

基于Calypso电磁实时跟踪系统的4D剂量验证

蔡春雅,戴振晖,张白露,朱琳,招什武,杨耕,朱远湖,李飞,王学涛
广州中医药大学第二附属医院,广东 广州 510006

【摘要】目的:研究基于Calypso电磁实时跟踪系统的4D剂量验证的可行性,评估Calypso引导对运动靶区放疗剂量精度提高的有效性。**方法:**将5 cm×5 cm、10 cm×10 cm方野、直径 $d=10$ cm圆形野以及5例IMRT、5例VMAT放疗计划移植到Delta4三维剂量验证系统,使用自主呼吸运动平台搭载Delta4模体进行SI方向上周期(T)=5 s,振幅(A)=±10 mm的往复运动,分别比较静态、动态无跟踪,以及使用Calypso实时跟踪系统运动阈值分别为±2、±3、±5 mm情况下Delta4实测的剂量分布和治疗计划系统剂量分布。**结果:**静态、动态测量Calypso运动阈值为±2、±3、±5 mm以及动态无跟踪时计划 γ 通过率的平均值分别为(97.5±2.4)%、(95.9±2.8)%、(93.9±3.8)%、(86.2±8.6)%、(65.0±11.1)%;与静态射野平均 γ 通过率比较,使用Calypso动态运动阈值为±2、±3 mm时 γ 通过率差异无统计学意义($P>0.05$),Calypso动态运动阈值为±5 mm与动态无跟踪时 γ 通过率差异具有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**对于胸腹部肿瘤患者,基于Calypso实时电磁跟踪,结合Delta4三维验证系统对运动靶区进行实时4D剂量验证是可行的,使用Calypso跟踪运动肿瘤放疗时,剂量精度有明显提高。

【关键词】呼吸运动;4D剂量验证;实时跟踪;Calypso系统

【中图分类号】R312;TL72

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)05-0513-04

4D dose verification based on Calypso electromagnetic real-time tracking system

CAI Chunya, DAI Zhenhui, ZHANG Bailin, ZHU Lin, ZHAO Shiwu, YANG Geng, ZHU Yuanhu, LI Fei, WANG Xuetao
The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To investigate the feasibility of 4D dose verification based on Calypso electromagnetic real-time tracking system and evaluate the effectiveness of using Calypso system to improve the accuracy of radiotherapy dose of motion targets. **Methods** The fields of 5 cm×5 cm and 10 cm×10 cm, a circle field of 10 cm in diameter, 5 cases of IMRT plans and 5 cases of VMAT plans were transplanted to Delta4 three-dimensional dose verification system, and the Delta4 phantom was placed on the self-developed respiratory motion stage to simulate the respiratory in SI direction. The period of the respiratory motion stage was set to 5 s and the amplitude was ±10 mm. Dose distributions obtained with Delta4 software under the static, dynamic non-tracking and Calypso tracking with the motion thresholds of ±2, ±3 and ±5 mm were compared with the dose distributions obtained with treatment planning system. **Results** The average gamma passing rates of the static, Calypso tracking with the motion thresholds of ±2, ±3 and ±5 mm, and dynamic non-tracking were (97.5±2.4)%, (95.9±2.8)%, (93.9±3.8)%, (86.2±8.6)% and (65.0±11.1)%, respectively. No significant difference was found in the gamma passing rates between static field and Calypso tracking with the motion thresholds of ±2 and ±3 mm ($P>0.05$). However, there was statistical difference between Calypso tracking with the motion threshold of ±5 mm and dynamic non-tracking ($P<0.05$). **Conclusion** For patients with thoracic and abdominal tumors, using the combination of Calypso electromagnetic real-time tracking system and Delta4 three-dimensional verification system to perform the real-time 4D dose verification of the motion targets is proved to be feasible. The dose accuracy is significantly improved while using Calypso tracking during radiotherapy.

Keywords: respiratory motion; 4D dose verification; real-time tracking; Calypso system

【收稿日期】2018-12-10

【基金项目】广东省科技厅自筹经费类项目(2017ZC0165);广东省医学科研基金(A2019196)

【作者简介】蔡春雅,助理工程师,主要从事肿瘤放射物理工作,E-mail: Allison_c@163.com

【通信作者】王学涛,博士,主任技师,主要从事肿瘤放射物理工作,E-mail: wangxuetao0625@126.com

前言

由呼吸运动导致的肿瘤运动仍是当今放射治疗的一大难点,特别是在基于MLC的调强放疗中可导致最高47.8%的靶区剂量偏差^[1]。近年来,放射治疗方案渐趋于以立体定向放射治疗(Stereotactic Body

Radiotherapy, SBRT)为主的大剂量、大分割治疗,对靶区剂量的精确度要求更高。呼吸门控、4D-CT等技术可在一定程度上预测肿瘤运动范围,但由于缺乏可靠的肿瘤实时运动信息,无法保证靶区治疗精度。Varian Edge 直线加速器配置的 Calypso 4D 电磁跟踪系统,可通过对植入到病人体内或者放置在体表的 Beacon 转发器反馈的电磁信号进行检测,在三维空间内实现对靶区的实时连续跟踪,精度达亚毫米级^[2-4]。本研究基于 Calypso 电磁跟踪技术,利用三维半导体探测阵列 Delta4 系统与自制呼吸运动平台,探讨对运动靶区的实时 4D 剂量验证。

1 材料与方法

1.1 仪器设备

1.1.1 Delta 4 三维剂量验证系统 圆柱形模体中嵌有两个正交的二维半导体探测器矩阵,共有 1 069 个 P 型半导体探测器,探测面积 20 cm×20 cm,中心 6 cm×6 cm 范围内探头间隔为 5 mm,周围探头间隔为 1 cm,各向同性,可完成任意角度的测量,分辨率 0.007 8 cm²,剂量响应最小为 1 mGy。在实际测量前,Delta4 需按步骤依次进行参考点测量、相对剂量校准、绝对剂量校准和方向性校准,其中参考点的剂量测量使用 0.6 cc 指形电离室插入 Delta4 校准模体内进行。

1.1.2 Calypso 电磁定位跟踪系统 由 Beacon 转发器、控制台、电磁阵列、光学定位系统和监测工作站 5 个部分组成。Beacon 转发器分为植入式与表面式,植入式转发器将 3 个转发器植入到靶区内,对于离体表较近的肿瘤可在体表放置转发器,以精确反馈肿瘤位置。当 Calypso 系统检测到运动靶区超出预先设定的运动阈值,立即触发脉冲开关电路控制加速器停止出束,以保证治疗过程中肿瘤靶区的位置自始至终处于高剂量区域,实现较小偏差的精确照射。

1.1.3 可编程呼吸运动平台 自主研发的运动平台最大运动幅度 40 mm,最大载重 20 kg,可通过程序控制前后(SI)方向运动频率和运动幅度实现周期往返运动。

1.2 放疗计划

在 Eclipse 计划系统上,基于 Delta4 的 CT 图像分别创建一个 6 MV X 线,5 cm×5 cm 方野计划;10 cm×10 cm 方野计划;直径 10 cm 圆形野计划。计算模体中的剂量,把三维剂量文件通过 DICOM RT 传输到 Delta4 系统。

从 2018 年在广东省中医院接受调强放疗的胸腹部肿瘤患者中随机挑选接受静态调强(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)计划患者 5 例,

接受旋转调强(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)计划患者 5 例,将所有计划移植到 Delta4 模体,分别重新计算模体中的剂量,导出 RTDose 剂量分布文件。

1.3 验证方法

1.3.1 实验设置 如图 1 所示,运动平台置于 Edge 直线加速器治疗床上并搭载 Delta4 模体,模体表面十字线与机房激光十字线对齐。Delta4 在验证前预热 20 min,并完成一个盒式射野计划测量。Calypso 阵列置于 Delta4 上方,3 个植入式 Beacon 转发器固定在 Delta4 圆柱形模体表面(图 2),根据 Calypso 系统跟踪范围要求,3 个转发器相对于等中心坐标分别为 A(-6, -1.5, 5)、B(-6, 1.5, 5)和 C(6.0, 0.0, 5),单位为 cm。电磁转发器持续输出三维空间实时位置信息,采集频率为 25 Hz^[5-6]。在计划系统的 CT 图像上确定 3 个转发器(Apex、Left、Right)位置并将转发器坐标和计划等中心坐标输入 Calypso 工作站。

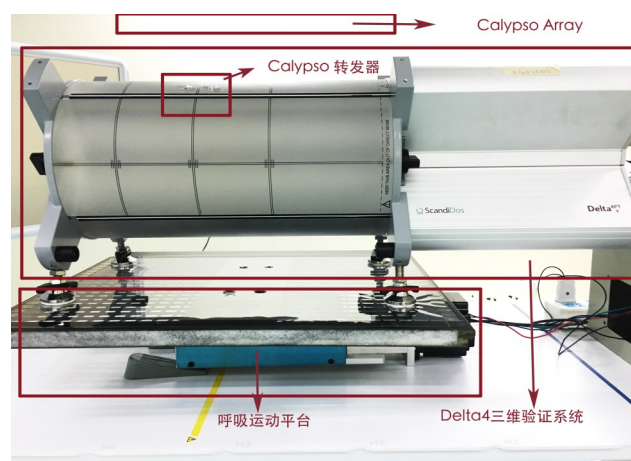


图1 实验设置

Fig.1 Experimental setup

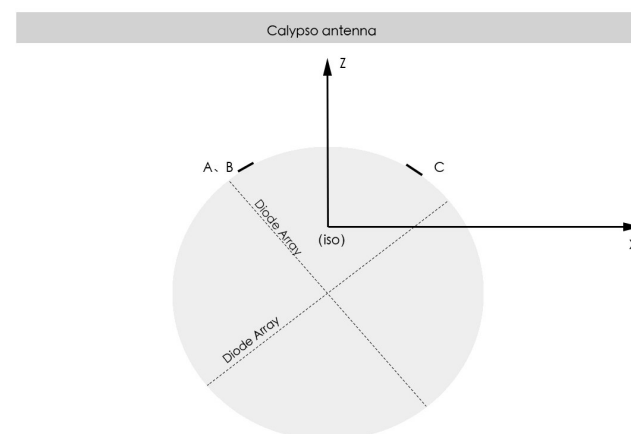


图2 Calypso Beacon 与 Delta4 模体相对位置

Fig.2 Relative position of Calypso Beacon and Delta4 phantom

A: Left 转发器; B: Right 转发器; C: Apex 转发器

1.3.2 剂量测量 将Delta4模体置于运动平台上,运动平台静止不动,在模体上分别执行放疗计划并保存测量结果;运动平台搭载Delta4模体作SI方向上周期(T) = 5 s,振幅(A) = ± 10 mm的周期往返运动,分别执行放疗计划并保存测量结果;运动平台搭载Delta4模体做SI方向上 $T = 5$ s, $A = \pm 10$ mm的周期往返运动,使用Calypso跟踪模体运动,设置运动阈值分别为 ± 2 、 ± 3 、 ± 5 mm,分别执行放疗计划并保存测量结果。

1.3.3 数据分析 通过ScandiDos软件对Delta4实际测量剂量分布与治疗计划系统计算的剂量分布进行对比,按照一般临床要求,采用3%/3 mm的 γ 判定标准,通过的测量点数占有效测量点数百分比 $\geq 90.0\%$

表示剂量验证通过。静态、动态无跟踪、动态跟踪不同阈值下 γ 通过率两组间比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1. 实测剂量 γ 通过率

静态、动态下Calypso运动阈值为 ± 2 、 ± 3 、 ± 5 mm以及动态无跟踪时 γ 通过率见表1。与静态下平均 γ 通过率比较,使用Calypso动态运动阈值为 ± 2 、 ± 3 mm时 γ 通过率差异无统计学意义($P > 0.05$),Calypso动态运动阈值为 ± 5 mm与动态无跟踪时比较 γ 通过率差异具有统计学差异($P < 0.05$)。Calypso动态跟踪下使用 ± 2 、 ± 3 mm运动阈值时 γ 通过率平均值 $\geq 90.0\%$ 。

表1 总 γ 通过率比较(%)
Tab.1 Comparison of gamma passing rates (%)

指标	静态	动态(运动阈值 ± 2 mm)	动态(运动阈值 ± 3 mm)	动态(运动阈值 ± 5 mm)	动态(无跟踪)
均值 \pm 标准差	97.5 \pm 2.4	95.9 \pm 2.8	93.9 \pm 3.8	86.2 \pm 8.6	65.0 \pm 11.1
最大值	99.7	99.2	98.9	96.8	85.7
最小值	91.7	91.8	86.0	62.4	40.3

2.2 单野剂量分布比较

图3是使用ScandiDos软件显示IMRT、VMAT计

划单个调强野下静态、动态运动阈值 ± 2 mm、动态无跟踪情况下测量的冠状面剂量分布图及剂量分布曲

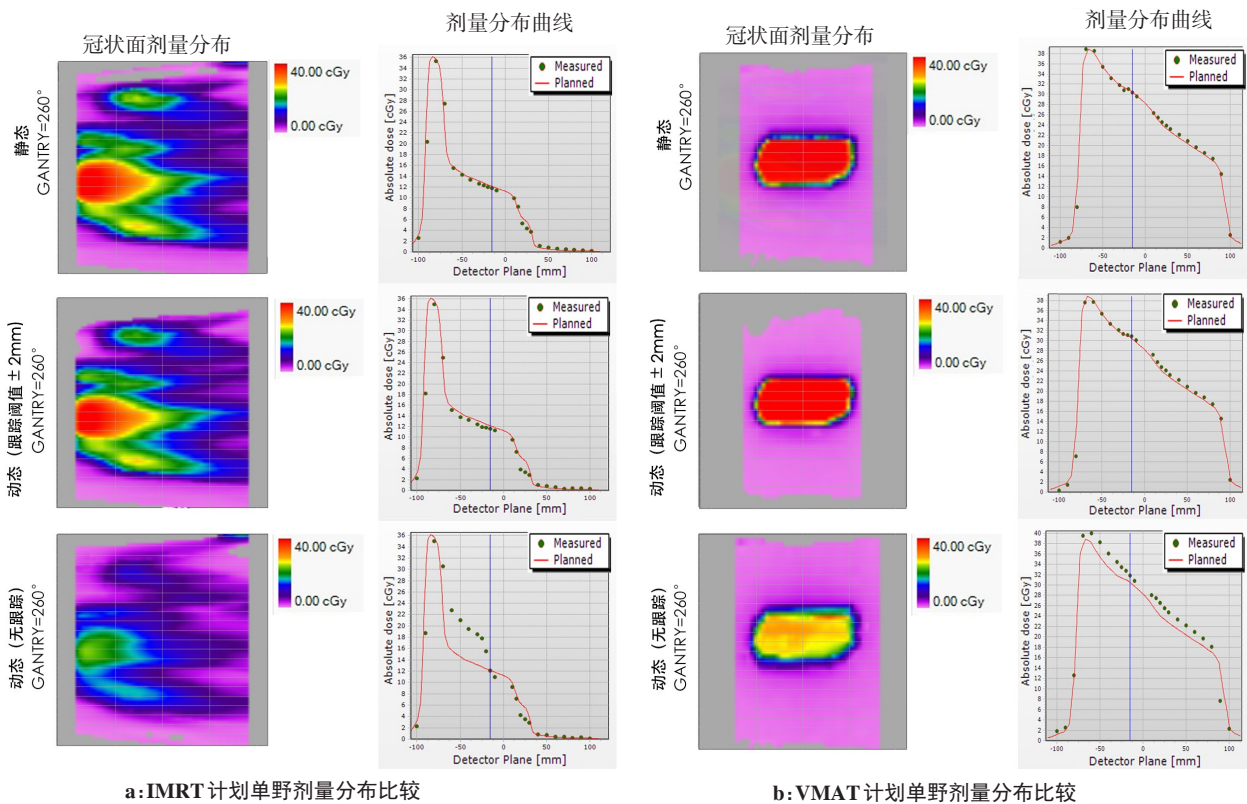


图3 单野剂量分布比较
Fig.3 Comparison of single-field dose distribution

线,可见在动态靶区剂量分布沿运动方向的差异明显,中心及靶区周边均出现剂量跌落的现象,IMRT较VMAT剂量跌落更为明显。呼吸运动会造成实测剂量分布与IMRT计划剂量分布差异很大,使用Calypso实时跟踪,设置运动阈值 $\leq \pm 3$ mm,动态下靶区剂量分布与计划剂量基本吻合,确保肿瘤不漏照射。

3 结论

对于胸腹部肿瘤患者,呼吸运动导致的肿瘤运动可显著引起剂量误差。有学者通过CT扫描分析表明由于呼吸及心脏跳动等因素导致的胸腔内肿瘤运动在SI方向上运动范围最大(平均1 cm)^[7-10],Mechalakos等^[11]通过荧光透视影像的研究也得出类似结论。本研究发现,静态下靶区剂量分布可见明显锯齿形分布,动态下靶区剂量分布出现明显“模糊效应”,锯齿分布几乎消失,靶区边缘适形度变差,这种差异主要出现在小野和射野边缘处(图3),动态测量时IMRT计划各子野剂量偏差平均值 $\pm 32\%$,VMAT计划各子野剂量偏差平均值 $\pm 28\%$ 。目前多数研究是基于模体建立数学模型等方法来说明呼吸运动对剂量的影响,4DCT界定肿瘤运动范围、Varian Gating呼吸门控、Elekta ABC自主呼吸技术、CBCT校正摆位等技术虽可以指导临床肿瘤治疗方案和计划设计,但不能完全消除实际呼吸运动造成的剂量影响^[12]。

Balter等^[13]和戴振晖等^[14]通过模体研究表明Calypso系统定位精度可达亚毫米级,Mao等^[15]的研究表明Calypso植入式转发器植入患者体内用作肿瘤位置跟踪是可靠的,位置精度可达 ± 1 mm。本研究中应用Calypso电磁跟踪系统对靶区进行实时跟踪,通过采集靶区实时位置信息进行在线四维剂量验证,比较动态测量时有、无Calypso引导以及不同运动阈值下实时三维剂量验证的结果,探讨肿瘤实时跟踪对胸腹部肿瘤治疗剂量精度的提高,实现了4D剂量验证,对运动肿瘤放疗有一定指导意义^[16-20]。

【参考文献】

- [1] DUAN J, SHEN S, FIVEASH J B, et al. Dosimetric and radiobiological impact of dose fractionation on respiratory motion induced IMRT delivery errors: a volumetric dose measurement study[J]. Med Phys, 2006, 33(5): 1380-1387.
- [2] Varian Medical Systems. Calypso system operator's manual[R]. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems, 2013.
- [3] WILLOUGHBY T R, SANTANAM L, NOEL C. Quality assurance for clinical implementation of an electromagnetic tracking system[J]. Med Phys, 2009, 36(8): 3477-3486.
- [4] HERSCH N, HADDAD C, BOOTH J, et al. Preliminary results using multileaf collimator tracking (Calypso beacons) for directed radiotherapy for lung cancer-an australian first[J]. Respirology, 2016, 21(Suppl 2): 99.
- [5] HANSEN R, RAVKILDE T, WORM E S, et al. Electromagnetic guided couch and multileaf collimator tracking on a TrueBeam accelerator[J]. Med Phys, 2016, 43(5): 2387-2398.
- [6] MURPHY M J, EIDENS R, WRIGHT J N, et al. The effect of transponder motion on the accuracy of the Calypso electromagnetic localization system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(1): 295-299.
- [7] ROSS C S, HUSSEY D H, PENNINGTON E C, et al. Analysis of movement of intrathoracic neoplasms using ultrafast computerized tomography[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, 18(3): 671-677.
- [8] KLAYTON T, PRICE R, BUYOUNOUSKI M K, et al. Prostate bed motion during intensity-modulated radiotherapy treatment[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(1): 130-136.
- [9] LIN Y, LIU T, YANG X, et al. Respiratory-induced prostate motion using wavelet decomposition of the real-time electromagnetic tracking signal[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(2): 370-374.
- [10] SHAH A P, KUPELIAN P A, WAGHORN B J, et al. Real-time tumor tracking in the lung using an electromagnetic tracking system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(3): 477-483.
- [11] MECHALAKOS J, YORKE E, MAGERAS S G, et al. Dosimetric effect of respiratory motion in external beam radiotherapy of the lung[J]. Radiother Oncol, 2004, 71(1): 191-200.
- [12] MAYYAS E, CHETTY I J, CHETVERTKOV M, et al. Evaluation of multiple image-based modalities for image-guided radiation therapy (IGRT) of prostate carcinoma: a prospective study[J]. Med Phys, 2013, 40(4): 041707.
- [13] BALTER J M, WRIGHT J N, NEWELL L J, et al. Accuracy of a wireless localization system for radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(3): 933-937.
- [14] 戴振晖, 张白露, 朱琳, 等. Edge加速器Calypso 4D电磁定位系统精确性评估[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(5): 497-502.
- [15] DAI Z H, ZHANG B L, ZHU L, et al. Evaluation of the accuracy of Calypso 4D electromagnetic localization system in Edge accelerator[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(5): 497-502.
- [16] MAO W, FOSTER R, SOLBERG T. Accuracy evaluation of using MV EPID and/or integrated kV imaging system to locate 3D positions of internal fiducial markers using a Calypso system[C]//World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. Munich, Germany: Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [17] SANDLER H M, LIU P Y, DUNN R L, et al. Reduction in patient-reported acute morbidity in prostate cancer patients treated with 81-Gy intensity-modulated radiotherapy using reduced planning target volume margins and electromagnetic tracking: assessing the impact of margin reduction study[J]. Urology, 2010, 75(5): 1004-1008.
- [18] METZ J M, DREBIN J, KASSAEI A, et al. Feasibility of electromagnetic transponder use to monitor inter- and intrafractional motion in locally advanced pancreatic cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2): 566-573.
- [19] WILLOUGHBY T R, KUPELIAN P A, POULIOT J, et al. Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(2): 528-534.
- [20] KUPELIAN P, WILLOUGHBY T, MAHADEVAN A, et al. Multi-institutional clinical experience with the Calypso System in localization and continuous, real-time monitoring of the prostate gland during external radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(4): 1088-1098.
- [21] WANG B, TWARD J D, SALTER B J. An evaluation of interference of inflatable penile prostheses with electromagnetic localization and tracking system[J]. Med Phys, 2012, 39(8): 4807-4811.

(编辑:薛泽玲)