0.25%(范围为0.13%~0.44%)。

2.2 剂量重复性

分别距裸源2、5、10、20、30 mm处进行3次测量,各测量点3次测量间的最大偏差分别为0.55%、0.91%、1.37%、1.36%、1.46%,重复性良好。厂家推荐手术前36 h内QA,超过36 h需重新QA,所以36 h内的稳定检测对于剂量精确至关重要。利用不同大小的施源器,在距离施源器正下方5 mm的位置上测量,结果显示36 h内剂量误差小于1%,满足临床精度要求。由于一次QA后,该设备设定有效期为36 h,超过36 h后,需要重新QA,否则就无法出束,所以超过36 h的剂量测量就无法在一次QA后完成。图1为连续24个月监测该设备输出量的变化,显示术中光子放疗仪的长期稳定性并不是很好,和验收时的数据相比,最大偏差达到-4.5%。

2.3 剂量均一性

由于目前缺少更好的各向同性检测设备,各向同性的检测只能在有限的几个测量点进行。对于每个测量点均进行了3次测量,然后求平均值,比较各测量点的相对偏差范围。以源正下方测量点的数值为标准,各测量点的误差分别为-4.6%、-2.7%、-0.9%和-3.3%。说明施源器并不是各向同性,四周剂量较正下方剂量低。

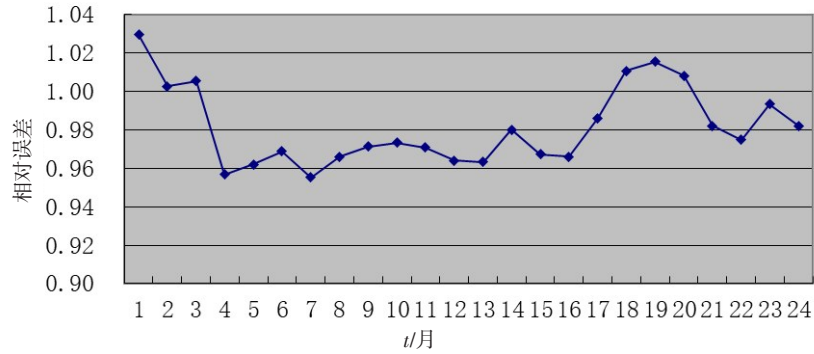


图1 长期稳定性

Fig.1 Long-term stability

2.4 深度剂量率

测量不同直径的球形施源器的深度剂量率和转换系数。由于施源器直径不同,射线穿过施源器时造成射线衰减不同,导致不同直径的球形施源器表面剂量率差异明显(表1),对于相同材质的施源器来说,直径越大,施源器对射线衰减越多,表面剂量越

低。但表1中35和40 mm施源器的表面剂量大于30 mm,这是因为直径 ≥ 35 mm的施源器和直径 ≤ 30 mm所用材质不同。由于目前还没有任何仪器可以测量真正的表面剂量(0 mm),并且受限于测量条件的影响,深度 < 2 mm的数据点经拟合得到。图2为不同大小施源器深度剂量率归一化处理,其深度剂量率值在0

表1 不同直径球形施源器绝对剂量率($\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$)

Tab.1 Absolute dose rate for spherical applicators of different sizes ($\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$)

距离	直径							
	15 mm	20 mm	25 mm	30 mm	35 mm	40 mm	45 mm	50 mm
0 mm	2.915	1.757	1.196	0.826	1.210	0.827	0.596	0.441
1 mm	2.362	1.453	1.011	0.711	1.008	0.706	0.518	0.388
2 mm	1.926	1.214	0.863	0.617	0.850	0.608	0.453	0.344
3 mm	1.584	1.024	0.742	0.539	0.725	0.528	0.398	0.306
4 mm	1.316	0.871	0.642	0.473	0.623	0.462	0.352	0.274
5 mm	1.104	0.748	0.560	0.418	0.541	0.406	0.313	0.245
6 mm	0.936	0.647	0.492	0.371	0.472	0.359	0.279	0.221
7 mm	0.800	0.563	0.434	0.331	0.415	0.319	0.250	0.199
8 mm	0.689	0.494	0.384	0.296	0.366	0.284	0.225	0.181
9 mm	0.598	0.435	0.342	0.266	0.325	0.255	0.203	0.164
10 mm	0.523	0.385	0.306	0.240	0.290	0.229	0.184	0.149
11 mm	0.459	0.343	0.275	0.216	0.260	0.207	0.167	0.136
12 mm	0.406	0.307	0.247	0.196	0.234	0.187	0.152	0.125
13 mm	0.360	0.275	0.223	0.178	0.211	0.170	0.138	0.114
14 mm	0.321	0.248	0.202	0.162	0.191	0.155	0.129	0.105
15 mm	0.288	0.224	0.184	0.148	0.173	0.141	0.116	0.097
16 mm	0.259	0.202	0.167	0.136	0.157	0.129	0.106	0.089
17 mm	0.233	0.184	0.152	0.124	0.144	0.118	0.098	0.082
18 mm	0.211	0.167	0.139	0.114	0.131	0.109	0.090	0.076
19 mm	0.191	0.153	0.128	0.105	0.120	0.100	0.083	0.071
20 mm	0.174	0.140	0.117	0.097	0.110	0.092	0.076	0.066

mm处进行归一。结果显示随深度增加,剂量率下降显著。不同大小的施源器其剂量梯度不一致,直径越小,剂量跌落越快。对于转换系数,不同直径球形施

源器与系统值偏差均<3%,最大偏差值为2.7%,远离中心时,偏差较大;靠近中心时,偏差较小。

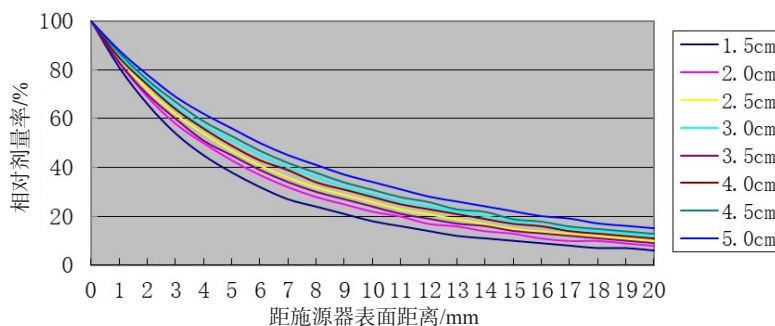


图2 不同直径球形施源器相对剂量率

Fig.2 Relative dose rate for spherical applicators of different sizes

3 讨论

术中放疗是一种复杂且特殊的放射治疗技术,与常规放射治疗相比,在临床辐射剂量学上有其特殊性,尤其是由于手术中实时采集CT解剖影像数据比较困难,使术中放疗不能像常规放疗那样在放射治疗之前预先进行三维治疗计划的设计和优化,以获得每个病人的精确剂量分布。因此,测量和分析术中放疗临床剂量学特性、制定有效的质量保证措施,对术中放疗的临床开展具有较大实际意义。与常规放疗相比,术中放疗靶区设定更精准、更直接、生物学效应更高,照射剂量是常规放疗的1.5~2.5倍,治疗时间更短,费用更低,从而使得肿瘤外科从传统的根治性手术向微创、风险小的改良手术转变。目前术中光子放疗设备应用不太广泛,对其剂量学研究并不多见,利用电离室在水模体中测量是目前最常用的方法^[9-12]。

本研究发现该系统的长期稳定性最大偏差达到-4.5%,可能是由于叠加了测量误差和位置误差造成的。由于50 kV X线穿透力比较弱,组织内衰减快,对测量设备和测量条件要求比较高,测量时主观误差较大,剂量误差来源主要来源于位置误差,测量人员主观观察会带来0.2 mm左右的位置误差,这一误差可以引起剂量不确定度超过10%^[13-15]。通过本研究发现,每年对该系统重新校准、数据重新拟合是必要的。

理论上,电子线打靶后发出各向同性的X射线,但是由于偏转电压、漂移管和金靶弯转、变形等原因,会造成焦点偏移,导致施源器四周剂量分布并不均匀,本研究发现不均匀度最大达到4.6%,Z方向剂量率比X和Y方向高。Eaton等^[16]报道,Z方向表面的剂量率高出XY平面7%~15%,如果有条件,必须进一步完善对

系统三维剂量分布测试。由于施源器周围剂量的不均匀性,而且不均匀度较大,在临床实际应用中,大多都仅使用Z方向的深度剂量数据进行剂量计算,所以在处方剂量给予时,需要考虑四周剂量是否足够,在正常组织允许的范围下,可以根据本单位实际情况适当提高处方剂量,以保证周围瘤床剂量足够。

通过对该设备全面的测量,验证了系统数据的可靠性和稳定性,了解了INTRABEAM系统的临床特性,获得了临床使用和QA数据,并为临床提供了QA的方法,定期对该设备进行治疗保证和治疗控制是十分必要的。

【参考文献】

- [1] GÉRARD J P, DUBOIS J B, BUSSIÈRES E, et al. Best matches for intra-operative radiotherapy-past, present and future [J]. *Cancer Radiother*, 1997, 1(5): 514-523.
- [2] ROEDER F, KREMPIEN R. Intraoperative radiation therapy (IORT) in soft-tissue sarcoma[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 20.
- [3] 柴凡, 赵庆丽, 张锋军, 等. 乳腺癌保留乳房手术联合术中放射治疗60例近期疗效观察[J]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(1): 13-17.
CHAI F, ZHAO Q L, ZHANG F J, et al. Short-term effect of breast conserving surgery combined with intraoperative radiotherapy in 60 patients with breast cancer[J]. *Chinese Journal of Breast Disease (Electronic Edition)*, 2017, 11(1): 13-17.
- [4] SEDLMAYER F, REITSAMER R, WENZ F, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 23.
- [5] VAIDYA J S, WENZ F, BULSARA M, et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomized trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9917): 603-613.
- [6] SCHNEIDER F, CLAUSEN S, THÖLKING J, et al. A novel approach for superficial intraoperative radiotherapy (IORT) using a 50 kV X-ray source: a technical and case report[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(1): 4502.

- [7] SILVERSTEIN M J, FASTNER G, MALUTA S, et al. Intraoperative radiation therapy: a critical analysis of the ELIOT and TARGIT trials. Part 1-ELIOT[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(12): 3787-3792.
- [8] ASH R B, WILLIAMS V L, WAGMAN L D, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer: its perceived simplicity[J]. *Oncology (Williston Park)*, 2013, 27(2): 107-113.
- [9] 欧阳斌, 王振宇, 黄伯天, 等. 低能光子术中放射治疗系统的剂量学特性分析和潜在临床应用[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(23): 1837-1842.
- OUYANG B, WANG Z Y, HUANG B T, et al. Dosimetry characteristics of a low energy photon intra-operative radiotherapy system and its potential in clinical application[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(23): 1837-1842.
- [10] EATON D J. Quality assurance and independent dosimetry for an intraoperative X-ray device[J]. *Med Phys*, 2012, 39(11): 6908-6920.
- [11] HENSLEY F W. Present state and issues in IORT Physics[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 37.
- [12] SETHI A, EMAMI B, SMALL W J, et al. Intraoperative radiotherapy with INTRABEAM: technical and dosimetric considerations[J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 74
- [13] ARMOOGUM K S, PARRY J M, SOULIMAN S K, et al. Functional intrercomparison of intraoperative radiotherapy equipment-photon radiosurgery system[J]. *Radiat Oncol*, 2007, 2: 11
- [14] MORADI F, UNG N M, KHANDAKER M U, et al. Monte Carlo skin dose simulation in intraoperative radiotherapy of breast cancer using spherical applicators[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(16): 6550-6566.
- [15] XIAO Z, BIN O, WANG Z, et al. The dosimetric characteristics and potential limitation in clinical application of a low energy photon intra-operative radiotherapy system[J]. *Int J Med Clin Eng Radiat Oncol*, 2015, 4(2): 184-195.
- [16] EATON D J, EARNER B, FAULKNER P, et al. A national dosimetry audit of intraoperative radiotherapy[J]. *Br J Radiol*, 2013, 86(1032): 447-451.

(编辑:薛泽玲)