

重离子束治癌中深度剂量分布优化

马秋峰¹⁾ 靳根明 李文建 李强 党秉荣

(中国科学院近代物理研究所 兰州 730000)

摘要 针对兰州重离子研究装置所加速的 120MeV/u ^{12}C 离子束, 利用模拟退火优化算法进行了 Bragg 峰展宽的剂量优化。取相同的展宽区域 (30mm), 4 种不同的步长 ($2, 1, 0.5, 0.25\text{mm}$) 进行 Bragg 峰展宽模拟。对所得到的剂量平均值, 均方差, 入射口剂量, 峰坪比等优化结果的参数做了比较。讨论了重离子束治癌临床上最优的 Bragg 峰展宽模型的选取。

关键词 重离子束 治癌 Bragg 峰展宽 退火算法 峰坪比

1 引言

重离子束应用于放射治疗的优势之一就是其独特的倒转深度剂量分布, 即在离子入射通道有一低剂量的坪区, 而在接近离子射程末端时出现一个高剂量的 Bragg 峰区^[1]。

单能重离子束的 Bragg 峰半高宽 ($FWHM$) 很小, 在治癌能量范围内(对于碳离子束其能量约处在 50 — 500MeV/u 之间)的轻离子束 ($Z \leq 10$) Bragg 峰的半高宽约为 0.5cm^2 , 见图 1 所示。显然, 用重离子束尖锐的 Bragg 峰实施放射治疗, 如治疗腺体瘤, 血管瘤以及眼底瘤等体积很小的肿瘤是非常有利的。但对于体积较大的实体瘤治疗, 就需要对重离子束的 Bragg 峰进行展宽^[1-4]。用展宽的 Bragg 峰实施放射治疗, 一方面可节省照射时间, 另一方面可减少照射治疗中的热点和冷点(即照射不均匀导致的肿瘤内有些地方超剂量而有些地方没有被照射到或照射剂量很小)^[1,3]。

根据病灶体的尺寸及位置展宽 Bragg 峰, 使病灶体接受照射剂量均匀是重离子束治癌过程中的一个重要环节。本文利用兰州重离子研究装置(HIRFL)加速的 120MeV/u ^{12}C 离子束, 探索了模拟退火优化算法的原理及方法, 实现了剂量优化, 供即将在兰州

重离子加速器上开展的浅层治癌等放射生物医学研究工作参考。

2 重离子束的物理特性

放射治疗的主要目的就是对肿瘤区施加尽可能大的照射剂量, 同时又尽可能有效地保护靶区周围的正常组织。由于常规射线的深度剂量分布均呈指数衰减形式(或略微上升而后衰减), 使其治疗受到很大程度上的限制。重离子束与常规射线相比, 除具有高 LET 粒子相对生物效应高的特点, 还有优良的物理学性质, 因此在放射治疗领域独具优势^[5]。

1) 倒转的深度剂量分布: 荷能重离子贯穿靶物质期间主要是通过与靶原子核外电子的碰撞损失其能量, 随离子能量的降低, 这种碰撞的几率增大。因此, 离子主要在接近其射程末端时损失其大部分初始动能, 形成一个高剂量的能量沉积峰, 这就是我们熟知的 Bragg 峰。图 1 给出了 120MeV ^{12}C 贯穿液体水时形成的 Bragg 峰。

2) Bragg 峰可通过展宽器展宽: 离子束 Bragg 峰位的深度可以通过改变入射离子束的能量来调节, 因而治疗时 Bragg 峰位可精确地调整到肿瘤区内。为达到对实体瘤的治疗, 必须实施不同能量离

2002-11-10 收稿

* 中国科学院院长特别支持基金(TB990601)资助

1) E-mail: xiaohui@impeas.ac.cn

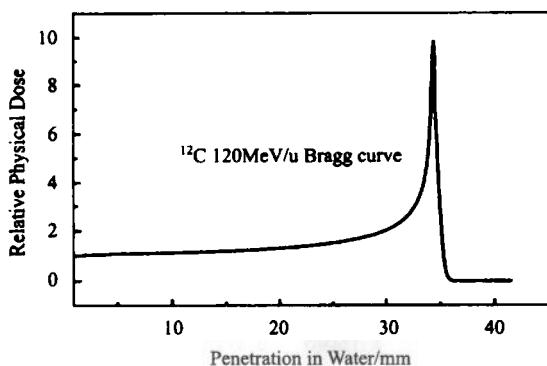


图 1 单能 Bragg 峰

子束对靶区的照射,因而形成不同 Bragg 峰在靶区的叠加。尽管这导致峰坪剂量比减小,但叠加的深度剂量分布仍远好于常规射线治疗,而施加于离子束通道正常组织的剂量仍低于靶区的剂量。离子束 Bragg 峰的展宽可以通过两类调制器来实现,一类是利用特殊降能片装置分散束流能量的调制器,如脊形过滤器(ridge filter)和旋转降能片^[6],这类调制器都是使单能离子束通过降能装置后形成混合能量的离子束对靶进行照射,从而相对未调制入射离子束尖锐的 Bragg 峰,入射离子束的 Bragg 峰得到了展宽^[2,4]。另外一类是利用加速器直接控制束流能量,这一方法在分层扫描辐照中应用。

3 Bragg 峰展宽(SOBP)¹⁾

3.1 SOBP 的理论

进行 Bragg 峰展宽以优化剂量时,不仅要考虑离子束本身的参数,而且还要综合考虑束流入射口处,坪区,展宽的 Bragg 峰近侧、中部及远侧的剂量等优化参数。SOBP 所选取的步长不同,所得优化参数的结果也就不同。对于一定深度的病灶体的照射进行 SOBP,实际上是一个多参数优化问题。

用处方剂量与照射剂量的均方差作为衡量两者差别的指标。优化的目标是使实际剂量分布最佳逼近处方剂量分布,即使处方剂量与照射剂量的均方差取最小值。优化过程的目标函数为

$$\text{Min}(E) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (D_{\text{iphy}} - D_i)^2}{N}} \quad (1)$$

$$\text{其中}, D_{\text{iphy}}(x) = \sum_{j=1}^n w_j \times d_j(x + t_j), \quad (2)$$

式中, x 是该离子束在组织中的贯穿深度, $d_j(x + t_j)$ 是重离子束辐射场的深度剂量分布, t_j 是经调制后第 j 种能量的离子与第 $j - 1$ 种能量的离子在组织中 Bragg 峰之间的间隔, w_j 是第 j 个笔形束的权重, n 是不同能量离子种类总数, i 是扫描点, N 是总扫描点数, D_i 是空间剂量网格点医生根据病人的具体情况给出的处方剂量, D_{iphy} 则是该点的吸收剂量估计。

3.2 SOBP 模拟退火算法的实现和结果

笔形束权重 w_j 的优化是一个复杂的多参数优化,而基于随机搜索原理的模拟退火算法(Simulated Annealing)是解决多参数优化问题的强有力的工具。本文采用模拟退火优化算法探索了 Bragg 峰展宽技术。

模拟退火算法是模仿物理过程的一种独特优化算法。当物体被加热到高温时,原子的排列方式有很大的自由度,每一种排列方式都与一定的能量相对应。当物体温度缓慢下降到常温时,原子的排列也相应地达到常温下的最低能量状态——基态。根据统计力学的理论,物体在某一温度下与某一能量相应的原子结构的形成概率服从波尔兹曼分布: $P(r_j) = \exp[-E(r_j)/K_B T]$, 其中 $E(r_j)$ 表示某种状态 r_j 的能量, K_B 是波尔兹曼常数, T 是温度。

多参数优化问题的优化过程与物体的退火过程类似,温度降低,能量(即目标函数的值)也会随之降低,最终达到“最低能量状态”——问题的最优解。为了叙述方便,我们把优化的目标函数定义为模拟退火优化过程的能量

$$E = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (D_{\text{iphy}} - D_i)^2}{N}},$$

D_{iphy} 的选择一般基于这样的考虑:如果点 P (P 为离子 Bragg 峰所达到的靶点)在病灶体体积内,则取平均的最高剂量。如果是病灶体积以外的点,理论上取零最理想,但实际上是不可能做到的。所以,为了不使优化过程在这个不可能的事情上花费太多的时间,甚至影响整个优化过程的走向,我们一般给这个点规定一个合理的剂量值,如病灶剂量的 30%。

1) SOBP: Spread-Out Bragg Peak.

迭代过程开始时,所有照射野的离子通量分布为零,即所有笔形束的权重为零,然后在每次迭代中随机增加某一笔形束的权重。用(3)式计算第 n 次迭代的能量 E_n ,则与上次迭代相比能量变化为 $\Delta E_n = E_n - E_{n-1}$ 。在迭代的开始,由于没有射线投入照射,估计剂量与处方剂量有很大的差距,所有增加的子权均可导致这种差别的进一步缩小,即 $\Delta E_n < 0$,自然接受这种权重的改变。随着迭代过程的继续,出现 $\Delta E_n > 0$ 的可能性增加。这时,人们直观的感觉是拒绝导致能量升高的子权,但模拟退火算法的优点就是不简单地拒绝,而是以某种概率接受该子权。正是具有这一特点,才能保证优化过程不至于陷入局部最优,最终找到全局最优点。与物理退火过程一样,随着优化过程的继续,温度不断降低,按照波尔兹曼热力学理论,当温度的下降符合 $T(k) = \frac{T_0}{\ln k}$ 时,就能找到全局最优点。图 2 给出了模拟退火优化算法的逻辑框图。

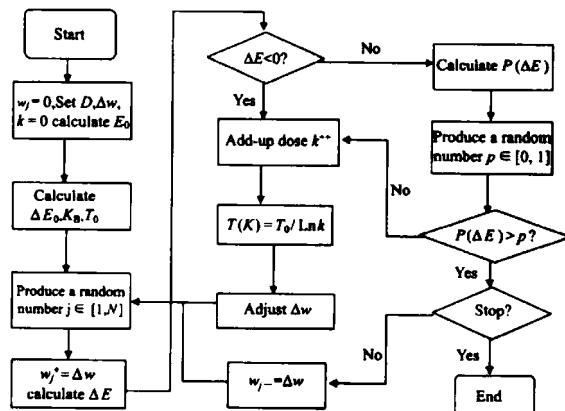


图 2 模拟退火优化过程的逻辑框图

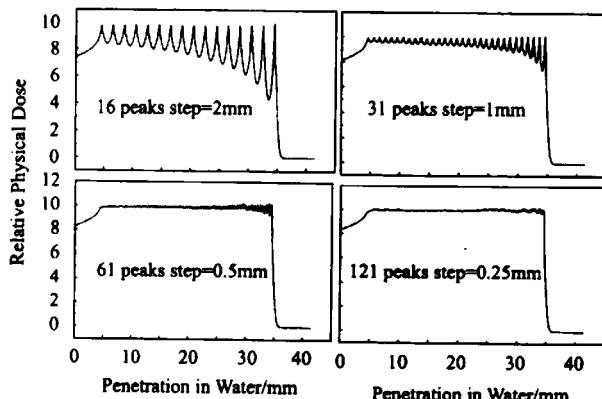


图 3 相同的展宽区域(30mm)不同步长

(2, 1, 0.5, 0.25mm) 进行 Bragg 峰展宽

图 3 给出了分别取 2, 1, 0.5, 和 0.25mm 4 种步长在 30mm 宽度区域内的 Bragg 峰展宽的结果。表 1 给出了不同步长, 相同区域长度 Bragg 峰展宽的比较结果。

表 1 ^{12}C Bragg 峰展宽 30mm(相对剂量为 10)

4 种不同步长的迭加参数

步长/mm	平均剂量	入射口剂量	坪峰比	均方差	能量种类
2	8.065234	7.397308	0.804933	1.328930	16
1	9.478619	8.134807	0.870228	0.437641	31
0.5	9.880933	8.285275	0.880618	0.014923	61
0.25	10.011383	8.345138	0.884638	0.005699	121

4 结论

所取步长越小(0.25mm), 均方差就越小, 剂量越均匀, 消除了接受照射剂量不均匀造成的冷点和热点(如步长为 2mm 时)。然而并不是步长越小越好。步长的减小, 一方面增加了扫描时间;另一方面增大入射口区的剂量和尾区的长度, 减小了峰坪比, 这意味着正常组织受到的损伤变大;再者低能剂量的叠加比例(低能离子的流强)变得很小, 这样就造成剂量监测上的困难。

综合考虑以上各因素, 本文认为选 0.5—1mm 的叠加步长较为合适。在重离子束治癌临幊上要根据病灶体的位置及大小具体情况进行选择最优 Bragg 峰展宽。

以上是选择 30mm 区域进行 Bragg 峰展宽, 显示出峰坪比较大。对早期肿瘤, 由于其体积较小, 展宽的区域也小, 图 4 给出了 10mm 的区域取 1mm 展宽, 峰坪比大的优势就更加明显, 这正体现了重离子束治疗癌症的优势。

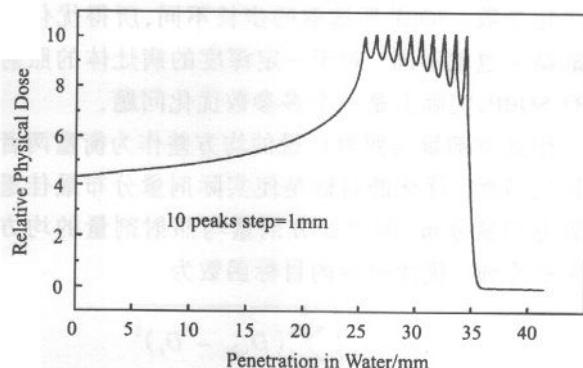


图 4 展宽区域 10mm 步长 1mm 的 Bragg 峰展宽

参考文献(References)

- 1 Kraft G. Prog. Part. Nucl. Phys., 2000, **45**:473—544
 2 Koehler A M et al. Nucl. Instr. and Meth., 1975, **131**:437—440
 3 Kanai T et al. Phys., 1983, **10**(3):344—346
 4 LI Qiang et al. Nucl. Sci. Techn., 1998, **9**(1):8—10
 5 Castro J R et al. Int. J. Rad. Oncol. Bio. & Phys., 1994, **29**:647
 6 Boon S N et al. Med. Phys., 1998, **25**:464

Optimization and Comparison of Depth-Dose Distribution of Heavy Ion Beam *

MA Qiu-Feng¹⁾ JIN Gen-Ming LI Wen-Jian LI Qiang DANG Bing-Rong

(Institute of Modern Physics, CAS, Lanzhou 730000, China)

Abstract Heavy ion beams used for tumor therapy have some important advantages. Especially, the optimization of the depth-dose distribution of the heavy ion beam in a given focus of a tumor by using a Spread-Out Bragg Peak (SOBP) technique will greatly enhance the therapeutic effects for the tumor therapy. We adopted the simulated annealing algorithm to complete the optimization process for the high energy(¹²C 120MeV/u) heavy ion beam, which can be supplied by HIRFL, in a 30cm range of water and with 4 different step lengths to give a set of SOBP parameters such as the average dose, the input dose, the ratio of peak to plateau, the standard deviation, etc. The result shows that the selecting of 0.5—1mm as a step length is suitable.

Key words heavy ion beam, tumor therapy, Spread-Out Bragg Peak, annealing algorithm, peak-to-plateau ratio

Received 10 November 2002

* Supported by President Special Foundation of The Chinese Academy of Sciences (TB990601)

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