



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108883297 B

(45) 授权公告日 2022.01.04

(21) 申请号 201780015284.3

(22) 申请日 2017.01.27

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108883297 A

(43) 申请公布日 2018.11.23

(30) 优先权数据  
62/289,144 2016.01.29 US  
15/387,701 2016.12.22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2018.08.29

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/IB2017/050427 2017.01.27

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02017/130140 EN 2017.08.03

(73) 专利权人 医科达有限公司  
地址 加拿大魁北克

(72) 发明人 莱伊拉·派施达德  
鲁珀特·阿奇·布鲁克斯

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227  
代理人 杨铁成 陈炜

(51) Int.Cl.  
A61N 5/10 (2006.01)  
A61B 34/00 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 103501696 B, 2015.11.25

审查员 卢鹏

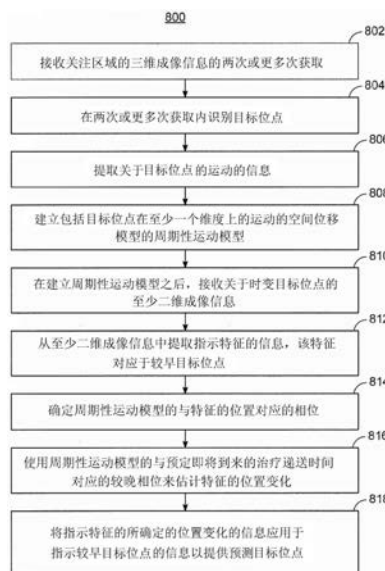
权利要求书1页 说明书18页 附图12页

(54) 发明名称

使用运动预测的治疗控制

(57) 摘要

一种医疗系统,其包括医疗设备和控制器。根据控制方案控制医疗设备。控制器被配置成:接收测量数据集,该测量数据集包含对受体测量的生理信号的在当前时间处的当前值和在过去时间处的过去值;基于该测量数据集来计算在当前时间处的差分信号;以及使用该差分信号和预测算法来预测差值。差值是生理信号的在未来时间处的预测未来值与当前值之间的差。控制器还被配置成:基于差值和当前值来计算预测未来值;以及根据预测未来值来更新控制方案。



1. 一种医疗系统,包括:

医疗设备,其被配置成根据控制方案而被控制;以及

控制器,其被配置成:

接收测量数据集,所述测量数据集包含对受体测量的生理信号的在当前时间处的当前值和在过去时间处的过去值,所述生理信号受运动影响;

基于所述测量数据集来计算在所述当前时间处的差分信号,所述差分信号是所述生理信号的一组有限差分,并且包括在所述当前时间处所述生理信号的一阶有限差分和在所述当前时间处所述生理信号的二阶有限差分,所述一阶有限差分 and 所述二阶有限差分分别近似一阶导数和二阶导数;

使用所述差分信号和预测算法来预测差值,所述差值是所述生理信号的在未来时间处的预测未来值与所述当前值之间的差;

基于所述差值和所述当前值来计算所述预测未来值;以及

根据所述预测未来值来更新所述控制方案。

2. 根据权利要求1所述的医疗系统,其中,所述差分信号还包括在所述当前时间处所述生理信号的一个或更多个更高阶有限差分,所述一个或更多个更高阶有限差分具有比所述二阶有限差分更高的阶数。

3. 根据权利要求2所述的医疗系统,其中,基于下述中的至少一个来确定所述一个或更多个更高阶有限差分的最高阶数:所述生理信号;或者所述未来时间与所述当前时间之间的时间差。

4. 根据权利要求1所述的医疗系统,其中,所述控制器被配置成使用第一步长计算所述一阶有限差分并且使用第二步长计算所述二阶有限差分。

5. 根据权利要求4所述的医疗系统,其中,所述第一步长等于所述第二步长。

6. 根据权利要求4所述的医疗系统,其中,所述第一步长不同于所述第二步长。

7. 根据权利要求4所述的医疗系统,其中,基于下述中的至少一个来确定所述第一步长和所述第二步长:所述生理信号的特性;所述医疗系统的应用;所述生理信号的测量;或者所述未来时间与所述当前时间之间的时间差。

8. 根据权利要求1所述的医疗系统,其中,所述预测算法包括下述中之一:核密度估计;使用缩放的支持矢量回归;或者随机森林回归。

9. 根据权利要求1所述的医疗系统,其中,所述控制器还被配置成:

接收在多个时间点处测量的所述生理信号的历史测量值;

基于所述历史测量值来计算在一个或更多个时间点处的训练差分信号,以获得一个或更多个训练变量对,每个训练变量对包含一个训练差分信号和对应的训练差值;以及

使用所述一个或更多个训练变量对来训练所述预测算法。

## 使用运动预测的治疗控制

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请基于于2016年1月29日提交的美国临时申请第62/289,144号并要求该美国临时申请的优先权权益,该美国临时申请的全部内容通过引用合并到本文中。

### 技术领域

[0003] 本公开内容涉及治疗控制,并且更具体地涉及使用运动预测的图像引导治疗控制系统和方法。

### 背景技术

[0004] 放射治疗或“放疗”可以用于治疗癌症或其他疾病。通常,准直光束形式的电离辐射被从外部源导向朝向患者。通常对所施加的放射治疗束的剂量或者所施加的放射治疗束的序列进行控制,使得患者内的目标位点如肿瘤接收处方累积辐射剂量,同时要避免辐射引起的对目标位点周围的健康组织的损害。放射治疗束可以包括高能光子、电子或其他粒子如质子。

[0005] 在一种方法中,可以例如至少部分地使用线性加速器来产生放射治疗束。线性加速器加速电子并将电子导向至目标如金属靶,以引发高能光子。然后,可以对通常具有用于治疗用途的兆电子伏特(MeV)范围的能量的高能光子进行控制、成形或调制并将其导向至目标位点如患者内的肿瘤区域。可以使用指定的或可选择的治疗束能量,例如用于递送诊断能量级范围或治疗能量级范围。可以通过一个或多个衰减器或准直器来提供对治疗束的调制。可以调整辐射束的场大小和形状,以通过使投射束与目标组织的轮廓一致来避免损害与目标组织相邻的健康组织。

[0006] 在一种方法中,可以在递送放射治疗之前开发治疗计划,例如使用一种或更多种医学成像技术。在这种方法中,可以以“离线”方式执行成像。医疗服务人员如医师可以使用指示患者解剖结构的三维成像信息来识别目标位点以及其他区域如肿瘤附近的器官。可以使用各种成像方式如X射线、计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)、正电子发射断层扫描(PET)或者单光子发射计算机断层扫描(SPECT)等来获得这样的成像信息。医疗服务人员可以使用手动技术来描绘要接收处方辐射剂量的目标位点,并且医疗服务人员可以类似地描绘有受放射治疗损害的风险的附近组织如器官。替选地或者附加地,可以使用自动化工具来辅助识别或描绘目标位点。然后可以基于临床或剂量学目标和约束来创建放射疗法治疗计划。然后可以通过定位患者并将处方放射治疗递送至患者来执行治疗计划。疗法治疗计划可以包括剂量“划分(fractioning)”,由此提供放射治疗递送序列,每个治疗递送包括总处方剂量的指定一部分。

[0007] 如上所述,放射治疗可以由提供目标位点知识的图像引导。然而,某些解剖区域如肺经受了足够显著使得影响治疗的准周期性运动如呼吸运动。例如,呼吸运动可以改变一些器官例如胸部或腹部器官的位置。由呼吸运动引起的器官的移动可能导致成像伪影,使得图像在引导治疗方面不太有效。因此,可能需要关于呼吸运动的进一步知识以规划有效

的放射治疗。然而,与周期性运动不同,准周期性运动没有固定的频率,使得更难预测未来的运动。

[0008] 此外,呼吸运动通常在相对短的时间段中发生。然而,拍摄图像、分析图像以及确定目标位置的过程可能需要很长时间。这导致获取图像与补偿呼吸运动之间的延迟。因此,需要预测呼吸运动以使得能够实时预测目标位置。

[0009] 所公开的方法和系统被设计成进一步改进运动预测。

## 发明内容

[0010] 根据本公开内容,提供了一种医疗系统,包括医疗设备和控制器。根据控制协议控制医疗设备。控制器被配置成:接收测量数据集,该测量数据集包含对受体测量的生理信号的在当前时间处的当前值和在过去时间处的过去值;并且基于测量数据集来计算在当前时间处的差分信号。差分信号包括在当前时间处生理信号的一阶有限差分和在当前时间处生理信号的二阶有限差分。控制器还被配置成:使用差分信号和预测算法来预测差值。差值是生理信号的在未来时间处的预测未来值与当前值之间的差。控制器还被配置成:基于差值和当前值来计算预测未来值;以及根据预测未来值来更新控制方案。

[0011] 此外,根据本公开内容,提供了一种用于控制医疗设备的方法。该方法包括:接收测量数据集,该测量数据集包含对受体测量的生理信号的在当前时间处的当前值和在过去时间处的过去值;并且基于测量数据集来计算在当前时间处的差分信号。差分信号包括在当前时间处生理信号的一阶有限差分和在当前时间处生理信号的二阶有限差分。该方法还包括:使用差分信号和预测算法来预测差值。差值是生理信号的在未来时间处的预测未来值与当前值之间的差。该方法还包括:基于差值和当前值来计算预测未来值;以及根据预测未来值来更新医疗系统的控制方案。控制方案利用受体上的目标位点控制医疗设备。

[0012] 与本公开内容一致的特征和优点将部分地在下面的描述中阐述,并且部分地将通过描述而变得明显,或者可以通过本公开内容的实践来学习。将借助于所附权利要求书中特别指出的元件和组合来实现和获得这些特征和优点。

[0013] 要理解,前面的一般性描述和下面的详细描述二者都只是示例性和说明性的,而不是对请求保护的本发明的限制。

## 附图说明

[0014] 在不一定按比例绘制的附图中,相同的附图标记可以描述不同视图中的相似部件。具有不同字母后缀的相同数字可以表示相似部件的不同实例。附图通过示例而非限制的方式一般地示出了本文献中讨论的各种实施方式。

[0015] 图1A示出了可以包括被配置成提供治疗束的放射治疗输出的示例性放射治疗系统。

[0016] 图1B示出了包括组合的放射治疗系统和诸如计算机断层摄影(CT)成像系统的成像系统的示例性系统。

[0017] 图1C示出了包括组合的放射治疗系统和诸如核磁共振(MR)成像系统的成像系统的示例性系统的局部剖视图。

[0018] 图2示出了用于对放射治疗束的强度进行成形、导向或调制的示例性准直器配置。

[0019] 图3A示出了包括具有成像输入的放射治疗控制器、放射治疗发生器和放射治疗输出的示例性系统。

[0020] 图3B示出了被包括在放射治疗控制器系统或成像系统中的示例性系统的一部分。

[0021] 图4A示出了与呼吸周期对应的示例性周期性运动模型的一维表示。

[0022] 图4B示出了包括肿瘤的关注区域的示例性周期性运动。

[0023] 图5示出了使用周期性运动模型以使用从成像信息中提取的指示较早目标位点的信息来预测目标位点的示例。

[0024] 图6示出了使用周期性运动模型并且使用较早目标位点的图像获取与计划即将到来的治疗递送时间之间的指定延迟来以自适应方式生成更新治疗方案的示例。

[0025] 图7是用于接收关于时变目标位点的成像信息并且生成更新治疗方案以将治疗位点与预测目标位点对准的示例性方法的流程图。

[0026] 图8是用于建立周期性运动模型并且使用周期性运动模型来提供预测目标位点的示例性方法的流程图。

[0027] 图9是根据示例性实施方式的用于使用有限差分进行信号预测的示例性方法的流程图。

[0028] 图10是根据示例性实施方式的用于使用有限差分来训练预测器的示例性方法的流程图。

### 具体实施方式

[0029] 可以以自适应方式与治疗递送同时地调整放射疗法治疗计划,例如以补偿要用放射疗法治疗的目标位点的位置的周期性变化。例如,期望目标例如肿瘤或危及的器官可以在这样的程度上在位置上移动:使得如果使用治疗计划专有“离线”方法,则当最终递送放射治疗时所递送的放射治疗的治疗位点可能变得与期望目标错位。

[0030] 在一个示例性方法中,可以与放射治疗的递送同时地执行成像,例如在治疗递送疗程期间刚好在开始放射治疗递送之前执行成像获取,或者在放射治疗递送疗程过程中使用相应的治疗递送序列和成像获取实例。这种成像可以提供有助于识别目标位点的位置的信息或者有助于识别目标位点的运动的信息。虽然在图像的获取和放射治疗的递送之间通常存在延迟或时间延迟,但是这种同时发生的成像通常可以称为“实时”。

[0031] 目标位点的运动可以由一个或更多个源例如心脏运动、呼吸、诸如咳嗽的本能反应或其他移动引起。在诸如与呼吸相关联的周期性运动的情况下,可以使用周期性运动模型以及所获得的关于目标位点的早期运动的成像信息来预测目标位点的轨迹。例如,可以根据较早目标位点的图像获取与计划即将到来的治疗递送时间之间的指定延迟、使用从成像信息中提取的指示较早目标位点的信息以及周期性运动模型来生成针对即将到来的治疗递送时间的预测目标位点。

[0032] 可以以自适应方式生成更新治疗方案,以将治疗位点与预测目标位点对准。治疗方案通常是治疗递送系统可以执行的治疗计划。例如,治疗方案可以包括以下中的一个或更多个:(a)对耦接到可移动平台例如支承治疗受体的沙发或桌子的致动器中的一个或更多个的调整,(b)对被配置成使治疗束准直或成形的一个或更多个孔的调整,或者(c)对被配置成定位治疗输出以建立指定治疗束方向的一个或更多个致动器的调整。这种调整可以

在治疗递送之前或在治疗递送期间自动进行。可以使用参数值、轨迹、范围等来表征调整。更新治疗方案可以涉及更新这样的值、轨迹或范围。

[0033] 在说明性示例中,可以至少部分地使用一系列两次或更多次成像获取例如区域的三维(体积式)成像信息的获取来建立周期性运动模型。之后,例如刚好在治疗递送之前,可以在建立周期性运动模型之后使用其他成像信息来建立治疗受体内的时变目标位点。这样的其他成像信息可以包括二维成像或体积成像切片中的一个或更多个,其中体积成像切片包括先前成像的体积区域内的子区域。例如,可以通过从二维成像信息或成像切片中提取指示特征的信息来自动生成预测目标位点,该特征对应于较早目标位点。可以确定周期性运动模型的与特征的位置对应的相位。响应于确定了该相位,可以使用周期性运动模型的与计划即将到来的治疗递送时间对应的较晚相位来预测特征的位置变化。例如,可以使用在较早相位与较晚相位之间的周期性运动模型的输出的差来预测特征的位置的空间位移。

[0034] 可以将指示特征的所确定的位置变化的信息应用于指示较早目标位点的信息,以提供预测目标位点。例如,可以将特征的空间位移应用于指示较早目标位点的信息,例如移动较早目标位点的质心,以获得预测目标位点。目标位点可以包括肿瘤,并且移动较早目标位点的位置以获得预测目标位点可以包括假设位点是刚性的(例如,假设预测目标位点与较早目标位点相比没有变形)。

[0035] 根据本文档中描述的各种说明性示例,本文中描述的装置和技术可以包括使用线性加速器(LINAC)来生成放射治疗束,以及使用计算机断层摄影(CT)成像系统或核磁共振(MR)成像系统中的一个或更多个来获取成像信息。可以使用其他成像方式和放射治疗技术。

[0036] 预期放射治疗递送系统仅是医疗系统的一个示例,并且治疗方案是控制方案的一个示例,根据该控制方案可以控制医疗系统。与本公开内容一致的“医疗系统”可以包括测量受运动影响的患者数据的任何医疗设备。这种医疗系统可以是治疗系统、手术系统、监测系统或诊断系统。运动可以是准周期性的,例如心脏运动和呼吸运动。“控制方案”可以用于以补偿运动的方式控制医疗系统的操作。例如,控制方案可以包括对正在被控制的特定医疗系统的任何部件的调整。

[0037] 图1A示出了示例性放射治疗系统102,其可以包括被配置成提供治疗束108的放射治疗输出104。放射治疗输出104可以包括一个或更多个衰减器或准直器,例如如图2的说明性示例中所描述的多叶准直器(MLC)。返回去参考图1A,患者可以被定位在区域112中,例如被定位在平台116(例如,桌子或沙发)上,以根据放射疗法治疗计划接收放射治疗剂量。放射治疗输出104可以位于台架106或其他机械支承件上,以例如使治疗输出104围绕轴线(“A”)旋转。平台116或放射治疗输出104中的一个或更多个可以能够被移动到其他位置,例如能够在横向方向(“T”)或侧向方向(“L”)上移动。其他自由度也是可以的,例如围绕一个或更多个其他轴线的旋转,例如围绕横轴(表示为“R”)的旋转。

[0038] 图1A中所示的坐标系(包括轴线A、T和L)可以具有位于等中心110处的原点。等中心可以被定义为下述位置:在该位置处,放射治疗束108与坐标轴的原点相交,例如以将处方放射剂量递送到患者上或患者内。例如,等中心110可以被定义为下述位置:在该位置处,针对如由台架106围绕轴线A定位的放射治疗输出104的各种旋转位置,放射治疗束108与患者相交。

[0039] 在示例中,检测器114可以位于治疗束108的场内,例如可以包括平板检测器(例如,直接检测器或闪烁器检测器)。检测器114可以与放射治疗输出104相对地安装在台架106上,例如以在台架106旋转时保持与治疗束108对准。以这种方式,检测器114可以用于监测治疗束108,或者检测器114可以用于成像,例如射野成像。

[0040] 在一些实施方式中,治疗束108可以是千伏(KV)束或兆伏(MV)束。治疗束108可以由能量谱构成,该能量谱的最大能量近似等于治疗束的最大电势乘以电子电荷。对于MV束,线性加速器用于产生光子束的最大电势在兆伏级。例如,1MV束将产生不超过约1兆电子伏特(MeV)的光子。

[0041] 在说明性示例中,平台116、治疗输出104或台架106中的一个或多个可以被自动定位,并且治疗输出104可以根据用于特定治疗递送实例的指定剂量建立治疗束108。可以根据放射疗法治疗计划例如使用台架106、平台116或治疗输出104的一个或多个不同取向或位置指定治疗递送序列。治疗递送可以循序地发生,但是可以在患者上或患者内的期望治疗位点中例如在等中心110处相交。由此可以将放射治疗的处方累积剂量递送到治疗位点,同时减少或避免对治疗位点附近的组织的损害。

[0042] 图1B示出了可以包括组合的放射治疗系统102和成像系统的示例性系统,例如可以包括计算机断层摄影(CT)成像系统。CT成像系统可以包括成像X射线源118,其例如提供在千电子伏特(keV)能量范围或兆电子伏特(MeV)范围的X射线能量。成像X射线源118提供被导向至成像检测器122例如平板检测器的扇形和/或锥形束120。放射治疗系统102可以类似于关于图1所描述的系统102,例如包括放射治疗输出104、台架106、平台116和另一平板检测器114。像在图1A和图1C的示例中一样,放射治疗系统102可以耦接到或者可以包括被配置成提供治疗辐射束的高能加速器。X射线源118可以提供用于成像的相对较低能量的X射线诊断束。

[0043] 在图1B的说明性示例中,放射治疗输出104和X射线源118可以被安装在同一旋转台架106上,彼此旋转分开90度。在另一示例中,可以沿着台架106的圆周安装两个或多个X射线源,例如每个X射线源都具有其自己的检测器布置,以同时提供多个诊断成像角度。类似地,可以设置多个放射治疗输出104。

[0044] 图1C示出了示例性系统的局部剖视图,该示例性系统可以包括组合的放射治疗系统102和成像系统,例如可以包括核磁共振(MR)成像系统130。MR成像系统130可以被布置成限定围绕轴线(“A”)的“孔”,并且放射治疗系统可以包括放射治疗输出104,例如以提供被导向至沿着轴线A的孔内的等中心110的放射治疗束108。放射治疗输出104可以包括准直器124,例如以对放射治疗束108进行控制、成形或调制中的一个或多个,以将束108导向至与患者内的期望目标位点对准的治疗位点。患者可以由平台支承。平台可以沿着轴向方向A、侧向方向L或横向方向T中的一个或多个定位。放射治疗系统102的一个或多个部分可以被安装在诸如用以使放射治疗输出104围绕轴线A旋转的台架106上。

[0045] 图1A、图1B和图1C示出了包括其中治疗输出可以围绕中心轴线(例如,轴线“A”)旋转的配置的示例。可以使用其他放射治疗输出配置。例如,放射治疗输出可以被安装到具有多个自由度的机器人臂或操纵器。在另一示例中,治疗输出可以是固定的,例如位于与患者侧向分开的区域中,并且可以使用支承患者的平台来将放射治疗等中心与患者内的指定目标位点对准。

[0046] 图2示出了用于对放射治疗束的强度进行成形、导向或调制的示例性多叶准直器(MLC) 132。在图2中,叶片132A至132J可以被自动定位以限定近似于肿瘤140横截面或投影的孔。根据放射治疗计划,叶片132A至132J可以由被指定用于在除孔之外的区域中衰减或阻挡辐射束的材料制成。例如,叶片132A至132J可以包括诸如包含钨的金属板,其中该板的长轴被定向成平行于治疗束方向,并且该板具有与治疗束方向正交定向的端部(如在图2的图示的平面中所示)。与使用静态准直器配置相比或者与使用利用“离线”治疗计划技术专门确定的MLC 132配置相比,可以在放射治疗过程中自适应地调整MLC 132的“状态”,以例如建立更近似于肿瘤140或其他目标位点的形状或位置的治疗束。使用MLC 132产生到肿瘤或肿瘤内特定区域的指定放射剂量分布的放射治疗技术可以被称为强度调制放射治疗(IMRT)。

[0047] 图3A示出了示例性系统300,其包括具有成像输入360的放射治疗控制器系统354、放射治疗发生器356和放射治疗输出304。治疗发生器356可以包括加速器例如线性加速器,并且治疗输出304可以耦接到治疗发生器356以处理由治疗发生器356提供的高能光子束或粒子束。例如,治疗输出304可以包括或者可以耦接到输出致动器366,其用以对治疗输出304进行旋转或平移中的一个或更多个,以提供具有指向期望目标位点的治疗位点的放射治疗束。治疗输出304可以包括准直器364,例如如上关于图2所描述的多叶准直器。返回去参照图3A,治疗控制器系统354可以被配置成使用如本文中其他实施方式中描述的自适应放射治疗技术来控制治疗发生器356、治疗输出304或患者位置致动器316(诸如包括床或桌子的可移动平台)中的一个或更多个。

[0048] 治疗控制器系统354可以耦接到一个或更多个传感器,例如使用传感器输入362。例如,患者传感器358可以向治疗控制器系统提供生理信息,例如指示下述中的一个或更多个的信息:呼吸(例如,使用体积描记传感器)、患者心脏机械或电活动、末梢循环活动、患者位置或患者运动。这样的信息可以提供与治疗输出304所针对的一个或更多个器官或其他区域的运动相关的代理(surrogate)信号。

[0049] 成像输入360可以耦接到成像系统350(作为说明性示例,例如可以包括计算机断层摄影成像系统或核磁共振(MR)成像系统)。替选地或者附加地,治疗控制器系统354可以从成像数据存储352例如集中成像数据库或成像服务器接收成像信息。治疗控制器系统354或成像系统350中的一个或更多个可以包括关于图3B中所示的系统396示出和描述的元件。

[0050] 图3B示出了包括放射治疗控制器系统354或成像系统350的元件的系统396的一部分。系统396可以包括:可以加载可执行指令或其他数据的主存储器电路378;以及用于执行或以其他方式实行此类指令的处理器电路370。系统396可以包括静态存储器电路376,诸如可以提供高速缓存或其他结构来存储与当前正在执行的一系列指令有关的数据。只读存储器(ROM)电路374可以永久地存储指令,诸如以便于系统396的引导序列或便于附接到系统396的硬件设备的操作。

[0051] 系统396可以包括总线电路398,总线电路398被配置成在元件或包括系统396的电路之间传送信息。例如,驱动单元372可以被包括或附接到服务器,诸如以存储与本文其他地方提到的放射治疗计划、成像或放射治疗递送技术有关的指令。系统396可以包括下述中的一个或更多个:诸如可以包括位字段或字母数字显示器的显示器386;诸如键盘的字母数字控制件384;或者诸如触摸屏、触摸板、轨迹球或鼠标之类的光标控制设备382。可以使用



或包括系统396的元件的系统的示例包括下述中的一个或多个：治疗控制器系统354、成像系统350或治疗计划系统。

[0052] 系统396可以连接到集中式网络390(例如,局域网、“内联网”或诸如因特网的广域网),诸如以存储或检索来自服务器394(例如,诸如容纳成像信息数据库、放射疗法治疗计划或诸如患者病历的其他信息的服务器)的信息。例如,系统396可以包括一个或多个有线或无线接口电路,例如网络接口电路380,该网络接口电路380被配置成提供对其他系统的访问,诸如以便于成像或放射治疗控制信息的交换。

[0053] 作为说明性示例,系统396可以描述作为其他装置、个人计算机(PC)、平板设备或诸如“智能”蜂窝设备的蜂窝通信设备的一部分而被包括的嵌入式控制器。虽然在图3B中说明性地示出了单个处理器电路370,但是可以使用诸如可以单独地或联合地执行用以执行本文描述的任何一种或更多种技术的一组(或多组)指令例如存储在处理器可读介质(也称为计算机可读介质)上的指令的多个处理器电路、“核”或机器。

[0054] 处理器可读介质的说明性示例包括固态存储器、光学或磁性介质。例如,固态存储器可以包括下述中的一个或多个:只读存储器(ROM)、闪存、动态随机存取存储器(DRAM)(例如同步DRAM(SDRAM)或Rambus DRAM(RDRAM等))或者静态存储器(例如,闪存、静态随机存取存储器(SRAM等))。

[0055] 处理器电路370可以包括一个或多个处理电路,例如微处理器、中央处理单元等。特别地,处理器可以包括复杂指令集计算(CISC)架构微处理器、精简指令集计算(RISC)架构微处理器或超长指令字(VLIW)架构微处理器。根据其他示例,处理器电路370可以包括下述中的一个或多个:微控制器、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)、数字信号处理器(DSP)、网络处理器或片上系统(SoC)电路。例如,微控制器可以包括具有共同集成在单个器件封装内的存储器电路和处理器电路的一个或多个集成电路。

[0056] 用于使用成像和周期性运动模型的自适应放射治疗的运动预测

[0057] 如上所述,可以以自适应方式与治疗递送同时地调整放射疗法治疗计划,诸如以补偿要用放射疗法治疗的目标位点的位置的周期性变化。例如,诸如肿瘤的期望目标可以在这样的程度上在位置上移动:使得如果使用治疗计划专有“离线”方法,则当最终递送放射治疗时所递送的放射治疗的治疗位点可能变得与期望目标明显未对准。目标位点的运动可以由一个或多个源例如心脏运动、呼吸、诸如咳嗽的本能反应或其他运动引起。在诸如与呼吸相关联的周期性运动的情况下,可以使用周期性运动模型以及所获得的关于目标位点的早期运动的成像信息来预测目标位点的轨迹。下面描述的技术可以使用上面关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或多个描述的系统来全部或部分地实现或者可以使用上面关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或多个描述的系统。

[0058] 图4A示出了与生理周期410(例如,呼吸周期)对应的周期性运动模型400的一维表示,该生理周期410例如被定义成跨从时间0延伸到时间“T”的持续时间,其中T表示周期性运动的周期。运动模型400可以表示绝对或相对空间位置或位移,例如将器官的绝对或相对轨迹建模为时间的函数 $f(t)$ 。轨迹可以表示与器官对应的特征的时变运动。在一些实施方式中,特征可以是器官上的可靠可识别点,例如器官的质心。在周期性运动模型表示呼吸的说明性示例中,在时间“0”处,函数 $f(0)$ 可以定义吸气开始(BOI)参考基点402。函数还定义吸气结束(EOI)或呼气开始参考基点404。在时间T处,函数 $f(T)$ 可以定义呼气结束(EOE)基

点406。

[0059] 在图4A的说明性示例中,运动模型 $f(t)$ 被示出为具有单个位移维度的时间的标量函数。然而,这样的模型仅仅是说明性的,并且其他示例可以包括由多个空间位移函数定义的周期性运动模型。例如,在笛卡尔坐标系中,包括周期性运动模型的这种空间位移函数可以由函数 $x(t)$ 、 $y(t)$ 和 $z(t)$ 表示。图4A中定义的参考位置(例如,B0I、E0I、B0E、E0E)中的一个或更多个可以在 $x(t)$ 、 $y(t)$ 和 $z(t)$ 中的一个或更多个内定义。因此,可以针对每个维度分量开发周期性运动模型。虽然本文中的各种示例通常涉及连续时间数学函数,但是本文中描述的技术的自动化实现可以包括使用周期性运动模型的离散化表示(例如,与离散时间或离散相位值对应的模型值的采样或离散表示)。

[0060] 图4B示出了关注区域416A的周期性运动。根据各种实施方式,关注区域416A可以包括器官、器官的一部分或肿瘤。可以使用一种或更多种成像技术执行一系列两次或更多次成像获取,以获得表示关注区域416A的位置的成像信息。例如,可以诸如以“离线”方式使用计算机断层摄影(CT)或核磁共振(MR)成像中的一个或更多个,以建立关注区域416A的位置。

[0061] 可以根据成像信息、至少部分地使用关注区域416A的边界的手动描绘或者自动分割技术中的一个或更多个来建立关注区域416A的位置。例如,分割可以包括:将来自所获取的成像信息的一个或更多个像素或体素分配为与关注区域416A对应的集合的成员。分割可以包括:确定一个或更多个像素或体素的对比度值并且将对比度值与标准(例如,对比度阈值)进行比较,诸如以辅助将一个或更多个像素或体素分组为包含关注区域的集合的成员。然后可以从分割得到的关注区域416A中提取特征,例如质心位置408A。

[0062] 关注区域416A可以以时变方式移动,例如移动到与移位的关注区域416B对应的位置,该移位的关注区域416B具有对应移位的质心408B。关于移位的关注区域416B和对应移位的质心408B的信息也可以从上述一系列两次或更多次成像获取中的一个或更多个图像中提取。以这种方式,可以使用一系列两个或更多个图像来描述特征的绝对或相对轨迹,例如确定的质心408A和质心408B位置。在说明性示例中,所述一系列两个或更多个图像包括一系列体积图像(例如,包括在不同时间处获取的三个空间维度的“4D”系列图像)。可以使用其他类型的成像,例如一维成像或二维成像或者在两个维度上延伸并且还具有有限深度的成像切片。

[0063] 使用质心作为提取特征是说明性的。可以使用其他特征,例如手动识别或自动确定的点或表面的位置(例如,关注区域416A的边缘412A和移位的关注区域416B的移位边缘412B)。在另一示例中,可以跟踪可植入或外部种子基准点的运动,例如使用成像信息中的与第一位置对应的标记414A(其可以表示第一时间处的种子位置)的运动,以及与移位位置对应的移位标记414B(其可以代表稍后时间处的种子位置)。可以使用其他技术来跟踪位移,例如使用诸如被分配到在附近的解剖特征的边缘附近或者被包括作为关注区域的一部分的位置的MR成像“导航回波”。

[0064] 图5示出了使用从成像信息中提取的指示较早目标位点的信息来预测目标位点的示例性周期性运动模型500。可以与放射治疗递送同时地获得成像信息,诸如以调整放射治疗方案以自适应地补偿放射治疗目标位点的运动。例如,可以刚好在治疗递送之前获得成像信息以在确定预测目标位点时使用。可以使用关于一个或更多个获取图像的信息来将成

像获取的实例与周期性运动模型的一部分对准,例如包括确定参考基点诸如基点504(对应于时间 $t_0$ )与对应于获取的图像实例的时间 $t_1$ 之间的相对时间。在呼吸模型的说明性示例中,基点504可以对应于吸气结束(EOI)或呼气开始(BOE),并且可以例如通过根据从与完整呼吸周期对应的一系列图像中提取的信息分析呼吸相关信息的梯度或者使用从另一传感器(例如,体积描记传感器)获得的代理信息来检测基点504。

[0065] 计划即将到来的治疗递送时间可以在 $t_2$ 处发生。因此,预测目标位置可以被生成与时间 $t_2$ 对应。在示例中,可以在与 $t_1$ 对应的时间处以及在与 $t_2 = t_1 + \square$ 对应的时间处评估周期性运动模型。变量 $\square$ 可以表示诸如在对应于时间 $t_1$ 处的较早图像获取的时间与在 $t_2$ 处的计划即将到来的治疗递送之间的指定延迟。

[0066] 在一种方法中,周期性运动模型500可以表示关注特征的绝对位置例如与肿瘤或器官对应的目标位点的质心,并且在时间 $t_2$ 处评估的周期性运动模型的值可以直接用作在治疗递送时的预测特征位置。然而,这种方法可能具有缺点,例如,如果患者被重新定位或者未能以与成像信息首次被获取并用于开发周期性运动模型时相同的方式定位,则导致不准确的运动预测。相比之下,可以使用周期性运动模型的值的差来估计成像特征的相对位移,并且可以使用这种相对位移来调整成像特征的位置以确定较晚时间处的预测特征位置,特别是在其中延迟 $\square$ 相对于整个周期长度相对较小的短时间尺度上。因此,使用从周期性运动模型得出的特征位置的变化执行的运动预测可能——至少对于一阶——对于由模型预测的绝对位置与使用成像观察到的实际目标位置之间的目标运动的变化。

[0067] 作为说明性示例,可以确定周期性运动模型的值之间的差,其例如可以由 $f(t_1 + \square) - f(t_1)$ 表示。然后可以使用这种确定的差来调整从成像信息获得的特征位置。例如,如果与时间 $t_1$ 对应的获取图像的成像特征位置由 $I_f(t_1)$ 表示,则在时间 $t_2$ 处的预测特征位置可以由 $\hat{I}_f(t_2) = I_f(t_1) + [f(t_1 + \square) - f(t_1)]$ 表示。以这种方式,周期性运动模型不需要在绝对意义上准确地预测特征位置,但是周期性运动模型可以提供在对应于图像获取的时间与周期性模型中的适当位置对准时的特征位置的变化(例如,相对空间位移)的有用估计。

[0068] 与对应于图像获取的时间的对准可以包括:确定患者的生理周期中的参考点与获取图像的时刻之间经过的时间。例如,周期相位的范围可以从 $t$ 值0至 $T$ ,其中 $T$ 可以是总周期持续时间,例如与呼吸周期对应的时间段。总周期持续时间的一部分(例如,百分比)可以使用表达式相位 $= (100t) / T$ 确定。在这样的表达式中,相位可以表示在与时间 $t$ 对应的周期相位处周期的相位百分比。 $T$ 可以以时间单位(例如,秒或毫秒)来表示。 $T$ 可以通过实验确定,例如通过对一个或更多个参考点之间的持续时间求平均或者使用一种或更多种其他技术来确定一系列周期持续时间值的集中趋势。在与呼吸有关的说明性示例中,对周期参考点的使用可以包括:在一个或更多个呼吸周期上测量呼气结束(EOE)或吸气结束(EOI)之间的一系列持续时间来估计 $T$ 。

[0069] 使用“相位”而不是绝对时间可以使能够在时间维度上至少在某种程度上尺度不变的周期性运动模型,因为这样的相位通常是无量纲的。例如,患者的实际呼吸周期时间段通常随着周期不同在绝对持续时间上变化。使用相位来描述相对于沿着周期的参考点的图像的获取时间使能够将获取时间对应的相位与沿着周期性运动模型的适当位置对准,即使与获取的成像信息对应的绝对周期长度随着周期不同而不同也是如此,其中相位表示总周期长度的百分比。

[0070] 如下面说明性地示出的,周期性运动模型可以用三个维度描述。可以从在时间 $t_1$ 处获取的较早获取图像中提取诸如质心位置的特征,其中通过将较早获取的图像与沿着周期的适当位置(相位)对准来确定时间 $t_1$ 。提取的质心位置可以用三个维度表示为 $[x_c(t_1), y_c(t_1), z_c(t_1)]$ 。周期性运动模型可以由三个时间的函数 $x(t)$ 、 $y(t)$ 和 $z(t)$ 表示。因此,在三个维度中,在时间 $t_2$ 处的预测目标位点可以被确定成如下:

$$[0071] \quad \hat{x}(t_2) = \hat{x}(t_1 + \Delta) = x_c(t_1) + [x(t_1 + \Delta) - x(t_1)] \quad [式 1]$$

$$[0072] \quad \hat{y}(t_2) = \hat{y}(t_1 + \Delta) = y_c(t_1) + [y(t_1 + \Delta) - y(t_1)] \quad [式 2]$$

$$[0073] \quad \hat{z}(t_2) = \hat{z}(t_1 + \Delta) = z_c(t_1) + [z(t_1 + \Delta) - z(t_1)] \quad [式 3]$$

[0074] 可以使用各种技术来确定来自较早获取的图像的质心位置。例如,可以使用较早获取的图像中的相邻像素或体素之间的对比度来描绘诸如较早获取的图像中的目标位点的区域的边界。然后可以基于所描绘的边界来确定空间质心位置。可以使用其他方法,例如包括评估相邻像素或体素之间的对比度以自动分割边界,或者使用诸如边缘检测的其他技术。

[0075] 导致延迟变量的延迟源, $\Delta$ 可以包括图像获取延迟、诸如对应于包括分割、配准或成像信息的数据传输的操作的图像处理延迟、诸如对应于执行运动预测技术中的计算延迟的放射治疗系统延迟或者与治疗调整有关的延迟。这种治疗调整可以包括与下述中的一个或多个相关联的延迟:患者平台的定位、放射治疗输出的定位或者诸如准直器的孔径限定元件的配置。延迟 $\Delta$ 不需要是固定的,并且可以在执行估算之前进行测量、手动配置或自动确定。

[0076] 作为说明性示例,在用于目标位置预测目的的成像获取与随后的放射治疗递送之间,组合的MR成像和直线加速器系统延迟可以是几分之一秒的量级,例如约100毫秒。对于大约是几分之一秒的量级的这种系统延迟,目标位点可以被建模为刚性的。因此,可以将诸如由周期性运动模型提供的质心位置的变化应用于较早识别的目标位点而对不需要较早目标位点的变形。例如,可以将较早目标位点在空间上平移与通过周期性运动模型预测的质心位置的确定变化对应的位移。以这种方式,可以提供预测目标位点以用于在递送放射治疗时使用。

[0077] 图6示出了用于使用周期性运动模型并且使用较早目标位点的图像获取与计划即将到来的治疗递送时间之间的指定延迟来以自适应方式生成更新治疗方案的示例600。可以在602处例如使用一系列获取的图像来识别较早目标位点。根据各种说明性示例,图像可以包括随时间获取的体积成像信息(诸如以提供四维成像信息)或者诸如如图6中说明性地示出的具有有限深度的切片的三维成像信息或者二维成像信息中的一个或多个。在示例中,可以获取二维成像信息或三维切片,诸如以提供在诸如呼吸周期的生理周期的一部分或全部的持续时间内的一系列快速获取的图像。目标位点616A例如肿瘤可以在获取的图像部分630A(例如,成像切片)中的第一位置中被识别,并且目标位点616B可以随时间在位置上变化,如较晚获取的图像部分630B中所示。可以例如贯穿在602处获取的一系列图像来跟踪目标位点的时变位置,并且可以在与未来计划治疗递送时间对应的关注区域630C内确定预测目标位点616C。

[0078] 可以例如通过以下方式提供预测目标位点616C:确定在602处获取的与由如上面关于图4A、图4B和图5所讨论的周期性运动模型描述的周期相关的一个或多个图像的获取的时间或相位,并且使用由周期性运动模型提供的确定的位移来调整较早获取的目标位点例如目标位点616B。然后可以将治疗位点620与预测目标位点616C对准以用于治疗递送。以这种方式,治疗位点620可以自适应地与诸如肿瘤的时变目标位点对准。治疗位点620指的是要被由放射治疗输出104提供的放射治疗束作为目标的组织区域。

[0079] 图7是用于在702处接收成像信息的示例性方法700的流程图。成像信息可以包括从一个或多个图像中提取的信息,该信息指示时变目标位点,例如肿瘤、器官或者肿瘤或器官的一部分。目标位点可以表示患者内的要被放射治疗作为目标的组织区域。在704处,可以生成例如与计划即将到来的治疗递送时间对应的预测目标位点。例如,如在本文献中的其他地方提到的示例中所示出的和描述的,可以使用指示较早目标位点的信息和周期性运动模型来确定预测目标位点。

[0080] 可以至少部分地使用关于在较早目标位点的图像获取的时间与计划即将到来的治疗递送时间之间的指定延迟的信息来确定与预测目标位点对应的计划即将到来的治疗递送时间。在706处,可以生成更新治疗方案,其例如包括将放射治疗位点与预测目标位点对准。以这种方式,将递送的放射治疗的治疗位点与移动的目标位点对准。

[0081] 图8是示例性方法800的流程图。在802处,接收来自关注区域的成像信息的两次或更多次获取。例如,在802处,该获取可以包括:接收与三维成像信息的两次或更多次获取对应的成像信息,例如使用MR成像或CT成像技术中的一种或更多种获取的。在804处,可以在与两次或更多次获取对应的成像信息内识别目标位点。例如,可以通过关于本文献中描述的其他示例提及的分割技术来识别目标位点。

[0082] 在806处,可以提取关于目标位点的运动的信息。这样的信息可以包括与目标位点对应的一个或多个特征的空间位置,例如边缘或质心位置。可以确定跨两次或更多次图像获取的特征的位置变化。作为响应,在808处,可以建立周期性运动模型,其例如包括目标位点在至少一个维度上的运动的空间位移模型,例如时间或相位的函数。在一个示例中,所获取的成像信息和所提取的关于目标位点的运动的信息可以跨越几个周期,例如几个生理周期。作为说明,可以在802处获得与一个或多个完整呼吸周期对应的成像信息,并且在808处建立的周期性运动模型可以包括使用平均或其他技术将从所获得的信息中获得的信息聚合成复合信息。802、804、806和808处的一系列操作可以被“离线”执行,例如适当地在计划放射疗法治疗疗程之前(例如,在治疗之前的几天或几周)。替选地或者附加地,802、804、806和808处的一系列操作可以在与计划放射疗法治疗疗程相同的一天执行,例如提前数小时或数分钟。

[0083] 在810处,在建立周期性运动模型之后,可以接收关于时变目标位点的成像信息。例如,供在810处使用的图像的获取可以与治疗递送同时地进行,例如在计划放射治疗递送实例之前的几秒或甚至几分之一秒内。在812处,可以从在810处接收的成像信息中提取指示与较早目标位点对应的特征的信息。如在本文献的其他地方所示出和所描述的,作为说明性示例,该特征可以包括质心、边缘、与外部或可植入的种子对应的标记或者MR导航回波。在814处,可以确定周期性运动模型的与特征的位置对应的相位。在816处,可以使用周期性运动模型的与计划即将到来的治疗递送时间对应的较晚相位来估计特征的位置变化。

在818处,可以将将在816处确定的关于特征的位置变化的信息应用于指示较早目标位点的信息以提供预测目标位点。以这种方式,治疗位点与预测目标位点自适应地对准以达到下述中的一个或多个:(a)更好地将辐射束与诸如肿瘤的组织目标对准以进行治疗,以及(b)避免或最小化对组织目标附近的组织或器官的损害。

[0084] 用于建立周期性运动模型的成像方式(例如,MR、CT、PET、SPECT)或成像表示(例如,一维、二维、三维)不需要与用于提取指示与较早目标位点对应的特征的信息的成像方式或表示相同。例如,可以以“离线”方式使用在三维下的详细高分辨率成像信息来开发周期性运动模型。然后,可以使用更高速技术刚好在放射治疗递送之前或期间获取成像信息,其中更高速技术例如包括与用于开发周期性运动模型的成像方法相比更高的帧速率或更短的获取延迟。在这个意义上,与在810处接收的成像信息对应的图像获取可以被称为相对于治疗递送是“实时”发生的,即使在治疗束的施加期间不需要确切地同时获取这样的成像。

#### [0085] 基于有限差分的预测

[0086] 除了上面描述的使用周期性模型的预测之外,可以使用其他预测技术,例如基于非模型的预测技术。在本部分中,描述了基于有限差分的运动预测技术的实施方式。以下在部分节中描述的技术可以全部或部分地使用上文关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或多个描述的医疗系统来实现,或者可以使用上文关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或多个描述的医疗系统。在本部分和接下来的部分中描述的示例涉及对准周期性生理信号的未来值的预测,准周期性生理信号在本文中也称为生理信号,其反映人体中某个区域或器官的准周期性运动,例如反映肺的准周期性运动的呼吸信号。如上所指出的,这种准周期性运动可以影响目标的位点。因此,准周期性生理信号的预测未来值可以用于例如更新治疗发生器的治疗方案,该治疗发生器产生要被导向至治疗受体即患者内的位点的治疗束。作为另一示例,准周期性生理信号的预测未来值可以用于将成像系统与目标例如要被拍摄图像的患者上的位点对准。

[0087] 通常,生理信号可以是多变量信号,即,可以在多个维度上例如在三个维度上变化,因此是矢量。在某些情况下,生理信号包括在仅一个维度的变化,因此是标量。在本公开内容中,生理信号通常被表示为矢量形式 $x(t)$ ,但是要理解,生理信号可以是标量。为了简化讨论,在本部分和接下来的部分中描述的示例中,参数 $t$ 虽然表示时间,但是却采用索引值例如0、1、2、...而不是绝对时间值,因此在本文中也称为“时间索引”或“时间步长”。两个时间步长之间的实际时间值可以取决于测量生理信号的仪器。

[0088] 根据本公开内容,生理信号的有限差分被用作常规变量,并且在时间 $t$ 处生理信号的当前值与在未来时间 $t+\delta$ 处生理信号的未来值即 $x(t+\delta)$ 之间的第一差被用作目标变量。也就是说,本部分中描述的基于有限差分的运动预测中的用于时间 $t$ 的第一差即目标变量 $y(t)$ 被定义为:

$$[0089] \quad y(t) = x(t+\delta) - x(t) \quad [式4]$$

[0090] 其在本文中也称为“差值”。差值指示未来时间 $t+\delta$ 与当前时间 $t$ 之间的差。在本公开内容中,参数 $\delta$ 也被称为“预测范围(prediction horizon)”,其表示从当前时间到进行预测的未来时间的的时间跨度。与时间 $t$ 一样,预测范围 $\delta$ 也可以取索引值或绝对时间值。在本部分和接下来的部分中讨论的示例中,为了简化讨论,预测范围 $\delta$ 也采用索引值。

[0091] 根据本公开内容,在时间 $t$ 处评估的生理信号的从一阶到更高阶的一组导数 $x'(t)$ 、 $x''(t)$ 、 $x'''(t)$ 、...可以用于常规变量。然而,在实践中,使用在时间 $t$ 处生理信号的有限差分来近似导数,因为经过时间 $t$ 的有限差分是未知的并且生理信号是离散的,即,在离散时间处采样的。在时间 $t$ 处生理信号的一组有限差分即常规变量可以由如下定义的差分信号 $d(t, p, o)$ 表示:

$$[0092] \quad d(t, p, o) = \begin{pmatrix} x(t) - x(t - p_1) \\ x(t) - 2x(t - p_1) + x(t - (p_1 + p_2)) \\ x(t) - 3x(t - p_1) + 3x(t - (p_1 + p_2)) - x(t - (p_1 + p_2 + p_3)) \\ \vdots \\ x(t) + \sum_{j=1}^o (-1)^j \binom{o}{j} x(t - \sum_{h=1}^j p_h) \end{pmatrix} \quad [式 5]$$

[0093] 其中,

$$[0094] \quad \binom{o}{j} = \frac{o!}{j!(o-j)!} \quad [式 6]$$

[0095] 并且参数 $o$ 表示差分信号中包括的差分的阶数,并且因此控制差分信号的大小。参数 $o$ 在本文中也称为“差分信号尺度(differences signal scale)”。差分信号尺度 $o$ 的值可以取决于各种因素,例如生理信号、应用和预测范围 $\delta$ 。

[0096] 因此,根据本公开内容,除了一阶有限差分之外,至少一个高阶有限差分即二阶或更高阶的有限差分用于预测。在式5中,示出了四个有限差分,即一阶、二阶、三阶和 $o$ 阶有限差分。然而,要理解,式5是差分信号的一般表示,其不限于式5中的特定有限差分。例如,差分信号可以包括生理信号的一阶和二阶有限差分。在一些实施方式中,差分信号包括生理信号的一阶、二阶、三阶或另外的更高阶有限差分。利用在根据本公开内容的预测中使用的高阶有限差分,可以更准确地预测生理信号的未来值。

[0097] 在本文中,式5中的矢量 $p = [p_1, p_2, \dots, p_o]^T$ 也被称为步长矢量。该矢量中的每个分量控制用于采用相应阶数的有限差分的步长。例如, $p_1$ 表示用于采用生理信号的一阶有限差分的步长,因此在本文中也称为“一阶步长”, $p_2$ 表示用于采用生理信号的二阶有限差分的步长,因此在本文中也称为“二阶步长”,并且 $p_o$ 表示用于采用生理信号的 $o$ 阶有限差分的步长,因此在本文中也称为“ $o$ 阶步长”。基于各种因素例如生理信号的特性、应用以及生理信号的测量来选择步长 $p_1, p_2, \dots, p_o$ 。在一些实施方式中,步长 $p_1, p_2, \dots, p_o$ 可以取决于预测范围 $\delta$ 的值。根据本公开内容, $p_1, p_2, \dots, p_o$ 可以彼此相同或不同。例如, $p_1, p_2, \dots, p_o$ 可以都等于1。

[0098] 上面定义的常规/目标变量对 $\langle d(t, p, o), y(t) \rangle$ 可以与任何合适的预测算法一起使用以预测生理信号的未来值。在本公开内容中,与变量对 $\langle d(t, p, o), y(t) \rangle$ 一起使用以预测未来值的预测算法在本文中也称为预测器。各种预测算法可以和与本公开内容的实施方式一致的变量对结合使用。预测算法可以是例如支持矢量回归、基于非参数概率的方法例如核密度估计或者线性回归。

[0099] 在上述预测器可以用于预测生理信号的未来值之前,将对预测器进行训练以确定适当的预测器参数值。与本公开内容一致,可以使用生理信号的历史测量值 $\{x(k) : k=0, 1, \dots, n\}$ 来训练预测器。因此,所公开的方法可以适合于在运行中工作,并且适用于基线移位。这里, $k$ 取索引值并且表示进行测量并且获得的生理信号的值的的时间。在本示例中,进行



总共 $n+1$ 次测量,每次测量对应于一次索引 $k$ 。

[0100] 如上所述,对于特定时间 $k'$ ,可以预测在未来时间 $k'+\delta$ 处生理信号的未来值。为了训练预测器,需要知道常规变量即差分信号和目标变量即差值二者。因此,在本示例中, $k'$ 的最高值可以是 $n-\delta$ 。这是因为,例如,如果 $k'$ 等于 $n-\delta+1$ ,则与时间 $k'$ 对应的未来时间是 $n+1$ ,但是没有针对时间点 $n+1$ 的测量数据,因此无法针对时间 $k'=n-\delta+1$ 计算差值 $y(k')$ 以用于训练目的。此外,根据式5,为了计算用于时间 $k'$ 的差分信号,需要从时间 $(k' - \sum_{h=1}^o p_h)$ 到时间 $k'$ 的范围内的数据点。因此,由于在本示例中最低时间索引 $k$ 是0,因此 $k'$ 的最低值应该是 $\sum_{h=1}^o p_h$ 。因此,在本示例中, $k'$ 的值可以是 $\sum_{h=1}^o p_h, \sum_{h=1}^o p_h + 1, \dots, n - \delta$ 。

[0101] 例如,假设测量了生理信号的20个数据点,即获得了数据集 $\{x(k) : k=0, 1, \dots, 19\}$ 。进一步假设差分信号包括三个有限差分 $p=[p_1, p_2, p_3]^T$ 即 $o=3$ 并且,其中 $p_1=p_2=p_3=1$ ,并且假设 $\delta=2$ 。则时间 $k'$ 的值可以是 $3, 4, \dots, 17$ 。

[0102] 利用如上所述确定的 $k'$ 的值,可以针对每个 $k'$ 计算训练变量对 $\langle d(k', p, o), y(k') \rangle$ ,其中 $k' = \sum_{h=1}^o p_h, \sum_{h=1}^o p_h + 1, \dots, n - \delta$ 。然后可以使用所获得的训练变量对 $\langle D(k', p, o), y(k') \rangle$ 来训练预测器以获得适当的预测器参数值。

[0103] 在训练预测器之后,预测器可以用于基于在当前时间 $t_c$ 处生理信号的任何当前值来预测生理信号的未来值。首先,对于当前时间 $t_c$ ,使用式5计算差分信号 $d(t_c, p, o)$ 。然后将计算出的差分信号 $d(t_c, p, o)$ 作为常规变量代入预测器以预测目标变量即差值 $\hat{y}(t_c)$ ,然后使用 $\hat{y}(t_c)$ 根据 $\hat{x}(t_c + \delta) = \hat{y}(t_c) + x(t_c)$ (符号 $x$ 和 $y$ 上方的帽符号“ $\hat{\cdot}$ ”表示它们是预测值)来计算在未来时间 $t_c+\delta$ 处生理信号的预测值。如上所述,预测未来值 $\hat{x}(t_c + \delta)$ 可以用于例如预测治疗递送系统的治疗受体上的目标位点并且更新由治疗递送系统的治疗发生器使用的治疗方案,例如包括将放射治疗位点与预测目标位点对准。

[0104] 图9示出了与本公开内容的实施方式一致的用于预测生理信号的未来值的示例性方法900的流程图。如图9所示,在902处,接收包含生理信号的在当前时间处的当前值和生理信号的在当前时间之前的时间处的过去值的测量数据集。生理信号可以是例如反映目标例如治疗受体的肺的准周期性运动的呼吸信号。在904处,使用测量数据集来计算在当前时间处的差分信号。可以使用例如式5进行计算。在906处,通过将差分信号代入预测器来计算预测差值。在908处,基于该预测差值与生理信号的当前值来计算生理信号的预测未来值。在910处,使用生理信号的预测未来值来更新用于控制医疗设备的方案。医疗设备可以是例如用于拍摄对象例如患者的图像的成像系统或者用于向对象例如患者递送治疗的治疗递送系统。该方案可以用于例如控制医疗设备的对准。因此,预测未来值可以用于例如将治疗递送系统的成像系统或治疗发生器与对象上的目标位点对准。例如,预测未来值可以用于更新治疗递送系统的治疗发生器的治疗方案,其中治疗方案用于控制治疗发生器以对治疗束进行导向。

[0105] 图10示出了与本公开内容的实施方式一致的用于训练用于预测生理信号的未来值的预测器的示例性方法1000的流程图。如图10所示,在1002处,接收包含在多个时间点处测量的生理信号的值的测量数据集。在1004处,基于该测量数据集来计算在一个或更多个



时间点处的差分信号,以获得一个或更多个训练变量对,每个训练变量对包含在该时间点处的计算的差分信号和与该时间点对应的差值。在下文中,在训练期间计算的差分信号也被称为“训练差分信号”,并且在训练期间计算的差值也被称为“训练差值”。在1006处,使用一个或更多个训练变量对来训练预测器以获得预测器的适当参数值。

[0106] 图9和图10中所示的示例性方法虽然在上面被分开描述,但是与本公开内容一致地可以组合在一起。例如,可以首先进行示例性方法1000以使用生理信号的历史测量值来训练预测器,然后根据示例性方法900使用经训练的预测器来预测生理信号的未来值。与一些实施方式一致,可以在方法900的任何合适的点期间对预测器进行一次或更多次重新训练,以使其适应于呼吸行为中的漂移。可以在运行中执行重新训练并且为预测器提供更新的参数值。如此在运行中自适应地训练的预测器可以更好地补偿基线移位。

[0107] 使用与本申请一致的方法,每个预测算法的预测性能与不使用有限差分的情况下的结果相比可以提高,并且与在没有任何预测的情况下的结果相比有显著提高。

#### [0108] 基于模型回归的预测

[0109] 可以使用诸如卡尔曼滤波器的基于模型的方法和诸如归一化最小均方滤波器和回归方法的无模型方法二者来预测生理信号的未来值。基于模型的方法预测上下文中的生理信号。因此,除了生理信号的未来值之外,基于模型的方法还可以预测解剖结构——即产生生理信号的准周期性运动的源——的内部状态。例如,解剖结构可以是人体例如患者或治疗受体上的区域或器官。因此,可以根据关于解剖结构的内部状态的信息推断出解剖结构的生理过程。此外,通过了解解剖结构的内部状态及其与生理信号的关系,可以在不改变预测器的参数的情况下以不同的预测范围预测信号。

[0110] 另一方面,无模型方法使用数值方法来确定从生理信号的当前一组测量或观察值到生理信号的预期未来值的映射,因此更灵活地面对生理信号的特性的改变。

[0111] 在本部分中,描述了基于模型回归的运动预测技术。符合本公开内容的模型回归方法应用无模型预测方法来确定解剖结构的模型,并因此受益于基于模型的预测方法和无模型的预测方法的优点。以下在本部分中描述的技术可以全部或部分地使用上文关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或更多个描述的医疗系统来实现或者可以使用上文关于图1A、图1B、图1C、图2、图3A或图3B中的一个或更多个描述的医疗系统。

[0112] 如上所述,生理信号 $x(t)$ 是时间的函数。在本部分中, $x(t)$ 也表示为:

$$[0113] \quad x(t) = f(\cdot)(t) \quad [\text{式7}]$$

[0114] 其中 $f(\cdot)$ 表示可以用于计算生理信号的值例如未来值的函数表示。函数表示将时间 $t$ 作为输入并且输出在时间 $t$ 处的生理信号的值,即 $x(t)$ 。可以根据本公开内容的模型回归方法确定函数表示。具体地,生理信号 $x(t)$ 的函数表示 $f(\cdot)$ 与在时间 $t$ 处的内部状态之间的关系可以表示如下:

$$[0115] \quad f(\cdot) = f(s_t)(t) \quad [\text{式8}]$$

[0116] 其中 $s_t$ 表示代表在时间 $t$ 处的解剖结构的内部状态 $s(t)$ 的特定结果的状态表示, $f(s_t)$ 表示从状态空间到生理信号的函数表示 $f(\cdot)$ 的映射,其在下文中也称为“映射函数”。状态表示 $s_t$ 可以是矢量或标量。当状态表示 $s_t$ 是矢量时,它也被称为“状态矢量”。内部状态 $s(t)$ 以及因此状态表示 $s_t$ 特定于所使用的模型,并且对于不同的模型可以是不同的。因此,不仅生理信号 $x(t)$ 是时间的函数,用于计算生理信号 $x(t)$ 的函数表示 $f(\cdot)$ 也是时间的函数

并且取决于状态表示 $s_t$ 。也就是说,函数表示 $f(\cdot)$ 可以随时间变化。

[0117] 因此,根据本公开内容,在时间 $t$ 处的函数表示 $f(\cdot)$ 的特定类型和形式取决于内部状态 $s(t)$ 并且根据映射函数 $f(s_t)$ 由时间 $t$ 处的状态表示 $s_t$ 确定。例如,取决于内部状态,函数表示 $f(\cdot)$ 可以是具有特定系数集的线性函数、二次函数或三次函数。系数集形成状态表示 $s_t$ 。因此,如果已知映射函数 $f(s_t)$ 和用于时间点 $t$ 的状态表示 $s_t$ ,则可以确定函数表示 $f(\cdot)$ ,并且因此可以根据确定的函数表示 $f(\cdot)$ 来计算生理信号的值。此外,在不同时间点处,用于计算生理信号 $x(t)$ 的函数表示 $f(\cdot)$ 可以是不同的。例如,对于同一生理信号,函数表示 $f(\cdot)$ 可以是用于一个状态的二次函数,但是是用于另一状态的三次函数。

[0118] 例如,假设生理信号是单变量信号并且可以表示为 $x(t)$ ,并且在时间 $t$ 处的函数表示 $f(\cdot)$ 是由形成状态表示 $s_t = [a_1(t), a_2(t), a_3(t), a_4(t)]^T$ 的四个参数 $a_1(t)$ 、 $a_2(t)$ 、 $a_3(t)$ 和 $a_4(t)$ 定义的三次多项式。因此,本示例中的生理信号 $x(t)$ 可以通过下式计算: $x(t) = a_1(t) + a_2(t)t + a_3(t)t^2 + a_4(t)t^3$ 。通常,当生理信号是多变量信号时, $a_1(t)$ 、 $a_2(t)$ 、 $a_3(t)$ 和 $a_4(t)$ 中的每一个也可以是多变量的。

[0119] 根据本公开内容,一旦根据式8确定了函数表示 $f(\cdot)$ ,就可以使用式7和生理信号的历史测量值来计算在未来时间 $t+\delta$ 处的生理信号的预测未来值即 $x(t+\delta)$ 。生理信号的历史测量值集合包括从在本文中称为时间 $t_0$ 的过去的时间开始到当前时间 $t_c$ 的时间范围内的测量值。该时间范围在本文中也称为“测量时间范围”。下面描述使用式7、式8和历史测量值计算生理信号的未来值的处理。

[0120] 对于测量时间范围中的一个或更多时间点中的每一个,基于历史测量值集合来估计状态表示 $s_t$ 。例如,可以基于在时间点 $t_1$ 和一个或更多先前时间点处的生理信号的测量值来确定在特定时间点 $t_1$ 处的状态表示 $s_t$ 。在一些实施方式中,针对测量时间范围中的每个时间点估计状态表示 $s_t$ 。根据本公开内容,可以使用各种适当的方法例如回归方法来估计状态表示 $s_t$ 。所估计的状态表示在本文中也称为历史状态表示,并且估计的状态表示的集合在本文中也称为状态表示历史。

[0121] 基于状态表示历史,可以使用适当的预测算法来计算在未来时间 $t+\delta$ 处的预测状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ 。在一些实施方式中,可以使用诸如核密度估计、支持矢量回归或线性回归的回归方法来计算预测状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ 。在一些实施方式中,可以使用诸如归一化线性均方(nLMS)滤波器的自适应滤波方案来计算预测状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ 。

[0122] 基于预测状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ ,可以通过将状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ 代入式8来确定在未来时间 $t+\delta$ 处的预测函数表示 $f(\cdot)$ 。此外,可以通过将未来时间 $t+\delta$ 代入具有预测函数表示的式7来计算预测未来值 $\hat{x}(t+\delta)$ ,即 $\hat{x}(t+\delta) = f(\cdot)(t+\delta)$ 。

[0123] 在上述预测器可以用于预测生理信号的未来值之前,可能需要训练预测器以确定函数表示 $f(\cdot)$ 与状态表示 $s_t$ 之间的适当相关性,即,确定适当的映射函数 $f(s_t)$ 。与本公开内容一致,可以使用生理信号的历史测量值来训练预测器。用于训练预测器的生理信号的历史测量值集合可以与用于计算预测状态表示 $\hat{S}_{t+\delta}$ 的历史测量值集合相同或不同。在本公开内容中,用于训练预测器的生理信号的历史测量值集合也被称为“训练数据集”。

[0124] 利用给定的训练数据集,可以使用例如诸如核密度估计的回归方法来估计用于训

练数据集中的时间点中的每个时间点的状态表示 $s_t$ 。基于训练数据集估计的状态表示 $s_t$ 在本文中也称为训练状态表示,并且训练状态表示的集合在本文中也称为训练状态表示集。作为示例,可以使用一个或多个训练对训练预测器以找到适当的映射函数 $f(s_t)$ ,其中每个训练对可以包括在特定时间 $t'$ 处的估计状态表示即 $s_{t'}$ ,以及在时间 $t'+\delta$ 处的生理信号的值即 $x(t'+\delta)$ 。各种适当的方法可以用于训练目的。例如,诸如核密度估计的回归方法可以用于训练目的。

[0125] 以上详细描述包括对附图的参考,附图形成该详细描述的一部分。附图通过图示的方式示出了可以实施本发明的具体实施方式。这些实施方式在本文中也称为“示例”。这样的示例可以包括除了所示出或描述的元件之外的元件。然而,仅提供了示出或描述的那些元件的示例。此外,关于特定示例(或其一个或多个方面)或者关于本文中示出或描述的其他示例(或其一个或多个方面)示出或描述的那些元件的任何组合或置换(或其一个或多个方面)都在本公开内容的范围内。

[0126] 在本文献与通过引用并入的任何文献之间有不一致用法的情况下,则以在本文献中的用法为准。

[0127] 如在专利文献中常见的,在本文献中,术语“一个(a或an)”用于包括一个或多个,其独立于“至少一个”或“一个或多个”的任何其他实例或用法。在本文献中,除非另有说明,否则术语“或”用于表示非排他性的,使得“A或B”包括“A但无B”、“B但无A”以及“A和B”。在本文献中,术语“包括(including)”和“其中(inwhich)”用作相应术语“包含(comprising)”和“其中(wherein)”的普通英文等同物。此外,在所附权利要求书中,术语“包括(including)”和“包含(comprising)”是开放式的,即,包括除了权利要求书中的在这种术语之后列出的元件之外的元件的系统、设备、物品、组合物、配方或工艺仍被认为处于该权利要求书的范围内。此外,在所附权利要求书中,术语“第一”、“第二”和“第三”等仅用作标记,并不旨在对其对象施加数字要求。

[0128] 本文中描述的方法示例可以至少部分地是机器或计算机实现的。一些示例可以包括编码有指令的计算机可读介质或机器可读介质,所述指令能够操作成配置电子器件以执行如以上示例中描述的方法。这种方法的实现可以包括代码,例如微代码、汇编语言代码、更高级的语言代码等。此类代码可以包括用于执行各种方法的计算机可读指令。代码可以形成计算机程序产品的一部分。此外,在示例中,代码可以例如在执行期间或在其他时间被有形地存储在一个或多个易失性非暂态或非易失性有形计算机可读介质上。这些有形计算机可读介质的示例可以包括但不限于硬盘、可移除磁盘、可移除光盘(例如、致密盘和数字视频盘)、磁带、存储卡或棒、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)等。

[0129] 以上描述旨在是说明性的而非限制性的。例如,以上描述的示例(或其一个或多个方面)可以彼此组合使用。可以使用其他实施方式,例如由本领域普通技术人员在浏览以上描述之后。提供摘要以符合37C.F.R. §1.72(b),以使读者能够快速确定技术公开的本质。以下述理解来提交摘要:摘要不用于解释或限制权利要求书的范围或含义。而且,在以上详细描述中,各种特征可以组合在一起以精简本公开内容。这不应被解释为意指未请求保护的公开的特征对于任何权利要求是必不可少的。相反,发明主题可以在于少于特定公开的实施方式的所有特征。因此,所附权利要求书作为示例或实施方式被并入到详细描述中,其中每个权利要求自身作为单独的实施方式,并且可以预期这些实施方式可以以各种组合或

置换彼此组合。本发明的范围应参考所附权利要求书以及这样的权利要求书有权享有的等同物的全部范围来确定。

102

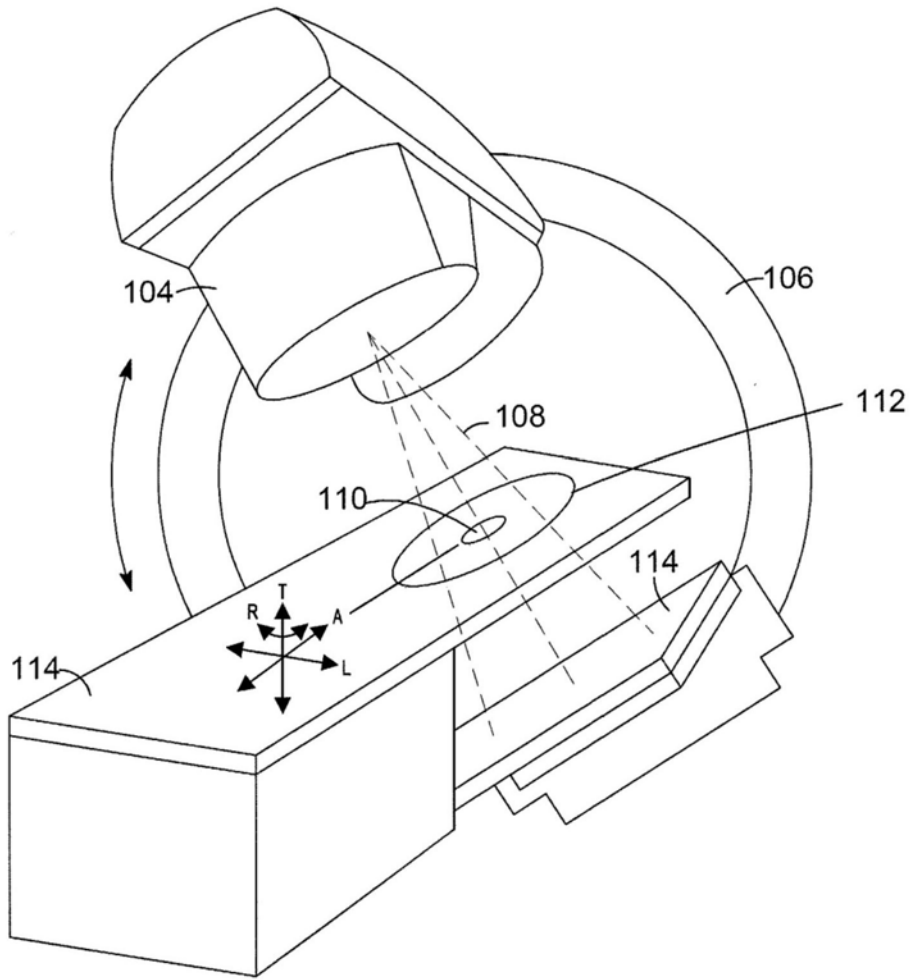


图1A

102

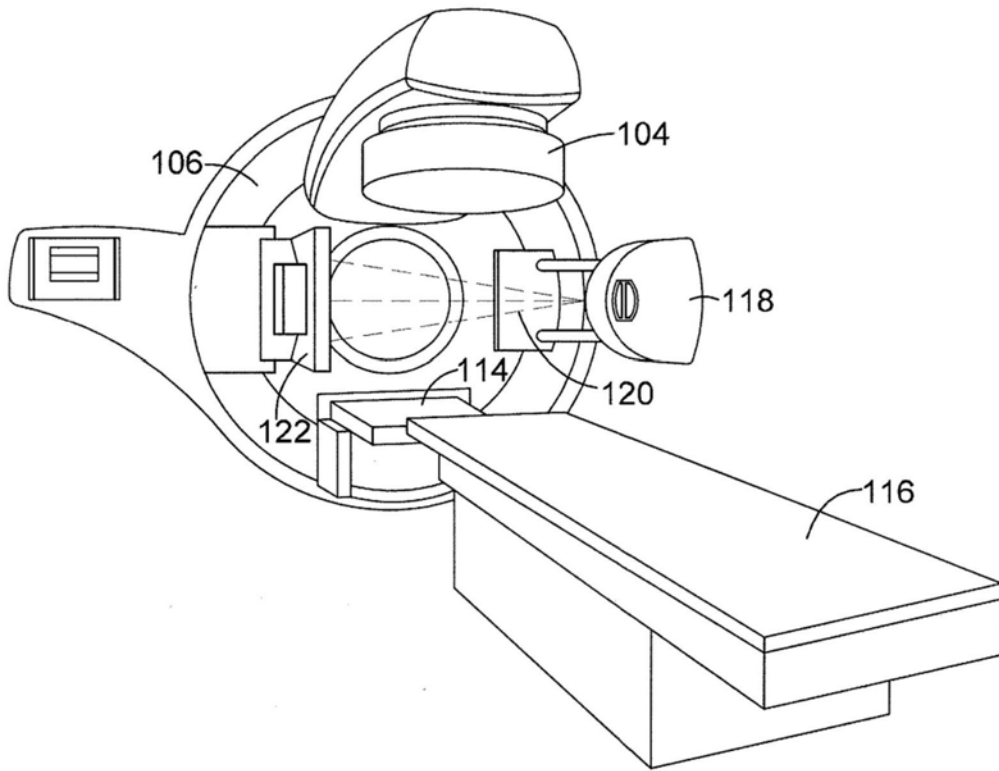


图1B

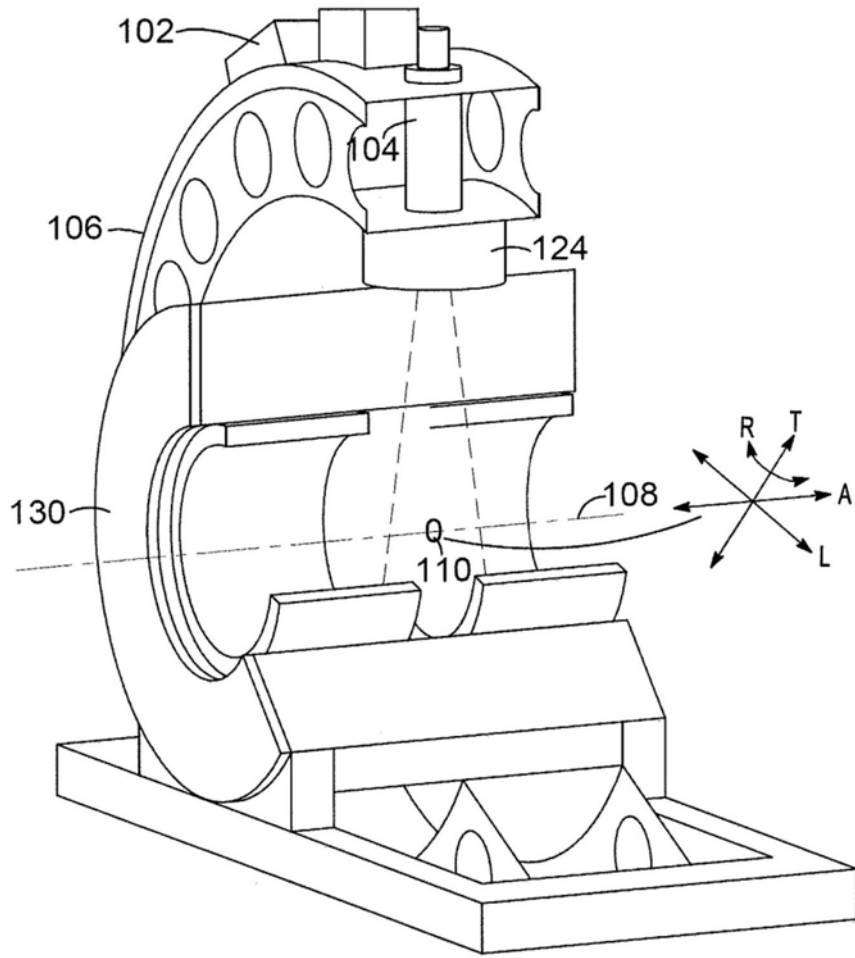


图1C

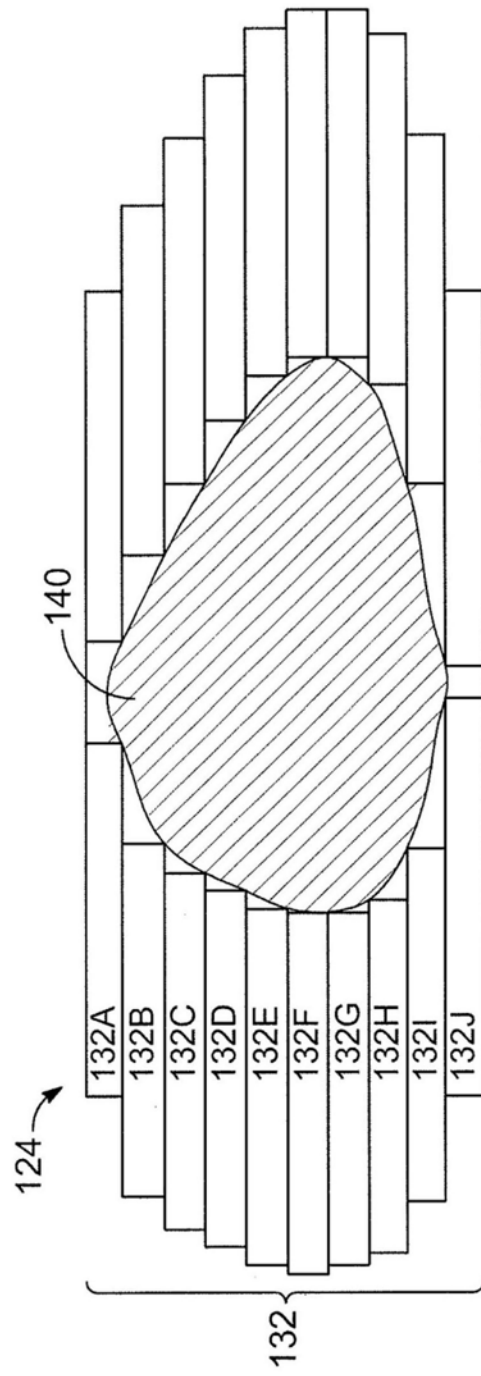


图2



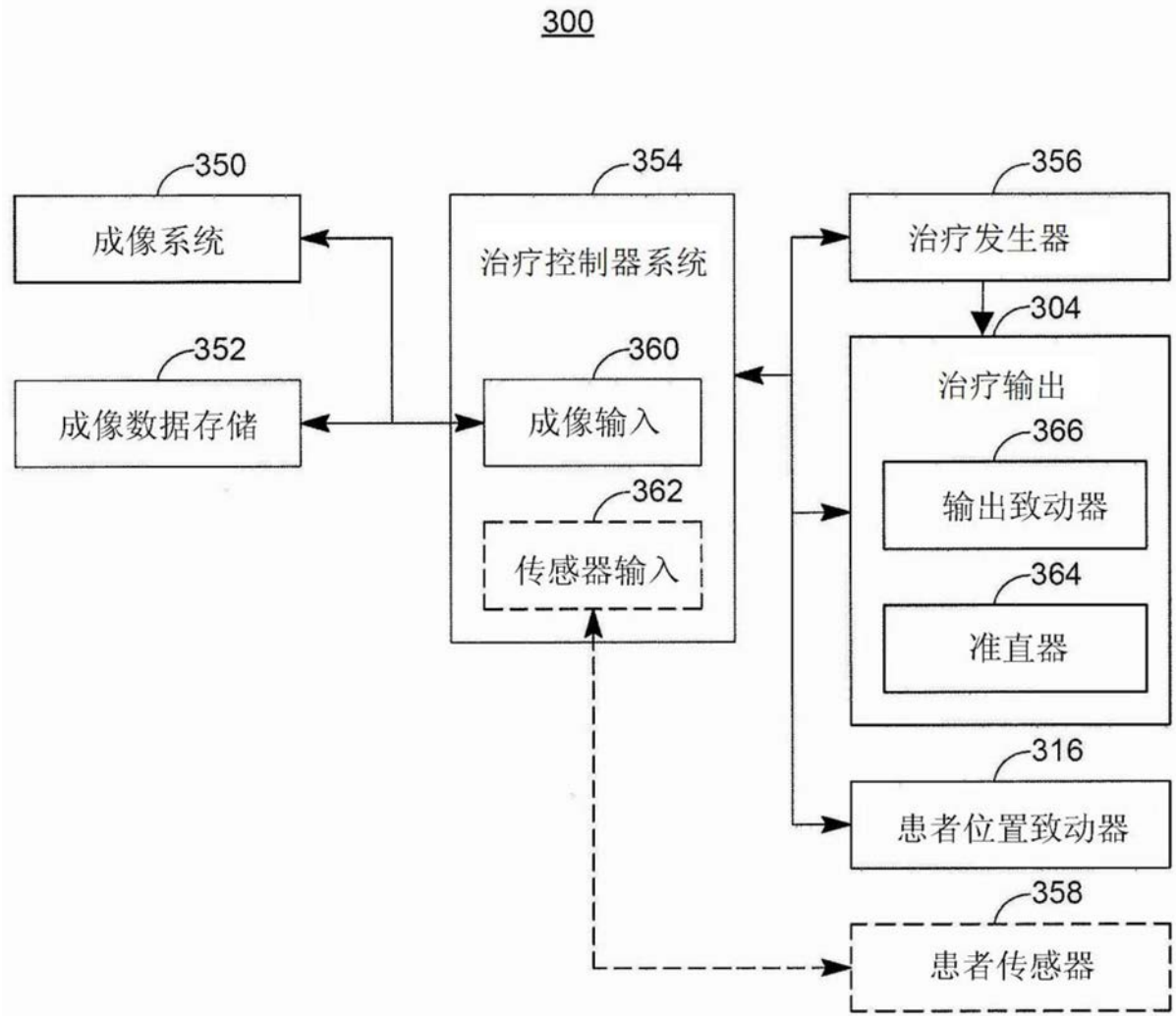


图3A

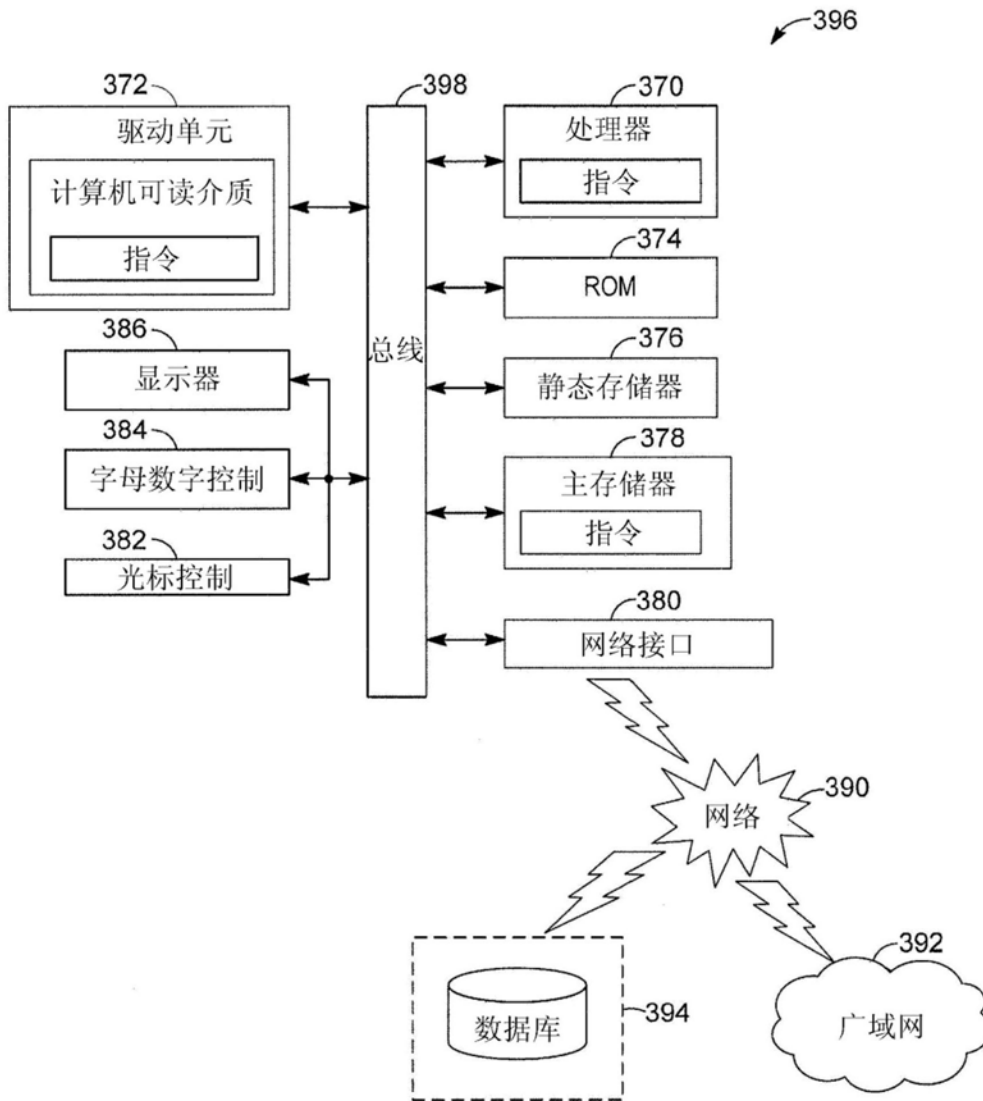


图3B

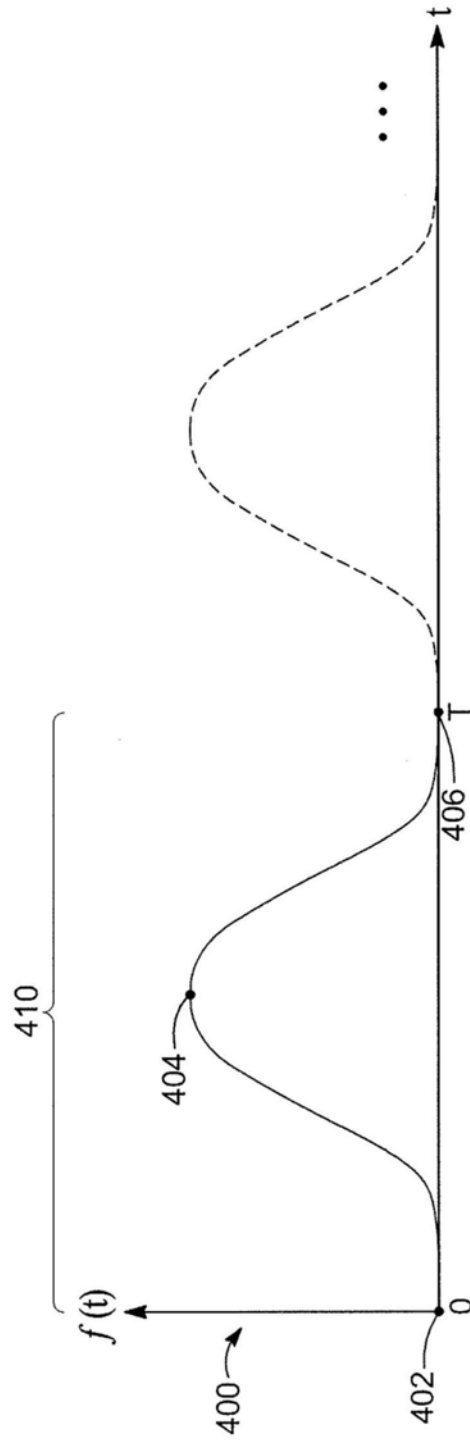


图4A

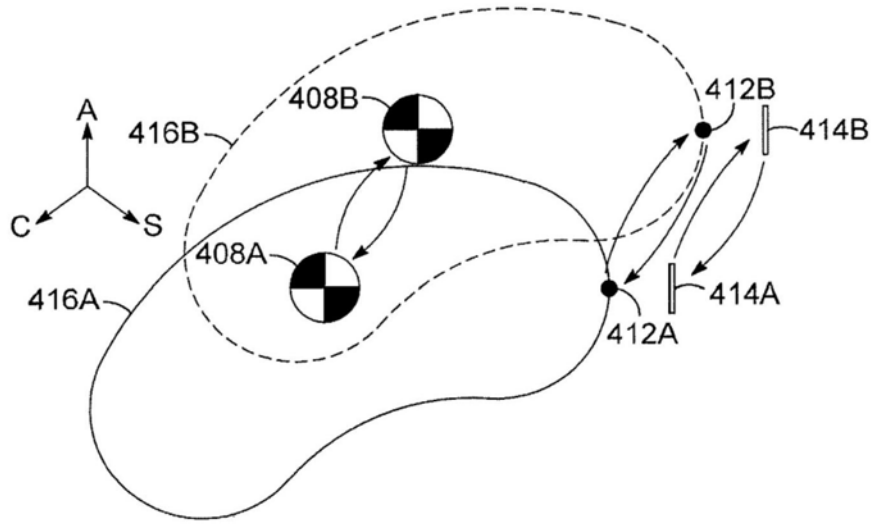


图4B

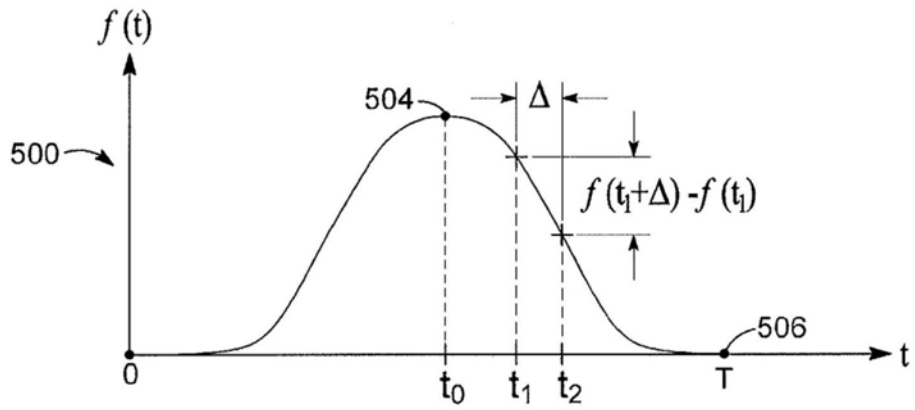


图5

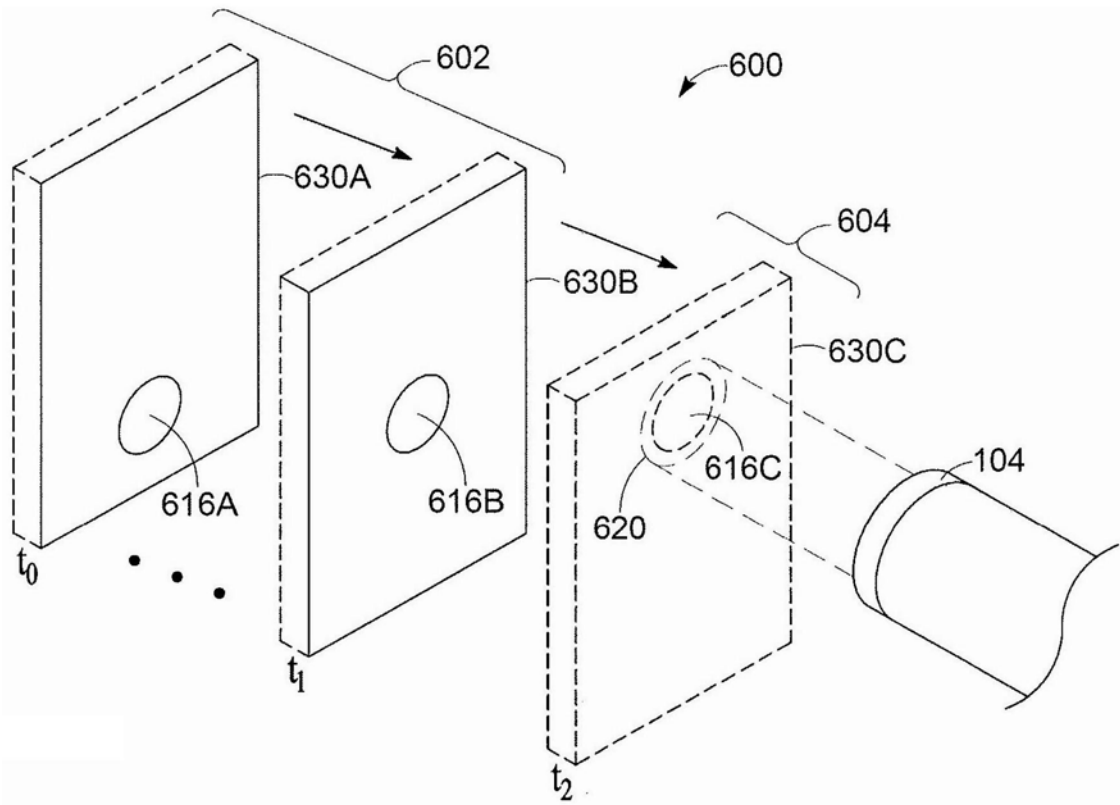


图6

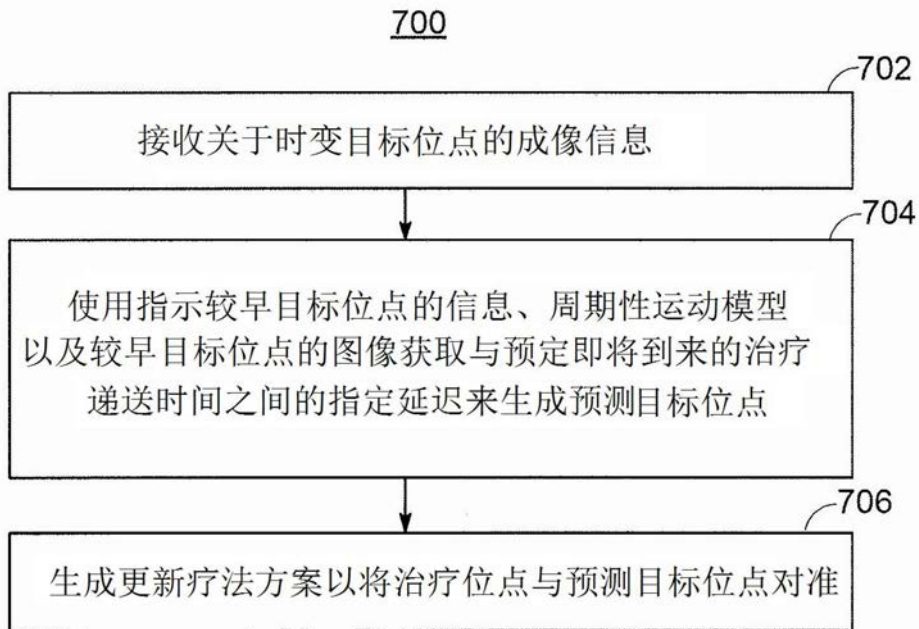


图7

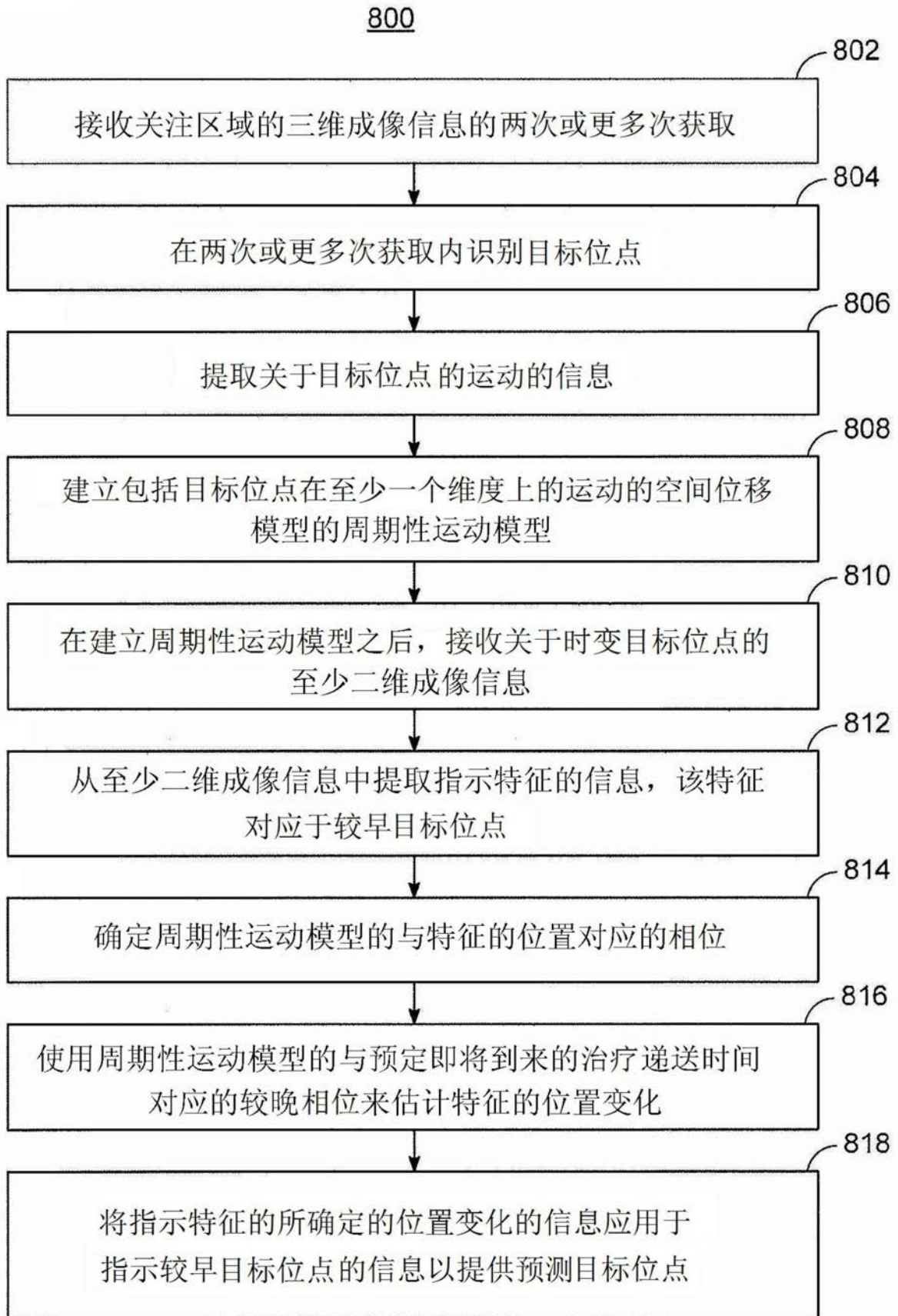


图8

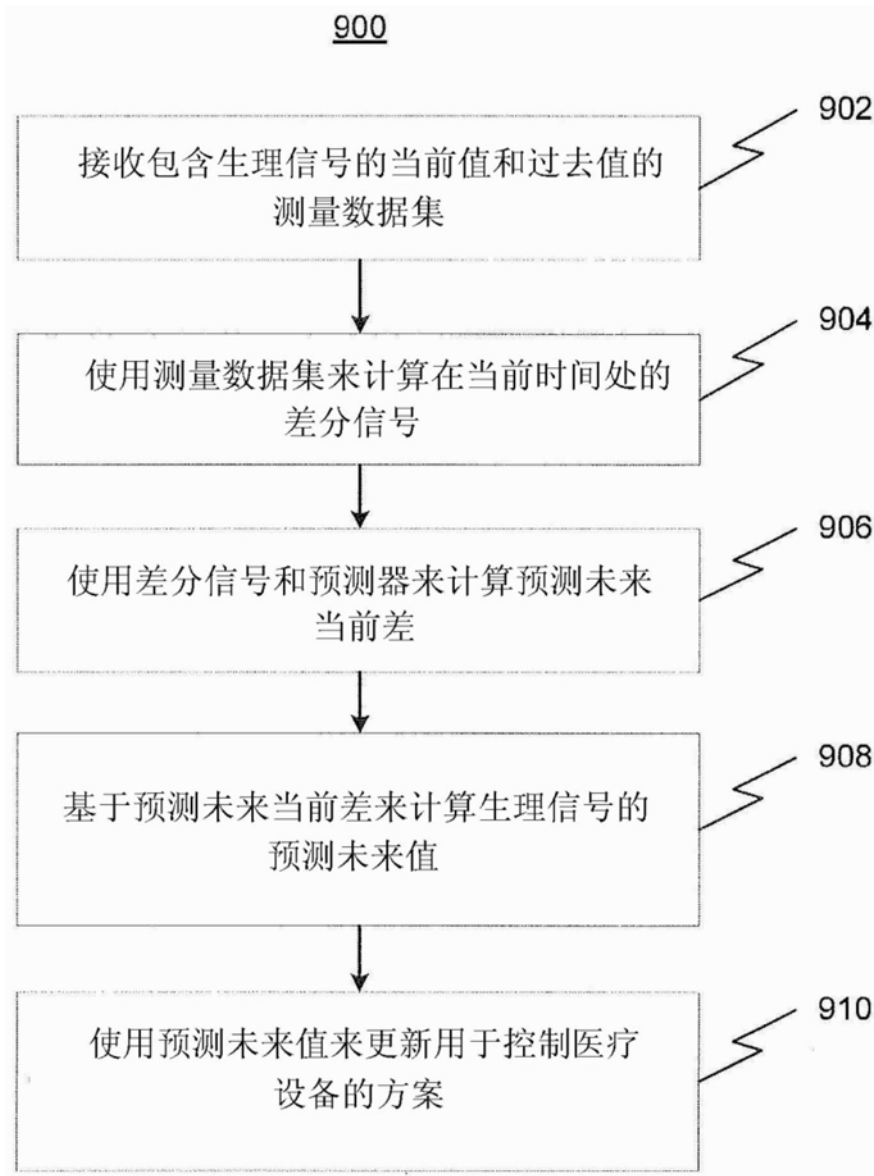


图9

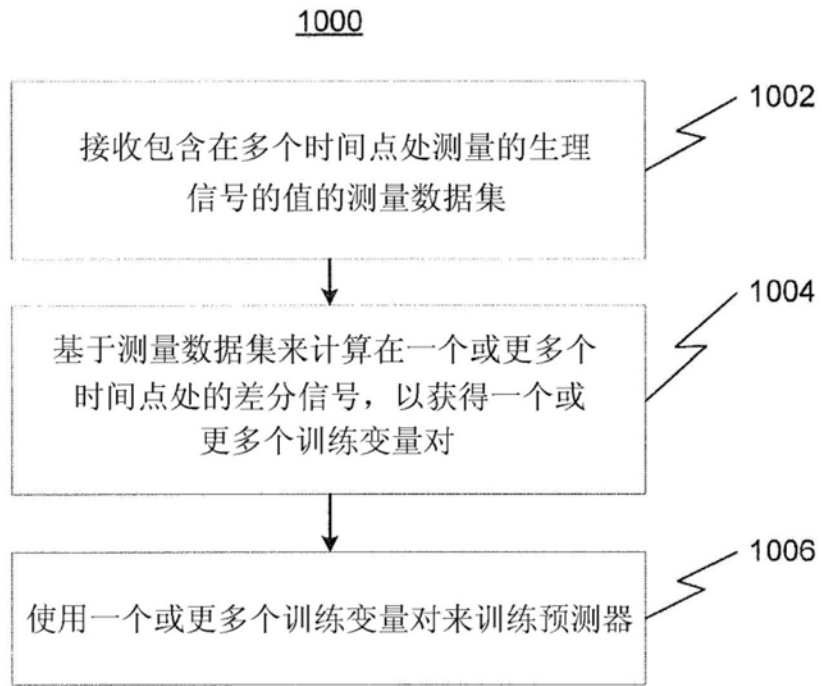


图10