

# 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(II)可行性实验\*

李强<sup>1;1)</sup> S.O.Groezinger<sup>2</sup> T.Haberer<sup>2</sup> G.Kraft<sup>2</sup>

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** 在栅扫描束流配送系统下,进行了重离子束对运动靶体进行适形照射的可行性实验研究.利用实时修正束流扫描参数的方法,使得束流追踪靶体在横向上的运动;在纵向上利用一个机械驱动的束流降能装置(称深度扫描器)迅速调节束流能量,使得重离子束高剂量的Bragg峰区落在运动靶体需治疗的断层之上.实验结果表明:栅扫描器主动补偿靶体横向运动及深度扫描器补偿靶体纵向运动是可行的.

**关键词** 重离子束治癌 靶体运动 栅扫描束流配送系统 横向和纵向运动补偿 适形放射治疗

## 1 引言

重离子束以其倒转的深度剂量分布和在Bragg峰区高的相对生物学效应的优势,在迄今为止的肿瘤临床治疗试验中使重离子束治癌取得了非常显著的疗效<sup>[1-3]</sup>.正是由于重离子束的这些优势,使得在利用重离子束进行放射治疗时,必须做到适形照射.对于在照射治疗期间位置相对固定的头颈部肿瘤,现有的束流横向扩展被动型的束流配送系统<sup>[4]</sup>和束流扫描主动型的束流配送系统<sup>[5]</sup>均能够对肿瘤实施很好的适形照射治疗.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区随患者呼吸等因素而运动的困难.因而在不扩大临床靶区(CTV)的情况下对运动肿瘤实施适形放射治疗,对最大限度地保护正常组织具有重要意义<sup>[6]</sup>.在所有的器官运动中,与患者呼吸相关的运动是最值得关注的<sup>[7]</sup>.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是:要么人工控制患者治疗期间的呼吸<sup>[8]</sup>,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<sup>[9-11]</sup>.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,相应地增加了照射治疗的时间.由于德国重离子研究中心(GSI)在重离子治疗装置上采用了主动型的栅扫描束流配送系统<sup>[5]</sup>,使得根据靶体的实时位置在线修正束流扫描系统的参数,从而引导束流主动追踪靶体运动成为可能<sup>[12]</sup>.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理论<sup>[13, 14]</sup>和可行性实验研究,本文报道了一个用于进行靶体三维运动补偿的实验装置及利用该装置进行的可行性实验研究.

## 2 材料与方法

### 2.1 靶体运动补偿策略及实验装置

大多数情况下,肿瘤是由软组织包裹起来的,一级近似下可以认为肿瘤是一个刚性物体,至少对腹腔内的器官随患者呼吸并没有观察到显著的形变<sup>[15]</sup>.对于一个刚性靶体,任何体素(voxel)的三维移位均可由3个正交方向上的平动来描述.若保证独立于靶体的运动状态将所需要的离子照射在计划中的体素上,

2005-12-17 收稿

\* 中国科学院百人计划项目和中德WTZ协议联合资助

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

就实现了对运动靶体的适形照射,从而补偿了靶体运动的影响.可将靶体的运动分解为垂直离子束入射方向的横向移位和沿束流方向的纵向移位. GSI的栅扫描束流配送系统<sup>[5]</sup>本身就是利用两个偶极磁铁偏转系统引导束流在横向上偏移,故而利用靶体横向上的实时位移信息修正束流扫描参数,则可补偿靶体在横向上的运动,这就是本文补偿靶体横向运动的策略.与在常规射线放疗中不需要补偿靶体纵向上的运动不同<sup>[16]</sup>,由于离子束具有高能量沉积Bragg峰区的特点,必须保证该高剂量区域落在需治疗运动靶体的相应体素上.尽管GSI的同步加速器SIS为重离子束治疗项目可提供每个束流脉冲能量可变的碳离子束<sup>[17]</sup>,但并不能做到能量的实时变化,故而必须采用一个机械驱动的束流能量调节装置(称深度扫描器,下面详述)来被动快速地改变束流的高剂量Bragg峰位位置,做到对靶体纵向运动的补偿.结合上面对横向及纵向上靶体运动的补偿,就可做到对运动靶体的重离子束适形照射,本文称这种方法为靶体三维运动补偿系统.

根据上述补偿策略设计的实验装置如图1所示,运动靶体是根据实验要求设计的一些体模,体模的运动信息由编码器来测量.编码器的测量信号在实验前经过校准可转换成偏移量,精度可达 $10\mu\text{m}$ .垂直束流方向靶体横向上的两维运动偏移量传送到栅扫描控制系统中.经对原栅扫描控制系统改造,目前该控制系统有一个反馈回路,可接收靶体横向运动的偏移量,并根据该偏移量实时改变扫描磁铁电流的大小来控制束流横向上的照射位置,从而使束流跟上靶体的运动,达到补偿靶体横向运动的目的.由于同步加速器SIS可提供每个束流脉冲能量可变的碳离子束<sup>[17]</sup>,在本次可行性实验检验深度扫描器补偿靶体纵向运动时,采取了一个巧妙的方案.为模拟靶体的纵向移动或靶体前组织密度发生的变化,根据需要不同时间从SIS加速器引出3个不同能量的束流,以中间能量束流的Bragg峰位为基准,通过快速改变深度扫描器中降能片的厚度,使得较高和较低能量束流的Bragg峰位与中间能量束流的Bragg峰位重合,这样就可检验深度扫描器补偿靶体纵向运动的可行性.

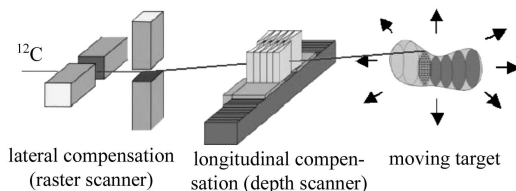


图1 靶体三维运动补偿系统实验装置示意图

## 2.2 栅扫描器

栅扫描器是GSI主动型栅扫描束流配送系统实现适形及调强(intensity-modulated)照射的关键设备<sup>[5, 13]</sup>,它由一个水平设置的偶极偏转磁铁和一个垂直设置的偶极偏转磁铁组成.当窄的笔束(pencil beam)通过偶极磁铁的间隙时,磁铁电源给磁铁供以电流,这样在偶极磁铁间隙产生磁场,从而引导带电的离子束在水平( $x$ )和垂直( $y$ )两个方向上移动,这样在束流线下游治疗室等中心垂直束流线的横截面上,使得笔束照射在不同的位置.在等中心垂直束流线的横截面上,扫描间隔在 $x$ 及 $y$ 方向均设置为 $2\text{mm}$ ,形成该栅扫描器的扫描网格.只有当某一扫描点的离子注量达到治疗计划为该扫描点给出的注量值时,才由栅扫描器引导笔束以 $10\text{m/s}$ 的速度快速移动到下一个扫描点,而两个相邻扫描点之间并不切断束流.栅扫描器的扫描路径由GSI的重离子束治疗计划系统根据待照射肿瘤的形状及大小来优化确定<sup>[13, 17, 18]</sup>.

## 2.3 深度扫描器

正如前面提到的,深度扫描器是一个被动调节束流能量的能量调节器,它由相对的两组楔形有机玻璃降能片(PMMA,水等效系数1.16)构成.每一组由5个楔形降能片组成,安装在线性步进电机的滑块之上,如图1所示.这样相对运动的两个滑块就会带动两组楔形降能片相对运动,束流经过厚度可改变的两组楔形降能片重叠的部分,即可改变能量,从而起到调节束流Bragg峰位在照射靶体内深度的作用.依照同样的原理,GSI已经利用该深度扫描器成功地实现了深部肿瘤的深度扫描适形治疗方式<sup>[19]</sup>.需说明的是,在补偿靶体纵向运动时,只是利用深度扫描器对束流能量进行微调.需要较大的能量变化时,还是利用SIS同步加速器提供束流的大范围主动变能来完成.在本次可行性实验时,楔形降能片重叠部分初始状态设置的厚度为水等效长度 $56.4\text{mm}$ .由线性步进电机带动楔形降能片运动给出的降能厚度精度可达 $20\mu\text{m}$ ,最大移动速度及最大加速度分别为 $2\text{m/s}$ 和 $25\text{m/s}^2$ .

## 2.4 照射剂量分布的探测

靶体三维运动补偿系统的目的就是対靶体实施照射后,靶体上的等效剂量分布独立于靶体的运动状态.因而,对静态靶体上和通过补偿系统补偿的运动靶体上剂量分布进行测量,并对两者的剂量分布进行比较,就可对靶体三维运动补偿系统的性能及方法的可行性进行评价.在本次可行性研究中,根据横向和纵向运

动补偿的各自特点采用了两种剂量分布测量方法。

纵向上, 采用双电离室配合以可变水柱的方法进行深度剂量分布的测量, 这也是普遍采用的对离子束深度剂量分布进行测量的方法<sup>[20]</sup>。可变水柱上游和下游各放置一个电离室, 束流依次穿越第一个电离室, 可变水柱和第二个电离室, 可变水柱给出束流在水中不同的贯穿深度, 对于某一贯穿深度, 第二个电离室计数与第一个电离室计数的比值就是该贯穿深度上的相对剂量值。

横向上, 剂量分布的测量采用X射线胶片(Kodak X-Omat V, 尺寸24cm×30cm, 厚度182μm), 胶片被封装在两侧厚度均为250μm的避光纸袋中。作为一种剂量探测器, 胶片对重离子辐射场的响应强烈依赖于离子的种类和能量<sup>[21]</sup>, 特别是对混合离子辐射场, 胶片是不可能作为绝对剂量计使用的。但是如果辐射场的成分及每种成分离子的胶片响应已知的话, 胶片是可以高精度地验证二维甚至三维剂量分布的<sup>[22, 23]</sup>。在本次可行性实验中, 不同情况下的横向剂量分布是通过比较胶片显影后的光学密度进行的, 而且每一张胶片的光学密度都由该胶片的饱和光学密度进行归一, 这样就消除了胶片显影过程带来的误差。每张胶片的饱和光学密度值由该胶片的实验标定曲线来获得, 具体方法参见文献[21]。实验后采用显影机(Kodak M35, 美国)使胶片显影(显影剂DX31, 定影剂FX31), 运用光密度计(FIPS Plus LS75, 德国)将胶片上的黑度数字化, 分辨率为1mm。实验中, 胶片插在聚乙烯(PE)板(体模)的不同深度处来模拟受照射靶体的不同断层。

### 3 结果与讨论

在靶体为静止、横向运动但不进行栅扫描器补偿靶体运动和横向运动并进行栅扫描器补偿靶体运动3种情况下, 对一个直径为60mm的球形靶体实施了碳离子束的照射。该球形靶体的中心处于水等效深度50mm处, X射线胶片插在水等效贯穿深度为3, 55.8和76.9mm的3个位置上。为对该球形靶体实施相邻断层间隔为2mm的逐层照射, 需要碳离子束的能量范围为102—195MeV/u, 共29个能量变化。实际上, 球形靶体是由堆积起来的聚乙烯板体模模拟的, 在靶体横向运动的情况下, 实验平台带动靶体在水平( $x$ )和垂直( $y$ )方向上做典型的患者呼吸模式的运动, 运动幅度在 $x$ 和 $y$ 方向均为±12.5mm, 运动频率为4—5s。对静态靶体的照射完全按照治疗计划系统TRiP98<sup>[17]</sup>

产生的照射方案进行, 而对运动补偿情况下的照射则加入了根据靶体实时位置对栅扫描器扫描参数的修正。图2是上述3种情况下3个不同深度X射线胶片上的剂量分布情况, 可以明显看到靶体横向运动严重破坏了照射的剂量均匀性和适形度, 而栅扫描器对靶体横向运动的补偿克服了靶体运动带来的影响。图3是在靶体静态和靶体运动补偿情况下55.8mm水等效深度断层上, X射线胶片光学密度信号在 $x$ 和 $y$ 方向上的定量比较, 其中光学密度信号值均由相应胶片上的饱和光学密度进行了归一。可以看到两种情况下的胶片信号匹配很好, 相对误差小于5.5%。从定量比较可以得到, 栅扫描器根据实时靶体位置对束流位置的修正很好地完成了对该靶体横向运动的补偿作用。

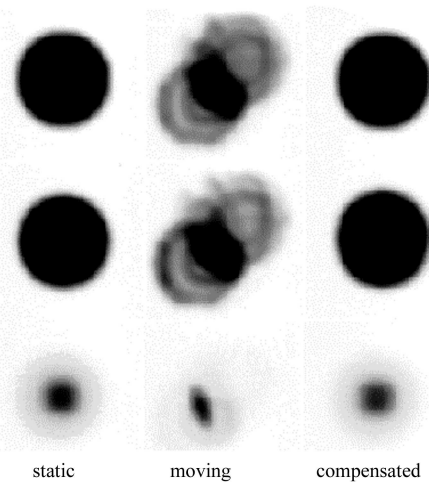


图2 对一个直径为60mm的球形靶体在静态、靶体横向运动但不补偿及靶体横向运动并进行补偿情况下, 3个不同深度(水等效深度3, 55.8和76.9mm)X射线胶片上探测到的剂量分布

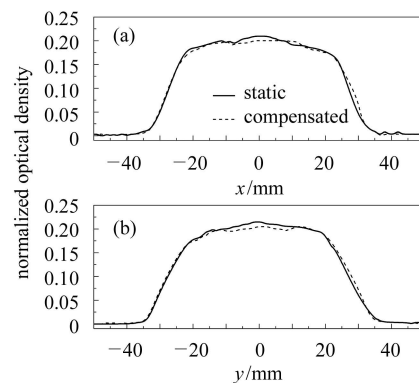


图3 直径为60mm球形靶体在水等效深度为55.8mm断层上的X射线胶片在 $x$ 和 $y$ 方向上光学密度的定量比较

为进一步验证栅扫描器对复杂靶体横向运动的补偿作用, 按治疗计划系统TRiP98<sup>[17]</sup>产生的一个患者真实治疗计划在靶体静止、横向运动及横向运动并

进行补偿3种情况下实施照射治疗. 置于聚乙烯板中的X射线胶片由实验平台带动做患者呼吸式的横向运动, 运动幅度在 $x$ 和 $y$ 方向分别为 $\pm 15$ 和 $\pm 5$ mm, 运动频率为9s. 图4是上述3种情况下靶体中间等能量断层X射线胶片上的剂量分布情况. 对这一真实的患者治疗计划靶区, 可以看到栅扫描器同样对它的横向运动进行了很好地补偿, 补偿后运动情况下的剂量分布及适形度恢复到静态靶体时的情况.



图4 按一个患者实际治疗计划在靶体静止、靶体横向运动但不补偿及靶体横向运动并进行补偿3种情况下, 实施照射后靶区中间等能量断层X射线胶片上探测到的剂量分布情况

利用深度扫描器对靶体纵向运动补偿作用的验证采用了第2.1节介绍的巧妙方法. SIS同步加速器提供束流的3种能量分别为320, 309和293MeV/u, 深度扫描器初始状态时束流线上总的降能片水等效厚度为56.4mm, 这样上述3种能量碳离子束经过深度扫描器初始状态后的能量分别为260.4, 247.7和228.5MeV/u. 以247.7MeV/u为参考能量, 利用双电离室配合可变水柱的方法测量该能量碳离子束的Bragg曲线, 同时由SIS加速器不断改变提供束流的初始能量, 然后由深度扫描器快速调节降能片的厚度, 使得对参考能量碳离子束Bragg曲线的测量不受初始束流能量变化的影响. 图5展示了参考能量束流Bragg曲线测量结果与治疗计划系统TRiP98<sup>[17]</sup>计算结果的比较, 可以看到两者符合得很好. 图5同时展示了经深度扫描器初始状态降能后的其他两个能量碳离子束由TRiP98<sup>[17]</sup>计算得到的Bragg曲线, 它们的Bragg峰位分别位于参考能量束流峰位的上游与下游. 需指出的

是, 由治疗计划TRiP98计算Bragg曲线的可靠性已经得到了许多实验的证实<sup>[17, 24]</sup>. 由于最高能量与最低能量束流Bragg峰位的差别为27mm, 所以模拟的靶体纵向运动幅度为27mm. 这样, 通过这种间接的方法证实了深度扫描器对靶体的纵向运动起到了补偿作用, 因为即使在靶体纵向运动的情况下, 也是希望照射束流的高剂量Bragg峰区落在靶体待治疗的断层之上, 从而保证具有倒转深度剂量分布特点的重离子束对运动靶体纵向上的适形照射.

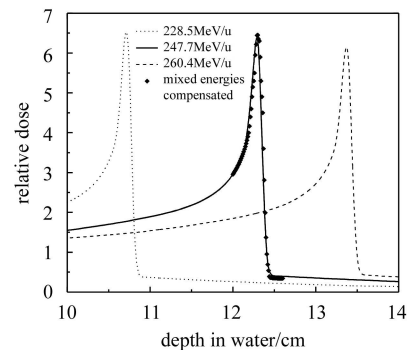


图5 利用深度扫描器补偿初始束流能量变化时, 对247.7MeV/u参考能量碳离子束Bragg曲线测量值与治疗计划计算曲线的比较

## 4 结论

本实验首次证实, 在重离子束照射中栅扫描器和深度扫描器可以分别补偿靶体的横向和纵向运动, 使重离子束对运动靶体达到很好的适形照射. 因而, 本文建立的靶体三维运动补偿系统运用于重离子束对运动靶体的适形放疗是可行的. 接下来, 应对该系统中栅扫描器和深度扫描器相互配合补偿靶体的三维运动进行测试, 同时需开发探测靶体运动的方法并使之与本工作所建立的靶体三维运动补偿系统相匹配.

## 参考文献(References)

- Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Thilmann C et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2004, **58**: 631—640
- Mizoe J, Tsujii H, Kamada T et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2004, **60**: 358—364
- Castro J R. *Radiat. Environ. Biophys.*, 1995, **34**: 308—315
- Kanai T, Endo M, Minohara S et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999, **44**: 201—210
- Haberer T, Becher W, Schardt D et al. *Nucl. Instrum. Methods*, 1993, **A330**: 296—305
- Haken R, Balter J, Marsh L et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1997, **38**: 613—617
- 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
- Wong J, Sharpe M, Jaffray D et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1999, **44**: 911—919
- Ohara K, Okumura T, Akisada M et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1989, **17**: 853—857
- Kubo H D, Hill B C. *Phys. Med. Biol.*, 1996, **41**: 83—91
- Minohara S, Kanai T, Endo M et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000, **47**: 1097—1103
- Kraft G. *Prog. Part. Nucl. Phys.*, 2000, **45**: S473—S544
- LI Q, Groezinger S O, Haberer T et al. *Phys. Med. Biol.*, 2004, **49**: 3029—3046

- 14 LI Q, Groezinger S O, Haberer T et al. HEP & NP, 2005, **29**: 1006—1011 (in Chinese)  
(李强, Groezinger S O, Haberer T 等. 高能物理与核物理, 2005, **29**: 1006—1011)
- 15 Korin H W, Ehman R L, Riederer S J et al. Magn. Reson. Imaging, 1992, **23**: 172—178
- 16 Groezinger S O, LI Q, Rietzel E et al. Radiother. Oncol., 2004, **73**(Suppl.2): S77—S79
- 17 Kraemer M, Jaekel O, Haberer T et al. Phys. Med. Biol., 2000, **45**: 3299—3317
- 18 Kraemer M, Scholz M. Phys. Med. Biol., 2000, **45**: 3319—3330
- 19 Weber U, Becher W, Kraft G. Phys. Med. Biol., 2000, **45**: 3627—3641
- 20 Schardt D, Stelzer H, Junk H et al. Bragg curve measurements with ionization chambers. GSI Scientific Report 1992, 1993, **GSI-93-1**: 336
- 21 Spielberger B, Scholz M, Kraemer M et al. Phys. Med. Biol., 2001, **46**: 2889—2897
- 22 Spielberger B, Kraemer M, Kraft G. Phys. Med. Biol., 2003, **48**: 497—505
- 23 Spielberger B, Kraemer M, Scholz M et al. Nucl. Instrum. Methods, 2003, **B209**: 277—282
- 24 Sihver L, Schardt D, Kanai T. Jpn. J. Med. Phys., 1998, **18**: 1—21

## Conformal Irradiation to Moving Targets in Heavy Ion Radiotherapy with Raster-Scanning Beam Delivery System: (II) Feasibility Experiments \*

LI Qiang<sup>1;1)</sup> S.O.Groezinger<sup>2</sup> T.Haberer<sup>2</sup> G.Kraft<sup>2</sup>

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 equipped with an active beam delivery system of advanced raster scanning technique, a feasibility study on actively conformal heavy-ion irradiation to moving tumors has been experimentally conducted. Laterally, real-time corrections to the beam scanning parameters by the raster scanner, leading to an active beam tracing, compensate for the lateral motion of a target volume. Longitudinally, a mechanically driven wedge energy degrader (called depth scanner) is applied to adjust the beam energy so as to locate the high-dose Bragg peak of heavy ion beam to the slice under treatment for the moving target volume. It has been experimentally shown that compensations for lateral target motion by the raster scanner and longitudinal target shift by the depth scanner are feasible.

**Key words** heavy-ion cancer therapy, target motion, raster-scanning beam delivery system, lateral and longitudinal motion compensation, conformal radiotherapy

---

Received 17 December 2005

\* Supported by One Hundred Person Project of Chinese Academy of Sciences and the WTZ Agreement between China and Germany

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