

栅扫描重离子束治癌束流配送系统对 运动靶区的适形放疗*

(I)模拟计算

李强^{1;1)} S. O. Groezinger² T. Haberer² G. Kraft²

1 (中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

2 (德国重离子研究中心 Darmstadt 64291 德国)

摘要 从理论上研究了在主动型栅扫描束流配送系统下,靶体运动对靶区剂量均匀性以及重离子治疗适形程度的影响. 模拟计算了在实验测量得到的脉冲束流照射下,栅扫描系统引导束流对运动靶体实施照射后,靶体运动模式与靶区各等能量断层剂量分布均匀性的关系. 由这些模拟计算结果,得到了一些针对运动靶体提高靶区剂量分布均匀性的策略. 模拟计算提供了一种评估运动靶体上剂量分布的有效手段,其结果及内涵为今后该方向上的可行性实验研究奠定了坚实的基础.

关键词 重离子束治癌 靶体运动 栅扫描 适形放射治疗

1 引言

到2004年底,已有220多名颅底瘤患者在德国重离子研究中心(GSI)的重离子束治癌临床试验研究中得到了治疗,取得了很好的治疗效果^[1]. 与头颈部其他肿瘤一样,这些肿瘤在照射治疗期间的位置是相对固定的. 但随着重离子束向体部肿瘤治疗的发展,就会面临在治疗期间靶体随患者呼吸等因素而运动的困难情况. 因而对运动肿瘤在不扩大临床靶区(CTV)的情况下实施适形放射治疗,对最大限度地保护正常组织具有重要意义^[2]. 在所有的器官运动中,与患者呼吸相关联的运动是最需要克服的^[3]. 患者呼吸引起的肺部或腹腔内器官的运动,一级近似下可认为是一个低频率的周期运动,在放射治疗中,目前现有的补偿靶区运动的方法,要么人工控制患者治疗期间的呼吸^[4],要么就是设置呼吸开关,以呼吸信号控制束流的照射,当靶区运动到计划的位置时开启束流实施照射治疗^[5-7]. 对于前一种方法,需要患者的配合,因而对一些患者并不适用;对于后一种办法,相应地增加了

患者照射治疗的时间. 由于GSI的重离子治疗装置采用了主动型的栅扫描束流配送系统^[8],使得根据靶体的实时位置在线修正束流磁扫描系统的控制参数,从而引导束流主动跟上靶体运动成为可能^[9]. 以这种策略,在GSI的栅扫描束流配送系统下对运动靶体的适形治疗方法进行了研究,本文给出了一些理论模拟结果,为今后的可行性实验研究奠定了坚实的基础.

2 理论模拟的条件

一级近似下,患者的呼吸运动可认为以正弦波变化. 因此,本文中的模拟计算认为靶体在没有形变的情况下其运动规律为周期性的正弦波,即:

$$\mathbf{r}(t) = A \sin(2\pi \frac{t}{T} + \Phi_0) \cdot \mathbf{r}_0, \quad (1)$$

其中 $\mathbf{r}(t)$ 和 \mathbf{r}_0 是靶区内任意一点 t 时刻和初始时的空间位置; A , T 和 Φ_0 分别为靶体运动的幅度、周期和初始相位. 在临床中,患者呼吸运动的平均幅度在上下方向和横向上分别为15和5mm^[10, 11].

本文的模拟计算全部是在GSI的重离子治疗计

2005-01-11 收稿

*中国科学院百人计划项目,中德WTZ协议联合资助

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn

划系统环境下进行的, 该治疗计划系统包括处理重离子束照射各个方面, 如束流模型、生物有效剂量的优化、栅扫描数据的产生等的 TRiP98^[12, 13]和图形用户界面的通用治疗计划软件包 VOXELPLAN^[14]. 模拟计算采用治癌装置中束流配送系统栅扫描器(raster scanner)^[8]的实际运行参数, 即束流横截面内 x 和 y 方向的扫描步长均为 2mm, 栅扫描器引导束流在相邻两个扫描点移动时的速度为 10m/s, 扫描路径按治疗计划 TRiP98 给出的优化路径进行. 模拟计算时认为横向上束斑呈高斯分布, 束斑半高宽 ($FWHM$) 与束斑内任一位置 (x, y) 处束流强度 $I(x, y)$ 的关系如下:

$$I(x, y) = I_0 e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}, \quad (2)$$

$$FWHM = \sqrt{8\ln 2}\sigma, \quad (3)$$

这里 I_0 为加速器提供离子束的束流强度. 在 GSI 的同步加速器(SIS)为治癌项目提供的束流中, 束斑内束流强度呈很好的高斯分布, 束流强度可从 2×10^6 到 2×10^8 particles/spill 变化^[12]. 在模拟中, 束流强度 I_0 采用了实验测量得到的一个束流脉冲中的强度分布, 如图 1 所示. 该束流强度分布是在治疗前的一次例行测量中, 运用治癌时剂量监测用的充气电离室^[15]测量得到的. 在该束流脉冲内(2s), 总的离子数为 4×10^7 . 可以看到离子束的瞬时强度变化是很剧烈的, 该分布基本上反映了 GSI 同步加速器提供的束流在一个脉冲内其强度瞬时变化的特点, 从而使得模拟结果可与实际测量结果相比较.

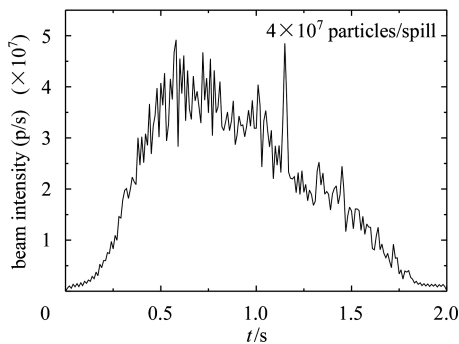


图 1 模拟计算中运用的一个实验测量得到的束流脉冲内的束流强度分布

对于每次计算模拟, 首先利用治疗计划系统定义一个患者 CT 断层系统和一个需要治疗的靶区, 待治靶区可在 CT 系统中做包括旋转在内的三维运动. 这样, 就可得到模拟照射治疗结束后运动靶区各断层上的剂量分布, 从而由这些结果来评价靶区运动给治疗带来的影响, 并寻找克服靶区运动提高靶区剂量均匀性的方法. 靶区不同等能量断层上剂量分布的均匀性

(H) 以靶区各体素(voxel)上剂量的标准偏差与平均剂量的比值来表示, 即

$$H = 1 - \frac{\sigma}{\bar{D}}, \quad (4)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_i (D_i - \bar{D})^2}{N-1}}, \quad (5)$$

这里 \bar{D} 为靶区内的平均剂量, N 为不同等能量断层靶区内的体素数.

3 结果与讨论

在模拟当中, 运动靶体的位置及照射治疗时的束流强度均是和时间有关的量, 因而需要设置一个时间间隔, 从而依照瞬时束流强度及靶体位置来计算靶体在该时间间隔内接受的照射剂量, 本文称这一时间间隔为模拟计算的时间分辨. 本文将时间分辨设置为 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 0.1 和 0.5s 等, 对不同大小及形状的运动靶体进行了模拟计算, 结果显示: 若模拟程序将时间分辨设置为 10^{-2} s, 这样模拟计算既能有高的计算精度, 又可将计算的时间控制在合理的范围之内(在 IBM RS/6000 系列工作站上计算时间小于 10h), 因此在其他的模拟中均将时间分辨设置为 10^{-2} s.

不失一般性, 在计算中假设需治疗的靶体为直径 40mm 的球体, 球体中心距体表的距离为 50mm, 靶区的处方剂量为 1Gy, 图 2 是该靶体在不同条件照射治疗时靶区各等能量断层上的剂量均匀性的模拟计算结

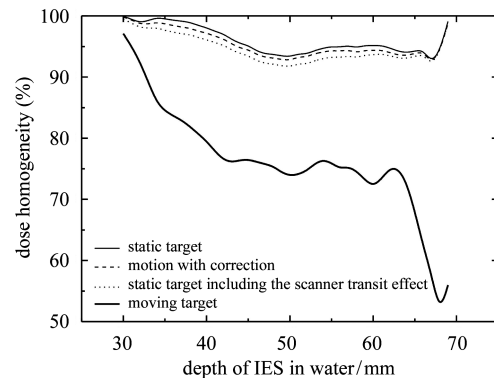


图 2 不同条件时直径为 40mm 球体靶各等能量断层上剂量分布的均匀性

果. 图中各条曲线展示了靶体处于静止状态及运动状态时, 靶区各断层上的剂量分布均匀性. 处于图中最上方的曲线为靶体静态时由治疗计划系统 TRiP98 优化得到的、对靶区实施 1Gy 剂量照射时靶区各断层上的剂量均匀性随深度的分布; 而当靶体在垂直束流

方向做两维正弦波周期运动, 运动幅度分别为 15 和 5mm, 周期为呼吸周期的平均值 4s, 并具有随机初始相位时, 仍以静态靶的治疗参数对运动靶体实施照射, 则照射完毕后靶区各断层上的剂量均匀性随深度的分布如图中的最下方曲线所示. 可明显看到, 运动靶体上各断层的剂量均匀性显著下降. 可见, 依照静态靶体的治疗参数对运动靶体实施照射, 其结果就是严重偏离治疗所需要的剂量分布, 使得重离子束治疗的适形程度下降, 显然也不可能达到预期的治疗效果^[16]. 在 GSI 的栅扫描器实际运行当中, 束流在相邻两个扫描点之间快速移动时并不切断束流^[8], 因而束流在栅扫描器引导其移动期间仍对整个靶区有剂量贡献, 这一效应在治疗计划系统 TRiP98 的剂量优化当中并未考虑. 本文对这一效应在利用一个实验测量得到的束流脉冲对静态靶体实施照射时对各断层的剂量贡献进行了计算, 如图 2 中的点线所示, 这一效应无论是从对剂量的贡献和对剂量均匀性的影响上讲都小于 2%. 从数值上讲, 它对剂量的贡献及对剂量均匀性的影响可以忽略. 若以合理的参数在线修正束流的位置对运动靶体实施照射, 如探测靶体运动并将其位置信息反馈给栅扫描器控制系统的时间延迟为 0.01s 和栅扫描器控制束流位置的机械精度为 0.1mm, 则模拟计算得到的运动靶体各断层上剂量分布的均匀性如图 2 中的

中间上方曲线所示. 模拟计算表明, 一旦利用磁扫描系统的灵活性, 依照靶体的实时位置在线修正扫描束流的位置, 使得束流跟上靶体的运动, 则靶区剂量分布的均匀性会迅速提高, 接近对静态靶体实施照射的剂量均匀性. 计算结果显示, 修正束流位置后动态和静态靶体上的剂量分布均匀性的差别小于 1%, 即使考虑束流在栅扫描器引导其移动期间仍对整个靶区有剂量贡献这一效应, 这一差别也不会大于 3%. 在静态、运动及运动补偿情况下, 靶体中间等能量断层上的剂量分布如图 3(a), (b) 和 (c) 所示. 靶体运动情况下, 断层上的剂量分布明显偏离静态靶体该断层上的剂量分布, 且靶区边缘的剂量下降梯度明显变坏; 而当利用扫描器在线修正束流位置时, 运动靶体该断层上的剂量分布趋近于静态靶体上的分布. 图 3(d) 为靶体在静止、运动及运动补偿情况下靶区内的剂量体积直方图. 同样, 在靶体运动情况下, 靶区内大于处方剂量的百分体积明显增大; 而在线修正束流位置时, 尽管大于处方剂量的百分体积也增大, 但与运动靶体情况下的剂量体积直方图还是很接近的. 由上述结果可以看到, 不论以剂量分布的均匀性, 还是以剂量分布或剂量体积直方图来衡量, 利用本文提出的方法在线修正束流的位置, 将恢复重离子束治疗的适形程度, 达到临床治疗可以接受的水平.

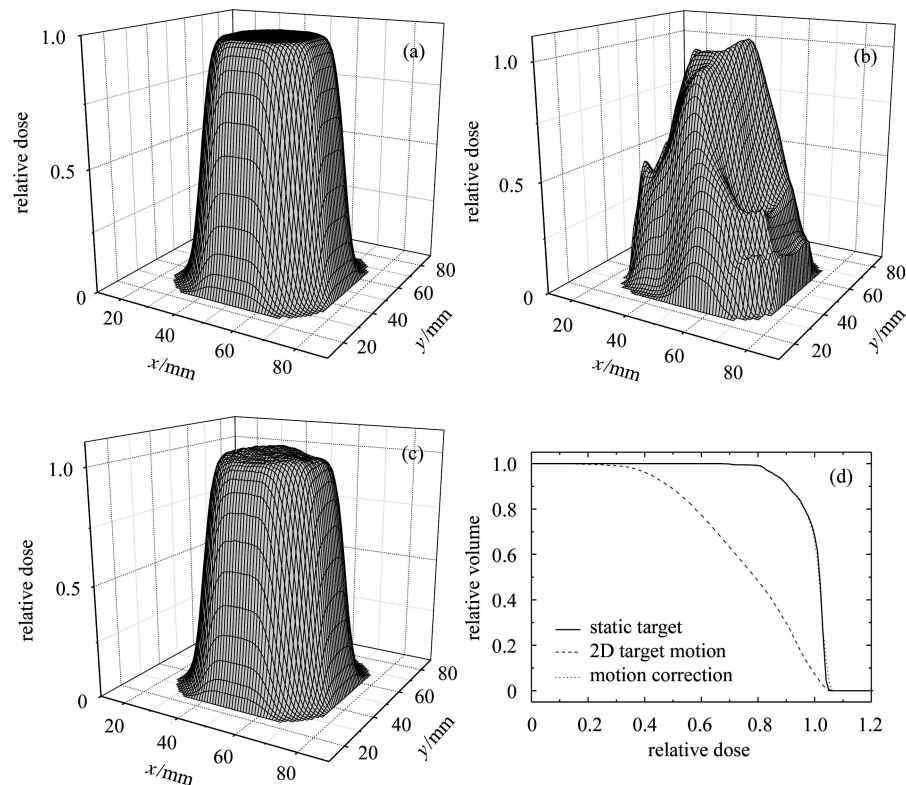


图 3 球体靶中间等能量断层在静态(a)、运动(b)和运动补偿(c)情况下的剂量分布及各自情况下的剂量体积直方图(d)

对于靶体在束流方向上的第三维运动, 由于同步加速器提供束流的能量还没有达到任意可变的程度, 所以计划使用一个称之为深度扫描器的楔形有机玻璃降能系统^[17]补偿靶体在该方向上的运动. 具体为: 根据待治靶体断层在束流纵向距体表的实时位置, 快速调节深度扫描器的厚度从而改变束流的能量, 使得束流高剂量的 Bragg 峰仍然落在待治断层上. 模拟计算中, 假设深度扫描器运动给出降能厚度的机械精度为 0.2mm, 在上述的两维靶体运动中再增加一维靶体沿束流方向的纵向运动, 运动幅度为临床治疗中典型的 5mm. 这样照射完毕后运动靶体情况及横向和纵向修正束流位置情况下, 靶区不同断层上的剂量均匀性如图 4 所示, 且靶区内的剂量体积直方图与图 3(d) 给出的两维运动情况下的类似. 在栅扫描器和深度扫描器以合理的参数在线修正束流的位置跟踪靶体的运动, 靶区剂量分布的均匀性与静态靶体的差别小于 2%, 且重离子治疗的适形程度即使对运动靶体也得到保证.

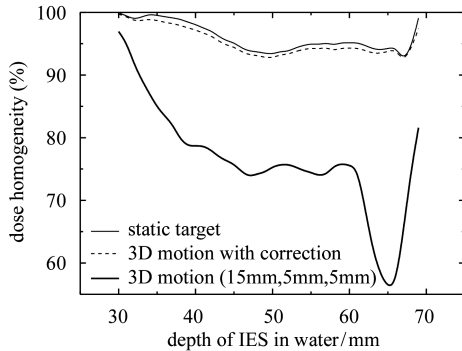


图 4 三维运动球形靶体不同等能量断层上的剂量均匀性

通过上面对两维及三维靶体运动的模拟计算, 利用磁扫描系统的灵活性, 依照靶体的实时位置在线修正扫描束流的横向位置, 同时利用深度扫描器快速在线修正束流高剂量 Bragg 峰的纵向位置, 使得束流跟上靶体的运动, 是主动型束流配送系统下实施重离子束对运动肿瘤适形治疗的有效手段.

由于有质子束点扫描系统下多次扫描可提高靶区剂量均匀性的经验^[18], 本文对栅扫描系统下多次扫描对运动靶体造成的效应也进行了模拟. 仍以前面所述的靶体为例, 该靶体在束流横截面内做两维平动, 且每次扫描开始时具有随机初始相位, 则该运动靶体在 GSI 栅扫描系统下的多次扫描效应如图 5(a) 所示. 显然, 多次扫描可提高靶区不同断层上剂量分布的均匀性, 特别是对较深断层上剂量均匀性的提升作用很明显. 但更应看到, 平动靶体的多次扫描作用还远未使靶区剂量分布的均匀性提升到静态靶体或束流修正情况下的程度. 同时, 由于同步加速器提供的脉冲束流

具有时间结构(如图 1)且连续束流脉冲之间具有束流慢引出时间间隔, 多次扫描会相应延长照射治疗时间; 另一方面, 多次扫描还会增大靶区边界的剂量下降梯度, 使边界变得模糊, 降低了重离子适形治疗的程度.

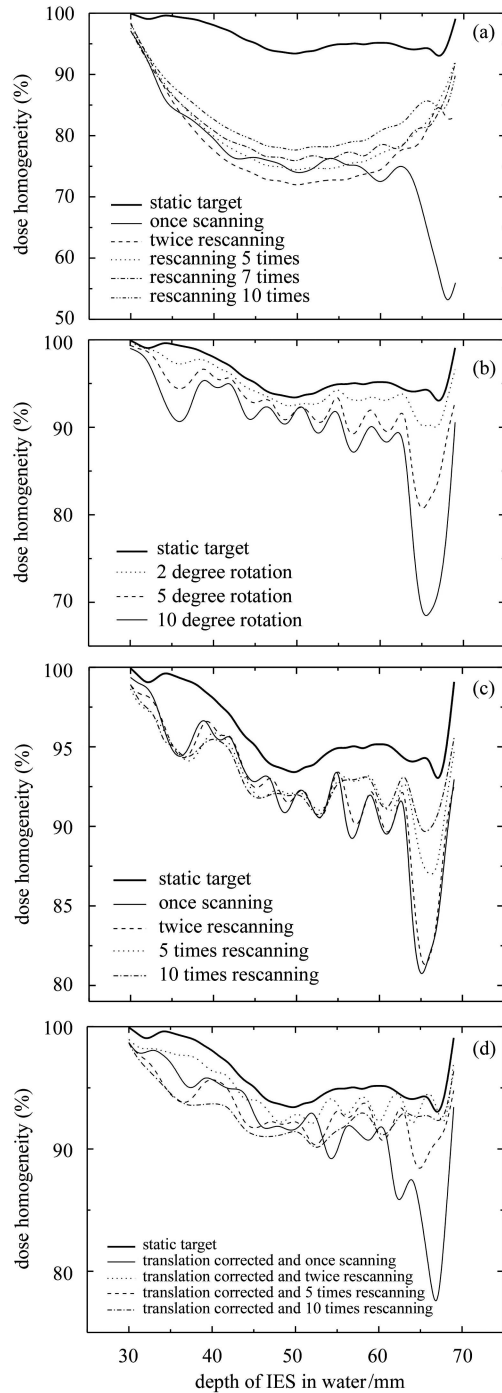


图 5 不同条件照射下运动靶体各等能量断层上的剂量均匀性

(a) 多次扫描效应; (b) 靶体旋转; (c) 靶体旋转时的多次扫描效应; (d) 靶体平动且旋转时主动补偿靶体平动并多次扫描.

本文对靶体旋转给靶区各等能量断层上剂量分布的均匀性也进行了模拟. 仍以前文所述的靶体为例, 当该靶体在束流横向上沿水平及垂直方向做周期性的旋转时, 旋转周期仍选择为呼吸运动周期的平均值 4s, 图 5(b) 是不同幅度靶体旋转给靶区各等能量断层上剂量分布均匀性带来影响的模拟计算结果. 结果反映出随旋转幅度增大, 靶区各等能量断层上的剂量分布均匀性相继减小, 特别是对较深断层上的剂量分布均匀性影响很大, 当旋转幅度为 10° 时, 深度为 65mm 断层上的均匀性下降幅度达 25% 以上, 而当旋转幅度小于 5° 时, 不同断层上剂量均匀性的下降小于 15%. 显然, 当靶体的旋转幅度较大时, 正在治疗断层之前的部分靶区将移出该断层治疗束流的照射, 而另一部分靶区将移进该断层治疗束流的高剂量 Bragg 峰区, 因而靶区的预照射模式被动地改变, 从而导致不同断层上剂量均匀性的下降, 又因为治疗是从最深断层到最浅断层实施的, 故而较浅断层接受的剂量存在上述效应的平均, 因而其均匀性的下降相对较深断层上的而言要小. 这种重离子治疗中由深到浅逐断层的治疗方式, 使得较深断层接受的照射剂量首先达到处方剂量, 因而对于靶体的旋转并不能进行主动地补偿. 本文对靶体旋转下的多次扫描效应进行了模拟计算, 结果如图 5(c) 所示, 它是靶体旋转幅度为 5° , 通过 2, 5 和 10 次扫描照射使得靶区剂量达到处方剂量的模拟计算结果. 可以看到, 由于每次扫描开始时靶区旋转相位的随机性, 多次扫描可提高靶区不同断层上的剂量分布均匀性, 因而在不能对靶体旋转进行主动补偿的情况下, 通过对靶体的多次扫描照射治疗不失为一种较好的策略. 图 5(d) 为靶体平动且旋转对剂量分布均匀性的效应和多次扫描且通过本文前述方法主动补偿靶体平动后靶区剂量分布均匀性的模拟计算结果, 这里靶体的平动参数如前文的两维运动参数, 靶体的旋转幅度为 5° , 而进行束流在线修正时的参数也如前文所述. 可以明显看到, 通过主动补偿靶体平动并配合多次扫描, 可有效提高既有平动又有旋转的复杂运动靶体不同断层上剂量分布的均匀性, 特别对较深断层的提升效应非常明显. 当然由图 5(d) 也可得到, 并非扫描的次数越多越好, 以 5 次左右的多次扫描为宜.

本文建立了一套有效的方法来评价靶体运动对重离子适形治疗的影响, 模拟计算结果的正确性已经通过了另文叙述的实验验证. 图 6 是运用 X 射线胶片作为探测器实验测量得到的直径为 60mm 球体运动情况下, 某一断层剂量分布与本文模拟计算给出的 X 射线胶片上剂量分布的比较, 可以看到模拟计算结果与实

验测量是非常相似的, 从而证实了模拟计算的正确性和有效性. 有关运用 X 射线胶片进行重离子束剂量探测的方法, 文献[19]所述. 模拟计算给出的各种补偿靶体运动的策略正在指导着进行中的可行性实验研究.

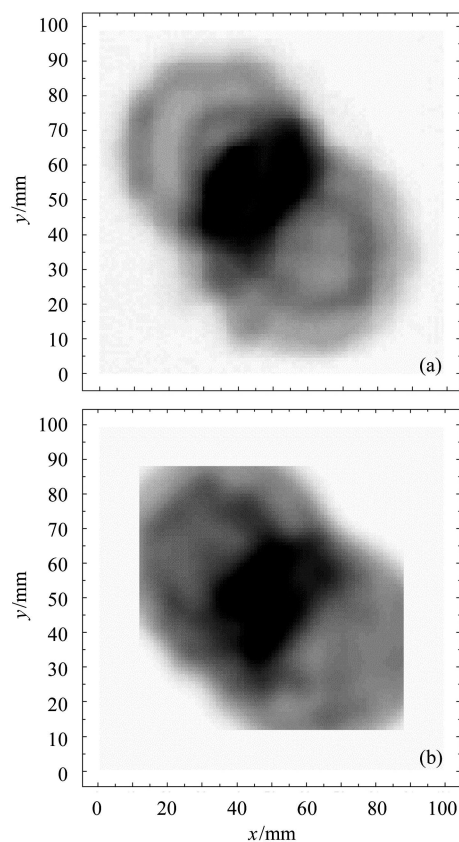


图 6 直径为 60mm 球形靶体运动情况下 X 射线胶片探测到的某断层上剂量分布的实验测量结果(a)和模拟计算结果(b)

4 结论

通过理论模拟, 本文证实了利用栅扫描器和深度扫描器依照靶体的实时位置分别在横向和纵向上在线修正束流的位置, 可使束流跟上靶体运动, 达到对运动靶体的适形治疗, 因而该方法是主动型束流配送系统下实施重离子束对运动肿瘤适形治疗的有效手段; 同时, 建立了对运动靶体照射进行剂量分布评价的一套方法, 由该方法模拟得到的结果及引申出的结论, 可有效地指导和改进今后的对运动肿瘤适形治疗的实践; 对既有平动又有旋转的靶体运动, 本文的模拟指出, 利用栅扫描器和深度扫描器补偿靶体的平动及多次扫描照射, 可提高靶区的剂量分布均匀性. 模拟计

算为对运动靶体适形照射的可行性实验研究提供了坚实的理论基础, 相信通过接下来的可行性实验研究,

本文提出的方法可望不久的将来应用到重离子束对体部特别是胸腔及腹腔肿瘤的临床治疗试验当中。

参考文献(References)

- 1 Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Thilmann C et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2004, **58**: 631—640
- 2 Haken R, Balter J, Marsh L et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1997, **38**: 613—617
- 3 Okumura T, Tsuji H, Tsujii H. Compensation of Target Motion. In: *Ion Beams in Tumor Therapy*. Linz U Ed. London: Chapman and Hall, 1995, 308—315
- 4 Wong J, Sharpe M, Jaffray D et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999, **44**: 911—919
- 5 Ohara K, Okumura T, Akisada M et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1989, **17**: 853—857
- 6 Kubo H D, Hill B C. *Phys. Med. Boil.*, 1996, **41**: 83—91
- 7 Minohara S, Kanai T, Endo M et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000, **47**: 1097—1103
- 8 Haberer T, Becher W, Schardt D et al. *Nucl. Instrum. Methods*, 1993, **A330**: 296—305
- 9 Kraft G. *Prog. Part. Nucl. Phys.*, 2000, **45**: S473—S544
- 10 Shimizu S, Shirato H, Aoyama H et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000, **48**: 471—474
- 11 Yu C X, Jaffray D A, Wong J W. *Phys. Med. Boil.*, 1998, **43**: 91—104
- 12 Kraemer M et al. *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**: 3299
- 13 Kraemer M, Scholz M. *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**: 3319
- 14 Schlegel W, Pastyr O, Bortfeld T et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1992, **24**: 781—787
- 15 Brusasco C et al. *Nucl. Instrum. Methods*, 2000, **B168**: 578
- 16 Li Q et al. *Phys. Med. Biol.*, 2004, **49**: 3029
- 17 Weber U, Becher W, Kraft G. *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**: 3627—3641
- 18 Phillips M H et al. *Phys. Med. Biol.*, 1992, **37**: 223
- 19 Spielberger B et al. *Phys. Med. Biol.*, 2001, **46**: 2889

Conformal Irradiation for Moving Targets in Heavy Ion Radiotherapy with Raster-Scanning Beam Delivery System (I) Simulations*

LI Qiang^{1,1)} S. O. Groezinger² T. Haberer² G. Kraft²

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

2 (German Heavy-Ion Research Center (GSI), Darmstadt 64291, Germany)

Abstract Within the framework of the pilot heavy-ion therapy facility at GSI equipping an active beam delivery system of advanced raster scanning technique, the investigation of actively conformal irradiation to moving tumors using heavy ions is underway. The influences of target motion on dose homogeneity and conformity degree were theoretically studied under the condition of the active raster-scanning beam delivery system. The relationship between the target motion with different patterns and the uniformities of doses delivered by the raster scanner to different iso-energy slices of the moving target were simulated with an experimentally measured beam spill. Several strategies improving the dose homogeneity in the moving target volume were derived from these simulation results. The simulations presented in this paper provide an effective means for evaluating the dose distribution for a moving target, and the results and implications of this theoretical work establish a substantial basis for feasibility experiments of the compensation for target motion with the active raster scanner at GSI.

Key words heavy-ion cancer therapy, target motion, raster scanning, conformal radiotherapy

Received 11 January 2005

*Supported by 100 Talents Programme of the Chinese Academy of Sciences and the WTZ Agreement between China and Germany

1) E-mail: liqiang@impcas.ac.cn