

肿瘤热疗计划系统的研究进展*

卓子寒^{1a}, 翟伟明^{1a,1b}, 刘玲玲², 蔡东阳^{1a}, 李一戈^{1a}, 唐劲天^{1a†}

(1. 清华大学 a. 工程物理系 粒子技术与辐射成像教育部重点实验室, 医学物理与工程研究所; b. 计算机科学与技术系 智能技术与系统国家重点实验室, 清华信息科学与技术国家实验室, 北京 100084; 2. 天津医科大学 医学影像学院, 天津 300070)

摘要: 通过大量文献资料的调研和分析, 针对目前国内外热疗计划系统的重要研究进展进行分类回顾, 包括通用系统设计、发展过程与现状等, 基于调查结果对热疗计划系统目前存在的关键技术问题进行总结, 最后探讨和提出了热疗计划系统进一步研究和发展的可能性。

关键词: 肿瘤热疗; 计划系统; 适形热疗; 温度场分布

中图分类号: T317.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-3695(2012)12-4407-05

doi:10.3969/j.issn.1001-3695.2012.12.002

Research progress of tumor hyperthermia treatment planning system

ZHUO Zi-han^{1a}, ZHAI Wei-ming^{1a,1b}, LIU Ling-ling², CAI Dong-yang^{1a}, LI Yi-ge^{1a}, TANG Jin-tian^{1a†}

(1. a. Key Laboratory Particle & Radiation Imaging of Ministry of Education, Institute of Medical Physics & Engineering, Dept. of Engineering Physics, Tsinghua University, b. State Key Laboratory of Intelligent Technology & Systems, Tsinghua National Laboratory for Information Science & Technology, Dept. of Computer Science & Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China; 2. School of Medical Imaging, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract: This paper gave the overall introduction to the general design ideas of hyperthermia treatment planning system (HTPS), categorized and reviewed the current progress on it, summarized the existing problems of it, and finally suggested the possibility of further research.

Key words: tumor hyperthermia; treatment planning system; conformal hyperthermia; temperature distribution field

加温治疗(hyperthermia, 热疗)是肿瘤治疗领域新兴的一种技术,它是利用物理方法使肿瘤区域加热到有效治疗温度,并且持续一定时间,达到杀灭肿瘤细胞而又较小损伤正常组织的治疗目的。目前肿瘤热疗在临床上按照治疗温度的不同,可以分为低温热疗(39~41℃)、传统热疗(42~45℃)、高温热疗(45~60℃)和热消融(>60℃)。肿瘤热疗目前只是辅助治疗手段,想要独立和广泛地作为临床应用,还需要解决很多问题。根据临床的需要,人们提出了理想的加温治疗目标^[1,2]:

a) 根据肿瘤组织大小和形态将其加热到有效治疗温度范围,并能维持适当的时间,给癌细胞以毁灭性的打击。

b) 在加热治疗中尽量避免靶区外正常组织的过热损伤,提高靶区和正常组织的温差。

c) 尽量减少治疗中患者不能忍受的各种创伤和威胁患者生命的并发症。

由于肿瘤种类很多,其位置、大小、形状等也各有不同,因此如何在加温治疗过程中选择合适的热剂量,制定合理的治疗方案,是热疗领域的核心问题之一。为了解决这一难点,人们将数值传热学的方法引入,在热疗前使用计算机软件模拟加热升温过程,对靶区内的温度场分布进行仿真显示,进而指导医生选择合适的加热频率、治疗时间、介质排布等核心参数,这个过程称为热疗计划(hyperthermia treatment planning, HTP),相

应的计算机软件平台称为热疗计划系统(HTPS)。

目前在热疗计划系统的研究上,国外已有了重要的研究成果和突破,但国内的研究鲜有报道。

1 热疗计划系统设计概述

肿瘤患者在进行加温治疗之前,医生对其制定一个合理的治疗计划是非常重要的和必要的。治疗计划可以结合医学影像解决肿瘤的定位和形态,使用数值计算方法对治疗热剂量进行计算和评估,得到植入介质的最优化分布和植入方式等治疗过程中重要的参数,最终向医生提供治疗的最佳方案和预警事件,极大地保证了治疗的成功。

目前热疗计划系统主要包含微波热疗、射频热疗、超声热疗和磁感应热疗等。其主要设计思路和计划过程如图1所示。

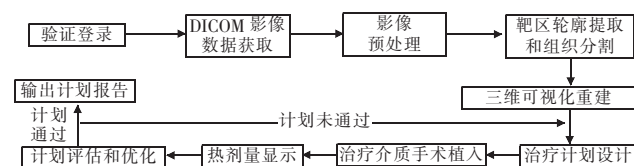


图1 热疗计划过程

从整体上来看,热疗计划设计方式分为正向和逆向两种类型,其具体实现过程分别如图2和3所示。早期开发的计划系

收稿日期: 2012-04-24; 修回日期: 2012-05-30 基金项目: 北京市科技计划资助项目(Z111100067311053)

作者简介: 卓子寒(1987-),男,山东莱阳人,博士研究生,主要研究方向为肿瘤热疗计划系统;翟伟明,男,博士,主要研究方向为医疗信息系统;刘玲玲,女,硕士研究生,主要研究方向为医学影像分割;蔡东阳,男,博士研究生,主要研究方向为磁感应肿瘤热疗设备;李一戈,男,学士,主要研究方向为医学影像处理;唐劲天,男(通信作者),教授,博导,博士,主要研究方向为肿瘤物理治疗(tangjt@mail.tsinghua.edu.cn)。

统大多采用正向设计思路,其设计过程复杂,可操作性也比较低,耗费时间巨大、效率非常低。近年来,伴随着图像处理技术的发展和计算机性能的大幅提升,逆向设计处于快速发展时期,据目前已经基本成熟的放疗计划系统制定来看,这种设计思路可以极大地提升效率。



图2 正向计划设计

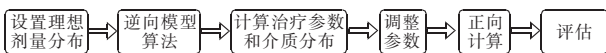


图3 逆向计划设计

在临床肿瘤治疗过程中,无论采用何种肿瘤热疗手段,其术前计划的目标均是使得肿瘤靶区得到比较高的热剂量,避免治疗冷点的出现;同时也要尽量对正常组织进行保护,使其受到尽量小的热剂量,规避治疗热点和不可逆的损伤。一般来说,肿瘤热疗计划应满足适形、均匀、规避和简单的原则。

由于实体瘤呈不规则球形生长(图4),与血管等组织关系密切,因此适形是指通过医学影像智能处理方法,在医学影像中自动识别出相关脏器中肿瘤的三维模型,确定肿瘤热疗的目标治疗区域,通过智能优化算法自动计算能够完成适形热疗目的的最优手术方案,协助医生在最大限度灭活肿瘤的同时避免对重要结构的损伤。

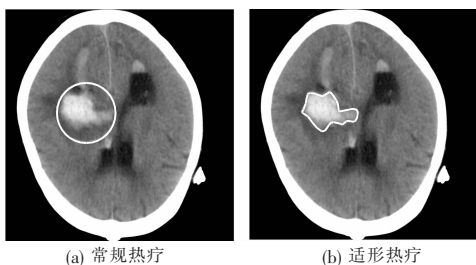


图4 常规热疗与适形热疗

均匀即是指对病灶内热剂量的均匀分布,避免出现冷点和热点。冷点是指病灶内的某个部分,它受到的热剂量少于指定剂量,达不到治疗效果;热点是病灶内受到的剂量高出理想的治疗温度,甚至超过病人忍受的程度。

针对临床热疗的每一个病例,其病灶内的热剂量分布要求通常是在制定治疗计划时由医生给出,其中敏感组织(OAR)是指对热剂量敏感的组织,处于高剂量下易发生不可逆的损伤,因此在制定计划时需要对其进行特别规避。

简单性是指治疗计划的制定应该尽可能地简单清晰,以减少制定计划的时间和发生错误的可能,同时医生在手术操作过程中也会比较直观容易,有助于减少医疗事故的发生。

2 热疗计划系统的发展过程与现状

一套成熟的热疗计划系统(图5)应包括以下几个方面:a)模型建立,包括植入介质的升温模型和生物组织传热模型;b)算法研发,包括手术引导算法和温度场精确计算方法;c)可视化实现,包括医学影像输入、三维立体显示和图像分割;d)面向对象的软件界面设计;e)治疗计划的验证。

热疗计划系统的相关研究在几十年以前就已经开展了。20世纪70年代,针对肿瘤热疗、治疗计划和磁感应加温的相关问题,人们就已经开始进行了初步研究^[3-5],研究内容包括电磁场升温、热疗过程中的温度测量和控制方法、血液灌注和

体表对组织传热的影响等。20世纪80年代,肿瘤热疗及其治疗计划系统开始慢慢成为一个研究热点,主要涉及到以下几个方面:治疗计划的流程性研究和临床应用^[6-8];微波热疗计划、射频热疗计划和超声热疗计划^[9,10]的早期研究;热疗计划的理论研究;计算机软件 and 设备的研发、系统的集成^[11]。在逐渐成熟的理论研究基础上,从20世纪90年代开始,人们开始侧重热疗设备和软件治疗计划系统的开发,到目前为止,已经成功研制的热疗(实验)设备及其计划系统主要包括射频热疗^[12,13]、超声热疗^[14-16]、微波热疗^[6]、激光介入热疗^[17]和磁感应热疗^[18-22]等。

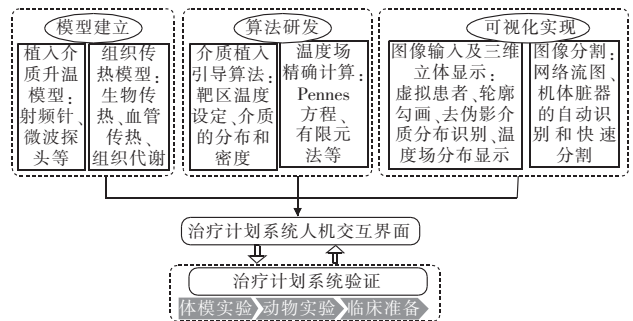


图5 热疗计划系统框架

2.1 射频热疗计划系统

射频热疗计划是近年来取得成果较为显著的研究,Lagendijk的研究小组^[9]于1985年起就开始对肿瘤间隙热疗及热疗计划系统开展了广泛而全面的研究,包括人体组织介电属性的确定、温度模拟、人体脉管系统、FDTD算法中的准近态方法^[13],局部热疗中的治疗计划,人体脉管系统DIVA模型的建立^[23]等。其提出的间隙热疗计划系统AZU interstitial hyperthermia planning system(IHPS)^[13],功能涵盖能量存储模型及人体脉管热模型,具备定位和描述肿瘤、计划植入电极、计算能量和温度分布等。

Butz等人^[24]提出了一种基于3D Slicer工具包的肿瘤术前规划和手术模拟的软件系统(图6),包含射频、激光和冷冻消融。在此软件中,三维场景中可以添加任意虚拟消融设备,且使用表面模型对其进行可视化显示。消融区域使用简单的几何图形进行建模。比如在冷冻消融时,使用椭球模型建立每根冷冻针尖端的冷冻区域;而在射频消融时,使用球状模型代表消融区域^[25]。Villard等人^[26]在2005年提出了一种针对肝癌射频消融的最优化手术方案计算方法(图7)。在这套计划系统中,肝脏、血管及周边组织器官使用图像学方法被自动分割出来,且使用图形学表面渲染的方法进行可视化显示。计划过程中使用椭球消融区域建立模型,同时可以实时模拟大血管的散热效应。Rieder等人^[27]的研究提出了图像引导射频消融热疗的计划平台,可以结合影像直观地植入射频针。Mundeleer等人^[28]则在2008年给出了一种系统地针对肝脏肿瘤治疗的热疗消融手术计划方法。

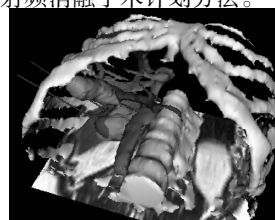


图6 Butz射频消融手术计划

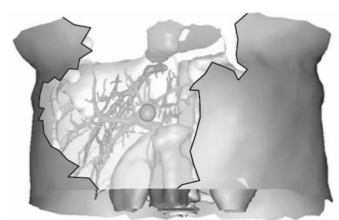


图7 Villard最优手术路径计算

2.2 超声热疗计划系统

超声热疗方面,由于超声在体内的衰减与其频率和组织类型有关,组织中骨及空气对超声吸收系数最大,肌肉吸收系数中脂肪、血液较小,因此超声更多地被应用于治疗浅层肿瘤^[2,10]。早期的研究主要集中在超声热疗装置的研究和试制研究,超声传感器测量组织热分布、组织模拟等^[14],随后人们对超声热疗应用于临床开展了研究^[15],相关的装置控制、软件模拟和治疗计划也随之成为研究的对象。

为了预测一些重要组织结构,如肿瘤、骨组织及空气组织等对超声治疗的相互影响,McGough 等人^[16]于 1996 年设计的超声相控阵的热疗计划解决了热疗的一些问题,满足了实现对目标对象及其较敏感的解剖组织的热疗条件设定的要求。具体的超声相控阵计划系统包含了三部分,即几何治疗计划与热处理规划以及三维可视化,将三者相结合,获取热疗病人及治疗的基本信息,并可以优化个别病人的治疗规划信息。选取具有盆骨障碍物影响的前列腺癌为实验数据来说明几何治疗规划算法的优点。实验结果表明,对解剖结构、目标区域以及热疗区域之间复杂的三维分析为热疗计划的限定条件的规划提供了一个重要手段,从而可以使热疗措施对不同的病人和区域有较好的治疗效果。

在热疗计划中,为了获得最精确的热疗效果而不伤到周围组织,Chen 等人^[29]于 2009 年提出了优化的超声热疗计划系统,可以计算经导管植入介质的合适剂量值及热疗参数设置的最优结果。这套系统对经超声探头内的导管进行介质植入的手术方案进行了研究,建立超声热疗三维解剖结构,模拟热疗过程中的温度场分布情况。在组织传热的数值计算方面,提出了基于温度约束的优化算法并结合有限元方法求解,以确定最佳的应用功率。研究结果表明,这种针对导管超声技术的热疗计划平台可以提供有效的治疗和最优化的参数选择。

2.3 微波热疗计划系统

微波热疗方面,ZIB 公司推出的微波热疗设备 BSD 系列,已经应用于临床治疗肿瘤,配合应用的治疗计划系统 HyperPlan 可以完成三维仿真和局部热疗计划,但这套系统需要在 SGI 平台上运行,且受到 Amira 界面和操作的限制,使用操作不够方便和直观^[6]。

Nallamilli 等人^[30]于 2010 年设计的 3D 微波热疗计划系统,通过使用不同的病人特有模型可以获得更高的治疗精确度,这套系统基于 MATLAB 编程语言的 GUI 开发,并提出了从数据库中获得各种病人档案。目前该软件已成功测试在图形窗口中执行各种病人的 CT 扫描文件,通过最终测试,可以在医院的热疗治疗计划中使用。

随着计算机硬件和图形学的发展,GPU 由于其优越的并行计算特性,逐步被引入医疗计算领域。Zhai 等人^[31,32]提出了经皮微波消融热疗的术前手术规划方法(图 8^[32])。消融区域使用 GPU 快速计算进行建模仿真,且将结果进行二维切片显示和三维体数据的表面模型重建。

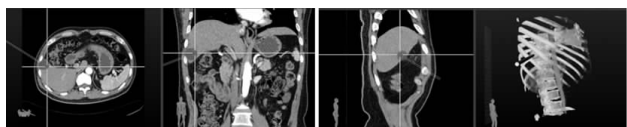


图 8 Zhai 经皮微波消融热疗计划系统

2.4 磁感应热疗计划系统

由于磁感应热疗是一项处于研发过程中的全新的肿瘤热

疗方法,目前国内外对于磁感应热疗计划系统及其关键技术的研究尚处于初始阶段。德国柏林 Magforce 公司已研制出 MFH300F 型磁感应热疗机,对脑胶质瘤和前列腺癌进行了临床实验,但其相关计划系统并未见报道。清华大学唐劲天课题组从 2000 年开始致力于磁感应肿瘤治疗技术的研究^[21,22],并在磁感应热疗的热场模拟和二维手术计划方面进行了相关的临床实验,取得了较好的治疗效果^[20]。磁感应计划系统流程如图 9 所示。

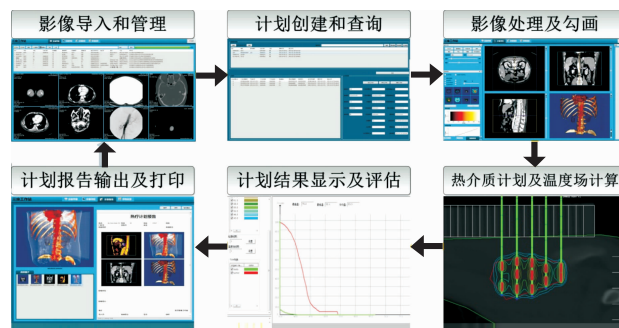


图 9 磁感应计划系统流程

2.5 其他热疗计划系统

Littmann 等人^[17]对激光介入消融热疗技术(LITT)应用于肝癌的外科手术进行了相关研究。肝脏内的组织被分割用于仿真热消融区域,同时使用有限差分法计算生物热传递和周围血管对靶区的散热效应。

Linthorst 等人^[33]对浅表热疗计划系统(SHTP)进行了相关研究。其对有复发性乳腺癌等腺癌患者的病灶分别进行放疗和热疗,在治疗部位插入温度导管后对治疗部位进行 CT 扫描,从而根据医学图像重建热疗计划的 3D 模型。研究表明,为 SHTP 创建一个 3D 模型是可行的,并可以得到更好的热疗控制效果。

3 热疗计划系统现存问题

肿瘤热疗计划系统涉及多个学科,如软件工程、数据库技术、临床医学、医学影像、图像处理、发热与传热、磁场和温度场的测量、三维图像、模式识别等。虽然目前的研究已取得了非常大的进展,但仍然存在很多难点和问题。

3.1 温度场的模拟计算以及分布的验证存在不确定因素

温度场的模拟计算包括发热介质的产热和传热,主要影响计算精度的因素有:不同组织传热参数(热传导系数不一致)和血流、血管的散热影响;植入的热介质在医学影像中的识别算法精度影响,如磁感应热疗中所使用的磁流体,目前如何准确界定磁流体的空间分布和密度分布具有一定难度;组织器官的三维显示与发热介质的三维植入引导方法,其难度在于组织的自动分割技术。以上几个方面对温度分布的影响具体体现在以下两点:

a) 温度分布的不确定性。肿瘤及周边组织的热生理参数的不确定性和不均一性对实际温度场分布有较大影响。由于肿瘤形态、位置等的不同,以及不同组织热生理参数存在较大差异或未知,热疗计划中通过求解传统的生物传热方程所得到的温度分布与现实相比,具有一定的不确定性因素。此外,加热手段的局限性也会极大地影响实际的靶区温度分布,如微波的有效加热功率往往无法精确控制,微波在人体组织中的衰减常数、轴向临界衰减长度等参数也具有很大的不确定性^[34]。

传热介质(射频针、热针等)的实际热参数难以测定,对制定精确的热疗计划有一定制约^[2]。计算机模拟温度场基本的方法是数值求解加热区上完整的生物组织热传导 Pennes 方程,求解过程采用一定的算法(多用有限元方法)及热源和血流影响,从而求得表皮和体内及界面上的温度分布。因此植入介质使用精确的热参数对于温度分布的精确计算有较大影响。但局限于热疗实验中的温度测量方法及介质在不均匀组织中热参数会发生变化等原因,很难得到介质在实际治疗过程中的精确的热传导参数,使治疗过程中的动态温度场分布的术前计算产生误差。

3.2 适形热疗计划算法有待突破

在肿瘤热疗过程中,如何达到不伤及周边正常组织和血管的适形性热疗是其核心问题之一,也是目前研究的难点。达到适形性热疗,需要进行以下几个方面的研究^[35,36]:通过医学影像智能处理方法,在影像中识别出相关脏器中肿瘤的三维模型,确定肿瘤热疗的目标治疗区域;在手术路径规划时,需要尽量避开大血管,同时在肿瘤热疗热场计算的过程中需要利用血管的几何信息来精确地模拟血流冷却效应;在获取肿瘤、血管、骨骼、重要脏器的三维模型参数后,可以通过智能优化算法自动计算能够完成适形热疗目的的最优化手术方案,协助医生在最大限度灭活肿瘤的同时避免对重要结构的损伤。

3.3 热场计算效率较低

由于热场计算过程非常复杂,在大规模多维数据场数值计算时会花费大量时间,因此达到高精度的热场分布模拟计算耗时巨大,在实际应用中难以有效展开。例如 Kok 等人^[37]提出的一种在热疗计划中使用的高分辨率热场最优化计算方法,制定一个完整的计划需要耗时近两天。为此,高效的计算机并行运算方法急需引入到热疗计划系统中。随着 3D 图形硬件的不断发展,可编程图形处理器(graphic processing unit, GPU)已经发展成为一种高度并行化的多线程、众核处理器^[32]。如图 10^[38]所示,相对 CPU 而言,它具有更加优越的计算能力,是高性能科学计算的一个重要发展方向。近年 Zhai 等人^[31]提出的基于 GPU 并行计算的微波消融算法,可以将传统热场模拟算法计算性能提高数倍甚至数百倍,进行一次微波消融温度场分布模拟计算的时间在 2 s 以内,极大地提高了效率。

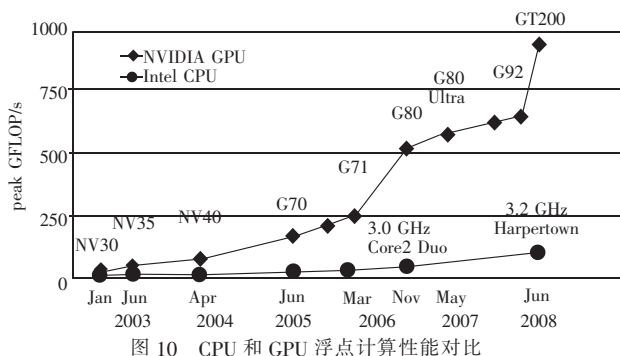


图 10 CPU 和 GPU 浮点计算性能对比

4 结束语

热疗计划系统可以计算临床多维温度场分布,并将此信息与临床实际测量和治疗情况相关联,有助于预测热疗作用下的肿瘤控制率,从而帮助制定科学的肿瘤热疗依据。热疗计划系统的最终目的是向医生提供包含病人信息、温度场分布、介质植入方案等临床术前参考报告,对于选择合理的临床热疗技术和手术计划具有十分重要的意义。目前热疗计划系统领域的

研究热点有器官和肿瘤分割及可视化、病灶三维温度场/热剂量分布的数值仿真计算、最优化手术规划和影像辅助引导、热疗结合放疗等传统肿瘤治疗方案中的温度均匀性分布研究、温度场分布情况与血液灌注率等生理参数的关系等。总结目前国内外已发表的研究成果可以发现,虽然热疗计划的相关理论基础研究已经有了较大突破,但是不够完善和深入。从热疗计划系统的研究到应用于临床,还有非常多的工作要做:

a) 影像获取及组织轮廓提取算法较为成熟,但在热疗计划系统影像及传输的标准方面,并没有太多的关注。

b) 体数据重建及组织分割方面的研究较多,如何提高算法的运行效率,且将其结合应用到热疗计划系统之中,需要进一步研究。

c) 温度场计算是核心研究,但目前存在很大缺陷,这是由于生理环境十分复杂,传统的 Pennes 生物传热方程对于血流情况的建模不足而引起的,因此在组织内含有大血管时的温度场精确计算研究领域基本没有可以应用到临床实验的成果。

d) 评估验证方面,不同组织的热参数测定不足;且目前的验证基本是体外实验,体内环境的验证基本空白。

以上几个方面是热疗计划系统进一步发展所必需的理论或技术,值得人们更加深入、系统的探讨和研究。

参考文献:

- [1] 林世寅,李瑞英.现代肿瘤热疗学——原理、方法与临床[M].北京:学苑出版社,1998:5-6.
- [2] 唐劲天.肿瘤热疗生物学[M].北京:人民卫生出版社,2010:221-228,268-275.
- [3] CETAS T. Temperature measurement in microwave diathermy fields: principles and probes [C]//Proc of International Symposium on Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation. 1975:193-203.
- [4] GUY A W. Electromagnetic fields and relative heating patterns due to a rectangular aperture source in direct contact with bilayered biological tissue[J]. IEEE Trans on Microwave Theory and Techniques, 1968,19(2):214-223.
- [5] FOSTER K, KRITIKOS H, SCHWAN H. Effect of surface cooling and blood flow on the microwave heating of tissue[J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering, 1978,25(3):313-316.
- [6] SREENIVASA G, GELLERMANN J, RAU B, et al. Clinical use of the hyperthermia treatment planning system HyperPlan to predict effectiveness and toxicity [J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2003,55(2):407-419.
- [7] Van De KAMER J, De LEEUW A, HORNSLETH S, et al. Development of a regional hyperthermia treatment planning system[J]. International Journal of Hyperthermia, 2001,17(3):207-220.
- [8] KROEZE H, Van De KAMER J, De LEEUW A, et al. Treatment planning for capacitive regional hyperthermia [J]. International Journal of Hyperthermia, 2003,19(1):58-73.
- [9] LAGENDIJK J, NILSSON P. Hyperthermia dough: a fat and bone equivalent phantom to test microwave/radiofrequency hyperthermia heating systems [J]. Physics in Medicine and Biology, 1985,30(7):709-712.
- [10] CORRY P M, BARLOGIE B, TILEHEN E J, et al. Ultrasound induced hyperthermia for the treatment of human superficial tumours [J]. International Journal Radiation Oncology, Biology, Physics, 1982,8(7):1225-1229.
- [11] BREZOVICH I A, LILLY M B, DURANT J R, et al. A practical system for clinical radiofrequency hyperthermia [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 1981,7(3):423-430.
- [12] KOIJK J F, CREZEE J, LEEUWEN G M J, et al. Dose uniformity in

- MECS interstitial hyperthermia: the impact of longitudinal control in model anatomies [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1996, 41 (3): 429-444.
- [13] Van der KOIJK J F, BATTERMANN J J W, LAGENDIJK J J W. The multi-electrode current-source interstitial hyperthermia system [EB/OL]. (1997-05-16). http://www.esho.info/professionals/these_vd_koijk.html.
- [14] WATERMAN F M, NERLINGER R E, LEEPER J B. Catheter induced temperature artifacts in ultrasound hyperthermia [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 1990, 6(2): 371-381.
- [15] LELE P. Physical aspects and clinical studies with ultrasonic hyperthermia [C]//*Hyperthermia in Cancer Therapy*. 1983: 333-367.
- [16] MCGOUGH R J, KESSLER M, EBBINI E, et al. Treatment planning for hyperthermia with ultrasound phased arrays [J]. *IEEE Trans on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 1996, 43 (6): 1074-1084.
- [17] LITTMANN A, SCHENK A, PREIM B, et al. Planning of anatomical resections and in situ ablations in oncologic liver surgery [C]//*Proc of International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology & Surgery*. 2003: 684-689.
- [18] 唐劲天. 肿瘤磁感应治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [19] 孟萃, 唐劲天, 程建平, 等. 铁磁热籽热疗中温度场稳态分布的三维数值研究 [C]//*第十一届中国体视学与图像分析学术年会论文集*. 2006: 505-509.
- [20] 王宇斌, 赵凌云, 王晓文, 等. 磁感应热疗治疗肿瘤研究进展和临床试验 [J]. *科技导报*, 2010, 28(20): 101-107.
- [21] 夏启胜, 耿传营, 唐劲天. 磁感应治疗肿瘤新技术研究现状 [J]. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(11): 1017-1022.
- [22] 白雪, 夏启胜, 刘继光, 等. 磁感应肿瘤热疗术中磁介质研究现状 [J]. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(11): 1023-1026.
- [23] LAGENDIJK J J W. Hyperthermia treatment planning [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2000, 45(5): 61-76.
- [24] BUTZ T, WARFIELD S K, TUNCALI K. Pre- and intra-operative planning and simulation of percutaneous tumor ablation [C]//*Proc of the 3rd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. London: Springer-Verlag, 2001: 317-326.
- [25] VILLARD C, SOLER L, PAPIER N, et al. Virtual radiofrequency ablation of liver tumors [C]//*Proc of International Conference on Surgery Simulation and Soft Tissue Modeling*. Berlin: Springer, 2003: 1003-1012.
- [26] VILLARD C, BAEGERT C, SCHRECK P, et al. Optimal trajectories computation within regions of interest for hepatic RFA planning [C]//*Proc of the 8th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. London: Springer-Verlag, 2005: 49-56.
- [27] RIEDER C, SCHWIER M, WEIHUSEN A, et al. Visualization of risk structures for interactive planning of image guided radiofrequency ablation of liver tumors [C]//*Proc of SPIE Medical Imaging*. 2009.
- [28] MUNDELEER L, WIKLER D, LELOUP T, et al. Development of a computer assisted system aimed at RFA liver surgery [J]. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2008, 32(7): 611-621.
- [29] CHEN X, DIEDERICH C J, WOOTTON J H, et al. Optimisation-based thermal treatment planning for catheter-based ultrasound hyperthermia [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2010, 26(1): 39-55.
- [30] NALLAMILLI S, SHAIK M. Final characterization of 3-dimensional microwave hyperthermia planning system [D]. Sacramento: California State University, 2010.
- [31] ZHAI Wei-ming, XU Jing, ZHAO Yan-nan, et al. Preoperative surgery planning for percutaneous hepatic microwave ablation [C]//*Proc of the 11th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. 2008: 569-577.
- [32] 翟伟明, 盛林, 宋亦旭, 等. 基于影像引导的计算机辅助肝癌微波消融 [J]. *计算机研究与发展*, 2011, 48(2): 281-288.
- [33] LINTHORST M, DRIZDAL T, JOOSTEN H, et al. Procedure for creating a three-dimensional (3D) model for superficial hyperthermia treatment planning [J]. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2011, 187(12): 1-7.
- [34] 邓中山, 刘静. 肿瘤热疗计划中三维温度分布的不确定性研究 [J]. *工程热物理学报*, 2004, 25(4): 664-666.
- [35] 郭振东, 颜丽, 王晓文, 等. 热籽磁感应加温在离体组织中的升温情况 [J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 9(6): 495-497.
- [36] 李晓, 高晓娜, 郭静, 等. 热籽磁感应加温在肌肉体模中的升温效果 [J]. *科技导报*, 2010, 28(19): 77-80.
- [37] KOK H, Van HAAREN P, Van De KAMER J, et al. High-resolution temperature-based optimization for hyperthermia treatment planning [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2005, 50(13): 3127-3141.
- [38] NVIDIA. NVIDIA CUDA programming guide version 3.2 [K]. Santa Clara: NVIDIA Corporation, 2010: 1-6.
- [39] 王晓辉. 肿瘤感应热疗计划系统中的数字影像处理与建模 [D]. 广州: 广东工业大学, 2008.
- [40] HILDEBRANDT B, GELLERMANN J, RIESS H, et al. Induced hyperthermia in the treatment of cancer [M]//MINEV B R. *Cancer Management in Man: Chemotherapy, Biological Therapy, Hyperthermia and Supporting Measures*. Berlin: Springer, 2011: 365-377.
- [41] BURFEINDT M J, ZASTROW E, HAGNESS S C, et al. Microwave beamforming for non-invasive patient-specific hyperthermia treatment of pediatric brain cancer [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2011, 56(9): 2743-2754.
- [42] DHAR P, DHAR R. A short review of analytical studies in hyperthermia [J]. *Journal of Physical Sciences*, 2011, 15(12): 171-179.
- [43] GELLERMANN J, WUST P. Physical and technical principles of regional deep hyperthermia [J]. *Onkologie*, 2010, 16(11): 1052-1062.
- [44] GAO Hong-jian, YANG Chun-lan, ZHAO Lei, et al. Design and implementation of liver hyperthermia treatment planning system [C]//*Proc of the 7th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering*. Berlin: Springer, 2010: 17-20.
- [45] KRÖGER T, PÄTZ T, ALTROGGE I, et al. Fast estimation of the vascular cooling in RFA based on numerical simulation [J]. *Open Biomedical Engineering Journal*, 2010, 4(2): 16-26.
- [46] 杨雄伟. 肿瘤磁感应加温治疗计划系统相关研究与实现 [D]. 广州: 广东工业大学, 2007.
- [47] NEUFELD E, PAULIDES M, CAPSTICK M, et al. Recent advances in hyperthermia cancer treatment [C]//*Proc of Asia-Pacific Symposium on Electromagnetic Compatibility*. 2010: 389-392.
- [48] PAULIDES M, BAKKER J, LINTHORST M, et al. The clinical feasibility of deep hyperthermia treatment in the head and neck: new challenges for positioning and temperature measurement [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2010, 55(9): 2465-2481.
- [49] TROVATO K, DALAL S, KRÜCKER J, et al. Automated RFA planning for complete coverage of large tumors [C]//*Proc of SPIE Medical Imaging*. 2009: 72610D-7.
- [50] VYDRA T, VRBA J. Ablation applicator for destructive hyperthermia treatment [J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2011, 329(1): 12035-12040.
- [51] ZAKARIA G A, SCHTTE W, GARBE S. Treatment planning and patient treatment [M]//HOFFMANN K P, KRAMME R, POZOS R S. *Springer Handbook of Medical Technology*. Berlin: Springer, 2012: 897-920.
- [52] 贾得巍, 刘静. 血管介入式全身热疗计划软件的研制 [J]. *北京生物医学工程*, 2010, 29(6): 613-619.