

文章编号: 1007-4627(2016)03-0345-08

重离子放射治疗双微小展宽峰组合照射方法

姬腾飞^{1,2,3,4}, 刘新国^{1,2,3}, 戴中颖^{1,2,3}, 贺鹏博^{1,2,3}, 闫渊林^{1,2,3,4}, 黄齐艳^{1,2}, 李强^{1,2,3}

(1. 中国科学院近代物理研究所, 兰州 730000;

2. 中国科学院重离子束辐射生物学重点实验室, 兰州 730000;

3. 甘肃省重离子束辐射医学应用基础重点实验室, 兰州 730000;

4. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 在基于被动式束流配送系统的分层适形重离子治疗当中, 需要利用微型脊形过滤器 (mini ridge filter, mini-RF) 将单能重离子束 Bragg 峰展宽为峰区近似高斯分布的微小展宽峰 (mini spread-out Bragg peak, mini-SOBP), 从而达到减少照射分层数及照射时间的目的。采用较宽的 mini-SOBP 可以有效减少照射分层数, 但会增大展宽 Bragg 峰 (SOBP) 远端剂量跌落距离, 增加对靶区后方正常组织或危及器官的辐照剂量。这一问题可以通过双 mini-SOBP 的组合照射方法来解决。使用 2 种 mini-RF 对单能重离子束 Bragg 峰略微展宽得到 2 种半高宽 (FWHM) 且剂量分布近似高斯分布的 mini-SOBP, 通过基于放射生物学模型的剂量优化, 证实了在 SOBP 平顶区按生物有效剂量均匀和物理吸收剂量均匀的展宽情况下, 双 mini-SOBP 组合照射方法均可以在减少照射分层数的同时较大幅度地减小 SOBP 远端剂量跌落距离。

关键词: 重离子治疗; 剂量优化; SOBP 远端剂量跌落距离; 微小展宽峰; 组合照射

中图分类号: R815.6 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.33.03.345

1 引言

在肿瘤放射治疗领域, 重离子束具有诸多特殊性。从物理学角度看, 重离子束具有倒转的深度剂量分布。重离子束在穿越物质的过程中与介质原子相互作用, 能量损失率与速度平方成反比, 随能量衰减在射程末端沉积形成一个尖锐的能损峰, 即 Bragg 峰。应用于放疗领域, 重离子束穿越人体组织时能量损失小, 可以确保对肿瘤靶区进行高剂量辐照。从生物学角度看, 重离子束在 Bragg 峰附近具有高的传能线密度 (LET), 可以高效地杀死靶区肿瘤细胞, 因而具有高的相对生物学效应 (RBE)。这些性质使得重离子束对入射通道上的正常组织损伤很小, 对位于射程末端的靶区肿瘤细胞却能造成有效杀伤。因此, 重离子治癌技术研究成为当前放疗领域的前沿与热点^[1-2]。

单能重离子束的 Bragg 峰非常尖锐, 需对其进行纵向展宽得到展宽 Bragg 峰 (SOBP) 以覆盖肿瘤靶区的纵向范围^[3]。在基于被动式束流配送系统的重离子放

射治疗分层适形技术中, 单能 Bragg 峰经微型脊形过滤器 (mini-RF) 纵向展宽成峰区近高斯型分布的微小展宽峰 (mini-SOBP)^[4]。肿瘤靶区被分割成若干断层, 利用通过改变束流能量获得的一系列 mini-SOBP 进行逐层照射, 叠加不同权重的 mini-SOBP 最终可以形成覆盖整个肿瘤靶区的剂量分布均匀的 SOBP。在基于被动式束流配送系统的分层适形重离子治疗当中, 为提高治疗效率和保护肿瘤靶区后方正常组织或危及器官 (organ at risk, OAR), 治疗计划需权衡靶区照射分层数与 SOBP 远端剂量跌落距离 (distal dose fall-off distance, 通常为 SOBP 远端剂量 20%~80% 之间的纵向距离)。本文利用不同展宽的 mini-RF 形成的较大和较小两种半高宽 (FWHM) 的 mini-SOBP 相配合, 通过对重离子深度剂量分布模型的计算和对分层照射 mini-SOBP 叠加权重的优化, 提出了 SOBP 平顶区为生物有效剂量均匀分布^[5]、减小远端剂量跌落距离的可行方法, 这一方法对在被动式束流配送技术下提高重离子分层适形照射的效率同时对保护肿瘤靶区后方正常组织或

收稿日期: 2015-09-18; 修改日期: 2015-10-08

基金项目: 国家自然科学基金委员会-中国科学院大科学装置联合基金资助项目(U1232207); 国家自然科学基金资助项目(11205217, 11475231, 11075191); 国家科技支撑计划资助项目(2015BAI01B11)

作者简介: 姬腾飞(1992-), 男, 河南商丘人, 硕士研究生, 从事重离子治疗技术基础研究; E-mail: jitf@impcas.ac.cn

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

危及器官具有重要的意义。

2 材料与方法

2.1 被动式分层适形照射方式

相较于主动式束流配送技术，重离子被动式束流配送技术由于其技术难度相对较低、易于对运动肿瘤靶区实施照射，所以更为广泛地应用在重离子临床放疗中^[6]。被动式束流配送技术主要包括扫描磁铁、脊形过滤器、射程移位器、准直器或多叶光栅和补偿器等设备。其中，扫描磁铁将加速器产生的单能笔形束横向扩展成一定范围的照射野；脊形过滤器将单能重离子束的 Bragg 峰在束流方向（即纵向）展宽形成 SOBP 或 mini-SOBP；准直器或多叶光栅截取束流方向上的与靶区投影形状一致的照射野，实现横向上的适形照射；补偿器使 SOBP 后沿与靶区后边界吻合，实现纵向

上的适形照射。

根据采用的是否一次性展宽的 SOBP 还是 mini-SOBP 及照射肿瘤靶区时多叶光栅是否采用多个构形，重离子被动式束流配送技术可细分为二维适形、二维分层适形和三维分层适形 3 种方式，如图 1 所示。传统的二维适形照射方式利用厚脊形过滤器(RF)一次性地将单能重离子束 Bragg 峰展宽为与肿瘤靶体厚度一致的 SOBP，再利用准直器或多叶光栅截取照射野，实现适形照射。而在二维分层适形照射方式中使用 mini-RF 先将单能束流的 Bragg 峰略微展宽成物理吸收剂量在展宽峰区近似高斯分布的 mini-SOBP，再利用 mini-SOBP 对肿瘤靶体进行逐层照射，且在照射过程中准直器或多叶光栅的构形始终保持不变。如果多叶光栅构形随当前照射断层的轮廓不同而变化，即是三维分层适形照射方式^[7]。

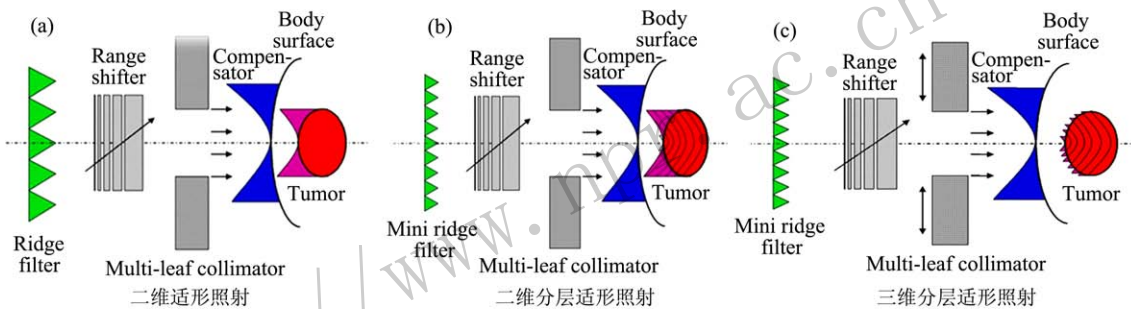


图 1 (在线彩图) 被动式束流配送技术下 3 种适形照射方法改良

2.2 Mini-RF 的设计

虽然单能重离子束的 Bragg 峰后剂量跌落非常迅速，但是由于峰的宽度很窄不能直接用在分层适形照射中，因而需要对单能重离子束 Bragg 峰进行初步展宽。有研究表明，在分层照射技术中采用高斯型分布的 mini-SOBP 有利于形成平顶区剂量均匀的 SOBP^[8]。单能 Bragg 曲线的峰区形状依赖于离子束的能量歧离，由于峰位处的能量歧离满足高斯分布，因而单能 Bragg 峰区，特别是峰后剂量跌落区的分布能较好满足高斯分布。根据高斯卷积定理，为获得峰区更宽的近似符合高斯分布的 mini-SOBP，只需 mini-RF 将离子束能谱按高斯分布进一步展宽^[9]，即 mini-RF 对离子通量的调制权重需满足高斯分布，即

$$w(z_i | z_i \in [R - M, R]) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(z_i - R + M/2)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (1)$$

其中： $w(z_i)$ 为深度 z_i 处的权重； R 为离子束射程；

M 为调制范围； $\sigma^2 = \sigma_r^2 - \sigma_0^2$ 。 σ_r ， σ_0 分别为预期射程歧离及初始射程歧离。在本工作中，根据预期 mini-SOBP 的 FWHM(= $2.355\sigma_r$) 及单能 Bragg 峰的 FWHM(= $2.355\sigma_0$) 确定 σ ，调制宽度 M 设定为 σ 计算获得 mini-RF 调制权重及外形。

2.3 双 mini-SOBP 组合照射方法

为减少重离子治疗中分层适形的照射分层数，从而达到减少放射治疗时间的目的，需采用 FWHM 较大的 mini-SOBP (如，FWHM ~ 10 mm)，但这势必导致 SOBP 远端剂量跌落距离的增大，致使肿瘤靶区后方正常组织或危及器官接收更多的辐照剂量。若以减小 SOBP 远端剂量跌落距离为目标，需使用 FWHM 较小的 mini-SOBP (如，FWHM ~ 4 mm)，这导致形成一定宽度 SOBP 所需叠加的 mini-SOBP 增多，即导致照射分层数增加，特别是在由同步加速器提供的脉冲式束流条件下，放疗时间会明显延长。

为解决这一问题，本文提出双 mini-SOBP 组合照射方法，在 SOBP 远端使用 FWHM 较小的 mini-

SOBP, 用以保证SOBP远端的剂量迅速跌落, 同时为控制所需叠加mini-SOBP的数目减小照射时间, 在SOBP的中部及近端使用FWHM较大的mini-SOBP。在实际照射中, 不同FWHM的mini-SOBP可通过对产生较小mini-SOBP的mini-RF倾斜不同角度获得, 也可以切换不同展宽的mini-RF得到。为简便起见, 本文利用2.2节中描述的方法直接设计不同展宽的mini-RF产生较大和较小两种FWHM的mini-SOBP, 通过数值优化获得这些mini-SOBP照射权重, 实现SOBP平顶区域为生物有效或物理吸收剂量均匀分布的SOBP。

2.4 mini-SOBP权重优化

由于重离子束具有高RBE值, 并且RBE值由于离子能量或LET、剂量、细胞类型、生物学终点等因素随入射深度变化^[10], 因此在重离子放射治疗中必需考虑生物有效剂量(=物理吸收剂量×RBE)的分布。分层适形照射可以在治疗计划设计的剂量优化中考虑上述因素计算获得生物有效剂量的分布^[11]。一般以束流方向上肿瘤水等效厚度作为SOBP平顶区的宽度进行剂量优化。根据参考文献[12-13], 在混合束流条件下的RBE值可由公式(2)获得:

$$RBE(LET_{mix}, S) = \frac{\beta_{mix}(LET_{mix}) \left(\sqrt{\alpha_x^2 - 4\beta_x \ln(S)} - \alpha_x \right)}{\beta_x \left(\sqrt{\alpha_{mix}^2(LET_{mix}) - 4\beta_{mix}(LET_{mix}) \ln(S)} - \alpha_{mix}(LET_{mix}) \right)}, \quad (2)$$

其中: S 为肿瘤细胞存活分数, α_x, β_x 为 X 射线细胞存活线性平方模型拟合参数, 可由细胞存活实验获得^[14]。

$$D_{mix}(LET_{mix}) = \sum d(LET_i), \quad (3)$$

$$LET_{mix} = \frac{\sum d(LET_i) LET_i}{\sum d(LET_i)},$$

$$\alpha_{mix}(LET_{mix}) = \frac{\sum d(LET_i) \alpha(LET_i)}{D_{mix}(LET_{mix})},$$

$$\sqrt{\beta_{mix}(LET_{mix})} = \frac{\sum d(LET_i) \sqrt{\beta(LET_i)}}{D_{mix}(LET_{mix})},$$

其中: i, d, α, β 分别表示中来自重离子束的组分、剂量及重离子细胞存活线性平方模型拟合参数, 下标 mix 表示混合束流^[15]。

在分层照射中, 不同深度 z 处将到不同剂量权重的LET重离子的照射, 因此在优化程序中RBE可以表示为深度 z 和 $\{w\}$ 的函数, 即 $RBE(z, \{w\})$ 。因此组合照射放射的生物有效剂量分布可以表示为

$$D_b(z\{w\}) = RBE(z, \{w\}) \cdot \left(\sum_{j=0}^k w_j^s d^s(z+k\Delta t) + \sum_{j=k+1}^N w_j^b d^b(z+\Delta g+k\Delta t-\Delta D+(j-k-1)\Delta T) \right), \quad (4)$$

其中: $\{w\}$ 为较小mini-SOBP和较大mini-SOBP的权重 w^s, w^b ; $\Delta t, \Delta T, \Delta g$ 分别为较小mini-SOBP之间的步长、较大mini-SOBP之间的步长及较小和较大mini-SOBP之间的间隔; ΔD 为较大与较小mini-SOBP原始峰位距离差; N 为mini-SOBP峰的个数。一般, mini-SOBP照射步长取mini-SOBP的FWHM的一半, 这样可以确保SOBP平顶区均匀的剂量分布。

最后, 以式(5)作为mini-SOPB权重优化的目标函数^[16]。

$$\min \left\{ \sum (D(z) - D_b(z, \{w\}))^2 \right\}, \quad (5)$$

其中 $D(z)$ 为目标处方剂量分布。优化过程使用迭代重加权最小二乘(iterative reweighted least squares,

IRLS)法, 每次迭代对mini-SOBP的权重 w_j 进行调整, 使各深度处叠加后的生物有效剂量逐步逼近SOBP处的设定处方剂量值。本文采用中度辐射敏感性人类唾液腺癌细胞(HSG)的放射生物学数据进行研究, 其 α 和 β 系数随剂量平均LET的变化均已通过实验总结得到^[14], 取初始能量200和400 MeV/u ^{12}C 的深度剂量分布及其深度剂量平均LET分布等参数, 这些参数均由重离子束流模型的HIBRAC程序计算得到^[17]。

3 结果

3.1 单能碳离子束与两种mini-SOBP的深度剂量分布

首先通过HIBRAC程序计算获得单能碳离子束在

水中的深度剂量分布及剂量平均LET分布,并设计不同展宽 mini-RF 得到不同 FWHM 的 mini-SOBP 的深度剂量分布。图 2 为 200 MeV/u ^{12}C 离子束和通过两种 mini-RF 后得到的 FWHM 为 4 与 10 mm 的 mini-SOBP 在水中的深度剂量分布结果。尖锐的单能束流 Bragg 峰经过不同展宽的 mini-RF 调制后形成两种 mini-

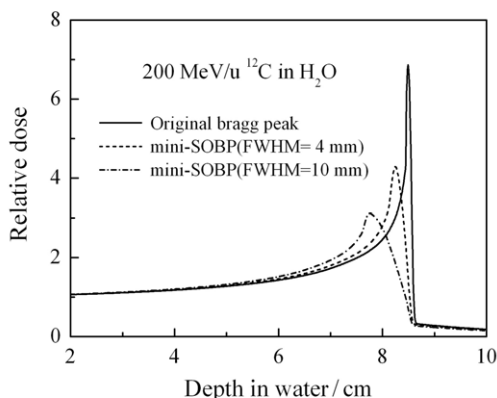


图 2 200 MeV/u ^{12}C 离子束及其通过两种 mini-RF 后的深度剂量分布
2 种 mini-RF 使得 200 MeV/u ^{12}C 离子束的 Bragg 峰略微展宽形成 FWHM 为 4 和 10 mm 的 mini-SOBP。

SOBP 为近高斯型剂量分布,且 mini-SOBP 的 FWHM 越大则 mini-SOBP 峰位向更浅的深度移动。

3.2 按物理吸收剂量均匀展宽的 SOBP

类似质子放疗中的束流 Bragg 峰的展宽方式,不考虑 RBE 随深度的变化,利用经 mini-RF 调制后形成的 mini-SOBP 叠加得到单能重离子束按物理吸收剂量均匀展宽的 SOBP^[18]。图 3(a, b) 分别为 200 和 400 MeV/u ^{12}C 离子束利用 FWHM 为 4 和 10 mm 的 mini-SOBP 按物理吸收剂量均匀展宽的 SOBP 深度剂量分布,SOBP 平顶区宽度 4 cm。平顶区剂量波动性用剂量偏差来衡量, $\varepsilon = |1 - D/D_p| \times 100\%$, 其中 ε 为剂量偏差, D 为计算剂量或实测剂量, D_p 为处方剂量。两种初始能量下平顶区剂量偏差不超过 3%; 使用 FWHM 为 4 mm 的 mini-SOBP 叠加所需的 mini-SOBP 数目较多,为 21 个,得到的 SOBP 远端剂量跌落距离较小,分别为 2.1 和 3.5 mm, 其中初始能量为 400 MeV/u 时,因远端低剂量坪区拐点高于 20% 故取处方剂量 22.5%~82.5% 之间的纵向距离。使用 FWHM 为 10 mm 的 mini-SOBP 所需 mini-SOBP 数目减少到 9 个,但 SOBP 远端剂量跌落距离增大。

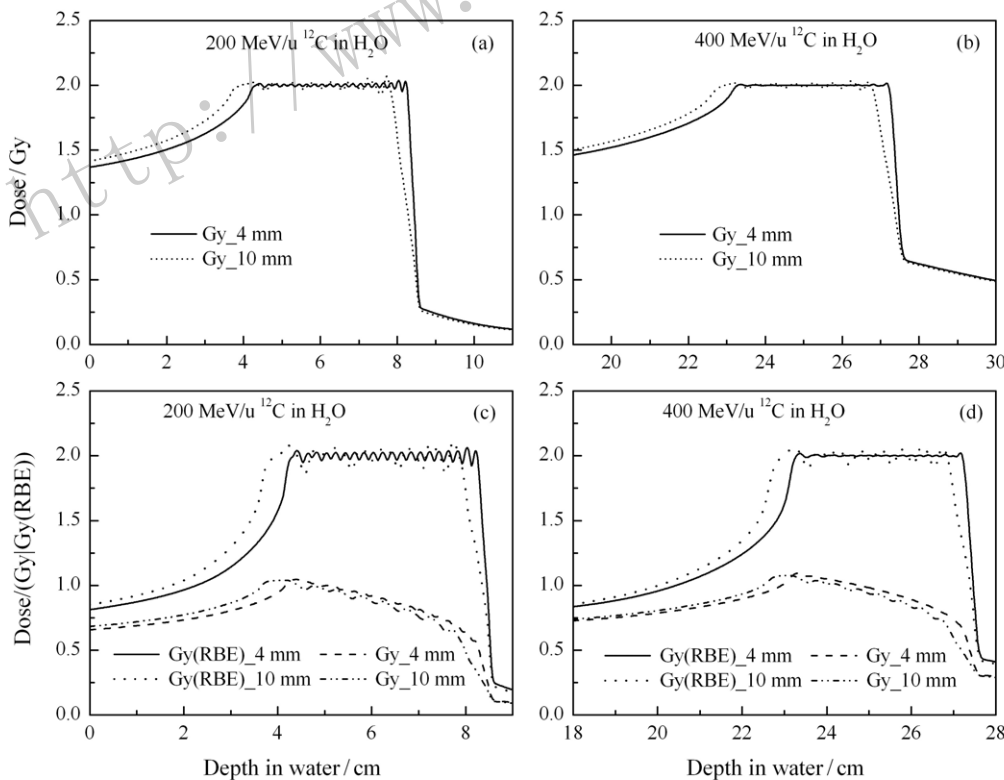


图 3 单能 ^{12}C 离子束分别使用 FWHM 为 4 和 10 mm 的 mini-SOBP 叠加得到的 SOBP 深度剂量分布
(a) 初始能量 200 MeV/u, 按物理吸收剂量均匀展宽; (b) 初始能量 400 MeV/u, 按物理吸收剂量均匀展宽; (c) 初始能量 200 MeV/u, 按生物有效剂量均匀展宽; (d) 初始能量 400 MeV/u, 按生物有效剂量均匀展宽。

3.3 按生物有效剂量均匀展宽的SOBP

重离子治疗技术的临床应用需要建立放射生物学模型, 因此需要考虑 RBE 随深度变化对肿瘤靶区治疗效果的影响, 利用经 mini-RF 调制后形成的 mini-SOBP 叠加得到单能重离子束按生物有效剂量均匀展宽的 SOBP^[19], 结果如图 3(c, d) 所示。两种初始能量下使用 FWHM 为 4 mm 的 mini-SOBP 叠加得到的 SOBP 远端剂量跌落距离较小, 分别为 2.1 和 3.3 mm, 叠加得到平顶区宽度 4 cm 的 SOBP 需要 21 个 mini-SOBP; 若使用 FWHM 为 10 mm 的 mini-SOBP, 仅需 9 个即可叠加得到设定 SOBP, 但 SOBP 远端剂量跌落距离增加 2 倍左右, 分别为 4.9 和 6.1 mm。

3.4 组合照射方法下的SOBP

图 4(a, b) 分别为 200 和 400 MeV/u ¹²C 离子束利用 FWHM 为 4 和 10 mm 的两种 mini-SOBP 组合按生物有效剂量均匀展宽的 SOBP 深度剂量分布。两种初始能量下叠加所需 mini-SOBP 均为 11 个, 远端剂量跌落距离分别为 2.1 和 3.2 mm, SOBP 平顶区剂量偏差分别为 7.36% 和 5.06%。对于 SOBP 按物理吸收剂量均匀展宽的情况, 图 4(c, d) 为相同设定参数下组合照射方法按物理吸收剂量均匀展宽的 SOBP 深度剂量分布。两种初始能量叠加所需 mini-SOBP 均为 11 个, 远端剂量跌落距离分别为 2.1 和 3.7 mm, SOBP 平顶区剂量偏差分别为 2.41% 和 1.32%。

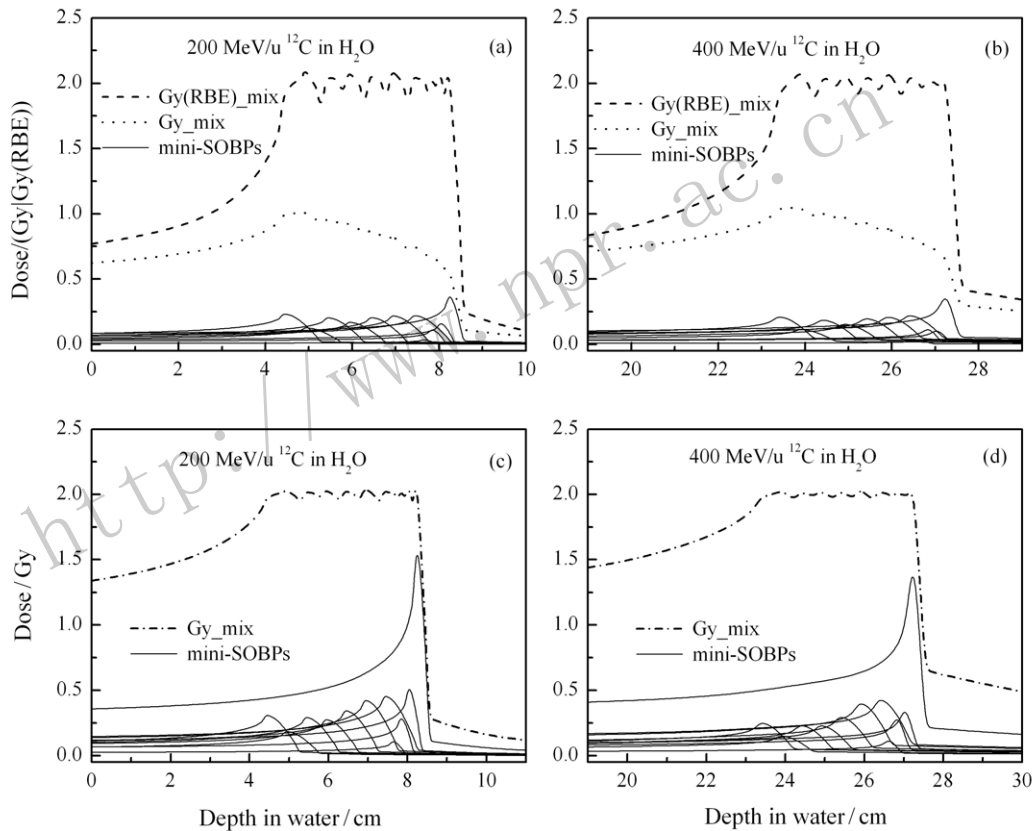


图 4 单能¹²C离子束使用FWHM为4和10 mm的mini-SOBP组合叠加得到的SOBP深度剂量分布
 (a) 初始能量200 MeV/u, 按生物有效剂量均匀展宽; (b) 初始能量400 MeV/u, 按生物有效剂量均匀展宽; (c) 初始能量200 MeV/u, 按物理吸收剂量均匀展宽; (d) 初始能量400 MeV/u, 按物理吸收剂量均匀展宽。

3.5 不同mini-SOBP结合处运算步长的选取

基于 mini-RF 的组合照射方法需要进一步探究不同 mini-SOBP 结合处运算步长的选取问题。图 5 为 200 和 400 MeV/u ¹²C 离子束利用 FWHM 为 4 和 10 mm 的两种 mini-SOBP 组合按生物有效剂量均匀展宽的 SOBP 深度剂量分布, 验证不同 mini-SOBP 结合处

运算步长取 2 和 5 mm 时 SOBP 平顶区的剂量均匀性。数据显示, 200 MeV/u ¹²C 离子束在两种结合处运算步长取值下的远端剂量跌落距离分别为 2.1 和 2.2 mm, 剂量偏差分别为 7.36% 和 7.15%; 200 MeV/u ¹²C 离子束在两种结合处运算步长取值下的远端剂量跌落距离分别为 3.3 和 3.3 mm, 剂量偏差分别为 5.06% 和 4.93%。

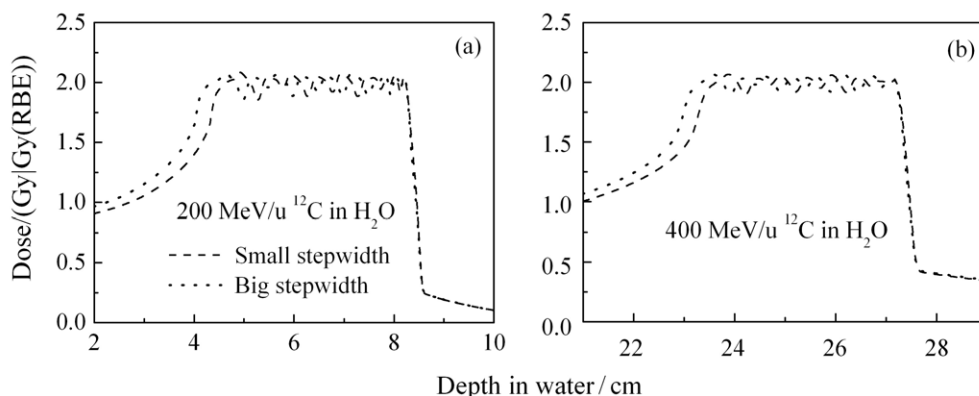


图 5 单能¹²C离子束使用FWHM为4和10 mm的mini-SOBP组合叠加得到按生物有效剂量均匀展宽的SOBP深度剂量分布
取不同mini-SOBP结合处运算步长分别为5和2 mm。初始能量: (a) 200 MeV/u; (b) 400 MeV/u。

4 讨论

为探究双 mini-SOBP 组合照射方法的效果, 本文首先计算单能碳离子束及其通过不同展宽 mini-RF 后的深度剂量分布, 这些基础性的模拟计算为后续的 mini-SOBP 叠加优化奠定了基础。单能重离子束 SOBP 按生物有效剂量均匀展宽时, 2 种初始能量下使用 FWHM 较小的 mini-SOBP 叠加得到的 SOBP 远端剂量跌落距离较小, 能够很好地保护肿瘤靶区后方正常组织或危及器官, 但叠加得到平顶区固定宽度 SOBP 需要的 mini-SOBP 数目偏多, 导致较多的照射分层数延长治疗时间; 若使用 FWHM 较大的 mini-SOBP, 照射分层数减少 50% 以上, 但是远端剂量跌落距离增加 2 倍左右, 这种剂量残留无疑会损害肿瘤靶区后方正常组织或危及器官。当不考虑 RBE 随深度的变化时, 在单能重离子束 SOBP 按物理吸收剂量均匀展宽的情况下, 同样存在与按生物有效剂量均匀展宽情况下的照射分层数设置与 SOBP 远端剂量跌落距离的协调问题。

因此, 本文提出双 mini-SOBPs 的组合照射方法, 在 SOBP 远端使用 FWHM 较小的 mini-SOBP 减小远端剂量跌落距离, 中部及近端使用 FWHM 较大的 mini-SOBP 减少靶区照射分层数。利用较大和较小 2 种 FWHM 的 mini-SOBP 组合叠加可以兼顾 2 种单独叠加方式的优点, 优化被动式束流配送系统下重离子分层适形照射方式的疗效。通常情况下, 在 SOBP 远端取少量的 FWHM 较小的 mini-SOBP 即可实现减小 SOBP 远端剂量跌落距离的目的。若远端取较小 mini-SOBP 的个数过少(如 1~2 个), 迭代加权后无法优化中部较大 mini-SOBP 剂量下降梯度对 SOBP 远端剂量下降距离造成的影响; 而远端取较多(如 4~6 个) FWHM 较小的 mini-SOBP, 展宽效果相近且不利于减少照

射分层数。因此本文中 SOBP 远端取适中个数(3 个)的 FWHM 为 4 mm 的 mini-SOBP。数据显示, 双 mini-SOBPs 组合照射方法的 SOBP 远端剂量跌落距离可以达到使用 FWHM 为 4 mm 的 mini-SOBP 单独叠加的程度, 靶区照射分层数与使用 FWHM 为 10 mm 的 mini-SOBP 单独叠加的照射分层数相近。因此, 组合照射方法实现了在减小 SOBP 远端剂量跌落距离的同时减少照射分层数。并且组合照射方法的 SOBP 远端剂量跌落距离与图 3 中 FWHM 为 4 mm 的 mini-SOBP 按物理吸收剂量均匀展宽的远端剂量跌落距离数据相近, 靶区照射分层数与 FWHM 为 10 mm 的 mini-SOBP 单独叠加的照射分层数相近。

传统的 SOBP 按物理吸收剂量展宽的平顶区剂量偏差在处方剂量的 -5%~7% 之间即可达到临床标准^[20], 在双 mini-SOBP 组合照射实验中, 如图 6 所示, 验证了按物理吸收剂量均匀展宽的 SOBP 平顶区剂量偏差在处方剂量的 5% 以内, 达到 ICRU 规定的临床标准。而

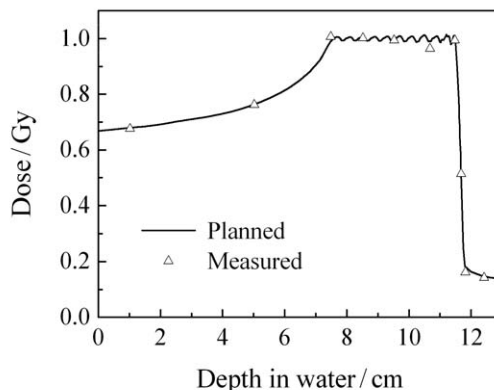


图 6 270 MeV/u 的¹²C离子束利用双mini-SOBP组合照射方法得到按物理吸收剂量均匀展宽的SOBP深度剂量分布, 平顶区宽度4 cm

RBE 随深度变化的偏差最大可达20%^[21], 由于生物有效剂量等于物理吸收剂量与RBE的乘积, 因此考虑变量RBE随深度变化的额外偏差, 对于不同初始能量的¹²C离子束在以生物有效剂量均匀展宽的SOBP平顶区剂量偏差要大于按物理吸收剂量展宽方式。因此本文的模拟数据7.5%以内的生物有效剂量偏差与3%以内的物理吸收剂量偏差在放射治疗计划中的临床应用中是可以接受的。可以看到, 以生物有效剂量均匀和物理吸收剂量均匀2种Bragg峰展宽方式情况下均验证了双mini-SOBP组合照射方法的优越性。

对于2种mini-SOBP结合处运算步长选取问题的进一步探究, 可以看到, 在基于mini-RF的组合照射方法中初始能量越大, 则远端剂量跌落距离增加且平顶区剂量偏差减小, 但不同mini-SOBP结合处运算步长的选取对SOBP平顶区剂量均匀性影响不大。造成这种情况的原因是由于最小二乘法多次迭代调整mini-SOBPs权重系数, 导致两种取值情况下权重系数略有不同, 但均可以使叠加后的生物有效剂量逼近设定处方剂量, 达到相同的适形效果。因此该处运算步长的选取参考治疗计划中使用的mini-RFs尺寸、mini-SOBPs的FWHM及SOBP平顶区宽度等设定参数适时而定较为合理。本文均选用2 mm(较小FWHM的一半)作为不同mini-SOBP结合处运算步长。

5 结论

本文考虑放射生物学模型中RBE随深度变化对靶区生物有效剂量的影响, 采用基于不同展宽mini-RF的双mini-SOBP组合照射方法对被动式束流配送系统下重离子分层适形照射治疗方式进行优化, 利用较大和较小2种FWHM的mini-SOBP组合叠加得到按生物有效剂量均匀展宽的SOBP。理论计算显示对于不同初始能量的¹²C离子束在以生物有效剂量均匀和物理吸收剂量均匀两种方式展宽Bragg峰时, 均可采用本文提出的组合照射方法, 在减小SOBP远端剂量跌落距离的同时减少照射分层数, 从而得到理想展宽的SOBP, 使肿瘤靶区后方正常组织或危及器官得到最大程度的保护, 为优化被动式束流配送系统下重离子分层适形照射治疗方式提供了理论指导。

参考文献:

- [1] KRAFT G. Progress in Particle and Nuclear Physics, 2000, **45**: S473.
- [2] KRAFT G. Nucl Instr and Meth A, 2000, **454**(1): 1.
- [3] AMALDI U, KRAFT G. Reports on Progress in Physics, 2005, **68**(8): 1861.
- [4] LI Q, SIHVER L. Nucl Instr and Meth B, 2011, **269**(7): 664.
- [5] WILKENS J J, OELFKE U. Physics in Medicine and Biology, 2006, **51**(12): 3127.
- [6] LI Qiang, WEI Zengquan, LI Wenjian, *et al.* Nuclear Physics Review, 2001, **18**(2): 109. (in Chinese)
(李强, 卫增泉, 李文建, 等. 原子核物理评论, 2001, **18**(2): 109.)
- [7] LOMAX A. Physics in Medicine and Biology, 1999, **44**(1): 185.
- [8] SCHAFFNER B, KANAI T, FUTAMI Y, *et al.* Medical Physics, 2000, **27**(4): 716.
- [9] HARA Y, TAKADA Y, HOTTA K, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2012, **57**(6): 1717.
- [10] PAGANETTI H, NIEMIERKO A, ANCIKIEWICZ M, *et al.* International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2002, **53**(2): 407.
- [11] KARGER C P, HARTMANN G H, JÄKEL O, *et al.* Medical Physics, 2000, **27**(4): 725.
- [12] KANAI T. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, **44**: 201.
- [13] LIU Xinguo. Study on the Treatment Planning System and its Related Issues within the Framework of the HIRFL Passive Beam Delivery System[D] Lanzhou: Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, 2010.
- [14] FURUSAWA Y, FUKUTSU K, AOKI M, *et al.* Radiation Research, 2000, **154**(5): 485.
- [15] KANAI T, FURUSAWA Y, FUKUTSU K, *et al.* Radiation research, 1997, **147**(1): 78.
- [16] WILKENS J J, OELFKE U. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2008, **70**(1): 262.
- [17] SIHVER L, MANCUSI D. Radiation Measurements, 2009, **44**(1): 38.
- [18] KRÄMER M, JÄKEL O, HABERER T, *et al.* Physics in Medicine and Biology, 2000, **45**(11): 3299.
- [19] WILKENS J J, OELFKE U. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2008, **70**(1): 262.
- [20] WAMBERSIE A, LANDGERG T. ICRU Publ Bethesda MD, 1999.
- [21] FURUSAWA Y, FUKUTSU K, AOKI M, *et al.* Radiation Research, 2000, **154**(5): 485.

Mini-SOBPs Based Combinatorial Irradiation Method in Heavy Ion Radiotherapy

JI Tengfei^{1,2,3,4}, LIU Xinguo^{1,2,3}, DAI Zhongying^{1,2,3}, HE Pengbo^{1,2,3},
YAN Yuanlin^{1,2,3,4}, HUANG Qiyan^{1,2}, LI Qiang^{1,2,3}

(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. Key Laboratory of Basic Research on Heavy Ion Radiation Application in Medicine,
Gansu Province, Lanzhou 730000, China;

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

Abstract: In layer-stacking conformal heavy-ion therapy based on passive beam delivery system, it is necessary to minimize the layer numbers and reduce irradiation time for layer-stacking conformal heavy-ion therapy. Gaussian shaped mini spread-out Bragg peaks (mini-SOBP) were generated by mini ridge filters (mini-RF) for monoenergetic heavy ion beams. It is effective to minimize the layer number by using mini-SOBPs with the bigger full width at the half maximum (FWHM), but in this way the distal dose fall-off distance of a spread-out Bragg peak (SOBP) will be enlarged, increasing the radiation damage to normal tissue or organ at risk behind the target volume. This issue could be solved by using mini-SOBPs based combinatorial irradiation method. In this study, Gaussian shaped mini-SOBPs with two different FWHMs were generated by two different mini-RFs for monoenergetic heavy ion beams. Based on radiobiological model calculations and dose optimizations, the mini-SOBPs based combinatorial irradiation method was confirmed to reduce the distal dose fall-off distances of SOBPs while minimizing the layer numbers for layer-stacking conformal heavy-ion therapy.

Key words: heavy-ion therapy; dose optimization; distal dose fall-off distance; mini-SOBP; combinatorial irradiation

Received date: 18 Sep. 2015; **Revised date:** 8 Oct. 2015

Foundation item: NSFC-CAS Joint Fund for Research Based on Large-scaled Scientific Facilities (U1232207); National Natural Science Foundation of China (11205217, 11475231, 11075191); National Key Technology Support Program of the Ministry of Science and Technology of China (2015BAI01B11)

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