

质子调强放射治疗计划系统 KylinRay-IMPT

吴宜灿, 贾婧, 曹瑞芬, 胡丽琴, 宋婧, 宋钢, 何桃, 赵锦波, 江河, 汪冬, 汪晖, 王永亮, 金雏凤, FDS 团队
中国科学院核能安全技术研究所, 中子输运理论与辐射安全重点实验室, 安徽 合肥 230031

【摘要】近年来质子放疗已成为肿瘤治疗领域中发展和研究的热点。精准放射治疗系统麒麟刀(KylinRay)集动态调强放射治疗、图像引导放射治疗、剂量引导、质子调强放射治疗等先进放疗技术于一体。质子调强放射治疗计划系统KylinRay-IMPT是其中质子放疗计划制定子系统, 目标是为质子精准放射治疗的实施提供精准放疗计划制定平台, 系统支持被动散射和主动扫描方式下的放疗计划制定。本文主要介绍KylinRay-IMPT系统设计、主要功能和关键技术问题研发进展。

【关键词】质子放射治疗; 计划系统; 优化; 剂量计算; 可视化

【中图分类号】R318

【文章标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)06-0541-05

Proton intensity modulated accurate radiotherapy system KylinRay-IMPT

WU Yican, JIA Jing, CAO Ruifen, HU Liqin, SONG Jing, SONG Gang, HE Tao, ZHAO Jinbo, JIANG He, WANG Dong, WANG Hui, WANG Yongliang, JIN Chufeng, FDS Team

Key Laboratory of Neutronics and Radiation Safety, Institute of Nuclear Energy Safety Technology, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

Abstract: Recently, proton radiotherapy has become the hot issue in the development and research of tumor therapy. An integrated accurate radiotherapy system (KylinRay) is developed, which consists of dynamic intensity-modulated accurate radiotherapy system (KylinRay-IMRT), image-guided accurate positioning and tracking system (KylinRay-IGRT), dose-guided real-time verification (KylinRay-DGRT) and intensity-modulated proton radiotherapy system (KylinRay-IMPT). KylinRay-IMPT is the treatment planning module of KylinRay, aiming to provide accurate and efficient plan design platform for proton radiotherapy, and supporting passive scattering and active scanning planning design. The system architecture and main functions of KylinRay-IMPT and the progress of its key technologies were introduced in this review.

Keywords: proton radiotherapy; planning system; optimization; dose calculation; visualization

前言

近年来,随着调强放射治疗技术的发展,癌症放射治疗的精准性和有效控制率明显提高。虽然常规放射治疗手段(X射线和 γ 射线、电子线)在某些肿瘤的治疗上已表现出较好的疗效,但由于X射线和 γ 射线、电子线在人体内产生的剂量随入射深度指数衰减,导致肿瘤前后的正常组织器官在一定程度上受到额外的照射而带来损伤,治疗效果并不理想。而

质子放疗因其布拉格峰等物理特性,使之比常规放疗能够获得更好的肿瘤靶区剂量分布,通过调节不同能量,并适当展宽布拉格峰,可以使质子束在照射时剂量分布集中在肿瘤部位,高剂量区更好地包绕任意深度、大小和不同形状的肿瘤靶区,在杀死癌细胞的同时,大大减少对周围正常组织和敏感部位的损伤,进而更大程度地减少放疗副作用,提高患者生存率和生活质量,因此质子放疗在临床肿瘤治疗中应用越来越广泛^[1-4]。

质子放疗计划系统是质子放疗过程中重要的组成部分和联系纽带,在放疗质量保证与质量控制中起到重要作用。医生首先要根据病人的信息数据,通过质子放疗计划系统做出属于该病人的治疗计划。一个完整的质子放疗计划系统不但要求配置一定要求的计算机软件运行环境与必要的硬件支持,还必须与该系统配套使用的加速器、能量选择、束流

【收稿日期】2017-02-22

【基金项目】国家自然科学基金(11605233, 11305205);国家“973”计划项目(2006CB708307);中科院战略性先导科技专项(XDA03040000);安徽省自然科学基金(1508085QH180);产业化基金

【作者简介】吴宜灿,研究员,研究方向:核能科学与工程、辐射医学物理及应用、计算机仿真与软件工程等多学科交叉研究, E-mail: yican.wu@fds.org.cn

运输、治疗头的软硬件相兼容,才能协调一致工作。当下国内临床上所使用的质子放疗计划系统主要被国外各大厂商垄断,包括荷兰飞利浦(Pinnacle)、瑞典 Elekta (XiO)、美国 Varian (Eclipse) 和瑞典 RaySearch (RayStation) 等,国外产品凭借其技术、品牌优势一直占据国内绝对多数的市场,且价格昂贵。国内目前主要集中在光子放疗软件的研发,以及放疗中剂量计算、优化算法、医学图像处理及可视化领域的关键技术研究。

中国科学院核能安全技术研究所FDS团队长期对精准放射治疗关键物理与技术进行研究^[5-6],提出和发展了高精度5D自动建模、快速精准剂量计算、逆向计划多目标优化、精准智能定位与摆位、实时剂量反演与验证等一系列放射治疗关键核心方法^[7-10]。发展了自主知识产权的精准放射治疗系列产品麒麟刀 KylinRay, 包括 KylinRay- IMRT/IGRT/DGRT/IMPT 等^[11-17],为临床提供系列产品解决方案。本文对其中调强质子精准放射治疗计划系统 KylinRay-IMPT 进行介绍。首先对 KylinRay-IMPT 系统的整体设计及主要功能特点进行简要介绍,然后重点介绍其计划设计的核心—剂量计算及计划优化方法,最后给出整个系统的测试结果。

1 系统整体设计

1.1 系统设计目标及原则

KylinRay-IMPT 的系统目标是集先进的可视化技术、用户交互技术、快速精准的剂量计算和扫描优化于一体,为质子放疗计划的制定、智能图像融合勾画,计划验证和实施提供一个精准高效的治疗平台。系统主要功能是质子放疗计划设计,在计划设计过程中通过优化和调用剂量计算来模拟计划实施后病人体内剂量分布。系统采用模块化的设计,同时考虑到用户交互和画面外观设计,使之操作容易方便,增加系统的兼容性可扩展性。

1.2 系统架构设计及模块组成

针对以上系统设计目标及原则,KylinRay-IMPT 系统资源层包含系统开发的平台和所用到的支撑软件;服务层面向与外部的接口,包含治疗装置的控制服务器、设备存储服务器和网络传输系统;位于中间的用户层主要包含各个功能模块,分别是 DICOM 数据管理、影像配准与融合、影像勾画、计划设计、计划优化、计划评估与比较、计划报告输出、机器数据管理。系统中各模块之间相互独立,分别与数据库内存进行读取和存储操作。

KylinRay-IMPT 遵循 DICOM 3.0 标准中的通讯

服务协议与医院的 PACS 系统进行连接,能够进行传输配置,通过局域网进行病人数据信息的传输。与光子放疗相比,质子放疗中需要对特有的机器硬件参数及束流建模参数信息进行设置,通过机器数据管理模块对质子束进行仿真模拟。

KylinRay-IMPT 计划支持主动扫描方式,通过调节扫描束权重,精准地将质子束能量输送到靶区内,使靶区得到适形高剂量,而周边正常组织器官得到尽可能少的剂量,从而最大程度保护周围组织或器官。在计划制定过程中,考虑到质子扫描照射过程中需要保证在放疗计划实施时治疗头、病床与病人不会发生碰撞,KylinRay-IMPT 能够实时模拟整个治疗实施过程,通过设置和修改放疗计划参数,指导物理师在计划实施过程中提前规避治疗设备以及与病人间的碰撞损伤,从而更加便捷和直观地为临床应用提供参考。

2 关键技术及方法

KylinRay-IMPT 目的是让放疗医生/物理师方便快速地进行计划制定,质子调强计划的设计需要根据医生的治疗要求。通过优化算法自动找出符合要求的最佳治疗方案,在计划设计过程中需要调用剂量计算来模拟计划实施后病人体内三维剂量分布或感兴趣点剂量,进而通过评估验证后得到可进行临床实施的放疗计划。因此优化和剂量计算是整个系统的关键和核心。以下对本系统中关键的优化和剂量计算方法进行介绍。

2.1 扫描束权重和扫描路径最优化方法

在质子放疗计划设计中,需要调节扫描束权重,同时存在扫描路径长的问题,严重影响计划实施质量。为了能够快速、精确地根据要求目标和约束计算出符合要求的计划,KylinRay-IMPT 发展了基于布拉格峰位置扫描束预选的扫描束权重最优化方法和基于遗传算法的扫描路径最优化方法^[18]。

基于布拉格峰位置的扫描束预选方法通过共轭梯度法优化出最优剂量分布,根据布拉格峰位置筛选靶区内的扫描束,实现扫描束的精选和扫描束权重的快速优化。将 CT 转换为等效水密度,进而通过计算不同扫描束布拉格峰的精确位置,明确其与靶区之间的位置关系。

基于遗传算法的扫描路径最优化方法将最优扫描路径的选取转化为旅行商问题,采用遗传算法,应用最近邻接法初始化群体,通过概率选择,同时结合交叉和变异,求解出最短路径,具有良好并行性和全局搜索性。

2.2 结合横向和纵向处理非均匀性的质子笔形束剂量计算方法

质子放疗计划需要准确计算各个扫描束的剂量分布,一方面由于各个扫描点剂量的误差会在优化过程中被放大;另一方面对于一个放疗计划往往存在有几千个扫描点。因此对于质子放疗中的剂量计算对时间和速度有很高的要求,如何达到既准确又快速一直是研究的热点和难点。蒙特卡罗方法虽然准确,但因为耗时长还不能应用于实际临床;笔形束方法计算速度快,在放疗剂量计算领域应用非常广泛,但存在对非均匀性计算精度差的缺陷。

为了解决这一问题,KylinRay-IMPT提出结合横向和纵向处理非均匀性的质子笔形束剂量计算方法。每个笔形束的剂量分布分解为积分深度剂量和横向分布,在笔形束输运时使用与材料相关的散射本领计算不同深度的笔形束宽度,在考虑人体中的束流扩散过程的同时,处理射束调节装置如射程调节器中的束流扩散过程,无需修正参数来考虑射程调节器的散射效应。针对横向非均匀性,KylinRay-IMPT笔形束算法沿轴向输运时使用笔形束半高宽内体素的平均阻止本领/散射本领等参数而非中心轴上的体素参数,同时综合考虑时间和精度,将质子扫描束分解为多个更小的笔形束,加快分解效率的同时提高计算精度。

3 验证及测试

对临床使用来说,优化和剂量计算的速度及精度是决定一个放疗计划系统先进与否的关键,本文对KylinRay-IMPT中的优化和剂量计算进行测试和验证,采用TG-119号C型病例验证基于布拉格峰位置扫描束预选的扫描束权重最优化方法的正确性和有效性。采用TG-119号C型病例对比Z字形默认路径和优化后扫描路径来验证基于遗传算法的扫描路径最优化方法的

正确性和有效性。同时对比不同能量下的质子束剂量分布,采用与蒙卡模拟结果进行验证比较的方法测试剂量计算的准确性。测试使用模体将包括均匀模体和非均匀模体,以及非均匀模体包含水、骨等效材料和肺等效材料组成。测试环境采用Lenovo M8500 T,CPU为i5-3470,内存大于4 G。

3.1 对基于布拉格峰位置扫描束筛选扫描束权重优化方法的验证

为了测试扫描束权重优化方法的正确性和有效性,本文根据TG-119号报告的病例,设计以下测试题。根据经验,选取最优的射束方向分别为 0° 、 90° 和 270° 。按照报告中的例题标准构建“C”型靶区和危及器官的三维模型。使用基于扫描束布拉格峰位置预选扫描束的扫描束权重优化方法,使用全部能量,扫描束间隔为6 mm,优化结果剂量分布得到靶区的DVH中95%的体积剂量大于5 000 cGy,10 %的体积剂量小于5 500 cGy;危及器官中最大剂量为2 322.57 cGy,5.23%体积的剂量为1 000.01 cGy,满足约束要求。测试结果表明,使用基于扫描束布拉格峰位置预选扫描束的扫描束权重优化方法,可以快速得到满足约束的质子调强放射治疗计划,验证了扫描束权重优化方法的正确性和有效性。

3.2 对基于遗传算法最短扫描路径最优化方法的验证

为验证基于遗传算法的最优扫描路径的正确性和有效性,采用对TG-119号例题优化后的扫描束位置进行测试。如图1所示,在射束方向观(BEV)下,图1a为TG-119号例题优化后的扫描束位置及其Z字形扫描路径,图1b为使用基于遗传算法的最优扫描路径求得左侧路径对应的优化结果。根据典型的计划实施时间,扫描速度为1 cm/ms,切换能量需要1 s,每个扫描束实施平均需要6 ms。

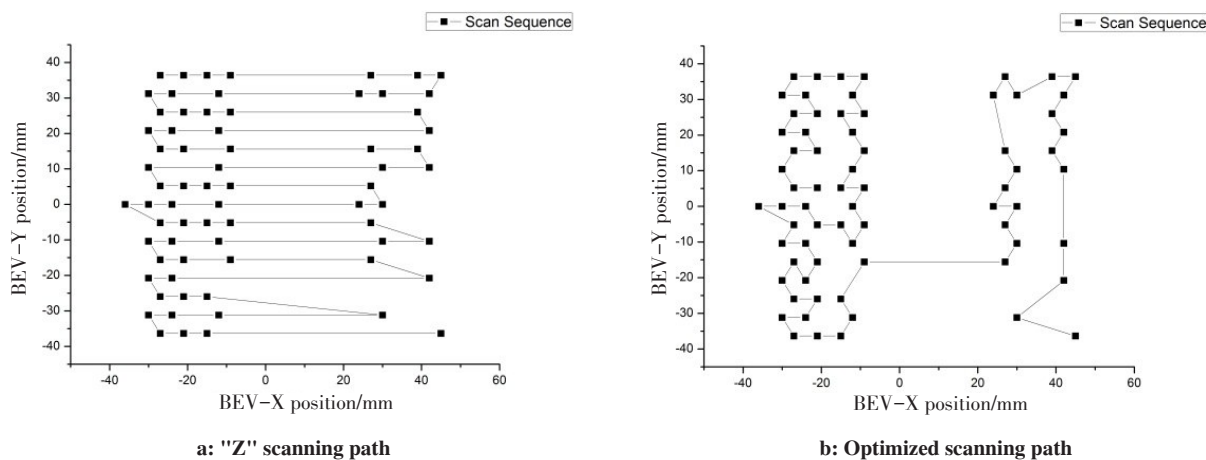


图1 扫描顺序对比图

Fig.1 Scan sequence comparison

因考虑到器官运动会在一定范围往返运动,临床应用中通常将同一个扫描束粒子束分多次照射,即多次扫描重绘(Repaint),将器官移动造成的影响平均到每一次照射中,避免出现最差的计划实施结果。然而这样在一定程度上延长治疗时间、增大照射误差、降低计划实施质量,因此需要对分次数和治疗时间进行平衡考虑。本文以10次重绘为例,采用扫描路径最优化方法来降低扫描路径长度,每个扫描束实施平均需要6 ms(不考虑加速和减速时间)。优化路径长度降低53.15%,优化后扫描时间减少57.585 ms,总治疗时间降低15.98%。结果表明当使用较多重绘次数时,基于遗传算法的最优扫描路径可大幅度降低治疗时间,提高治疗效率。

3.3 对结合横向和纵向处理非均匀性的质子笔形束剂量计算方法的验证

为了测试剂量计算方法的准确性,计算了50~250 MeV内5个能量下的质子束剂量分布,并将计算结果与蒙卡模拟结果进行验证比较,主要比较中心轴线深度剂量和横向剂量分布。测试使用模体将包括均匀模体

和非均匀模体,以及非均匀模体包含水、骨等效材料和肺等效材料组成。图2是200 MeV质子束在均匀水模体的测试结果。质子束横向上为高斯型分布,为了使散射效应的影响更显著,标准差 σ 选择为1 mm,测量结果均归一到10°个质子。笔形束算法和蒙卡算法的最大误差为2.5%,测试结果表明各个深度上笔形束算法计算得到的横向剂量分布与蒙卡结果一致。图3显示的是非均匀模体下的测试结果,图3a是非均匀模体截面图,由水、骨、肺组成,质子束入射方向如箭头所示;图3b是笔形束剂量算法和蒙特卡罗软件计算得到的200 MeV质子束在中心轴上的剂量分布。质子束流参数和均匀模体一致。笔形束算法和蒙卡算法的最大误差为1.6%,在非均匀界面的误差小于1.3%,验证了本算法对介质非均匀性处理的准确性。将笔形束算法计算得到的质子束在各个深度的横向剂量分布与蒙特卡罗方法计算得到的结果进行对比,结果表明和蒙卡算法得到的横向剂量分布一致,验证了本算法处理质子输运扩散过程的准确性,本剂量计算方法能准确处理非均匀性介质中的质子能量沉积核横向扩散过程。

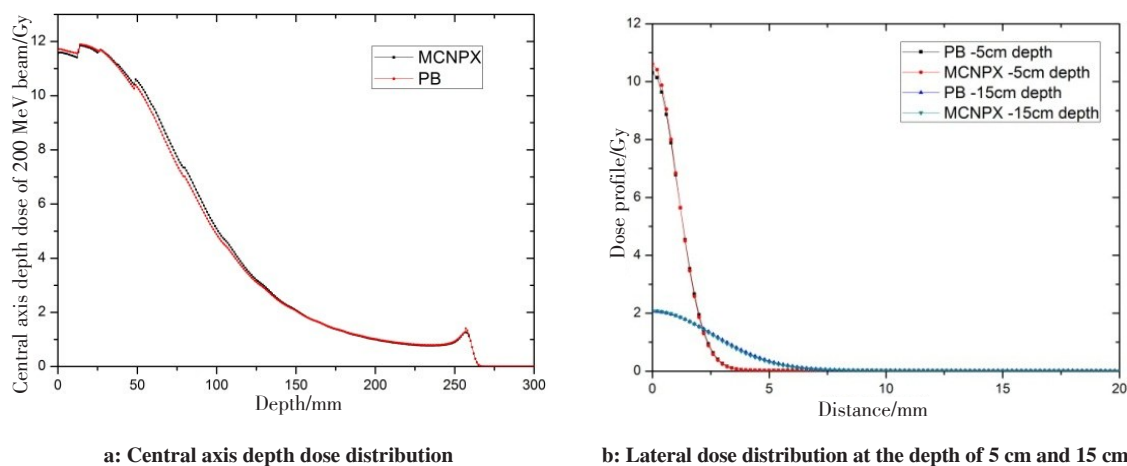


图2 200 MeV半高宽为2.35 mm、横向分布为高斯型的质子束在均匀水模中的剂量沉积

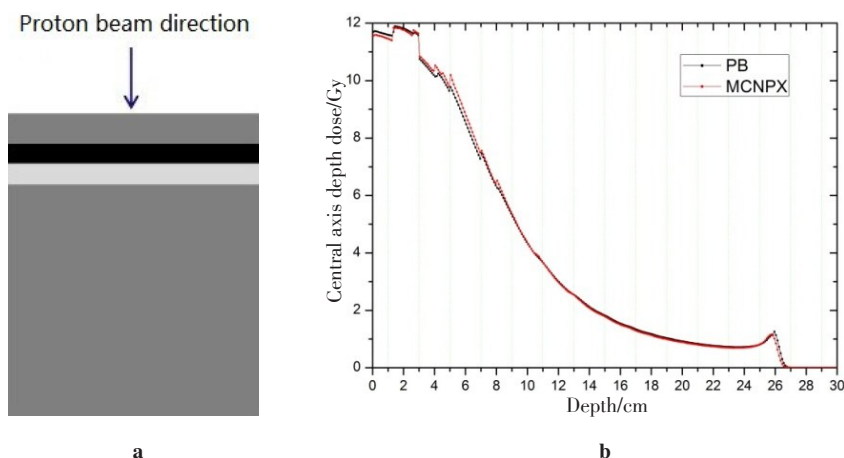
Fig.2 Lateral dose distribution of 200 MeV Gaussian proton beam with full width at half maximum (FWHM) of 2.35 mm in the homogeneous water phantom

4 总结与展望

本文在前期对精准放射治疗关键技术深入研究基础上,设计并实现满足临床要求的实用化质子放疗计划系统,包含临床需要的DICOM数据管理、病人管理、机器数据管理、影像勾画、影像配准与融合、计划设计、计划模拟显示、计划优化、计划评估与比较、计划报告输出等功能模块。发展了结合横向和纵向处理非均匀性的质子笔形束剂量计算方法;优化采用基于布拉格峰位置扫描束筛选扫描束权重优化和基于遗传算法的最短扫描路径最优化得到符合

要求的计划,最后采用临床模拟病例进行测试,结果表明KylinRay-IMPT系统满足临床需求,能够为质子精准放射治疗的实施提供精准放疗计划制定和指导,同时课题组也正在结合具体质子加速器进行针对性应用开发。

精准放射治疗的核心除了精准计划,还包含精准定位和精准验证及实施。针对质子放疗中的精准定位,因其硬件设备和其照射方式的特殊性,对于运动肿瘤的定位跟踪变得更为复杂。对于上述临床需求,未来在研究质子放疗精准计划设计的同时,针对肿瘤的运动控制方法研究也具有重要意义,发展多模式图像引



a was a phantom which consisted of 3 cm water (grey), 2 cm bone (black), 2 cm lung (grey white) and 38 cm water; b was the central axis depth dose distribution.

图3 200 MeV 半高宽为 2.35 mm、横向分布为高斯型的质子束在水骨肺水介质中的剂量沉积

Fig.3 Lateral dose distribution of 200 MeV Gaussian proton beam with FWHM of 2.35 mm in the water-bone-lung-water phantom

导的质子放疗系统是本文下一步工作之一。此外,为了满足不同类型治疗计划的需求,系统将集成多目标优化、增强计划、形变配准和自适应放疗等技术,同时基于云和并行技术保证最快的运算速度和最优的用户体验,与实际临床治疗流程进行无缝衔接匹配,从而高效、高质量地实现质子放疗计划的制定和实施。

致谢:本论文工作得到国家“973”计划项目(2006CB708307)、中科院战略性先导科技专项(XDA03040000)、国家自然科学基金(11605233、11305205)、安徽省自然科学基金(1508085QH180)及多项产业化基金资助。感谢中科超精科技有限公司、中科院上海应用物理研究所和其他单位及个人对项目研发工作的多方面支持。

【参考文献】

- [1] PAGANETTI H. Proton therapy physics[M]. Florida: CRC Press, 2011.
- [2] 唐劲天, 刘世耀, 刘世杰, 等. 肿瘤质子放射治疗学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004.
- [3] TANG J T, LIU S Y, LIU S J, et al. Tumor proton radiotherapy[M]. Beijing: The Medicine Science and Technology Press of China, 2004.
- [4] LOMAX A J. Intensity modulated proton therapy and its sensitivity to treatment uncertainties 2: the potential effects of inter-fraction and inter-field motions[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(4): 1043-1056.
- [5] 马秋峰, 李文建, 魏怀鹏. 质子治疗的物理与生物学基础[J]. 基础医学与临床, 2005, 25(2): 102-111.
- [6] MA Q F, LI W J, WEI H P. The physiological and biological basis of proton therapy[J]. Basic and Clinical Medicine, 2005, 25(2): 102-111.
- [7] 吴宜灿, 李国丽, 陶声祥, 等. 精确放射治疗计划系统ARTS的研究与发展[J]. 中国医学物理学杂志, 2005, 22(6): 683-690.
- [8] WU Y C, LI G L, TAO S X, et al. Development of accurate/advanced radiotherapy treatment planning system (ARTS)[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2005, 22(6): 683-690.
- [9] WU Y C, SONG G, CAO R F, et al. Development of accurate/advanced radiotherapy treatment planning and quality assurance system (ARTS)[J]. Chinese Physics C, 2008, 32(Suppl II): 177-182.
- [10] 曹瑞芬, 李国丽, 宋钢, 等. 用于逆向放疗计划多目标优化的改进快速非支配排序遗传算法 ANSGA-II[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(5): 467-470.
- [11] CAO R F, LI G L, SONG G, et al. An improved fast non-dominated

- sorting genetic algorithm for multi-objective optimization of reverse radiotherapy program ANSGA-II[J]. Chinese Journal of Radiation Medicine and Protection, 2007, 27(5): 467-470.
- [8] TAO S, WU A, WU Y, et al. Patient set-up in radiotherapy with video-based positioning system[J]. Clin Oncol, 2006, 18(4): 363-366.
- [9] LIN H, WU Y, CHEN Y. A finite size pencil beam for IMRT dose optimization- a simpler analytical function for the finite size pencil beam kernel[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(6): 13-15.
- [10] 宋钢, 李国丽, 吴爱东, 等. 基于混合Batho修正的RBM剂量计算方法在仿真头模实验中的剂量学验证[J]. 原子核物理评论, 2006, 23(2): 246-249.
- [11] SONG G, LI G L, WU A D, et al. Dosimetric verification of RBM dose calculation method based on mixed Batho correction in simulated head model experiment[J]. Nuclear Physics Review, 2006, 23(2): 246-249.
- [12] JIA J, XU G, PEI X, et al. Accuracy and efficiency of an infrared based positioning and tracking system for patient set-up and monitoring in image guided radiotherapy[J]. Infrared Phys Technol, 2015, 69: 26-31.
- [13] 任强, 王玉, 曹瑞芬, 等. 基于非晶硅电子射野影像装置的精确剂量刻度方法[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(1): 38-47.
- [14] REN Q, WANG Y, CAO R F, et al. An accurate dose scale method based on amorphous silicon electron field imaging device[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(1): 38-47.
- [15] ZHENG H, SUN G, LI G, et al. Photon dose calculation method based on Monte Carlo finite-size pencil beam model in accurate radiotherapy[J]. Commun Comput Phys, 2013, 14(5): 1415-1422.
- [16] 曹瑞芬, 裴曦, 郑华庆, 等. 基于共轭梯度法的调强放疗束强度分布优化[J]. 原子核物理评论, 2010, 27(2): 212-217.
- [17] CAO R F, PEI X, ZHENG H Q, et al. Optimization of beam intensity distribution of intensity modulated radiotherapy based on conjugate gradient method[J]. Nuclear Physics Review, 2010, 27(2): 212-217.
- [18] CAO R F, WU Y C, PEI X, et al. Multi-objective optimization of inverse planning for accurate radiotherapy[J]. Chinese Physics C, 2011, 35(3): 313-317.
- [19] CAO R F, PEI X, ZHENG H Q, et al. Direct aperture optimization based on genetic algorithm and conjugate gradient in intensity modulated radiation therapy[J]. Chinese Medical Journal, 2014, 127(23): 4152-4153.
- [20] PEI X, CAO R F, LIU H, et al. Beam orientation optimization using ant colony optimization in intensity modulated radiation therapy[J]. Proc World Acad Sci Eng Tech, 2011, 38(6): 3690.
- [21] 汪冬. 质子调强放射治疗中计划优化关键技术研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2016.
- [22] WANG D. Study on key technology of planned optimization in proton-modulated radiation therapy [D]. Hefei: China University of Science and Technology, 2016.

(编辑:陈丽霞)