

放射肿瘤学专题

• 放射技术 •

统计学不确定度对非小细胞肺癌 SBRT 计划的影响*

王璐, 张双俊, 张肖肖, 房保栓, 陈利, 李旭刚, 张献波, 邱刚[△]

114000 辽宁 鞍山, 鞍山市肿瘤医院 放疗科 (王璐、张肖肖、陈利、李旭刚); 050051 石家庄, 河北省人民医院 医疗设备科 (张双俊), 肿瘤二科 (房保栓、张献波、邱刚)

[摘要] 目的: 研究不同统计学不确定度 (statistical uncertainty, SU) 在 X 射线体素蒙特卡罗算法 (X-Ray Voxel Monte Carlo, XVMC) 下, 对于肺癌立体定向放射治疗计划 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) 的结果影响。方法: 使用医科达 Monaco 5.11 临床计划设计系统, 在同台加速器实施, 采用相同的计划函数配置条件和参数设置要求的情况下, 分别采用每个计划 0.5%、1%、3%、5% 的 SU 值对肺癌 SBRT 病例进行计划设计, 并对计划数据结果、剂量分布及 XVMC 算法中的特征数据进行统计分析。结果: SU 值在 0.5% ~ 5% 的变化中, PTV_{D95%} 和 PTV_{DMAX} 逐步提高 ($P < 0.05$), SU1% ~ 3% 组间差异最大; 危及器官受量以及靶区均匀性指数 (conformity index, CI) 受到影响较小 ($P > 0.05$); XVMC 剂量计算时间 (estimated total delivery time, ETT) SU 0.5% ~ 1% 差异最大 300s 以上, SU3% ~ 5% 无差异; 粒子历史压缩模拟次数 (history density, HD) SU0.5% ~ 1% 差异最大为 199.4, SU3% ~ 5% 无差异; 整体计划不确定度 (dose uncertainty for the entire calculation, DUEC) 极值差异 -1.18; 受到 SU 值提高的影响, 剂量计算时长增加, 参与模拟粒子密度降低, 整体计划不确定度增加。不同 SU 值对于计划验证通过率和等中心点剂量影响不明显 ($P > 0.05$), 但随 SU 值增大有降低趋势; 110% 以上剂量分布各组间差异明显, SU0.5% 计划中分布体积最小。结论: 对于肺癌 SBRT 计划, 由于其单次剂量较高 (一般单次处方剂量在 5Gy 以上) 的特点, 在可接受的时间成本下, 应保证更高的计划验证通过率, 本研究推荐在肺癌 SBRT 计划中使用 0.5%, 最大不超过 1% 的 SU 值。

[关键词] 统计学不确定度; X 射线体素蒙特卡罗算法; 肺癌; 立体定向放射治疗计划

[中图分类号] R734.2; R815.2 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.01.006

引文格式: Wang L, Zhang SJ, Zhang XX, et al. Impact of statistical uncertainty on stereotactic body radiation therapy plan for non-small cell lung cancer [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(1): 33-40. [王璐, 张双俊, 张肖肖, 等. 统计学不确定度对非小细胞肺癌 SBRT 计划的影响[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(1): 33-40.]

Impact of Statistical Uncertainty on Stereotactic Body Radiation Therapy Plan for Non-Small Cell Lung Cancer

Wang Lu, Zhang Shuangjun, Zhang Xiaoxiao, Fang Baoshuan, Chen Li, Li Xugang, Zhang Xianbo, Qiu Gang
Department of Radiotherapy, Anshan Cancer Hospital, Anshan 114000, Liaoning, China (Wang Lu, Zhang Xiaoxiao, Chen Li, Li Xugang); Department of Medical Equipment, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China (Zhang Shuangjun); Second Department of Oncology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China (Fang Baoshuan, Zhang Xianbo, Qiu Gang)

Corresponding author: Qiu Gang, E-mail: hbqiang@163.com

This study was supported by grants from Health Commission of Hebei Province (NO. 20180020).

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of different statistical uncertainty (SU) values on stereotactic body radiation therapy (SBRT) plan for non-small cell lung cancer according to X-ray Voxel Monte Carlo. **Methods:** With the same planning function configuration conditions and parameter settings,

[收稿日期] 2019-07-11 **[修回日期]** 2019-12-17

[基金项目] *2018 年度河北省医学科学研究重点课题 (编号: 20180020)

[通讯作者] [△] 邱刚, E-mail: hbqiang@163.com

the Elekta Monaco 5.11 treatment planning system (MONACO TPS) was employed for SBRT planning for central NSCLC cases, using SU values of 0.5%, 1%, 3% and 5%, respectively. The treatment plans were delivered by the same

accelerator. **Results:** As the values of SU changed from 0.5% to 5%, 95% of planning target volume ($PTV_{D95\%}$) and maximum dose of PTV (PTV_{Dmax}) increased gradually ($P < 0.05$); and when the values of SU ranged from 1% to 3%, the difference among groups was the greatest. The dose to the organs at risk and the conformity index of the target region were slightly affected ($P > 0.05$). When the values of SU ranged from 0.5% to 1%, the maximum difference of history density and estimated total delivery time between groups were 199.4 and greater than 300s, respectively. And no obvious difference was observed in SU when the degree was between 3% and 5%. Difference in extreme values of dose uncertainty for the entire calculation (DUEC) was -1.18. As the values of SU rose, dose calculation time increased, particle density decreased, and uncertainty of the treatment program increased. SU values showed no significant effect on dosimetric verification passing rate and isocenter dose ($P > 0.05$), but a downward trend with the increase of SU values. Difference in dose distribution among groups was significant when the dose was higher than 110%, and the corresponding volume was the smallest when SU was 0.5%. **Conclusion:** Because the single dose prescribed in the SBRT program for lung cancer was more than 5Gy, a higher pass rate of dosimetric verification results was needed if time is permitted. This study recommends the SU value of 0.5% (with a maximum of no more than 1%) in the SBRT program for lung cancer.

[Key words] Statistical uncertainty; X-Ray Voxel Monte Carlo; Lung cancer; Stereotactic body radiation therapy

在现有的商业剂量计算算法中, Monaco5.11 的 X 射线体素蒙特卡罗算法 (X-Ray Voxel Monte Carlo, XVMC) 被认为是最可能接近真实剂量的计算算法^[1-3]。虽然 XVMC 计算算法被公认为治疗规划中最精确的剂量计算算法^[4], 但在使用粒子历史压缩算法下的剂量优化过程中, 对于单位体素下粒子能量、方向和位置的变化, 以及累积次级粒子输运统计中, 仍存在不确定性。Monaco TPS 对于不确定性 (SU) 采用了可选择的参数设计, 不同的 SU 值选择决定了不同的剂量计算精确性。肺癌立体定向放射治疗是目前早期非小细胞肺癌根治性治疗的主要放射治疗手段, 由于其具有治疗分次少、单次剂量大、肿瘤体积相对小的特点, 所以剂量的精确性是必须考虑的主要因素之一^[5]。

1 材料与方法

1.1 资料

选取左肺中央型非小细胞型肺癌 T1-2N0 患者 16 例 (T1 患者 11 例, T2 患者 5 例), 肿瘤直径 3 ~ 5cm, 病例无远处转移证据, 符合根治性治疗标准, 无既往放射治疗史, 经过 2 ~ 3 天呼吸训练可配合 4DCT 扫描, 进行入组研究。使用 GE Discovery RT590 大孔径 CT 进行 4DCT 扫描, 自由呼吸状态下自胸廓入口至肺底进行轴向电影扫描即“出束 - 步进 - 出束”的技术进行连续多幅不同时相 CT 扫描, CT 旋转时间为 0.8 秒, 轴向厚度为 2.5mm, 电压 120kV, 电流 350mAs。患者体表纵向自胸骨柄位贴合 5cm 铅丝, 监控以正弦波形为表达的患者呼吸状态, 每 10% 为 1 个时相 (0 ~ 90%), 应用呼吸时相融合控制技术将 10 个时相重建后得到最大密度投影图像 (MIP) 和平均密度投影图像 (AIP)^[6]。所有图

像上传至 ELEKTA Monaco 5.11 计划系统, 由具有 5 年以上工作经验的放疗科医师依据 ICRU62 号报告进行靶区勾画, 并由工作经验 10 年以上的放疗科主任医师进行勾画复核。病例使用双全弧容积调强 (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 6MV 光子能量治疗方案, 网格 (Grid Spacing): 2mm; 光栅钨门位置控制 (Beam Margin): 5mm; 最大控制点数量 (Max. #Control Points Per Arc): 100; 最小子野面积 (Min. Segment Width): 6mm; 剂量沉积计算采用基于介质方式 (Calculate Dose Deposition to Medium); 计划中心选取 PTV 体积中心并进行临近取整, 统计学不确定度 (Per Calculation Statistical Uncertainty %, SU) 值分别选取 0.5%、1%、3%、5% 进行计划设计。计划设计采用瑞典医科达公司 Monaco5.11 临床计划设计系统; 服务器为惠普 Z820, 内存 128G, 挂载 GPU 为 NVIDIA TESLA C2075; 实施加速器采用瑞典医科达公司 Synergy 临床直线加速器, 光栅采用医科达 MLCi2 (40 对叶片)。患者治疗过程中应用医科达主动呼吸控制系统 (Active Breathing Coordinator, ABC) 通过患者呼吸排气量对靶区进行主动控制, 配合 4D-CBCT 进行时影跟踪, 加速器通过呼吸门控系统对脱靶情况进行主动干预。

1.2 计划要求

单次剂量 10Gy, 分 5 次隔日治疗, 总剂量 50Gy。危及器官参考 RTOG0813 号报告进行剂量约束, 脊髓 (Spinal Cord) $0.25cc < 22.5Gy$; 皮肤 (Body) $10cc < 30Gy$; 全肺 (Lung) $1500cc < 12.5Gy$, $1000cc < 13.5Gy$; 大血管 (Great vessels)、胸壁 (Chest wall) $< 47Gy$; 心脏 (Heart) $15cc < 32Gy$, $PTV_{D95\%} \geq 50Gy$ 。在此剂量要求下, 保证除 SU 值外计划函数配置条件均未发生变化的情况下进行计划

优化。计划验证方式:采用 PTW1500 矩阵配合 Octavius 4D 模体进行计划结果验证,伽马分析指数:3% ~ 3mm, 3% ~ 2mm;等中心点剂量采用 PTW 0.6cc 30013 指型电离室在等效固体水(PTW、密度 1.045g/cm³ 30cm × 30cm × 30cm)进中行剂量测量。

1.3 数据统计分析方法:

计划均匀性指数(conformity index, CI):PTV 接受 100% 处方剂量照射体积(V_{PTV}^{D100%})比 PTV 体积(V_{PTV})^[8]。

$$CI = \frac{V_{PTV}^{D100\%}}{V_{PTV}}$$

剂量统计:PTV_{D95%} 剂量以及危及器官剂量通过 DVH Statistics 读取, Bin Width: 1mm, DVH Resolution: 0.01Gy。

XVMC 优化时间统计:XVMC 剂量计算时间、粒

表 1 不同 SU 值对计划结果的影响(X ± S)

Table 1. Influence of Different Statistical Uncertainty (SU) Values on the Plan Result(X ± S)

Variable	SU0.5%	SU1%	SU3%	SU5%	J	P
PTV _{D95%} (Gy)	50.122 ± 0.572	50.354 ± 0.583	50.698 ± 0.579	50.838 ± 0.592	6.022	<0.001
PTV _{Dmax} (Gy)	71.220 ± 1.896	75.525 ± 1.977	79.082 ± 1.932	83.228 ± 1.903	7.371	<0.001
Lung D _{1500cc} (Gy)	4.502 ± 0.552	4.535 ± 0.563	4.688 ± 0.518	4.752 ± 0.548	0.612	0.722
Lung D _{1000cc} (Gy)	6.352 ± 8.489	6.455 ± 8.532	6.436 ± 8.632	6.485 ± 8.321	0.711	0.526
Spinal Cord D _{0.25cc} (Gy)	13.487 ± 8.423	13.552 ± 8.963	13.741 ± 8.326	13.682 ± 8.456	0.702	0.635
Stomach D _{0.03cc} (Gy)	24.652 ± 0.362	25.025 ± 0.341	25.233 ± 0.339	24.982 ± 0.351	1.451	0.369
Great Vessel D _{0.03cc} (Gy)	23.230 ± 0.342	23.244 ± 0.372	24.082 ± 0.365	24.135 ± 0.311	0.677	0.674
Heart D _{15cc} (Gy)	14.205 ± 0.228	14.256 ± 0.242	14.147 ± 0.239	14.338 ± 0.226	1.872	0.364
Chest Wall D _{0.03cc} (Gy)	23.602 ± 0.711	23.711 ± 0.725	24.025 ± 0.736	24.221 ± 0.719	0.754	0.567
Body D _{10cc} (Gy)	18.001 ± 0.916	18.203 ± 0.926	18.352 ± 0.935	18.401 ± 0.928	1.606	0.362
CI (%)	0.995 ± 0.102	1.011 ± 0.113	1.033 ± 0.097	1.029 ± 0.098	0.822	0.732

PTVD_{95%} is the lowest dose achieved by 95% volume of PTV structure, PTVD_{max} is the dose at the maximum dose point in PTV structure, D_{VCC} is the maximum dose received by the organ at the labeled volume, Conformity index(CI) is the planned uniformity index.

64 例计划结果的统计中,PTV_{D95%} 及 PTV_{Dmax} 随 SU 值的增大变化趋势明显,曲线随 SU 值增大保持走高趋势,其中 SU1% ~ 3% 的组间结果差异相对 SU0.5% ~ 1% 和 SU3% ~ 5% 组间的变化幅度更为突出,见图 1。而危及器官受量虽然均有不同程度的变化,但结果均不具有统计学意义 P > 0.05 (表 1)。

2.2 MONACO TPS 计划特征参数统计

通过 MONACO TPS Optimization Console 控制台窗口读取 XVMC 剂量计算时间、粒子历史压缩模拟

子历史压缩模拟次数、整体计划不确定度、子野数量、空气跳数通过 Monaco 计划系统 Optimization Console 控制台窗口读取。

数据通过 SPSS 22.0 软件进行分析,采用 Jonckheere-Terpstra 检验方法进行非参数方差统计分析,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SU 值对结果的影响

通过 MC TPS DVH Statistics 功能读取除 SU 值变化(0.5%~5%),其他参数条件相同的 16 组 64 例计划靶区和正常组织剂量结果数据,手动创建 D_{100%} 剂量结构统计 V_{PTV}^{D100%} 体积,用于 CI 计算(表 1)。

等参数结果见表 2。

在 XVMC 优化特征参数的提取统计中,剂量计算时长、粒子历史压缩模拟次数、和整体计划不确定度均有显著差异。其中剂量计算时长和粒子历史压缩模拟次数在 SU0.5% ~ 1% 之间的结果差异最为明显,在 SU3% ~ 5% 之间无差异;整体计划不确定度在 SU1% ~ 3% 组间差异明显,SU3% ~ 5% 组间差异很小;计划整体子野数量及 MU 数无明显差异(图 1~2)。

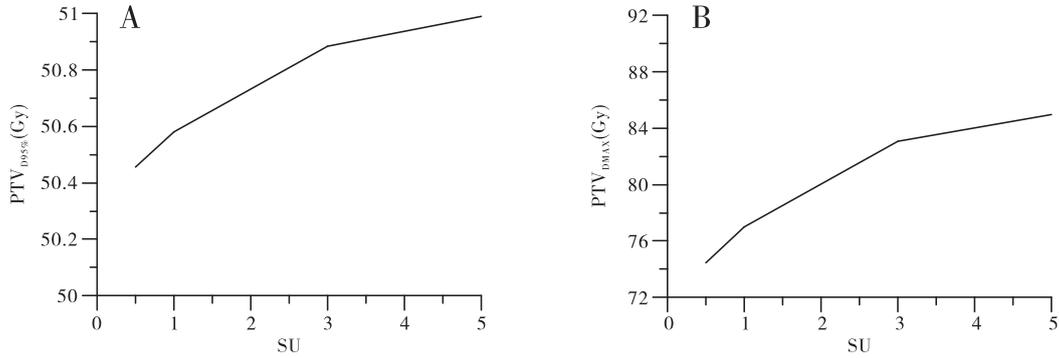


图 1 PTV_{D95%} 和 PTV_{DMAX} 随 SU 值变化趋势图
Figure 1. Trend of PTV D95% and PTV Dmax Varied with SU Values

Abbreviations as indicated in Table 1.

表 2 不同 SU 值对于 XVMC 优化计算的影响统计 ($\bar{X} \pm S$)

Table 2. Influence Statistics of Different Statistical Uncertainty (SU) Values on Optimization Calculation ($\bar{X} \pm S$)

Variable	SU 0.5%	SU 1%	SU 3%	SU 5%	J	P
ETDT (s)	586.32 ± 98.25	259.65 ± 75.36	152.36 ± 54.17	152.33 ± 54.11	-8.94	<0.05
HD	259.61	60.21	18.28	18.28	-9.61	<0.05
DUEC (%)	0.46 ± 0.07	0.88 ± 0.06	1.63 ± 0.03	1.64 ± 0.03	2.494	<0.05
#Segment	193 ± 12	208 ± 9	181 ± 17	176 ± 23	-1.43	0.752
#MU	2 782.36 ± 113.65	2 800.34 ± 108.97	2 865.61 ± 125.36	2 851.19 ± 114.71	-1.23	0.887

Estimated total delivery time (ETDT) indicates X-Ray Voxel Monte Carlo (XVMC) dose calculation time; History density (HD) indicates particle history compression simulation times; Dose uncertainty for the entire calculation (DUEC) indicates overall plan uncertainty; #Segment indicates the subfield number; #MU indicates the air hop number.

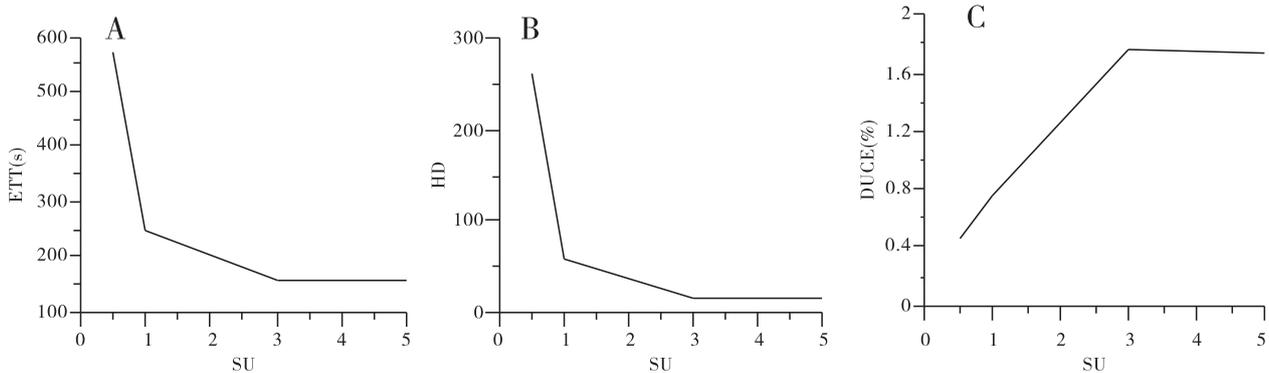


图 2 XVMC 特征参数随 SU 值变化趋势图
Figure 2. Trend of Characteristic Parameters for XVMC Changing with SU Value

ETT represents dose calculation time for XVMC, HD represents for particle history compression simulation times and DUEC represents overall plan uncertainty.

2.3 绝对剂量验证比对

实际角度的相对剂量验证及等中心点的绝对剂量验证比对(表 3)。

64 例计划在 ELEKTA Synergy 加速器下,进行

表 3 不同 SU 值对计划通过率的影响 ($\bar{X} \pm S$)

Table 3. Influence of Different Statistical Uncertainty (SU) Values on the Plan Passing Rate ($\bar{X} \pm S$)

Variable	SU 0.5%	SU 1%	SU 3%	SU 5%	J	P
3% - 3mm (%)	98.78 ± 0.25	98.71 ± 0.59	98.44 ± 0.44	98.32 ± 0.81	0.356	0.150
3% - 2mm (%)	98.29 ± 0.39	98.07 ± 0.86	97.82 ± 1.06	97.74 ± 1.79	0.432	0.180
DISO (%)	99.54 ± 0.22	99.35 ± 0.39	98.76 ± 0.45	98.51	0.212	0.350

3% - 3mm and 3% - 2mm are different gamma analysis values of PTW1500, and DISO is the planned central point dose measured in 30cm × 30cm × 30cm PTW solid water using PTW 0.6cc finger ionization chamber

在不同 SU 值组间的 3% ~ 3mm、3% ~ 2mm 的相对剂量比对中,随着 SU 值的增加有降低的趋势,但不具有统计学意义($P > 0.05$);计划等中心点剂量(D_{150})趋势相同,同样不具有统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 组间剂量对比

依据 AAPM TG105 号报告对于不确定的测试方法,在 MC TPS 中建立 70Gy、60Gy、25Gy 和 10Gy 等剂量线以及 DVH 曲线进行组间剂量对比(图 3)。

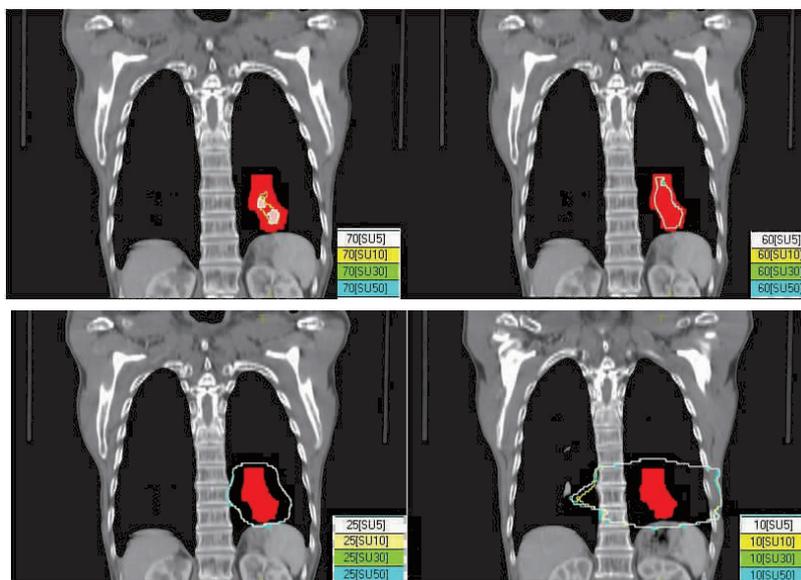


图 3 不同 SU 值等剂量分布图

Figure 3. Iso-dose Distribution of Different SU Values

From the top left, the isodose line is 70Gy 60Gy 25Gy 10Gy respectively, the red filled part is PTV, and SU5 - 50 represents the SU value of 0.5 - 5%.

不同 SU 值的等剂量线分布中,在低剂量区(10Gy)、 $D_{50\%}$ 区(25Gy)和 $D_{100\%}$ 区(60Gy)均无明显分布差异;在高剂量区(70Gy),SU0.5%的剂量分布

差异明显。在 DVH 曲线分析中,有相同的结果体现(图 4)。

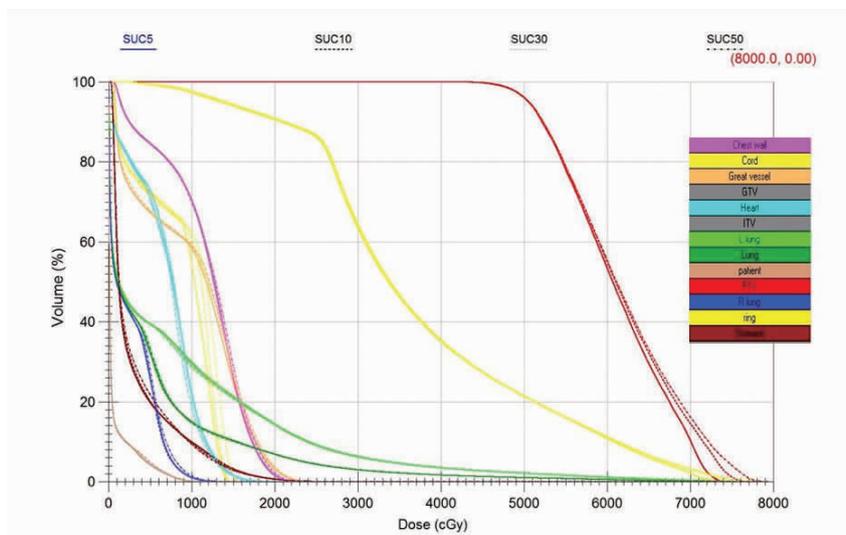


图 4 不同 SU 值 DVH 剂量曲线

Figure 4. DVH Dose Curves of Different SU Values

The Resolution of DVH curve : Bin Width:1mm, DVH Resolution: 0.01Gy, and SU5 - 50 represents the SU value of 0.5% - 5%.

不同不确定度干预下的 SBRT 计划虽然在整体通过率上无明显差异,但在 110% 以上剂量分布中

呈现出了明显差异。伴随 SU 值的增大,高剂量分布体积增加,差异逐步增大(图 5)。

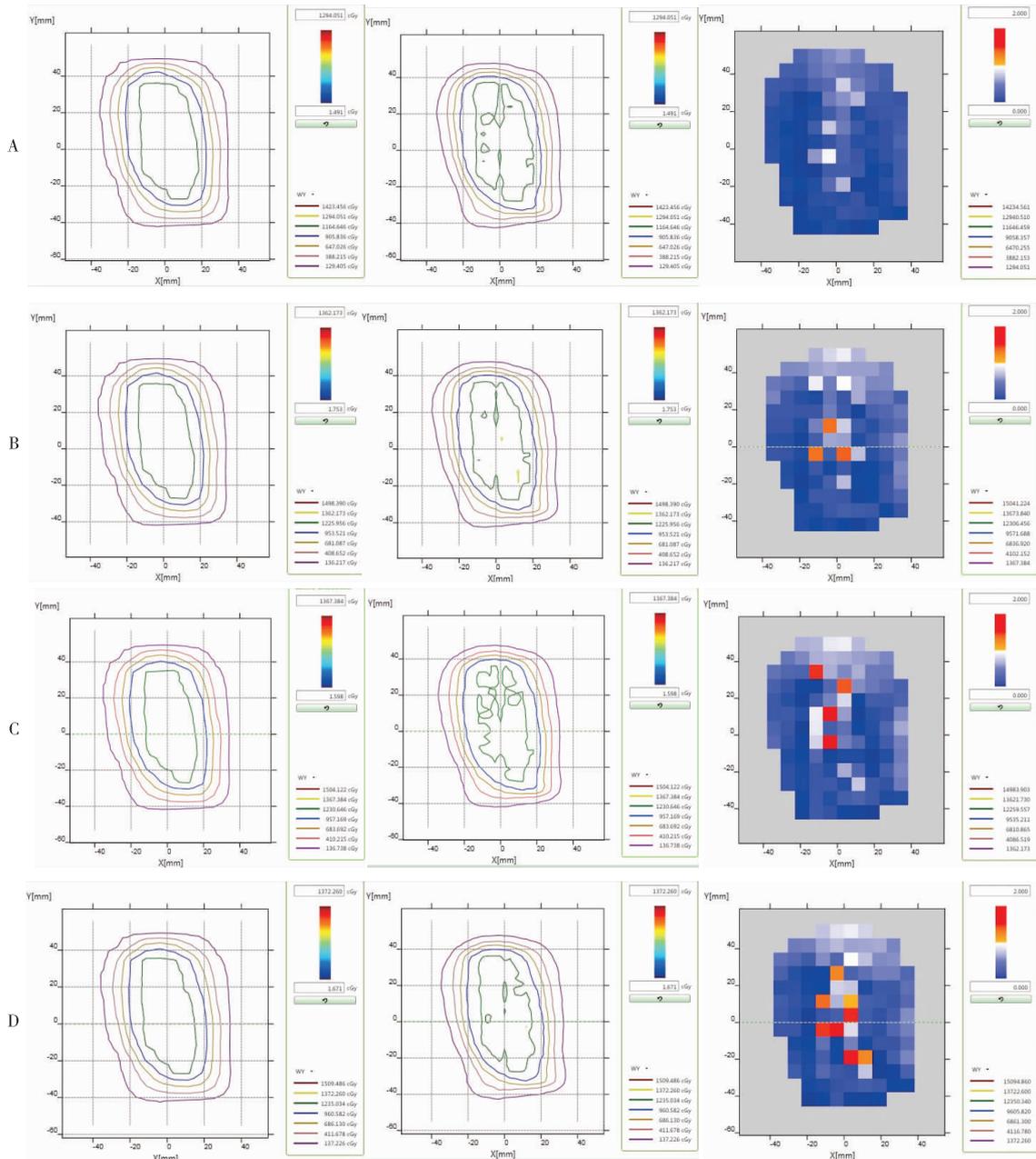


图 5 不同 SU 值计划验证结果对比

Figure 5. Verification Results of Different SU Value Plans

Here, row A, B, C, D were SU0.5%, SU1%, SU3%, SU5%, respectively, and each column from the left to the right is the planned output, verification results, and comparison between them.

3 讨论

在肺癌 SBRT 放射治疗中,靶区被低组织密度的肺包绕,由此粒子在进入体表,通过肺组织,到达肿瘤位置,直到达到能量停止计算之前的过程中,受到多次的剂量建成效应影响。粒子的侧向电子失衡、多重散射、组织本领等都需要通过 MC TPS 通过粒子的历史压缩模拟来统计完成,在单次大剂量和相对小体积靶区的条件下,剂量计算上的累积不确定度将会被一定程度上的放大。不同预设 SU 值的

计算环境下,直接影响到对于单位体素中粒子历史模拟次数,在大体量的模拟下会有效降低不确定度对于剂量计算精度上的影响。

ELEKTA 公司 Monaco 5. 11TPS 用户手册中对于不确定度的公式为:

$$\sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{\Delta D_i}{D_i} \right\}^2$$

σ 为统计学不确定度变量, N 是粒子历史模拟次数, D_i 为体素 i 的吸收剂量, ΔD_i 为体素 i 的不确定剂量。

在 AAPM TG105 报告中对于不确定度的估值公式为:

$$s_x = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left[\frac{\sum_{i=1}^N x^2}{N} - \left(\frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N} \right)^2 \right]}$$

式中, N 是粒子历史模拟次数, X_i 是第 i 次粒子模拟计算的独立贡献, X 是粒子模拟计算贡献值。

上述两个公式虽然对于粒子统计学不确定度进行了不同计算方法的表达, 但都呈现了相同的规律。即要达到预期的不确定度水平, 就需要达到相应体量的粒子历史模拟次数来实现^[7-10]。

不确定度主要考虑初始粒子与次级粒子之间的相关性(主要受粒子的韧致效应影响), 粒子在多差异密度组织间运输, 这种影响将被放大, 因此粒子被再回收而参与到同一粒子的历史模拟计算中是很重要的。在肺癌 SBRT 计划的剂量分布中, 这种不确定度会因为粒子历史模拟次数的增加而降低, 但由于粒子历史模拟次数与优化时间成反比, 所以要达到越高的剂量计算精度, 就需要更长优化时间。

对不同 SU 值肺癌 SBRT 计划的等剂量线进行分析, 高于 110% PTV 处方剂量时, 等剂量曲线覆盖范围有明显差异, SU 值为 0.5% 的高剂量覆盖体积最小, 于其他 SU 值下高剂量覆盖体积呈现明显差异; 而在不高于 110% PTV 处方剂量的情况下, 不同 SU 值的相同剂量等剂量线无明显差异; 通过 PTW1500 验证设备对不同 SU 值各组间计划进行验证分析, 大于 110% 剂量分布计划输出结果与验证输出结果存在较大的体积差异; 在同病例不同 SU 值的各计划验证分析中, 110% 区域计划输出结果与验证分析结果差异最大, 100% 以下区域无明显差异。由此也印证了前文中计划总统计学不确定度公式的结果; 在剂量相对高的体素范围内呈现了较为明显的剂量差异, 而在剂量相对低的体素范围内没有体现出明显的剂量差异。

XVMC 算法是 ELEKTA Monaco 5.11 TPS 逆向调强计算的核心算法, 其特征性参数数据就是整体计算结果真实性和可靠性的反馈。通过 Optimization Console 功能窗口对使用不同 SU 值执行计划的特征性参数: XVMC 剂量计算时间、粒子历史压缩模拟次数、整体计划不确定度、子野数量、空气跳数进行数据统计整理分析。随着 SU 值的增加(从 0.5% ~ 5%) 剂量计算时间、粒子历史压缩模拟次数是随之增加的, 但在 SU 整体计划不确定度是随之降低的。

由于部分差异参数在 SU > 3% 以后呈现了无差

异变化, 所以本研究以 0.5% 和 3% 两个 SU 值作为极值数据比较。肺癌 SBRT 计划作为单次大剂量的根治性肺癌治疗方式, 所以在计划设计要求相对较高, 往往不可能一次优化完成所有既定目标, 在反复优化过程中, XVMC 计算时间就是物理师计划设计效率的最主要因素。在 0.5% SU 值下计划单次优化时间接近 600s, 而 3% SU 值下的单次计划优化时间为接近 200s, 不同 SU 值对于肺癌 SBRT 计划的设计效率影响巨大, 0.5% 和 3% 的 SU 值的计划优化时间差异接近 400s。所以, 不同 SU 值对于计划优化时间的数据比对可以作为物理师临床计划设计效率的参考。

XVMC 算法中, 粒子历史压缩模拟次数、整体计划不确定度是主要代表性特征参数, 伴随着 SU 值(0.5% ~ 5%) 的变化, 均出现了明显差异。XVMC 降方差计算是以 EGS4 国际通用蒙特卡罗编码为基础设计, 所以参与优化计算的粒子总数(通过粒子历史压缩模拟次数体现), 将决定粒子运输过程中受到康普顿效应、光电效应、电子对效应影响而产生的粒子反散射和剂量调亡的随机模拟事件发生次数^[11-12], 越多的粒子参与数将得到更为贴近真实的吸收剂量反馈, 减少粒子在运输模拟过程中受各种效应影响的偶发事件发生率, 避免偶发事件带来的剂量误差影响。XVMC 算法是基于图像体素进行相对密度转换再进行实际物质密度转换而进行的剂量赋值计算, 单位体素的剂量计算标准差的累积即为整体计划的不确定度, 本研究中的 16 组肺癌 SBRT 计划结果中随着 SU 值的变化(从 0.5% ~ 5%) 整体计划不确定度极值差异 -1.18, 随 SU 值变化的趋势走向相同。

XVMC 计算时间、粒子历史压缩模拟次数、整体计划不确定度在 SU 以后, 数据变化差异消失, 由此可见, ELEKTA Monaco 5.11 TPS 中的 XVMC 算法的源代码编辑中, 对于 SU 值即最少参与计算的粒子数做出了最低标准限值, 在低于一定数量参与计算粒子数量的情况下是被认为不符合基于体素 X 射线蒙特卡罗模拟要求的, 以此避免出现不可预估情况下剂量差异出现的可能。

16 组肺癌 SBRT 病例的 64 例计划经过 PTW1500 矩阵配合 PTW Octavius 4D 模体在伽马分析值分别为 3% - 3mm, 3% - 2mm 的条件下进行实际角度下的计划验证和 PTW 0.6CC 30013 指型电离室在等效固体水 (PTW、密度 1.045g/cm³ 30cm30cm30cm) 中进行等中心点剂量测量的结果

均高于中华人民共和国医药行业标准《调强放射治疗计划系统性能和试验方法》中要求的靶区内点剂量误差不超过复合射野剂量分布 3%–3mm 下不低于 88% 和 AAPM TG218 报告中复合射野实际角度模体验证,符合临床实施条件(表 3)。但随 SU 值的增加(从 0.5%~5%)有着逐渐降低的趋势。由于肺癌 SBRT 计划为单次大剂量照射治疗,所以推荐对验证伽马分析指数从 3%–3mm 提高为 3%–2mm^[13-14],并且推荐使用不高于 1% 的 SU 值,以此保证计划验证结果的高通过率。

本研究通过 16 组肺癌 SBRT 病例,依据不同 SU 值进行了 64 例计划设计,分组对比了计划设计效率、计划计算结果、验证通过率以及 ELEKTA Monaco 5.11 计划系统的 XVMC 算法的多项特征参数。在以根治为目的的肺癌 SBRT 计划中,小 SU 值可以有效降低 110% 剂量分布体积,计划结果与验证结果在高量区符合度更高。由此推荐 Monaco 肺癌 SBRT 计划在可接受的计划优化效率前提下,应选择较小的 SU 值,以提高计划质量,受益于广大患者。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] Vanderstraeten B, Reynaert N, Paelinck L, et al. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: a comparison of monte carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations [J]. *Med Phys*, 2006, 33(9): 3149-3158.
- [2] Zhao Y, Qi G, Yin G, et al. A clinical study of lung cancer dose calculation accuracy with monte carlo simulation [J]. *Radiat Oncol* 2014, 9: 287.
- [3] Jabbari K. Review of fast Monte Carlo codes for dose calculation in radiation therapy treatment planning [J]. *J Med Signals Sensors*, 2011, 1(1): 73-86.
- [4] Ma CM, Mok E, Kapur A, et al. Clinical implementation of a monte carlo treatment planning system [J]. *Med Phys*, 1999, 26(10): 2133-2143.
- [5] Kawrakow I. The effect of monte carlo statistical uncertainties on the evaluation of dose distributions in radiation treatment planning [J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(8): 1549-1556.
- [6] 黄庆,王卫东,郎锦义. 影像组学技术进展及其在非小细胞肺癌中的应用[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2018, 31(3): 206–212.
- [7] Ma CM, Li JS, Jiang SB, et al. Effect of statistical uncertainties on monte carlo treatment planning [J]. *Phys Med Biol* 2005, 50(5): 891-907.
- [8] Ma CM, Pawlicki T, Jiang SB, et al. Monte carlo verification of IMRT dose distributions from a commercial treatment planning optimization system [J]. *Phys Med Biol*, 2000, 45(9): 2483-2495.
- [9] Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, et al. Conformity index: A review [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 333-342.
- [10] Hussein M, Adams EJ, Jordan TJ, Clark C, Nisbet A. A critical-evaluation of the PTW 2D – ARRAY seven29 and OCTAVIUS IIphantom for IMRT and VMAT verification [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(6): 4460.
- [11] 陈炳周,侯氢. 人体密度矩阵粗化对剂量计算结果的影响 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2005, 22(3): 497–500.
- [12] 陈炳周,汪俊,侯氢,等. 放射治疗中剂量比较的主要方法及应用分析 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2006, 23(3): 166–169.
- [13] 胡逸民. *肿瘤放射物理学* [M]. 北京:原子能出版社, 1999: 220–231.
- [14] 李四凤,张鹏,郎锦义. 非手术非小细胞肺癌的大分割放射治疗 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017, 30(3): 208–212.