

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.027

❖ 临床研究 ❖

不同三维剂量验证系统对鼻咽癌容积旋转调强放疗计划的验证价值比较

何勇, 王宇, 廖雄飞

(电子科技大学医学院附属肿瘤医院·四川省肿瘤医院放疗中心, 四川 成都 610041)

【摘要】目的: 探究 Delta~4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统在鼻咽癌容积旋转调强放疗 (VMAT) 计划剂量验证中的应用价值。**方法:** 将基于 Pinnacle 治疗计划系统 (TPS) 制定的 127 例鼻咽癌 VMAT 计划, 分别利用 Delta~4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 验证系统进行验证测量, 比较三种剂量验证系统的 γ 通过率、靶区剂量参数和危及器官剂量参数。**结果:** 3%/3 mm 标准下, 基于三种三维剂量验证系统的 γ 通过率均 >95%, γ 通过率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2%/3 mm、2%/2 mm 标准下, 基于 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 系统的 γ 通过率高于 Delta~4 系统 ($P < 0.05$)。基于三种三维剂量验证系统计算的靶区 (PGTVT、PGTVn、PCTV1 和 PCTV2) 剂量学指标 D98%、D2%、Dmean 与 TPS 计算的剂量学指标差异值均 <3%, 但三种三维剂量验证系统与 TPS 的靶区剂量学差异比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。基于三种三维剂量验证系统计算的危及器官剂量学指标 Dmax、Dmean 与 TPS 计算的剂量学指标差异值均 <3%, 三种三维剂量验证系统计算的晶状体、腮腺 Dmax 与 TPS 计算的 Dmax 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 小于 Delta~4 ($P < 0.05$)。**结论:** Delta~4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统在 VMAT 计划剂量验证中可直观、快速地分析出剂量差异, ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统相对 Delta~4 更佳。

【关键词】 鼻咽癌; 容积旋转调强放疗; 剂量验证; 电子射野影像装置

【中图分类号】 R739.63; R730.55 **【文献标志码】** A

Verification value of different three-dimensional dose verification systems for volumetric modulated arc therapy plans of nasopharyngeal carcinoma: a comparative study

HE Yong, WANG Yu, LIAO Xiong-fei

(Radiotherapy Center, Affiliated Tumor Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Sichuan Tumor Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the application value of three-dimensional dose verification systems (Delta~4, ArcCHECK, EPID EDose 5.0) in the dose verification of volumetric modulated arc therapy (VMAT) plans in nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** 127 patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing VMAT plan based on Pinnacle Treatment Planning System (TPS) were enrolled. And they were verified by Delta~4, ArcCHECK and EPID EDose 5.0. The γ passing rate, target dose parameters and organ-at-risk dose parameters by the three dose verification systems were compared. **Results:** Under the standard of 3%/3mm, γ passing rates based on the three three-dimensional dose verification systems were all over 95%, without significant difference ($P > 0.05$). Under the standards of 2%/3mm and 2%/2mm, γ passing rates based on ArcCHECK and EPID EDose 5.0 were higher than those based on Delta~4 ($P < 0.05$). The difference values of D98%, D2% and Dmean in target areas (PGTVT, PGTVn, PCTV1, PCTV2) calculated based on the three three-dimensional dose verification systems and TPS were all lower than 3%, without significant difference ($P > 0.05$). The difference values of Dmax and Dmean calculated based on the three three-dimensional dose verification systems (Delta~4, ArcCHECK, EPID EDose 5.0) and TPS were all lower than 3%. The differences in Dmax of lens and parotid gland, and Dmax between the three three-dimensional dose verification systems and TPS were statistically significant ($P < 0.05$), which were lower based on ArcCHECK and EPID EDose 5.0 than those based on Delta~4 ($P < 0.05$). **Conclusion:** The three-dimensional dose verification systems (Delta~4, ArcCHECK, EPID EDose 5.0) can intuitively and quickly analyze the dose differences in VMAT plan dose verification, ArcCHECK and EPID edose 5.0 three-dimensional dose verification system is better than Delta~4.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Volumetric modulated arc therapy; Dose verification; Electronic portal imaging device

容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 作为鼻咽癌放射治疗的主要技术手段,利用单弧或多弧旋转照射,能提供高度适形的靶区剂量分布与低危及器官照射风险,同时具有剂量分布更精确、照射效率更高、治疗时间更短等优势^[1-2]。由于 VMAT 技术在治疗过程中,多叶准直器位置、机架旋转速度等均处于运动状态,因此对放疗实施精度要求更高,计划实施前需进行三维剂量验证^[3]。Delta ~4、ArcCHECK 是临床常用的三维剂量验证系统,可检测出不同类型和大小的多叶准直器位置误差^[4];EPID EDose 5.0 不仅可用于计划实施前剂量验证,还能实现在线剂量监测,在临床中的应用越来越广泛^[5]。本研究拟比较三种不同三维剂量验证系统在鼻咽癌 VMAT 计划剂量验证中的应用价值,旨在为临床鼻咽癌 VMAT 计划实施前的剂量验证提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2021 年 3 月电子科技大学医学院附属肿瘤医院收治的 127 例鼻咽癌患者作为研究对象。其中,男性 81 例,女性 46 例;年龄 40 ~ 69 岁,平均(53.48 ± 6.85)岁。根据美国癌症协会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 分期手册 (第八版) 对患者进行分期^[6],其中 T 分期:T2 期 20 例、T3 期 61 例、T4 期 46 例;N 分期:N1 期 36 例、N2 期 39 例、N3 期 52 例;临床分期:II 期 23 例、III 期 46 例、IV a 期 58 例。所有患者均行基于 Pinnacle 治疗计划系统 (treatment planning system, TPS) 制定的 VMAT 计划。

1.2 VMAT 计划设计

使用大孔径 CT 模拟机 (Philips 公司) 对患者进行扫描,层厚 3 mm,CT 扫描图像传输至 Pinnacle 系统,结合其它影像资料勾画出靶区以及危及器官。其中,靶区包括:原发肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTVT)、颈部转移淋巴结靶区 (GTVn)、亚临床病灶高危临床靶区 (clinical target volume, CTV1)、亚临床病灶低危临床靶区 (CTV2),考虑体位固定和摆位误差将各个区域的计划靶区分别定义为 PGTVT、PGTVn、PCTV1 和 PCTV2。

1.3 仪器设备

(1) Delta ~4 系统 (瑞典 ScandiDos 公司): 中心区域半导体探头间距为 0.5 cm, 超过中心区域半导体探头间距为 1 cm, 探测范围 20 cm × 20 cm。(2) ArcCHECK 系统 (美国 Sun Nuclear 公司): 探头尺寸 0.64 mm², 间距为 1 cm。(3) EPID EDose 5.0 系统

(瑞典 ELEKTA 公司): EPID 为 Synergy 直线加速器自带,有效探测范围为 41 cm × 41 cm。

1.4 实验方法

(1) 基于 Delta ~4、ArcCHECK 三维剂量验证测量: 测量前对 Delta ~4、ArcCHECK 进行校准,将 VMAT 计划移植到 CT 扫描模体中,采用卷积方法重建患者体内的三维剂量分布,精度为 2 mm;于测量软件中采集计划验证数据,获得验证通过率及剂量-体积直方图 (dose volume histogram, DVH) 参数;(2) 基于 EPID EDose 5.0 三维剂量验证测量: 测量前对 EPID 平板进行本底和增益校准,调整平板源皮距为 160 cm;无模体条件下采集患者 VMAT 放疗计划中的射野剂量图像,应用反卷积和卷积算法重建患者体内的三维剂量分布。

1.5 分析指标

(1) 比较三种三维剂量验证系统测量结果的 γ 通过率,分析标准设置为: 3 mm/3%、2 mm/2%、3%/2 mm、2%/3 cmm,最小阈值 10%;(2) 比较三种三维剂量验证系统与 TPS 靶区剂量学、危及器官剂量学差异,靶区参考指标为 D98%、D2%、Dmean,危及器官参考指标为 Dmax、Dmean,与 TPS 剂量差异的计算公式为 $\text{Diff}(\%) = (\text{Dose}_{\text{三维剂量验证系统}} - \text{Dose}_{\text{TPS}}) / \text{Dose}_{\text{TPS}} \times 100\%$ 。

1.6 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较行 t 检验,组内不同放疗技术比较行方差分析;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同三维剂量验证系统的 γ 通过率比较

3%/3 mm 分析标准下,三种验证系统的 γ 通过率均 > 95%,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3%/2 mm、2%/3 cmm、2%/2 mm 分析标准下,三种验证系统的 γ 通过率较 3%/3 mm 标准逐渐下降,且 2%/3 cmm、2%/2 mm 标准下,基于 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 系统的 γ 通过率高于 Delta ~4 系统 ($P < 0.05$),但 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 系统比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同三维剂量验证系统的 γ 通过率比较 ($\bar{x} \pm s$)

分析标准	Delta ~4	ArcCHECK	EPID EDose 5.0	F 值	P 值
3%/3 mm	96.83 ± 1.41	97.32 ± 1.54	97.15 ± 1.38	2.010	0.135
3%/2 mm	93.67 ± 2.73	93.75 ± 2.19	93.48 ± 2.56	0.390	0.678
2%/3 cmm	91.61 ± 2.48	94.23 ± 2.87*	94.15 ± 2.61*	9.905	< 0.001
2%/2 mm	84.53 ± 2.72	87.63 ± 3.06*	88.25 ± 4.49*	8.989	< 0.001

* $P < 0.05$, 与 Delta ~4 比较。

2.2 基于三种三维剂量验证系统与 TPS 的靶区剂量学差异比较

基于 Delta ~ 4、ArcCHECK、EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统计算的靶区 (PGTVT、PGTVn、PCTV1 和 PCTV2) 剂量学指标 D98%、D2%、Dmean 与 TPS 计算的剂量学指标差异值均 < 3%。三种三维剂量验证系统与 TPS 的靶区剂量学比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 基于三种三维剂量验证系统与 TPS 的靶区剂量学差异比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

靶区	Delta ~ 4	ArcCHECK	EPID EDose 5.0	F 值	P 值
PGTVT					
D2%	1.26 ± 0.28	1.25 ± 0.19	1.22 ± 0.23	0.986	0.374
D98%	1.29 ± 0.17	1.26 ± 0.20	1.25 ± 0.21	1.461	0.233
Dmean	0.97 ± 0.26	1.01 ± 0.27	0.93 ± 0.29	2.714	0.068
PGTVn					
D2%	0.71 ± 0.25	0.74 ± 0.19	0.75 ± 0.16	1.329	0.266
D98%	2.38 ± 0.91	2.46 ± 0.85	2.33 ± 0.82	0.737	0.479
Dmean	1.54 ± 0.50	1.50 ± 0.49	1.57 ± 0.53	0.609	0.544
PCTV1					
D2%	1.13 ± 0.24	1.17 ± 0.35	1.15 ± 0.22	0.667	0.514
D98%	1.46 ± 0.48	1.52 ± 0.39	1.49 ± 0.33	0.698	0.498
Dmean	0.87 ± 0.14	0.92 ± 0.16	0.89 ± 0.18	2.178	0.073
PCTV2					
D2%	1.35 ± 0.47	1.40 ± 0.51	1.37 ± 0.43	0.362	0.696
D98%	1.75 ± 0.82	1.73 ± 0.46	1.81 ± 0.59	0.536	0.586
Dmean	1.51 ± 0.44	1.57 ± 0.52	1.55 ± 0.49	0.505	0.604

2.3 基于三种三维剂量验证系统与 TPS 的危及器官剂量学差异比较

基于 Delta ~ 4、ArcCHECK、EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统计算的危及器官剂量学指标 Dmax、Dmean 与 TPS 计算的剂量学指标差异值均 < 3%。三种三维剂量验证系统计算的晶状体、腮腺 Dmax 与 TPS 计算的 Dmax 比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 小于 Delta ~ 4 ($P < 0.05$); 三种三维剂量验证系统与 TPS 的其他危及器官剂量学比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 基于三种三维剂量验证系统与 TPS 的危及器官剂量学差异比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

危及器官	Delta ~ 4	ArcCHECK	EPID EDose 5.0	F 值	P 值
脊髓					
Dmax	1.14 ± 0.28	1.18 ± 0.36	1.16 ± 0.25	0.563	0.570
Dmean	2.91 ± 0.87	2.86 ± 0.79	2.77 ± 0.86	0.904	0.406
脑干					
Dmax	1.25 ± 0.67	1.30 ± 0.75	1.29 ± 0.49	0.213	0.808
Dmean	1.61 ± 0.79	1.57 ± 0.63	1.52 ± 0.71	0.508	0.602
视神经					
Dmax	0.91 ± 0.33	0.96 ± 0.35	0.93 ± 0.31	0.737	0.479
Dmean	0.81 ± 0.26	0.83 ± 0.27	0.89 ± 0.33	2.648	0.072

续表 3

危及器官	Delta ~ 4	ArcCHECK	EPID EDose 5.0	F 值	P 值
视交叉					
Dmax	0.87 ± 0.25	0.91 ± 0.33	0.93 ± 0.36	1.181	0.308
Dmean	1.51 ± 0.49	1.48 ± 0.37	1.44 ± 0.40	0.875	0.418
晶状体					
Dmax	2.18 ± 0.46	1.74 ± 0.22 *	1.68 ± 0.57 *	18.126	< 0.001
Dmean	2.03 ± 0.51	1.97 ± 0.57	1.95 ± 0.62	0.681	0.507
腮腺					
Dmax	2.72 ± 0.84	2.25 ± 0.91 *	2.21 ± 0.76 *	14.515	< 0.001
Dmean	1.59 ± 0.66	1.54 ± 0.52	1.55 ± 0.59	0.253	0.777

* $P < 0.05$, 与 Delta ~ 4 比较。

3 讨论

照射剂量的准确性是保证放疗疗效、使肿瘤原发灶不复发、放射并发症更少的重要因素^[7]。为达到降低危及器官受量、提高靶区剂量分布的效果, VMAT 技术在机架旋转的同时, 加速器出束射线剂量率也不断变化, 因此其对剂量验证的要求也更高。本研究主要对比了 Delta ~ 4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统在鼻咽癌 VMAT 计划剂量验证中的应用价值。

Delta ~ 4 和 ArcCHECK 是目前常用的 VMAT 计划三维剂量验证工具, Liang 等^[8] 研究发现, 基于 Delta ~ 4 和 ArcCHECK 系统计算的剂量与计划系统有良好的一致性, 对多叶准直器平移误差的检测也非常敏感。但以上设备价格昂贵, 使用也相对不便, 且基于均匀模体的剂量验证无法准确反映 VMAT 计划执行患者体内的剂量偏差^[9]。EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统是基于 EPID 研发的一种剂量验证软件, 除具有良好的剂量学响应、重复性与稳定性外, 还具有自动化程度高、使用方便等优势。既往研究^[10] 认为, 不同评价标准下 γ 通过率与治疗计划的偏差来源相关, 当评价标准为 3%/3 mm 时, γ 通过率 $\geq 95\%$ 通过状态较好; 此外, 部分研究^[11] 则指出 3%/2 mm 标准更符合临床需求。张朋等^[12] 研究也发现, 三种系统在 3%/3 mm 标准下 γ 通过率均处于理想的通过状态, 认为三者可很好地用于鼻咽癌 VMAT 计划的三维剂量验证。本研究结果显示, 当评价标准为 3%/3 mm 时, 基于三种验证系统的 γ 通过率均 $> 95\%$; 2%/3 mm、2%/2 mm 标准下, 基于 ArcCHECK、EPID EDose 5.0 系统的 γ 通过率高于 Delta ~ 4 系统, 提示三种剂量验证系统均可用于鼻咽癌 VMAT 计划的剂量验证, 尽管在不同分析标准下三者验证结果对比存在差异, 但都可以满足临床对计划验证的需求, 与相关研究^[12] 报道相似。但本研究相对 Delta ~ 4 系统, ArcCHECK、EPID EDose 5.0 系统 γ 通过率更高, 可优先考虑这两种系统。

γ 通过率在评估剂量验证工作中存在不足,尚需其它更丰富的剂量信息进行辅助判断。本研究进一步比较了三种剂量验证系统靶区、危及器官剂量参数与 TPS 计算结果的差异,研究结果显示,基于 Delta ~ 4、ArcCHECK、EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统计算的靶区剂量学指标和危及器官剂量学指标与 TPS 计算的剂量学指标差异值均 < 3%;除危及器官晶状体、腮腺 Dmax 与 TPS 计算的 Dmax 存在差异外,其他剂量学指标比较均无明显差异,提示基于 Delta ~ 4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 三维剂量验证系统计算的靶区、危及器官剂量与 TPS 计算的剂量差异较小。这些差异可能来自:(1)重建剂量过程需引入校准因子,而获得校准因子的过程会引入误差^[13];(2)验证系统的模体摆位存在误差,会影响剂量跌落梯度较大区域的照射剂量^[14];(3)靶区位于仪器边缘时,也会影响剂量的计算结果^[15]。

综上所述,Delta ~ 4、ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 验证系统在 VMAT 计划剂量验证中可直观、快速地分析出剂量差异,均可为患者治疗计划的质量验证提供丰富的剂量参数信息,但 ArcCHECK 和 EPID EDose 5.0 验证系统相对 Delta ~ 4 更好,可优先考虑。

参考文献

[1] Yin X, Gu X, Li F, et al. LncRNA SNHG6 accelerates nasopharyngeal carcinoma progression via modulating miR-26a-5p/ARPP19 axis[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2021, 40(4): 127955.

[2] Matthias FH, Vivek V, Nina B, et al. Dosimetric comparison between volume modulated arc therapy and intensity modulated radiotherapy in postoperative radiation of thymic neoplasms[J]. *Acta Oncologica*, 2018, 57(12): 1713 - 1720.

[3] Inan G, Gul OV. Comparison of gamma analysis with using different dosimetric systems for pre-treatment verification of intensity modulated radiation therapy[J]. *Canadian Journal of Physics*, 2020, 18

(2): 1103 - 1109.

[4] 张朋, 闫冰, 薛旭东, 等. 不同三维探测器对鼻咽癌 VMAT 计划 MLC 位置误差探测灵敏度的研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(7): 527 - 531.

[5] 李丽琴, 李光俊, 沈九零, 等. 基于 EPID 的在体剂量验证研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(7): 833 - 837.

[6] Pan JJ, Ng WT, Zong JF, et al. Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy[J]. *Cancer*, 2016, 122(4): 546 - 558.

[7] 张延军, 王凯, 马端, 等. 食管癌三维适形调强放疗过程中肿瘤区的移位及体积变化对其受照剂量的影响研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(1): 15 - 19.

[8] Liang B, Bo L, Zhou F, et al. Comparisons of volumetric modulated arc therapy (VMAT) quality assurance (QA) systems: Sensitivity analysis to machine errors[J]. *Radiation Oncology*, 2016, 11(1): 146.

[9] 石锦平, 李盈辉, 滕建建, 等. EDose 在线剂量验证系统对鼻咽癌 VMAT 计划剂量验证可行性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(21): 65 - 73.

[10] Ezzell GA, Burmeister JW, Dogan N, et al. IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons. a report from AAPM task group 119[J]. *Medical Physics*, 2009, 36(11): 5359 - 5373.

[11] Miften M, Olch A, Mihailidis D, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM task group No. 218[J]. *Medical Physics*, 2018, 45(4): e53 - e83.

[12] 张朋, 闫冰, 薛旭东, 等. 基于 EPID 的鼻咽癌容积旋转调强放疗计划的三维剂量验证的研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(5): 758 - 761.

[13] Wu S, Quan R, Han L, et al. Analysis of intensity-modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Medicine*, 2020, 99(30): e21325.

[14] 阳露, 余辉, 张国前, 等. 基于 ArcCHECK-3DVH 系统的鼻咽癌容积旋转调强放疗三维剂量验证研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(12): 1506 - 1512.

[15] Nelms BE, Opp D, Robinson J, et al. VMAT QA: Measurement guided 4D dose reconstruction on a patient[J]. *Medical Physics*, 2012, 39(7): 4228 - 4238.

(收稿日期: 2021 - 11 - 19

修回日期: 2021 - 12 - 12)