

利用胶片剂量拟合测量呼吸门控时间延迟

陈黎^{1,2}, 李光俊¹, 白龙¹, 全红², 柏森¹

1. 四川大学华西医院放射物理技术中心, 四川 成都 610041; 2. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072

【摘要】目的:通过对胶片剂量曲线的拟合来测量呼吸门控时间延迟,从而为临床治疗提供指导。**方法:**在呼吸门控治疗中使用模体带动胶片做周期运动,并提取相应的剂量曲线。然后使用 Matlab 软件模拟脉冲出来过程,根据每次脉冲出来形成的剂量曲线在胶片上的位置分布,计算出各像素点的累积剂量,从而得到在一个呼吸周期内形成的剂量曲线。比较不同呼吸门控延迟时间下的剂量曲线与胶片的实际剂量曲线,使用最小二乘法来寻找最优解,得到相应的门控时间延迟。**结果:**拟合胶片剂量曲线与实际剂量曲线有较好的一致性,开始出来时的门控延迟时间约为 (252 ± 20) ms,停止出来时的门控延迟时间约为 (10 ± 7) ms,开始出来时的门控延迟时间明显大于停止出来时的延迟时间。**结论:**基于胶片剂量拟合的方法可以精确地测量呼吸门控的时间延迟。对于任何门控设备,在临床使用前均需测试其门控延迟时间。

【关键词】呼吸门控;胶片剂量学;时间延迟

【中图分类号】R318;R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)10-1190-06

Film dose fitting for measuring time delay in respiratory gating

CHEN Li^{1,2}, LI Guangjun¹, BAI Long¹, QUAN Hong², BAI Sen¹

1. Radiation Physics Center, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China

Abstract: Objective To measure the time delay in respiratory gating by fitting the dose profiles of films, thereby providing a guidance for clinical treatment. **Methods** During respiratory gating treatment, the phantom was used to drive the films to perform periodic motion, and the corresponding dose profiles were extracted. Then Matlab software was used to simulate pulsed beam delivery. Based on the location distribution of the dose profiles formed by each pulsed beam delivery on film, the cumulative dose of each pixel was calculated for obtaining the dose profiles of a respiratory cycle. The dose profiles with different respiratory gating delay time was compared with the actual dose profiles, and the least square method was used to find the optimal solution, thereby obtaining the corresponding respiratory gating delay time. **Results** The fitted film dose profiles were in good agreement with the actual dose profiles. The average time delay for beam-on was greater than that of beam-off [(252 ± 20) ms vs (10 ± 7) ms]. **Conclusion** The method based on film dose fitting can measure the time delay in respiratory gating accurately. For any gating devices, the time delay should be measured before clinical use.

Keywords: respiratory gating; film dosimetry; time delay

前言

在放疗中,呼吸运动导致的胸腹部肿瘤运动会在治疗过程中产生明显的几何和剂量学不确定性^[1]。呼吸门控技术是呼吸运动管理的有效方式,但是存在潜在的误差,其中重要的误差来源就是系统时间

延迟^[2-4]。呼吸门控的时间延迟会降低治疗效率甚至使靶区剂量偏移,增加危及器官的剂量。目前测量呼吸门控时间延迟的方法多依赖于移动的模体和胶片的使用^[5-6],将胶片显色部分的实际长度与没有门控延迟时的理论长度比较,计算相应的时间延迟,这种方法依赖于对胶片变色部分边缘的识别。为了增强胶片显色部分边缘的对比度,需要在多个呼吸周期内进行门控治疗,但是在每个呼吸周期内门控信号进入或离开门控窗时,系统的延迟时间可能都不相同,会造成胶片显色部分边缘模糊,除此之外,模体移动胶片的速度、光束半影等也会导致边缘模糊,存在一定的测量误差。因此,本研究提出一种基于胶

【收稿日期】2021-05-11

【基金项目】国家自然科学基金(81472807, 81972848);四川省科技计划项目(2021YFS0143)

【作者简介】陈黎,硕士,助理工程师,研究方向:医学物理, E-mail: 1084856667@qq.com

【通信作者】柏森, E-mail: baisen@scu.edu.cn

片剂量分析的方法,不依赖于对胶片显色部分边缘的识别,可以更准确地测量门控时间延迟。

1 材料与方法

1.1 仪器和设备

本研究所用的仪器和设备是 Catalyst 系统与呼吸运动模体。Catalyst 系统是一种基于光学表面技术的体外监测系统(图 1a),基于可见光对体表进行 3D 连续成像,从而在放疗期间进行实时运动监测^[7],通过连锁装置控制盒(Beam Interlock)与加速器连接用于呼吸门控或实时追踪放疗。系统在 x、y、z 方向的最大扫描范围分别为 800、1 300、700 mm,呼吸信号

的采集频率优于 15 Hz,研究表明体表监测系统对患者的呼吸运动有较高的实时运动监测精度^[8-9]。QUASAR 呼吸运动模体^[10]可以通过电脑来控制位移平台在头脚方向运动,进而带动胸壁平台在前后方向模拟胸部呼吸运动(图 1b)。通过 Catalyst 系统对胸壁平台进行实时运动监测可以实现基于振幅的呼吸门控治疗,门控窗的范围需要手动设置。在 Catalyst 系统窗口中选择合适的扫描范围,调整摄像机扫描参数获得符合临床要求的图像,呼吸运动监测点的半径为 10 mm(图 1c),当监测点进入门控窗时,触发信号会自动发送到加速器使其开始出束。

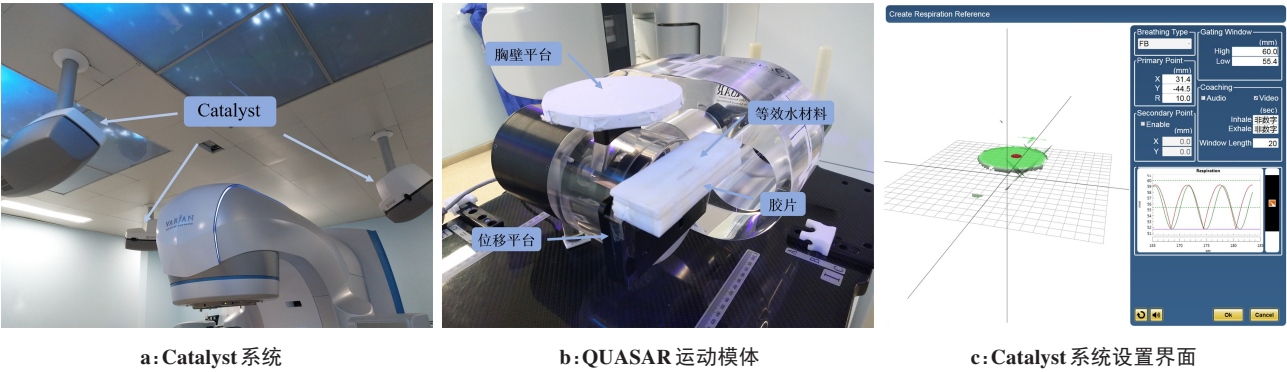


图1 仪器和设备

Fig.1 Instruments and equipments

1.2 门控延迟时间的测试

将 EBT3(International Specialty Products, Wayne, NJ, USA)胶片固定在模体的移动平台上并置于加速器等中心处,胶片前后各加一块 2 cm 厚的等效水材料用于剂量建成和提供背向散射。在 Varian Edge 加速器上设置大小为 2 cm×2 cm 的射野,6 MV 能量 500 MU,剂量率为 600 MU/min,控制模体的移动平台带动胶片做周期为 6 s 的匀加速运动,且运动过程中始终保持射野在胶片上,同时通过 Catalyst 系统监测胸壁平台的运动作为门控信号。胶片的运动与移动平台的运动一致,其运动公式为:

$$y1(t) = a \times (t - T)^2 + b \tag{1}$$

其中,a、b是系数,T是运动周期。根据 Catalyst 系统监测的呼吸运动曲线,拟合的运动公式为:

$$y2(t) = \frac{(\text{Min} - \text{Max})}{T^2} \times (t - T)^2 + \text{Max} \tag{2}$$

其中,Min 和 Max 分别是 Catalyst 系统监测的呼吸运动曲线的最大值和最小值。实验中以运动幅度的 60% 设置门控窗,设置门控窗口的范围为 55.4~60.0 mm,呼吸信号则在吸气阶段第 1.1 s 进入门控窗。

图 2 为加速器门控延迟的示意图,由于时间延迟

的存在,当呼吸信号进入(离开)门控窗时,加速器开始(停止)出束的时间有所延迟。其中, t_{on} 和 t_{off} 分别代表在一个呼吸周期内门控治疗实际开始出束与停止出束的时间。实验中通过模体带动胶片穿过方形射野,由于胶片的运动使得在胶片上形成一个 2 cm 宽,长度大于 2 cm 的黑色区域,比较胶片的实际剂量曲线与拟合剂量曲线,从而计算出呼吸门控的时间延迟。为减少实验误差,重复测量 10 次。

1.3 剂量叠加法

胶片照射完成后在黑暗条件下保存 24 h,然后按照标记射野方向使用胶片扫描仪(Epson 110000 XL)以 150dpi 的分辨率扫描并保存图片。利用 FilmQAPro 软件(ISP Advanced Materials, New Jersey, USA)对自显影 EBT3 胶片进行剂量曲线校准^[11-13],建立灰度-剂量刻度曲线。将扫描得到的图片导入软件中并转化为剂量图,以 20 个像素的宽度沿胶片运动的方向从剂量图中提取剂量曲线,并以表格的形式导入 Matlab 软件。

利用 Matlab 软件实现胶片剂量叠加,其基本原理是采用数学方法模拟加速器的脉冲出束过程,建立以加速器开始出束时间 t_{on} 与停止出束时间 t_{off} 为变

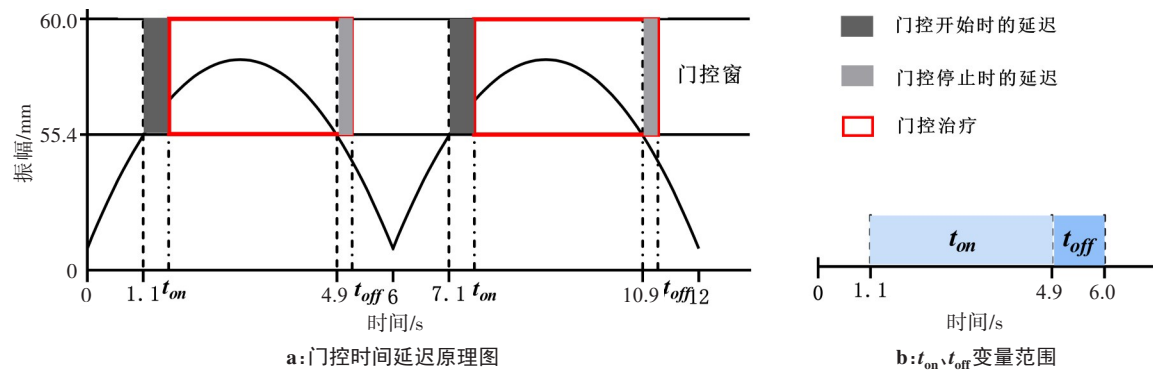


图2 呼吸门控时间延迟
Fig.2 Time delay in respiratory gating

量的函数,对于指定的 t_{on} 和 t_{off} 可以形成特定的理论剂量分布曲线。通过将不同的 t_{on} 与 t_{off} 组合,计算胶片相应的理论剂量曲线并与实际剂量曲线比较,计算相应的门控延迟时间。

图3展示了剂量拟合的具体方法。首先,通过非呼吸门控治疗下胶片静止状态的剂量曲线 $f_1(x)$ 、门控治疗中呼吸循环次数 k 以及加速器的脉冲时间间隔 Δt 得到加速器一次脉冲出束时形成的脉冲剂量曲线 $f_2(x)$,其中:

$$f_2(x) = \frac{f_1(x)}{k \times [(t_{off} - t_{on}) / \Delta t]}$$

(3)

然后,根据胶片运动的位移公式(1)以及相应的脉冲时间间隔 Δt 计算出每次脉冲出束时胶片的位置:

$$X(n) = y1(t_{on} + n \times \Delta t),$$

$$n = 0, 1, 2, \dots, [(t_{off} - t_{on}) / \Delta t]$$

(4)

其中, $[(t_{off}-t_{on})/\Delta t]$ 表示不大于 $(t_{off}-t_{on})/\Delta t$ 的整数。

最后,通过将加速器每次脉冲出束形成的剂量曲线平移相应的距离得到剂量曲线在胶片上的位置分布,将相同位置处的剂量进行累加,见式(5),得到在一个呼吸周期内形成的累积剂量曲线。

$$D = \sum_0^n f_2(x - X(n)),$$

$$n = 0, 1, 2, \dots, [(t_{off} - t_{on}) / \Delta t]$$

(5)

由于胶片做周期运动,在各呼吸周期内,剂量在胶片上的分布相同,将所有呼吸周期形成的剂量曲线叠加可以得到总的剂量曲线。

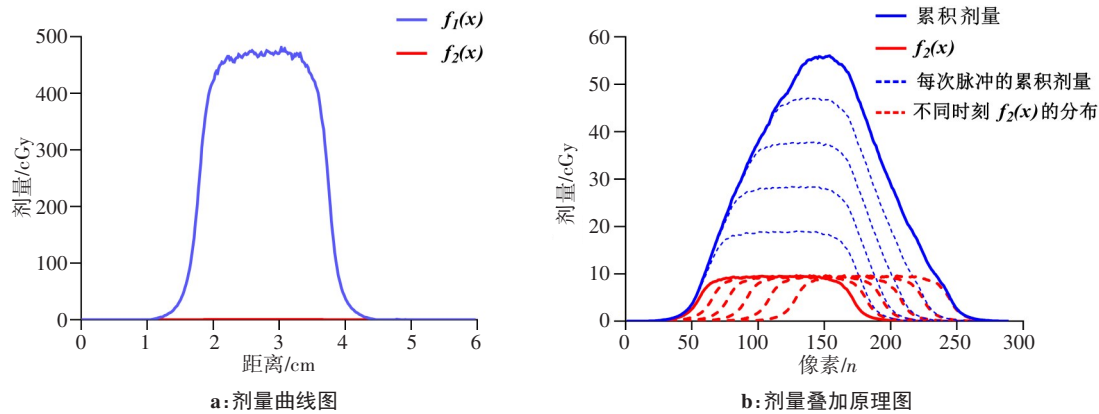


图3 胶片剂量拟合原理
Fig.3 Film dose fitting principle

以加速器的实际开始出束时间(t_{on})和停止出束时间(t_{off})为变量,以1.1 s到4.9 s构成 t_{on} 的变量范围,以4.9 s到6.0 s构成 t_{off} 的变量范围,以10 ms为时间间隔构建一系列 t_{on} 和 t_{off} ,将不同的 t_{on} 与 t_{off} 逐一组合计算理论剂量曲线,并计算各像素点剂量与实际剂量曲线中各像素点剂量的累积剂量误差,使用最小二乘法寻找与实际剂量分布最接近的理论剂量曲

线。通过将呼吸信号进入和离开门控窗的时间与计算得到的最优解相结合,可以得到相应的门控时间延迟。

2 结果

2.1 门控时间延迟测量

表1列出了10次测量得到的呼吸门控延迟时

间,结果表明门控治疗开始时的延迟时间远大于门控治疗停止时的延迟时间,其中门控治疗开始时的延迟时间约为 (252 ± 20) ms,门控治疗停止时的延迟时间约为 (10 ± 7) ms。

表1 呼吸门控延迟时间测量结果(ms)
Tab.1 Measurement results of delay time in respiratory gating (ms)

延迟时间	第1次	第2次	第3次	第4次	第5次	第6次	第7次	第8次	第9次	第10次
治疗开始时	232	267	287	221	233	257	264	261	260	234
治疗停止时	18	3	6	14	6	23	7	16	3	6

图4列出10次测量中拟合的剂量曲线和胶片实际的剂量曲线,从图中可以看出拟合得到的剂量曲线与胶片的实际剂量曲线有较高的一致性,半高宽处拟合误差不超过5个像素,拟合精度较高。

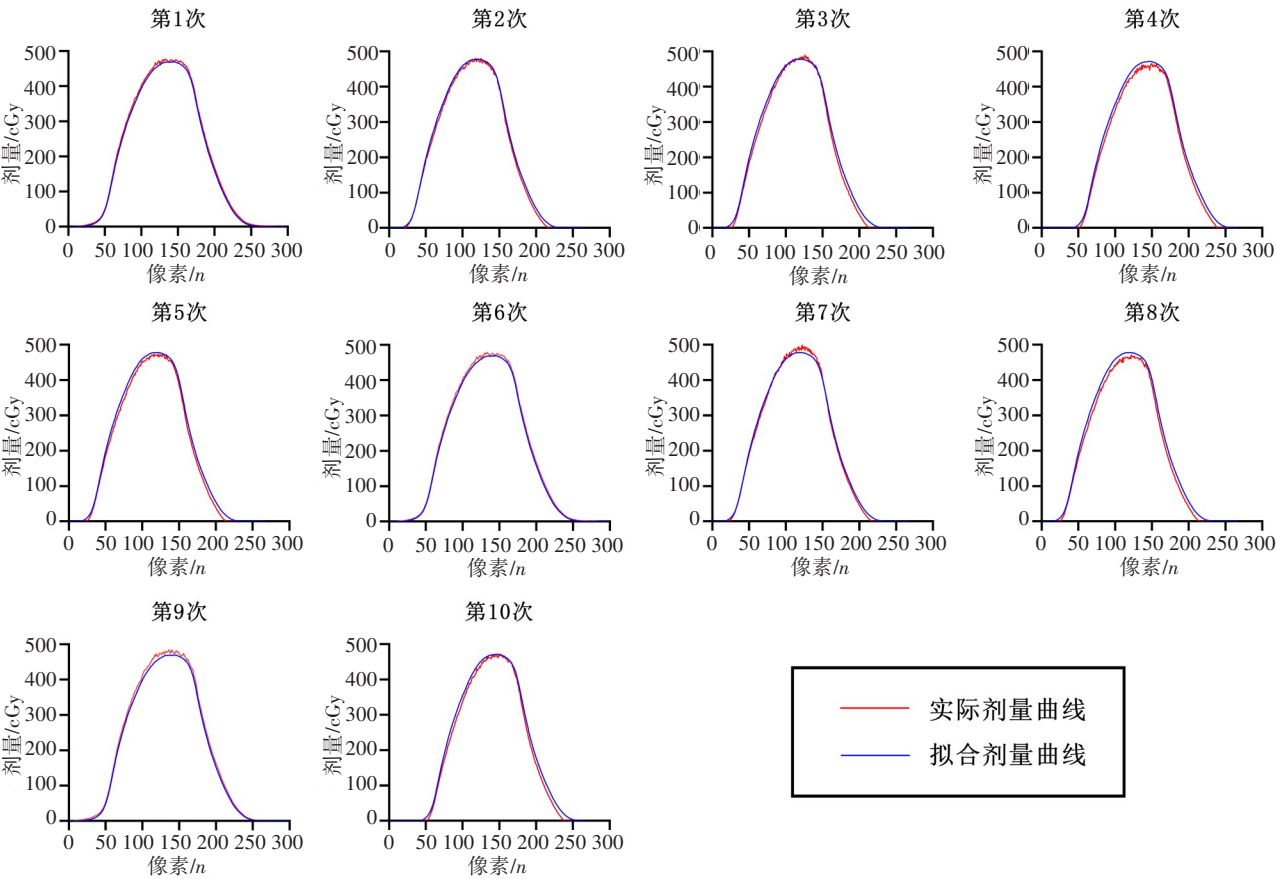


图4 10次测量中拟合的剂量曲线与实际的剂量曲线
Fig.4 Fitted dose profiles in 10 measurements and the actual dose profiles

2.2 拟合误差分析

图5展示了拟合剂量曲线和胶片实际剂量曲线的误差分析结果,分别展示了各像素点对应的剂量误差(图5a)和每次测量中拟合剂量误差的误差棒(图5b)。通过将每次测量得到的实际剂量曲线与拟合的剂量曲线进行比较,结果表明拟合误差约为 (8.4 ± 6.4) cGy。

3 讨论

研究表明部分肿瘤接受的剂量降低 7%~15%时

将显著降低肿瘤的局部控制率^[14]。放疗中当靶区在分次内的运动超过 5 mm 时需要呼吸管理,目前常用的呼吸运动管理方式主要包括呼吸门控技术、屏气技术^[15]、强制浅呼吸法、呼吸同步技术^[16]。采用呼吸门控技术可以减少靶区的外扩边界,从而降低正常组织接受的剂量,降低并发症的风险。根据AAPM报告,当肿瘤运动的速度为 2 cm/s 时,延迟时间应小于 100 ms^[17]。采用呼吸门控技术时,呼吸信号进入门控窗口与呼吸信号离开门控窗口时,系统

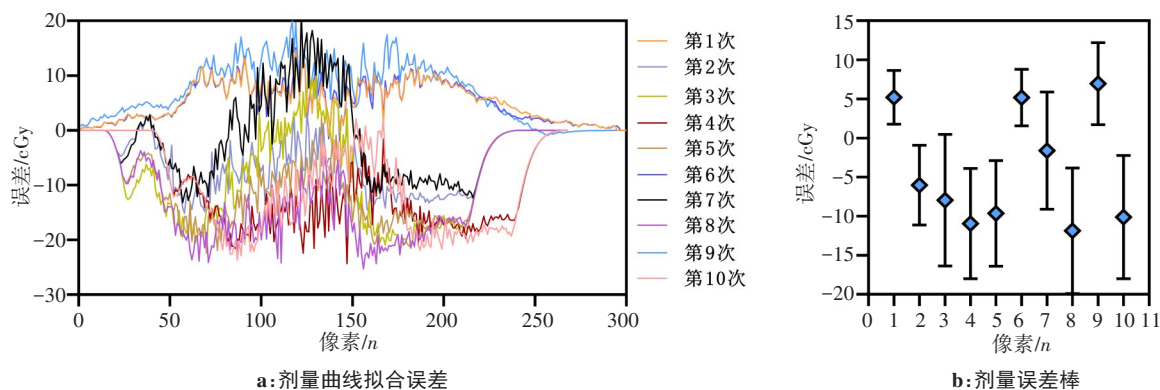


图5 拟合剂量曲线与实际剂量曲线的拟合误差

Fig.5 Fitting errors of the fitted dose profiles compared with the actual dose profiles

的时间延迟对放疗的影响不同。呼吸信号进入门控窗时系统的时间延迟会降低治疗效率,呼吸信号离开门控窗时系统的时间延迟会导致部分正常组织接受过高的剂量或部分靶区漏照,因此在临床使用前应测试呼吸门控治疗的延迟时间^[6]。

Smith等^[18]测试了RPM系统引导Varian加速器进行基于振幅和相位的呼吸门控治疗时的时间延迟,结果表明呼吸信号进入门控窗,加速器开始出束时的时间延迟约为 (120 ± 30) ms,呼吸信号离开门控窗门,加速器停止出束时的时间延迟约为 (110 ± 20) ms。RPM为红外系统,需要在患者身上放置反射块,而本研究中采用的Catalyst为光学表面系统,不需要反射块,可以更好地获得患者的体表图像。Freislederer等^[5]使用Catalyst系统引导医科达加速器进行呼吸门控延迟时间的测试,门控治疗开始时的延迟时间约为 (851 ± 100) ms,门控治疗停止时的时间延迟约为 (215 ± 69) ms,与实验结果存在一定的差异。很多因素会导致系统的时间延迟,包括数据的采集、处理,设备之间通讯的延迟以及硬件对门控信号的响应时间^[6]。呼吸门控的时间延迟不仅受加速器参数的影响^[19],而且受门控设备的影响,即使对于相同类型的加速器,使用不同的门控系统得到的门控延迟时间也不同。因此,对于任何一种新的门控设备,都应当测试其引导加速器进行呼吸门控治疗时的时间延迟,为临床使用提供参考。

胶片单曝光测量法已被广泛应用于门控延迟时间的测量,目前常用的分析方法依赖于对胶片变色部分边缘的识别,会影响测量精度。Chugh等^[6]使用刻度尺测量胶片显色部分条纹的长度,不确定度为 ±0.5 mm,相应的延迟时间的测量误差为16~135 ms。Zheng等^[20]根据强度分析来确定曝光范围的长度,测量的精确度取决于确定曝光带两端的局部最大强度的准确度,通过使用4 mm的圆锥,强度差异的5%约对应

于不确定度的0.1 mm,对延迟时间造成的误差约为10~30 ms。本研究中采用的剂量叠加法不依赖于对胶片变色部分边缘的识别,通过对胶片剂量曲线的拟合,延迟时间的精度为1~10 ms,有较高的时间分辨率,可以精确地测量门控延迟时间。

胶片剂量拟合法是基于加速器状态稳定,在每个呼吸周期内的延迟时间相同且每次脉冲出束的剂量分布完全相同的前提来拟合剂量曲线。但是在实际的门控治疗中,虽然加速器设定的剂量率较小,剂量率从零增加至稳定剂量率所需的时间较短^[21],但是仍会造成拟合剂量曲线与实际剂量曲线之间的剂量偏差。除此以外,各个呼吸周期内系统延迟时间并不完全相同,也会导致拟合剂量曲线与实际剂量曲线之间的剂量偏差。其次,已有研究表明,不同的呼吸曲线引导加速器进行呼吸门控时的延迟时间可能不同^[6],研究中仅采用规律的呼吸曲线作为门控信号来测试加速器的时间延迟有一定的局限性。但是,胶片剂量拟合法同样可用于测试不规则的呼吸曲线引导加速器进行呼吸门控治疗时的时间延迟,具有一定的应用价值。

4 结论

剂量叠加法具有较高的测量精度,可以用来精确测定呼吸门控治疗中的时间延迟,结果表明加速器开始出束时的门控延迟时间明显大于100 ms,将显著增加患者的治疗时间。停止出束时的延迟时间远小于100 ms,符合AAPM报告的标准,不会造成靶区剂量不足而正常组织接受较高的剂量。

【参考文献】

- [1] TAKEHIRO S, KAWAMURA S, UEHARA T, et al. Evaluation of a combined respiratory-gating system comprising the TrueBeam linear accelerator and a new real-time tumor-tracking radiotherapy system: a preliminary study[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17: 202-213.

- [2] SANTOS A M, SHEPHERD J. An affordable custom phantom for measurement of linac time delay in gated treatments with irregular breathing[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2019, 42(3): 863-869.
- [3] LEMPART M, KÜGELE M, AMBOLT L, et al. Latency characterization of gated radiotherapy treatment beams using a PIN diode circuit[J]. *IRBM*, 2016, 37(3): 144-151.
- [4] WIERSMA R D, MCCABE B P, BELCHER A H, et al. Technical Note: high temporal resolution characterization of gating response time [J]. *Med Phys*, 2016, 43(6): 2802-2806.
- [5] FREISLEDERER P, REINER M, HOISCHEN W, et al. Characteristics of gated treatment using an optical surface imaging and gating system on an Elekta linac[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 68.
- [6] CHUGH B P, QUIRK S, CONROY L, et al. Measurement of time delays in gated radiotherapy for realistic respiratory motions[J]. *Med Phys*, 2014, 41(9): 91702.
- [7] HOISAK J D, PAWLICKI T. The role of optical surface imaging systems in radiation therapy[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2018, 28(3): 185-193.
- [8] KAUWELOA K I, RUAN D, PARK J C, et al. GateCT™ surface tracking system for respiratory signal reconstruction in 4DCT imaging [J]. *Med Phys*, 2012, 39(1): 492-502.
- [9] SHI C, TANG X, CHAN M. Evaluation of the new respiratory gating system[J]. *Precision Radiat Oncol*, 2017, 1(4): 127-133.
- [10] DUNN L, KRON T, JOHNSTON P N, et al. A programmable motion phantom for quality assurance of motion management in radiotherapy [J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2012, 35(1): 93-100.
- [11] SUPHALAK K, DREINDL R, HEILEMANN G, et al. Characteristic of EBT-XD and EBT3 radiochromic film dosimetry for photon and proton beams[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63: 065007.
- [12] MARRAZZO L, ZANI M, PALLOTTA S, et al. GafChromic® EBT3 films for patient specific IMRT QA using a multichannel approach[J]. *Phys Med*, 2015, 31(8): 1035-1042.
- [13] KRZEMPEK D, MIANOWSKA G, BASSLER N, et al. Calibration of Gafchromic Ebt3 film for dosimetry of scanning proton pencil beam (Pbs)[J]. *Radiat Protect Dosim*, 2018, 180(3): 324-328.
- [14] BORTFELD T, JIANG S B, RIETZEL E. Effects of motion on the total dose distribution[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2004, 14(1): 41-51.
- [15] KÜGELE M, EDVARDSSON A, BERG L, et al. Dosimetric effects of intrafractional isocenter variation during deep inspiration breath-hold for breast cancer patients using surface-guided radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(1): 25-38.
- [16] ZHANG J, HUANG X, SHEN Y. Nearest neighbor method to estimate internal target for real-time tumor tracking[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2018, 17(6): 1312109396.
- [17] KEALL P J, MAGERAS G S, BALTER J M, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a[J]. *Med Phys*, 2006, 33(10): 3874-3900.
- [18] SMITH W L, NATHAN B. Time delays and margins in gated radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2009, 10(3): 140-154.
- [19] CUI G, HOUSLEY D J, CHEN F, et al. Delivery efficiency of an Elekta linac under gated operation[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(5): 2-11.
- [20] ZHENG C, LIU T, CAI J, et al. Evaluation of integrated respiratory gating systems on a Novalis Tx system[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2011, 12(3): 71-79.
- [21] BUCHGEISTER M, NÜSSLIN F. Startup performance of the traveling wave *versus* standing wave linear accelerator[J]. *Med Phys*, 1998, 25: 493-495.

(编辑:谭斯允)