



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102725029 B

(45) 授权公告日 2015. 05. 06

(21) 申请号 201080062344. 5
 (22) 申请日 2010. 08. 31
 (30) 优先权数据
 102009055902. 7 2009. 11. 26 DE
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2012. 07. 25
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/EP2010/062737 2010. 08. 31
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02011/064004 DE 2011. 06. 03
 (73) 专利权人 GSI 亥姆霍兹重离子研究中心有
 限责任公司
 地址 德国达姆施塔特
 (72) 发明人 C. 博特 R. 鲁克腾伯格
 (74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所
 11105
 代理人 谢强

(51) Int. Cl.
A61N 5/10(2006. 01)
 (56) 对比文件
 CN 1411385 A, 2003. 04. 16, 全文.
 WO 2009040117 A1, 2009. 04. 02, 全文.
 Bert C, Rietzel E.. 4D treatment
 planning for scanned ion beams. 《Radiation
 Oncology》. 2007, 摘要, 正文章节“Carbon ion
 therapy at GSI”、“4D treatment planning for
 scanned ion beams”、“Treatment delivery by
 tracking”、“Effective dose distributions”、
 “Calculation of compensation parameters”,
 附图 1-2, 6-7.

审查员 樊云

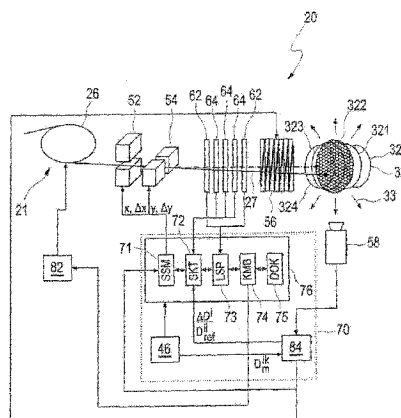
权利要求书5页 说明书16页 附图7页

(54) 发明名称

用于在辐照期间控制剂量施用的方法和装置

(57) 摘要

本发明涉及一种用于在用能量束、特别是利用用来扫描目标体积的针样细离子束辐照身体内的运动目标体积期间控制剂量施用的方法。本发明还涉及一种装置,其包括实施该方法的构件。在辐照第 i 个栅格位置之前,在辐照过程期间使用运动数据确定剂量,其中第 i 个栅格位置在辐照前一个栅格位置 ($1 \leq k < i$) 期间已经含有所述剂量。接着,根据所确定的在辐照前一个栅格位置 ($1 \leq k < i$) 期间已经含有第 i 个栅格位置的剂量,计算第 i 个栅格位置的补偿值,并且根据第 i 个栅格位置的补偿值和第 i 个栅格位置的公称粒子注量,计算第 i 栅格位置的补偿粒子注量 (F_{nom}^i),使得用对第 i 个栅格位置所确定的补偿粒子注量 (F_{nom}^i) 来辐射第 i 个栅格位置。



CN 102725029 B

1. 一种在通过扫描方法用能量束 (27) 辐照身体 (30) 内的运动的目标体积 (32) 期间控制剂量施用的方法, 其中,

使用目标体积 (32) 的多个栅格位置 ($i, 1 < i \leq N$) 生成用于一个或多个辐照流程 ($j, 1 < j \leq J$) 的辐照计划 (46), 其中在辐照计划 (46) 中, 对于栅格位置的辐照, 分别确定取决于栅格位置的公称粒子注量,

采集辐照期间所述身体 (30) 的运动 (33), 从而确定辐照期间栅格位置的运动,

使用具有依赖于栅格位置可调节的粒子能量和粒子注量的射束 (27) 对单个栅格位置进行扫描, 从而可以在各个栅格位置处施用依赖于栅格位置的剂量, 其中:

i1) 使用运动数据在辐照流程期间于辐照所述多个栅格位置的第 i 个栅格位置之前确定以下剂量: 第 i 个栅格位置已经在辐照先前的栅格位置 ($k, 1 < k < i$) 中获得所述剂量,

i2) 在辐照第 i 个栅格位置之前, 根据所确定的剂量, 计算第 i 个栅格位置的补偿值 (ΔD^i), 其中第 i 个栅格位置已经在辐照先前的栅格位置 ($k, 1 < k < i$) 中获得该所确定的剂量,

i3) 在辐照第 i 个位置之前, 根据第 i 个栅格位置的补偿值 (ΔD^i) 和第 i 个栅格位置的公称粒子注量 (F_{nom}^i), 计算第 i 个栅格位置的补偿粒子注量 (F_{komp}^i), 并且其中

i4) 使用针对第 i 个栅格位置所确定的补偿粒子注量 (F_{komp}^i) 辐照第 i 个栅格位置, 其中, 对所述多个栅格位置 ($1 < i \leq N$) 实施所述步骤 i1) 至 i4)。

2. 根据权利要求 1 的方法,

其中, 对第 i 个栅格位置的补偿值 (D^i) 的计算至少部分地在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间进行。

3. 根据权利要求 1 的方法,

其中, 为了计算第 i 个栅格位置的补偿值 (ΔD^i), 在辐照期间对 1 至 $i-1$ 的所有 1 上的剂量变化求和, 第 i 个栅格位置在辐照所有先前受辐照的栅格位置 1 时已经获得所述剂量变化, 并且由剂量变化的和在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间计算用于辐照第 i 个栅格位置的补偿值。

4. 根据权利要求 1 的方法,

其中, 第 i 个栅格位置的补偿值为使用第 i 个栅格位置的参考剂量 (D_{ref}^{ii}) 归一化的对于第 i 个栅格位置的相对校正因子 $\frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}$, 并且将所述校正因子应用于在辐射计划 (46) 中确立的第 i 个栅格位置的公称粒子注量 (F_{nom}^i), 从而计算第 i 个栅格位置的补偿粒子注量 (F_{komp}^i)。

5. 根据权利要求 1 的方法,

其中, 包括治疗控制系统 (70, 72, 84), 其与加速装置 (21) 的控制设备 (82) 通信并具有用于控制粒子注量 (72) 的子系统, 所述子系统控制所施用的所有栅格位置的粒子注量,

其中, 在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间将所述第 i 个栅格位置的补偿值存储在所述用于控制粒子注量 (72) 的子系统存储器中, 并且接着用于控制粒子注量 (72) 的子系统从所述存储器中载入第 i 个栅格位置的补偿值, 并且将其应用于在辐照计划 (46) 中确立的第 i 个栅格位置的公称粒子注量, 从而在后面使用第 i 个栅格位置的补偿粒子注量辐照第 i 个栅

格位置。

6. 根据权利要求 1 的方法，

其中，在辐照第 i 个栅格位置期间不同时计算所有后续栅格位置 ($> = i+1$) 的剂量变化，而是首先计算第 $i+1$ 个栅格位置的剂量变化和补偿值，并且稍后计算后续栅格位置 ($> = i+2$) 的剂量变化和补偿值。

7. 根据权利要求 1 的方法，

其中，在辐照第 i 个栅格位置期间不同时计算所有后续栅格位置 ($> = i+1$) 的剂量变化，而是首先仅计算等能量层 (320-329) 的栅格位置的剂量变化，其中第 i 个栅格位置位于所述等能量层 (320-329) 中，和

后续等能量层的栅格位置的剂量变化至少部分地在辐照所述等能量层之间的辐照暂停中进行计算。

8. 根据权利要求 1 的方法，

其中，如果在辐照第 i 个栅格位置之前第 i 个栅格位置的剂量变化已经大于或等于在辐照计划 (46) 中确立的第 i 个栅格位置的参考剂量，则或者跳过第 i 个栅格位置或者使用在辐照准备阶段中所确定的最少注量对第 i 个栅格位置进行辐照。

9. 根据权利要求 1 的方法，

其中，所述射束 (27) 的强度在辐照期间与待施加的各个栅格位置的粒子注量适配。

10. 根据权利要求 1 的方法，

其中，对于辐照暂停后的栅格位置对于多个运动阶段计算所述粒子注量的依赖于栅格位置的分布，并且通过质量指数 (Q) 进行评估，在辐照两个等能量层之间的辐照暂停后根据质量指数 (Q) 开始辐照下一个等能量层。

11. 根据权利要求 1 的方法，

其中，将至少一个下列评估标准引入质量指数 (Q) 中：

- i) 栅格位置的补偿离子注量的相似度，
- ii) 补偿粒子注量与参考剂量的粒子注量的偏差，
- iii) 后续栅格位置的过剂量的减少，
- iv) 直到预计到达相关运动阶段的时间。

12. 根据权利要求 1 的方法，

其中，所述辐照包括在至少一个维度 (x, y, z) 上射束 (27) 的主动追踪作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数，从而在至少一个维度上补偿目标体积 (32) 的瞬时受辐照的栅格位置的运动。

13. 根据权利要求 1 的方法，

其中，确定纵向方向 (z) 上的栅格位置的运动，从而对依赖于栅格位置的补偿值进行计算，但是辐照不包括射束能量 (E^i) 的主动追踪作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数。

14. 根据权利要求 1 的方法，

其中，辐照包括至少一个横向辐照位置 (x, y) 的主动追踪作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数，从而在至少一个横向维度 (x, y) 上补偿目标体积的瞬时受辐照的栅格位置的运动，和

其中,采集纵向方向(z)上的栅格位置的运动,使得尽管有运动,仍对依赖于栅格位置的补偿值进行计算,但是所述辐照不包括射束能量的主动追踪作为目标体积(32)的栅格位置的所确定的运动数据的函数。

15. 根据上述权利要求中任一项所述的方法,

其中,所述辐照被划分为分别具有参照剂量的一部分的多个辐照流程(j, $1 < j < = J$),并且在计算辐照流程(j)中的第i个栅格位置的补偿因子时,考虑如下的剂量,第i个栅格位置已经在之前的辐照流程($< j$)中得到该剂量,并且第i个栅格位置已经在当前的辐照流程(j)中在辐照先前的栅格位置期间得到该剂量。

16. 一种通过根据前述权利要求中任一项所述的方法用能量束(27)辐照身体内的运动目标体积的辐照装置,所述装置包括:

辐照计划设备(42, 44),其构造为用来处理来自时间分辨型成像系统(42)的数据,并根据该数据生成和存储具有目标体积(32)的多个栅格位置($1 < i < = N$)的一个或多个辐照流程的辐照计划(46),其中,用于辐照栅格位置的辐照计划(46)分别含有至少具有各栅格位置的位置数据的参考数据组和依赖于栅格位置的待施用的公称粒子注量(F_{nom}^i),

运动采集设备(58),使用该运动采集设备(58)可以采集身体(30)在辐照期间的运动(33),从而确定辐照期间栅格位置的运动,

治疗控制系统(70, 72, 84),其设置用来控制所述辐照装置,使得使用具有依赖于栅格位置可控制的粒子能量和粒子注量的射束(27)先后依次扫描单个栅格位置,从而在各个栅格位置处可施加取决于栅格位置的剂量,并且在辐照期间读取和改变在辐照前存储的辐照计划的数据组,

其中所述治疗控制系统(70, 72, 84)还设置为:

i1) 使用运动数据在辐照流程期间于辐照所述多个栅格位置的第i个栅格位置之前确定以下剂量:第i个栅格位置已经在辐照先前的栅格位置($1 < k < i$)中获得所述剂量,

i2) 在辐照第i个栅格位置之前,根据所确定的剂量,计算第i个栅格位置的补偿值,其中第i个栅格位置已经在辐照先前的栅格位置($1 < k < i$)中获得该所确定的剂量,

i3) 在辐照第i个栅格位置之前,根据第i个栅格位置的补偿值并且根据在辐照计划(46)中所确定的第i个栅格位置的参考数据组,计算第i个栅格位置的具有补偿粒子注量(F_{komp}^i)的变化的数据组,并且

i4) 如下控制所述辐照装置:使用计算的补偿粒子注量(F_{komp}^i)辐照第i个栅格位置,其中,设置所述治疗控制系统(70, 72, 84),使得对所述多个栅格位置($1 < i < = N$)先后实施所述步骤i1)至i4)并且

其中设置所述治疗控制系统(70, 72, 84),使得第i个栅格位置的补偿值作为使用第i个栅格位置的参考剂量(D_{ref}^{ii})归一化的对于第i个栅格位置的相对校正因子 $\frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}$ 来计算,并且将所述校正因子应用于在辐射计划(46)中确立的第i个栅格位置的公称粒子注量(F_{nom}^i),从而计算第i个栅格位置的补偿粒子注量(F_{komp}^i)。

17. 根据权利要求16的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统(70, 72, 84),使得至少部分地在辐照第i-1个栅格位置期间计算第i个栅格位置的补偿值。

18. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得为了计算第 i 个栅格位置的补偿值,在辐照期间对 1 至 $i-1$ 的所有 1 的剂量变化求和,第 i 个栅格位置在辐照所有之前受辐照的栅格位置 1 时已经获得所述剂量变化,并且在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间由剂量变化的和计算用于辐照第 i 个栅格位置的补偿值。

19. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,所述治疗控制系统 (70,72,84) 具有用于控制粒子注量 (72) 的子系统,该子系统控制施用于所有栅格位置的粒子注量,和计算单元 (84),其在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间计算第 i 个栅格位置的补偿值以及存储于用于控制粒子注量 (72) 的子系统存储器中,使得直接在辐照第 i 个栅格位置之前已经向用于控制粒子注量 (72) 的子系统提供第 i 个栅格位置的补偿值用于从存储器加载,并且其中,所述子系统 (72) 将加载的补偿值应用至在辐照计划 (46) 中确立的第 i 个栅格位置的公称粒子注量,从而接着使用第 i 个栅格位置的补偿粒子注量辐照第 i 个栅格位置。

20. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得在辐照第 i 个栅格位置期间不同时计算所有后续的栅格位置的剂量变化,而是首先计算第 $i+1$ 个栅格位置的剂量变化和补偿值,并且稍后才计算后续栅格位置的剂量变化和补偿值。

21. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得在辐照第 i 个栅格位置期间不同时计算所有后续栅格位置 ($i < o < = N$) 的剂量变化,而是首先仅计算位于第 i 个栅格位置中的等能量层的栅格位置的剂量变化,和

在辐照等能量层之间的辐照暂停中计算后续等能量层的栅格位置的剂量变化。

22. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得如果第 i 个栅格位置的剂量变化在辐照第 i 个栅格位置之前已经大于或等于在辐照计划中确立的第 i 个栅格位置的参考剂量,则或者跳过第 i 个栅格位置或者使用在辐照准备阶段中所确定的最少剂量对第 i 个栅格位置进行辐照。

23. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得在辐照期间射束的与待施用的各栅格位置的粒子注量适配的强度需要加速设备。

24. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,设置所述治疗控制系统 (70,72,84),使得对于辐照暂停后的栅格位置对于多个运动阶段计算所述粒子注量的依赖于栅格位置的分布,并且通过质量指数 (Q) 进行评估,在辐照两个等能量层之间的辐照暂停后根据所述质量指数开始辐照下一个等能量层。

25. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中,将至少一个下列评估标准引入质量指数中:

- i) 栅格位置的补偿离子注量的相似度,
- ii) 补偿粒子注量与参考剂量的粒子注量的偏差,
- iii) 后续栅格位置的过剂量的减少,

iv) 直到预计到达相关运动阶段的时间。

26. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中, 设置所述治疗控制系统 (70, 72, 84), 使得在至少一个维度 (x, y, z) 上作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数, 射束主动追踪目标体积 (32) 的瞬时受辐照的栅格位置的运动, 从而在至少一个维度上补偿目标体积 (32) 的瞬时受辐照的栅格位置的运动。

27. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中, 设置所述运动采集设备 (58) 以采集纵向方向 (z) 上的栅格位置的运动, 使得尽管有运动, 仍对依赖于栅格位置的补偿值进行计算, 但是所述治疗控制系统 (70, 72, 84) 不进行射束能量的主动追踪作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数。

28. 根据权利要求 16 的辐照装置,

其中, 设置所述治疗控制系统 (70, 72, 84), 使得在至少横向维度 (x, y) 上作为所确定的目标体积 (32) 的栅格位置的运动数据的函数, 射束主动追踪目标体积的瞬时受辐照的栅格位置, 从而在至少一个横向维度上补偿目标体积 (32) 的瞬时受辐射的栅格位置的运动, 和

其中, 设置所述运动采集设备 (58), 使得也采集在纵向方向 (z) 上的栅格位置的运动, 从而对依赖于栅格位置的补偿值进行计算, 但是所述治疗控制系统 (70, 72, 84) 不进行射束能量的主动追踪作为目标体积 (32) 的栅格位置的所确定的运动数据的函数。

29. 根据前述权利要求 16-28 中任一项所述的辐照装置,

其中, 设置所述辐照计划设备 (42, 44), 使得所述辐照被划分为分别具有参照剂量的一部分的多个辐照流程 ($j, 1 < j < = J$), 并且所述治疗控制系统 (70, 72, 84) 构造为, 在计算辐照流程 (j) 中的第 i 个栅格位置的补偿因子时, 考虑如下的剂量, 第 i 个栅格位置已经在之前的辐照流程中得到该剂量, 并且第 i 个栅格位置在当前的辐照流程中在辐照先前的栅格位置期间已经得到该剂量。

用于在辐照期间控制剂量施用的方法和装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于在用能量束、特别是利用用来扫描 (abrastern) 目标体积的针样细离子束辐照身体内的运动目标体积期间控制剂量施用的方法, 以及相应的辐照装置。

背景技术

[0002] 在处理肿瘤时通常使用手术切除、放疗或化疗, 或者使用这些方法的组合。在放疗时, 治疗的目的是实现高的肿瘤局部剂量并尽可能最小化正常组织周围的负担。对此, 辐照的能量或剂量沉积尽可能地与肿瘤适配。最近, 使用离子代替光子进行辐照实现了好的疗效, 这是因为能量或剂量沉积作为入射深度的函数具有尖锐的最大值 (所谓的布拉格峰)。一种已知的方法是被动辐照应用, 在该方法中通过特定适配的准直管形成射束。或者, 还可以精确地聚焦离子束并且用针状细束 (所谓的“笔形束”) 三维扫描肿瘤 (光栅扫描方法, 点扫描方法, 连续扫描方法)。在光栅扫描方法中, 射束在栅格位置上保持一定的时间, 并且在改变至下一个栅格位置时保持接通。与此相反, 在点扫描方法中, 射束在栅格位置之间是关闭的。在连续扫描方法中, 射束在栅格位置上不静态停留, 而是连续移动经过栅格位置。

[0003] 目前除了质子之外还使用其他离子, 特别是碳离子。部分也使用氦离子。使用这些离子的特征是, 在细胞失活的情况下, 比光子更高的相对生物有效性 (RBW)。由于其对剂量水平、组织类型和主要是粒子种类和粒子能量的依赖, 位于较深肿瘤区域的 RBW 基本上高于入口通道区域的 RBW, 并且因此带来额外的治疗利用。

[0004] 近年来的较大临床成就是由本发明的申请人与海德尔堡大学、德国癌症研究中心和德累斯顿 / 罗森多夫研究中心共同研究在光栅扫描方法中使用碳离子和专用的辐照计划进行辐照所实现的。与被动辐照应用, 特别是邻近肿瘤的被动辐照应用相比, 这种方法的优点是基本上放弃吸收材料从而避免产生二次离子以及主要是所产生的剂量分布的良好顺应性。

[0005] 开始时, 主要治疗在颅底区域中以及沿着脊柱的肿瘤, 可以通过立体定向固定将该肿瘤的运动减少到可忽略不计的最小值。在多种治疗中心使用所计划的光栅扫描方法的扩展临床应用还按照光栅扫描方法使用离子束、特别是碳离子束辐照其他肿瘤。而在身体躯干区域中的肿瘤会经历更剧烈的运动, 例如由于患者的呼吸, 此时, 整个胸腔和腹部的一部分运动并发生变形, 可能甚至通过患者心脏跳动。在使用扫描方法治疗运动的肿瘤或一般而言运动的目标体积时, 面临的挑战是这种运动可能不利地影响能量沉积的均匀性。使用模型的试验已经显示, 在应用扫描的射束时在目标体积中会发生过剂量和欠剂量, 使得简单扩大围绕运动范围的目标体积, 如在被动辐照应用中使用的那样, 不能确保最佳治疗。

[0006] 为了校正在扫描的辐照施用中运动的影响, 目前研究了在使用安全余量 (sicherheitssäumen) 的情况下的常常经细分的辐照、多重扫描 (所谓的“rescanning”)、根据中断运动阶段的辐照 (所谓的“门控”)、使用主动射束追踪 (所谓的“tracking”) 的运动补偿的辐照, 或者上述方法的组合, 并且将其用于临床前研究。在使用主动射束追踪

(Tracking) 的运动补偿的辐照中,辐照位置一直配合肿瘤运动。在此,将辐照方位侧面地与辐照方向并且将粒子有效范围连续地与肿瘤运动配合。对此可以参见 S. O. Grötzinger 的学位论文“Volume Conformal Irradiation of Moving Target Volumes with scanned ion beams”, TU Darmstadt, 2004 和 C. Bert 的“Bestrahlungsplanung für bewegte Zielvolumina in der Tumortherapie mit gescanntem Kohlenstoffstrahl”, TU Darmstadt, 2006, 在此通过引用合并于此。在任何情况下,运动补偿的光栅扫描离子束应用对于粒子束-肿瘤治疗领域的技术人员而言原则上都是已知的。

[0007] 使用扫描的粒子束治疗运动的肿瘤在不使用对抗措施(“motion mitigation (运动减轻)”)的情况下原则上还会引起剂量错误(Fehldosierung),这可以追溯到动态辐照与运动解剖之间的相互作用。即使使用前文所述方法,如主动射束追踪(Tracking),组织中的粒子束途径尽管有射束追踪也会发生变化,例如如果肿瘤运动不可以用单纯的平移来描述时。经常会是这样,因为运动、如胸腔的运动可以包含组织的旋转部分和/或组织变形的情况。在通过主动射束追踪(Tracking)将粒子束的布拉格最大位置并因此将大部分粒子剂量导引至解剖正确位置时,相应地由于辐照途径改变的原因,针对剩余组织的剂量份额发生变化,所述剩余组织主要是布拉格最大值位于其中的当前栅格位置的近侧,即射束上游。这引起与计划剂量分布相比的局部欠剂量或过剂量,而这会是缺点。本发明人在基于测量的肺部肿瘤数据的模拟治疗中已经发现,在不考虑所述剂量变化时的剂量覆盖(Dosisabdeckung)与模拟辐照假设未运动的肺部肿瘤(静态辐照,在此不涉及剂量变化)相比明显更糟。

[0008] 本发明尝试解决该问题。

[0009] 在 DE 10 2005 063 220 A1 中记载了一种改善辐照随时间的进程(Ablauf)的措施,但是该措施没有改善上述问题。

发明内容

[0010] 因此,本发明的目的在于提供一种剂量施用的方法和装置,其可以改善运动目标体积的辐照质量,特别是尽管有运动还是能实现辐照时当前剂量分布(Ist-Dosisverteilung)与之前确定的额定剂量分布之间好的一致性。

[0011] 本发明的另一个目的在于提供一种剂量施用的装置和方法,其优化了辐照进程。

[0012] 本发明的目的通过独立权利要求的主题得以实现。本发明有利的改进方案限定在从属权利要求中。

[0013] 根据本发明,用扫描方法(Abtast-Verfahren)使用能量束扫描身体中运动的目标体积。身体例如可以为在肿瘤治疗范围内受辐照的活的人体或动物体,但是也可以是用于验证患者辐照的模型(动物模型、细胞培养物或者模体(Phantom))或者其他非活体。射束特别为粒子束,优选为离子束,例如高能碳离子束。在此,本发明涉及对辐照装置的控制,例如从所施用的射束的平直和精确度的角度,也从尽管有目标体积的运动但必需的计算能力的角度。根据本发明使用扫描方法,在该方法中,目标体积在三维上分成多个栅格位置,并且用精确聚焦的针样细离子束先后依次扫描这些栅格位置。本领域技术人员已知这种方法为扫描方法(Scan-Verfahren)。如上文所述,尽管事实上总是多个栅格位置,例如位于辐照路径中的栅格位置得到一定的辐照剂量,但是对于本领域技术人员显然的是,使用符号

第 i 个栅格位置的辐照是指如下的位置,在该位置中设置布拉格-最大值,即获得最大剂量的那个栅格位置。用于加速装置的控制设备在扫描方法中以如下方式控制离子束:使用具有取决于栅格位置受控的粒子能量和粒子注量(每表面积单位的粒子数)的粒子束先后依次扫描单个的栅格位置,使得将取决于栅格位置的剂量施加于各个栅格位置处。本发明特别适合于在引言中详细叙述的栅格-扫描-方法和点-扫描-方法。

[0014] 在这种扫描方法中,首先在用时间分辨的三维成像诊断系统例如,时间分辨的三维计算机断层扫描(所谓的4D-CT)、时间分辨的三维磁共振成像(所谓的4D-MRT)或时间分辨的三维正电子发射断层成像(所谓的4D-PET)辐照的准备阶段中,记录待辐照身体、特别是目标体积(例如肿瘤)的时间分辨的结构受到身体运动的影响,例如由于呼吸产生的身体运动。

[0015] 在此,例如如下进行:

[0016] 1) 获取4D-CT(即,多个3D-CT(运动阶段M),其由于与运动代替物(Bewegungssurrogat)随时间的关系在呼吸循环中随时间排列)

[0017] 2) 根据需要,获取4D-MRT/4D-PET(分割,分段)

[0018] 3) 定义参考运动阶段,特别是在呼气时,

[0019] 4) 通过(非严格的)变换(最小化在例如归一化的交互信息,所谓的“normalized mutual Information”时的优化过程)将M-1个运动阶段与参考运动阶段配准。所产生的M-1个变换(及其逆变换)可以描述肿瘤的3D运动

[0020] 5) 在使用4D-CT(其为三维的)的参考阶段和分段的体积(肿瘤和风险器官,所谓的“organ at risk”, OAR)的情况下由(4D)-MR或造影剂-CT或4D-CT优化准静态参考辐照计划。这对于本领域技术人员而言基本上是已知的,例如参见Krämer等人的“Treatment planning for heavy-ion radiotherapy:physical beam model and dose optimization”.Phys Med Biol 2000,45:33299-3317、Krämer等人的“Treatment planning for heavy-ion radiotherapy:calculation and optimization of biologically effective dose”.Phys Med Biol 2000,45:3319-3330、Jäkel和Krämer的“Treatment planning for heavy ion Irradiation”,Phys. Med. 14 53 62

[0021] 6) 组合参考辐照计划、变换参数和4D-CT阶段,以对于所有栅格点和所有阶段确定调适参数 dx 、 dy 、 dE

[0022] 7) 确定从栅格点 i 至栅格点 k 的依赖于运动阶段 m 的剂量份额,下文称为 D_{ik}^m

[0023] 8) 使用下文还要详细解释的辐照方法开始辐照

[0024] 在辐照的准备阶段,借助包括计算机的辐照计划装置生成所谓的辐照计划,如本领域技术人员所知道的。对此,根据运动阶段分辨,对于各栅格位置的一个或多个辐照流程,应用包括至少四个元素(即 x -位置、 y -位置、粒子能量和粒子注量)的数据元组。由于存在大量的栅格位置以及问题的复杂性,生成会持续较长时间,从而根据需要在辐照之前数小时或数日典型地完全生成辐照计划并存储。因此,在到目前为止已知的方法中,通常利用来自于先前确定的辐照计划的值辐照患者。

[0025] 根据4D数据,通过本领域技术人员已知的配准算法,获得各运动阶段之间的(非严格的)变换,即运动数据(参见前面的第4点)。换言之,根据4DCT运动阶段限定多个时间间隔,在该时间间隔中获得参考运动阶段的参数的变换,并以位置调适参数的形式储存。

该时间间隔在此可以与通过 (M-1) 个运动阶段限定的间隔相同。同样可以想到引入附加的时间间隔。还可以由 4D-CT/4D-MRT- 数据产生运动阶段。然后该配准可以优化变换, 以便例如从呼气到吸气。

[0026] 根据这些数据, 可以稍后在辐照时实时地根据身体处的运动测量进行确定, 目标体积的哪个栅格位置在运动影响下实际上涉及布拉格最大值。由此, 所提供的补偿参数允许涉及“正确”的位置。

[0027] 根据本发明, 现在首先在辐照的准备阶段中确定辐照计划的生成, 其中来自数据元组的数据组相当于参考数据组, 在该参考数据组中辐照计划的粒子注量根据本发明相当于公称的粒子注量, 该公称粒子注量在辐照时还可以实时地根据辐照进程进行变化。也就是使用目标体积的多个栅格位置 $i, 1 \leq i \leq N$ 生成辐照计划, 并存储, 所述辐照计划对于各具体的栅格位置 i 的辐照分别包含具有各个栅格位置的位置数据和依赖于栅格位置的公称粒子注量的参考数据组。

[0028] 使用运动采集装置, 在辐照时连续采集身体的运动, 从而确定在辐照的每个时间点存在的运动阶段。由此可以连续地并且在辐照期间根据例如由 4D-CT 或 4D-MRT- 检查获得的位置调适参数三维地获得栅格位置的实际运动。

[0029] 对此, 本发明包括计算单元, 该计算单元在辐照期间读取辐照前存储的辐照计划的数据组并且实时地变化, 从而紧接着用变化的值、特别是变化的粒子注量进行辐照。

[0030] 辐照计划通常包括 N 个栅格位置, 其中数值 N 可以为数千至数万或甚至更多。如在下文中将要详细描述, 根据本发明, 对于各第 i 个栅格位置 $1 \leq i \leq N$, 测量并再处理实际沉积的粒子注量, 该离子注量是第 i 个栅格位置在辐照其他事先受辐照的第 k 个栅格位置 $1 \leq k < i$ 在栅格位置 k 的辐照期间确定的运动阶段中得到的。为了可以在线或实时地实施该计算, 根据本发明对于各第 i 个栅格位置 ($1 \leq i \leq N$) 实施以下步骤 $i1)$ 至 $i4)$ 。另一方面, 辐照栅格位置通常仅持续数毫秒。还可见, 由于数据的多维性要求计算能力高。

[0031] $i1)$ 该计算装置在辐照流程中在使用运动数据和在使用在准备阶段中, 即离线建立的数据库 (其包含所有互相的剂量份额) 实时地确定如下剂量, 第 i 个栅格位置在辐照先前的栅格位置 ($1 \leq k < i$) 中已经得到了该剂量。

[0032] $i2)$ 接着 $i1)$ 并且具体来说直接在辐照第 i 个栅格位置之前, 计算单元取决于所确定的剂量 (第 i 个栅格位置在辐照先前的栅格位置 ($1 \leq k < i$) 中已经得到了该剂量) 计算第 i 个栅格位置的补偿值,

[0033] $i3)$ 接着 $i2)$, 并且仍然直接在辐照第 i 个栅格位置之前, 根据第 i 个栅格位置的补偿值并且根据在辐照计划中所确定的具有第 i 个栅格位置的公称粒子注量 F_{nom}^i 的参考数据元组, 计算具有第 i 个栅格位置的补偿粒子注量 F_{komp}^i 的改变的数据元组。

[0034] $i4)$ 接下来, 使用实时计算的补偿粒子注量 F_{komp}^i 辐照第 i 个栅格位置。

[0035] 使用本发明的方法, 尽管目标体积存在运动, 仍可以有利的实现充分的剂量覆盖, 并且降低与额定值 (Sollwert) 的偏差, 从而降低运动对沉积的实际剂量分布的影响。

[0036] 特别地, 第 i 个栅格位置的补偿值的计算在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间进行。

[0037] 优选地, 在辐照期间对于所有的 $k < i$ 累加剂量变化, 所述剂量变化是第 i 个栅格位置在辐照所有先前受辐照的栅格位置 k 时所已经得到的, 并且由剂量变化的总和 (实际剂

量和参考剂量之间的差)在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间计算用于辐照第 i 个栅格位置的补偿值。

[0038] 根据本发明一个优选的实施方案,计算单元计算第 i 个栅格位置的补偿值作为相关的校正因子,其中将第 i 个栅格位置在辐照所有先前的第 k 个栅格位置时得到的累加的剂量变化使用特定的第 i 个栅格位置的参考剂量归一化,使得该补偿值为三维的校正因子。补偿因子在辐照第 i 个栅格位置之前存储在治疗控制系统的子系统、即用于控制粒子注量的子系统(所谓的 SKT)中,并且接着同时还在辐照第 i 个栅格位置之前作为第 i 个栅格位置的补偿值从控制粒子注量的子系统的存储器中加载,以及实时地与在辐照计划中确定的第 i 个栅格位置的公称粒子注量相乘,从而计算第 i 个栅格位置的补偿粒子注量 ($F_{k,comp}^i$),然后使用该补偿粒子注量进行辐照。由此,该补偿值以有利的方式独立于每天变化的校准因子,该校准因子例如由剂量测定产生。

[0039] 优选地,用于控制粒子注量的子系统 SKT 控制向所有栅格位置所施用的粒子注量,并且计算单元在辐照第 $i-1$ 个栅格位置期间将第 i 个栅格位置的补偿值存储在控制粒子注量的子系统 SKT 的存储器中,使得直接在辐照第 i 个栅格位置之前可以从控制粒子注量的子系统从存储器加载第 i 个栅格位置的补偿值。该子系统 SKT 然后实时地将补偿值应用于在辐照计划中确定的第 i 个栅格位置的公称粒子注量,从而在后面使用第 i 个栅格位置的补偿粒子注量辐照第 i 个栅格位置。

[0040] 若在辐照第 i 个栅格位置的计划的开始时第 i 个栅格位置的补偿值还没有存储于子系统的存储器中,那么可以改变射束强度或可以插入辐照暂停,至少直到第 i 个栅格位置的补偿值被存储为止,从而抑制使用错误的粒子注量辐照第 i 个栅格位置。

[0041] 为了最佳地利用和确保计算效率,使得尽可能早地提供补偿值,在辐照第 i 个栅格位置期间优选不同时计算在所有后续栅格位置 $o, i < o \leq N$ 的剂量变化,而是首先仅计算第 $i+1$ 个栅格位置处的剂量变化和补偿值。然后若第 i 个栅格位置的补偿值存储在子系统的存储器中,才进行后续栅格位置 $i+1 < o \leq N$ 的剂量变化和补偿值的计算。

[0042] 或者,有意义的是,当辐照第 i 个栅格位置时,计算用于第 i 个栅格位置位于其中的等能量层的栅格位置的剂量变化,并且计算在辐照等能量层之间在辐照暂停(所谓的 Spillpause)中的后续等能量层的栅格位置的剂量变化。

[0043] 然后会发生的是,第 i 个栅格位置在辐照先前的第 k 个栅格位置时已经得到了剂量变化,该剂量变化已经大于或等于在辐照计划中确定的第 i 个栅格位置的参考剂量。在这种情况下,对第 i 个栅格位置的辐照或者略过,或者使用在辐照准备阶段中确定的最小剂量进行辐照。后一种情况有利于进一步控制射束方位。对此,最小剂量优选大于或等于参考剂量的 1%,但是也优选小于或等于参考剂量的 30%。

[0044] 此外有利的是,辐照期间的射束强度以依赖于栅格位置的方式适配各个栅格位置的要施加的粒子注量。由此,栅格位置的辐照持续时间可以彼此调适,从而为计算补偿值所提供的时间尽可能等同,和 / 或引起最小值,从而实现尽可能快并因此错误少且好的辐照。

[0045] 典型地,使用射束组 (Strahlpaket, 所谓的 Spill) 对等能量层进行辐照,并且下一个等能量层首先用下一个射束组 (Spill) 进行辐照。在此有利的是,定义质量指数 Q ,借助该质量指数,下一个射束组 (Spill) 会自动地与优化的运动阶段同步。对此,计算单元对于不同运动阶段计算下一个射束组 (Spill) 的后续栅格位置的依赖于栅格位置的粒子注

量分布,并且借助质量指数自动评估所述同步,例如借助以下的评估标准。

[0046] 在质量指数 Q 中优选包括至少一个以下评估标准或这些评估标准的可能加权的组合:

[0047] i) 栅格位置的补偿粒子注量的相似度。其具有以下优势:栅格点的辐照持续时间尽可能相似,使得同样适用于所提供的计算时间。

[0048] ii) 补偿粒子注量与参考剂量的离子注量的偏差尽可能小。由此,可以根据需要降低干涉作用。

[0049] iii) 最终降低后续栅格位置的可能的过剂量。由此对于各个栅格位置实现了尽可能接近参考值的剂量。

[0050] iv) 直到预计达到所属的运动阶段的时间。典型地,辐照栅格位置平均持续时间在毫秒范围,辐照层的持续时间在秒范围,辐照片段则在分钟范围。因此,运动阶段的持续时间可以显著大于辐照栅格位置的时间。因此,若使用下一个射束组 (Spill) 辐照的开始延迟过多,那么这可以是质量指数的另一加权因子。

[0051] 本发明可以与射束对运动的主动追踪 (Tracking) 相组合,但是该主动追踪也是开销较少的选择。本发明一个优选的应用为,运行横向的而不是纵向的主动射束追踪 (Tracking)。即,使用通过运动代替物获取的运动阶段和在辐照计划中获取的参数的测量确定依赖于栅格位置的补偿值。但是仅主动追踪横向射束位置,这通过扫描器-磁体对相对简单进行。然而,不主动追踪射束能量,本发明方法而是在纵向维度中补偿主动追踪的错误。

[0052] 此外,本发明的作用方式可以如下改进:将其与更多的辐照流程组合,类似于多重辐照 (Mehrfachbestrahlung),在该多重辐照中在片段内先后依次多次扫描(再扫描)栅格位置。也就是在每个辐照流程中使用具体的参考剂量的部分 (Bruchteil) 进行辐照。在该方法中,在辐照流程中在计算第 i 个栅格位置的补偿因子时,要考虑到剂量变化,第 i 个栅格位置在先前的辐照流程中已经得到该剂量变化,并且第 i 个栅格位置在当前的辐照流程中在辐照先前的栅格位置期间得到该剂量变化。对此,实际剂量分布还可以更好地适配额定剂量分布。例如,辐照流程的数量在准备阶段根据集合数据和运动参数来优化、是特定于患者的,或者在辐照期间被确定,其中例如每片段计划剂量的 0.1% 或 1% 或 10% 的错误剂量容差是可接受的。只要低于该容差,则终止辐照。对于终止起决定性作用的还有技术上的限制,诸如不均匀栅格的可辐照性(每等能量层多个单独的栅格点)。

[0053] 在下文借助实施例并参考附图进一步解释本发明,其中相同或相近的元素部分地使用相同的附图标记,并且不同实施例之间的特征可以彼此组合。

[0054] 附图的简要说明

[0055] 图 1 显示了不同射束位置和射束能量下相对剂量作为入射深度的函数的示意图,

[0056] 图 2 显示了具有包含三个辐照场 (Bestrahlungsplätzen) 的加速装置的辐照设备的示意图,

[0057] 图 3 显示了确定位置调适参数的设置的示意图,

[0058] 图 4 显示了用于三维主动射束追踪 (Tracking) 的设备的示意图,

[0059] 图 5 显示了在辐照场处的待受辐照的患者的图,

[0060] 图 6a 显示了使用具有针样细离子束来辐照射束位置的示意图,

[0061] 图 6b 显示了在运动影响下使用具有针样细离子束来辐照射束位置的示意图，

[0062] 图 6c 显示了在运动影响下根据主动射束追踪使用具有针样细离子束辐照射束位置的示意图，

[0063] 图 7 显示了具有控制元件的辐照设备的示意图，

[0064] 图 8 显示了计算补偿值的示意图，

[0065] 图 9 显示了计算补偿值的流程图。

[0066] 发明详述

[0067] 参考图 1, 其中显示了不同辐照类型的深度剂量分布。光子 (曲线 12) 根据其结构作用具有剂量随深度的指数下降, 与此相比, 在辐照范围结束时的离子具有突出的最大剂量, 这称为布拉格峰或布拉格最大值。该最大值可以通过深度上的能量变化而偏移。由此可见, 碳离子的布拉格最大值 (曲线 14 和 16) 比质子 (曲线 18) 更急剧。

[0068] 图 2 显示了用于辐照身体内的目标体积的示例性辐照设备 20 的结构示意性概览。该辐照设备包括加速装置 21, 在该实例中具有两个粒子或离子源 22a, 22b, 它们生成不同的离子种类, 并且其低能量的中间离子束 23 经开关磁体 24 注入线性预加速器中 25 中。该中间离子束 23 使用线性预加速器 25 预加速, 并注入环形加速器 26、例如同步加速器中。或者, 还可以使用回旋加速器, 例如所谓的“介质壁加速器”或者激光类加速器。有些加速器甚至可以安装在辐照空间中, 例如直接安装在机架 (Gantry) 上, 从而单独的射束引导 (Strahlführung) 是没有必要的。

[0069] 环形加速器 26 最终将离子加速至相应于治疗能量或略大的额定能量, 离子束或治疗射束 27 接着从环形加速器 26 中被提取出来, 并经射束引导设备 28 引向辐照腔 29a, 29b, 29c, 在其中, 分别使用离子束 27 辐照身体 30。对于使用碳离子的辐照, 治疗射束 27 的粒子能量在约 80 至 500MeV/u 的范围, 在左侧两个辐照腔 29a, 29b 中, 基本上在离子束 27 进入辐照腔 29a, 29b 的方向上辐照身体 30 中的目标体积 32, 并且右侧的辐照腔 29c 具有所谓的可旋转机架 29d, 通过该机架 29d, 可以从不同的方向上辐照目标体积 32 (等中心辐照)。身体 30 例如为患者, 目标体积 32 为在肿瘤治疗中待辐照的肿瘤。但是, 身体也可以为验证肿瘤治疗的模型, 并且该目标体积例如为探测器或其他待辐照的材料。

[0070] 图 3 显示了时间分辨的和三维成像的断层成像装置 42, 例如所谓 4D-CT 或具有运动传感器和计算单元的所谓 4D-MRT。该断层成像装置在身体 30 运动的影响下、例如在患者呼吸时拍摄目标体积 32 即肿瘤的三维运动, 并且将运动数据分成 M 个运动阶段。使用计算机 44, 然后基于额定总剂量沉积在辐照准备阶段中生成静态辐照计划 46, 该静态辐照计划包含各个待辐照栅格位置的位置数据和公称粒子注量数据。

[0071] 对于各个运动阶段 $m(1 \leq m \leq M)$, 计算机 44 还分别生成了具有三维位置调适参数 $(\Delta x_i, \Delta y_i, \Delta E_i)$ 的位置调适表, 从而借助该位置调适表并且根据身体运动的知识, 可以计算各个栅格位置的实际位置或者实际位置与在参考运动阶段 $m=\text{ref}$ 中的参考位置的偏差。在此, Δx_i 表示运动阶段 m 中栅格位置 i 的横向 x 位置与参考阶段 $m=\text{ref}$ 中栅格位置的 x 位置的偏差。相应地, Δy_i 定义在不同的横向方向上、即 y 方向上的偏差。 ΔE_i 定义离子能量的偏差, 使得栅格位置 i 的参考位置的布拉格最大值向其实际位置 (Istposition) 偏移, 即纵向位置调适参数。

[0072] 图 4 显示具有主动运动补偿的辐照的简化示意图。加速装置 21 提供治疗射束 27,

使用两个磁体扫描器对 52, 54 在目标体积 32 上方横向栅格化所述治疗射束。该目标体积分成多个等能量层,在此为 318-324,对其先后依次进行扫描。原则上,从等能量层的远端向近端扫描是有意义的,即,使用最高能量开始。在图 4 中,在瞬时拍摄时,横向扫描等能量层 322。如果目标体积 32 如箭头 33 所表示的那样运动,则在已知当前辐照的栅格位置 i 的运动的情况下射束位置在横向上借助扫描器磁体 52, 54, 并且在纵向上借助双楔系统 56 主动地追踪目标体积 32 的运动,使得尽管存在目标体积 32 的运动也到达打算的目标栅格位置 i 。该刚刚受辐照的栅格位置 i 的当前位置借助采集身体 30 运动的运动采集装置 58 以及借助在治疗控制系统 70 中存储的位置调适表确定。

[0073] 图 5 显示了在患者台 36 上例如在辐照腔 29a 中的患者 34。代替活的患者 34,也可以辐照其他身体 30,例如模体。

[0074] 参考图 6a,当前要辐照栅格位置 i 。这表示,射束在横向 (x, y) 上指向栅格位置 i , 并且调节粒子能量 (E),从而布拉格 - 最大值位于等能量层 322 中,当前栅格位置 i 位于该等能量层 322 中。就此而言,图 6a 显示辐照静止目标体积 32。

[0075] 通过作为入射深度 z 函数的剂量沉积 19 可见,尽管布拉格最大值 19a 较尖锐,但是不同于栅格位置 i 的栅格位置也得到了剂量沉积,特别是在射束路径中布拉格最大值 19a 上游的平台区域 19b 中的那些栅格位置,但是在栅格位置 i 的布拉格最大值 19a 下游的射束轴上的位置,也就是在布拉格最大值 19a 后的区域 19c 中有更小量沉积。这些静止目标体积 32 中的不同栅格位置 k_0, k_1 和 k_3 直到 k_9 中的剂量沉积应经考虑在 (“静态”) 参考辐照计划 46 中。在辐照准备阶段中所生成的辐照计划 46 即包含表格,在该表格中确定了对于各栅格位置设置的粒子注量,使得对于各栅格位置实现预定量的剂量沉积。在该辐照计划 46 中已经考虑到剂量沉积,栅格位置 i 在辐照所有其他栅格位置 k 时就已经得到该剂量沉积,例如通过在布拉格 - 最大值 19a 之前的平台 19b,但是在静止目标体积 32 的前提下。

[0076] 现在如果目标体积有运动,如图 6b 中所示,使得真正待辐照的栅格位置 i 向上推移,并且该目标体积额外倾斜,由此产生两个不利作用,即,第一个为布拉格 - 最大值不击中真正待辐照的栅格位置 i ,第二个为通过该目标体积 32 的射束路径例如由于目标体积 32 的倾斜而变化。此外,该目标体积 32 也会发生变形,这同样改变了射束路径。

[0077] 通过主动追踪射束位置可以考虑到,将布拉格最大值 19a 又推移至栅格位置 i 中,如在图 6c 中所示。该主动追踪射束 27 的方法基本是已知的,并且在本领域中称为 “Tracking”。尽管如此,如图 6c 中还可以看出,在根据图 6a 采用静止的目标体积条件下,射束可以采取不同于在辐照计划中的通过目标体积的途径,使得例如平台区域 19b 的剂量沉积发生在不同于静止目标体积中的栅格位置 k 中,尽管射束主动地追踪目标体积 32 的运动。该错误沉积仅通过主动追踪射束 27 不仅可以得以避免,而且在静态辐照计划 46 不考虑。本发明着眼于此。

[0078] 在下文中,借助单个的栅格位置描述本发明,所述单个的栅格位置用变量 i, k 或其他位置标记 (Platzhalter) 标示,以设置彼此之间的关系。可见,这些作为变量的位置标记涉及所有的栅格位置,即,例如 $1 \leq i \leq N$ 。

[0079] 该辐照计划由 N 个栅格位置构成,并且包含 M 个运动阶段。参见图 8 所示,在辐照栅格位置 i 时在运动阶段 m 中沉积在栅格位置 k 的剂量,在辐照准备阶段中预先计算,并称

为 $D_{m(i)}^{ik}$ 。此时认为,在栅格位置 i 处根据辐照计划沉积剂量。对于各个栅格位置 i ,在辐照前对所有的待辐照的 k 和分别对于所有可能的运动阶段 $1 \leq m \leq M$ 计算这些值。如图 4 所示,原则上由远及近进行辐照,因此,在辐照远端栅格位置时在近端产生的变化可以在稍后辐照近端栅格位置时进行校正。

[0080] 当辐照栅格位置 i 时,此时所产生的所有稍后受辐照的栅格位置 k 的剂量变化 $\Delta d_{m(i)}^{ik}$ (在该栅格位置处 k ,剂量可以主动变化) 现在根据本发明取决于各栅格位置的运动根据下式计算:

$$[0081] \quad \Delta d_{m(i)}^{ik} = \left(D_{m(i)}^{ik} \left(1 - \frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}} \right) - D_{ref}^{ik} \right), \quad (1)$$

[0082] 其中 $m(i)$ 表示辐照栅格位置 i 时测量的运动阶段, ΔD^i 表示栅格是 i 在到目前为止的辐照进程中积累的剂量变化,在辐照期间通过对所有到目前为止受辐照的栅格位置的单个份额进行加和对栅格位置 i 实时计算该剂量变化:

$$[0083] \quad \Delta D^i = \sum_{l=0}^{i-1} \Delta d_{m(l)}^{li}. \quad (2)$$

[0084] 因此, ΔD^i 涉及可以用作补偿值使用的栅格位置 i 剂量变化。

[0085] 在式 (1) 的术语 $\frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}$ 中,将积累的剂量变化实时地归一化为剂量 D_{ref}^{ii} , 栅格位置 i 根据辐照计划在辐照栅格位置 i 时得到该剂量 D_{ref}^{ii} 。在此,下标“ref”表示参考阶段 $m=ref$ 。每个栅格位置在每个运动阶段 m 的实际的即时位置由于在辐照计划中于辐照前(离线)确定的位置调适表是可计算的。

[0086] 当辐照栅格位置 i 时,将下一个栅格位置的公称的并因此相关的剂量变化 $\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$ 传输 (weitergeben) 给用于控制粒子注量的子系统 (SKT) 72 (参见图 7 和 9)。

为此在辐照-控制系统中使用 SKT 72 的通信存储器,该通信存储器在运行的辐照期间对于 SKT 72 以及其他子系统 71, 73, 74, 75 是可存取的。不同的加速装置还可以使用不同的具有实时通信能力的通信协议和通信设备。

[0087] 通过使用三维相关的剂量变化 $\frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}$ 作为补偿值, SKT 72 的剂量变化可以有利的

方式无需将剂量单位转化为机器参数而被使用。此外,该相对的度量独立于用于剂量监控的电离室 64 的每天变化的校准因子。然而,还可以代替相关的剂量变化将剂量变化 ΔD^i 转为 SKT 的相应的单位(机器参数),并且进一步传输该绝对的度量。

[0088] 来自辐照计划 F_{nom}^i 的公称粒子注量与补偿因子 $\left(1 - \frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}\right)$ 相乘, 即, 为了下一个栅

格位置 $i+1$, 然后使用用于补偿积累的剂量变化的粒子注量 $F_{komp}^{i+1} = F_{nom}^{i+1} \left(1 - \frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}\right)$ 。

[0089] 补偿粒子注量也精确地反映仍然必需的剂量份额, 因此, 栅格位置 $i+1$ 至少包含了在辐照计划中设置的参考剂量, 尽管存在运动并且尽管射束路径变化。相应地, 式 (1) 中

的补偿因子反映了, 栅格位置 i 的辐照不使用参考剂量而是使用以补偿因子 $\left(1 - \frac{\Delta D^i}{D_{ref}^{ii}}\right)$ 改

变的剂量来进行。

[0090] 关于参考图 9 中所示的流程图也如下进行:

[0091] 位置 1: 实施时间分辨的断层成像 (所谓的 4D 诊断学, 如 4D-CT), 或者例如基于 3DCT 和特定于患者的或群体运动数据 (Populations-Bewegungsdaten) 计算时间分辨的断层成像数据。

[0092] 位置 2: 在辐照准备阶段, 辐照计划在考虑运动阶段 m (所谓的 4D 辐照计划) 下基于时间分辨的断层成像的数据如下进行:

[0093] 位置 2a: 对各个栅格位置 $1 \leq i \leq N$ 定义数据元组 (x_i, y_i, E_i, T_i) , 其中 x_i 和 y_i 为横向位置, E_i 为粒子能量, T_i 为第 i 个栅格位置的待沉积的粒子数。可见, 粒子数和粒子注量是可互换的度量。该定义对于具有 N 个栅格位置的一个或 J 个辐照流程在辐照准备阶段中实施, 结果一般称为辐照计划。

[0094] 位置 2b: 对于各栅格位置 i 和对于个运动阶段 m ($\Delta x_i, \Delta y_i, \Delta E_i$) 基于时间分辨的断层成像数据确定位置调适参数, 其允许在运动至参考位置时重新计算栅格位置的实际位置, 其中在参考阶段 $m=ref$ 的参考位置相应于假设的静止状态。

[0095] 位置 2c: 定义对于所有组合 $i, k=1 \dots N$ 和所有运动阶段 $m=1 \dots M$ 的剂量补偿参数 D_m^{ik} 。

[0096] 在此实施以下步骤:

[0097] 根据需要, 拍摄 4D-MRT/4D-PET (分割, 分段);

[0098] 定义参考运动阶段, 特别是在呼气时;

[0099] 如果不存在 4D-CT, 则拍摄 4D-CT;

[0100] 通过 (非严格) 变换记录第 $M-1$ 个运动阶段 (优化过程, 其中例如最小化归一化交互信息, 所谓的“normalized mutual Information”)。所生成的 $M-1$ 变换 (及其反变换 (Inverse)) 可以描述肿瘤的 3D 运动;

[0101] 使用 (为三维的) 4D-CT 的参考阶段和分段体积 (肿瘤和风险器官, 所谓的“organ at risk”, OAR) 由 (4D)-MR 或造影剂-CT 或 4D-CT 优化准静态参考辐照计划。这对于本领域技术人员来说是基本已知的, 例如参见 Krämer 等人, “Treatment planning for heavy-ion radiotherapy: physical beam model and dose optimization. Phys Med Biol 2000, 45:3329. 9-3317, Krämer 等人,” Treatment planning for heavy-ion

radiotherapy :calculation and optimization of biologically effective dose. Phys Med Biol 2000, 45 :3319-3330, Jäkel和Krämer, "Treatment planning for heavy ion irradiation", Phys. Med. 1453-62 ;

[0102] 组合参考辐照计划、变换参数和 4D-CT 阶段,以确定所有栅格点和所有阶段的调适参数 dx, dy, dE ;

[0103] 根据运动阶段 m 确定栅格点 i 至栅格点 k 的剂量份额,下文称为 D_{m}^{ik} ;

[0104] 位置 3 :在辐照期间关于所有的 $1 <= i <= N$ 上和必要时所有的辐照流程 $1 <= j <= J$ 对所有的栅格位置结合位置 4 和 5 实时实施步骤 3a 至 3d :

[0105] 位置 3a :基于剂量补偿参数从位置 2c 和根据来自位置 4 的由运动采集装置采集的运动数据计算 $\Delta d_{m(i)}^{(i)(i+1)}$

[0106] 位置 3b :计算相对三维补偿因子 $\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$

[0107] 位置 3c :将该相对三维补偿因子 $\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$ 传送至用于控制粒子注量的子系统

SKT,并且存储在根据位置 5 的 SKT 的通信存储器中。

[0108] 位置 3d :对于所有仍待受辐照的 $k > i+1$,基于来自位置 2c 的剂量补偿参数 D_{m}^{ik} 且根据来自位置 4 的运动采集装置所采集的运动数据计算 $\Delta d_{m(i)}^{ik}$ 。

[0109] 位置 4 :使用运动采集装置采集运动数据。

[0110] 位置 5 :借助用于控制粒子注量的子系统 SKT 72 控制粒子注量。

[0111] 位置 5a :从 SKT 的存储器读取剂量变化 $\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$

[0112] 位置 5b :通过 SKT 72 计算补偿粒子注量 F_{komp}^{i+1} 。

[0113] 位置 5c :使用补偿粒子注量辐照栅格位置 i+1。

[0114] 总之,在辐照时还实时地计算补偿值,并且将补偿值应用于公称粒子注量,从而获得补偿粒子注量,使用该补偿粒子注量,而不是使用在辐照计划中确定的公称粒子注量进行辐照。在运动时,补偿值实际上取决于在运动情况下特定于栅格位置施加的剂量,并且因此取决于栅格位置和运动。

[0115] 本发明通过如下解决了剂量补偿随时间进程的控制问题,这是非常具有挑战性的,并且优选是通过在辐照栅格位置 i 期间考虑将下一个栅格位置 i+1 的补偿值传送给 SKT,然后 SKT 使用该补偿值。

[0116] 图 7 显示了示例性地实施本发明。由加速装置 21 产生的离子束 27 指向目标体积 32,该目标体积 32 在此分成等能量层 320 至 324,并且在辐照期间在分段间 (intrafraktionell) 运动,如箭头 33 所表示。射束 27 横向地,即在 x 和 y 方向上通过扫描器

磁体对 52, 54 在目标体积 32 上方、在附图中即时地在等量层 322 上方栅格化 (gerastert)。

[0117] 实际的射束位置通过至少一个、在该实例中为两个多线腔 (Violdrahtkammern) 62 监控, 并且将位置信息传递给监控横向射束位置的子系统 LSP 73。如果射束 27 的横向位置与根据辐照计划 46 的位置不足够一致, LSP 73 就引起联锁 (Interlock)。

[0118] 用于控制扫描器磁体的子系统 SSM 71 控制扫描器磁体, 并因此在 x 和 y 方向上控制横向的栅格位置。

[0119] 用于控制粒子注量的子系统 SKT 72 控制实际沉积的粒子数量或者粒子注量, 并且借助电离室 64 (所述电离室可以三倍冗余地配置) 根据辐照计划 46 并依据补偿值决定, 何时在当前栅格位置 i 可以获得足够的粒子并且可以继续转接至下一个栅格位置 i+1。用于转接的控制指令从模块 SKT 72 除了别的之外与模块 SSM 71 通信, 该通信模块 SSM 71 然后相应调节扫描器磁体。该模块 SKT 72 同时与等能量层的末端通信。

[0120] 用于控制加速装置的子系统 KMB 74 与用于加速装置 21 的控制装置 82 通信。经由该通信, 具有当前所需参数的治疗控制系统 70 需要例如具有当前所需参数等能量层的粒子能量、射束焦点和射束强度的下一个射束组 (Spill)。除了子系统 71 至 74 之外, 该治疗控制系统 70 在此还包括用于文件汇编 (Dokumentation) 的另一子系统 DOK 75 以及辐照计划 46 和计算单元 84。

[0121] 当辐照等能量层 322 时, 运动采集装置 58 采集身体 30 的运动, 并且将其传送给计算单元 84 用于计算补偿值。现在计算单元 84 在辐照当前栅格位置 i 时根据由图 3 生成的位置调适表格以及 (“静态”) 参考 - 剂量补偿参数 D_m^{ik} 实时地计算依赖于运动的补偿值

$\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$ 计算单元 84 由辐照计划 46 获取剂量补偿参数 D_m^{ik} 。计算单元 84 根据各栅格位置

i 实时地将依赖于运动的补偿值 $\frac{\Delta D^{i+1}}{D_{ref}^{(i+1)(i+1)}}$ 传递给模块 SKT 72。该模块 SKT 72 依据来自辐

照计划 46 的公称粒子注量和来自计算单元 84 的补偿值实时地计算补偿的离子注量, 并且与模块 SSM 71 通信以相应地控制下一个栅格位置 i+1 处的射束 27, 如果该补偿的粒子注量已经沉积的话。

[0122] 在上述实施例中, 本发明的剂量补偿与三维的主动束追踪相组合, 使得计算单元 84 控制模块 SSM 71, 该模块 SSM71 接着控制扫描器磁体 52 和 54, 在其中提供 Δx 值和 Δy 值以追踪横向方向的射束。此外, 计算单元 84 控制双楔系统 56, 通过该双楔系统管理纵向的射束追踪, 或者其他主动追踪能量的系统。

[0123] 治疗控制系统 70 包括在上述实施例中的 VME- 总线 - 系统 76, 使得模块 71 至 75 可以经由 VME- 总线相互通信。

[0124] 1. 有利的实施方式

[0125] 本发明可以如下扩展:

[0126] a) 在辐照栅格位置 i 期间, 不对所有后续的栅格位置 $k > i$ 的剂量变化进行计算以及然后将下一个栅格位置 i+1 的积累补偿值传送给 SKT 72 并储存在那里, 而是首先仅计算下一个栅格位置 i+1 的剂量变化值, 然后传送该栅格位置 i+1 的积累补偿值。这之后才计

算所有剩余栅格位置 $i+2 \leq k \leq N$ 的份额值。

[0127] 由此确保,辐照下一个栅格位置(在此即为 $i+1$)的补偿值尽可能早地提供给 SKT 72 的通信储存器供支配。

[0128] b) 在辐照一个栅格位置期间,仅计算同一个等能层的栅格位置的剂量变化。在辐照计划 46 的另外等能层中的剩余栅格位置的剂量变化 - 份额值在辐照暂停 (Spillpause) 期间才进行计算,所述辐照暂停最晚在等能层的末端之后进行。该方法适用于例如具有主动能量变化的加速设备。一个实例是具有同步加速器的加速设备,其中定义了待辐照的等能层的辐照能量在同步加速器上主动变化。这涉及产生新的射束组 (Spill),从而在辐照等能层之间存在辐照暂停。

[0129] 其他的加速设备例如利用回旋加速器定义具有吸收板(被动能量变化)的辐照能量。吸收板的插入和/或撤出持续一段时间用于改变能量,这和辐照暂停相关。该辐照暂停也可以用于计算在辐照计划的另外等能层中的剩余栅格位置的剂量变化 - 份额值。

[0130] 暂缓计算辐照计划的另外等能层中的剩余栅格位置的剂量变化份额值缩短了等能层内部的栅格位置的连续辐照的时临界阶段期间的计算时间,因此减小了以下可能性:计算所需的时间比辐照一个栅格位置所持续的时间更长。

[0131] 任选地,如果尽管这样时间仍不足以计算所有后续栅格位置的剂量变化 - 份额值,可以通过辐照中断而推迟下一个栅格位置的辐照,直到计算结束,或减小辐照强度。

[0132] c) 还有利的是,设置储存器阵列,在该储存器阵列中给每个栅格位置储备储存空间用于补偿值。从而针对每个栅格位置的补偿值并不写在储存器中的同一位置上,而是将每个栅格位置的补偿值写在所述储存器阵列中的预定义的储存位置上。这意味着,当第 $i+1$ 个栅格位置的补偿值在它被写入储存器之前被读出时,例如因为计算用的时间不足和用于计算的额外暂停是不期望的,针对第 $i+1$ 个栅格位置的辐照读为“0”(这表示无补偿值且因而应用公称粒子注量)而不读为之前的栅格位置 i 的补偿值。优选地,在 SKT72 的通信储存器中设置储存器组。

[0133] d) 当栅格位置 i 的积累剂量变化 ΔD^i 大于或等于栅格位置 i 的额定剂量 D_{ref}^i , 则这相应于相对剂量变化 ≥ 1 。在该情况中,栅格位置 i 已经在辐照前面的栅格位置 $k < i$ 时包含了至少足够的剂量。在这种情况下,当技术上可能时,可以跃过该栅格位置 i 。这例如通过短暂辐照中断、虽然在位置测量时出现错误消息但继续进行处理方案等实现。备选地,至少应用预定义的最小剂量。可以在辐照之前选择最小剂量且为例如 D_{ref}^i 的 1%、5% 或 30%。通过利用最小剂量的辐照可以避免控制系统中的不一致。例如由此确定,对于该栅格位置也存在剂量沉积,通过该剂量沉积利用多线腔室 (Vieldrahtkammern) 可以确定侧面辐照位置。另外可以通过使用最小剂量减小在栅格位置中产生交替不稳定的剂量分布。当栅格位置 i 上的高于参考剂量的剂量导致相邻栅格位置 $i+1$ 的过剂量时以及因此显著减小在栅格位置 $i+1$ 上所应用的剂量时,这又将导致栅格位置 $i+2$ 等处的不足剂量。该交替的“摆动效应”可以通过使用最小剂量而减小。

[0134] e) 当在加速设备处提供短时间中断辐照,例如通过所谓的“Knockout-Extraktion”用于支配时,可以在辐照一个栅格位置时需要更多计算时间的情况中中断射束因此中断辐照。

[0135] 通过这些措施可以最优化补偿因子的繁琐计算的时间进程以及降低时间进程中失误的可能性。

[0136] 本发明方法可以用于多种辐照方法,具体是:

[0137] 2. a) 一个辐照流程

[0138] 根据辐照计划的辐照仅包括以下辐照流程,即扫描所有的栅格位置仅一次。在此足够的是,在辐照之前针对 $i < k < N$ 计算数值 $D_{ik}^{计划}$,因为在栅格位置 i 的辐照之后仅可以主动改变栅格位置 $k > i$ 的粒子注量。在此特别是从远处向近处辐照。

[0139] 2. b) 多个辐照流程

[0140] 根据辐照计划的辐照包括多个辐照流程 $1 <= j <= J$,即所有的栅格位置被多次依次扫描,类似于传统的多次辐照(再扫描)。

[0141] 到目前为止,传统的多次辐照(再扫描)在辐照运动的肿瘤时用作主动射束跟踪(Tracking)的备选并且在此分别利用所计划的总剂量的 $1/J$ 辐照 J 次目标体积-通常具有扩大的安全余量,从而通过多次扫描实现统计平均。根据本发明,辐照流程 j 的补偿值优选也主动顾及了之前的辐照流程的剂量变化。例如,第 i 个栅格位置在第 j 次辐照流程中的补偿值取决于以下而确定:在之前的辐照流程 $p (1 <= p < j)$ 时辐照所有栅格位置时第 i 个栅格位置的剂量变化以及在当前辐照流程 j 时在辐照之前的栅格位置 $k (1 <= k < i)$ 时的第 i 个栅格位置的剂量变化。

[0142] 因此在本发明方法中,必要时在第一次辐照时已经应用了所有的经计划的剂量以及在后来的辐照时仅补偿由于运动而产生的剂量变化。但是也可以对每个辐照流程应用经计划的总剂量的一部分。这减少出现过剂量。甚至可以在辐照期间决定,是否要进行另一辐照流程,或者已沉积的(deponiert)剂量是否足够接近于经计划的剂量。在多次辐照流程时,在辐照之前针对 $1 <= k <= N$ 计算值 $D_{ik}^{计划}$,因为从第二次辐照流程起也可以主动改变栅格位置 $k < i$ 处的剂量变化。

[0143] 本发明方法可以另外和多种方法组合用于运动补偿。主动运动补偿可以理解为射束主动跟踪(Tracking)目标体积的运动。例如涉及以下的组合:

[0144] 3. a) 无主动运动补偿

[0145] 本发明方法必要时可以在所有三个维度上取代主动运动补偿。

[0146] 3. b) 纵向主动运动补偿

[0147] 进行纵向主动运动补偿(能量的跟踪),而不进行侧向主动运动补偿。

[0148] 3. c) 侧向主动运动补偿

[0149] 进行侧向主动运动补偿(一维或二维),而不进行纵向主动运动补偿。这是特别有利的,因为辐照能量的主动跟踪是相对高成本的。

[0150] 在不完整的运动补偿(变体 3. a) 至 3. c) 时,布拉格-最大值甚至可以位于以下栅格位置,该栅格位置不同于辐照计划配置的栅格位置,从而剂量的大部分沉积在“错误的”栅格位置。根据本发明将上述考虑在辐照之前所计算的 $D_{ik}^{计划}$ 中。在此于辐照期间从所列出的表格获取,在哪个栅格位置处沉积了大部分剂量。然后应用该栅格位置的经补偿的剂量变化。

[0151] 特别是变体 3. c. 是可以临床使用的,因为放弃了技术繁琐的能量补偿且出现的

剂量变化尽管如此利用与侧向主动运动补偿和根据本发明针对粒子注量的特定于栅格位置的补偿值的组合来补偿。

[0152] 3. d) 三维主动运动补偿

[0153] 在两个侧向维度 x, y 中进行射束与目标体积的侧向运动的主动跟踪以及进行辐照能量与在纵向运动的主动跟踪, 例如利用主动控制的双楔系统。在该情况中, 根据本发明的方法额外改进了运动的目标体积的辐照。

[0154] 辐照流程的数目和主动运动补偿的范围的不同可能性是可互相组合的。

[0155] 3. e) 根据本发明方法可以与门控组合。例如仅运动阶段 m 的一部分, 例如 30% 集中在呼气, 或者考虑除了具有不稳定肿瘤运动的阶段之外的所有阶段。

[0156] 4. 其他实施方式

[0157] 长期地, 即在处理之前以及对于整个处理过程, 以剂量补偿所需的准确度准确预测肿瘤运动模式是不可能的。但是可以在辐照暂停 (Spillpausen) 使用多种方法, 以预测目标体积的栅格位置的短期运动过程以及相应改进辐照流程。对于一定数目的预先在运动阶段中在下一个射束组 (Spills) 开始时被辐照的栅格位置, 将在考虑出现的剂量变化前提下计算栅格位置经补偿的粒子注量。对于多个运动周期, 通常不能预测注量分布, 这是因为由于运动变体而不能准确地预测运动周期之间的过渡, 但是至少可以根据可能的运动阶段 m 预测一些栅格位置 i 的剂量变化。可以使用不同的方法, 以根据技术和医学标准改进辐照流程。

[0158] 4. a) 顺序的变化

[0159] 改变辐照栅格位置的顺序。例如可以结合在射束组 (Spills) 内变化的强度, 相应于栅格位置的粒子注量选择栅格位置的辐照顺序。这例如在 Knockout-Extraktion 时是可能的。

[0160] 4. b) 针对很多运动阶段 m 预先计算后续的栅格位置的粒子注量分布以及通过质量指数 Q 进行评估。辐照相应地又是在最有利的运动阶段中才记录。以下的评估标准可以整合在质量指数 Q 中:

[0161] i) 栅格位置的经补偿的粒子注量尽可能是相似的。

[0162] ii) 经补偿的粒子注量与辐照计划的公称粒子注量的偏离尽可能小。

[0163] iii) 最小化过剂量。虽然不再可以主动改变在远处的、即已经辐照的栅格位置中的剂量, 但是对于近处的、即后面待辐照的栅格位置则可以通过剂量减小减少可能出现的过剂量或者完全避免过剂量。潜在的过剂量也可以利用权重因子不同地进行加权。

[0164] iv) 直到预先达到所属的运动阶段的时间。

[0165] 4. c) 根据一优选的实施方案, 根据粒子注量、取决于栅格位置设定射束-强度。具体是具有低粒子注量的栅格位置利用低强度以及具有高粒子注量的栅格位置利用高强度进行辐照。这引起栅格位置的辐照时间的平衡, 由此可以减小辐照持续时间。此外栅格位置的辐照时间的平衡可以使得所有栅格位置的辐照持续足够长的时间, 以确保正确的系统功能、例如射束位置的测量, 且也调平可供计算补偿值支配的时间, 由此减小了没有及时计算和储存补偿值的风险。

[0166] 4. a) 至 4. c) 的措施是可以相互组合的以及可以分别和上文中 1、2 和 3 所述的措施进行组合。

[0167] 概括地,可以利用根据本发明的、取决于栅格位置的实时-剂量补偿在主动辐照跟踪(Tracking)时减小出现的过剂量以及防止不足剂量。两种方法的组合使得相比较中断辐照(门控(Gating))和传统多次辐照(再扫描)可以获得的剂量分布结果而言可以进行更好的剂量分布。必要时甚至可以放弃技术繁琐的能量补偿(纵向主动射束跟踪)。

[0168] 本领域技术人员可见,上述实施方案仅理解为示例性的,并不限制本发明,而且可以多种方式变化而不脱离本发明。此外还可见的是,各特征,不管其是否在说明书、权利要求书、附图中或以其他形式公开,也限定了本发明的单个组成部分,即使该特征与其他特征在一起组合描述。

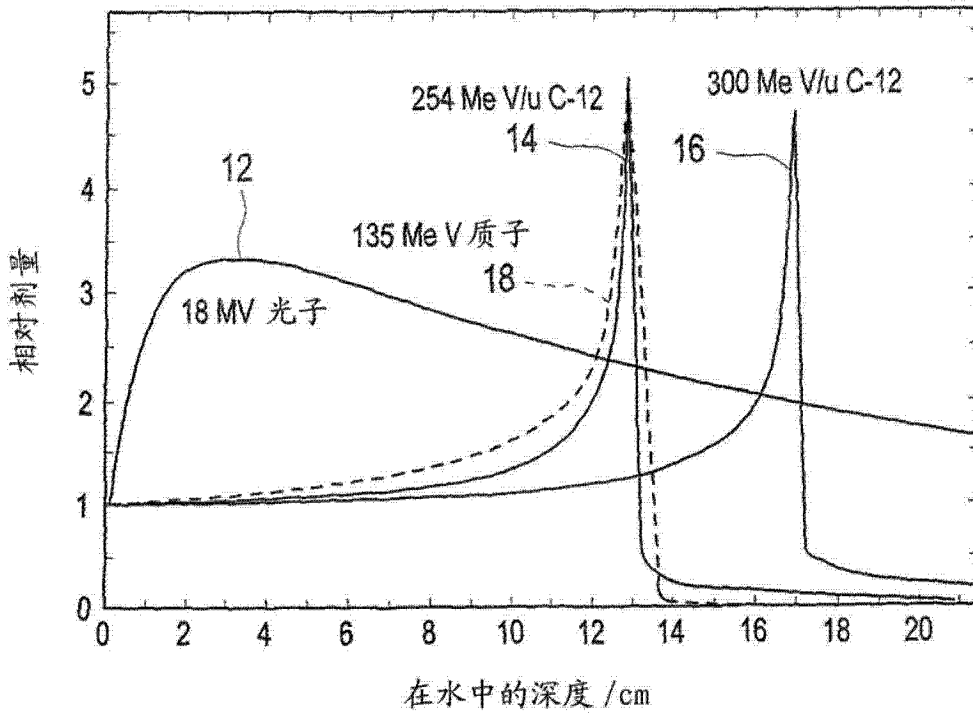


图 1

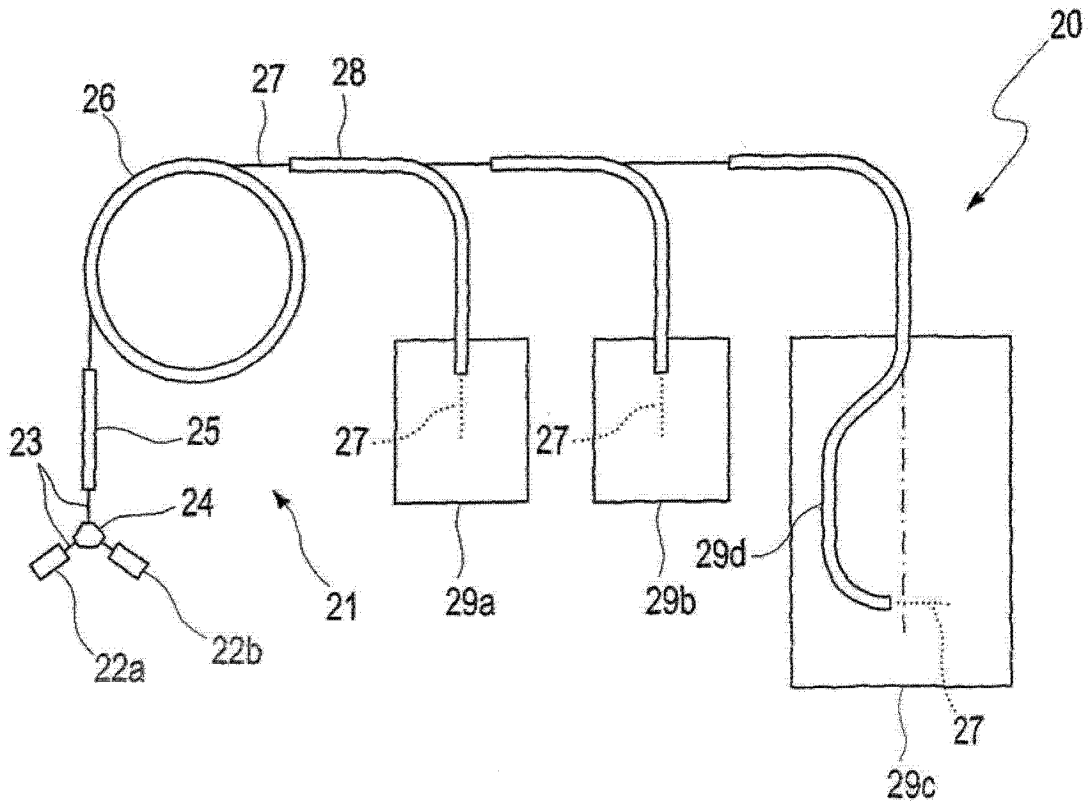


图 2

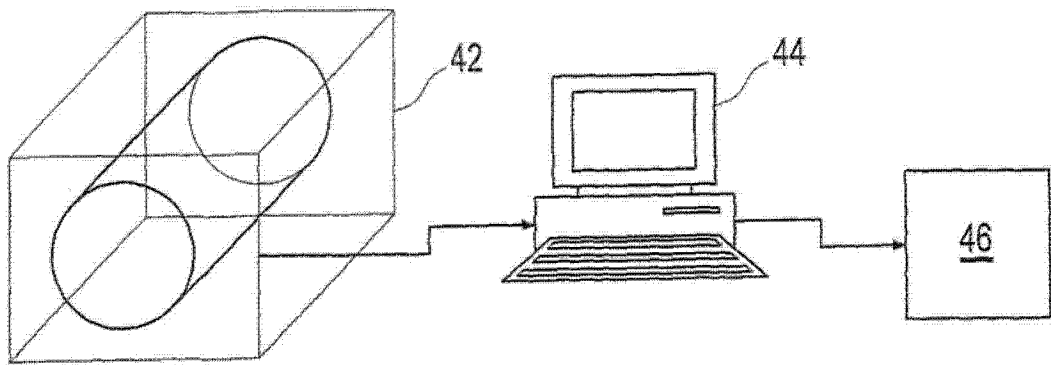


图 3

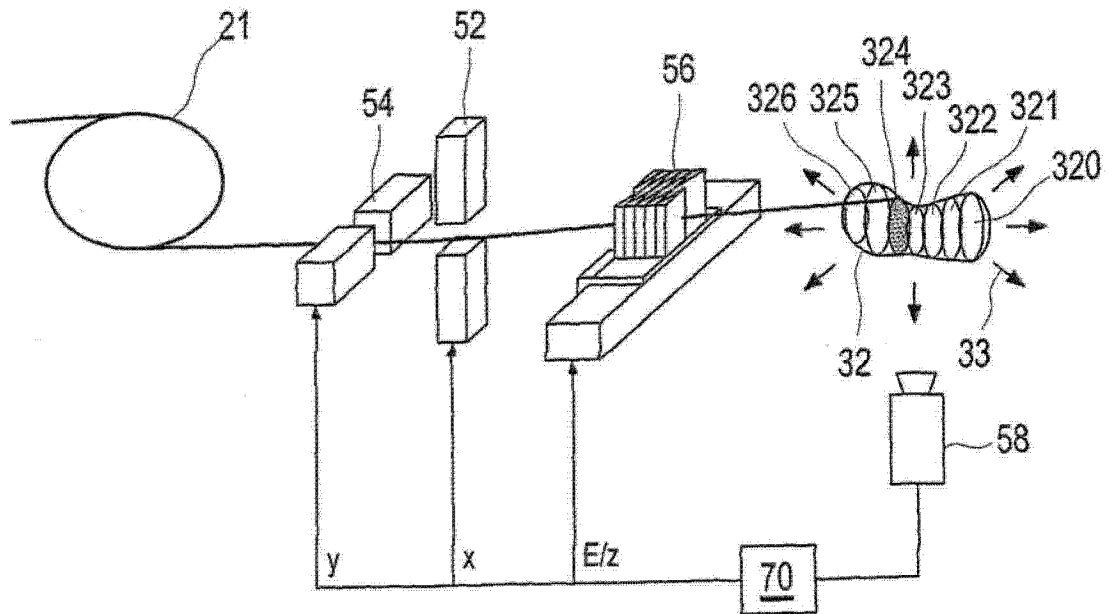


图 4

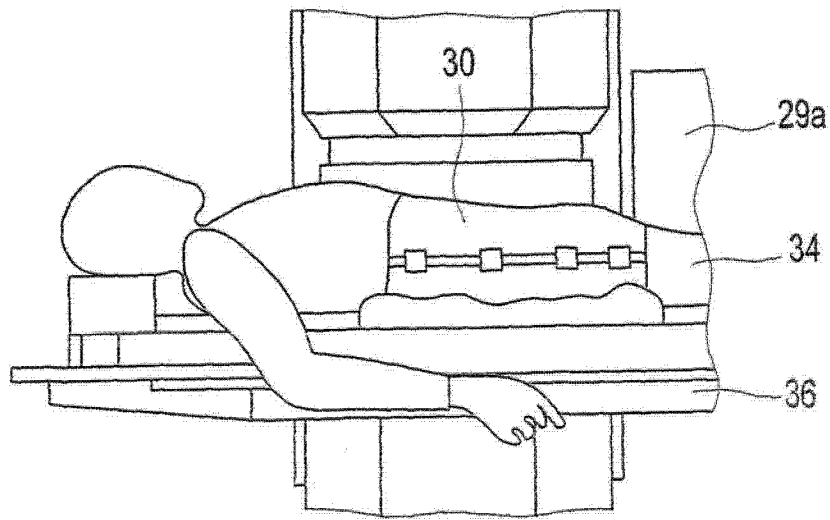


图 5

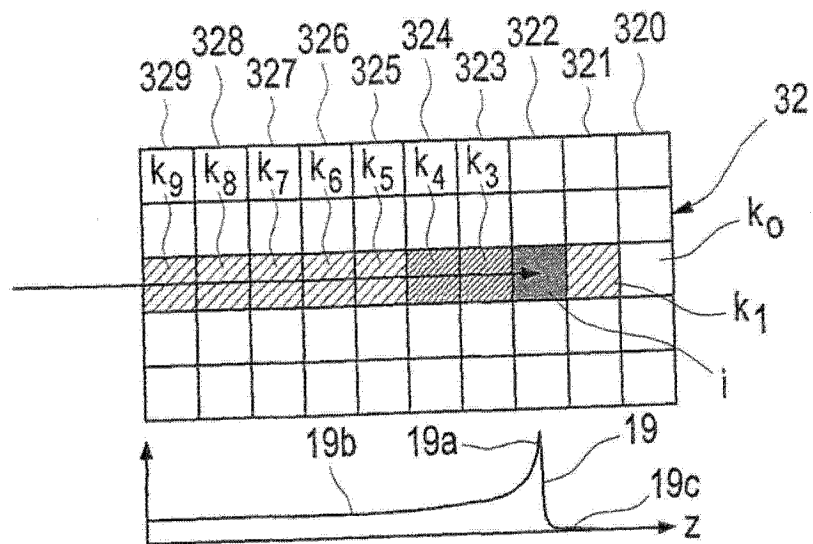


图 6a

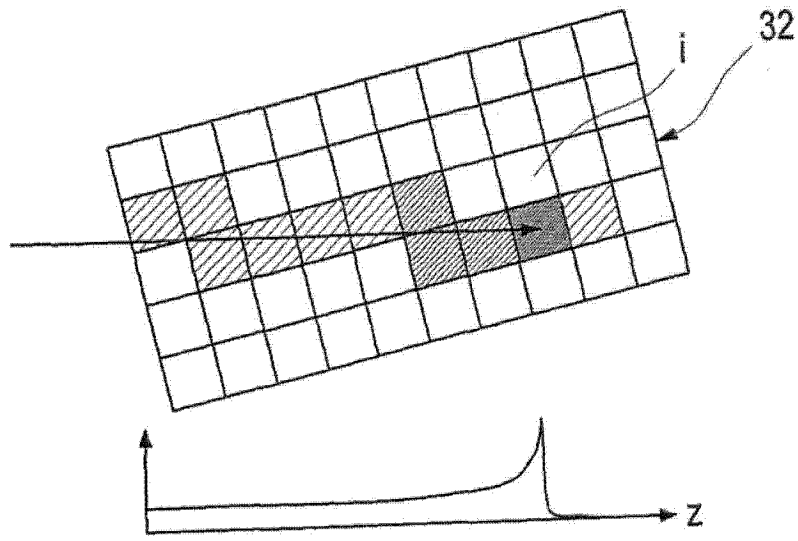


图 6b

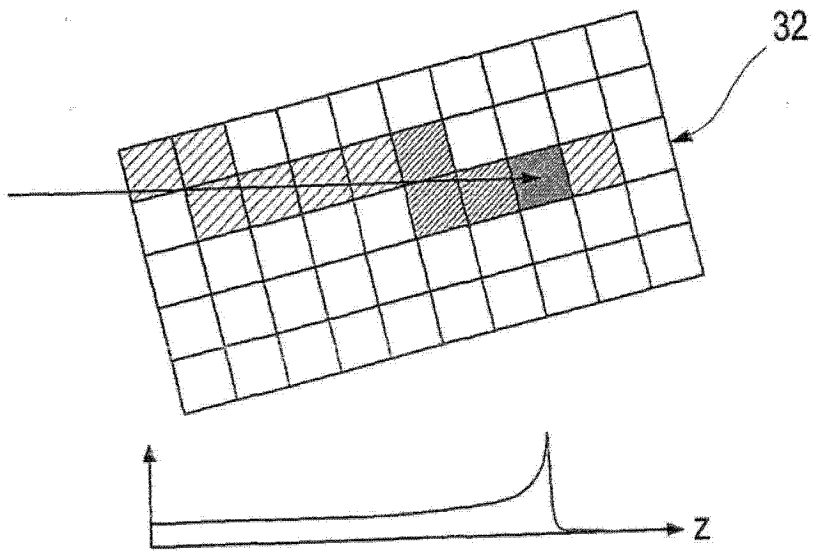


图 6c

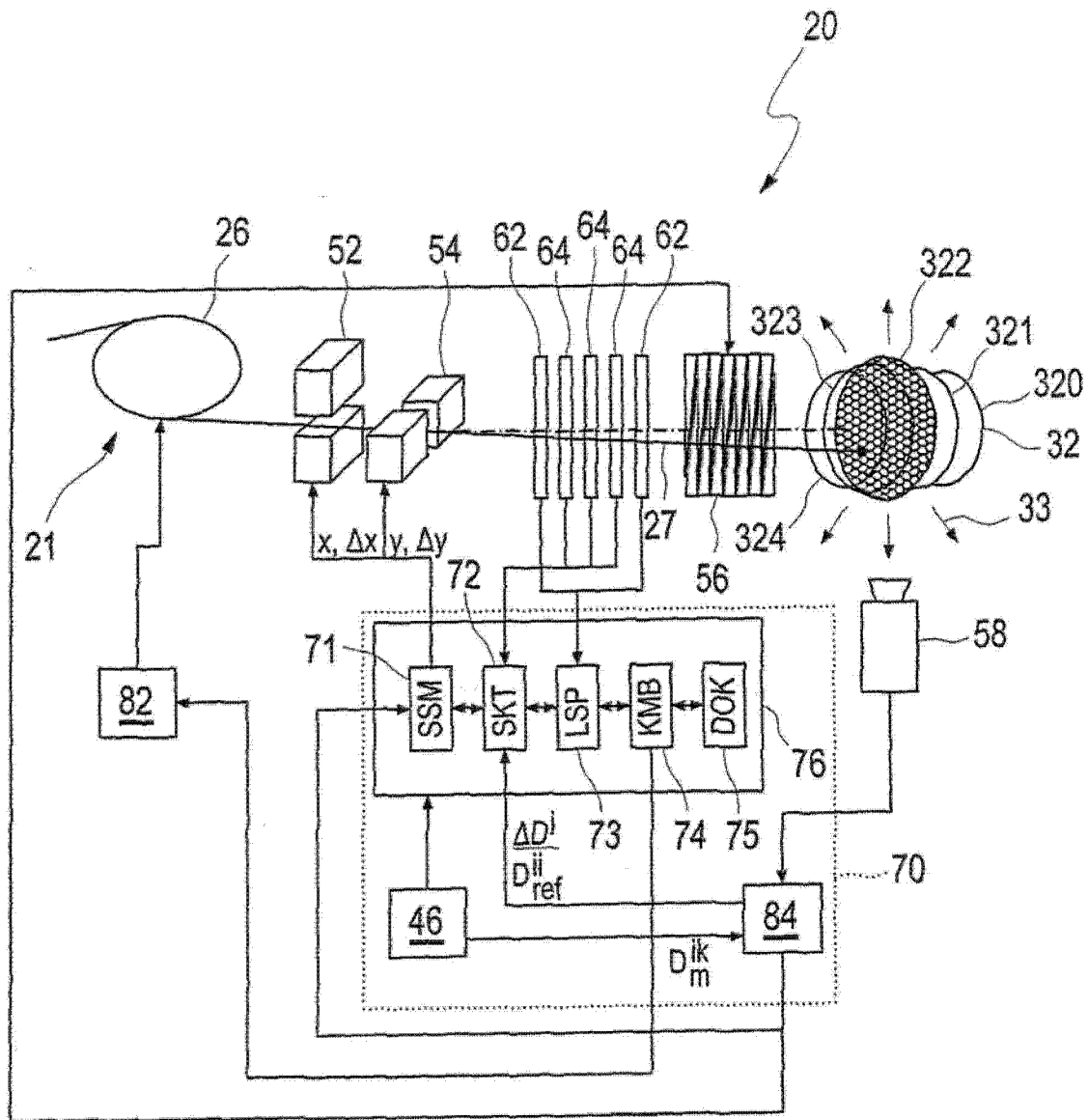


图 7

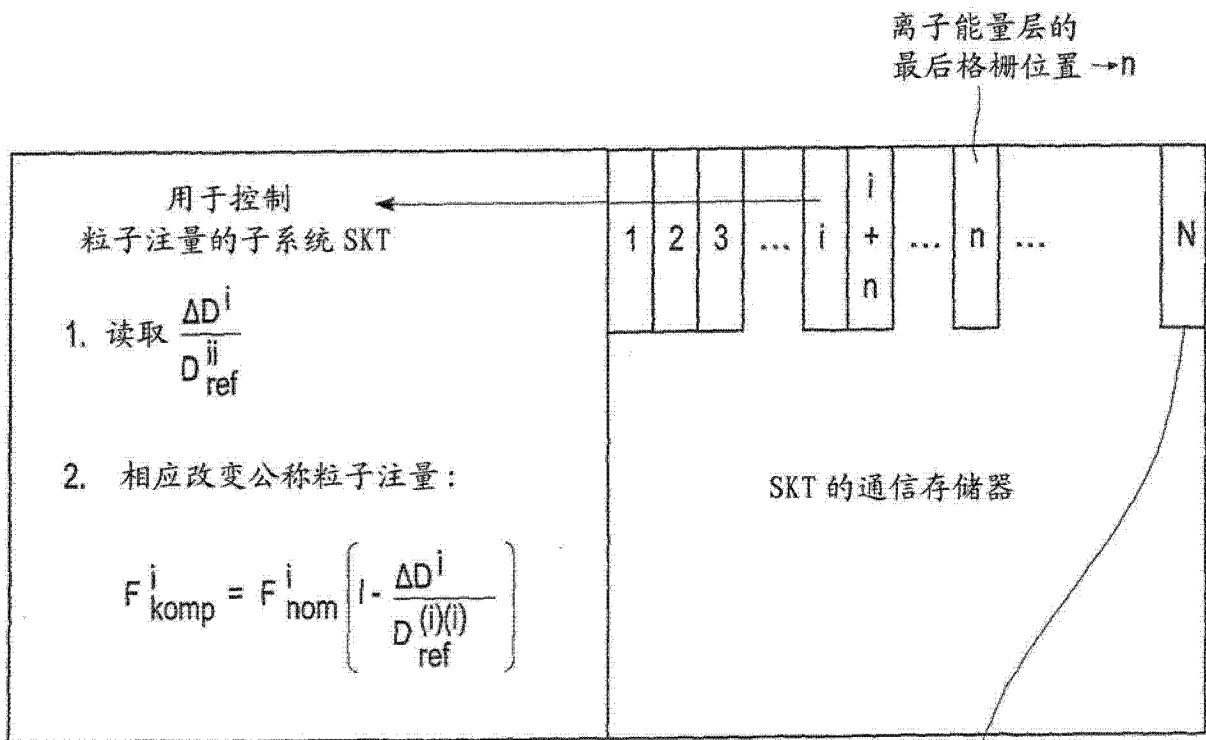
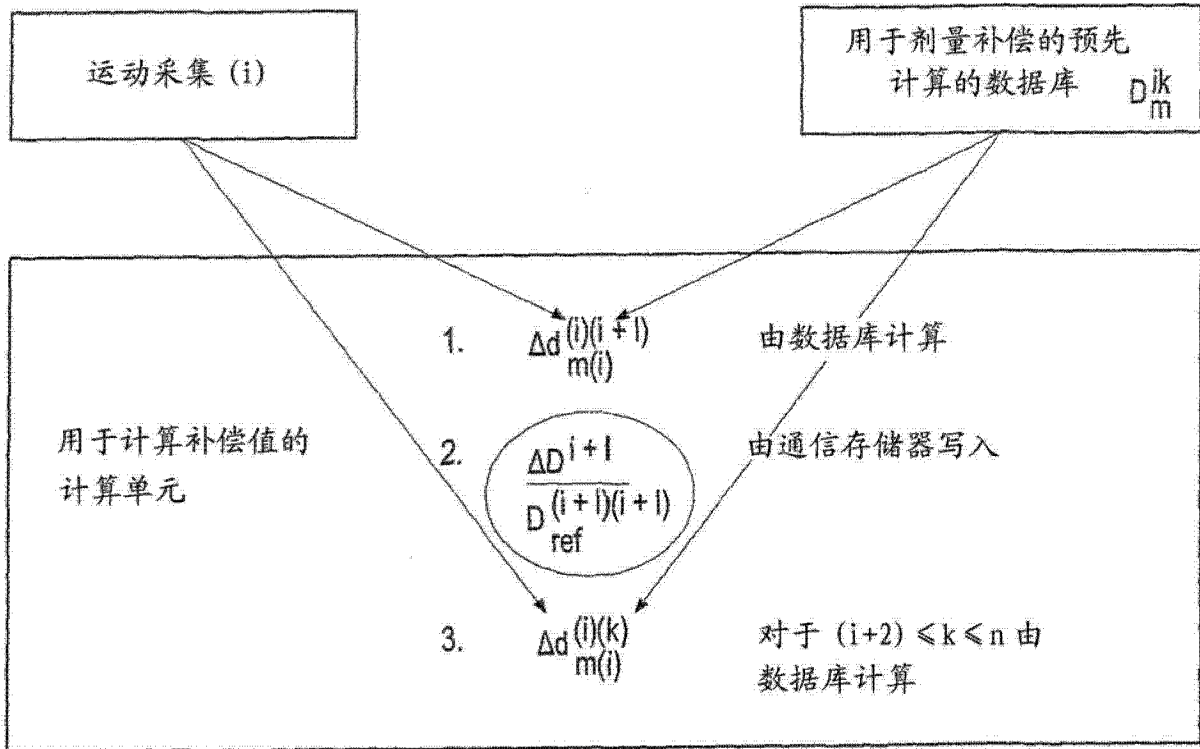


图 8

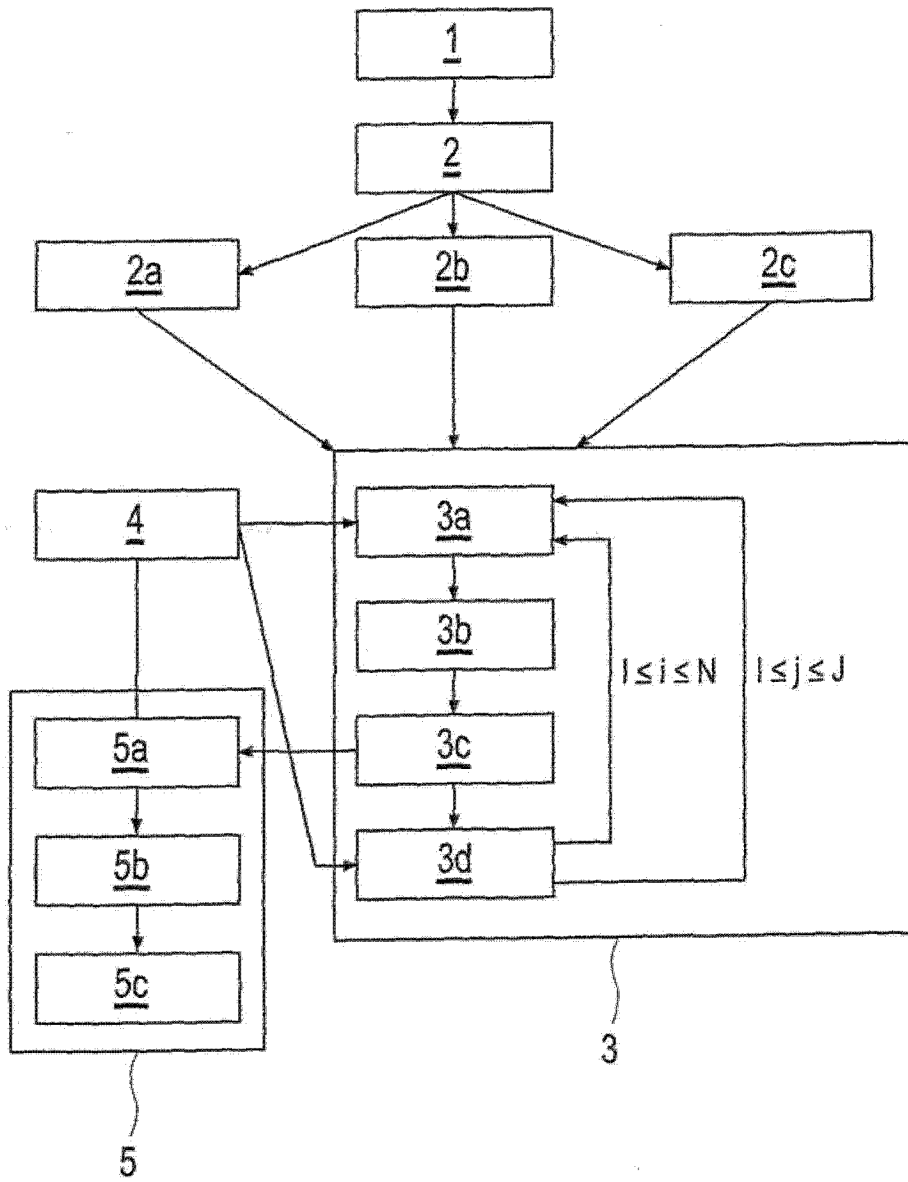


图 9