

# 离线模式下 PET/CT 显像验证质子放疗精准度的模型实验

张建岗<sup>1</sup> 张俊昱<sup>2</sup> 卢艳<sup>3</sup> 盛尹祥子<sup>3</sup> 任伟<sup>3</sup> 施磊俊<sup>1</sup> 孙筠<sup>1</sup>  
章英剑<sup>1,4,5,6</sup> Wenchien Hsi<sup>7</sup> 周荣<sup>2</sup> 蒋国梁<sup>8</sup> 陆嘉德<sup>8</sup> 程竞仪<sup>1,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>上海市质子重离子医院、上海质子重离子放射治疗工程技术研究中心核医学科 201321; <sup>2</sup>四川大学物理学院,成都 610065; <sup>3</sup>上海市质子重离子医院、上海质子重离子放射治疗工程技术研究中心放射物理科 201321; <sup>4</sup>上海市质子重离子医院、复旦大学附属肿瘤医院核医学科 201321; <sup>5</sup>复旦大学生物医学影像研究中心,上海 200032; <sup>6</sup>上海分子影像探针工程技术研究中心 200032; <sup>7</sup>佛罗里达大学健康质子治疗研究所,佛罗里达 FL32819,美国; <sup>8</sup>上海市质子重离子医院、上海质子重离子放射治疗工程技术研究中心放射治疗科 201321

通信作者:程竞仪, Email: jcheng13@fudan.edu.cn

**【摘要】目的** 通过对聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)模体行离线模式下 PET/CT 显像,探讨 PET 边界验证方法(PET-RV)用于定量分析质子放疗精准性的可行性。**方法** 在 PMMA 模体上分别给予 2 Gy 和 4 Gy 的照射剂量,对每个剂量组根据临床靶区(CTV)的不同,以 2.5 cm 为步进分别设计 7 个照射深度组(5.0、7.5、10.0、12.5、15.0、17.5、20.0 cm),共 14 个照射计划(14 组照射野)。以能量在 48~221 MeV 之间的质子束照射,照射结束后 10 min 左右进行 PET/CT 显像。对 PET/CT 数据分别进行图像配准、平滑和约化等预处理,然后利用 Raystation PET-RV 软件对图像进行感兴趣区(ROI)的确定和采样线的抽提,通过生成的预测感生放射性活度与实际采集感生放射性活度采样线计算  $\Delta R_{50}$ ,即 2 条曲线末端在最大预测感生放射性活度最大值下降一半( $V_{50}$ )处对应的空间位置差异。**结果** 每个照射野的 ROI 均为 5.0 cm×5.0 cm×2.5 cm 的立方体,采样线在其内间隔 3 mm 均匀分布,共得到 289 组采样线。14 组数据经分析后得到的  $\Delta R_{50}$ (深度差异)均值都处于 -1~1 mm 之间。**结论** 离线模式下 PET/CT 显像示 PET-RV 算法对 PMMA 模体质子放疗空间位置差异的验证精度在 1 mm 之内,可以满足后期对临床病例分析的精度要求。

**【关键词】** 放射疗法;质子;正电子发射断层显像术;体层摄影术;X 线计算机

**基金项目:**国家自然科学基金(21501029);上海市卫生和计划生育委员会科研课题计划(201640196)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191113-00257

## Experimental study of range verification of proton radiotherapy using off-line PET/CT

Zhang Jianguang<sup>1</sup>, Zhang Junyu<sup>2</sup>, Lu Yan<sup>3</sup>, Sheng Yinxianzhi<sup>3</sup>, Ren Wei<sup>3</sup>, Shi Leijun<sup>1</sup>, Sun Yun<sup>1</sup>, Zhang Yingjian<sup>1,4,5,6</sup>, Wenchien Hsi<sup>7</sup>, Zhou Rong<sup>2</sup>, Jiang Guoliang<sup>8</sup>, Lu Jiade<sup>8</sup>, Cheng Jingyi<sup>1,4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai Engineering Research Center of Proton and Heavy Ion Radiation Therapy, Shanghai 201321, China; <sup>2</sup>School of Physics, Sichuan University, Chengdu 610065, China; <sup>3</sup>Department of Medical Physics, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai Engineering Research Center of Proton and Heavy Ion Radiation Therapy, Shanghai 201321, China; <sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 201321, China; <sup>5</sup>Center for Biomedical Imaging, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>6</sup>Shanghai Engineering Research Center of Molecular Imaging Probes, Shanghai 200032, China; <sup>7</sup>University Florida Health Proton Therapy Institutue and Radiation Oncology of University, Jacksonville, Florida FL32819, US; <sup>8</sup>Department of Radiotherapy, Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai Engineering Research Center of Proton and Heavy Ion Radiation Therapy, Shanghai 201321, China

Corresponding author: Cheng Jingyi, Email: jcheng13@fudan.edu.cn

**【Abstract】Objective** To test the usefulness of PET-range verification (RV) method for proton radiation accuracy verification in poly (methyl methacrylate) (PMMA) phantom using off-line PET/CT scanning. **Methods** Proton irradiation dose of 2 Gy and 4 Gy were delivered in PMMA phantom. Given the

difference of clinical target volume (CTV), 7 subgroups with different depth (5.0, 7.5, 10.0, 12.5, 15.0, 17.5, 20.0 cm) were set for each dose (14 radiation plans or radiation fields). PET/CT scan was performed 10 min after irradiation of 48–221 MeV proton beam. A co-registration between CT from treatment planning system and PET/CT was performed, as well as the smoothing and normalization of PET/CT data. The region of interest (ROI) and profile lines were drawn with the Raystation PET-RV software. The predictive induced radioactivity and the measured induced radioactivity profile lines were analyzed to evaluate the  $\Delta R_{50}$ , namely, the error at the position corresponding to 50% of the maximum predictive induced radioactivity at the end of both curves. **Results** The size of each ROI was 5.0 cm×5.0 cm×2.5 cm. Profile lines were evenly distributed with the interval of 3 mm, and totally 289 pairs of profile lines were drew. The 2 Gy- and 4 Gy-dose groups yielded similar mean depth errors ( $\Delta R_{50}$  between 1 mm and -1 mm with a standard deviation <1 mm). **Conclusions** The off-line PET/CT scanning of PMMA phantom reveals a good agreement between predicted and measured PET data, with error of  $\pm 1$  mm. The PET-RV method can be extended to clinical cases' verification in human body treatment with further investigation.

**【Key words】** Radiotherapy; Protons; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (21501029); Scientific Research Project Plan of Shanghai Health and Family Planning Commission(201640196)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191113-00257

粒子(包括质子和重离子)射线放疗是目前最为精准的放疗技术,能够将高剂量 Bragg 能量峰精准释放于肿瘤靶区,同时最大程度地保护正常组织。由于质子射线 Bragg 峰的末端更加锐利、干净(图 1),尤其适合儿童肿瘤<sup>[1]</sup>和毗邻重要脏器的肿瘤的治疗<sup>[2-4]</sup>。

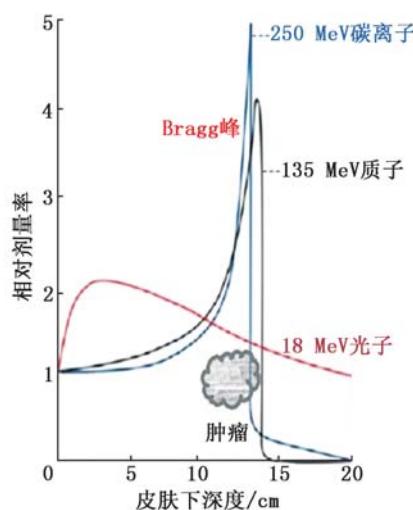


图 1 Bragg 峰示意图

然而,实际实施过程中质子束流的照射存在固有的不确定性,这种不确定性主要来源于以下几个方面:(1)目前医用治疗计划系统(treatment planning system, TPS)对射线束流深度的计算是基于CT密度反推算人体组织元素组成,并在水模体中进行验证后直接应用于人体治疗的,但实际上人体元素的组成复杂多变,使得质子束流在人体中的路径、能量传递难以被准确预测;(2)饮食、呼吸、膀胱充盈不同造成的肿瘤和脏器解剖位置移动;(3)放疗过程中肿瘤体积的变化(增大或缩小);(4)摆位误差。鉴于种种内因、外因所造成质子照射的实际过程与计划过程不一致,需要对质子射线“打击”的精准性

进行影像验证<sup>[5-6]</sup>。

影像验证比较可行的方法有 2 种:一是利用 MRI 监测质子束流路径上脂肪组织的变化,以间接反映质子束流的范围和边界,但由于脂肪组织的改变需要经过数日才能体现出来,这种方法不具有时效性<sup>[7]</sup>;二是利用 PET 进行即刻、原位成像。质子射线进入人体后,会与人体中的各种元素发生核反应,生成的产物中含有<sup>11</sup>C,在患者完成质子治疗后,再对患者执行一次 PET 显像,就可以获得患者体内由于质子束流照射而产生的正电子核素——感生放射性的分布信息。感生放射性是质子射线对肿瘤及周边组织作用的直接反馈,并与实际质子照射范围之间有直接的联系,如果建立相应的算法,就可以反推实际照射的相关信息,从而达到评估射线实际照射精准度的目的<sup>[8-9]</sup>。

本研究将基于上海市质子重离子医院质子笔形束流的物理参数所建立的 PET-边界验证方法(PET-range verification, PET-RV)应用在聚甲基丙烯酸甲酯[poly(methyl methacrylate), PMMA]标准模体上,定量计算质子照射的准确性。

## 材料与方法

1. PMMA 模体照射计划。PMMA 模体(日本三菱丽阳公司产品)是一透明、均匀的立方体模型,大小为 30 cm×20 cm×20 cm;其元素组成为 C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>,密度为 1.19 g/cm<sup>3</sup>,组织等效性为水的 1.156。该材料在质子放疗的实验中广泛应用<sup>[10-12]</sup>。该模体设计了多个 5.0 cm×5.0 cm×2.5 cm 立方体的临床靶区(clinical target volume, CTV),各 CTV 距射线束入口表面 5~20 cm 不等,步进 2.5 cm,如图 2 所示。

由于临床治疗患者的实际分割剂量通常为 2~

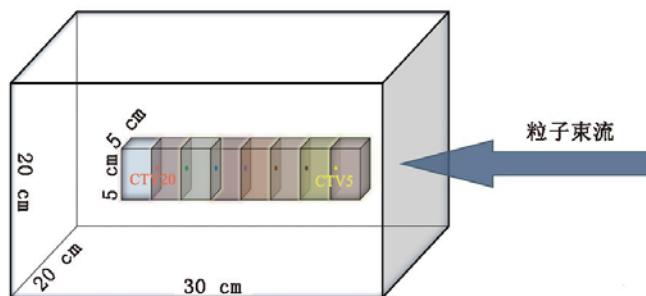


图 2 聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)模体空间尺寸、照射靶区与束流方向示意图。CTV 为临床靶区

4 Gy/次,本实验中给予 CTV 的剂量也设计为 2 Gy 与 4 Gy 2 组,每组剂量根据 CTV 深度的不同,以 2.5 cm 为步进,分别设计了 7 个组(5.0、7.5、10.0、12.5、15.0、17.5、20.0 cm),共计 14 个照射计划。基于照射计划中剂量值以及深度的不同,束流出束时间为 1~3 min。

2.质子放疗及 PET/CT 采集。放疗所用质子束由德国 Siemens IONTRIS 同步直线加速器产生,产生的质子束能量在 48~221 MeV 之间,射程可达 2~31 cm 的等效水深度。完成照射后对模体进行 PET/CT 采集,照射后至开始采集的时间间隔控制在 10 min。PET/CT 仪为德国 Siemens Biograph mCT 型。PET 图像的采集时间设定为 30 min,图像重建采用 TrueX 算法,重建 PET 图像分辨率为  $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$ ,层厚 5 mm,矩阵为  $200 \times 200$ ;重建的 PET 图像采用 $^{22}\text{Na}$  核素时间模型,以保证全核素计数采集且无时间修正。同机 CT 采集参数:电流自动调节(ARE Dose 四维),电压 120 kV,层厚 5 mm,螺距 0.8。

3.图像数据预处理。(1) CT 配准。为了后期图像分析的准确性,需将放疗前 TPS 中 CT 与 PET/CT 的 CT 进行图像配准。PMMA 模型本身具有规则的外形、均匀的材质,只需要按照医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)标准坐标系为模体规定好方向,平移操作即可完成配准。

(2) 平滑化处理。由于晶体间隙与重建算法带来的数值波动等原因<sup>[13]</sup>,实际采集的 PET 图像在坪区存在明显的数值震荡,需要先对图像进行平滑化处理。采用的方法是滑动平均法:将三维数据网格中的数据整理为一系列一维数据曲线,使得曲线上任意置对应修正后 PET 值等于周围  $m$  ( $m=5$ ) 个格点内的原始数据平均值<sup>[14]</sup>。平滑化处理可以有效消除原始图像数据中的数值震荡。

(3) 约化处理。PET 实际采集到的是感生放射性,其活度量级低于模体接收到的真实辐射量级,因

此需对感生放射性进行约化处理,以调整 2 组数据的量级到可比的水平<sup>[14]</sup>。完成预处理后的图像见图 3。

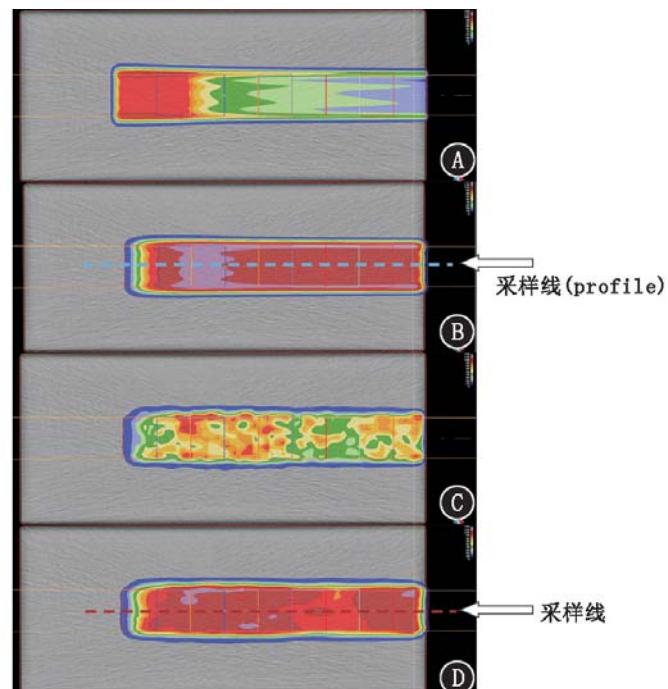


图 3 PMMA 模体经质子放疗后 PET 采集图像的预处理效果图。A.治疗计划系统(TPS)剂量分布图像;B. PET-边界验证方法(PET-RV)根据 TPS 预测的感生放射性活度分布图像,采样线(蓝色虚线)为 1 条平行于束流方向、横穿 CTV 的直线,该采样线记录的是走行路径上每个空间点的预测感生放射性活度;C. PET 实际采集到的感生放射性活度分布;D. C 图经平滑化、约化处理后的图像,采样线(深红色虚线)同样为 1 条平行于束流方向、横穿 CTV 的直线,与 B 图中采样线具有相同的空间位置,该采样线记录的是走行路径上每个空间点的实际感生放射性活度

4.图像数据量化分析。(1) PMMA 模体上感兴趣区(region of interest, ROI)的确定。本实验的剂量设计为在正方体 CTV 内均匀地进行剂量分布,基于该剂量均匀分布的特性,从束流视野(beam eye's view, BEV)的方向对感生放射性活度分布进行观测时,其分布集中在同一层 CTV 的横断截面上,且内部均匀,投影为  $5.0 \text{ cm} \times 5.0 \text{ cm}$  的正方形(图 4)。

(2) ROI 内采样线(profile)的确定。采样线为 1 条平行于束流方向的、横穿 CTV 的直线,采样线走行的路径上记录了每个空间点的放射性活度,通过比对 TPS 预测的感生放射性活度与 PET/CT 实际采集到的感生放射性活度在同一点空间位置上的差异,即可得到质子放疗实施过程与计划过程在空间位置上的误差(图 3B,3D 中采样线所示)。由于选定的 ROI 内为均一照射,可均匀设置采样线。三维数据网格的分辨率为 3 mm,因此采样线在 ROI 内也可以相邻间隔 3 mm 分布,其投影在 BEV 上的点状分

布图见图 4。

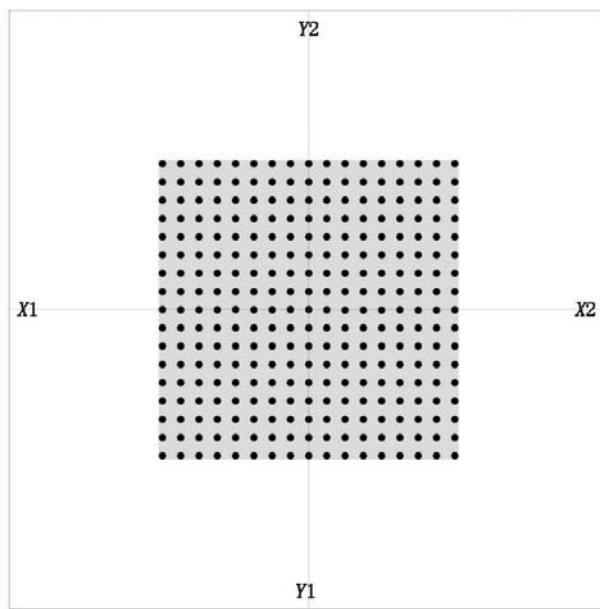


图 4 束流视野(BEV)内的采样线分布(每个圆点代表 1 条采样线)。垂直、水平方向上 2 条相邻的采样线间的距离为 3 mm

(3) 预测与实测感生放射性活度的深度差异  $\Delta R_{50}$  的计算。在 Raystation PET-RV 软件上, 每组采样线都包括根据 TPS 预测的感生放射性活度分布线与 PET/CT 实际采集到的感生放射性活度分布线 2 条曲线(图 5A)。目前普遍采用对这 2 条曲线末端沿预测感生放射性活度峰值下降 50.00% 处的空间距离差异进行计算的定量分析方法<sup>[12,15-16]</sup>。具体地说, 先在同一位置采样线上得到根据 TPS 预测的感生放射性活度最大值, 计算该极最大值的一半, 记作  $V_{50}$ , 并记录该点的坐标  $R_{50, \text{calc}}$ ; 再于将前述  $V_{50}$  对

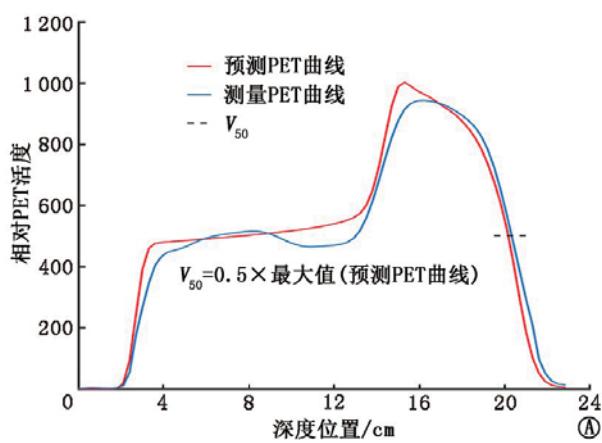


图 5 根据治疗计划系统(TPS)预测和 PET 实测的感生放射性抽提出的采样曲线(A)与  $\Delta R_{50}$  的定义示意图(B)

应于 PET/CT 实际采集的感生放射性活度采样线上, 得到  $R_{50, \text{meas}}$ (由于 3.3 中对实际采集的 PET 图像做过量级约化, 可以得到同量级的  $R_{50, \text{meas}}$ ); 第三, 计算  $\Delta R_{50}$  ( $\Delta R_{50} = R_{50, \text{calc}} - R_{50, \text{meas}}$ ), 得到深度差异量化值; 最后, 计算每组采样线对应的  $\Delta R_{50}$ , 计算其均值与标准差, 即得到某个实验条件下的根据 TPS 预测的感生放射性活度与 PET 实际采集的感生放射性活度之间的空间位置差异(即放疗实施过程与计划过程在空间位置上的实际差异; 图 5B)。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件进行数据处理, 符合正态分布的定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 结 果

本 PMMA 模体实验的 14 组照射野中每个照射野 ROI 为  $5.0 \text{ cm} \times 5.0 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm}$  的立方体, 采样线在其内间隔 3 mm 均匀分布, 共得到  $17 \times 17 = 289$  组采样线。

经 2 Gy 和 4 Gy 照射剂量的质子放疗后, PMMA 模体离线模式 PET/CT 显像 PET-RV 分析结果示, 7 个照射深度亚组预测感生放射性活度与实测感生放射性活度的深度差异均值都处于  $-1 \sim 1 \text{ mm}$  之间(表 1)。比对 2 Gy 与 4 Gy 数据组, 可以发现 4 Gy 实验组的深度差异相较于 2 Gy 数据组更稳定, 总体上不确定度更小。

## 讨 论

PET 验证质子照射的方法早在 1969 年即由

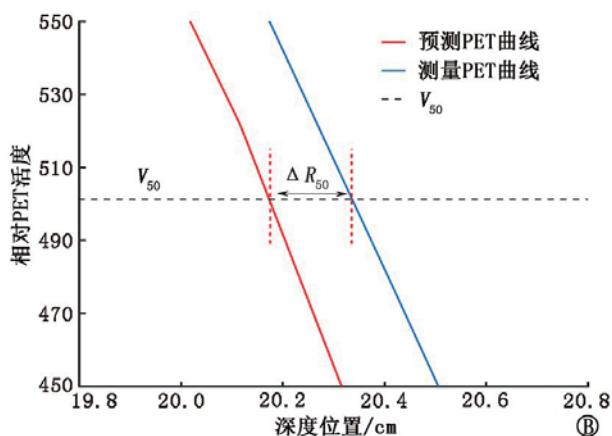


表 1 2 Gy 和 4 Gy 剂量组不同照射深度亚组的  $\Delta R_{50}$  (mm;  $\bar{x} \pm s$ )

剂量组	不同照射深度亚组的 $\Delta R_{50}$						
	5.0 cm	7.5 cm	10.0 cm	12.5 cm	15.0 cm	17.5 cm	20.0 cm
2 Gy	0.15±0.45	0.46±0.55	-0.37±0.82	-0.61±0.68	0.36±1.29	-0.46±0.86	-0.82±0.95
4 Gy	0.63±0.38	-0.04±0.48	-0.17±0.59	-0.28±0.55	0.30±0.81	-0.40±0.77	-0.27±1.29

注:  $\Delta R_{50}$  为预测与实测感生放射性活度的深度差异

Maccabee 等<sup>[17]</sup>提出,根据 PET 设备的不同摆放地点分为 3 种模式:在线(in-beam)、在间(in-room)和离线(off-line)模式<sup>[18]</sup>。其中,离线模式采用 PET/CT 商业机型,放置于治疗室外,PET 采集过程不影响治疗,能够实现有效的衰减校正和与前期 TPS 中 CT 的配准,具有可推广性。上海市质子重离子医院作为国内第 1 家同时拥有质子和重离子放疗技术的单位,在规划设计时充分考虑到利用离线 PET/CT 对放疗精准性进行影像验证的可行性,放疗机房与 PET 中心地理位置位于同一楼层,患者从放疗结束到 PET/CT 采集开始,间隔时间平均 18 min。

质子属于高能粒子射线,质子进入人体后,会与人体组织的碳、氢、氧、氮等基本组成元素的原子核和核外电子发生非弹性碰撞,产生这些元素的同位素,如<sup>11</sup>C 或<sup>10</sup>C、<sup>15</sup>O(感生放射性核素)<sup>[19]</sup>,这些放射性同位素在衰变时都会放出正电子,进而发生湮灭辐射,产生的  $\gamma$  光子可被 PET 晶体环探测成像。本研究采用的 PMMA 模体元素组成为 C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>,模体内部密度均匀、致密,无气泡,组成成分简单明确,没有洗脱效应的影响。221 MeV 质子射线照射 PMMA 后,产生的感生放射性核素中<sup>15</sup>O 的半衰期( $T_{1/2}$ )=2.037 min,<sup>13</sup>N 的  $T_{1/2}$ =9.965 min,后者丰度不足 1%;在经过 10 min 的“冷却”后,仅存留<sup>11</sup>C,此时采集到的感生放射性活度均由<sup>11</sup>C 贡献。因此离线模式采集的优势之一就是后期定量分析中核素类型较为单一,这降低了噪声,简化了计算模型。

虽然质子和碳离子射线具有类似的 Bragg 峰,但在峰的尾部能量跌落的模式略有不同。质子峰迅速跌落为零,而碳离子峰则有“拖尾”(图 1)。质子峰这种断崖式的能量跌落尤其适合那些形状不规则、毗邻重要脏器的肿瘤的放疗。通过调节质子 Bragg 峰的位置,可使剂量截断处正好位于肿瘤边界上,Bragg 峰既是能量最高处,也是射野边界处,而边界误差意味着肿瘤关键部位(与正常组织毗邻处)未得到足够剂量覆盖,或者邻近正常组织接受了更多的照射剂量。因此,质子放疗准确性验证的问题就具体化为边界验证(range verification, RV),射野边界是否准确能够代表 Bragg 峰的分布是否准确<sup>[5-6]</sup>。根据美国麻省总医院的经验,质子 RV 方法的精度可达 1~2 mm,该方法对于头颈部、颅内肿瘤,颈椎肿瘤、乳腺等存在骨性边界的肿瘤类型尤其适用<sup>[16,20-21]</sup>。

本研究团队将基于上海市质子重离子医院质子笔形束流的物理参数所建立的 PET-RV 应用于 PMMA 模

体质子放疗精准度验证,在处理低计数 PET 采集数据时,抛弃了绝对活度值,采用平滑和约化方法匹配预测和实测数据,ΔR<sub>50</sub> 的计算亦实现了代码化。本研究结果示,无论是 2 Gy 剂量照射,还是 4 Gy 剂量照射,7 个照射深度亚组预测感生放射性活度与实测感生放射性活度的深度差异均值都处于-1~1 mm 之间,表明所用 PET-RV 算法对空间位置差异的验证精度在 1 mm 之内,可以满足后期对临床病例分析的精度要求。另外,4 Gy 实验组的深度差异相较于 2 Gy 数据组更稳定,不确定度更小,这是由于照射计划的高剂量意味着更多的入射粒子,进而产生更明显的 PET 信号,减少了噪声的干扰。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Chapman TR, Ermoian RP. Proton therapy for pediatric cancer: are we ready for prime time? [J]. Future Oncol, 2017, 13(1): 5-8. DOI:10.2217/fon-2016-0373.
- [2] Langeberg U, Ahlberg K, Fransson P, et al. Evaluation of quality of care in relation to health-related quality of life of patients diagnosed with brain tumor: a novel clinic for proton beam therapy[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(7): 2679-2691. DOI:10.1007/s00520-018-4557-7.
- [3] Thariat J, Maschi C, Lanteri S, et al. Dry eye syndrome after proton therapy of ocular melanomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 98(1): 142-151. DOI:10.1016/j.ijrobp.2017.01.199.
- [4] Rwigema JM, Verma V, Lin L, et al. Prospective study of proton-beam radiation therapy for limited-stage small cell lung cancer[J]. Cancer, 2017, 123(21): 4244-4251. DOI:10.1002/cncr.30870.
- [5] Paganetti H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations [J]. Phys Med Biol, 2012, 57(11): R99-117. DOI:10.1088/0031-9155/57/11/R99.
- [6] Yang M, Zhu XR, Park PC, et al. Comprehensive analysis of proton range uncertainties related to patient stopping-power-ratio estimation using the stoichiometric calibration [J]. Phys Med Biol, 2012, 57(13): 4095-4115. DOI:10.1088/0031-9155/57/13/4095.
- [7] Gensheimer MF, Yock TI, Liebsch NJ, et al. In vivo proton beam range verification using spine MRI changes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(1): 268-275. DOI:10.1016/j.ijrobp.2009.11.060.
- [8] Cho J, Ibbott GS, Kerr MD, et al. Characterizing proton-activated materials to develop PET-mediated proton range verification markers[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(11): N291-310. DOI:10.1088/0031-9155/61/11/N291.
- [9] Cambraia Lopes P, Bauer J, Salomon A, et al. First in situ TOF-PET study using digital photon counters for proton range verification [J]. Phys Med Biol, 2016, 61(16): 6203-6230. DOI:10.1088/0031-9155/61/16/6203.
- [10] Parodi K, Ponisch F, Enghardt W, et al. Experimental study on the feasibility of in-beam PET for accurate monitoring of proton therapy[J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2005, 52(3): 778-786. DOI:10.1109/NSSMIC.2004.1462690.

- [11] Parodi K, Enghardt W, Haberer T. In-beam PET measurements of beta+ radioactivity induced by proton beams [J]. Phys Med Biol, 2002, 47(1): 21-36. DOI:10.1088/0031-9155/47/1/302.
- [12] Knopf A, Parodi K, Paganetti H, et al. Quantitative assessment of the physical potential of proton beam range verification with PET/CT [J]. Phys Med Biol, 2008, 53(15): 4137-4151. DOI:10.1088/0031-9155/53/15/009.
- [13] Saaidi R, Toufique Y, Zeghari A, et al. GATE simulation study of the Siemens Biograph mCT 20 Excel PET/CT system [J]. Pol J Med Phys Eng, 2019, 25(1): 7-14. DOI: 10.2478/pjmpe-2019-0002.
- [14] Zhang J, Lu Y, Hsi W, et al. Evaluation of proton therapy accuracy using a PMMA phantom and PET prediction module [J]. Front Oncol, 2018, 8: 523. DOI:10.3389/fonc.2018.00523.
- [15] Parodi K, Paganetti H, Cascio E, et al. PET/CT imaging for treatment verification after proton therapy: a study with plastic phantoms and metallic implants [J]. Med Phys, 2007, 34(2): 419-435. DOI:10.1118/1.2401042.
- [16] Knopf A, Parodi K, Bortfeld T, et al. Systematic analysis of biological and physical limitations of proton beam range verification with offline PET/CT scans [J]. Phys Med Biol, 2009, 54(14): 4477-4495. DOI:10.1088/0031-9155/54/14/008.
- [17] Maccabee HD, Madhvanath U, Raju MR. Tissue activation studies with alpha-particle beams [J]. Phys Med Biol, 1969, 14(2): 213-224. DOI:10.1088/0031-9155/14/2/304.
- [18] Shakirin G, Braess H, Fiedler F, et al. Implementation and workflow for PET monitoring of therapeutic ion irradiation: a comparison of in-beam, in-room, and off-line techniques [J]. Phys Med Biol, 2011, 56(5): 1281-1298. DOI:10.1088/0031-9155/56/5/004.
- [19] Zhu X, El Fakhri G. Proton therapy verification with PET imaging [J]. Theranostics, 2013, 3(10): 731-740. DOI: 10.7150/thno.5162.
- [20] Parodi K, Paganetti H, Shih HA, et al. Patient study of *in vivo* verification of beam delivery and range, using positron emission tomography and computed tomography imaging after proton therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(3): 920-934. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.01.063.
- [21] Knopf AC, Parodi K, Paganetti H, et al. Accuracy of proton beam range verification using post-treatment positron emission tomography/computed tomography as function of treatment site [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(1): 297-304. DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.02.017.

(收稿日期:2019-11-13)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊有关论文中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示。具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s,而不用天、小时、分钟、秒。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$  应改为  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$  应采用  $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用  $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$  的形式。在叙述中,应先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;但如同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列法定计量单位数值。凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可使用 mmHg 或  $\text{cmH}_2\text{O}$  为计量单位,但首次使用时注明与 kPa 的换算系数。原子量改为相对原子质量( $\text{Ar}$ )。分子量改为相对分子质量( $\text{Mr}$ )。关于浓度,只有“B 的物质的量浓度”( $B$  代表物质的基本单元)可以称为“B 的浓度( $c_B$ )”,定义为“B 的物质的量除以混合物的体积”,单位为“ $\text{mol}/\text{m}^3$ ”或“ $\text{mol}/\text{L}$ ”。正确使用以下量的名称:(1)以 B 的体积分数( $\varphi_B$ )取代习用的 B 的体积百分浓度( $V/V$ );(2)以 B 的质量分数( $\omega_B$ )取代习用的 B 的质量百分浓度( $W/W$  或  $m/m$ );(3)以 B 的质量浓度( $\rho_B$ )取代习用的以“ $W/V$ ”或“ $m/V$ ”表示的浓度,单位为“ $\text{kg}/\text{L}$ ”或“ $\text{kg}/\text{m}^3$ ”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为  $A$ ,“A”为斜体字。