

## 利用蒙特卡罗模拟评估空气间隙对点扫描质子治疗的剂量影响

陈蕾<sup>1,2</sup>, 余行<sup>1</sup>, 傅玉川<sup>1</sup>, 韩纪锋<sup>2</sup>

1. 四川大学华西医院放疗科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学原子核科学技术研究所/辐射物理及技术教育部重点实验室, 四川 成都 610064

**【摘要】目的:**利用蒙特卡罗模拟探究空气间隙对点扫描质子治疗的剂量影响。**方法:**利用通用蒙特卡罗程序Geant4平台构建使用射程移位器的治疗头末端的点扫描质子束流模型,并进行验证。模拟计算不同能量、不同射程移位器、不同束斑尺寸、不同束斑数目在不同空气间隙条件下的质子束流在水模体中的剂量沉积,并通过获得的积分深度剂量生成剂量修正因子对剂量的差异进行比较。**结果:**不同空气间隙会造成剂量损失,随空气间隙增大而增大,随水模体中深度增加而减小。对于能量更高的射束和使用水等效厚度更薄的射程移位器,剂量损失越大。束斑尺寸改变和束斑数目增加较少时造成的剂量损失与同条件下一束流无显著差别。**结论:**当使用射程移位器、肿瘤位置较浅、空气间隙较大时,建议建立剂量修正因子数据库应用于治疗计划系统对剂量进行修正。

**【关键词】**点扫描质子治疗;蒙特卡罗模拟;剂量修正因子;空气间隙;射程移位器;Geant4

**【中图分类号】**R318;R811.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)09-1083-06

## Evaluating the effects of air gap on dose of spot scanning proton therapy using Monte Carlo simulation

CHEN Lei<sup>1,2</sup>, YU Hang<sup>1</sup>, FU Yuchuan<sup>1</sup>, HAN Jifeng<sup>2</sup>

1. Department of Radiation Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Radiation Physics and Technology of the Ministry of Education/Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of air gap on the dose of spot scanning proton therapy by Monte Carlo simulation. **Methods** Monte Carlo program Geant4 platform was used to establish a spot scanning proton model at the end of beam nozzle when using range shifter, and the model was verified. In the cases of phantom beams with different energies, range shifters, spot sizes, spot numbers under different air gaps, the dose deposition in the water model was calculated, and the dose difference was analyzed using dose correction factor generated by integrated depth dose. **Results** Different air gaps resulted in dose loss, and the dose loss increased as the increase of air gap and decreased as increasing depth in the water phantom. For higher beam energy and the range shifter with a thinner water equivalent thickness, the dose loss was greater. The dose loss caused by the change of spot size and the small increase of spot number did not differ significantly with a single beam in the same case. **Conclusion** When the range shifter is used, the tumor is in the superficial, and the air gap is large, it is recommended to establish a dose correction factor database and apply it to the treatment planning system to correct the dose.

**Keywords:** spot scanning proton therapy; Monte Carlo simulation; dose correction factor; air gap; range shifter; Geant4

### 前言

由于质子独特的深度剂量特性可以显著地降低

靶区近端与远端正常组织的剂量,降低辐射毒性,相比传统光子治疗更有优势,使得质子放疗得到了广泛的关注与应用<sup>[1-2]</sup>。从技术层面来看,笔形束扫描(Pencil Beam Scanning, PBS)是目前主要的质子治疗实现方式<sup>[2]</sup>,具体又可分为点扫描和光栅扫描两种模式。

当治疗靶区位于体内相对深的位置时,质子治疗计划系统(TPS)能够保证足够的计算精确度<sup>[3-4]</sup>。但当靶区靠近浅表位置时,需要采用射程移位器

**【收稿日期】**2022-01-13

**【基金项目】**四川大学华西医院临床新技术项目(医临新2021-314号);  
四川省科技计划重点研发项目(2020YFS0274)

**【作者简介】**陈蕾,研究方向:质子重离子,E-mail: chenlei2020@scu.edu.cn

**【通信作者】**傅玉川,E-mail: ychfu@hotmail.com

(Range Shifter, RS)降低射束能量,从而实现患者体表治疗<sup>[5]</sup>。RS不能过于靠近患者放置,以避免其与治疗中的患者发生碰撞而引发安全事故<sup>[6]</sup>,因而在RS末端和病人体表之间存在一段空气间隙(Air Gap, AG)。对于点扫描模式,AG的存在会改变束斑的尺寸,不同射束能量和AG会得到不同的束斑尺寸<sup>[7-8]</sup>。随着束斑尺寸增加,可能会改变需要照射层面的束斑间隔,从而影响靶区内的剂量分布<sup>[9]</sup>。在实际临床工作中,需要将AG对靶区的剂量影响考虑在内,尤其是在倾斜射束、AG较大、介质非均匀的治疗条件下<sup>[10]</sup>。为了系统地评估使用RS时AG对质子输运计算结果的影响,本研究在通用蒙特卡罗(Monte Carlo, MC)程序Geant4<sup>[11]</sup>平台上建立了点扫描质子束流模型,模拟计算各种条件下AG的存在对水模体内剂量分布的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 MC模拟设置

采用通用MC软件Geant4 v10.7.2,物理列表选择QSGP\_EBRT\_EMV,最大步长设置为0.1 mm,每种情况模拟跟踪 $10^6$ 个粒子。运用MC进行剂量计算需要知道射束的各种参数,包括能量( $E$ )、能量展宽( $\Delta E$ )、束斑大小( $\sigma_R$ )、束斑角分布( $\sigma_\theta$ )。Paganetti等<sup>[12]</sup>发现将MC运用到临床质子治疗剂量模拟时,上述参数中最关键的参数为能量展宽,因为它会影响布拉格峰的宽度、远端衰减的斜率和峰坪比。为便于模型的验证,本文中的 $\Delta E$ 设置与其一致,如式(1)所示:

$$\Delta E = 1.6375 - 5.2 \times 10^{-3} E (\%) \quad (1)$$

图1显示模拟计算的几何模型。模拟背景为空气,紧贴治疗头(nozzle)出口放置RS,RS材料为水,厚度设置为其水等效厚度(Water Equivalent Thickness, WET),RS后端间隔一段距离放置水模体,尺寸为40 cm×40 cm×40 cm,以20 cm×20 cm×0.1 cm的网格收集水模体中的剂量,间隔距离可以改变以提供不同的RS与水模体之间AG。质子束流从治疗头出口向右发射,分别模拟不同能量(110、150、190 MeV)、不同束斑大小(4.0、6.5、8.0 mm)、不同束斑数目(1、121、289、束斑间隔 $1\sigma_R$ )的结果,以及2种RS规格[RS40(WET=4.0 cm),RS75(WET=7.5 cm)]的结果。研究上述参数条件下4种AG长度(0、10、30、50 cm)对水模体中的剂量分布的影响。

### 1.2 模拟数据验证

为了验证本文模拟方法是否正确,将使用RS40,  $\sigma_R=6.5$  mm的110、150、190 MeV质子在AG 0 cm时水模体中的剂量沉积数据进行归一化,获得积分深度

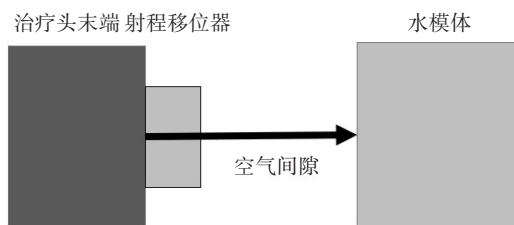


图1 不同AG时质子放疗的MC模型  
Figure 1 MC model of proton radiotherapy with different air gaps (AG)

剂量(Integrated Depth Dose, IDD)分布曲线,并与Paganetti等<sup>[13]</sup>在相同条件下获得的实验数据进行对比。结果发现两者可较好地符合,表明模拟程序准确可靠,详细对比结果见2.1部分。

### 1.3 剂量差异分析方法

Zhang等<sup>[14]</sup>提出剂量修正因子 $G(z, a)$ ,对低于临床要求的计划使用 $G(z, a)$ 进行剂量修正,剂量验证的伽马通过率均得到了提升。 $G(z, a)$ 表示与AG( $a$  cm)相关的剂量损失率,可由等式(2)计算获得:

$$G(z, a) = \frac{IDD(z, 0) - IDD(z, a)}{IDD(z, 0)} \quad (2)$$

其中,  $IDD(z, 0)$ 表示AG 0 cm、深度 $z$  cm时的积分深度剂量,  $IDD(z, a)$ 表示同条件同深度下AG为 $a$  cm时的积分深度剂量。通过 $G(z, a)$ 与标准剂量 $IDD(z, a)$ 可得到AG为 $a$  cm、深度为 $z$  cm时的准确剂量 $IDD(z, a)$ ,修正过程如等式(3)所示:

$$IDD(z, a) = IDD(z, 0) \times (1 - G(z, a)) \quad (3)$$

本文基于模拟获得的IDD曲线,利用等式(2)生成 $G(z, a)$ 用于评估AG对剂量带来的影响。若 $G(z, a)$ 越大,则表明AG对该深度时的剂量影响越大。

## 2 结果与分析

### 2.1 MC模型的验证结果

图2中从左到右的实线分别表示AG 0 cm、RS40、 $\sigma_R=6.5$  mm时110、150、190 MeV的单束质子流在水模沿中心轴的剂量沉积归一化IDD曲线,空心圆为Paganetti等<sup>[13]</sup>在相同条件下实验测量得到的数据。对比两者可以发现模拟值与测量值有很好的 consistency,证明本文中的模拟方法和模型是正确的。

### 2.2 不同束流能量时AG对剂量的影响

图3显示模拟使用RS40时150 MeV的单能质子在4种AG长度下的IDD曲线模拟结果,可以看到随着AG的增加,IDD曲线前端的剂量降低,且越靠近浅表其下降越明显。基于模拟得到的IDD曲线利用式(2)计算得到使用RS40时110、150、190 MeV质子在AG为10、30、50 cm时的 $G(z, a)$ ,并生成对应能量布拉格峰深度前的 $G(z, a)$ 深度图,如图4所示。图

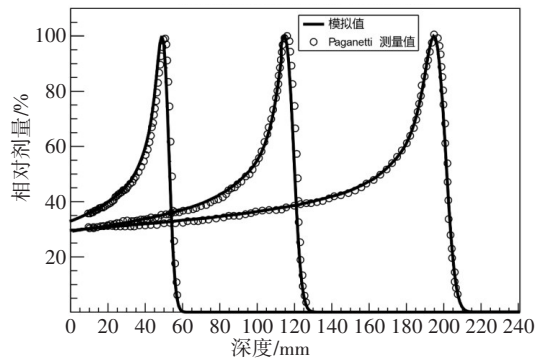
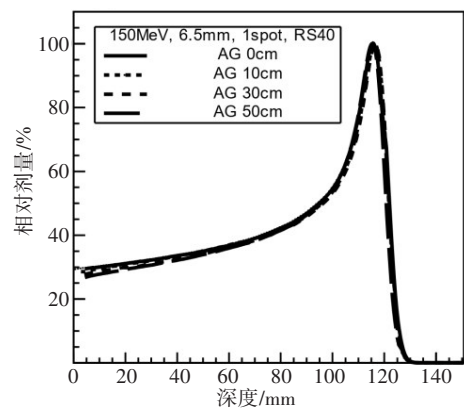
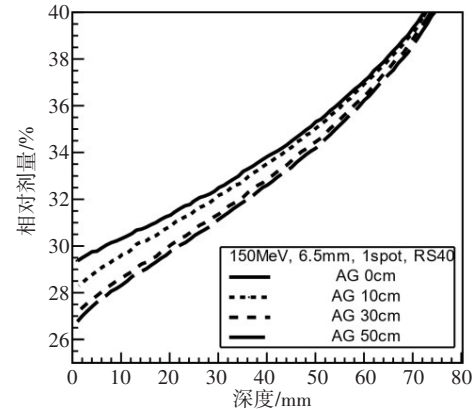


图2 本文模拟的IDD曲线与Paganetti等的测量值比较  
Figure 2 Comparison between IDD curves simulated in the study and the measured values of Paganetti et al



a: 不同AG时150 MeV质子的IDD曲线



b: 不同AG时150 MeV质子浅层的IDD曲线

图3 不同AG时150 MeV质子的IDD曲线  
Figure 3 IDD curves of 150 MeV proton with different AG

可通过AG与束流能量的3次多项式拟合得到<sup>[8]</sup>。Kelleter等<sup>[18]</sup>发现随着质子能量的增加,次级电子对质子剂量建成的贡献逐渐增加;当能量恒定时,随着AG的增加,次级电子的贡献逐渐减小。Winterhalter等<sup>[19]</sup>发现AG增加,束斑在水中的横向半影会增加,但随着深度的增加,横向半影逐渐减小。

因此,AG的增大可能会导致更多次级粒子在AG中损失而无法到达水模体,从而造成剂量损失。当束流能量越大时,次级电子的损失更大,剂量损失也就越大,但随着深度的增加,差异逐渐减小。

2.3 不同RS时AG对剂量的影响

图5显示150 MeV质子在不同RS时的IDD曲线与 $G(z,a)$ 深度图。从图5a中可以看到不同的RS会改变IDD曲线,RS的WET值增厚会导致布拉格峰位置向体表移动。对比图5b和图4b可以发现,由于RS40的布拉格峰值更远离体表,因此剂量需要修正的深度也越深。当AG较小时,RS40的 $G(z,a)$ 相比RS75更大;AG较大时,较浅时RS75的 $G(z,a)$ 更大,但随着深度的增加,RS40的 $G(z,a)$ 更大。

4a~图4c分别显示不同AG时不同能量质子的 $G(z,a)$ 深度图,可以看到 $G(z,a)$ 均随深度的增加而减小。在同一能量下, $G(z,a)$ 随AG的增加而增大。图4d显示不同质子能量在AG 50 cm时的 $G(z,a)$ 深度图,图中显示当AG恒定时, $G(z,a)$ 随能量的增加而增大,且非0区域随能量的增加而变深。在模拟条件下,最大的 $G(z,a)$ 出现在质子能量最高(190 MeV)、AG最深(50 cm)、最靠近体表(深度0 cm)时,对应的 $G(z,a)$ 值为0.106。

当射束通过RS时,会发生横向散射而变宽<sup>[15]</sup>,从而增大束斑的尺寸和横向半影<sup>[7,16-17]</sup>,束斑的尺寸

Shen等<sup>[20]</sup>研究指出RS的WET变薄,散射长度越小,束斑尺寸越大,剂量损失增加。Rana等<sup>[8]</sup>对比了RS40与RS75不同AG时的束斑大小,发现在能量相同时,RS75与RS40束斑尺寸的比值随着AG的增加逐渐增大。Maes等<sup>[21]</sup>发现可通过AG与深度的二次多项式拟合得到横向半影尺寸,AG较小时,RS75的横向半影更小,随着AG的增加,RS75的横向半影会逐渐大于RS40;随着深度的增加,RS75的横向半影衰减速率高于RS40。

因此,在AG较小时,WET较小的RS的束斑尺寸和横向半影更大,对剂量的影响更大;随着AG增大,RS的WET越厚,束斑尺寸和横向半影越大,对剂量的影响越大,但随着深度的增加,其横向半影衰减更快,使得对剂量的影响逐渐小于WET更薄的RS。

2.4 不同束斑大小与束斑数目时AG对剂量的影响

图6显示使用RS40的150 MeV质子在AG 10 cm与50 cm时不同束斑大小和不同束斑数目时的 $G(z,a)$ 深度图,可以发现与同能量单束流时的 $G(z,a)$ 差异并不大。



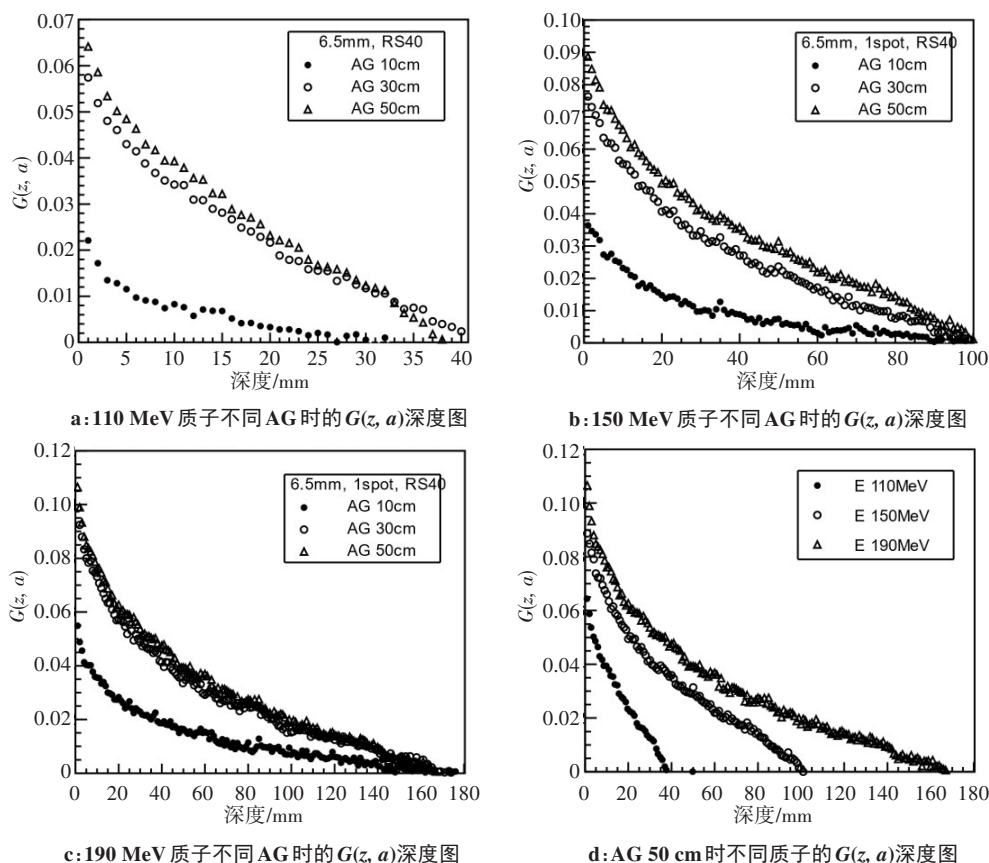


图4 不同条件时  $G(z, a)$  深度图

Figure 4  $G(z, a)$ -depth profiles in different conditions

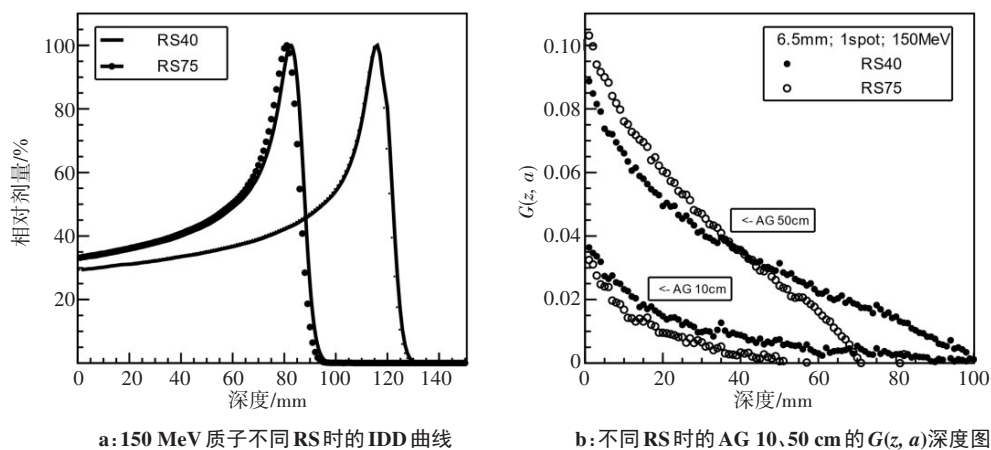


图5 150 MeV 质子在 不同 RS 时的 IDD 曲线与  $G(z, a)$  深度图

Figure 5 IDD curves and  $G(z, a)$ -depth profiles of 150 MeV protons with different RS

Paganetti 等<sup>[13]</sup>通过改变束斑尺寸和角分布,发现对剂量的影响并不明显,仅改变能量展宽对同能量束流存在明显影响。Trnkova 等<sup>[22]</sup>发现剂量的差异依赖于肿瘤的深度和大小、束斑的数目、AG、核相互作用修正因子,在肿瘤位置较浅和束斑数目少于  $10^3$  时会出现较大的剂量差异。Van De Water 等<sup>[23]</sup>通过反复调整减少调强质子治疗计划中权重较小的扫描点(从 33 855 个减少到 1 510 个),可以在不影响计划质量和交付准确性的情况下缩短治疗交付的时间。

由于本文模拟的能量展宽依据式(1)设置,未做其他改变,仅改变了束斑的尺寸;模拟的束斑数目较少且设置简单,与实际的临床计划有较大差异。因此,束斑的大小和较少的束斑数目对剂量的影响与同能量时单束流质子对剂量的影响无显著差异。

### 3 讨论

本文通过 Geant4 建立点扫描模式下使用 RS 时治疗头末端的质子束流模型,模拟计算了在不同能

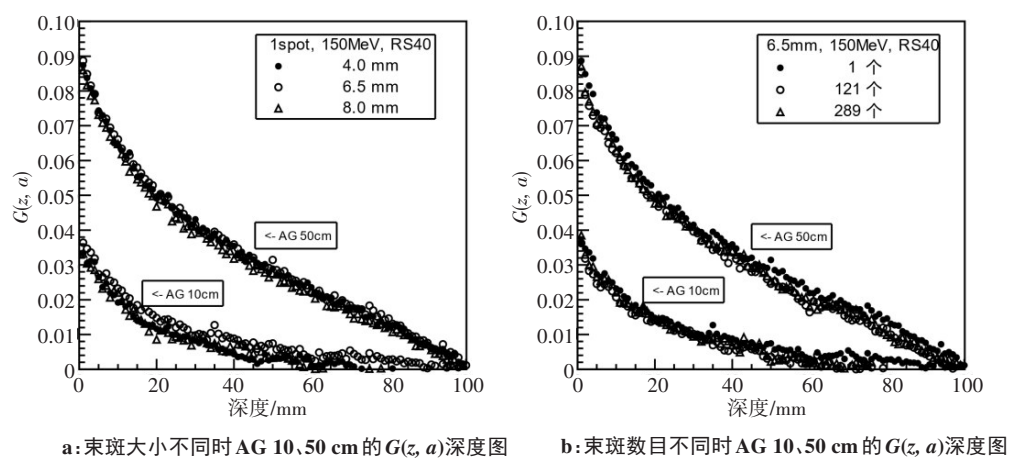


图6 使用RS40的150 MeV质子在AG 10、50 cm时不同束斑大小和不同束斑数目时的 $G(z, a)$ 深度图

Figure 6  $G(z, a)$ -depth profiles of 150 MeV protons with RS40, different spot sizes and beam numbers at AG of 10 and 50 cm

量、不同RS、不同束斑大小、不同束斑数目在不同AG条件下的水模体中剂量沉积,并参照以往研究中提出的 $G(z, a)$ 进行分析,评估了AG对剂量的影响。结果显示在使用RS时造成的AG会使得剂量下降,尤其是靠近浅表部分,能量越高剂量差异越大,RS的WET较薄时,差异更明显。

目前用于临床的TPS多采用解析剂量算法 (Analytical Dose Calculation, ADC)。Shirey等<sup>[24]</sup>发现在使用RS的情况下,TPS的剂量准确性会受到深度、AG和RS WET的影响。Tommasino等<sup>[25]</sup>发现采用ADC算法时,较大的AG会导致乳腺癌计划质量下降。Widesott等<sup>[26]</sup>发现在使用RS时或使用较大AG时,对于头部肿瘤计划,ADC会高估靶区的剂量和低估危及器官的剂量。Rana等<sup>[27]</sup>对比不同AG时10例乳腺癌调强质子放疗的肿瘤控制率,发现随着AG增加,肿瘤控制率均下降。较大的AG会导致计划质量的下降,甚至更差的预后;但较小的AG也会导致患者与设备太靠近而造成安全隐患,甚至提升皮肤剂量<sup>[28]</sup>。

在实际的临床工作中需要选择合适的AG。在保证患者安全情况下,若使用RS且不做其他处理,选择较小的AG可以保证较深处肿瘤计划的准确性,达到临床要求。但当肿瘤位置较浅、AG较大时,可以在测量加速器常用束流能量的剂量沉积数据基础上,结合相同条件下MC模拟得到的数据建立 $G(z, a)$ 数据库应用于TPS系统来对剂量进行修正。

本文也存在一些不足:(1)模型构建较为简单,只模拟了束流从治疗头出射的部分,未考虑束流在加速器内的情况;并且RS使用了WET的水模体代替,未模拟具体材料,与实际的加速器有一定差距;(2)本文模拟的数据较少,只模拟了特定束流使用特定RS在特定AG时的情形,普遍情况下的影响还需

要更多的模拟;(3)本研究主要是在文献基础上进行模拟和分析讨论,对于AG在临床上的实际影响,仍需进一步验证和研究。

【参考文献】

[1] Press RH, Bakst RL, Sharma S, et al. Clinical review of proton therapy in the treatment of unilateral head and neck cancers[J]. Int J Part Ther, 2021, 8(1): 248-260.

[2] Mohan R, Grosshans D. Proton therapy-present and future[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2017, 109: 26-44.

[3] Soukup M, Fippel M, Alber M. A pencil beam algorithm for intensity modulated proton therapy derived from Monte Carlo simulations[J]. Phys Med Biol, 2005, 50(21): 5089-5104.

[4] Rah JE, Shin D, Park JH, et al. Dosimetric verification of treatment planning system superficial dose calculations for proton beam[J]. Radiat Meas, 2013, 55: 60-63.

[5] Matysiak W, Yeung D, Slopsma R, et al. Evaluation of the range shifter model for proton pencil-beam scanning for the Eclipse v.11 treatment planning system[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(2): 391-404.

[6] Both S, Shen JJ, Kirk M, et al. Development and clinical implementation of a universal bolus to maintain spot size during delivery of base of skull pencil beam scanning proton therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1): 79-84.

[7] Rana S, Samuel EJ. Measurements of in-air spot size of pencil proton beam for various air gaps in conjunction with a range shifter on a ProteusPLUS PBS dedicated machine and comparison to the proton dose calculation algorithms[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2019, 42(3): 853-862.

[8] Rana S, Rosenfeld AB. Parametrization of in-air spot size as a function of energy and air gap for the ProteusPLUS pencil beam scanning proton therapy system[J]. Radiol Phys Technol, 2020, 13(4): 392-397.

[9] Rana S, Greco K, Samuel EJ, et al. Radiobiological and dosimetric impact of RayStation pencil beam and Monte Carlo algorithms on intensity-modulated proton therapy breast cancer plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2019, 20(8): 36-46.

[10] Saini J, Maes D, Egan A, et al. Dosimetric evaluation of a commercial proton spot scanning Monte-Carlo dose algorithm: comparisons against measurements and simulations[J]. Phys Med Biol, 2017, 62 (19): 7659-7681.

[11] Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Recent developments in Geant4[J]. Ann Nucl Energy, 2016, 835: 186-225.

[12] Paganetti H, Jiang HY, Parodi K, et al. Clinical implementation of full Monte Carlo dose calculation in proton beam therapy[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(17): 4825-4853.

[13] Paganetti H, Jiang H, Lee SY, et al. Accurate Monte Carlo simulations for nozzle design, commissioning and quality assurance for a proton radiation therapy facility[J]. Med Phys, 2004, 31(7): 2107-2118.

- [14] Zhang Y, Kerr MD, Guan F, et al. Dose calculation for spot scanning proton therapy with the application of a range shifter[J]. Biomed Phys Eng Express, 2017. DOI: 10.1088/2057-1976/aa726a.
- [15] Schaffner B. Proton dose calculation based on in-air fluence measurements[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(6): 1545-1562.
- [16] Charlwood FC, Aitkenhead AH, Mackay RI. A Monte Carlo study on the collimation of pencil beam scanning proton therapy beams[J]. Med Phys, 2016, 43(3): 1462-1472.
- [17] Baumer C, Janson M, Timmermann B, et al. Collimated proton pencil-beam scanning for superficial targets: impact of the order of range shifter and aperture[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(8): 085020.
- [18] Kelleter L, Tham BZ, Saakyan R, et al. Technical note: simulation of dose buildup in proton pencil beams[J]. Med Phys, 2019, 46(8): 3734-3738.
- [19] Winterhalter C, Lomax A, Oxley D, et al. A study of lateral fall-off (penumbra) optimisation for pencil beam scanning (PBS) proton therapy[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(2): 025022.
- [20] Shen JJ, Liu W, Anand A, et al. Impact of range shifter material on proton pencil beam spot characteristics[J]. Med Phys, 2015, 42(3): 1335-1353.
- [21] Maes D, Regmi R, Taddei P, et al. Parametric characterization of penumbra reduction for aperture-collimated pencil beam scanning (PBS) proton therapy[J]. Biomed Phys Eng Express, 2019. DOI: 10.1088/2057-1976/ab0953.
- [22] Trnkova P, Bolsi A, Albertini F, et al. Factors influencing the performance of patient specific quality assurance for pencil beam scanning IMPT fields[J]. Med Phys, 2016, 43(11): 5998-6007.
- [23] Van De Water S, Belosi MF, Albertini F, et al. Shortening delivery times for intensity-modulated proton therapy by reducing the number of proton spots: an experimental verification[J]. Phys Med Biol, 2020, 65(9): 095008.
- [24] Shirey RJ, Wu HT. Quantifying the effect of air gap, depth, and range shifter thickness on TPS dosimetric accuracy in superficial PBS proton therapy[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(1): 164-173.
- [25] Tommasino F, Fellin F, Lorentini S, et al. Impact of dose engine algorithm in pencil beam scanning proton therapy for breast cancer[J]. Phys Med, 2018, 50: 7-12.
- [26] Widesott L, Lorentini S, Fracchiolla F, et al. Improvements in pencil beam scanning proton therapy dose calculation accuracy in brain tumor cases with a commercial Monte Carlo algorithm[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(14): 145016.
- [27] Rana S, Bennouna J. Impact of air gap on Intensity-modulated proton therapy breast plans[J]. J Med Imaging Radiat Sci, 2019, 50(4): 499-505.
- [28] Kern A, Baumer C, Kroninger K, et al. Impact of air gap, range shifter, and delivery technique on skin dose in proton therapy[J]. Med Phys, 2021, 48(2): 831-840.

(编辑:黄开颜)