

PTW 1000SRS 与 729 矩阵在非均整模式下剂量验证对比

岳海振, 张艺宝, 胡俏俏, 蒋璠, 吴昊

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142

【摘要】目的:比较PTW OCTAVIUS 1000SRS和729在非均整模式下立体定向放射治疗(SBRT)和立体定向放射外科治疗(SRS)中的剂量验证结果。**方法:**选取20例非均整模式的SBRT和SRS计划,分别采用PTW公司1000SRS和729二维电离室矩阵进行剂量验证,对比分析其通过率、评估点数及未通过区域。**结果:**采用Gamma 2D(按3 mm和3%的误差标准),local dose方法进行分析,1000SRS矩阵通过率为 $(97.6\pm 1.8)\%$,评估点数平均为1191,未通过区域集中在射野边缘,而729矩阵通过率为 $(94.8\pm 2.7)\%$,平均评估点数为155,未通过区域集中在低剂量区。**结论:**对于高剂量率、高剂量梯度的非均整模式下的SBRT和SRS计划验证,1000SRS液体电离室矩阵具有较大的优势。

【关键词】二维电离室矩阵;立体定向放射治疗;立体定向放疗外科治疗;非均整模式;剂量验证

【中图分类号】R144.1

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)01-0019-05

Comparison of dose verification of flattening filter-free model by using PTW 1000SRS and 729 arrays

YUE Hai-zhen, ZHANG Yi-bao, HU Qiao-qiao, JIANG Fan, WU Hao

Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Radiotherapy, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing 100142, China

Abstract: Objective To compare the dose verification of stereotactic body radiotherapy (SBRT) and stereotactic radio-surgery (SRS) with flattening-filter-free (FFF) model by using PTW OCTAVIUS 1000SRS and 729 ionization chamber arrays. **Methods** Twenty SBRT and SRS plans with FFF model were selected and measured by PTW OCTAVIUS 1000SRS and 729 two-dimensional ionization chamber array respectively. The passing rate, evaluated points and failed area were compared and analyzed. **Results** Based on Gamma 2D criteria of 3 mm/3%, local dose method was applied to analyze the result. The pass rate and average evaluated points of 1000SRS array were respectively $(97.6\pm 1.8)\%$, 1191, while those of 729 array were respectively $(94.8\pm 2.7)\%$, 155. The failed area of 1000SRS array was mainly at the field edge, and that of 729 array was mainly in the low dose region. **Conclusion** For the dose verification of SBRT and SRS treatment plans involving the FFF model of high dose rate and high dose gradient, 1000SRS liquid ionization chamber array has great advantages.

Key words: two-dimensional ionization chamber array; stereotactic body radiotherapy; stereotactic radio-surgery; flattening-filter-free; dose verification

引言

二维电离室矩阵或二极管阵列已经成为现代放

射治疗过程中剂量测量与质量控制的重要工具^[1-2],主要应用在医用直线加速器剂量学稳定性和光射野一致性检查,以及普通调强放射治疗(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)和容积调强放射治疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)剂量学验证或其他特殊的剂量学测量^[3-6]。二维矩阵所使用探测器的类型、尺寸以及相邻探测器之间的距离是保证其测量精度和分辨率的重要参数。临床上现有二维电离室矩阵的大小为27 cm×27 cm,其分辨率取

【收稿日期】2015-09-19

【基金项目】国家自然科学基金(11505012, 81402535);质检公益性行业科研专项(201510001-02);北京市医院管理局“青苗”计划专项(QML20151004)

【作者简介】岳海振(1982-),男,工程师,医学物理师。E-mail: yuezhz@163.com。

【通信作者】吴昊(1976-),男,高级工程师。Tel: 010-88196033; E-mail: wuhao_bicr@sina.com。

决于矩阵面板上探测器的个数,而由于单个电离室类型和尺寸限制,导致单位面积上探测器的个数是非常有限的。因此现有二维矩阵对于靶区较小、照射野边缘剂量梯度较大的放疗计划剂量验证是非常困难的。按照尼奎斯特(Nyquist)频率原则^[7],如果空气电离室尺寸为5 mm,为了避免出现混叠现象,相应的采样步长为1 cm,即相邻中心电离室的距离为10 mm,如PTW 729电离室矩阵。迄今为止,所有空气电离室矩阵都存在采样过疏的问题,采样频率也直接影响到治疗计划剂量学验证所采用的Gamma 2D指数分析算法的结果。为了提高矩阵的采样频率,引入了液体电离室的概念。液体电离室采用高度绝缘流体作为敏感介质,在满足Nyquist频率要求的同时,有效提高了空间采样频率。对于液体电离室,其特定体积敏感介质的灵敏度比常规空气电离室高出3个数量级,从而使电离室的有效测量体积显著减少,因此使采样频率的增加成为可能。

非均整模式(Flatting Filter-Free, FFF)是Varian公司在其Trilogy MX LINAC和TrueBeam型号治疗机器上实现的光子束高剂量率技术,其中6FFF和10FFF最高剂量率分别为1400 MU/min和2400 MU/min,FFF模式下的立体定向体部放射治疗(Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT)和立体定向放射外科(Stereotactic Radiosurgery, SRS)可以为肿瘤放疗提供更好的解决方案,尤其是在头部肿瘤、肺癌、肝癌和前列腺癌等病例中,可以更好地保护危及器官,减少全身剂量^[8-10]。SBRT计划具有照射野小、单次剂量较高、适形度高、照射野边缘剂量梯度比较大的特点,由此对治疗计划验证工作和质量控制设备精度提出了更高的要求。

最近,PTW公司发布了一款二维液体电离室矩阵1000SRS。Pope等^[11]分析了其在6 MV和15 MV两档能量下的灵敏性、线性、饱和效应、能量反应等特性,证明了1000SRS矩阵的稳定性和测量精度,并研究了在普通IMRT治疗计划验证工作中的应用,证明1000SRS矩阵的适用性。本文通过FFF下的SBRT和SRS治疗计划剂量学验证,对比分析PTW 729空气式电离室矩阵和1000SRS液体电离室矩阵gamma2D指数分析的结果,参与计划评估点数以及未通过区域分布,研究照射野较小、高剂量率和剂量梯度较大的条件下,两种矩阵的测量精度问题。

1 材料与方法

1.1 研究对象和验证计划

选取20例FFF下的SBRT和SRS治疗计划,其中

头部肿瘤10例,肺癌5例,肝癌5例。分别采用PTW公司二维电离室矩阵OCTAVIUS 729和1000SRS进行剂量验证,利用VeriSoft软件分析其通过率。本研究所需模体图像由PTW OCTAVIUS Octagonal模体在放疗定位专用Siemens大孔径CT上扫描得到,验证计划在美国Varian公司TrueBeam医用直线加速器上执行。

1.2 PTW 二维矩阵

PTW OCTAVIUS Detector 729由729个空气电离室组成(尺寸:0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm),其灵敏体积为0.125 cc,所有电离室等间距排成27×27矩阵,相邻两个电离室中心间距为1 cm,有效测量范围27 cm×27 cm。PTW OCTAVIUS Detector 1000SRS由977个液体电离室组成(尺寸:0.2 cm×0.2 cm×0.04 cm),其灵敏体积为0.0016 cc,电离室为非均匀分布,有效测量范围11 cm×11 cm,在5.5 cm×5.5 cm的中心区域内,相邻电离室间距为0.25 cm,中心区域以外间距为0.5 cm,对角线上距离为0.35 cm,见图1。在调强验证时,Verisoft软件对该矩阵测量数据插值为45×45的矩阵(共2025个数据集)参与计划评估。依据厂家提供的信息,1000SRS可以测量的剂量率区间为0.2~36 Gy/min,该特性取决于液体电离室粒子漂移速度较低、重组损失在高剂量率模式下是较大的^[12-14]。根据这款矩阵的特点,它主要应用在SBRT和SRS病人治疗计划验证和小射野的质量保证等工作。

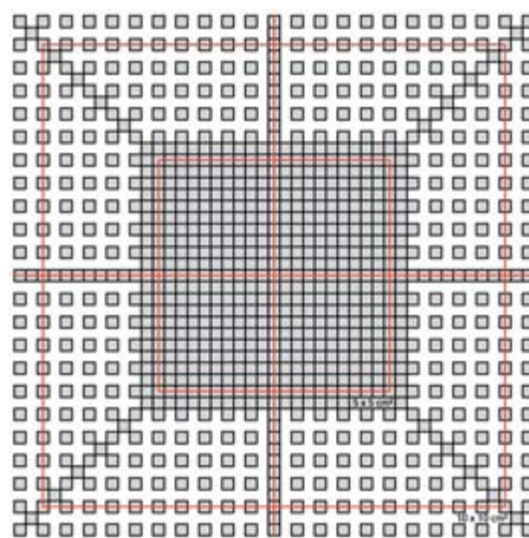


图1 PTW 1000SRS电离室分布示意图

Fig.1 Layout of PTW 1000SRS ionization chamber

1.3 二维矩阵校准

PTW OCTAVIUS 729为空气电离室,其校准方法为温度气压修正。1000SRS矩阵为液体电离室,其

校准方法有所不同:首先利用计划系统在 Octagonal 模体和矩阵扫描得到的 CT 图像上做一个 6 MV 光子线,机架为 0°,射野为 10 cm×10 cm 单野垂照的计划,处方剂量设置为 2 Gy,源到探测器距离(Source-Detector Distance, SDD)等于 100 cm,计算完之后,对射野中心电离室所在位置进行剂量归一,记录该射野机器跳数 MU,此为期望值。然后在加速器上输入相同的跳数,测量得到中心电离室的值为 A,由此得到校准参数 K(K=2/A)。

1.4 评价标准

对于 IMRT 计划的验证,VeriSoft 软件采用 Gamma 2D 分析方法评估计划的通过率。Low 等^[15]和 Stock 等^[16]在剂量偏差和位置误差(Distance-to- Agreement, DTA)评估策略的基础上,提出 Gamma 2D 分析方法。按照临床应用标准,剂量误差设置为 3%,距离误差标准为 3 mm。 $\gamma \leq 1$ 时,该计算点通过, $\gamma > 1$ 时该点不通过。

PTW 提供两种 Gamma 2D 分析方法,即 local dose 和 max dose, max dose 方法相对于 local dose 限制条件较为宽松,通过率相对较高,尤其是对于低剂量区。本文采用较为严格的 local dose 评估方法,并且不考虑小于全局最大剂量 5% 的低剂量区。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对实验数据进行配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异,数据的图表统计分析利用 SigmaPlot 10.0 软件完成。

2 结果

2.1 通过率结果比较分析

选取的 20 例 SBRT 和 SRS 治疗计划的剂量验证结果如表 1 所示,采用 Gamma 2D、local dose 方法分析评估,通过率均在 90% 以上,其中 PTW729 矩阵通过率均值为 94.8%,1000SRS 均值为 97.6%,而且对于同一个 SBRT 计划,1000SRS 矩阵的通过率较高。利用 SPSS17.0 对两组数据做配对样本 *t* 检验, $P = 0 < 0.05$,具有显著的统计学差异。

由于 PTW 729 矩阵电离室尺寸及电离室间距较大,对于相同的剂量评估区域,参与通过率计算的点数较少,平均为 155,而 1000SRS 平均评估点数为 1191,如表 1 所示。另外,对于同一矩阵,参与 Gamma 2D 评估点数与照射靶区大小成正比。两种类型矩阵通过率及其对应差值如图 2 所示,其中差值计算公式为:

$$D-value = P_{1000} - P_{729}$$

表示两种矩阵通过率的差值,结果表明 1000SRS 矩阵通过率普遍高于 729 矩阵。

表 1 剂量验证实验结果

Tab.1 Experimental results of dose verification

| Number | PTW OCTAVIUS 729 | | PTW OCTAVIUS 1000SRS | |
|--------|------------------|------------|----------------------|------------|
| | Local dose (%) | ED. points | Local dose (%) | ED. points |
| 1 | 92.1 | 216 | 98.8 | 1554 |
| 2 | 92.9 | 212 | 99.1 | 1523 |
| 3 | 94.1 | 187 | 97.2 | 1438 |
| 4 | 95.7 | 209 | 98.6 | 1534 |
| 5 | 92.0 | 163 | 93.5 | 1159 |
| 6 | 95.7 | 117 | 99.8 | 866 |
| 7 | 100 | 109 | 99.3 | 829 |
| 8 | 98.1 | 158 | 97.6 | 1162 |
| 9 | 95.2 | 166 | 95.9 | 1184 |
| 10 | 91.2 | 254 | 97.0 | 1752 |
| 11 | 96.9 | 96 | 99.4 | 906 |
| 12 | 93.0 | 114 | 99.0 | 927 |
| 13 | 93.9 | 163 | 94.9 | 1225 |
| 14 | 97.4 | 78 | 98.7 | 903 |
| 15 | 91.3 | 195 | 94.3 | 1501 |
| 16 | 98.9 | 89 | 98.4 | 795 |
| 17 | 93.5 | 106 | 96.2 | 937 |
| 18 | 91.8 | 115 | 96.5 | 985 |
| 19 | 94.6 | 162 | 98.6 | 1176 |
| 20 | 97.8 | 191 | 99.3 | 1468 |

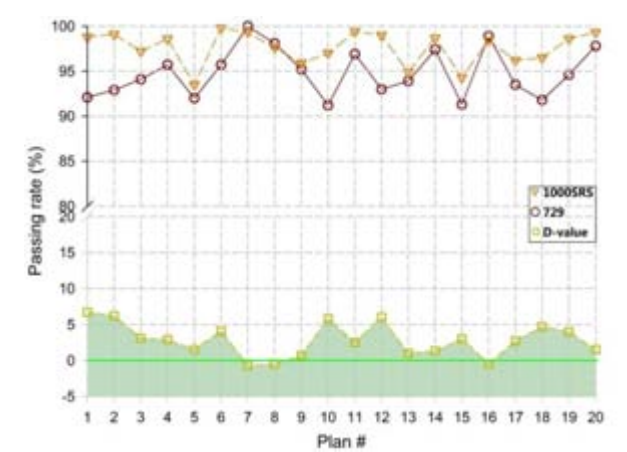


图 2 729 和 1000SRS 通过率结果比较

Fig.2 Comparison of pass rate between 729 and 1000SRS

2.2 Gamma 指数结果分析

对于同一治疗计划,两种类型矩阵做 Gamma 2D 分析后,不通过的点,即 $\gamma > 1$ 的点,分布的区域有所不同,PTW729 主要集中在低剂量区,离照射靶区较远,而 1000SRS 矩阵 $\gamma > 1$ 的点集中在射野边缘,且多为冷

点,如图3所示。其中蓝色点为冷点,表示矩阵测量值低于计划系统计算的剂量值,反之则为热点,用红色点表示。图3横纵坐标分别表示矩阵行和列方向

(Row, Column)距离中心电离室的距离,其中Row对应直线加速器 Left-Right 方向,Column 对应 Gun-Target 方向。

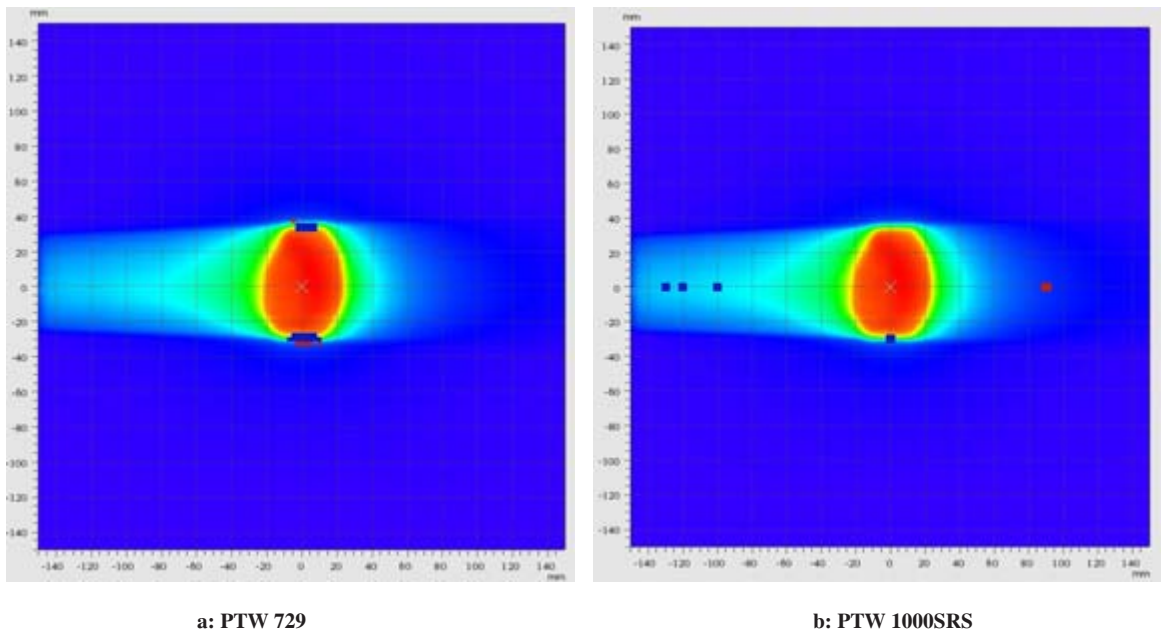


图3 PTW 729和1000SRS未通过点对比
Fig.3 Comparison of failed points between PTW 729 and 1000SRS

3 讨论

本研究选取20例SBRT和SRS计划作为评估对象,主要原因是靶区小,射野边缘剂量梯度大,对验证设备的测量精度和分辨率要求高。现对以下几个方面的问题进行讨论:

首先,从通过率来讲,1000SRS矩阵通过率高于729,且具有显著的统计学差异,说明1000SRS矩阵在高剂量率和高剂量梯度的非均整模式的容积调强放射治疗计划验证方面具有较大的优势。

第二,从参与计划评估点数方面讲,PTW729矩阵评估点数平均为155,远低于1000SRS的1191。由于样本数较小,容易产生随机误差,从而导致通过率统计结果不足信。因此,PTW729矩阵仅适用于较大射野的IMRT计划验证,而对于射野较小的病例,应采用分辨率更高的1000SRS液体矩阵。另外,依据Gamma 2D评估方法 γ 的计算公式可知,参考矩阵分辨率越高,在计划系统导出的剂量平面上,更容易在3 mm的范围内搜索到剂量偏差小于3%的点,导致其通过率较高。

第三,对于Gamma分析不通过的点,729矩阵主要分布在原理射野的低剂量区,而1000SRS则集中

在射野边缘,且多为冷点,即测量值低于计划系统计算值。主要原因是729矩阵电离室有效测量体积为0.125 cc,在射野边缘剂量梯度较大的区域,其测量值为0.5 cm \times 0.5 cm区域内的平均剂量,在进行Gamma 2D评估时,在3 mm的搜索区域内更容易在计划系统导出的剂量分布上找到剂量偏差在3%的点,所以729矩阵在射野边缘通过率较高。而1000SRS液体矩阵有效测量体积为0.0016 cc,电离室有效测量平面为0.2 cm \times 0.2 cm,对于射野边缘剂量梯度较大的区域,其分辨率较高,在Gamma 2D评估时,剂量偏差较大,导致通过率较低。另外,由于计划系统剂量计算所使用的加速器基础数据的射野离轴比的半影区大于加速器实际半影,导致计算值略高于实际值,尤其对于照射野小于4 cm \times 4 cm的小野。

本研究结果说明PTW OCTAVIUS 1000SRS液体电离室矩阵具有高精度、低能量依赖的高空间分辨率的特点,可用于临床SRS和SBRT等高剂量率、剂量梯度较大的治疗计划验证。下一步研究的重点是1000SRS矩阵在非均整模式下的能量相应、饱和度、线性等问题。

【参考文献】

- [1] AMERIO S, BORIANO A, BOURHALEB F, et al. Dosimetric characterization of a large area pixel-segmented ionization chamber [J]. *Med Phys*, 2004, 31(2): 414-420.
- [2] BUONAMICI F B, COMPAGNUCCI A, MARRAZZO L, et al. An intercomparison between film dosimetry and diode matrix for IMRT quality assurance [J]. *Med Phys*, 2007, 34(4): 1372-1379.
- [3] BOGGULA R, BIRKNER M, LOHR F, et al. Evaluation of a 2D detector array for patient-specific VMAT QA with different setups [J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(22): 7163-7177. DOI:10.1088/0031-9155/56/22/011.
- [4] VAN ESCH A, CLERMONT C, DEVILLERS M, et al. On-line quality assurance of rotational radiotherapy treatment delivery by means of a 2D ion chamber array and the Octavius phantom [J]. *Med Phys*, 2007, 34(10): 3825-3837.
- [5] WAGNER D, VORWERK H. Two years experience with quality assurance protocol for patient related Rapid Arc treatment plan verification using a two dimensional ionization chamber array [J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 21. DOI:10.1186/1748-717X-6-21.
- [6] FAKIR H, GAEDE S, MULLIGAN M, et al. Development of a novel ArcCHECK™ insert for routine quality assurance of VMAT delivery including dose calculation with inhomogeneities [J]. *Med Phys*, 2012, 39(7): 4203-4208. DOI:10.1118/1.4728222.
- [7] POPPE B, DJOUGUELA A, BLECHSCHMIDT A, et al. Spatial resolution of 2D ionization chamber arrays for IMRT dose verification: single-detector size and sampling step width [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(10): 2921-2935. DOI:10.1088/0031-9155/52/10/019.
- [8] JANOWSKI E M, KOLE T P, CHEN L N, et al. Dysuria following stereotactic body radiation therapy for prostate cancer [J]. *Front Oncol*, 2015, 5: 151. DOI:10.3389/fonc.2015.00151.
- [9] ZWAHLEN D R, LANG S, HRBACEK J, et al. The use of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator for hypofractionated volumetric modulated arc therapy in localized prostate cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(5): 1655-1660. DOI:10.1016/j.ijrobp.2011.10.019.
- [10] NAVARRIA P, ASCOLESE A M, MANCOSU P, et al. Volumetric modulated arc therapy with flattening filter free (FFF) beams for stereotactic body radiation therapy (SBRT) in patients with medically inoperable early stage non small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 107(3): 414-418. DOI:10.1016/j.radonc.2013.04.016.
- [11] POPPE B, STELLJES T S, LOOE H K, et al. Performance parameters of a liquid filled ionization chamber array [J]. *Med Phys*, 2013, 40(8): 082106. DOI:10.1118/1.4816298.
- [12] PARDO-MONTERO J, GÓMEZ F. Determining charge collection efficiency in parallel-plate liquid ionization chambers [J]. *Phys Med Biol*, 2009, 54(12): 3677-3689. DOI:10.1088/0031-9155/54/12/005.
- [13] TÖLLI H, SJÖGREN R, WENDELSTEN M. A two-dose-rate method for general recombination correction for liquid ionization chambers in pulsed beams [J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(15): 4247-4260. DOI:10.1088/0031-9155/55/15/004.
- [14] ANDERSSON J, TÖLLI H. Application of the two-dose-rate method for general recombination correction for liquid ionization chambers in continuous beams [J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(2): 299-314. DOI:10.1088/0031-9155/56/2/001.
- [15] LOW D A, HARMS W B, MUTIC S, et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions [J]. *Med Phys*, 1998, 25(5): 656-661.
- [16] STOCK M, KROUPA B, GEORG D. Interpretation and evaluation of the gamma index and the gamma index angle for the verification of IMRT hybrid plans [J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(3): 399-411.
- [17] PIOTROWSKI T, MATECKA-NOWAK M, MILECKI P. Prediction of radiation pneumonitis: dose-volume histogram analysis in 62 patients with non-small cell lung cancer after three-dimensional conformal radiotherapy [J]. *Neoplasma*, 2005, 52(1): 56-62.
- [18] HERNANDO M L, MARKS L B, BENTEL G C, et al. Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(3): 650-659.
- [19] KWA S L, LEBESQUE J V, THEUWS J C, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42(1): 1-9.
- [20] GRAHAM M V, PURDY J A, EMAMI B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(2): 323-329.
- [21] BRADLEY J D, HOPE A, EL NAQA I, et al. A nomogram to predict radiation pneumonitis, derived from a combined analysis of RTOG 9311 and institutional data [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(4): 985-992.

(上接第18页)

- [11] ZHANG Z C, XU J, LI B S, et al. Clinical and dosimetric risk factors of acute esophagitis in patients treated with 3-dimensional conformal radiotherapy for non-small-cell lung cancer [J]. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(3): 271-275.
- [12] TUCKER S L, JIN H, WEI X, et al. Impact of toxicity grade and scoring system on the relationship between mean lung dose and risk of radiation pneumonitis in a large cohort of patients with non-small cell lung cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 691-698.
- [13] KUPELIAN P A, RAMSEY C, MEEKS S L, et al. Serial megavoltage CT imaging during external beam radiotherapy for non-small cell lung cancer: observations on tumor regression during treatment [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(4): 1024-1028.
- [14] SEIBERT R M, RAMSEY C R, HINES J W, et al. A model for predicting lung cancer response to therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(2): 601-609.
- [15] AUVERIN A, LE PECHOUX C, ROLLAND E, et al. Meta-analysis of concomitant *versus* sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(13): 2181-2190.