



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115243760 B

(45) 授权公告日 2023.06.20

(21) 申请号 202180019279.6

埃里克·特拉内乌斯

(22) 申请日 2021.04.09

谢尔·埃里克松

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115243760 A

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

(43) 申请公布日 2022.10.25

专利代理师 穆森 戚传江

(30) 优先权数据
20170924.3 2020.04.22 EP

(51) Int.Cl.
A61N 5/10 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2022.09.06

(56) 对比文件

US 2015073200 A1, 2015.03.12

CN 110582325 A, 2019.12.17

WO 2019051557 A1, 2019.03.21

US 2009060130 A1, 2009.03.05

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2021/059326 2021.04.09

Daniel Sánchez-Parcerisa等. MultiRBE: treatment planning for protons with selective radiobiological effectiveness. 《MEDICAL PHYSICS》. 2019, 第46卷(第9期),

(87) PCT国际申请的公布数据
W02021/213818 EN 2021.10.28

审查员 行朝霞

(73) 专利权人 光线搜索实验室公司
地址 瑞典斯德哥尔摩

权利要求书2页 说明书8页 附图3页

(72) 发明人 马丁·扬松
阿尔宾·弗雷德里克松

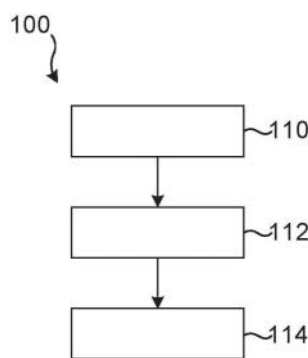
(54) 发明名称

使用多个相对生物效应(RBE)模型的治疗计划

一计划目标和第二计划目标的实现相关的报告数量。

(57) 摘要

使用多个相对生物效应(RBE)模型的治疗计划。一种逆向计划方法(100),通过所述逆向计划方法生成治疗计划,所述治疗计划指定包括目标体积的患者的非光子照射,所述逆向计划方法包括:根据关于使用第一RBE因子和第二RBE因子计算的所述治疗计划的光子当量剂量的相应第一和第二数值条件来获得(110、112)第一计划目标和第二计划目标;以及通过旨在满足第一计划目标、第二计划目标和任何其它计划目标的优化过程来生成(114)所述治疗计划,其中(a)第一计划目标和第二计划目标适用于包括在TV中或与所述TV完全地或部分地分离的体积,和/或(b)第一RBE和第二RBE因子是可变的。在另一方面中,数据载体提供具有这些特征的治疗计划,以及与第



1. 一种用于生成治疗计划的逆向计划方法(100),所述治疗计划指定对包括目标体积TV的患者(500、600)的非光子照射,所述方法在治疗计划系统(200)中实施并且包括:

根据关于所述治疗计划的光子当量剂量的第一数值条件来获得(110)第一计划目标,所述光子当量剂量使用根据第一相对生物效应RBE模型的第一RBE因子来计算;

根据关于所述治疗计划的光子当量剂量的第二数值条件来获得(112)第二计划目标,所述光子当量剂量使用根据第二RBE模型的第二不同RBE因子来计算;以及

通过旨在满足所述第一计划目标和所述第二计划目标的优化过程来生成(114)所述治疗计划,

其中,以下选项中的至少一个成立:

a) 所述第一计划目标和所述第二计划目标适用于包括在所述TV中或与所述TV完全地或部分地分离的体积(691、692),其中,所述体积重合或者一个体积是另一个体积的子集;

b) 所述第一RBE因子和所述第二RBE因子是可变的。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,将所述计划目标作为优化函数提供给所述优化过程,每个优化函数是目标函数类型或约束类型。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中,选项a)成立并且所述第一计划目标和所述第二计划目标这两者都被提供为相同类型的优化函数。

4. 根据权利要求2所述的方法,其中,所述第一计划目标和所述第二计划目标被提供为共同目标函数中的均匀或不均匀加权项。

5. 根据权利要求1至4中的任一项所述的方法,其中,每个可变RBE因子在空间上和/或相对于粒子能量和/或相对于所述非光子剂量的量值而变化。

6. 根据权利要求5所述的方法,每个可变RBE因子是根据以下各项中的一个或多个:

Carabe类型模型,

Chen&Ahmad类型模型,

McNamara类型模型,

Wedenberg类型模型,

线性能量转移LET模型,

局部效应模型LEM,

微剂量动力学模型MKM。

7. 根据权利要求1至4中的任一项所述的方法,其中,每个计划目标适用于指定体积(591、592;691、692)。

8. 根据权利要求1至4中的任一项所述的方法,其中,所述第一计划目标和所述第二计划目标对应于不同生物学终点。

9. 根据权利要求1至4中的任一项所述的方法,其中,每个数值条件包括设定点值、下限、上限或区间。

10. 根据权利要求1至4中的任一项所述的方法,其中,所述非光子照射包括质子照射。

11. 一种治疗计划系统(200),包括:

接口(210),所述接口被配置成接收至少第一计划目标和第二计划目标;

存储器(220);以及

处理电路(230),所述处理电路被配置成执行根据权利要求1至10中的任一项所述的方法

法。

12. 一种数据载体,所述数据载体携带计算机程序(221),所述计算机程序包括指令,所述指令在由计算机执行时使所述计算机执行根据权利要求1至10中的任一项所述的方法。

13. 一种数据载体,所述数据载体携带数据结构(400),所述数据结构(400)包括:

治疗计划组件(410),所述治疗计划组件表示指令,所述指令在由放射输送系统(300)执行时使系统执行治疗计划,所述治疗计划指定对包括目标体积TV的患者的非光子照射;
以及

报告组件(420),所述报告组件包括与以下各项中的每一项相关的报告数量:

根据关于所述治疗计划的光子当量剂量的第一数值条件的第一计划目标,所述光子当量剂量使用根据第一相对生物效应RBE模型的第一RBE因子来计算,以及

根据关于所述治疗计划的光子当量剂量的第二数值条件的第二计划目标,所述光子当量剂量使用根据第二RBE模型的第二不同RBE因子来计算,

其中,以下选项中的至少一个成立:

a) 所述第一计划目标和所述第二计划目标适用于包括在所述TV中或与所述TV完全地或部分地分离的体积,其中,所述体积重合或者一个体积是另一个体积的子集;

b) 所述第一RBE因子和所述第二RBE因子是可变的。

14. 根据权利要求13所述的数据载体,其中,所述报告数量包括以下各项中的一个或多个:

多个空间点或体素的所述光子当量剂量的分布,

所述光子当量剂量的剂量体积直方图,

对所述TV的所述光子当量剂量的最小值、最大值、平均值、中值、方差或标准偏差,

对危及器官的所述光子当量剂量的最小值、最大值、平均值、中值、方差或标准偏差,
相应计划目标的实现指标。

使用多个相对生物效应(RBE)模型的治疗计划

技术领域

[0001] 本公开涉及放射疗法领域,并且具体来说,涉及用于基于使用两个或多个不同的相对生物效应模型的计划目标来生成非光子放射治疗计划的方法和装置。本公开还提供了一种用于共享或存储具有这些特征的治疗计划的数据结构。

背景技术

[0002] 非光子放射疗法可以利用质子或离子放射,特别是碳离子放射。根据放射疗法的该子领域内的惯例,处方、临床目标和治疗计划协议可以包括关于光子当量剂量(或光子剂量当量)的规范。光子当量剂量使用所用放射的相对生物效应(RBE)从物理吸收剂量中计算,其被定义为引起相同水平效应所需的剂量比。术语RBE因子用于表示物理剂量与光子当量剂量之间的转换因子:

[0003] $\text{光子当量剂量} = \text{RBE因子} \times \text{物理剂量}$ 。

[0004] RBE可以与特定的放射生物学模型相关联,所述放射生物学模型已经从物理和生理考虑中推导并且可能通过实验验证或改进。取决于基本的放射生物学模型,RBE因子可能例如相对于物理剂量的量值或相对于受照射组织的位置有所不同。取决于物理剂量的RBE因子将在物理剂量与光子当量剂量之间建立非线性关系。例如,对于某一实数 $p \geq 0$,与物理剂量的 p 次幂成比例的RBE因子将导致光子当量剂量取决于物理剂量的 $(p+1)$ 次幂。对于质子治疗,广泛使用的RBE因子是所谓的1.1模型,根据该1.1模型,无论剂量和其它因素如何,质子的生物效应超过光子的效应10%。已知1.1模型低估在质子场的远端处的剂量。这种和其它效应可以通过更精细的RBE模型处理,包括作者Carabe、Chen&Ahmad、McNamara和Wedenberg的RBE模型。

[0005] 新兴的新RBE模型和对现有模型的改进逐渐地在社区中获得认可。然而,临床医生可能最熟悉早期的模型,并且可以访问这些模型的大量历史数据集。为了从最近的研究中获益,同时保持根据过去积累的知识来验证治疗计划的能力,处理根据两个或多个RBE模型指定的计划目标是一个有吸引力的选项。

[0006] Sánchez-Parcerisa等人的研究论文“多RBE:具有选择性放射生物效应的质子治疗计划”,《医学物理学》(2019年),第46卷,第4276至4284页[doi:10.1002/mp.13718]报告多RBE,即混合RBE模型,其中在目标体积中使用统一RBE因子以确保在物理剂量方面的肿瘤包覆盖度,并且可变RBE在别处使用。

[0007] 在Tseung等人的“用于通过点扫描质子疗法治疗头颈癌的临床适用的基于蒙特卡罗的生物剂量优化”,《国际放射肿瘤、生物学、物理学杂志》(2016年),第95卷,第1535至1543页[doi:10.1016/j.ijrobp.2016.03.041]中提出具有部分不同限制的类似提议,所述论文涉及用于在点扫描质子疗法中用于治疗头颈癌的基于蒙特卡罗的逆向生物学计划。为了创建治疗计划,作者定义了将物理剂量保持在处方剂量的1.25倍以内的约束条件,同时最大限度地提高目标生物剂量。

[0008] 在US2015073200中发现了又一提议,所述提议公开了一种强子治疗计划系统,所

述强子治疗计划系统预测质子束引起的生物效应取决于组织深度的变化,并且通过在不同区域应用不同的RBE值对变化进行建模。假设生物剂量 D_{BIO} 与物理剂量 D_{Physical} 之间存在统一关系,并且所述统一关系用于定义与危及器官和目标体积相关的目标函数。

发明内容

[0009] 本发明的一个目的是提出用于根据两个或多个不同的RBE模型基于计划目标来生成非光子放射治疗计划的改进的方法和装置。另一目的是改进具有这些特征的治疗计划的可转移性和存储。这些和其它目的由独立权利要求定义的本发明解决。

[0010] 在第一方面中,本发明提供一种用于生成治疗计划的逆向计划方法,所述治疗计划指定对在其中识别了目标体积(TV)的患者的非光子照射。所述方法包括:根据关于使用第一RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第一数值条件来获得第一计划目标;根据关于使用第二不同RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第二数值条件来获得第二计划目标;以及通过旨在满足第一、第二和任何另外的计划目标的优化过程来生成治疗计划。根据一个实施例,提出(a)第一和第二计划目标适用于包括在TV中或者与TV完全地或部分地分离的体积 V_1 、 V_2 ,或(b)第一和第二RBE因子是可变的,或者a和b都成立。

[0011] 在实施例中,另外的计划目标可以包括关于使用第三RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第三数值条件。

[0012] 如本文所使用,“体积”是指三维区域。一个实例是TV,它广泛地对应于患者体内的肿瘤占据的空间。TV的具体定义包括总肿瘤体积、临床目标体积和计划目标体积。另一实例是危及器官(OAR)体积,它代表存在脆弱组织并且应该控制剂量的区域。相关的概念是计划的危及器官体积。在多个肿瘤或多个危及器官受保护的专利中,TV和/或OAR不需要连接,但可以定义为相互不相交的子区域的联合。一般来说,权利要求中使用的所有术语均应根据其在技术领域中的普通含义进行解释,除非本文另有明确定义。除非另有明确说明,否则所有对“一/一个/所述元件、设备、组件、构件、步骤等”的引用应公开解释为指代元件、设备、组件、构件、步骤等的至少一个实例。除非明确说明,否则本文公开的任何方法的步骤不必按照所公开的确切顺序执行。

[0013] 借助于实例,在选项a下至少以下配置是可能的。

[0014] a1: $V_1 \subset TV, V_2 \subset TV$, 其中 $V_1 = V_2$

[0015] a2: $V_1 = V_2 = TV$

[0016] a3: $V_1 \subset TV, V_2 \subset TV$, 其中 $V_1 \neq V_2$

[0017] a4: $V_1 \cap TV = \emptyset, V_2 \cap TV = \emptyset$, 其中 $V_1 = V_2$

[0018] a5: $V_1 \subset OAR, V_2 \subset OAR$, 其中 $V_1 = V_2, V_1 \not\subset TV$ 和 $V_1 \cap TV \neq \emptyset$

[0019] a6: $V_1 \subset OAR, V_2 \subset OAR$, 其中 $V_1 \neq V_2, V_1 \not\subset TV, V_2 \not\subset TV$ 和 $V_1 \cap TV \neq \emptyset$ 和/或 $V_2 \cap TV \neq \emptyset$

[0020] a7: $V_1 = V_2 = OAR$

[0021] a8: $V_1 \cap TV = \emptyset, V_2 \cap TV = \emptyset$, 其中 $V_1 \neq V_2$.

[0022] 子选项a1、a2和a3对应于包括在TV中的体积,而子选项a4和a8对应于完全与TV分离(即外部)的体积。如上所述,OAR可以是相互不相交的子区域的联合。通常,OAR与TV部分

分离(即与TV重叠,但不与TV重合)或与TV完全分离。在子选项a5和a6下,至少一个计划目标体积与TV部分分离。如果OAR与TV部分分离,则显然根据子选项a7的计划目标体积也是如此。此处,情况 $V1 \neq V2$ 可以对应于 $V1 \cap V2 \neq \emptyset$,包括特殊情况 $V1 \subset V2$ 和 $V2 \subset V1$,或 $V1 \cap V2 = \emptyset$ 。

[0023] 因此,第一和第二计划目标可以与重叠体积或重合体积相关。这使得可以将两个RBE因子的优点组合用于相同的体积。例如,治疗计划制定者可以为目标体积使用具有恒定RBE因子的一个计划目标以避免剂量不足,而另一个计划目标(仍然针对目标体积)具有可变RBE因子以使计划在生物学上更加精确。

[0024] 就其本身而言,选项b要求第一RBE因子和第二RBE因子对于将在治疗计划下输送的特定类型的非光子放射来说都不是常数。例如,1.1模型下用于质子的 $RBE=1.1$ 无法构成第一和第二RBE因子中的任何一个。实际上,虽然1.1模型当然不表明它的RBE因子不变地适用于质子以外的放射,但它规定1.1作为用于质子的绝对常数,因此不适用于选项b。根据本公开,选项b替代地要求第一RBE因子应相对于物理剂量、位置、粒子能量或另一物理、化学或生物因子是可变的。相同要求也适用于第二RBE因子。然而,选项b不排除在制定治疗计划要满足的第三计划目标时包含恒定RBE因子的情况,但参考可变RBE因子来制定两个计划目标就足够了。

[0025] 本发明的这方面允许鉴于根据多个RBE因子制定的计划目标来生成治疗计划。这些计划目标中的两个或多个可能与位于TV内部的体积,或者替代地与从TV完全地或部分地分离的体积有关。此外,还可以组合涉及可变RBE因子的复杂模型。这在治疗计划方面为临床医生提供更大自由度,并且可以提高输送的放射疗法的精确度。

[0026] 在本发明的一个实施例中,将计划目标作为优化函数提供给优化过程。如本文所使用,“优化函数”可以是要优化(例如最小化)的目标函数,表示为 $f(x)$,或者并入目标函数中的分量,表示为 $f_i(x)$,其中 i 是分量的索引。通常为向量值的变量 x 表示要生成的治疗计划的属性。术语“优化函数”还涵盖用于制定约束 $g_j(x) \leq 0$ (不等式约束)或 $h_k(x) = 0$ (等式约束)的表达式 $g_j(x)$ 或 $h_k(x)$,其中 j 和 k 是相应表达式的索引,在该相应表达式下执行优化。

[0027] 在一个实施例中,将计划目标作为相同类型的优化函数提供给优化过程。因此,第一和第二计划目标这两者都并入目标函数中,或者第一和第二计划目标这两者都作为约束提供。优选地,此实施例与以上选项a组合。此实施例可以使优化过程要解决的优化问题更易于处理,使得能够在更短的处理时间内实现准确的解决方案。在其它实施例中,可以将计划目标作为不同类型的优化函数提供给优化过程,即,一个被并入目标函数中而另一个作为约束。

[0028] 在一个实施例中,第一和第二计划目标作为目标函数 $f(x)$ 的分量 $f_1(x)$, $f_2(x)$ 被并入目标函数中。在数学符号中,目标函数可以被表示为组合 $f(x) = f(f_1(x), f_2(x))$ 。例如,组合可以是加权和 $f(x) = \alpha_1 f_1(x) + \alpha_2 f_2(x)$,其中非零系数 α_1, α_2 相等或不同。在其它实例中,加权和可以在通过绝对值 $|f_i(x)|$ 、正部分 $(f_i(x))^+$ 、负部分 $(f_i(x))^-$ 、幂函数 $(f_i(x))^p$ 、对数 $\ln f_i(x)$ 、误差函数 $\text{erff}_i(x)$ 、指示函数、阶跃函数、符号函数、舍入函数、另一个基本或特殊函数或这些函数的组合预合成分量 $f_i(x)$ 之后形成。也可以使用缓和函数对分量进行卷积。这样,目标函数的每个分量的影响都能够相对于其它分量进行微调和缓和。通过使用类阶跃函数,能够消除不希望的边界效应或渐近行为。此外,能够提高目标函数的规律性,从而

提高其对数值优化的适合性。

[0029] 第一和第二计划目标可以对应于不同的生物学终点或共同的生物学终点。在本公开中,实例生物学终点(或临床终点)包括OAR中的无病生存、无进展生存和无副作用。在一个实施例中,第一和第二计划目标对应于不同生物学终点。

[0030] 在一个实施例中,每个计划目标规定关于光子当量剂量的数值条件,所述数值条件是设定值、下限、上限或区间。回顾光子当量剂量被理解为使用第一或第二RBE因子计算的值。

[0031] 在第二方面,本发明提供一种实施以上方法的治疗计划系统。具体来说,治疗计划系统可以包括被配置成接收第一和第二计划目标的接口。此外,本发明提供一种具有指令的计算机程序,用于使计算机或所述治疗计划系统执行以上方法。计算机程序可以存储或分布在数据载体上。

[0032] 如本文所使用,“数据载体”可以是瞬态数据载体,诸如调制的电磁波或光波,或非瞬态数据载体。非瞬态数据载体包括易失性和非易失性存储器,诸如磁性、光学或固态类型的永久和非永久存储装置。仍在“数据载体”的范围内,此类存储器可以固定地安装或是可便携的。

[0033] 在第三方面,本发明提供一种数据结构,所述数据结构包括治疗计划组件和报告组件。治疗计划组件可以包含使放射输送系统执行治疗计划的指令,所述治疗计划指定对包括TV的患者的非光子照射。报告组件可以包含两个或多个报告数量。根据关于使用第一RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第一数值条件,第一报告数量与第一计划目标有关。根据关于使用第二不同RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第二数值条件,第二报告数量与第二计划目标有关。关于计划目标,上述选项a和/或选项b适用。

[0034] 根据本发明的第三方面的数据结构允许共享和存储基于使用两个或多个不同的相对生物效应模型的计划目标生成的治疗计划。数据结构不仅提供用于操作放射输送系统(治疗计划组件)的指令,而且还包含允许接收者验证两个计划目标已达到令人满意的程度(报告组件)的报告数量。例如,接收者可能是临床医生或处方签发者,他们已将治疗计划任务分配给外部方;在执行这种外部准备的治疗计划之前,需要从患者将接收的每个RBE模型的角度检查光子当量剂量。虽然临床医生可能已经根据两种不同RBE模型下的光子当量剂量指示外部方(或者可能已经表达了处方),但这不是本发明的第三方面的基本特征。

[0035] 在一个实施例中,一个计划目标的报告数量是多个空间点或体素的所述光子当量剂量(在相关的RBE模型下)的分布,所述光子当量剂量(在相关的RBE模型下)的剂量体积直方图,对TV的所述光子当量剂量(在相关的RBE模型下)的最小值、最大值、平均值、中值、方差、标准偏差或变异系数,对OAR的所述光子当量剂量(在相关的RBE模型下)的最小值、最大值、平均值、中值、方差、标准偏差或变异系数,计划目标的实现指标。

[0036] 在其它实施例中,每个计划目标可以具有多个报告数量。

[0037] 如本文所使用,“数据结构”可以涉及用于组织数据的格式。所述格式可以允许有效地访问和修改数据。数据结构可能会影响数据值的收集、它们之间的关系以及能够应用于数据的功能或操作。根据第三方面的数据结构可以存储或分布在数据载体上。

附图说明

- [0038] 现参考附图借助于示例描述各方面和实施例,在附图中:
- [0039] 图1是根据本发明的实施例的方法的流程图;
- [0040] 图2示意性地说明根据本发明的实施例的治疗计划系统;
- [0041] 图3是放射输送系统的简化透视图;
- [0042] 图4说明数据结构,所述数据结构包括用于执行治疗计划的指令以及与对应于不同RBE因子的第一和第二计划目标相关的报告数量;
- [0043] 图5在下部部分中包含放射疗法患者的示意性截面图,其中识别了TV和OAR,并且在上部部分中包含计划目标分别适用的TV和OAR内的两个体积;以及
- [0044] 图6的结构与图5类似,不同之处在于,两个计划目标都适用于相同的体积,这例示为TV的子集。

具体实施方式

[0045] 现在将参考附图更全面地描述本公开的各方面,在附图中示出本发明的特定实施例。然而,这些发明可以以许多不同的形式体现,并且这些实施例不应被解释为限制性的;相反,它们借助于示例提供,使得本公开将是彻底和完整的,并且将本发明的所有方面的范围完全传达给本领域技术人员。

[0046] 图1是用于生成治疗计划的逆向计划方法100的流程图,所述治疗计划指定对包括目标体积TV的患者500(图5)、600(图6)的非光子照射。

[0047] 方法100可以在图2所示类型的治疗计划系统200中实施。治疗计划系统可以包括接口210、存储器220和处理电路230。接口210被配置成诸如通过经由图形用户界面的操作员输入或通过数据传递来接收至少第一和第二计划目标。接口210可以将治疗计划系统200连接到数据网络,以便实现与用户、临床医生、研究人员、治疗计划人员、放射输送系统等通信。存储器220可以被配置成存储具有用于使治疗计划系统200执行方法100的指令的计算机程序221。处理电路230可以执行计算机程序221的指令,具体来说以执行优化过程。

[0048] 在第一步骤110中,根据关于使用第一RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第一数值条件来获得第一计划目标。第一计划目标可以通过由操作员输入、由数据文件在网络上或通过电子邮件服务从便携式存储器的传输接收而获得。或者,自动化过程可以基于患者数据来生成第一计划目标。

[0049] 在第二步骤120中,通过针对第一计划目标概述的方式中的一种方式来获得根据关于使用第二不同RBE因子计算的治疗计划的光子当量剂量的第二数值条件的第二计划目标。

[0050] 例如,RBE因子可以根据线性能量转移(LET)模型的一种或多种基于现象学的参数化,诸如:

[0051] Carabe模型(参见例如Carabe-Fernandez等人的“最小RBE(RBEmin)概念到线性二次模型的并入以及用于改进高LET治疗的放射生物学分析的可能性”,《国际放射生物学杂志》(2007年),第83卷,第27至39页[doi:10.1080/09553000601087176]),

[0052] Chen&Ahmad模型(参见例如Chen等人的“质子束疗法的相对生物效应的经验模型估计”,《放射防护剂量学》(2012年),第149卷,第116-123页[doi:10.1093/rpd/ncr218]),

[0053] McNamara模型(参见例如McNamara等人的“基于所有已发表的体外细胞存活数据的用于质子治疗的现象学相对生物效应(RBE)模型”,《医学与生物学中的物理学》(2015年),第60卷,第8399至8416页[doi:10.1088/0031-9155/60/21/8399]),

[0054] Wedenberg模型(参见例如Wedenberg等人的“用于质子的相对生物效应的模型:光子的组织特异性参数 α/β 是对LET变化敏感性的预测因子”,《肿瘤学报》(2013年),第52卷,第580至588页[doi:10.3109/0284186X.2012.705892])。

[0055] RBE因子还可以根据以下任何一项:

[0056] 局部效应模型(LEM)(参见例如Scho1z等人的“用于疗法的重离子束中细胞存活率的计算。模型及其近似”,《放射环境生物物理学》(1997年),第36卷,第59至66页doi:10.1007/s004110050055]中描述的早期版本),

[0057] 微剂量动力学模型(MKM)(参见例如Hawkins的“致死性病灶的非泊松分布对RBE随LET变化影响的微剂量学动力学模型”,《放射研究》(2003年),第160卷,第61至69页[doi:10.1667/RR3010])。

[0058] 如本文所使用,特定“类型”的RBE模型不仅包括指定作者所引用的公开内容,还包括同一作者或其他作者的进一步发展,以及所公开模型的定量和定性变化。

[0059] 另一选项是使用基于物理剂量、位置粒子能量和/或任何其它相关因素计算RBE因子或等效地光子当量剂量的外部软件。软件可以作为被导入到优化问题的源代码提供。可替代地,在优化过程期间对本地软件库进行重复调用。此外,替代地并且主要地,如果能够确保低延迟,则对网络应用程序编程接口(API)进行调用。软件是外部的,因为软件对治疗计划制定者不透明,即它为每个可接受的输入(物理剂量)返回输出(光子当量剂量),但治疗计划制定者不需要知道它实施的RBE模型或软件背后的其它考虑因素。

[0060] 如上所述,第一和第二计划目标满足选项a、选项b或这两者。

[0061] 为了说明,图5示出患者身体500的一部分,其中已识别了体积TV和OAR。TV和OAR显示为完全分开(或不相交),尽管这些体积在某种程度上重叠(即部分分开)的情况并不少见。使用第一RBE因子RBE1为TV的子集591制定第一计划目标;例如,根据修正的Carabe模型,可能要求光子当量剂量应至少为 c_1 个单位。第二计划目标适用于与OAR重合的体积592。作为示例,在 c_2 个单位处,根据Chen&Ahmad,第二计划目标限制光子当量剂量的输送。因为两个RBE因子都是可变的,所以满足选项b。

[0062] 转向图6,第一计划目标和第二计划目标都与TV的子集691、692相关。在质子放射的实例情况下,第一计划目标可以是1.1模型下光子当量剂量的下限 c_3 ,并且第二计划目标可以是根据McNamara的光子当量剂量的区间 $[c_4, c_5]$ 。因此,满足选项a。如果子集691、692是与TV完全地或部分地分离的体积,例如OAR中包括的体积,则也已经满足选项a。

[0063] 每个计划目标表示为优化函数,即,目标函数的分量 $f_i(x)$ 或约束 $g_j(x), h_k(x)$,如上所述。要优化的目标函数取决于治疗计划的属性,由变量 x 表示。治疗计划可以是对将由放射源输送给患者的放射的描述,所述放射源位于空间中具有指定定向的点处,所述指定定向可以在输送期间动态地改变并且输送指定类型和能量的非光子粒子;治疗计划可以用注量表示,即患者体内或体外虚拟参考表面的每单位面积的照射能量;作为另外的选项,治疗计划可以表示为对多叶准直器或其它光束限制装置的指令,或用于控制笔形光束扫描系统的指令。

[0064] 治疗计划可以旨在由如图3中所示的常规放射输送系统300执行。如本领域技术人员将理解,放射输送系统300可以包括具有放射源的机架,以及患者在治疗期间依靠并固定在其上的诊察台。机架与诊察台之间的旋转和/或平移相对运动是可能的。具体来说,机架可以相对于一个或两个轴线旋转;并且诊察台可以围绕垂直轴旋转并且可以在至少一个维度上平移。这允许多个照射角度和位置(或入射方向),如可以由对应的多个注量元素描述;治疗计划可以为所有或一些可用的注量元素指定注量和/或粒子能量值。

[0065] 在执行治疗计划时,可能无法从特定治疗计划中明确在患者的特定体积中吸收多大的物理剂量。可能需要相对复杂的计算来确定或估计物理剂量。在逆向治疗计划中,目标函数可以量化物理剂量。如果按照本发明的目的,要研究来自非光子放射的光子当量剂量,特别是在使用两个不同的RBE因子时,则增加另一层复杂性。作为一个示例,目标函数可以是表达式,所述表达式例如通过将所有注量元素的贡献相加来估计在体积中吸收的物理剂量,然后基于物理剂量、体积位置或其它相关因素来准备RBE因子,并且最后通过将RBE因子乘以吸收的物理剂量来计算所述体积中的光子当量剂量。

[0066] 治疗计划制定者对于是否将计划目标包括到目标函数中或作为约束可以具有一定的自由度。更准确地说,存在将约束转换为目标函数中的项的技术;此项可以是向违反约束的 x 个值分配惩罚的屏障函数或指示函数。还存在将目标函数的分量转换为一个或多个约束的方法,包括线性化技术和预处理技术。在本发明的不同实施例中,可以将第一和第二目标包括为优化函数,优化函数是两个目标函数分量、两个约束或每种类型的一个优化函数。

[0067] 优化问题P可以具有以下表现:

$$[0068] \min_{x \in A} f(x)$$

[0069] 以下面的等式为条件: $g_j(x) \leq 0, j \in J$

$$[0070] h_k(x) = 0, k \in K$$

[0071] 其中,AA表示可接受治疗计划的集合,其中约束索引集J,K中的一个或两个可能为空,并且其中第一和第二计划目标已包括在目标函数或约束中。

[0072] 在第三步骤114中,借助于旨在通过解决问题P来满足第一、第二和任何另外的计划目标的优化过程生成治疗计划。能够使用例如序列二次规划法、内点法、牛顿法、准牛顿法、梯度下降法、坐标下降法、模拟退火、遗传算法、禁忌搜索法或本领域本身已知的任何其它解算器方法来解决问题P。

[0073] 优化过程的输出可以对应于目标函数的最优值或在处理资源/时间的使用与最优值的可接受精度之间取得平衡的近似最优值。类似地,在仅大致满足约束的情况下,它可能必须被接受。优化过程的输出可以具有目标函数的优化参数 x^* 的形式。治疗计划通常能够以简单方式从优化参数 x^* 导出,并且以合适的、优选地机器可读的格式提供给放射输送系统300。此外,另外对目标函数 $f(x^*)$ 或其分量的最优值,或出现在为优化参数评估的约束 $g_j(x^*), h_k(x^*)$ 中的表达式进行恢复可能是有趣的;如果这些数量表示光子当量剂量,则它们表示计划目标的实现,并且可以由指定计划目标的实体用于监测或记录目的。

[0074] 图4说明数据结构400,所述数据结构具有治疗计划组件410,所述治疗计划组件包括用于执行治疗计划的指令以及报告组件420,所述报告组件420报告与对应于不同RBE因子的第一和第二计划目标相关的数量。组件410、420可以作为字段包括在记录类型的数据

结构中。数据结构400非常适合于存储或共享治疗计划以及允许检查在不同RBE模型下的治疗计划的光子当量剂量的报告数量,或其它品质因数。数据结构400可以由治疗计划系统200的接口210输出,最终可用于放射输送系统300。数据结构400还可以存储在存储器220中。

[0075] 对于本发明的第一、第二和第三方面,至少设想以下使用情况。

[0076] 稳健优化:本发明能够与稳健的治疗计划结合使用,其中在优化时量化并且考虑不确定性(例如粒子范围不确定性、设置不确定性、器官运动、剂量计算不确定性)的影响。例如,不确定性的量化能够通过计算导致至少一种错误情形的至少一种剂量或近似剂量以及对至少一种剂量的至少一个优化函数的后续评估来执行。优化能够以处理不确定性的任何已知方式来考虑误差情形剂量,例如使用稳健优化或随机规划或其近似技术。

[0077] 4D/多图像集优化:本发明能够与四维(4D)或多图像集优化结合使用,其中在优化时考虑除了规划图像之外的至少一个图像。能够从例如4D计算断层扫描(4DCT)、锥形束计算断层扫描(CBCT)、使用用于生成图像的模型生成的图像等任何来源来获得图像。然后在考虑多个图像的情况下执行优化,例如通过包括对为每个图像计算的剂量进行评估的优化函数,或通过对至少一个剂量变形并且添加到另一图像时产生的累积剂量进行评估的优化函数。

[0078] 多准则优化:本发明能够与多准则优化(MCO)结合使用,其中系统生成对应于不同目标成分不同权重的多个计划,然后用户能够探索这些计划以找到竞争目标之间的适当折衷。能够包括使用不同RBE模型的优化函数作为MCO问题中的约束、作为将考虑各种权重的目标成分,或者作为所有生成计划中具有固定权重的目标成分。

[0079] 词典优化:本发明还能够与词典优化技术结合使用,其中顺序地执行多个优化。目标中一次包括一个或几个优化函数,并且将实现的函数值(可能具有一些松弛)包括在后续优化中作为优化函数的约束。

[0080] 基于恒定RBE因子(例如,1.1)和用于目标的一些可变RBE模型这两者来同时使用优化目标函数。通过这种方式,治疗计划制定者能够创建一个治疗计划,其中允许恒定RBE剂量的一些小剂量不足,只要它由相同体积中的可变RBE剂量弥补。此外,能够在目标中生成具有更均匀的可变RBE剂量的计划,同时确保实现恒定RBE(例如,1.1)剂量。

[0081] 对于一些危及器官使用基于1.1模型的优化目标函数,并且对于其它器官使用可变RBE模型。变量RBE对于一些情况可能过于严格,并且治疗计划制定者可能希望为他们使用1.1模型的经验,同时为其他人使用可变RBE模型。

[0082] 对于危及器官同时使用基于1.1模型和一些可变RBE模型的优化目标函数。这可能允许在两者之间找到折衷,或确保这两者都得到实现。

[0083] 对相同的感兴趣区使用两个或多个可变RBE模型。当存在关于应该使用哪个可变RBE模型和/或关于同一模型的不同参数集的不确定性时,这可能非常有用。这允许在不同模型之间找到加权折衷,或确保所有模型都得到实现。

[0084] 上文主要参考几个实施例描述本发明的各方面。然而,如本领域技术人员容易理解的,在如所附专利权利要求限定的本发明的范围内,除了上面公开的实施例之外的其它实施例同样是可能的。

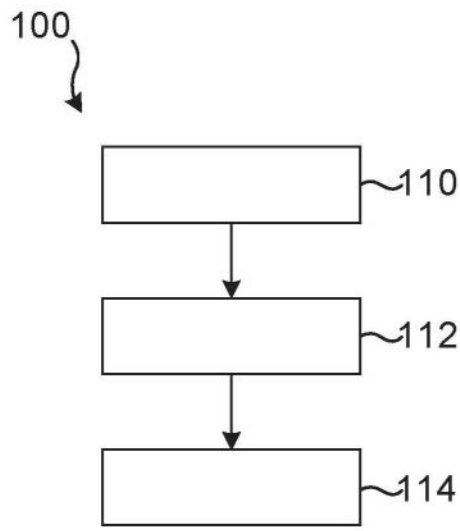


图1

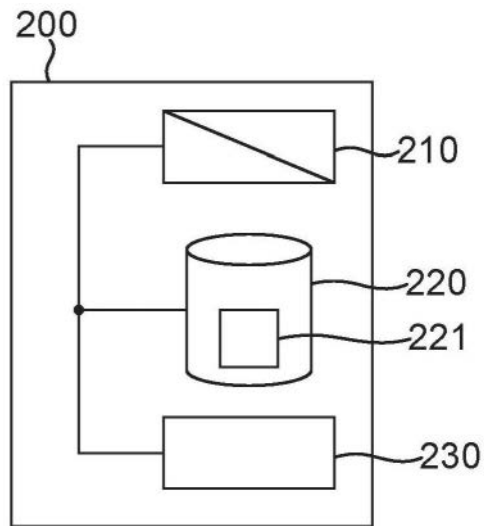


图2

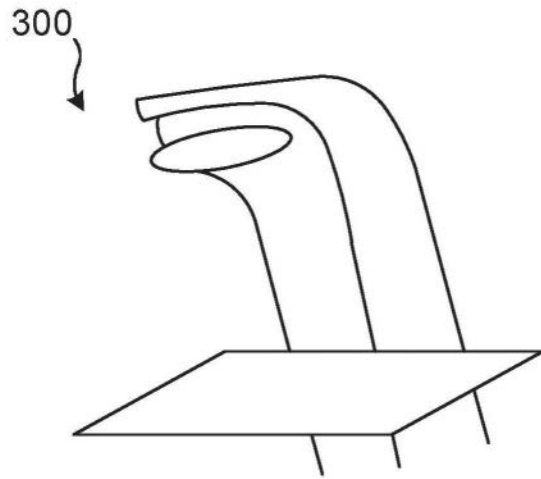


图3

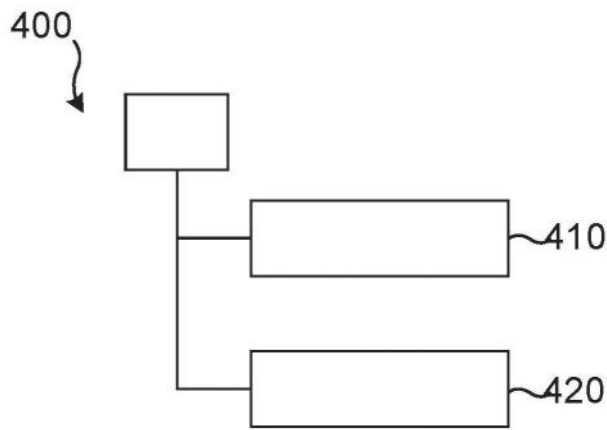


图4

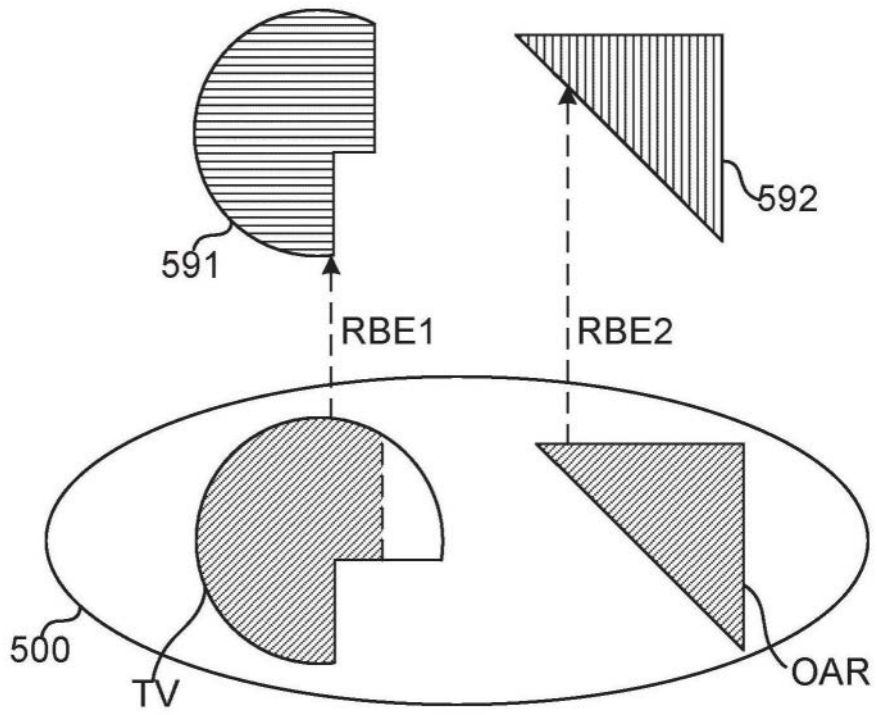


图5

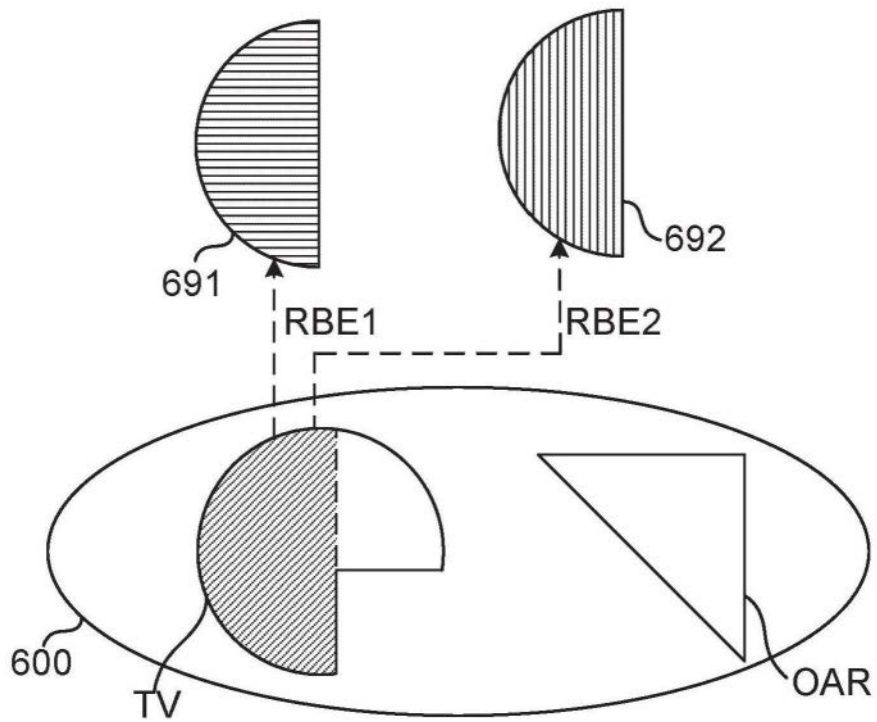


图6