



· 论 著 ·

加速器模型和治疗计划系统对知识库计划模型的影响：一项基于宫颈癌适形调强放射放疗计划的研究

陈晓慧, 王佳舟, 胡伟刚, 彭佳元, 翟 鹏

复旦大学附属肿瘤医院放疗科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: “RapidPlan”利用适形调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)中的患者解剖和剂量信息,以剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)预测模型的方式来预测新计划的剂量分布。针对每种治疗计划系统(treatment planning system, TPS)和治疗机器模型分别建立知识库模型需耗费大量精力且选择繁琐,因此本研究评估基于特定TPS和加速器模型建立的知识库计划模型能否适用于其他TPS和加速器模型。**方法:**选取2015—2016年于复旦大学附属肿瘤医院采用IMRT技术治疗的50例临床治疗的宫颈癌患者的放疗资料,使用RapidPlan建立基于知识库的计划预测模型。训练数据均基于Pinnacle计划系统,机器模型采用Synergy加速器6 MV光子射线。使用该预测模型对15例宫颈癌病例进行预测,提取目标函数数值后,分别在3组不同的优化环境中重新优化以评估加速器模型和TPS对知识库计划模型的影响:①与模型构建一致的TPS和加速器模型,即Pinnacle与Synergy;②TPS一致但加速器模型不一致,即Pinnacle与Truebeam;③TPS和加速器模型都不一致,即Eclipse和Truebeam。评估方法为基于知识库模型生成的计划与相应环境下人工计划进行剂量学比较。**结果:**组2和组3中,知识库计划与人工计划得到相似质量的计划靶区(planning target volume, PTV)剂量覆盖,而在组1中知识库计划改善了PTV的 $D_2\%$ (0.95 Gy, $P<0.01$)和剂量均一性指数(homogeneity index, HI)(0.02, $P<0.01$)。知识库计划降低了所有3组计划的膀胱 V_{30} 、 V_{45} 和平均剂量,同时知识库计划还降低了肠道的平均剂量。**结论:**基于知识库的计划模型对加速器和TPS的依赖并不显著。

[关键词] 宫颈癌; RapidPlan; 适形调强放射治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.10.014

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2020)10-0821-05

Dosimetric impact of machine and treatment planning system on knowledge-based planning: a study based on cervical cancer IMRT plan CHEN Xiaohui, WANG Jiazhou, HU Weigang, PENG Jiayuan, ZHAI Peng (Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHAI Peng E-mail: 790010365@qq.com

[Abstract] **Background and purpose:** RapidPlan can be used to extract patient's anatomy and dose information from intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plans to predict the dose-volume histogram (DVH) of a new one, in the method of DVH estimation models. Establishing a knowledge-based model for treatment planning system (TPS) and accelerator separately requires a lot of efforts, and the selection will be cumbersome. This study aimed to investigate whether a knowledge-based treatment planning model can smoothly migrate to different machine and TPS. **Methods:** The clinical treatment plans of 50 cervical cancer patients treated in Fudan University Shanghai Cancer Center from 2015 to 2016 were added in RapidPlan to develop a knowledge-based planning model. All training data were created with Pinnacle and optimized for 6 MV photon beams from a Synergy accelerator. Model was used to estimate the DVH in 15 IMRT plans. Plans were reoptimized to evaluate the impact of the accelerator model and TPS on knowledge-based planning model after extracting the objective function value. The evaluation included 3 groups. In Group 1, the

通信作者: 翟 鹏 E-mail: 790010365@qq.com

knowledge-based plan (KBP) and manual plan used the same accelerator and TPS as model training data (Pinnacle and Synergy). In Group 2, the KBP and manual plan used the same TPS, while the accelerator model was different (Pinnacle and Truebeam). In Group 3, the KBP and manual plan used different TPS and accelerator models (Eclipse and Truebeam). DVH quantitative analysis was performed to make comparison between the KBP and the manual plans in 3 groups respectively. **Results:** In Group 2 and Group 3, KBP plans showed similar quality of planning target volume (PTV) as manual plans. However, KBP plans improved $D_2\%$ (0.95 Gy, $P < 0.01$) and HI (0.02, $P < 0.01$) in Group 1. RapidPlan decreased the average values of V_{30} , V_{45} and mean dose of bladder in all 3 groups. RapidPlan also generated better mean dose of bowel in 3 groups. **Conclusion:** KBP does not significantly depend on machine and TPS.

[Key words] Cervical cancer; RapidPlan; Intensity-modulated radiotherapy

包括计划设计者自身经验在内的多种因素会影响适形调强放射治疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 技术应用的实际结果, 基于先前经验的预测模型能够减少IMRT计划质量对计划设计者自身经验的依赖^[1]。瓦里安提供一款商用知识库计划模型产品“RapidPlan”, 利用已有IMRT计划中的剂量和患者解剖学信息, 以剂量体积直方图 (dose-volume histogram, DVH) 预测模型的方式来预测新计划的剂量分布。许多研究证明知识库计划模型能可靠地为IMRT计划预测目标函数, 使优化过程更加自动化^[2]。

知识库计划模型 (以下简称知识库模型) 的建立和验证依赖于足够数量高质量的已有计划^[3-4], 在实际应用中, 单个放疗单位针对某个病种的计划数目有限, 而且即使在放疗方案完全相同的情况下, 放疗单位也可能会使用不同的治疗计划系统 (treatment planning system, TPS) 和治疗机器数据模型。比如, 某单位以往经验只有飞利浦的Pinnacle治疗计划经验, 也无Varian的加速器数据, 现在要用RapidPlan模块和Varian的加速器, 那么重新累积数据将非常耗时费力。

考虑到针对每种TPS和治疗机器模型分别建立知识库模型需耗费大量精力且利用率较低, 选择繁琐, 因此临床上需要将单一TPS和机器模型下建立的知识库模型扩展到不同的TPS和治疗机器模型的环境。本研究即是评估加速器参数和TPS对知识库模型的影响, 考察将单一TPS和机器模型下建立的知识库模型应用于不同TPS和机器模型中是否具有临床可行性。

1 资料和方法

1.1 患者选择

选取2015—2016年于复旦大学附属肿瘤医院采用IMRT技术治疗的50例宫颈癌患者的治疗计划作为训练集用于知识库模型的建立, 50例放疗计划均为单一计划靶区, 处方剂量均为45 Gy (1.80 Gy×25次)。完成模型训练后, 另外抽取同时期15例患者用于研究知识库模型的扩展性。

1.2 训练集计划

训练集之中的计划均由Pinnacle³ 8.0m计划系统设计。设7~9个共面射野, 最大子野数为35, 子野最小机器跳数 (monitor unit, MU) 为10, 最小子野面积10 cm²。优化算法为直接机器参数优化, 剂量计算为自适应卷积, 计算网格取4 mm。治疗使用医科达Synergy直线加速器, 装备40对宽10 mm叶片的多叶光栅 (multi-leave collimators, MLC)。

计划要求如下: ① PTV: 100%处方剂量线包含95%PTV, 95%处方剂量线包括100%PTV。② 危及器官 (organ at risk, OAR) 目标: 膀胱和直肠接受大于等于45 Gy剂量照射的体积 (V_{45}) 小于50%。肠道接受大于等于30 Gy剂量照射的体积 (V_{30}) 小于40%、接受大于等于40 Gy剂量照射的体积 (V_{40}) 小于30%。OAR最低要求: 在保证靶区的前提下90%处方剂量线在靶区与OAR交叠区域尽可能适形。

1.3 RapidPlan建模

将训练计划的数据 (包括勾画轮廓信息、剂量学信息、射野几何参数和计划处方量等)

传至Eclipse, 建立知识库模型。

在模型建立过程中OAR在射野和靶区几何信息的基础上被分区为不同的子体积, 通过结合子体积的DVH预测和以相对体积所取各子体积相应权重来构造预测DVH。模型使用基于几何参数的预期剂量^[2]来评估几何信息。几何信息被转化为OAR体积内预期剂量的累积体积直方图和一些解剖学特征。RapidPlan对累积体积直方图和DVH曲线使用主成分分析法^[5]并训练回归模型。

1.4 基于知识库模型的知识库计划和人工计划

使用15例与训练集计划优化环境相同的患者用于研究TPS和加速器模型改变对知识库模型的影响。

1.4.1 知识库计划与人工计划的组内比较

分别在3组环境中将知识库计划与相应环境中的人工计划重新优化, 进行比较: ① 与模型构建一致的TPS和机器型号, 即Pinnacle与Synergy; ② 与模型构建的TPS一致但机器型号不一致, 即Pinnacle与Truebeam; ③ 与模型构建的TPS和机器型号均不一致, 即Eclipse和Truebeam。知识库计划和人工计划采用相同数量和方向的射野, 但目标函数及权重分别来自知识库模型的预测(知识库计划, KBP)或计划设计者的自身判断(人工计划, Manual Plan)。

组1中使用的TPS、机器模型参数、计算网格和优化及计算算法与训练集计划均一致。人工计划即临床治疗计划, 知识库计划的优化措施如下: 优化开始前读取知识库模型预测的剂量体积限值, 在Pinnacle中输入。优化中进行权重调整以尽可能使DVH曲线靠近预测点。

组2使用的TPS为Pinnacle, 机器参数为Truebeam加速器产生的6 MV X射线, 其搭载的MLC为millennium 120, 共60对叶片, 中间40对在等中心平面投影宽0.5 cm, 两端各10对宽1.0 cm。使用与训练计划相同的计算网格和优化及计算算法。组2知识库计划的优化措施与组1相同。

组3使用的TPS和机器模型参数及具体实施如下: 机器模型为搭载millennium 120叶MLC的Truebeam, 使用Eclipse13.5.35版本采用光子优化算法(photon optimizer, PO)进行IMRT优化, 各向异性分析算法(anisotropic analytical algorithm, AAA)(13.5.35版本)计算模型计算剂量, 计算网格取2.5 mm。知识库计划使用模型预测的目标函数, 优化开始后在必要时对初始权重进行手动调节, 使OAR DVH在保证PTV的情况下落在模型给出的范围内并尽量靠近下限。

1.4.2 知识库计划的组间比较

将重新优化所得的组1知识库计划分别与组2、组3中的知识库计划作剂量学比较。研究不同优化环境对知识库计划自身质量的影响。

1.5 计划评估

组内及组间比较分别计算靶区和危机器官的剂量体积指数, 相关指数如下:

靶区: 近似最大剂量 D_2 , 近似最小剂量 D_{98} , 及适形性指数(conformity index, CI), [见式(1)]和均匀度指数(homogeneity index, HI) [见式(2)]。

$$CI = (VT_{ref}/VT) \times (VT_{ref}/V_{ref}) \quad (1)$$

其中 VT_{ref} 为参考等剂量线所包括的靶区体积, VT 为靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线所包绕的体积。

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50} \quad (2)$$

其中 D_{50} 为50%体积达到的剂量 D_{50} 。

危及器官: OAR DVH参数的差异比较, 包括膀胱和直肠的 V_{30} 、 V_{45} 和平均剂量、肠道的 V_{30} 、 V_{40} 和平均剂量。此外还将针对膀胱 V_{45} 、直肠 V_{45} 和肠道 V_{30} 分别计算各组计划中未达到临床目标的计划数。

1.6 统计学处理

使用SPSS进行统计分析, 以Shapiro-Wilk法对数据组进行正态分布检验, 对符合正态分布的数据采用配对 t 检验, 对不符合正态分布的数据行Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

组1的剂量体积指数比较见表1。知识库计划与原计划相比, 除 D_{98} 、直肠 V_{30} 、直肠 V_{45} 以及肠道 V_{40} 以外, 各项指标均有改善。与人工计划组相比, 知识库计划组的PTV剂量分布提高, 差异有统计学意义。表2为组2的剂量体积指数比较。

知识库计划在膀胱和肠道 V_{30} 及平均剂量等指标数有明显改善, 而PTV和直肠的剂量学相比差异无统计学意义。表3为组3的剂量体积指数比较, 知识库计划在肠道 V_{40} 以外的OAR DVH参数得到了更优的结果, 但两者的PTV剂量参数没有明显区别。

表 1 人工计划与知识库计划的剂量体积指数比较 (组 1)

Tab. 1 Comparison of DVH analysis between manual plan and KBP (group 1)

Index of OAR	Manual plan	KBP	<i>P</i> value
PTV			
$D_{2\%}$ D/Gy	48.66±0.31	47.71±0.27	<0.01
$D_{98\%}$ D/Gy	44.66±0.35	44.54±0.31	0.22
CI	0.82±0.04	0.82±0.03	0.02
HI	0.09±0.01	0.07±0.01	<0.01
Bladder			
$V_{30}/\%$	96.68±4.77	93.04±9.70	0.02
$V_{45}/\%$	50.65±10.44	44.47±11.24	<0.01
Mean D/Gy	42.74±1.54	41.70±2.23	<0.01
Rectum			
$V_{30}/\%$	97.36±3.81	96.39±5.24	0.08
$V_{45}/\%$	60.14±12.52	54.95±14.53	0.08
Mean D/Gy	44.09±1.64	43.42±2.16	0.02
Intestine			
$V_{30}/\%$	51.71±16.23	48.66±15.01	<0.01
$V_{40}/\%$	29.68±13.41	31.07±13.85	0.52
Mean D/Gy	30.15±6.02	29.28±5.93	<0.01

表 2 人工计划和知识库计划的剂量体积指数比较 (组 2)

Tab. 2 Comparison of DVH analysis between manual plan and KBP (group 2)

Index of OAR	Manual plan	KBP	<i>P</i> value
PTV			
$D_{2\%}$ D/Gy	47.41±0.86	47.62±0.38	0.27
$D_{98\%}$ D/Gy	44.51±0.51	44.49±0.37	0.33
CI	0.83±0.03	0.82±0.03	0.08
HI	0.06±0.02	0.07±0.01	0.53
Bladder			
$V_{30}/\%$	97.09±3.11	92.06±10.55	<0.01
$V_{45}/\%$	49.46±10.39	44.35±11.20	0.04
Mean D/Gy	42.68±1.31	41.43±2.15	<0.01
Rectum			
$V_{30}/\%$	96.22±5.29	96.11±5.48	0.86
$V_{45}/\%$	58.92±15.00	54.80±16.63	0.06
Mean D/Gy	43.71±2.02	43.33±2.12	0.59
Intestine			
$V_{30}/\%$	50.97±15.32	47.86±14.82	<0.01
$V_{40}/\%$	31.79±13.99	30.08±12.97	0.05
Mean D/Gy	30.05±5.89	29.00±5.70	<0.01

表 3 人工计划与知识库计划的剂量体积指数比较 (组 3)

Tab. 3 Comparison of DVH analysis between manual plan and KBP (group 3)

Index of OAR	Manual plan	KBP	<i>P</i> value
PTV			
$D_{2\%}$ D/Gy	47.26±0.41	47.15±0.59	0.19
$D_{98\%}$ D/Gy	45.01±0.16	45.03±0.15	0.26
CI	0.91±0.03	0.90±0.03	0.10
HI	0.05±0.01	0.05±0.01	0.19
Bladder			
$V_{30}/\%$	98.20±2.08	90.89±6.31	<0.01
$V_{45}/\%$	47.47±11.70	44.92±10.4	0.04
Mean D/Gy	42.17±1.30	40.82±1.67	<0.01
Rectum			
$V_{30}/\%$	97.02±4.72	94.23±5.19	<0.01
$V_{45}/\%$	57.39±11.89	53.38±11.90	<0.01
Mean D/Gy	43.06±1.70	42.10±1.87	0.01
Intestine			
$V_{30}/\%$	54.43±14.94	48.94±14.61	<0.01
$V_{40}/\%$	26.69±11.90	27.23±11.91	0.83
Mean D/Gy	30.40±6.02	29.41±5.83	<0.01

3组相比, 知识库计划均达到了不逊于人工计划的质量, 且相比人工计划对大多数OAR的DVH参数均有改善, 结果表明, 将模型应用到不同的TPS和机器参数IMRT计划中时, 所得计划符

合临床要求。

表4为各组计划中膀胱 V_{45} 、直肠 V_{45} 和肠道 V_{30} 的DVH参数未达到临床目标的计划数。知识库计划未达标的计划数在3组比较中均略少于人工计划。

知识库计划的组间比较中，组2知识库计划与组1知识库计划相比未有统计学差异。而组3知识库计划对比组1在PTV各参数和直肠 V_{30} (2.16%, $P<0.01$) 及其平均值 (1.32 Gy, $P<0.01$) 均有显著提高。

表4 未满足临床OAR保护目标的计划数

Tab. 4 Number of index that did not meet goals for OAR sparing

OAR	Index	Goal	Group 1		Group 2		Group 3	
			KBP	Manual plan	KBP	Manual plan	KBP	Manual plan
Bladder	V_{45}	<50	5	6	4	6	4	5
Rectum	V_{45}	<50	10	11	8	10	8	10
Intestine	V_{30}	<40	11	12	11	12	12	13

3 讨 论

本研究分析了知识库模型应用于IMRT计划中以预测OAR剂量体积限值的能力是否依赖于与训练集计划相同的加速器模型和TPS。结果表明，基于单一TPS和加速器的知识库模型能够应用于不同的TPS和加速器模型。

相同优化环境下，KBP在与人工计划的比较中得到了相似或更优质的结果。在3组知识库计划的比较中，组2较组1差异无统计学意义，而组3相比组1有6项参数显著提高。知识库计划在优化环境改变后同样会受益或受限。

Wu等^[6]报道，将直肠癌容积旋转调强计划训练的模型应用于常规IMRT技术的计划中，采用与建模不同体位的知识库计划可得与人工计划相似的靶区剂量分布，同时降低膀胱所受的平均剂量 (22.77%, $P<0.01$)。在本研究的膀胱平均剂量比较中，3组自动计划对比人工计划剂量分别降低了2.43% ($P<0.01$)、2.93% ($P<0.01$) 和3.20% ($P<0.01$)。对比两次研究，知识库模型在腹部放疗计划中的表现会因不同形式的参数改变而受到部分影响，但都能更好地降低膀胱的受量。在另一项研究^[7]中，研究者在Eclipse系统中模拟前列腺癌TOMO计划的结果来建立知识库模型并应用于RapidArc计划中，结果显示，模型优化所得的自动计划中PTV参数100%达到了剂量参数要求，同时92%的OAR剂量参数满足要求。本次研究的3组比较中知识库计划未达计划目标的计划数均略少于人工计划。在优化环境发生改

变后，两次实验的知识库模型都能满足放疗计划的临床要求。尽管不同优化环境的改变对不同的知识库模型产生计划质量的影响仍需更多研究，3组实验都证明了模型在与训练计划不同的优化环境下完成自动计划的可行性。

本研究包括50例训练集，已经达到了模型要求的最低建模所需病例数 (20例)，考虑到Boutillier等^[4]在研究中提到前列腺部位的知识库模型中，准确预测直肠和膀胱的DVH曲线分别需要的样本数为20例和75例。因此，此次研究中宫颈癌知识库模型准确预测各危及器官实际需要的训练计划数还需要进一步探索。此外本次研究仅考虑了单一优化条件训练所得模型对不同优化条件的IMRT计划的适应性，下一步研究将着手于是否能使用不同优化条件的IMRT计划作为训练集建立通用模型以应用于新的IMRT计划中。

基于知识库的计划模型对加速器模型和TPS没有显著的依赖性。将一个RapidPlan模型应用于采用不同TPS和机器参数的计划优化中是具有可行性的。

[参 考 文 献]

- [1] MOORE K L, BRAME R S, LOW D A, et al. Experience-based quality control of clinical intensity-modulated radiotherapy planning [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(2): 545-551.
- [2] FOGLIATA A, BELOSI F, CLIVIO A, et al. On the pre-clinical validation of a commercial model-based optimization engine: application to volumetric modulated arc therapy for patients with lung or prostate cancer [J]. Radiother Oncol, 2014, 113(3): 385-391.

(下转833页)