

文章编号: 1007-4627(2013)02-0174-10

## 离子束治疗中的靶区运动补偿方法

贺鹏博<sup>1, 2, 3</sup>, 李强<sup>1, 2</sup>

- (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医学重点实验室, 甘肃 兰州 730000;  
3. 中国科学院大学, 北京 100049)

**摘要:** 相对于被动式束流配送系统, 由患者呼吸因素而引起的肿瘤靶区运动会使主动式束流配送系统下的离子束放射治疗带来非常严重的影响, 造成离子束辐射场剂量分布的严重畸变, 甚至对肿瘤靶区周围的健康组织造成严重损伤, 很大程度上影响离子束治疗的疗效。因此, 在主动式束流配送系统下, 建立针对由呼吸因素引起的运动肿瘤靶区的适形调强照射方法就显得必要, 且具有重要意义。系统介绍了呼吸运动探测、4D-CT以及目前主要的3种运动补偿方法(多次扫描、呼吸门控和主动跟踪技术), 并对这3种方法在靶区适形度、稳健性以及技术复杂度等方面进行了比较。在靶区适形度方面主动跟踪技术优于门控技术, 而门控技术又优于多次扫描技术; 在稳健性方面多次扫描技术优于门控技术, 而门控技术优于主动跟踪技术; 在技术复杂度方面, 多次扫描技术最简单, 其次是门控技术, 而主动跟踪技术最复杂。

**关键词:** 离子束治疗; 靶区运动; 束流配送; 运动补偿

**中图分类号:** R811.1; R815.6   **文献标志码:** A   **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.30.02.174

### 1 引言

带电粒子(质子和重离子)用于肿瘤治疗已有数十年的历史了<sup>[1-5]</sup>, 正在逐步发展成为一种先进高效的放射治疗方法, 在前期研究中取得了令人鼓舞的临床治疗疗效, 从而导致许多国家纷纷开始建设用于肿瘤治疗的质子和重离子治疗专用装置。中国成为世界上第4个实现重离子治癌的国家<sup>[6]</sup>, 中国科学院近代物理研究所(IMP)从1993年起就利用兰州重离子研究装置(HIRFL)提供的中能重离子束, 开展了重离子辐射生物学效应研究<sup>[7-9]</sup>。2005年和2008年分别建成浅层治疗终端和深层治疗终端, 开展了浅层和深层肿瘤患者的治疗试验<sup>[6]</sup>, 并开发了自己的治疗计划系统<sup>[10]</sup>。目前, 中国第一家基于医院的重离子治疗中心正在建设之中。带电粒子用于放射治疗的主要优势在于倒转的深度剂量分布(Bragg峰), 而且重离子还具有高的相

对生物学效应<sup>[11-12]</sup>。散射束<sup>[13]</sup>和扫描束<sup>[14]</sup>是目前主要的两种带电粒子束流配送模式。散射束束流配送利用脊形过滤器或旋转式射程调制器纵向上将单能离子束尖锐的Bragg峰扩展形成展宽的Bragg峰(spread-out Bragg peak, 简称SOBP), 横向上通过散射体或者扫描磁铁将束流扩展, 形成宽束照射野。为使高剂量区域和肿瘤靶区适形, 需要针对每一位患者制作专门的准直器和体表补偿器, 使照射野覆盖整个肿瘤靶区。相比散射束束流配送, 扫描束束流配送更具优势, 它利用一束窄的笔形束对肿瘤靶区逐层逐点照射, 笔形束在横向上和纵向上相互叠加形成计划的剂量分布。该方法提高了靶区的剂量适形程度, 而且不需要针对每一个患者制作专门的准直器和体表补偿器。这两种束流配送模式的离子束放疗都取得了很好的临床疗效, 并且优于传统的光子放射治疗<sup>[15-16]</sup>。

收稿日期: 2012-06-15; 修改日期: 2012-07-11

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目(973计划)(2010CB834203)国家自然科学基金重点项目(10835011); 国家自然科学基金资助项目(10905080, 11075191); 兰州市科技发展计划项目(2008-sr-10, 2009-2-12)

作者简介: 贺鹏博(1986-), 男, 陕西西安人, 博士研究生, 从事重离子治疗技术基础研究; E-mail: hepengbo@impcas.ac.cn

通信作者: 李强, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

<http://www.npr.ac.cn>

对于位置及形状相对固定肿瘤靶区的治疗,例如头颈部肿瘤,患者只要在照射前进行良好的定位和固定就可以保证足够高的离子束治疗精度。然而,临床上一些部位的肿瘤靶区由于存在器官运动,给治疗计划的制定和实施带来了许多困难。器官运动主要分为患者运动、分次照射间器官运动和分次照射内器官运动。在时间尺度上,患者运动和分次照射间器官运动超过数分钟到几小时,可以通过对患者严格的定位和固定来解决,因此在分次治疗开始时介入就行;分次照射内器官运动的时间尺度在数秒到几分钟。本文仅讨论分次照射内短时间尺度上的靶体运动。引起该运动的主要因素是患者呼吸,影响范围涉及胸腹部肿瘤包括肺癌、肝癌及前列腺癌等。Liu 等<sup>[17]</sup>利用 4D-CT(具有在传统 CT 三维(3D)空间扫描图像的基础上,考虑时间因素形成动态四维(4D)扫描图像的 CT,即 time-resolved computer tomography)对 152 例非小细胞肺癌患者在正常呼吸情况下的靶体运动数据进行了分析,发现有 39.2%, 1.8% 和 5.4% 的患者分别在头脚、左右和前后方向的肿瘤靶区运动幅度超过 5 mm。头脚方向是肿瘤靶区的主要运动方向,其中有 10% 患者的肿瘤靶区在头脚方向的运动幅度超过 10 mm。

对于运动肿瘤靶区,治疗计划设计时要考虑垂直离子束入射方向,即横向上靶体的运动,放大靶区边界可有效地补偿靶区运动带来的影响,但同时会使更多的正常组织受到高剂量的照射。纵向上靶体的运动会使离子路径上组织密度的变化,从而改变离子的射程<sup>[18]</sup>,影响靶区上的剂量分布。肿瘤靶区运动会对扫描束束流配送离子适形治疗带来非常严重的影响<sup>[19-20]</sup>。由于离子束很有可能照射在与计划中不同的位置上,从而靶体中束流照射点相对位置将会改变,造成离子辐射场剂量分布的严重畸变,导致局部剂量冷点和热点的出现,甚至对肿瘤靶区周围的健康组织造成严重损伤,很大程度上影响离子束治疗的疗效。目前,主动式束流配送系统下针对运动肿瘤靶区的适形照射方法尚处于研发阶段。

## 2 运动探测

运动探测是实时在线监测靶体的运动信息。在治疗计划设计中,运动探测装置结合成像设备来获得 4D 靶区的信息。在治疗计划实施过程中,运动探测装置用来探测运动靶区的实际位置。

运动器官探测方法主要分为 3 大类,即直接探测、间接探测和组合探测方法。直接探测包括荧光检测<sup>[21-22]</sup>、超声检测以及体内植入射频发生器<sup>[23]</sup>。荧光检测应用于光子放射治疗已有多年的历史<sup>[21, 24]</sup>,它能够实时反映靶体的实际运动位置,不过该检测方法需要在皮下植入造影标记物,而该标记物会影响到 CT 扫描成像,并且放射治疗中会和离子发生相互作用<sup>[25-26]</sup>,从而影响治疗计划的设计与实施。另外,荧光检测会使患者受到额外的剂量照射<sup>[22]</sup>。超声的探测精度可以和 CT 相媲美<sup>[27]</sup>,并且对于腹部运动器官的探测精度要高于荧光检测<sup>[28-29]</sup>。体内植入射频发生器结合外部接收装置用于位置探测的精度可以达到亚毫米量级<sup>[23, 30]</sup>,该方法在光子放射治疗中主要用于前列腺运动的探测<sup>[31]</sup>。同荧光检测类似,体内植入射频发生器也会影响 CT 扫描成像和治疗计划的实施。

间接探测是指通过探测体外运动信号来反映体内器官运动的一系列方法,包括呼吸信号<sup>[32-33]</sup>和体表运动信号<sup>[34-38]</sup>,这就存在所测到的外部运动信息和体内器官运动信息是否一致的问题。Liu 等<sup>[39]</sup>利用核磁共振成像测量了肺部运动和皮肤运动,发现内部运动和外部运动的相互关系取决于测量点的相对位置。Ionascu 等<sup>[40]</sup>利用荧光检测方法测量了 10 名肺癌患者的肺部运动信息,同时用位移传感器测量了外部呼吸运动信号,发现在头脚方向内部器官运动和外部皮肤运动保持一致,而在前后方向差别较大。间接探测的优点是测量频率高,且不需要体内植入标记物。

组合探测方法是将直接探测和间接探测的优点结合起来,从而避免了直接探测频率低、损害大以及间接探测精度低的缺点。通过短期内同时记录体内器官运动的荧光检测信号与体表运动的间接探测信号,建立起两者的相关关系模型。在接下来过程中只需要低的荧光检测频率(例如 1 frames/min)结合高的体表运动探测频率(10~40 Hz)就可以通过相关关系模型得到靶区位置精确信息,这不但提高了测量频率,同时也提高了测量精度。

## 3 4D-CT

为消除或减少呼吸运动伪影对胸腹部脏器 CT 扫描的影响,并反映胸腹部脏器随时间变化的规律,达到准确诊断和治疗的目的,早在 2000 年 Ichikawa

等<sup>[41]</sup>就提出把时间因素纳入CT扫描图像的三维重建中,形成动态的四维CT图像,即4D-CT<sup>[42-44]</sup>。目前,在CT机上实现胸部和腹部4D-CT的一般过程是:在图像采集时利用一个呼吸监控系统探测患者的呼吸,该监测系统与CT机相连,同步采集CT图像和呼吸信号,让采集到的每层CT图像都“烙上”在呼吸周期中所处的时间信息(即相位),然后按相位分别对所有CT图像重新进行分组和三维重建,各相位的三维图像构成一个随时间变化的三维图像序列<sup>[43, 45]</sup>,即4D-CT。采集CT图像的方式大多用电影模式(即cine模式):在每个扫描床位处连续进行断层CT图像采集,持续时间约为一个呼吸周期加上一幅CT图像重建的时间,通常约4~6s,在一个床位完成一次cine模式扫描后,CT床进至下一个扫描床位,重复同样的cine模式扫描,如此反复,直到覆盖整个需要扫描的范围为止。在放疗实践中,肿瘤靶区的精确勾画和重建是精确放疗的基础。由于呼吸运动导致胸、腹部肿瘤靶区处于不断运动变化之中。4D-CT与未考虑呼吸运动的3D-CT相比,较好地消除了呼吸运动伪影,不仅能更真实再现肿瘤的形态,而且能反映肿瘤的运动规律和范围。

由于现有的cine扫描重建模式产生的4D-CT数据量巨大,通常有1000~1500幅图,使靶区勾画成为4D放疗所面临的第一个难题,为此Zhang等<sup>[46]</sup>研究了肺癌立体定向放疗中4D-CT靶区的自动勾画问题。研究中以呼气末相的CT为基准,对一个呼吸周期中十个呼气相位的CT进行变形配准,在得到配准偏移量之后,把呼气末相CT上勾画的肿瘤靶区自动映射到其他相位的CT上。从目前的研究来看,在4D放疗计划制定的各个环节都要涉及图像处理问题,其中关键技术是变形图像配准,它确定不同呼吸相位的CT图像之间的映射关系<sup>[47-52]</sup>。一旦不同呼吸相位间的变换关系确定,只要在某一相位的CT上勾画靶区和进行放疗计划设计,其他相位上的靶区勾画和计划设计就可以通过变换完成,这样就可以大大提高4D放疗计划设计的效率。

## 4 运动补偿方法

为充分发挥离子束治疗的优势,进一步提高离子束治疗的疗效和进一步减轻离子束对健康组织的辐射损伤,非常有必要在离子束治疗研究中建立主动式束

流配送方法,并开展针对运动肿瘤靶区的离子束适形调强照射治疗技术研究,这也是国际上离子束治疗研究中重要的发展方向和趋势。在主动式束流配送系统下建立针对由呼吸引起的运动肿瘤靶区的适形调强照射方法,为了保持靶区的适形程度就必须建立专门的运动补偿装置。目前主要有3种技术正在研发并接近于临床应用,它们分别是多次扫描技术<sup>[19, 53-54]</sup>、门控技术<sup>[32, 34, 55]</sup>和主动跟踪技术<sup>[56-60]</sup>。除了这些专门的用于运动补偿的技术之外,分次治疗技术也可以有效减小因靶区运动带来的剂量分布不均匀性<sup>[61]</sup>。另外,在治疗过程中可以通过屏气、腹部施加压力以及间歇呼吸法来减小或消除靶区运动带来的影响。

专用运动补偿技术可以减小甚至消除运动带来的影响。多次扫描技术是通过分次照射内多次照射肿瘤靶区,统计上消除运动导致的剂量热点或冷点。门控技术限定在特定器官运动相位内照射靶区,在该运动相位内器官运动幅度很小。主动跟踪技术通过离子束在线跟踪运动靶区,使实际照射点和计划中的照射位置保持一致,从而消除运动带来的影响。在主动式束流配送系统下,这些运动补偿技术还没有应用于临床治疗,大部分知识来源于理论、模拟和有限的治疗计划研究<sup>[62-63]</sup>。以下将重点讨论这些技术的原理、特点以及现状。

### 4.1 多次扫描技术

扫描束和肿瘤靶区运动相互作用会导致局部剂量冷点和热点的出现。剂量分布不均匀程度与靶体运动周期、运动幅度、运动初始位相以及扫描速度密切相关<sup>[20]</sup>。对于多次扫描技术,通过减小单次扫描照射离子数而增加扫描次数的方法在统计学上消除剂量冷点和热点<sup>[19]</sup>,因此需要足够多次扫描来确保扫描的均匀性,并且扫描进度不能和靶体运动有时间上的相关性,否则统计学上的平均效果可能降低,甚至消失。

在过去的几年里,人们已提出了多种形式的多次扫描方法<sup>[54, 64-66]</sup>,主要包括层多次扫描(slice-by-slice rescanning)和体多次扫描(volumetric rescanning)。在现有的同步加速器上一般不采用体多次扫描,因为同步加速器主动换能时间比较长,对一个有25个等能量断层的靶体进行10次体多次扫描,加速器换能时间将超过总照射时间。

多次扫描要考虑的一个主要问题是离子束扫描过

程和肿瘤靶体运动过程在时间上出现相关性<sup>[64]</sup>, 导致统计学上平均效果降低, 甚至消失。例如, 将靶体分为等能量断层, 离子束逐层扫描照射, 假设每个能量断层是一个面积为  $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$  的方形区域, 扫描点之间的间距为  $3\text{ mm}$ , 每个扫描点的照射时间为  $5\text{ ms}$ , 则该区域的照射时间为  $0.6\text{ s}$ 。若分 10 次进行扫描照射, 那么单点的照射时间为  $0.5\text{ ms}$ , 总照射时间不变。一个典型的呼吸周期为  $5\text{ s}$ , 呼吸过程可以简单地分为如下 4 个状态: 吸气 ( $1\text{ s}$ )、吸气末 ( $1\text{ s}$ )、呼气 ( $1\text{ s}$ ) 和呼气末 ( $2\text{ s}$ )。那么该靶体在单个呼吸状态内就可以照射完毕。加速器经过  $2\sim 3\text{ s}$  的换能过程, 下一个等能量断层就会在另一个呼吸状态内进行照射。尽管层内可以保证剂量的均匀性, 但断层之间由于运动会致使剂量分布畸变。

就多次扫描中的时间相关性问题发展了多种解决方案, 其中一种是随机暂停或随机调制离子束扫描过程的方法。Seco 等<sup>[65]</sup>提出随机改变等能量断层的扫描顺序 (random rescanning) 或在两次扫描之间设置随机延迟时间 (time delay rescanning)。Rietzel 等<sup>[64]</sup>提出在扫描过程中随机暂停或随机调制加速器引出, 从而改变扫描速度。另外, 改变两次扫描间的扫描路径也可以改变束流和靶体运动的相互作用模式。Furukawa 等<sup>[54]</sup>提出的相控多次扫描 (phase controlled rescanning, 简称 PCR) 方法和 Seco 等<sup>[65]</sup>提出的呼吸抽样多次扫描 (breath-sampled rescanning, 简称 BSR) 方法利用靶体运动实时位置探测结合加速器束流强度主动调制技术, 使多次扫描贯穿在呼吸周期内, 确保每个呼吸相位都能够得到有效扫描。为了实现该目的, 加速器就必须能够主动调制束流强度, 使每个等能量断层都能刚好保持在一个呼吸周期内或者一个门控窗口 (gating window) 内进行照射。PCR 和 BSR 同其他多次扫描方法比较, 在达到相同剂量分布均匀性的情况下, 需要更少的扫描次数。

在具体多次扫描治疗计划实施过程中, Zenklusen 等<sup>[66]</sup>提出了缩放多次扫描 (scaled rescanning) 和等断层多次扫描 (iso-layered rescanning)。缩放多次扫描的特点是按照比例减少每个扫描点每次照射的剂量。等断层多次扫描则是每次照射一定量的离子数, 由于层内照射点之间计划离子数分布的不均匀性, 权重值小的照射点可能在下次照射时就已经达到了计划离子数, 而不需要再次照射, 这样每次需要照射的剂量点分布

就会发生变化, 该方法的一大优势是对于特定的电离室提高了剂量的控制精度。

2011 年 7 月, 在 HIRFL 的同步加速器冷却储存环 (CSR) 上成功实现了最长至  $10\,000\text{ s}$  的可调控超长束流慢引出, 在单个脉冲离子总数不变的情况下, 延长慢引出时间, 就意味着点扫描中对单个扫描点的照射时间增加, 该情况同运动肿瘤中多次扫描技术相似。受此启发, 我们对可调控慢引出时间点扫描治疗运动肿瘤进行了可行性模拟研究, 设置单脉冲离子总数为  $3 \times 10^7$ , 靶体沿垂直束流方向做振幅为  $5\text{ mm}$  的正弦运动, 发现随着慢引出时间的增加肿瘤靶区的剂量均匀性逐渐变好, 不过在某些慢引出时间点上出现了共振现象 (剂量均匀性变坏), 并且共振周期恰好是靶体运动周期, 如图 1 所示。导致该现象出现的主要原因是扫描束和靶体运动相互作用。同时我们还模拟

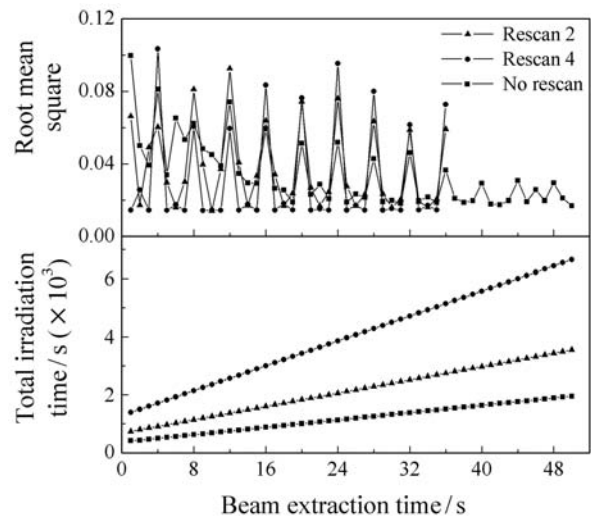


图 1 靶体运动状态下的剂量分布同静态剂量分布的方均根以及总照射时间随慢引出时间的变化

了超长慢引出结合多次扫描技术治疗运动肿瘤的可行性, 发现在相同慢引出时间点多次扫描靶区有效提高了靶区剂量分布的均匀性, 但也出现了类似的共振现象, 如图 1 所示。由此得出: 采用多次扫描技术治疗运动肿瘤时, 应合理调节加速器束流慢引出时间, 避免慢引出时间为运动周期整数倍情况的出现, 另外延长慢引出时间也是一种有效补偿靶体运动的方法。

多次扫描能有效减小甚至消除扫描束和肿瘤靶体运动之间相互作用的影响, 但它并没有消除靶体本身的运动, 因此治疗计划设计时要考虑靶区运动范围适当增大靶体体积。除了几何上扩展靶区外, 由于运动

导致离子路径上组织密度变化,致使离子束射程改变的因素也必须考虑。

## 4.2 门控技术

门控技术是二十多年前发展起来的一种用于运动肿瘤靶区治疗的补偿方法<sup>[67]</sup>,适用于运动幅度较大的肿瘤靶区<sup>[34, 55, 68–70]</sup>。它通过靶区运动信号来控制加速器只在呼吸周期的某些相位对肿瘤靶区进行照射,通常选择呼气末相,因为该相位停留时间长而且重复性高<sup>[71–72]</sup>。

门控技术多用于肺癌和肝癌<sup>[69–70, 73]</sup>等受呼吸运动影响部位肿瘤的治疗。在主动式束流配送系统下门控技术应用不多,主要是因为门控窗口(gating window)内靶体的残余运动和扫描束相互作用导致剂量分布畸变<sup>[74]</sup>。因此,除了门控之外,还需借助其他方法来克服该相互作用。Bert等<sup>[74]</sup>提出了通过增加相邻扫描点在横向上和纵向上的重叠度来克服相互作用影响。Furukawa等<sup>[54]</sup>提出了将门控技术和PCR结合起来消除相互作用影响。

增加相邻扫描点在横向上和纵向上的重叠度可以有效降低扫描束对靶区运动的敏感程度。横向上可以通过增大束斑分布宽度(以半高宽FWHM表示),纵向上可以通过减小能量断层的间距来提高重叠程度。这样扫描点的权重会相应变小,因为更多的扫描点会对某一扫描点的总剂量做出贡献。因此,由相邻扫描点之间较小的相对运动导致的剂量分布变化会相应减小甚至消除。理论模拟已经证明了该方法的有效性<sup>[42]</sup>,对等能量断层内扫描点间距为2 mm的运动靶体,通过设置束斑半高宽为12和16 mm,可以有效地补偿3和5 mm的残余运动。纵向上,将等能量断层的间距减小到1 mm,可以有效补偿由于运动引起的5 mm的射程变化。

日本国立放射线医学综合研究所(NIRS)正在发展主动式束流配送系统,并且研究了将门控技术和多次扫描技术结合起来治疗运动肿瘤靶区的不同策略。他们证明了简单的将多次扫描(6~8次)和门控结合起来,不会得到均匀的剂量分布。因此他们研发了PCR技术,该技术要求加速器主动调制束流强度从而使多次扫描可以分布在门控窗口内,这就对加速器提出了更高的要求。PCR同简单的多次扫描方法比较,在达到相同剂量分布均匀性的情况下需要更少的扫描次数。

门控技术需要适当的运动探测系统的支持,该探测系统不需要很高的精度,但是重复性要好。通过德国重离子研究中心(GSI)的可行性研究证明,重复精度在3~5 mm就可以满足系统要求。目前,多款运动探测系统已经应用到了传统临床放射治疗之中<sup>[21, 35–37, 75–81]</sup>。大部分系统采用探测体表运动的方法来反映体内器官的运动,这就存在体表和器官运动是否一致的问题。连续的呼吸运动会造成器官位置的偏移,这可以通过在治疗计划中适当增大靶区边界以及适当调整门控窗口来解决。

门控技术有效地减小了靶体的运动幅度,但并没有消除运动。因此,计划靶区体积应该考虑横向上靶体的残余运动和纵向上由于运动导致离子路径上组织密度改变致使离子射程的变化。

## 4.3 主动跟踪技术

主动跟踪技术是最精确的同时也是最复杂的运动补偿方法,最初是针对光子放射治疗提出主动跟踪技术,通过将运动信息反馈给动态多叶光栅在线跟踪靶体运动来实施治疗<sup>[58]</sup>。主动跟踪技术用于离子束治疗,在横向上束流位置直接通过扫描铁来控制<sup>[60, 82–83]</sup>,位置更新时间小于1 ms<sup>[57]</sup>。与光子治疗不同的是,在离子束治疗中需要考虑离子路径上由于运动导致的组织密度变化引起的离子束射程的改变<sup>[18, 84]</sup>。目前加速器不能实现快速主动变能来补偿由运动导致的射程变化。GSI发展了一种能量调制装置,它通过两组由电机控制的相对运动楔形板来快速实现能量的调节<sup>[57, 60]</sup>。

近来关于扫描束主动跟踪技术原型已有不少报道<sup>[59–60]</sup>。靶体运动信息通过位置探测器测量并反馈给控制系统。横向上的补偿参数来源于运动平台的实时运动信息。一个静止的楔形板放置在运动平台前面用来模拟深度方向上离子束射程的变化。能量调制装置根据靶体和静止楔形板相对运动信息确定在深度方向上的补偿参数并快速补偿。多种不同的探测器(如胶片和电离室)放置在运动平台上来验证系统的可行性。对一个运动周期为3 s,运动幅度为20 mm的靶体,探测器测量到在主动跟踪模式下靶区剂量和静止状态下相差 $1 \pm 2\%$ <sup>[59]</sup>。另外,通过胶片测量和离子束射程测量验证了该系统在横向上和纵向上主动补偿的可行性。

IMP 医学物理研究室在 HIRFL 实现主动点扫描的基础上开展了运动靶区重离子放射治疗研究, 并自主设计和加工了一套运动模拟系统, 如图 2 所示。该系统由 3 部分组成: 二维运动平台、双楔系统和多楔系统。二维运动平台用来模拟靶体在  $x$  和  $y$  方向上的运动, 双楔用来模拟靶体在  $z$  方向上的运动导致的离子射程的变化, 多楔用来补偿  $z$  方向上的运动。该系统可以按照设定的模拟运动, 包括特定运动函数、真实患者呼吸数据导入以及传感器实时数据接收等。另

外, 该系统和加速器控制部分可以连接起来, 通过加速器来控制系统实时的运动位置。在该系统的基础上, 我们可以开展包括多次扫描、呼吸门控以及主动跟踪等一系列实验。胶片和剂量探测器可以直接放置在二维运动平台上来验证剂量分布。细胞培养瓶和培养皿等也可以放置在运动平台上进行细胞实验。该系统为运动肿瘤的放射治疗研究提供了有力的支持, 其运动精度、响应速度和灵活性完全可以多方位模拟人体真实的呼吸运动。

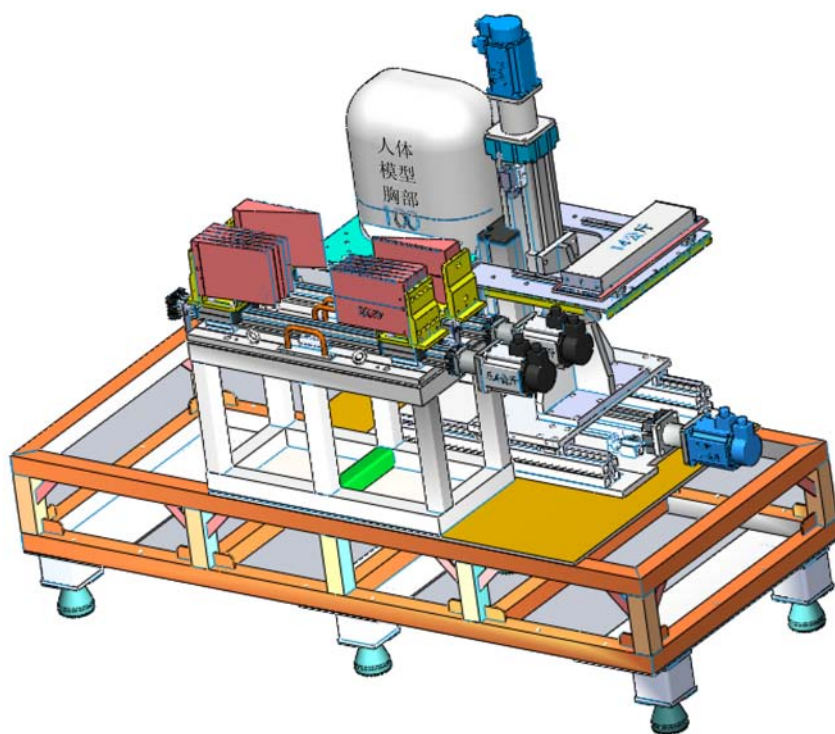


图 2 (在线彩图) 运动模拟系统

尽管主动跟踪技术已经实现了靶体在规则运动情况下的运动补偿, 但要应用于临床还具有很大的挑战性。目前, 在放射治疗过程中不能获得实时的靶区体积信息, 因此横向上和深度方向上的补偿参数需要在治疗前就预先计算好并存储起来, 以便治疗过程中快速调用<sup>[85]</sup>。治疗计划中可以借助 4D-CT 获得补偿参数<sup>[42-45, 86-89]</sup>。由于在治疗计划设计和实施的过程中可能会出现不规则的呼吸运动, 因此要对患者进行多次 4D-CT 扫描来获得准确的补偿参数。在治疗过程中, 根据当前的照射点结合靶区运动信息来检索并调用相应的补偿参数。相比门控技术主动跟踪技术对靶区运动信息探测要求更高, 精度至少在毫秒量级才能达到系统要求<sup>[90]</sup>。

## 5 运动补偿方法的比较

可以预见, 在离子束放射治疗中可根据患者的呼吸特征以及肿瘤靶区运动情况进行分类。对于呼吸不规则的患者可以选择多次扫描, 因为多次扫描技术不需要对呼吸运动进行探测, 同时也不要求规则的呼吸运动。多次扫描技术也可以用在运动幅度小于 5 mm 的运动靶体, 因为它是最简单的照射方法, 而且不会增加照射时间。对于运动幅度超过 5 mm 的运动靶体, 采用门控技术或主动跟踪技术可以有效避免正常组织受到照射。为了达到不增加照射时间和不增大照射区域的目的, 可以采用主动跟踪技术。3 种运动补偿技术各有优缺点, 适用于不同的情况。下面就靶区变形

度、稳健性(robustness)以及技术复杂度 3 个指标对这几种补偿技术进行比较。

靶区适形度指标包括计划靶区(PTV)大小以及周边正常组织和危及器官受剂量照射的程度。主动跟踪技术通过在线补偿运动产生的变化,它不需要在 PTV 基础上增加额外的放大边缘。门控技术只在特定的呼吸相位对靶体进行照射,该相位内靶体的残余运动需要适当增大靶区边缘来弥补,在扫描束束流配送模式下还要考虑相互作用的影响,采用增大束斑半高宽的方法无疑又增大了剂量半影。门控技术的系统误差小于主动跟踪技术,但由于残余运动的存在因而需要适当的边缘外放。多次扫描是唯一不能减小运动幅度的补偿方法,它只是统计学上平均了剂量分布的不均匀性。对于同样的运动幅度,多次扫描相比其他补偿技术需要更大的边缘外放,导致的剂量半影也比其他技术大。因此在靶区适形度方面主动跟踪技术优于门控技术,而门控技术又优于多次扫描技术。

稳健性是衡量补偿技术对不确定因素的敏感程度,不确定因素包括治疗中患者呼吸模式的变化以及探测器的测量精度。多次扫描技术不要求规则的呼吸运动,也不需要运动探测,而是通过放大靶区边缘来补偿运动,因此它对这些不确定因素的敏感程度最低。门控技术需要运动探测,由于探测器探测精度的限制以及体表运动与体内器官运动可能存在差异,导致门控信号和呼吸信号不协调,致使靶区得不到有效照射,该问题可以通过适当增大靶区以及增加束斑之间的重叠程度来解决。主动跟踪技术依赖于精确的呼吸探测,在治疗计划设计时需要通过 4D-CT 来获得运动补偿参数,在治疗计划实施时需要实时在线跟踪运动靶体,治疗过程中呼吸模式的变化将会导致照射点相对位置改变,从而影响靶区剂量分布。因此在稳健性方面多次扫描技术优于门控技术,而门控技术优于主动跟踪技术。

技术复杂度反映在所需要的硬件支持以及控制的繁琐程度上。多次扫描技术实现起来和主动式扫描相同,只要求剂量控制上达到足够精度就行。门控技术要求通过运动信号来控制束流的开关,这需要运动探测器的支持,而且控制上也更复杂。主动跟踪技术也需要实现束流的开关控制来应付如咳嗽和颤动等无法预知的情况,另外主动跟踪技术控制系统需要通过运动探测信号实现扫描磁铁在横向上的运动补偿以及能

量调制装置在纵向上的运动补偿。因此,在技术复杂度方面多次扫描技术最简单,其次是门控技术,而主动跟踪技术最复杂。

## 6 总结与展望

在未来几年里,国内外多家离子治疗中心将会投入运营,而主动式束流配送系统,由于靶区适形程度更高且不需要专门的准直器和补偿器,将会得到广泛应用,扫描束用于运动肿瘤的治疗也将会应用于临床实践。可以预见,临床治疗中首先会采用多次扫描技术和门控技术,主动跟踪技术还需要经过长时间的发展。

多次扫描技术未来的发展方向包括体扫描以及优化扫描路径等,需要考虑的主要问题是靶体运动和扫描束相互作用导致的剂量冷点与热点的出现,这可以通过在扫描过程中随机设置暂停时间以及随机调制束流强度来克服。门控技术需要解决的问题是门控窗口内靶体的残余运动,另外需要选择合适的运动探测设备。主动跟踪技术的优越性已经被证实,它需要高精度运动探测设备的支持,另外要确保治疗计划设计和治疗计划实施过程中补偿参数的一致性。

未来将会有多家研究机构同时拥有多种运动补偿装置,也会根据患者的呼吸特征以及肿瘤靶体运动情况进行分类。对于呼吸不规则的患者可以选择多次扫描,因为多次扫描技术不需要对呼吸运动进行探测,也不要求规则的呼吸运动。多次扫描也可以用在运动幅度小的运动靶体,因为它是最简单的照射方法,而且不会增加照射时间。对于运动幅度大的运动靶体,采用门控技术或主动跟踪技术将会是更好的选择。

### 参考文献(References):

- [1] SLATER J D. *Technol Cancer Res Treat*, 2006, **5**(2): 81.
- [2] DEBUS J, HABERER T, SCHULZ-ERTNER D, *et al.* *Strahlenther Onkol*, 2000, **176**(5): 211.
- [3] CASTRO J R, QUIVEY J M, LYMAN J T, *et al.* *J Can Assoc Radiol*, 1980, **31**(1): 30.
- [4] TSUJII H, MIZOE J E, KAMADA T, *et al.* *Radiother Oncol*, 2004, **73**( Suppl 2): S41.
- [5] SUIT H, GOITEIN M, MUNZENRIDER J, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1982, **8**(12): 2199.
- [6] XIAO Guoqing, ZHANG Hong, LI Qiang, *et al.* *Nuclear Physics Review*, 2007, **24**(2): 85.(in Chinese)

- (肖国青, 张红, 李强, 等. 原子核物理评论, 2007, **24**(2): 85.)
- [7] WU Qingfeng, LI Qiang, JIN Xiaodong. Nuclear Physics Review, 2008, **25**(2): 148.(in Chinese)  
(吴庆丰, 李强, 金晓东. 原子核物理评论, 2008, **25**(2): 148.)
- [8] JIN Xiaodong, LI Qiang. Nuclear Physics Review, 2007, **24**(3): 228.(in Chinese)  
(金晓东, 李强. 原子核物理评论, 2007, **24**(3): 228.)
- [9] LI QIANG, FURUSAWA Y, KITAGAWA A, *et al.* Nuclear Physics Review, 2007, **24**(2): 89.(in Chinese)  
(李强, FURUSAWA Y, KITAGAWA A, 等. 原子核物理评论, 2007, **24**(2): 89.)
- [10] LIU Xinguo, LI Qiang, DU Xiaogang, *et al.* Nuclear Physics Review, 2010, **27**(4): 480.(in Chinese)  
(刘新国, 李强, 杜小刚, 等. 原子核物理评论, 2010, **27**(4): 480.)
- [11] KRAMER M, JAKEL O, HABERER T, *et al.* Phys Med Biol, 2000, **45**(11): 3299.
- [12] SCHOLZ M, KELLERER A M, KRAFT-WEYRATHER W, *et al.* Radiat Environ Biophys, 1997, **36**(1): 59.
- [13] CHU W T, LUDEWIGT B A, RENNER T R. Rev Sci Instrum, 1993, 2055.
- [14] HABERER T, BECHER W, SCHARDT D, *et al.* Nucl Instr and Meth A, 1993, **330**: 296.
- [15] DURANTE M, LOEFFLER J S. Nat Rev Clin Oncol, 2010, **7**(1): 37.
- [16] LEVIN W P, KOOY H, LOEFFLER J S, *et al.* Br J Cancer, 2005, **93**(8): 849.
- [17] LIU H H, BALTER P, TUTT T, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, **68**(2): 531.
- [18] MORI S, WOLFGANG J, LU H M, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, **70**(1): 253.
- [19] PHILLIPS M H, PEDRONI E, BLATTMANN H, *et al.* Phys Med Biol, 1992, **37**(1): 223.
- [20] BERT C, GROZINGER S O, RIETZEL E. Phys Med Biol, 2008, **53**(9): 2253.
- [21] SHIRATO H, SHIMIZU S, KUNIEDA T, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, **48**(4): 187.
- [22] SHIRATO H, OITA M, FUJITA K, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, **60**(1): 335.
- [23] BALTER J M, WRIGHT J N, NEWELL L J, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, **61**(3): 933.
- [24] SHIMIZU S, SHIRATO H, OGURA S, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, **51**(2): 304.
- [25] JAKEL O. Phys Med Biol, 2006, **51**(9): N173.
- [26] JAKEL O, REISS P. Phys Med Biol, 2007, **52**(3): 635.
- [27] LATTANZI J, MCNEELEY S, PINOVER W, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **43**(4): 719.
- [28] HARRIS E J, MILLER N R, BAMBER J C, *et al.* Phys Med Biol, 2010, **55**(12): 3363.
- [29] JACSO F, KOUZNETSOV A, SMITH W L. Med Phys, 2009, **36**(12): 5633.
- [30] SEILER P G, BLATTMANN H, KIRSCH S, *et al.* Phys Med Biol, 2000, **45**(9): N103.
- [31] WILLOUGHBY T R, KUPELIAN P A, POULIOT J, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, **65**(2): 528.
- [32] KUBO H D, HILL B C. Phys Med Biol, 1996, **41**(1): 83.
- [33] HANLEY J, DEBOIS M M, MAH D, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **45**(3): 603.
- [34] MINOHARA S, KANAI T, Endo M, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, **47**(4): 1097.
- [35] BARONI G, FERRIGNO G, PEDOTTI A. Med Biol Eng Comput, 1998, **36**(6): 693.
- [36] SCHWEIKARD A, SHIOMI H, ADLER J. Med Phys, 2004, **31**(10): 2738.
- [37] BERT C, METHEANY K G, DOPPKE K, *et al.* Med Phys, 2005, **32**(9): 2753.
- [38] HOOGEMAN M, PREVOST J B, NUYTENS J, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, **74**(1): 297.
- [39] LIU H H, KOCH N, STARKSCHALL G, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, **60**(5): 1473.
- [40] IONASCU D, JIANG S B, NISHIOKA S, *et al.* Med Phys, 2007, **34**(10): 3893.
- [41] ICHIKAWA T, KUMAZAKI T. J Nihon Med Sch, 2000, **67**(1): 24.
- [42] FORD E C, MAGERAS G S, YORKE E, *et al.* Med Phys, 2003, **30**(1): 88.
- [43] RIETZEL E, PAN T, CHEN G T. Med Phys, 2005, **32**(4): 874.
- [44] VEDAM S S, KEALL P J, KINI V R, *et al.* Phys Med Biol, 2003, **48**(1): 45.
- [45] LOW D A, NYSTROM M, KALININ E, *et al.* Med Phys, 2003, **30**(6): 1254.
- [46] ZHANG T, ORTON N P, TOME W A. Med Phys, 2005, **32**(11): 3493.
- [47] BROCK K K, DAWSON L A, SHARPE M B, *et al.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, **64**(4): 1245.
- [48] HILL D L, BATCHELOR P G, HOLDEN M, *et al.* Phys Med Biol, 2001, **46**(3): R1.
- [49] KESSLER M L. B J Radiol, 2006, **79**(Spec 1): S99.
- [50] RIETZEL E, CHEN G T. Med Phys, 2006, **33**(11): 4423.
- [51] SARRUT D. Z Med Phys, 2006, **16**(4): 285.
- [52] WANG H, DONG L, O'DANIEL J, *et al.* Phys Med Biol, 2005, **50**(12): 2887.
- [53] PEDRONI E, BEARPARK R, BOHRINGER T, *et al.* Z Med Phys, 2004, **14**(1): 25.
- [54] FURUKAWA T, INANIWA T, SATO S, *et al.* Med Phys, 2007,



- 34(3): 1085.
- [55] LU H M, BRETT R, SHARP G, *et al.* *Med Phys*, 2007, **34**(8): 3273.
- [56] KEALL P J, KINI V P, VEDAM S S, *et al.* *Neurosurgery*, 1999, **44**(6): 1299.
- [57] SAITO N, BERT C, CHAUDHRI N, *et al.* *Phys Med Biol*, 2009, **54**(16): 4849.
- [58] KEALL P J, KINI V R, VEDAM S S, *et al.* *Phys Med Biol*, 2001, **46**(1): 1.
- [59] BERT C, SAITO N, SCHMIDT A, *et al.* *Med Phys*, 2007, **34**(12): 4768.
- [60] GROZINGER S O, BERT C, HABERER T, *et al.* *Radiat Oncol*, 2008, **3**: 34.
- [61] MIYAMOTO T, BABA M, YAMAMOTO N, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, **67**(3): 750.
- [62] ENGELSMAN M, RIETZEL E, KOOY H M. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, **64**(5): 1589.
- [63] HUI Z, ZHANG X, STARKSCHALL G, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, **72**(5): 1385.
- [64] RIETZEL E, BERT C. *Med Phys*, 2010, **37**(2): 449.
- [65] SECO J, ROBERTSON D, TROFIMOV A, *et al.* *Phys Med Biol*, 2009, **54**(14): N283.
- [66] ZENKLUSEN S M, PEDRONI E, MEER D. *Phys Med Biol*, 2010, **55**(17): 5103.
- [67] OHARA K, OKUMURA T, AKISADA M, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, **17**(4): 853.
- [68] HASHIMOTO T, TOKUUYE K, FUKUMITSU N, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, **65**(1): 196.
- [69] IWATA H, MURAKAMI M, DEMIZU Y, *et al.* *Cancer*, 2010, **116**(10): 2476.
- [70] NIHEI K, OGINO T, ISHIKURA S, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, **65**(1): 107.
- [71] BALTER J M, LAM K L, MCGINN C J, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, **41**(4): 939.
- [72] RITCHIE C J, HSIEH J, GARD M F, *et al.* *Radiology*, 1994, **190**(3): 8472.
- [73] MIYAMOTO T, YAMAMOTO N, NISHIMURA H, *et al.* *Radiother Oncol*, 2003, **66**(2): 127.
- [74] BERT C, GEMMEL A, SAITO N, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, **73**(4): 1270.
- [75] SHIMIZU S, SHIRATO H, KITAMURA K, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, **48**(5): 1591.
- [76] CUI Y, DY J G, SHARP G C, *et al.* *Phys Med Biol*, 2007, **52**(3): 741.
- [77] SCHWEIKARD A, SHIOMI H, ADLER J. *Int J Med Robot*, 2005, **1**(2): 19.
- [78] KUBO H D, LEN P M, MINOHARA S, *et al.* *Med Phys*, 2000, **27**(2): 346.
- [79] FORD E C, MAGERAS G S, YORKE E, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, **52**(2): 522.
- [80] LI X A, STEPANIAK C, GORE E. *Med Phys*, 2006, **33**(1): 145.
- [81] BERT C, METHEANY K G, DOPPKE K P, *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, **64**(4): 1265.
- [82] GROZINGER S O, LI Q, RIETZEL E, *et al.* *Radiother Oncol*, 2004, **73**(Suppl 2): S77.
- [83] LI Q, GROZINGER S O, HABERER T, *et al.* *Phys Med Biol*, 2004, **49**(14): 3029.
- [84] GROZINGER S O, RIETZEL E, LI Q, *et al.* *Phys Med Biol*, 2006, **51**(14): 3517.
- [85] BERT C, RIETZEL E. *Radiat Oncol*, 2007, **2**: 24.
- [86] PAN T, LEE T Y, RIETZEL E, *et al.* *Med Phys*, 2004, **31**(2): 333.
- [87] RIETZEL E, CHEN G T. *Med Phys*, 2006, **33**(2): 377.
- [88] KEALL P J, JOSHI S, VEDAM S S, *et al.* *Med Phys*, 2005, **32**(4): 942.
- [89] CHEN G T, KUNG J H, RIETZEL E. *Front Radiat Ther Oncol*, 2007, **40**: 59.
- [90] MAO W, WIERSMA R D, XING L. *Med Phys*, 2008, **35**(5): 1942.

## Compensation for Target Motion in Ion Beam Therapy

HE Pengbo<sup>1, 2, 3</sup>, LI Qiang<sup>1, 2</sup>

(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. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract:** Active beam scanning results in serious distortion of ion-beam irradiation field in the presence of target motion and causes damage to healthy tissues around tumor target compared to passive beam shaping techniques. Therefore, it is necessary to establish suitable conformal irradiation methods for moving targets caused by the factor such as respiration in active ion beam scanning system. In this paper, motion detection, 4D-CT and three main ion beam specific mitigation techniques, namely rescanning, gating and beam tracking, are introduced. In addition, three motion mitigation techniques are compared comprehensively in terms of target conformation, robustness and implementation complexity, respectively. For target conformation, the beam tracking is superior to gating, and gating is better than beam rescanning; the robustness decreases in the order rescanning-gating-beam tracking; for implementation complexity, beam rescanning is the most simple technology, followed by gating, while beam tracking is the most complex technique.

**Key words:** ion beam therapy; target motion; beam delivery; motion compensation

---

**Received date:** 15 Jun. 2012; **Revised date:** 11 Jul. 2012

**Foundation item:** National Basic Research Program of China(973 Program) (2010CB834203); Key Project of National Natural Science Foundation of China (10835011); National Natural Science Foundation of China (10905080, 11075191); Science and Technology Development Project of Lanzhou City (2008-sr-10, 2009-2-12)

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

<http://www.npr.ac.cn>