



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115004312 B

(45) 授权公告日 2025. 03. 25

(21) 申请号 202180011501.8
 (22) 申请日 2021.02.10
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 115004312 A
 (43) 申请公布日 2022.09.02
 (30) 优先权数据
 20158795.3 2020.02.21 EP
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2022.07.28
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/EP2021/053203 2021.02.10
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02021/165118 EN 2021.08.26
 (73) 专利权人 光线搜索实验室公司
 地址 瑞典斯德哥尔摩
 (72) 发明人 马丁·扬松 拉斯穆斯·博克兰茨
 (74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
 责任公司 11219
 专利代理师 穆森 戚传江

(51) Int.Cl.
G16H 20/40 (2006.01)
 (56) 对比文件
 Paganetti Harald ET AL.. "Relative Biological Effectiveness Uncertainties and Implications for Beam Arrangements and Dose Constraints in Proton Therapy". 《Seminars in Radiation Oncology》. 2018, 第28卷 (第3期), 第256-263页.
 GIANTSOU DI DROSOULA ET AL.. "Linear Energy Transfer-Guided Optimization in Intensity Modulated Proton Therapy: Feasibility Study and Clinical Potential". 《INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION: ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS》. 2013, 第87卷 (第1期), 第216-222页.
 WENHUA CAO ET AL.. "Linear energy transfer incorporated intensity modulated proton therapy optimization". 《PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY》. 2017, 第63卷 (第1期), 15013.

审查员 陈敬浪

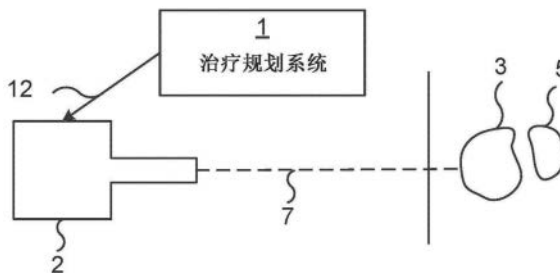
权利要求书1页 说明书7页 附图3页

(54) 发明名称

为多标准优化生成多个潜在的治疗计划

(57) 摘要

提供了一种用于生成多个潜在的治疗计划的方法,每个治疗计划指定至目标体积的辐射的分布,所述方法由治疗规划系统执行并且包括以下步骤:基于优化函数的集合而生成用于执行多标准优化(MCO)的多个潜在治疗计划(12)。至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在患者的指定区域中的分布,从而产生多个治疗计划。



1. 一种用于生成多个潜在治疗计划 (12) 的方法, 每个治疗计划指定至目标体积 (3) 的辐射的分布, 所述方法由治疗规划系统 (1) 执行并且包括以下步骤:

基于优化函数的集合而生成 (40) 用于多标准优化MCO的多个潜在治疗计划 (12), 其中至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在所述患者的指定区域中的分布, 从而产生多个治疗计划。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其中将所述至少一个优化函数指定为目标。

3. 根据权利要求2所述的方法, 其中所述目标是最小化或最大化所述至少一个优化函数值。

4. 根据权利要求1所述的方法, 其中将所述至少一个优化函数指定为约束。

5. 根据权利要求4所述的方法, 其中所述约束是所述至少一个优化函数值不能超出指定值, 或者所述至少一个优化函数值不能低于指定值。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法, 还包括以下步骤:

将所述多个治疗计划提供 (42) 给MCO模块 (11)。

7. 一种用于生成多个潜在治疗计划 (12) 的治疗规划系统 (1), 每个治疗计划指定至目标体积 (3) 的辐射的分布, 所述治疗规划系统包括:

处理器 (60); 以及

存储器 (64), 所述存储器存储指令 (67), 所述指令当由所述处理器执行时致使所述治疗规划系统 (1):

基于优化函数的集合而生成 (40) 用于多标准优化MCO的多个潜在治疗计划 (12), 其中至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在所述患者的指定区域中的分布, 从而产生多个治疗计划。

8. 根据权利要求7所述的治疗规划系统 (1), 其中将所述至少一个优化函数指定为目标。

9. 根据权利要求8所述的治疗规划系统 (1), 其中所述目标是最小化或最大化所述至少一个优化函数值。

10. 根据权利要求7所述的治疗规划系统 (1), 其中将所述至少一个优化函数指定为约束。

11. 根据权利要求10所述的治疗规划系统 (1), 其中所述约束是所述至少一个优化函数值不能超出指定值, 或者所述至少一个优化函数值不能低于指定值。

12. 根据权利要求7至11中任一项所述的治疗规划系统 (1), 还包括指令 (67), 所述指令当由所述处理器执行时致使所述治疗规划系统 (1):

将所述多个治疗计划提供给MCO模块 (11)。

13. 一种计算机程序产品 (64、90), 包括用于生成多个潜在治疗计划 (12) 的计算机程序和其上存储有所述计算机程序的计算机可读装置, 每个治疗计划指定至目标体积 (3) 的辐射的分布, 所述计算机程序包括计算机程序代码, 所述计算机程序代码当在治疗规划系统 (1) 上运行时, 致使所述治疗规划系统 (1):

基于优化函数的集合而生成 (40) 用于多标准优化MCO的多个潜在治疗计划 (12), 其中至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在所述患者的指定区域中的分布, 从而产生多个治疗计划。

为多标准优化生成多个潜在的治疗计划

技术领域

[0001] 本公开涉及用于将辐射分布到目标体积的治疗计划领域,并且特别地,在本背景中涉及多标准优化。

背景技术

[0002] 在离子射束疗法中,将离子射束(例如质子或更重的离子)朝向目标体积定向。目标体积可以例如表示癌症肿瘤。粒子穿透组织并递送一定剂量的能量以诱导细胞死亡。离子射束疗法的优点在于剂量分布中存在显著的峰值,称为布拉格峰。布拉格峰是发生在某一深度的剂量递送峰值,之后剂量递送迅速降低。这可以与电子射束疗法或X射线(光子)疗法相比较,其中最大剂量总是发生在浅的深度,而无法通过与离子疗法相同的急剧下降来控制远端剂量的下降。

[0003] 可以通过调整粒子的动能来控制患者体内布拉格峰的深度。可以使用电磁体控制横向位置以偏转聚焦射束。这允许在患者体内控制良好的位置处递送高度局部化的剂量。从动能和射束的横向偏转的某种组合递送的剂量称为光斑。递送到光斑的粒子数量通常称为光斑权重。通过在三维空间中的许多不同位置提供光斑,可以用期望的剂量分布覆盖目标体积。光斑的动能通常但不一定分布在若干离散的能量上。动能相同但横向偏转不同的一组光斑通常被称为能量层。该过程被称为主动扫描离子射束治疗,也被称为笔形射束扫描。

[0004] 在治疗规划系统中执行应当如何递送光斑的规划,从而产生治疗计划。治疗规划系统确定要使用的能量层以及其中光斑的分布和权重,但治疗规划系统不递送离子射束。离子射束的递送由提供治疗计划的辐射递送系统完成。

[0005] 可以以许多不同的方式完成治疗计划的确定。一种方式是使用多标准优化(MCO)。在MCO中,会生成多个潜在的治疗计划,所述治疗计划中的每个都以不同的方式被优化。然后,规划操作者可以实时线性地组合这些潜在的治疗计划,其中与性能指标一起实时生成该组合并使其被可视化。

[0006] Giantsoudi Drosoula等人已经发表了:“Linear Energy Transfer-Guided Optimization in Intensity Modulated Proton Therapy:Feasibility Study and Clinical Potential”,国际放射杂志:肿瘤生物学物理学,佩加蒙出版社,美国,第87卷, no.1,2013年6月19日,第216至222页。然而,治疗计划生成方式的任何改进都会带来很大的益处。

发明内容

[0007] 一个目标是改进如何优化以改进与相对生物有效性(RBE)相关的MCO。

[0008] 根据第一方面,提供了一种用于生成多个潜在的治疗计划的方法,每个治疗计划指定至目标体积的辐射的分布,该方法由治疗规划系统执行并且包括以下步骤:基于优化函数的集合而生成用于多标准优化(MCO)的多个潜在治疗计划(12)。至少一个优化函数取

决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在患者的指定区域中的分布,从而产生多个治疗计划。

[0009] 可以将至少一个优化函数指定为目标。

[0010] 目标可以是最小化或最大化至少一个优化函数值。

[0011] 可以将至少一个优化函数指定为约束。

[0012] 约束可以是至少一个优化函数值不能超出指定值,或者至少一个优化函数值不能低于指定值。

[0013] 该方法还可以包括以下步骤:将多个治疗计划提供给MCO模块。

[0014] 根据第二方面,提供了一种用于生成多个潜在的治疗计划的治疗规划系统,每个治疗计划指定至目标体积的辐射的分布。治疗规划系统包括:处理器;以及存储器,所述存储器存储指令,所述指令当由处理器执行时致使治疗规划系统:基于优化函数的集合而生成用于多标准优化(MCO)的多个潜在治疗计划(12),其中至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在患者的指定区域中的分布,从而产生多个治疗计划。

[0015] 可以将至少一个优化函数指定为目标。

[0016] 目标可以是最小化或最大化至少一个优化函数值。

[0017] 可以将至少一个优化函数指定为约束。

[0018] 约束可以是至少一个优化函数值不能超出指定值,或者至少一个优化函数值不能低于指定值。

[0019] 根据第三方面,提供了一种用于生成多个潜在的治疗计划的计算机程序,每个治疗计划指定至目标体积的辐射的分布。计算机程序包括计算机程序代码,所述计算机程序代码当在治疗规划系统中运行时,致使治疗规划系统:基于优化函数的集合而执行多标准优化,其中至少一个优化函数取决于辐射剂量和线性能量传递LET的乘积在患者的指定区域中的分布,从而产生多个治疗计划。

[0020] 根据第四方面,提供了一种计算机程序产品,包括根据第三方面的计算机程序和其上存储有该计算机程序的计算机可读装置。

[0021] 通常,应根据权利要求书中使用的所有术语在技术领域中的普通含义对所述术语进行解释,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、装置、步骤等”的引用应开放地被解释为指代元件、设备、组件、装置、步骤等的至少一个实例。除非明确说明,否则不必按照所公开的确切次序执行本文公开的任何方法的步骤。

附图说明

[0022] 现在参考附图以举例的方式描述各方面和实施例,在附图中:

[0023] 图1是图示可以应用本文提出的实施例的环境的示意图;

[0024] 图2是图示使用离子的剂量递送且特别是使用图1的辐射递送系统的布拉格峰的示意图;

[0025] 图3是图示图1的治疗规划系统的功能模块的示意图;

[0026] 图4是图示用于生成多个潜在的治疗计划的方法的实施例的流程图,该方法在图1的治疗规划系统中执行;

[0027] 图5是图示根据一个实施例的图1的治疗规划系统的组件的示意图;并且

[0028] 图6示出了包括计算机可读装置的计算机程序产品的一个示例。

具体实施方式

[0029] 现在将在下文中参考附图更全面地描述本公开的各方面,其中示出了本发明的某些实施例。然而,这些方面可以以许多不同的形式体现并且不应被解释为限制性的;相反,这些实施例是以举例的方式提供的,以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。相同的数字在整个描述中指代相同的元件。

[0030] 图1是图示其中可以应用本文提出的实施例的环境的示意图。治疗规划系统1确定用于放射疗法的分布辐射。这作为治疗计划12被传达给辐射递送系统2。基于该治疗计划,辐射递送系统2生成用于向患者的目标体积3提供辐射的射束7,同时避免对处于危险中的器官5的辐射。

[0031] 辐射递送系统2可以例如是用于笔形射束扫描的离子射束系统。在此种情况下,在大量光斑中提供辐射,其中每个光斑具有在三维坐标系中的位置。光斑深度方向(即沿z轴线)的剂量最大值(布拉格峰)的位置由离子的动能控制;更高的能量导致剂量最大值的位置更深。此外,使用电磁体控制横向位置以使射束7偏转。以这种方式,可以达成在三个维度上覆盖目标体积3的剂量分布,同时使对处于危险中的器官5的辐射保持在低水平。

[0032] 替代地,辐射递送系统2基于断层放射疗法,其中在围绕患者的圆形或螺旋移动期间递送辐射。

[0033] 其他类型的辐射递送系统也是可能的。

[0034] 图2是图示使用离子,且特别是使用图1的辐射递送系统2的布拉格峰的剂量递送的示意图。水平轴线表示水中的深度,而垂直轴线表示剂量。曲线20示出了剂量相对于深度的剂量分布。布拉格峰22是曲线的峰,恰好出现在剂量下降之前。

[0035] 当向患者递送辐射时,与具有相同量的吸收剂量(以戈瑞为单位测量)的光子相比,离子在被破坏的细胞方面导致不同的生物学效应。为了能够将离子辐射的剂量水平与光子辐射的剂量水平进行比较,通常将离子剂量变换成光子剂量分布,从而在患者体内提供等效的生物效应。该光子当量剂量与离子辐射的物理吸收剂量之间的比率称为相对生物有效性(RBE)。因此,物理吸收剂量与光子当量剂量之间的变换是使用RBE模型执行的。存在几种可用的RBE模型,从只是恒定比例因子的最简单的模型到依赖于例如离子类型、离子能量和目标元素组成的非常复杂的模型。

[0036] 用于光离子疗法的最常见的RBE模型是常数因子模型,其中例如 $RBE = 1.1$ 通常用于质子。然而,众所周知的是,RBE在部分剂量分布中可能会显著较高,以至于导致不良影响。已经发现,作为吸收剂量的距离导数(即,图2中曲线20的导数)的高线性能量传递(LET)与用于离子射束疗法的高RBE具有很强的相关性。由于这种效应,当使用恒定因子RBE模型时,合乎需要的是控制患者体内LET的分布。

[0037] 根据本文提出的实施例,执行多标准优化(MCO),其中优化函数取决于辐射剂量和LET(本文表示为 $D \times LET$)的乘积在患者的指定区域中的分布,或者其中,与用于MCO问题的其他目标和/或约束的RBE模型相比,优化函数使用替代RBE模型。这将在下面更详细地描述。

[0038] 图3是图示图1的治疗规划系统的功能模块的示意图。使用诸如在治疗规划系统1

中执行的计算机程序的软件指令来实现所述模块。替代地或另外地,使用硬件来实现模块,所述硬件诸如ASIC(专用集成电路)、FPGA(现场可编程门阵列)或离散逻辑电路中的任何一个或多个。

[0039] 优化模块10是执行优化以达到潜在的治疗计划的模块。如下文更详细地解释的,优化模块10可以为多标准优化(MCO)确定几个不同的治疗计划。基于一个或多个优化函数而优化每个治疗计划。每个治疗计划都可能受到约束限制,该约束定义优化函数需要具有高于某个水平或低于某个水平的值。替代地或另外地,每个治疗计划具有目标,该目标定义优化函数需要具有尽可能高或尽可能低的值。

[0040] 优化模块输出多个治疗计划,基于作为约束和/或目标的一个或多个优化函数的某种集合而优化所述多个治疗计划中的每个。多个计划包括针对单个优化函数进行优化的单个目标计划。此外,多个计划可以包含其中组合了多个优化函数的额外计划。

[0041] 因为许多优化函数相互冲突,所以使用MCO模块11来找出优化函数之间的平衡。MCO模块11允许规划操作者(即,治疗规划系统的用户)使用多标准优化基于多个治疗计划而生成经导航的治疗计划。规划操作者可以自由调整治疗计划中的任何一个或多个的优先级。当例如使用图形用户界面(GUI)中的滑块控件完成了治疗计划的调整时,重新生成经导航的治疗计划作为多个治疗计划的凹线性组合。

[0042] 计算了经导航的治疗计划的几个性能指标并实时呈现给规划操作者。性能指标可以包括:剂量分布的图形表示形式(呈2D和/或3D形式)和数值;以及二进制指标,例如是否满足具体的临床目标。

[0043] 这允许规划操作者调整不同潜在的治疗计划的权重并实时评估不同治疗计划。当规划操作者对性能指标感到满意时,经导航的治疗计划被用作通过辐射递送系统的治疗的基础。

[0044] 图4是图示用于生成多个潜在的治疗计划的方法的实施例的流程图,该方法在图1的治疗规划系统中执行。每个治疗计划指定至目标体积的辐射的分布。该方法可以在治疗规划系统1的优化模块10中执行。

[0045] 在生成计划步骤40中,治疗规划系统生成多个潜在计划。多个计划意在用于MCO(如上所述)。基于优化函数的集合而生成多个计划。至少一个优化函数取决于辐射剂量和LET的乘积($D \times LET$)在患者的指定区域中的分布。该步骤的结果是多个治疗计划。

[0046] 指定区域可以是在三个维度中定义的任何合适的区域,例如目标体积、处于危险中的器官、这些的任何子区域等。

[0047] 通过迭代地调整优化变量的集合,所述优化基于优化函数的集合。优化变量的配置确定了优化函数的值。

[0048] 在一个实施例中,至少一个优化函数被指定为目标。所述目标可以是最小化或最大化至少一个优化函数值。

[0049] 在一个实施例中,至少一个优化函数被指定为约束。举例来说,约束可以是至少一个优化函数值不能超出指定值,或者至少一个优化函数值不能低于指定值。

[0050] 在可选的为MCO提供治疗计划步骤中,在完成了优化之后,将治疗计划提供给MCO模块11,此时规划操作者可以如上所述对计划进行导航。换言之,步骤40对应于生成多个计划(至少部分在 $D \times LET$ 上优化)的优化阶段,在该步骤中为MCO模块提供所述计划(步骤42)。

然后,可以由MCO模块的操作者对这些计划进行实时线性组合。

[0051] 通过包括基于DxLET分布的优化函数,已经执行优化以基于DxLET而进行优化。这极大地改进了与RBE相关的计划,因为DxLET分布与RBE密切相关。

[0052] 图5是图示根据一个实施例的图1的治疗规划系统1的组件的示意图。使用能够执行存储在存储器64中的软件指令67(因此其可以是计算机程序产品)的合适的中央处理单元(CPU)、多处理器、微控制器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路等中的一个或多个的任何组合来提供处理器60。处理器60可以被配置成执行上面参考图4描述的方法。

[0053] 存储器64可以是随机存取存储器(RAM)和只读存储器(ROM)的任何组合。存储器64还包括永久性存储,所述永久性存储例如可以是磁存储器、光存储器、固态存储器或甚至远程安装的存储器中的任何一个或组合。

[0054] 还提供数据存储器66用于在处理器60中执行软件指令期间读取和/或存储数据。

[0055] 治疗规划系统1还包括用于与外部实体通信的I/O接口62。可选地,I/O接口62还包括用户接口。

[0056] 治疗规划系统1的其他组件被省略以便不混淆本文提出的概念。

[0057] 图6示出了包括计算机可读装置的计算机程序产品的一个示例。在该计算机可读装置上,可以存储计算机程序91,该计算机程序可以致使处理器执行根据本文所描述的实施例的方法。在该示例中,计算机程序产品是光盘,诸如CD(致密盘)或DVD(数字通用盘)或蓝光光盘。如上面所解释的,计算机程序产品还可以体现在设备的存储器中,诸如图5的计算机程序产品64。虽然计算机程序91在此示意性地示出为所绘示的光盘上的轨道,但可以以适合于计算机程序产品的任何方式存储计算机程序,所述计算机程序产品诸如可移除固态存储器,例如通用串行总线(USB)驱动器。

[0058] 在此后为具有罗马数字的实施例的集合。

[0059] i. 一种用于检查治疗计划的质量的方法,其中治疗计划指定辐射的分布,从而向规划目标体积提供辐射,所述方法由质量保证设备执行并且包括以下步骤:

[0060] 获得治疗计划和对应的第一剂量,已经在治疗规划系统中计算了所述治疗计划,所述第一剂量是使用治疗计划将放置在患者体内的预测剂量;

[0061] 使用第二剂量计算算法发起第二剂量的计算,所述第二剂量是由治疗计划放置的剂量;

[0062] 通过在定义的几何体积上比较第一剂量和第二剂量,反复地计算比较统计测量结果的置信区间;以及

[0063] 当置信区间优于至少一个预定义的标准时,中断第二剂量的计算,在这种情况下认为治疗计划通过了质量保证。

[0064] ii. 根据实施例i所述的方法,其中第二剂量中的每个体素包括对体素的当前置信区间的估计。

[0065] iii. 根据实施例i或ii所述的方法,其中定义的几何体积是规划目标体积。

[0066] iv. 根据实施例i或ii所述的方法,其中定义的几何体积是处于危险中的器官。

[0067] v. 根据实施例i或ii所述的方法,其中定义的几何体积覆盖规划目标体积和处于危险中的器官。

[0068] vi. 根据前述实施例中任一项所述的方法,其中计算比较统计测量结果的置信区

间的步骤基于第二剂量中体素的可用置信区间,并且基于可能的第二剂量的分配。

[0069] vii.根据实施例vi所述的方法,其中比较统计测量结果基于通过累加第一剂量和第二剂量中的对应体素之间的差异测量结果来计算相似度。

[0070] viii.根据实施例vi所述的方法,其中比较统计测量结果是基于通过找出第三值与第四值之间的差异而计算相似度,其中通过在定义的几何体积的所有体素中累加第一剂量的剂量值获得第三值,并且通过在定义的几何体积的所有体素中累加第二剂量的剂量值获得第四值。

[0071] ix.一种用于检查治疗计划的质量的质量保证设备,其中治疗计划指定辐射的分布,从而向规划目标体积提供辐射,所述质量保证设备包括:

[0072] 处理器;以及

[0073] 存储器,所述存储器存储指令,所述指令当由处理器执行时致使质量保证设备:

[0074] 获得治疗计划和对应的第一剂量,已经在治疗规划系统中计算了所述治疗计划,所述第一剂量是使用治疗计划将放置在患者体内的预测剂量;

[0075] 使用第二剂量计算算法发起第二剂量的计算,所述第二剂量是由治疗计划放置的剂量;

[0076] 通过在定义的几何体积上比较第一剂量和第二剂量,反复地计算比较统计测量结果的置信区间;以及

[0077] 当置信区间优于至少一个预定义的标准时,中断第二剂量的计算,在这种情况下认为治疗计划通过了质量保证。

[0078] x.根据实施例ix所述的质量保证设备,其中第二剂量中的每个体素包括对体素的当前置信区间的估计。

[0079] xi.根据实施例ix或x所述的质量保证设备,其中定义的几何体积是规划目标体积。

[0080] xii.根据实施例ix或x所述的质量保证设备,其中定义的几何体积是处于危险中的器官。

[0081] xiii.根据实施例ix或x所述的质量保证设备,其中定义的几何体积覆盖规划目标体积和处于危险中的器官。

[0082] xiv.一种用于检查治疗计划的质量的计算机程序,其中治疗计划指定辐射的分布,从而向规划目标体积提供辐射,所述计算机程序包括计算机程序代码,所述计算机程序代码当在质量保证设备上运行时致使质量保证设备:

[0083] 获得治疗计划和对应的第一剂量,已经在治疗规划系统中计算了所述治疗计划,所述第一剂量是使用治疗计划将放置在患者体内的预测剂量;

[0084] 使用第二剂量计算算法发起第二剂量的计算,所述第二剂量是由治疗计划放置的剂量;

[0085] 通过在定义的几何体积上比较第一剂量和第二剂量,反复地计算比较统计测量结果的置信区间;以及

[0086] 当置信区间优于至少一个预定义的标准时,中断第二剂量的计算,在这种情况下认为治疗计划通过了质量保证。

[0087] xv.一种计算机程序产品,包括根据实施例xiv所述的计算机程序和其上存储有该

计算机程序的计算机可读装置。

[0088] 以上主要参考几个实施例描述了本公开的各方面。然而,如本领域技术人员容易了解的,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他实施例同样是可能的。因此,虽然本文已经公开了各种方面和实施例,但其他方面和实施例对于本领域技术人员来说将是显而易见的。本文所公开的各种方面和实施例是出于说明的目的而不意在限制,其真实范围和精神由以下权利要求加以指示。

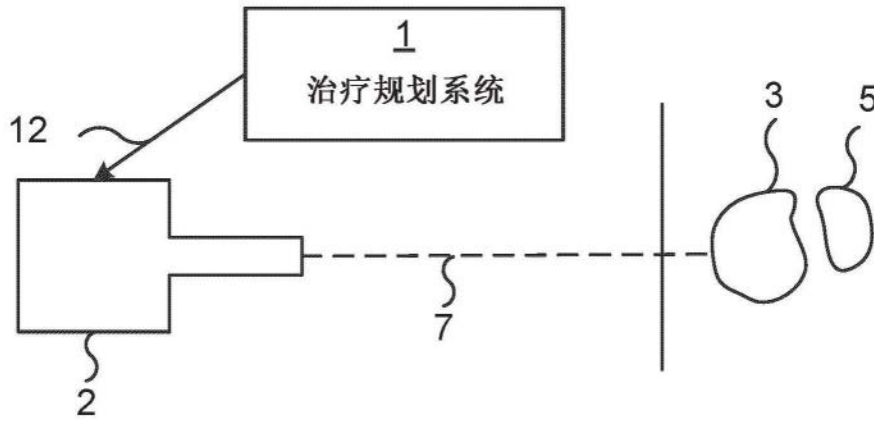


图1

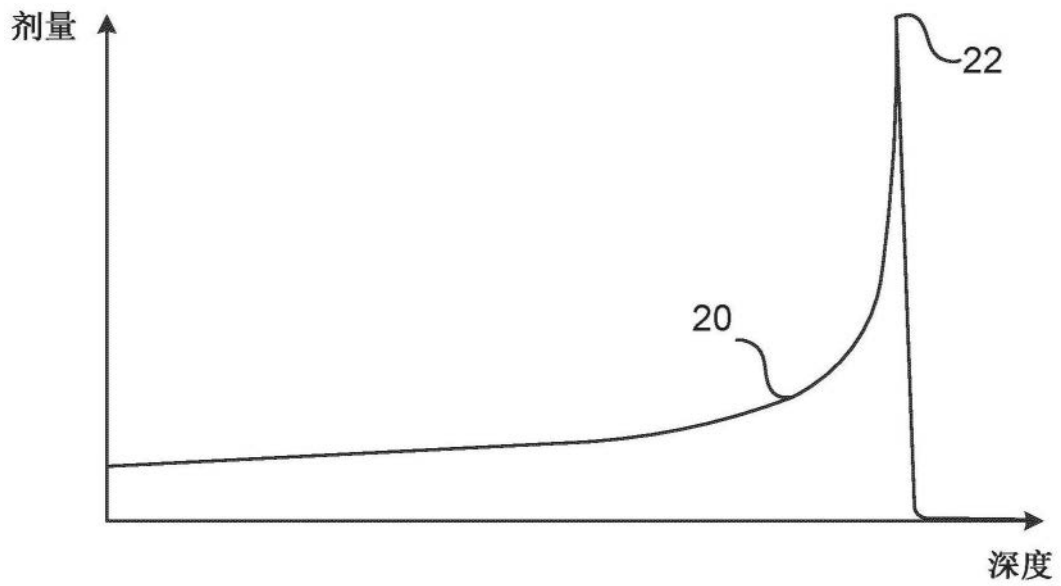


图2

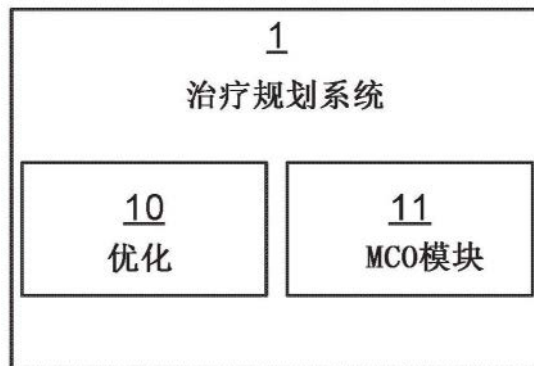


图3

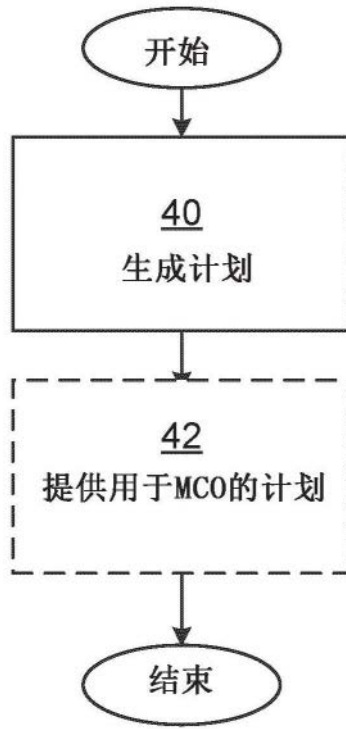


图4

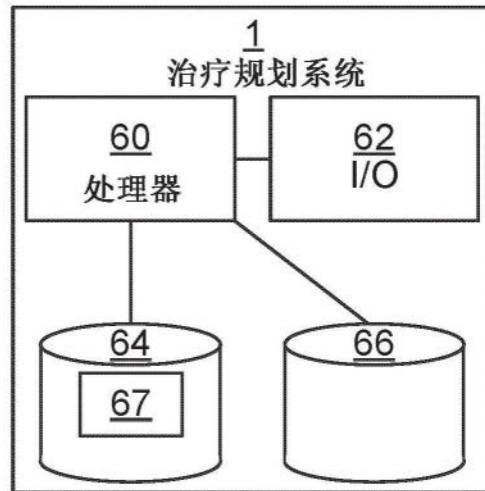


图5

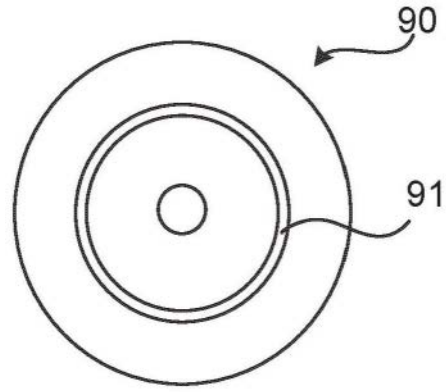


图6