

放射肿瘤学专题

• 放射技术 •

## 非均整模式的脑转移癌分次立体定向放射治疗的剂量学研究\*

赵红福, 王敏杰, 程光惠<sup>△</sup>

130033 长春, 吉林大学中日联谊医院 放疗科

**[摘要]** 目的: 分析非均整(flattening filter free, FFF)模式与均整(flattening filter, FF)模式在脑转移癌分次立体定向放射治疗(fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)中的剂量学差异,为 FFF 模式的脑转移癌 FSRT 提供剂量学参考。方法: 回顾性分析 2017 年 7 月至 2018 年 9 月间,我院收治的全部实施 FSRT 的脑转移癌患者,共 17 例。对所有患者按照临床治疗计划优化参数重新设计 FF 模式治疗计划。比较 FFF 模式和 FF 模式计划之间靶区剂量学参数、正常脑组织剂量参数和治疗效率参数,配对 *t* 检验其差异。结果: FFF 与 FF 计划相比,梯度指数更低[(3.31 ± 0.97) vs (3.45 ± 0.87), *P* = 0.017], 差异有统计学意义。FFF 及 FF 计划的  $D_{5\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、非均匀性指数、适形度指数差异均无统计学意义。相较于 FF 模式,FFF 模式计划中  $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  及  $D_{\text{mean-Brain}}$  均较小[(43.55 ± 35.72)  $\text{cm}^3$  vs (47.75 ± 38.79)  $\text{cm}^3$ ; (648.39 ± 411.86) Gy vs (667.15 ± 418.01) Gy], *P* 值分别为 0.003 和 0.006, 差异有统计学意义。FFF 模式计划的 MU 为(1 320.46 ± 354.99), 高于 FF 模式(1 220.74 ± 267.86), *P* = 0.004, 差异有统计学意义。结论: FFF 模式靶区外剂量跌落更快,正常脑组织剂量更低,有利于更好地保护正常脑组织。FFF 模式计划未提高 FSRT 的治疗效率。

**[关键词]** 分次立体定向放射治疗; 脑转移癌; 非均整模式; 剂量学

**[中图分类号]** R739.41; R730.55; R815.6 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.01.007

**引文格式:** Zhao HF, Wang MJ, Cheng GH. Dosimetric study of fractionated stereotactic radiotherapy for brain metastasis using flattening filter free mode [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(1): 41-45. [赵红福, 王敏杰, 程光惠. 非均整模式的脑转移癌分次立体定向放射治疗的剂量学研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(1): 41-45.]

## Dosimetric Study of Fractionated Stereotactic Radiotherapy for Brain Metastasis Using Flattening Filter Free Mode

Zhao Hongfu, Wang Minjie, Cheng Guanghui

Department of Radiotherapy, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, Jilin, China

Corresponding author: Cheng Guanghui, E-mail: chengguanghui@163.com

This study was supported by grants from Jilin University (NO. 2015373).

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the dosimetric difference between the flattening filter free (FFF) mode and flattening filter (FF) mode in fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for brain metastases, and provide a dosimetric reference for FSRT in FFF mode. **Methods:** A total of 17 patients with brain metastases who were treated with FSRT in out hospital between July 2017 and September 2018 were retrospectively analyzed. Treatment plan in FF mode was redesigned for all patients according to the optimized parameters of the clinical treatment plan. Target dosimetric parameters, normal brain tissue dosimetric parameters and treatment efficiency parameters between the two modes were compared, and differences were tested by paired *t* test. **Results:** The gradient index in FFF mode was statistically significant lower than that in FF mode (3.31 ± 0.97 vs 3.45 ± 0.87, *P* = 0.017), but there were no statistically significant differences in  $D_{5\%}$ ,  $D_{50\%}$ , non-uniformity index and conformity index between the two modes.  $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  and  $D_{\text{mean-Brain}}$  in FFF mode were statistically significant smaller than those in FF mode [(43.55 ± 35.72)  $\text{cm}^3$  vs (47.75 ± 38.79)  $\text{cm}^3$ , *P* = 0.003; (648.39 ± 411.86) Gy vs (667.15 ± 418.01) Gy], *P* = 0.006]. The monitor unit in FFF mode was statistically significant higher than that in FF mode

**[收稿日期]** 2019-07-29 **[修回日期]** 2019-11-08

**[基金项目]** \* 吉林大学横向课题(编号:2015373)

**[通讯作者]** <sup>△</sup>程光惠, E-mail: chengguanghui@163.com

those in FF mode [(43.55 ± 35.72)  $\text{cm}^3$  vs (47.75 ± 38.79)  $\text{cm}^3$ , *P* = 0.003; (648.39 ± 411.86) Gy vs (667.15 ± 418.01) Gy], *P* = 0.006]. The monitor unit in FFF mode was statistically significant higher than that in FF mode

[ (1,320.46 ± 354.99) vs (1,220.74 ± 267.86),  $P=0.004$ ]. **Conclusion:** In FFF mode, dose outside the target volume drops faster, and dose to normal brain tissue is lower, which help to better protect normal brain tissue. FFF mode does not improve the treatment efficiency of FSRT for brain metastasis.

[ **Key words** ] Fractionated stereotactic radiotherapy; Brain metastasis; Flattening filter free mode; Dosimetry

恶性肿瘤是当今世界最主要的死亡原因之一,脑转移癌是颅内恶性肿瘤中最常见的类型,占比超过 50%<sup>[1-2]</sup>。目前,全脑放疗(whole brain radiotherapy, WBRT)、手术和立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)是脑转移癌的主要一线治疗手段<sup>[3-4]</sup>。在过去几十年中, WBRT 一直是脑转移癌治疗的重要组成部分,有助于缓解病情或作为姑息治疗选择。但因其照射范围大,脑功能区受到照射易引起认知功能障碍,严重影响患者的生活质量<sup>[5-6]</sup>。SRS 的照射范围较小,因此对认知功能影响较小;采用单次照射分次方案因而疗程较短。基于上述原因, SRS 越来越受到重视。分次立体定向放射治疗(fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)作为一种融合了 SRS 和常规分割优势的新型治疗模式,在脑转移癌的治疗中也有广泛的应用。

均整器作为常规加速器的标准结构部件,是为了达到一定组织深度处照射野内的剂量实现一定程度的输出剂量均匀性,这种模式称为均整(flattening filter, FF)模式。近年来,非均整(flattening filter free, FFF)模式因其高达数倍的输出剂量率在 SRS 治疗中得到了越来越多的应用,然而在 FSRT 中的应用研究较少<sup>[7]</sup>。本研究旨在比较 FFF 模式和 FF

表 1 患者靶区及处方剂量信息  
Table 1. Target Volume and Prescribed Dose for Patients

Patient number	Number of fractions	Dose per fraction(Gy)	Number of lesions	EQD <sub>2</sub> (Gy)	Volume of PTV(cm <sup>3</sup> )
1	12	5	1	75.0	93.9
2	7	5	2	43.75	22.5, 127.1
3	5	7	4	49.58	9.3-28.1
11	10	5	13	62.50	36.9 ± 29.4

EQD<sub>2</sub>: Equivalent dose in 2Gy/f; PTV: Planning target volume.

### 1.3 定位与靶区勾画

患者取仰卧位, SRS 热塑膜固定, CT 模拟扫描范围从颅顶上 1cm 至舌骨水平, 层厚为 1.5mm。定位图像通过网络传输至治疗计划系统, 并与患者脑部核磁图像融合后进行靶区勾画。大体肿瘤区为结合核磁影像融合的肿瘤区; 临床靶区与大体肿瘤区相同; 计划靶区根据患者情况由临床靶区外扩 2 ~ 5mm。危及器官包括脑干、正常脑组织、双侧视神经和视交叉等。

### 1.4 治疗计划

两种模式的治疗计划均采用容积调强放疗技术

模式的剂量学差异, 为 FFF 模式下进行脑转移癌 FSRT 提供借鉴。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析我院收治的 2017 年 7 月至 2018 年 9 月间全部实施 FSRT 的脑转移癌患者, 共 17 例, 其中男性 5 例, 女性 12 例; 年龄 35 ~ 81 岁, 中位年龄 61 岁; 卡氏评分 80 ~ 90; 原发肿瘤为肺癌 11 例, 乳腺癌 3 例, 结肠癌、直肠癌和胃癌各 1 例。FSRT 有 4 种分次方案, 单次剂量为 5Gy 或 7Gy, 分次数为 5 ~ 12 次, 共 35 ~ 50 Gy, 2Gy 分次等效剂量(equivalent dose in 2Gy/f, EQD<sub>2</sub>) 为 43.75 ~ 75.0 Gy ( $\alpha/\beta = 10$ ), 患者详细处方剂量和靶区体积数据见表 1。

### 1.2 仪器与设备

患者定位采用头部 SRS 热塑膜(Encompass SRS Fibreplast system, Qfix, 美国)和头颈肩定位系统(Encompass SRS, Qfix, 美国), 模拟定位采用大孔径螺旋 CT 模拟定位机(Sensation Open, Siemens, 德国), 治疗计划系统采用 Eclipse(13.6 版本, Varian, 美国), 医用加速器为放射外科治疗系统(EDGE, Varian, 美国), 治疗计划采用射线能量为 6MV。

(volumetric modulated arc therapy, VMAT), 根据临床实际使用治疗计划拷贝后仅更改模式, 即临床使用 FF 模式, 则拷贝后的计划改为 FFF 模式, 反之则改为 FF 模式, 其余逆向优化等参数保持一致。两种计划的归一方式均为  $V_{95\%} = 100\%$  处方剂量。

### 1.5 计划的模拟治疗

将治疗计划传输至 EDGE 加速器, 选择质量保证模式进行模拟治疗。为了剔除人为误差, 对于非共面治疗, 将治疗床角度均设定为 0 度。记录模拟治疗的总治疗时间。

### 1.6 计划评估指标

计划评估参数有:5%、50%靶区体积相对剂量 ( $D_{5\%}$ 、 $D_{50\%}$ );等效生物剂量超过 12Gy 的正常脑组织体积 ( $V_{12GyBED-Brain}$ );正常脑组织平均剂量 ( $D_{mean-Brain}$ );适形指数 (conformity index, CI)<sup>[8-10]</sup>;靶区非均匀指数 (homogeneity index, HI)<sup>[8,10]</sup>;梯度指数 (gradient index, GI)<sup>[10]</sup> 以及治疗计划总跳数 (monitor unit, MU)。

### 1.7 统计学方法

数据以均值 ± 标准差来表示,应用 SPSS (23.0

表 2 靶区剂量参数 ( $n=17, X \pm S$ )

Table 2. Parameters of Target Dose ( $n=17, X \pm S$ )

Variable	CI	GI	HI	$D_{50\%}$ (%)	$D_{5\%}$ (%)
FFF	0.83 ± 0.04	3.31 ± 0.97	1.16 ± 0.05	112.63 ± 2.32	117.83 ± 2.83
FF	0.83 ± 0.05	3.45 ± 0.87	1.18 ± 0.04	112.70 ± 2.83	118.21 ± 3.83
<i>t</i>	-0.698	1.998	1.701	0.071	0.481
<i>P</i>	0.495	0.017	0.227	0.937	0.463

CI: Conformity index; GI: Gradient index; HI: Homogeneity index; FFF: Flattening filter free; FF: Flattening filter.

FFF 模式的正常脑组织平均剂量低于 FF 模式;同样,FFF 模式的等效生物剂量小于 12Gy 的脑组织体积也低于 FF 模式,差异均具有统计学意义(表 3)。FFF 模式计划机器跳数 MU 高于 FF 模式,差异有统计学意义,但 FFF 模式的模拟治疗时间与 FF 模式差异无统计学意义(表 4)。

表 3 正常脑组织剂量参数 ( $n=17, X \pm S$ )

Table 3. Dose Parameters of Normal Brain Tissue ( $n=17, X \pm S$ )

Variable	$V_{12GyBED-Brain}$ (cm <sup>3</sup> ) (coefficient of variation)	$D_{mean-Brain}$ (cGy) (coefficient of variation)
FFF	43.55 ± 35.72 (0.820)	648.39 ± 411.86 (0.635)
FF	47.75 ± 38.79 (0.812)	667.15 ± 418.01 (0.627)
<i>t</i>	1.833	2.448
<i>P</i>	0.003	0.006

Abbreviations as indicated in Table 2.

表 4 治疗效率参数 ( $n=17, X \pm S$ )

Table 4. Parameters of Treatment Efficiency ( $n=17, X \pm S$ )

Variable	Treatment time (s)	Monitor unit
FFF	157.35 ± 68.39	1320.46 ± 354.99
FF	160.59 ± 66.65	1220.74 ± 267.86
<i>t</i>	1.282	-3.321
<i>P</i>	0.187	0.004

Abbreviations as indicated in Table 2.

### 2.2 剂量体积直方图 (dose-volume histogram, DVH) 与剂量分布

同样,在多发病灶的脑转移癌治疗中,FF 模式下,如两病灶间隔较近,在病灶之间区域会出现中高剂量等剂量线,而 FFF 模式的计划可更好地保护正

版本,IBM,美国)软件进行统计学分析。采用配对 *t* 检验分析, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 靶区与正常组织剂量

虽然患者 FSRT 的单次剂量和总剂量不相等,但不影响 HI、CI 和 GI 的计算,对于  $D_{5\%}$  和  $D_{50\%}$  剂量的统计,为使统计数据有意义,则采用相对剂量进行统计。两种模式计划的 HI、CI、靶区  $D_{5\%}$  和  $D_{50\%}$  剂量差异均无统计学意义,具体参数见表 2。

常脑组织。单病灶和多病灶病例的 DVH 示例见图 1 和图 2。由 DVH 可见,FFF 模式计划的正常脑组织剂量均低于 FF 模式。对于单病灶病例,FFF 模式下低剂量等剂量线包绕的正常脑组织范围明显小于 FF 模式。多病灶病例的等剂量曲线分布见图 3。

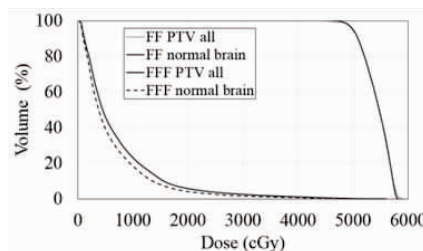


图 1 单病灶病例 DVH 示例

Figure 1. Dose Volume Histogram of A Single Metastatic Lesion

FF: Flattening filter; PTV: Planning target volume; FFF: Flattening filter free;

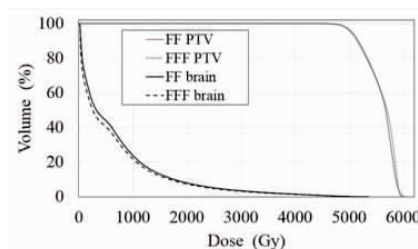


图 2 多病灶病例 DVH 示例

Figure 2. Dose Volume Histogram of A Multiple Metastatic Lesions

FF: Flattening filter; PTV: Planning target volume; FFF: Flattening filter free;

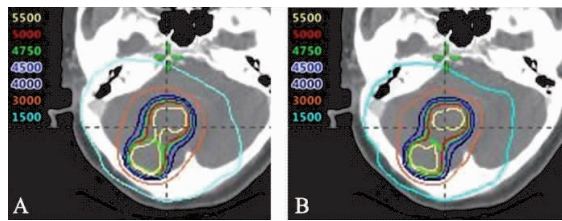


图 3 多病灶病例等剂量曲线示例

Figure 3. Isodose Curve of A Multiple Metastatic Lesions

A: Flattening filter mode; B: Flattening filter free mode.

### 3 讨论

兆伏级能量的韧致辐射分布具有很强的前向性,初级光子注量的能量和强度都随发射角而变化<sup>[11]</sup>。为了补偿这种影响,在传统医用加速器束流上加入均整器(flattening filters, FFs),使其能在一定深度上产生较为均匀的剂量分布,但同时 FFs 的加入也造成加速器的输出剂量率下降。对于 SRS 而言,射野较小,由于半影的存在,即使使用 FF 模式也无法获得剂量较为均匀的平坦区域。FF 模式的剂量率较 FFF 模式要低很多,而 SRS 单次剂量较高<sup>[7,12]</sup>,因此治疗时间较长,这对患者的精确定位提出了挑战。更重要的是,患者治疗时间的延长会显著增加不自主运动的可能性,同时患者器官内运动影响也更加显著<sup>[13]</sup>。为了消除这些影响,需要扩大临床靶区外扩边界,但这也会增加正常组织剂量<sup>[14]</sup>。为了提高治疗效率,针对 SRS 治疗的加速器,常采用 FFF 模式来增加剂量率,射束中心轴剂量率可以提高 4 倍<sup>[15]</sup>。FFF 模式不仅提高了剂量率,而且与 FF 模式相比,能量相同的 FFF 射束具有非均匀的剂量分布,并且叶片漏射、机头散射、侧向能量偏离更小,可减少肿瘤周围正常组织的剂量<sup>[16-18]</sup>。与 FF 模式计划相比,6 ~ 10MV 的 FFF 模式计划,距离射野边缘 20cm 处的剂量减少 23% ~ 31%<sup>[17]</sup>。因此,采用 FFF 模式还可以减少射野外正常组织的剂量<sup>[19-20]</sup>。

由于本研究病例数较少,处方剂量分次数和单次剂量有一定差异,总剂量范围为 35 ~ 50Gy,但这并不影响 HI、CI 和 GI 的统计结果。这是因为这 3 个参数均无量纲。为了消除  $D_{5\%}$  和  $D_{50\%}$  剂量结果的离散度,采用相对剂量进行统计。对于  $D_{\text{mean-Brain}}$  和  $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  的统计,处方剂量的离散对其有一定影响,即统计结果的变异系数较大。由于本研究是基于临床应用病例进行回顾性分析,在临床应用中,单次剂量和分次数的选择是根据靶区大小以及靶区与正常组织的比邻关系等危险因素决定的。从表 3 的

结果看,虽然两种模式的  $D_{\text{mean-Brain}}$  和  $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  的变异系数均较大(0.627 ~ 0.820),但由于采用配对  $t$  检验方法进行比较,仍得出了有统计意义的结果。

从本研究结果看,FF 模式和 FFF 模式的计划均能够满足临床上对靶区和危及器官的剂量要求。为了便于比较,两种模式采用相同的逆向优化参数,因此靶区的均匀性和适形度均没有统计学差异。而脑转移瘤的边界清晰且形态趋于规则,这也是靶区适形度相似的另一原因。如表 2 所见,FFF 模式的 GI 指数显著低于 FF 模式,差异具有统计学意义( $P = 0.017$ )。GI 指数代表了剂量在靶区外的跌落速度,其数值越接近 1 则表示靶区外的剂量跌落速度越快。因此从本研究结果可见,FFF 模式下靶区外的剂量跌落更加迅速。同时,我们也发现,FFF 模式计划的  $D_{\text{mean-Brain}}$  和  $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  均低于 FF 模式。这与 FFF 模式的 GI 指数更低的结果一致,也是 FFF 模式剂量特性的一种优势体现。 $V_{12\text{GyBED-Brain}}$  体积越小,则对脑组织的神经系统损伤也越小<sup>[21]</sup>。

对于 FFF 单个射束剂量的不均匀性,可以使用静态调强、动态调强或 VMAT 进行补偿<sup>[16,18,22]</sup>。从本研究结果看,FFF 模式计划的 MU 大于 FF 模式计划,差异有统计学意义( $P = 0.004$ )。这是由于单个 FFF 模式射野内剂量不均匀,为了保证靶区边缘剂量,在治疗计划中需要增加子野进行补偿,因此 MU 更多,这与其他研究结果相似<sup>[23-24]</sup>。两种模式在治疗时间方面差异不具有统计学意义。这是由于 MU 增加抵消了高剂量率带来的时间节约,以及多叶准直器(multi-leaf collimator, MLC)运动和机架旋转速度限制了 FFF 模式剂量率的提升。在本研究中,FFF 模式的高剂量率优势没有得到充分体现。究其原因,主要是受到 MLC 运动速度限制和机架旋转速度限制两方面的因素。如果对形状规则或体积非常小的靶区,可采用基于圆锥形限光筒或固定 MLC 射野的弧形照射,可以消除 MLC 运动速度的限制。另一方面,如进一步提高处方剂量,如采用单次 SRS 治疗,则机架旋转速度对剂量率的限制也会大大降低。

综上所述,对于脑转移瘤的 FSRT,FFF 模式的计划不仅适形度和均匀性与 FF 相似,而且其靶区外的剂量跌落更快,有利于更好地保护正常脑组织。基于多叶光栅的 VMAT 技术,由于受叶片运动速度和机架旋转速度的影响,采用 FFF 模式不能提高 FSRT 的治疗效率。

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] 刘鹏,杜秀婷,韦海林,等. 中国与美国恶性肿瘤的现状比较及差异分析[J]. 肿瘤预防与治疗,2017,30(4):299-304.
- [2] Devoid HM, McTyre ER, Page BR. Recent advances in radiosurgical management of brain metastases [J]. Front Biosci (Schol Ed), 2016,8(1):203-214.
- [3] Churilla TM, Chowdhury IH, Handorf E, et al. Comparison of local control of brain metastases with stereotactic radiosurgery vs surgical resection; A secondary analysis of a randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2019, 5(2):243-247.
- [4] Prabhu RS, Press RH, Patel KR, et al. Single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS) alone versus surgical resection and SRS for large brain metastases: A multi-institutional analysis [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2017,99(2):459-467.
- [5] Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: A randomized clinical trial [J]. JAMA,2016,316(4):401-409.
- [6] Lynch M. Preservation of cognitive function following whole brain radiotherapy in patients with brain metastases: Complications, treatments, and the emerging role of memantine [J]. J Oncol Pharm Pract,2019,25(3):657-662.
- [7] Kessel KA, Fischer H, Vogel MM, et al. Fractionated vs. single-fraction stereotactic radiotherapy in patients with vestibular schwannoma [J]. Strahlenther Onkol,2017,193(3):192-199.
- [8] Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E. Conformity index and homogeneity index of the postoperative whole breast radiotherapy [J]. Open Access Maced J Med Sci,2017,5(6):736-739.
- [9] Kataria TI, Sharma K, Subramani V, et al. Homogeneity index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments [J]. J Med Phys,2012,37(4):207-213.
- [10] Balagamwala EH, Suh JH, Barnett GH, et al. The importance of the conformality, heterogeneity, and gradient indices in evaluating Gamma Knife radiosurgery treatment plans for intracranial meningiomas [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012,83(5):1406-1413.
- [11] Georg D, Knöös T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams [J]. Med Phys,2011,38(3):1280-1293.
- [12] Shi W, Jain V, Kim H, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for facial nerve schwannomas [J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2016,77(1):75-80.
- [13] Licup A, Nakhæe S, Van Kranen S, et al. Data mining in RT: Intrafraction motion and treatment time analysis for SBRT lung cancer patients [J]. Radiother Oncol,2018, 127(S1):S213-S214.
- [14] Navran A, Heemsbergen W, Janssen T, et al. The impact of margin reduction on outcome and toxicity in head and neck cancer patients treated with image-guided volumetric modulated arc therapy (VMAT) [J]. Radiother Oncol,2019,130:25-31.
- [15] Mani KR, Bhuiyan MA, Rahman MS, et al. Open beam dosimetric characteristics of True Beam medical linear accelerator with flattening filter (WFF) and flattening filter free (FFF) beam [J]. Pol J Med Phys Eng,2018, 24(2):79-89.
- [16] Stieler F, Fleckenstein J, Simeonova A, et al. Intensity modulated radiosurgery of brain metastases with flattening filter-free beams [J]. Radiother Oncol,2013,109(3):448-451.
- [17] Kragl G, Baier F, Lutz S, et al. Flattening filter free beams in SBRT and IMRT: dosimetric assessment of peripheral doses [J]. Z Med Phys,2011,21(2):91-101.
- [18] Hrbacek J, Lang S, Graydon SN, et al. Dosimetric comparison of flattened and unflattened beams for stereotactic ablative radiotherapy of stage I non-small cell lung cancer [J]. Med Phys,2014,41(3):031709.
- [19] Cashmore J. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator [J]. Phys Med Biol,2008,53(7):1933-1946.
- [20] Vassiliev ON, Titt U, Pönisch F, et al. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator [J]. Phys Med Biol,2006,51(7):1907-1917.
- [21] Milano MT, Usuki KY, Walter KA, et al. Stereotactic radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy: Normal tissue dose constraints of the central nervous system [J]. Cancer Treat Rev,2011,37(7):567-578.
- [22] Sun WZ, Chen L, Yang X, et al. Comparison of treatment plan quality of VMAT for esophageal carcinoma with: Flattening filter beam versus flattening filter free beam [J]. J Cancer,2018,9(18):3263-3268.
- [23] Lu JY, Zheng J, Zhang WZ, et al. Flattening filter-free beams in intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for sinonasal cancer [J]. PLoS One, 2016, 11(1):e0146604.
- [24] Bahrainy M, Kretschmer M, Jost V, et al. Treatment of breast cancer with simultaneous integrated boost in hybrid plan technique: Influence of flattening filter-free beams [J]. Strahlenther Onkol,2016,192(5):333-341.