

文章编号: 1007-4627(2010)04-0480-08

初步的 IMP 重离子治疗计划系统*

刘新国^{1,2,3}, 李强^{1,2, #}, 杜晓刚⁴, 王阳萍⁴, 戴中颖^{1,2,3}, 叶飞^{1,2,3},
吴庆丰^{1,2,3}, 金晓东^{1,2}, 李萍^{1,2,3}, 党建武⁴

(1 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000;

2 中国科学院重离子束辐射生物学重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

3 中国科学院研究生院, 北京 100049;

4 兰州交通大学电子与信息工程学院, 甘肃 兰州 730070)

摘要: 中国科学院近代物理研究所基于兰州重离子研究装置(HIRFL/HIRFL-CSR), 在被动型束流配送系统下采用二维分层适形照射治疗技术开展重离子治癌临床试验研究。为了更好地利用重离子束在肿瘤放射治疗中的生物物理优势并保障重离子临床治疗试验的顺利实施, 一个初级版本的重离子治疗计划系统已经设计完成。此计划系统是针对被动型束流配送系统下的二维分层适形照射治疗方式来进行设计的。介绍了此系统的设计框架、可提供的功能以及利用宽束算法进行剂量计算在此系统中的实现。通过人体仿真体模实验证实由该治疗计划系统给出的靶区计划剂量与实测剂量的偏差在 5% 之内。最后讨论了设计较为完备的重离子治疗计划系统仍需解决的问题。

关键词: 重离子治癌; 治疗计划系统; 二维分层适形照射; 剂量算法

中图分类号: R730.55; TP319

文献标识码: A

1 引言

物理学上, 重离子束穿越物质与靶原子相互作用使其能量逐渐衰减, 能量损失率与速度平方成反比, 在其射程末端形成一个高的电离能损峰, 即 Bragg 峰, 因而能将高剂量区集中在照射靶区; 生物学上, 重离子束在 Bragg 峰附近由于具有高的传能线密度(linear energy transfer, 简称 LET)相比电磁辐射能有效杀死细胞, 因而具有高的相对生物学效应(relative biological effectiveness, 简称 RBE)。基于以上两方面优势, 重离子束治癌成为肿瘤放射治疗领域的热点^[1]。国际上但凡有重离子加速器的国家无不开展此项研究工作, 如美国伯克利实验室(LBL), 日本国立放射线医学综合研究所(NIRS), 德国重离子研究中心(GSI)先后进行了重离子束放射治疗临床试验^[2]。2006 年 11 月, 中国科学院近代物理研究所(IMP)基于兰州重离子研究

装置(HIRFL)提供的 80 MeV/u 的¹²C 离子束, 开展了第一次表皮肿瘤的重离子治癌临床试验研究, 到目前已有 103 例浅表肿瘤患者接受了重离子(¹²C)放射治疗。2009 年 3 月, IMP 启动了深部肿瘤的临床治疗试验研究, 截止年底共治疗 8 例患者。

放射治疗计划系统(TPS)是放射治疗中必不可少的一套软件系统, 它辅助医生保障治疗的顺利进行。为此, 美国 LBL^[3]、日本 NIRS^[4]及德国 GSI^[5]为重离子放射治疗各自研发了一套软件系统, 如 NIRS 的 HIPLAN^[4](Heavy Ion Plan)和 GSI 的 TriP^[5](Treatment planning for Particles)。本课题组在前人的基础之上, 初步设计了一套针对 IMP 重离子治癌的 TPS。尽管绝大多数 TPS 主要由图像处理模块和剂量计算模块组成, 但是软件系统的设计必须基于相应的照射治疗硬件系统。所以, 本

* 收稿日期: 2010-01-05; 修改日期: 2010-09-25

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划(2010CB834203); 国家自然科学基金资助项目(10905080); 兰州市科技计划资助项目(2008-sr-10, 2009-2-12)

作者简介: 刘新国(1980-), 男(汉族), 江西万年人, 博士研究生, 从事重离子治癌基础研究;

E-mail: liuxinguo@impcas.ac.cn

通讯联系人: 李强, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

文在第2部分首先介绍重离子束照射治疗系统,第3部分介绍软件设计情况,第4部分介绍该TPS中剂量计算所采用的方法,第5部分展示了TPS计算及人体仿真体模剂量验证的结果,最后讨论设计较完备的TPS需要解决的问题。

2 照射治疗系统

2.1 束流配送系统

目前,在重离子放射治疗中主要使用两种形式的束流配送方式。一种是以德国GSI的主动式栅扫描(active raster scanning)^[6]或者瑞士PSI的点扫描(spot scanning)^[7]为代表的主动式扫描束流配送系统。笔形束(pencil beam)扫描完一点后进入下一个扫描点时不截断束流称为栅扫描,截断束流进入下一扫描点称为点扫描。主动式栅扫描或点扫描照射方式是将靶区在深度方向上划分成若干个等能量断层,再将每个断层划分成若干个扫描点,优化计算好各个扫描点的束流权重,按照各点权重精确控制照射剂量,便能实现肿瘤的三维适形照射。主动式配送系统以微小笔形束扫描照射靶区,在侧向(垂直束流方向)上不需要外加准直装置进行侧向适形;在纵向(沿束流方向)上通过加速器主动变能或者降能装置改变束流能量调节笔形束的射程达到深度方向上的适形。另一种是被动式束流配送系统^[8],目前以日本NIRS为代表^[9]。与主动式束流配送系统相比,被动式束流配送系统通过散射体或者一对相互正交的二级磁铁以固定模式进行横向扫描或者两者配合的方式将加速器提供的笔形束流在横向上进行扩展形成大照射野,用准直器或者多叶光栅在横向上截取靶区在束流方向上最大投影形状一致的均匀照射野,从而达到侧向适形。由于单能重离子束的Bragg峰很窄,即使能量很高时,在射程末端由主束和次级束的能量损失歧离效应增大形成的Bragg峰的半高宽(FWHM)也只有mm量级,而绝大多数实体瘤的大小在cm量级,因而在纵向上需要对Bragg峰进行展宽,形成与束流方向上肿瘤最大长度一致的展宽Bragg峰(SOBP)。获得SOBP的装置主要存在两种形式^[8, 10]:一是动态的旋转式射程调制器(range modulator wheel),二是静态的脊形过滤器(ridge filter)。对回旋加速器提供的连续束流两种射程调制器都可以使用,但对同

步加速器提供的具有时间结构的脉冲式束流使用后两者更加合适。虽然两者的使用范围不尽相同,但是两者设计的原理是相同的,即让束流按照预先设定的比例穿过不同厚度的介质,从而在靶区形成均匀的深度剂量分布。对于重离子(如¹²C离子),设计射程调制器时应该考虑重离子RBE深度分布,使靶区接收均匀生物有效剂量的照射。

2.2 二维分层适形照射治疗方式

由于被动式束流配送系统对加速器性能要求较低且与主动式束流配送系统相比易实现,因而被动式束流配送系统成为IMP重离子治癌初期阶段的选择。传统的基于被动式束流配送系统的适形照射方式会给肿瘤前沿一部分正常组织区域给予100%的处方剂量。为解决这个问题Kanai等^[11]针对质子提出利用单能宽束质子Bragg峰、电动多叶光栅(DMLC)和可变水柱实现的三维分层照射方式,即肿瘤沿深度方向被划分成若干等能量片层,每一层用一个Bragg峰实施照射。当照射完一层后,束流截断,DMLC调节到下一层肿瘤的构形,改变可变水柱(或降能片,RS)厚度降低离子能量使Bragg峰落在下一个肿瘤等能量片层,当DMLC和RS准备就绪后,放开束流实施照射。一般称前者为基于被动式束流配送系统的二维适形照射,后者为三维适形照射。对于重离子,因为单能Bragg峰很窄,在三维适形照射方式中,为了减少分层次数,一般也利用脊形过滤器^[12-14]对单能重离子进行初级展宽。

鉴于日本NIRS使用被动式二维适形照射方式已取得良好的治疗效果^[15],而实现三维适形照射需要在一个分次治疗中多次调节DMLC构形,加工体表补偿器等加大治疗前准备工作量,以及IMP重离子治癌临床试验的初期阶段不选择几何结构和位置复杂的肿瘤病例,因此我们选择被动式二维适形照射方式。由于传统二维适形照射方式需要加工不同规格的脊型过滤器以应对不同尺寸的肿瘤,因此采用分层照射的方式灵活应对不同大小肿瘤的情况^[16]。图1给出了IMP基于重离子束流配送系统的二维分层适形照射方式示意图。

二维分层适形照射方式与传统二维适形照射方式在束流配送系统上的区别只在于所用的脊形过滤器的不同。前者使用的脊形过滤一般将单能Bragg峰展宽成物理吸收剂量在峰区为高斯形分布的微小

展宽峰(mini SOBP), 而后者将单能 Bragg 峰展宽成与肿瘤尺寸相等的生物有效剂量均匀分布的 SOBP。因而, 后者所用的脊形过滤器在设计时需

考虑 RBE 深度分布曲线对生物有效剂量的影响^[17]。由于提前考虑 RBE 变化及 SOBP 尺寸, 因而传统的二维适形照射方式采用近似的方法应对临

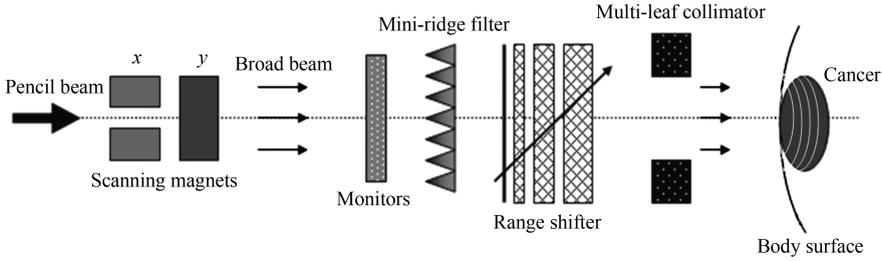


图 1 IMP 基于重离子束流配送系统的二维分层适形照射方式示意图^[16]

床治疗中复杂的治疗参数, 如不同的组织辐射敏感性、不同的处方剂量及不同的肿瘤尺寸等, 这使得传统二维适形照射方式存在一定缺陷。图 2 显示了传统二维适形照射方式应对不同辐射敏感性组织及不同处方剂量时导致计划与实际生物有效剂量之间的偏差。图 2 中的 (a) 和 (b) 显示了分别以 HSG 细胞(中度辐射敏感性细胞)和 V79 细胞(辐射抗性细胞)的 10% 存活水平剂量设计 SOBP 宽为 3 cm 的脊形过滤器。用 HSG 细胞和 V79 细胞 10% 存活水平的剂量照射 V79 细胞和 HSG 细胞, 导致预期与

实际的生物有效剂量不一致。图 2 中的 (c) 和 (d) 显示了利用 HSG 细胞 10% 存活水平剂量设计的脊形过滤器, 照射不同处方剂量导致的预期与实际生物有效剂量的偏差。其中, 图 2(c) 为计划 SOBP 区域照射 1.84 GyE(针对 HSG 细胞), 实际照射了 2.18 GyE(针对 HSG 细胞); 图 2(d) 为计划 SOBP 区域照射 5.45 GyE(针对 HSG 细胞), 实际照射了 5.14 GyE(针对 HSG 细胞)。分层适形照射方式在获得治疗参数后进行剂量的优化计算, 因而可以同时考虑 RBE 随组织的敏感性变化、处方剂量的大小以

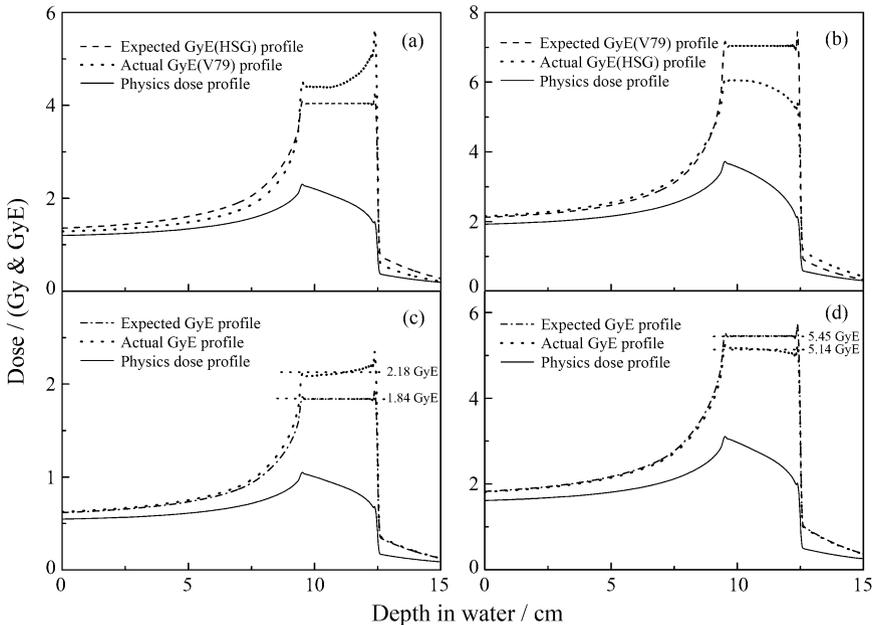


图 2 传统二维适形照射方式应对不同辐射敏感性组织(a)和(b)及不同处方剂量(c)和(d)时导致计划与实际生物有效剂量之间产生的偏差

计算参数取 250 MeV/u ¹²C 深度剂量分布及深度剂量平均 LET 分布(由 HIBRAC 计算获得)^[18]; HSG 细胞和 V79 细胞存活曲线性平方模型中 α , β 系数随 LET 变化的关系见文献^[19]; SOBP 宽度为 3 cm。

及肿瘤大小等因素,从而获取各分层照射剂量。因此,分层适形照射方式可以有效避免传统二维适形照射方式中计划与实际照射的生物有效剂量不一致的问题,从而达到生物学上的适形照射。

3 IMP 重离子 TPS 软件框架

上节描述的束流配送系统及适形照射方式是重离子放射治疗的硬件实现,相应的治疗计划系统是重离子放射治疗的软件系统。我们将面向放射治疗医生进行治疗计划设计的软件系统称之为狭义的 TPS,包括放射治疗控制系统在内的一体化软件系统为广义的 TPS。

3.1 TPS 总体框架及各模块的功能

如图 3 所示,广义上的重离子 TPS,即放射治疗软件系统,应该包括加速器控制系统、剂量监测系统和治疗计划系统,三者有机结合才能确保放射治疗的高效实施。目前设计的 IMP 重离子 TPS 主要由图像处理模块和剂量计算模块组成,不涉及硬件控制模块,相应的功能实现均通过参数的形式进行输入输出。

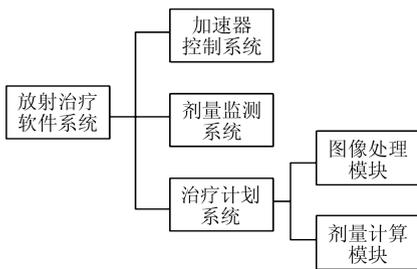


图 3 重离子放射治疗照射系统功能模块框架图

加速器系统是重离子放射治疗的硬件系统,加速器控制系统直接面向加速器,控制硬件设备的运行。相比 HIRFL/HIRFL-CSR 加速器中央控制系统,在放射治疗软件系统中,加速器控制系统可仅限于治癌束流输运线的控制,包括束流的开关和扫描磁铁电源的控制等。

剂量监测系统是衔接狭义 TPS 与加速器控制系统的桥梁,提供在线剂量监测及束流状态监测服务,为精确放射治疗提供质量保障。当照射剂量达到预设值时,它给出反馈信号到加速器控制系统,使之能及时切断束流;当束流状态出现异常,如剂量率出现较大波动和束流未扫描等异常情况时它也

将发送信号到加速器控制系统切断束流。

3.2 狭义 TPS

狭义 TPS 主要由图像处理模块和剂量计算模块构成。图像处理模块和传统的光子放射治疗计划系统功能相似,包括对医学图像(CT 和 MRI 等)进行数字图像处理,其中主要功能为,数据文件的读取与显示、三维重建、投影、自动(或交互式)及手动分割、填充等。目前,IMP 重离子放射治疗 TPS 软件提供以下功能:(1)CT 数据文件的读取与显示,包括各断层图像、重建后人体冠状面和矢状面的显示等;(2)靶区和其他感兴趣组织的勾画(对于医学图像的勾画或分割)可以利用自动和手动方式进行,一般对特征明显的区域(如皮肤,骨骼)可以利用阈值分割进行自动勾画,对肿瘤区域多进行手动方式进行勾画。同时提供自动勾画的修改功能;(3)三维显示,可以对序列断层中勾画区域进行三维重建,利用面绘制或体绘制进行显示,可以从任意方向显示靶区及周围紧要器官的三维模型,从而可以选择束流入射方向避免束流直接照射紧要器官,尽管目前 HIRFL/HIRFL-CSR 治癌终端只有垂直和水平出束口;(4)输出束流方向上靶区轮廓,该轮廓用来确定束流的外形,即 MLC 构形;(5)输出体表补偿器加工参数,尽管在治疗简单肿瘤时,未使用体表补偿器;(6)根据 CT 扫描时的体表标记、靶区位置及束流入射方向确定定位参数并输出;(7)根据定位参数及束流方向上靶区轮廓外形,输出 MLC 叶片位置信息,同时提供 MLC 叶片厚度排列设置功能,以适应不同厂商提供的 MLC;(8)将剂量计算结果二维和三维显示,提供了伪彩及等剂量线显示方式;(9)输出照射参数,二维分层照射参数主要是各个分层的物理照射剂量,第一分层照射时需要的降能片厚度以及分层步长(当以不等间距分层照射时,以各分层对应其相应降能片厚度的形式输出);(10)输出靶区及其他组织的 DVH(dose volume histogram)图;(11)保存治疗计划及查看病人的历史治疗计划;(12)放射治疗计划参数打印输出。

IMP 重离子放射治疗 TPS 基于 Microsoft Windows XP(Professional)操作系统,利用 Microsoft Visual C++ 6.0 开发平台进行软件界面的设计与实现,VTK(Visualization Toolkit)图像可视

化软件开发包进行医学图像处理, SQL Server 2000 进行医学图像数据的管理。

重离子 TPS 图像处理部分与传统射线(如 X 射线、 γ 射线)的 TPS 基本相同, 与传统放射治疗 TPS 的区别, 主要在于内部剂量计算过程。剂量计算模块是整个 TPS 的核心部分, 用户通过图像处理模块进行操作, 系统内部将数据信息传递给剂量计算模块, 剂量计算模块进行剂量的计算, 将计算结果返回到图像处理模块, 让图像处理模块进行下一步处理, 比如显示等。图像处理与剂量计算模块的关系可用图 4 表示。

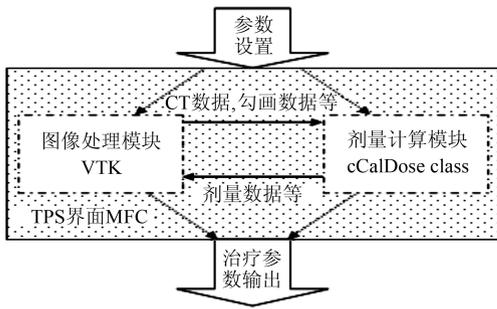


图 4 TPS 中两大功能模块, 图像处理模块与剂量计算模块进行数据的传输

4 剂量算法及 TPS 中的实现

IMP 重离子治疗计划系统是针对被动式二维分层适形照射方式设计的, 因此其剂量计算模块的实现需要按照硬件实现的方式进行。

4.1 剂量优化

分层适形照射方式将靶区沿深度方向分成若干个等能量断层, 为使各分层获得均匀的生物剂量分布, 必需首先进行剂量优化计算。设各分层剂量在深度 z 上的剂量为 $d_i(z)$, 相应的分层照射权重为 w_i , 则在深度 z 上的总物理吸收剂量为

$\sum_{i=1}^n w_i d_i(z)$, 其中 n 为总分层数, i 表示第 i 层。由于重离子具有随物理参数而变化的 RBE 值, 因此在获得深度物理吸收剂量分布后需要计算 RBE 随深度的变化。IMP 重离子 TPS 使用 Zaider 和 Rossi 关于混合辐射场细胞存活模型进行 RBE 值的计算^[16, 20]。设 RBE 随深度变化函数为 $RBE(z)$, 则深度生物有效剂量分布函数为 $REB(z)$ 。

放射治疗中, 使靶区获得 100% 均匀的处方剂量是治疗计划的目标之一, 因而重离子剂量的优化可以用下式表示^[16]:

$$\min \sum_{j=\text{PET}}^{\text{DET}} \left(RBE(z_j) \sum_{i=1}^n w_i d_i(z_j) - D_{\text{PD}} \right)^2, \quad (1)$$

其中 PET 表示靶区前端(proximal end of target), DET 表示靶区后端(distal end of target), D_{PD} 为处方剂量(prescribed dose), z_j 为检验点。

4.2 剂量分布计算

目前, 在离子束 TPS 中流行的剂量分布计算方法包括宽束(broad beam)算法, 笔形束(pencil beam)算法和蒙特卡罗(MC)算法。MC 算法是目前公认的最为精确的计算方法, 但是由于高能重离子与组织相互作用的物理过程比较复杂, 计算花费的 CPU 时间长, 因此 MC 算法并不适用于日常放疗用的重离子 TPS。宽束算法和笔形束算法同属于解析算法, 宽束算法忽略组织的侧向不均匀性, 而笔形束算法将宽束划分成若干个窄束, 在对各个窄束进行与宽束算法相同的光线跟踪操作, 这样能有效评估侧向不均匀性对剂量分布的影响。值得注意的是, 组织的侧向不均匀性对剂量分布的影响是由于离子束穿越介质时的多重散射效应不均匀引起的, 与介质对离子束的散射本领有关。重离子束相比电子或质子束, 多重散射效应小很多, 因而在德国 GSI 和日本 NIRS 的重离子 TPS 剂量算法中并没有考虑侧向组织不均匀性^[4, 5]。为简单起见, 在 IMP 重离子 TPS 的初级版本中, 仍使用宽束算法。

宽束算法主要考虑射野边缘的半影分布, 射野中心的剂量大小等于束流积分剂量 d_0 , 即

$$d(x, y, z) = d_0(z) p(x, y). \quad (2)$$

由于离子在传输过程中散射事件的随机性, 由中心极限定理可知一束离子在穿越介质时, 离子的空间分布将呈二维高斯分布 $p(x, y)$ 。若将束流分割成若干个高斯型窄束, 再将束流进行积分可以得到区域内的剂量分布:

$$d(x, y, z) = \frac{d_0(z)}{2} \left[1 + \operatorname{erf} \left(\frac{t(x, y)}{\sqrt{2} \sigma(z)} \right) \right], \quad (3)$$

其中, $t(x, y)$ 为点到束流边界的距离, $\sigma(z)$ 为深度 z 处的半影参数, 通常需要通过模拟计算或实验

测量获得。

对于 IMP 分层适形照射, 应该通过累加不同分层的剂量分布获得所有分层对照射区域的总剂量分布, 因而,

$$D(x, y, z) = \frac{RBE(z) d_0(z)}{2} \times \sum_{i=1}^n w_i \left[1 + \operatorname{erf} \left(\frac{t_i(x, y)}{\sqrt{2} \sigma_i(z)} \right) \right]. \quad (4)$$

4.3 剂量算法在 IMP-TPS 中的实现

IMP 重离子 TPS 和其他重离子 TPS^[3-5] 一样, TPS 中所显示的剂量分布是按照 CT 值与水等效性关系, 将水中的剂量分布映射到 CT 图像上的分布^[16]。因此在剂量计算开始之前应该获得靶区在束流方向上最大和最小水等效深度, 从而得到 SOBP 的长度, 以及治疗时所需要的最大能量。治疗时所用最大能量可以通过测量不同初始能量的束流经过脊型过滤器和电离室等在线设备后, 在等中心处束流在水中的峰位来确定。根据能量与峰位的关系曲

线获得针对不同情况靶区应该使用的最大能量。获得最大能量后, 再从数据库检索所需的数据库文件, 获得剂量优化计算时所要的基本数据。

根据优化计算获得的结果进行剂量分布计算。计算过程模拟分层照射的过程, 将各层照射剂量分别映射到 CT 像素矩阵中, 将各层剂量累加获得物理吸收剂量的分布, 最后根据 CT 像素的束流方向上的水等效深度获得 RBE 值, 从而进一步获得生物有效剂量的分布。

在 TPS 中, 该剂量算法利用 C++ 语言 OOP 方法实现。剂量计算算法类提供了众多与图像处理模块及程序运行参数设置的接口, 因此可以灵活地适应实际治疗参数的改变。

5 结果

基于被动式束流配送系统下的二维分层适形照射方式, 初步的用于重离子放射治疗的 TPS 已设计完成。该 TPS 实现了完成放射治疗所需的基本功能, 图 5 给出了 IMP 重离子 TPS 的用户界面。



图 5 IMP 重离子治疗计划系统用户界面

此 TPS 利用 4.1 及 4.2 节描述的宽束剂量算法进行剂量分布计算。图 6 给出了以水为介质, 利用能量 200 MeV/u ¹²C 离子束 (束流射野宽 4 cm, SOBP 宽 4 cm) 的计算结果示例。由于该模型对 RBE 值只考虑深度分布, 而忽略了侧向 RBE 值随剂量变化而变化, 故可以预期若考虑 RBE 值随侧向剂量变化的情况, 生物有效剂量的半影将更小。

为检验照射剂量的准确性, 利用人体仿真体模 (成都方拓仿真技术有限责任公司) 进行了简单的剂

量验证实验。将指形电离室 (Ionization Chamber Type30013, PTW 公司, 德国) 放置体模内进行 CT 扫描 (SOMATOM Sensation Open, 西门子公司, 德国) 获得 DICOM 格式的图像文件。根据 CT 扫描数据选择电离室灵敏区域为中心, 勾画一直径为 6 cm 的圆形区域作为靶区进行剂量优化及分布计算 (如图 7), 获得照射参数。根据定位信息将置于人体仿真体模内的电离室定位于等中心点上模拟治疗。在电离室区域给定的处方剂量为 2.0 Gy, 实

际测量值为 (1.917 ± 0.023) Gy (UNIDOS, PTW 公司), 实测值与剂量计划值之间的偏差为 4.2%。

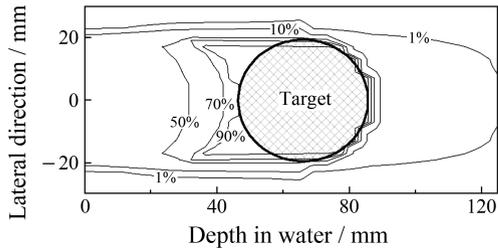


图 6 水介质中剂量分布计算示例

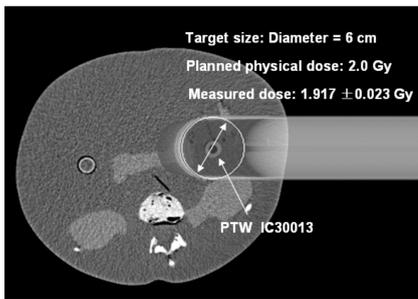


图 7 仿真体模的剂量验证

6 讨论

针对 IMP 重离子放射治疗临床试验的初步 TPS 已经基本设计完成。从总体上看, 一个完整的 TPS 应该包含对硬件的控制功能, 从而获得更高的自动化程度。目前, IMP 重离子放射治疗系统各组成部分仍处于分立的状态, 因此将狭义的 TPS 与硬件控制系统的连接是下一步工作的内容。

从开发精确的 TPS 来看, 初级版本的 IMP 重离子 TPS 有待剂量算法的提高。尽管简单的基于体模的剂量验证实验(图 7)表明靶区中心的实测剂量与计划值在 5% 以内符合, 但半影区剂量分布仍很难在体模内得到验证。初级版本利用宽束算法实现剂量分布计算, 对束流方向组织密度变化不大的病例, 计划值和实测值相差不大, 然而重离子的优势在于治疗情况复杂病例(颅内肿瘤), 因此开发基于精确束流模型的笔形束算法 TPS 甚至基于 MC 方法的 TPS 是治疗复杂病例的前提条件。

获得重离子束在组织中的射程与组织 CT 值之间的关系是束流精确定位的先决条件。IMP 重离子 TPS 中使用 Jacob^[5] 提供的 CT 值与水等效系数的拟合公式^[16] 进行 CT 图像上水等效深度的计算。需

要指出的是, 不同厂商提供的 CT 机, 以及同一台 CT 机在不同的条件下扫描同一样品所得的 CT 图像的 CT 值是有差别的, 因此要做到精确地定位重离子束在组织中的位置, 必需对所使用 CT 机产生的 CT 值重新标定其对应的水等效系数。

二维分层适形照射方法与传统的二维适形照射方式相比, 在剂量配送方面能适应不同临床参数的变化, 获得生物有效剂量更加均匀的分布, 这是由于两者的剂量优化步骤在不同阶段进行造成的。虽然前者在剂量适形方面优于后者, 但是一个重要的前提条件是靶区是静止的。在对运动靶区的照射中, 分层适形照射的方式同样会遇到栅扫描或点扫描所面临的问题。由于靶和分层重离子束的相互作用效应, 很可能产生条纹状的剂量冷点和热点。避免这样效应可以通过呼吸门控照射或者射程补偿的方式进行照射。准确预测运动靶区的剂量分布需要发展四维 TPS, 即利用各时相的 CT 进行剂量的计算, 从而获得体内较为真实的剂量分布。

由于重离子和传统的光子(X, γ 射线)产生物学效应的机制不同, 这就意味着重离子 TPS 中的放射生物学模型不能完全沿用传统放射治疗中的放射生物学模型, 需要发展新的针对重离子放射治疗的相关放射生物学模型, 或者至少应重新检验传统放射治疗中的生物学模型是否适用于重离子治疗。

7 结束语

为了开展 IMP 重离子治癌临床治疗试验研究, 我们开发了一套针对与 HIRFL/HIRFL-CSR 治疗终端相配套的重离子 TPS。初级版本的 TPS 实现了与治疗相关的基本功能。开发成熟和完善的重离子 TPS 需要从多方面入手, 包括软件的架构、相关物理模型的建立、放射生物学模型等。初级版本重离子 TPS 的研发, 为今后开发成熟的重离子 TPS 提供了宝贵的经验。

参考文献 (References):

- [1] Amaldi U, Kraft G. Rep Prog Phys, 2005, **68**: 1861.
- [2] Jäkel O, Karger C P, Debus J. Med Phys, 2008, **35**: 5653.
- [3] Chen G T Y, Singh R P, Castro J R, *et al.* Int J Radiation Oncology Biol Phys, 1979, **5**: 1809.
- [4] Endo M, Koyama-Ito H, Minohra S, *et al.* J Jpn Soc Ther

- Radiol Oncol, 1996, **8**: 231.
- [5] Krämer M, Jäkel O, Haberer T, *et al.* Phys Med Biol, 2000, **45**: 3299.
- [6] Haberer T, Becher W, Schardt D, *et al.* Nucl Instr and Meth, 1993, **A330**: 296.
- [7] Pedroni E, Bacher R, Blattmann H, *et al.* Med Phys, 1995, **22**: 37.
- [8] Chu W T, Ludewigt B A, Renner T R. Rev Sci Instrum, 1993, **64**: 2055.
- [9] Kanai T, Endo M, Minohara S, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **44**: 201.
- [10] Koehler A M, Schneider R J, Sisterson J M. Nucl Instr and Meth, 1975, **131**: 437.
- [11] Kanai T, Kawachi K, Matsuzawa H, *et al.* Med Phys, 1983, **10**: 344.
- [12] Li Qiang, Dai Zhongying, Yan Zheng, *et al.* Med Biol Eng Comput, 2007, **45**: 1037.
- [13] Schaffner B, Kanai T, Futami Y, *et al.* Med Phys, 2000, **27**: 716.
- [14] Weber U, Kraft G. Phys Med Biol, 1999, **44**: 2765.
- [15] Tsujii H, Mizoe J, Kamada T, *et al.* J Radiat Res, 2007, **48**: S1.
- [16] Liu Xinguo, Li Qiang, Dai Zhongying. Nuclea Physics Review, 2009, **26**(1): 69(in Chinese).
(刘新国, 李强, 戴中颖. 原子核物理评论, 2009, **26**(1):69.)
- [17] Kanai T, Furusawa Y, Fukutsu K, *et al.* Radiat Res, 1997, **147**: 78.
- [18] Sihver L, Schardt D, Kanai T. Jpn J Med Phys, 1998, **18**: 1.
- [19] Furusawa Y, Fukutsu K, Aoki M, *et al.* Radiat Res, 2000, **154**: 485.
- [20] Zaider M, Rossi H H. Radiat Res, 1980, **83**: 732.

A Preliminary Version of Heavy Ion Treatment Planning System at IMP*

LIU Xin-guo^{1, 2, 3}, LI Qiang^{1, 2, #}, DU Xiao-gang¹, WANG Yang-ping⁴, DAI Zhong-ying^{1, 2, 3}, YE Fei^{1, 2, 3},
WU Qing-feng^{1, 2, 3}, JIN Xiao-dong^{1, 2}, LI Ping^{1, 2, 3}, DANG Jian-wu⁴

(1 *Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China*;

2 *Key Laboratory of Heavy Ion Radiation Biology and Medicine of Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China*;

3 *Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*;

4 *School of Electronic & Information Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou 730070, China*)

Abstract: Based on the Heavy Ion Research Facility in Lanzhou(HIRFL/HIRFL-CSR), clinical trials of heavy ion radiotherapy are being conducted at the Institute of Modern Physics(IMP), Chinese Academy of Sciences, where two-dimensional(2D) layer-stacking conformal irradiation method in a passive beam delivery system was applied. To make better use of the biophysical advantages of heavy ion beams and ensure success of the clinical trials, a preliminary version of heavy ion treatment planning system(TPS) has been developed at IMP. The TPS was designed in a manner to adapt to the 2D layer-stacking conformal irradiation method. The architecture and function of the TPS software and the implementation of dose calculation algorithm in the TPS were introduced in this paper. The deviation between the doses planned by the TPS and measured through an anthropomorphous phantom was verified to be less than 5%. Finally, the pending issues for developing a sophisticated treatment planning system at IMP were discussed.

Key words: heavy ion cancer therapy; treatment planning system; 2D layer-stacking conformal irradiation; dose calculation algorithm

* **Received date:** 5 Jan. 2010; **Revised date:** 25 Sep. 2010

* **Foundation item:** Major State Basic Research Development Program of China(973 Program)(2010CB834203); National Natural Science Foundation of China(10905080); Science and Technology Development Project of Lanzhou City(2008-sr-10, 2009-2-12)

Corresponding author: Li Qiang, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn