



· 论 著 ·

应用射野角度和多目标优化提高肺癌放疗计划的执行效率

李娟, 张海英, 胡伟刚, 韩序, 吴志强, 陈元华

复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] **背景与目的:** 呼吸运动会给肺癌的放疗带来不利影响, 而提高放疗计划的执行效率会在一定程度上减轻这一影响。该研究旨在探究运用射野角度和多目标优化 (beam angle and multicriteria optimization, BAMCO) 技术进行肺癌放疗计划设计的可行性和执行效率。**方法:** 将10个肺癌临床计划数据由Pinnacle计划系统导出到RayStation计划系统。在RayStation系统中新建计划, 以对应的临床计划射野角度为初始条件, 在三维适形模块下优化射野角度。以优化结果为基础, 执行多目标优化 (multicriteria optimization, MCO), 导航并确定临床需要的最佳妥协方案, 然后生成可执行计划。最后, 对比分析BAMCO计划和临床计划。**结果:** BAMCO计划设计不需要反复试错, 一次MCO优化可确定最优计划; BAMCO计划和临床计划的靶区剂量分布和危及器官受量差异无统计学意义。BAMCO计划的跳数相比临床计划明显减少 (31.1%±16.9%)。**结论:** BAMCO技术在保证计划质量的前提下, 可有效提升计划的执行效率。

[关键词] 射野角度优化; 多目标优化; 调强放疗; 执行效率

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.03.007

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2019)03-0201-06

Application of beam angle and multicriteria optimization to improve the delivery efficiency of thorax radiotherapy LI Juan, ZHANG Haiying, HU Weigang, HAN Xu, WU Zhiqiang, CHEN Yuanhua (Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: CHEN Yuanhua E-mail: yh-chen@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Respiratory motion may adversely affect radiotherapy for lung cancer, and improving plan delivery efficiency can alleviate this effect to some extent. The aim of this study was to investigate the feasibility of using beam angle and multicriteria optimization (BAMCO) to conduct the treatment planning of lung cancer radiotherapy and the delivery efficiency. **Methods:** We extracted the planning data of 10 lung cancer patients from Pinnacle treatment planning system, and then created new plan in RayStation system. The corresponding clinical beam set was used as initial reference to conduct beam angle optimization. The obtained beams were used as final beam set to complete multicriteria optimization (MCO). We selected the best clinical compromise and generated deliverable plan. Finally, the clinical and BAMCO plans were compared. **Results:** BAMCO plan design could determine the best plan after one-time optimization and avoid trial-and-error process. The plan qualities of clinical and BAMCO plans were similar. The machine units of BAMCO were much lower than those of clinical ones (31.1%±16.9%). **Conclusion:** BAMCO technique can improve delivery efficiency significantly and guarantee good plan quality.

[Key words] Beam angle optimization; Multicriteria optimization; Intensity-modulated radiation therapy; Delivery efficiency

放疗是治疗肺癌的一个重要手段, 在肺癌放疗中, 患者呼吸运动对肺癌靶区的位置和形状

有直接影响^[1-2]。虽然在计划靶体积 (planning target volume, PTV) 勾画时已经对肿瘤运动进行了补偿^[3-4], 但患者实际接受的剂量仍无法与计划系统给出的理论剂量分布完全一致^[5]。治疗

基金项目: 国家自然科学基金 (11205033, 11675042)。
通信作者: 陈元华 E-mail: yh-chen@hotmail.com

分次内规律的靶区运动主要影响靶区周围正常组织所接受的实际剂量,并不会导致靶区的剂量覆盖变差;而治疗分次内不规律的靶区运动不仅影响正常组织的实际受量,还会引起靶区剂量分布变差^[6-7]。

临床实践中有多种运动补偿方法,除了增加肿瘤外放边界之外,还有呼吸控制技术^[8-10]和呼吸门控技术^[11-12]。这些技术虽然可以在一定程度上降低肿瘤运动的影响,但也都有明显的局限性。通过外放边界的运动补偿是普遍采用的方案,它可以尽可能地保证靶区不会欠量,但受中低剂量照射的正常组织会相对增加,而且运动对危及器官剂量分布的影响依然存在。而呼吸控制和门控技术会增加患者的负担,降低患者舒适度,明显延长治疗时间和肿瘤运动作用时间,并且在临床实践中只能对极少数患者使用。

由于肿瘤运动对剂量精确性的不利影响会随时间推移而逐渐累积,缩短运动作用的时间,靶区和正常组织实际接受剂量的不确定度均可相应降低^[13-14],所以,提高计划执行效率亦是降低肿瘤运动影响的有效途径。从计划设计角度来看,在保证计划质量的前提下缩短患者单次治疗时间,便可实现上述目标。本研究旨在综合使用射野角度优化^[15-18]和多目标优化^[19-23](beam angle and multicriteria optimization, BAMCO)技术,在保证计划质量的前提下,提高肺癌放疗计划的执行效率,缩短加速器出束时间。

1 资料和方法

1.1 患者选取与靶区勾画

本研究回顾性地研究了已经在瓦里安Trilogy加速器上执行过放疗的10例肺癌患者。其中9例男性,1例女性,患者年龄46~79岁,中位年龄64.5岁。所有患者仅头枕固定,双臂上举,两掌重叠置于额头。计划CT上,临床靶体积(clinical target volume, CTV)根据病理诊断来勾画,PTV通过在CTV上均匀外放适当边界来确定。正常组织包括左肺、右肺、心脏和脊髓。10例患者中最大PTV体积1 146.9 cm³,最小PTV体积108.5 cm³,中位PTV体积402.9 cm³。临床执行的放疗

计划在Pinnacle计划系统中采用传统方法设计,所有计划均达到以下要求:100%的处方剂量覆盖至少95%PTV;PTV外的所有肺(双肺减去PTV,即lung-PTV)接受>5 Gy剂量的体积(V5)<70%,接受>20 Gy剂量的体积(V20)<30%,平均剂量<15 Gy;脊髓最大剂量<45 Gy;心脏平均剂量<30 Gy。

1.2 BAMCO

将CT图像、勾画的所有结构和放疗计划数据从Pinnacle导出到RayStation治疗计划系统中。在RayStation中执行基于BAMCO的调强放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)计划设计,射野数目与临床计划保持一致,每个射野的子野数控制在原来的50%左右。RayStation系统中已建好同一台Trilogy加速器的剂量计算模型,两套系统的剂量计算偏差<1.5%^[24]。基于BAMCO的IMRT计划设计流程见图1。

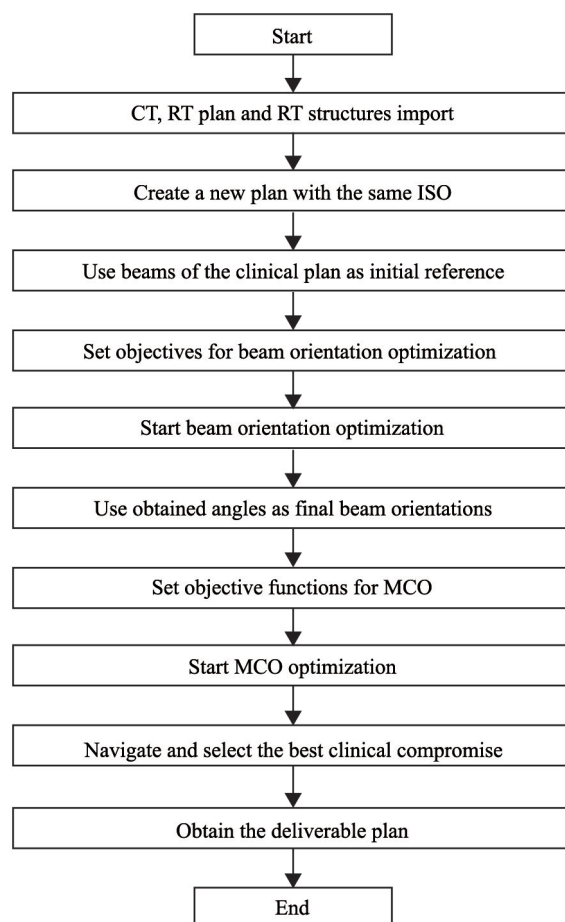


图1 基于BAMCO的IMRT计划设计流程

Fig. 1 The IMRT plan design procedure based on BAMCO

1.3 计划对比分析

对10例患者的临床计划和BAMCO计划的剂量分布和剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)进行对比分析。对于PTV, 比较分析二者的靶区剂量均匀性和剂量-靶区的适形度。剂量均匀性和适形度分别用均匀性指数(homogeneity index, HI)^[25]和适形指数(conformity index, CI)^[26]表示, HI越接近1表示靶区剂量均匀性越好, CI越接近1表示剂量-靶区适形度越好。HI和CI公式为:

$$HI = \frac{I_{\max}}{I_{\min}}$$

$$CI = \frac{V_{PTV}}{V_{I=100}}$$

其中 I_{\max} 为PTV内最大剂量, I_{\min} 为PTV内最小剂量, V_{PTV} 为PTV体积, $V_{I=100}$ 为100%等剂量线所包围的体积。对于危及器官(organ at risk, OAR), 比较脊髓的最大剂量、心脏的平均剂

量、lung-PTV的平均剂量、 V_5 和 V_{20} 。并采用非参数检验(Wilcoxon秩和检验)进行数据分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。另外, 还对每例患者两种计划的总跳数进行对比以评价计划的执行效率。

2 结果

临床计划的平均子野数为33.5(30~40)个, BAMCO计划的平均子野数为18.6(16~25)个, BAMCO计划的实际子野数是对应临床计划的0.40~0.84倍, 10例肺癌患者的总子野数及总跳数对比见表1。从计划执行来看, 相对于原来的临床计划, BAMCO计划的总跳数有不同程度的减少, 减少比例为1.1%~55.6%(31.1%±16.9%)。其中有90%的计划跳数减少10%以上, 50%的计划跳数减少30%以上, 30%的计划跳数减少40%以上。

表1 BAMCO计划和临床计划子野数和计划总跳数对比

Tab. 1 Comparison of segment number and machine units between BAMCO plan and clinical plan

Item	Segment number			Machine units		
	BAMCO plan	Clinical plan	Ratio	BAMCO plan	Clinical plan	Difference/%
Patient 1	17	30	0.57	295.75	299	1.09
Patient 2	20	30	0.67	304.89	428	28.76
Patient 3	17	35	0.49	312.59	704	55.60
Patient 4	25	30	0.83	446.48	712	37.29
Patient 5	18	30	0.60	419.92	548	23.37
Patient 6	18	30	0.60	471.85	548	13.90
Patient 7	20	40	0.50	365.78	670	45.41
Patient 8	17	40	0.42	354.13	560	36.76
Patient 9	16	40	0.40	274.73	541	49.22
Patient 10	18	30	0.60	276.76	346	20.01

BAMCO计划设计不需要反复试错, 一次MCO优化可确定最优计划。所有BAMCO计划都满足100%处方剂量覆盖至少95%PTV, 临床计划和BAMCO计划的PTV平均剂量之比为1.00±0.01。BAMCO计划和临床计划各项指标的Wilcoxon秩和检验见表2, 临床计划和BAMCO计划的CI分别为0.85±0.07和0.83±0.09, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两种计划的HI分别为1.38±0.31和1.13±0.04, BAMCO计划的剂量

均匀性更好。BAMCO计划所有OAR的剂量学指标都达到临床要求。脊髓的最大剂量均小于45 Gy [(40.95 ± 2.75) Gy]。Lung-PTV的 V_5 均<70%, V_{20} <30%, 平均剂量<15 Gy。心脏的平均剂量都在30 Gy以下。BAMCO计划相比临床计划除了lung-PTV的 V_5 略高之外, 其余剂量学指标差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而计划总子野数和机器总跳数显著减少($P < 0.05$)。

图2为一个典型患者(表1中的patient 8)的剂量分布和DVH对比图。BAMCO计划的PTV最大剂量略高于临床计划, 心脏和脊髓的低剂量区比临床计划稍大, lung - PTV的DVH曲线差异无统

计学意义。BAMCO计划的所有剂量学指标都符合临床要求, 计划质量与原临床计划相当, 但计划总跳数相比于临床计划减少了36.76%。

表 2 BAMCO计划与临床计划的剂量学和执行参数对比

Tab. 2 The dosimetry and delivery parameters comparison between BAMCO plan and clinical plan

Item	BAMCO plan	Clinical plan	P value
CI	0.83 ± 0.09	0.85 ± 0.07	>0.05
HI	1.13 ± 0.04	1.38 ± 0.31	<0.05
Max cord dose D/Gy	40.95 ± 2.75	42.24 ± 2.11	>0.05
Mean lung - PTV dose D/Gy	11.50 ± 3.65	10.91 ± 3.15	>0.05
V ₅ of lung - PTV/%	47.86 ± 13.26	42.13 ± 12.87	<0.05
V ₂₀ of lung - PTV/%	21.52 ± 8.34	19.76 ± 7.23	>0.05
Mean heart dose D/Gy	11.61 ± 8.99	11.80 ± 8.72	>0.05
Segment number	18.60 ± 2.59	33.50 ± 4.74	<0.05
Machine units	352.29 ± 72.01	535.60 ± 142.19	<0.05

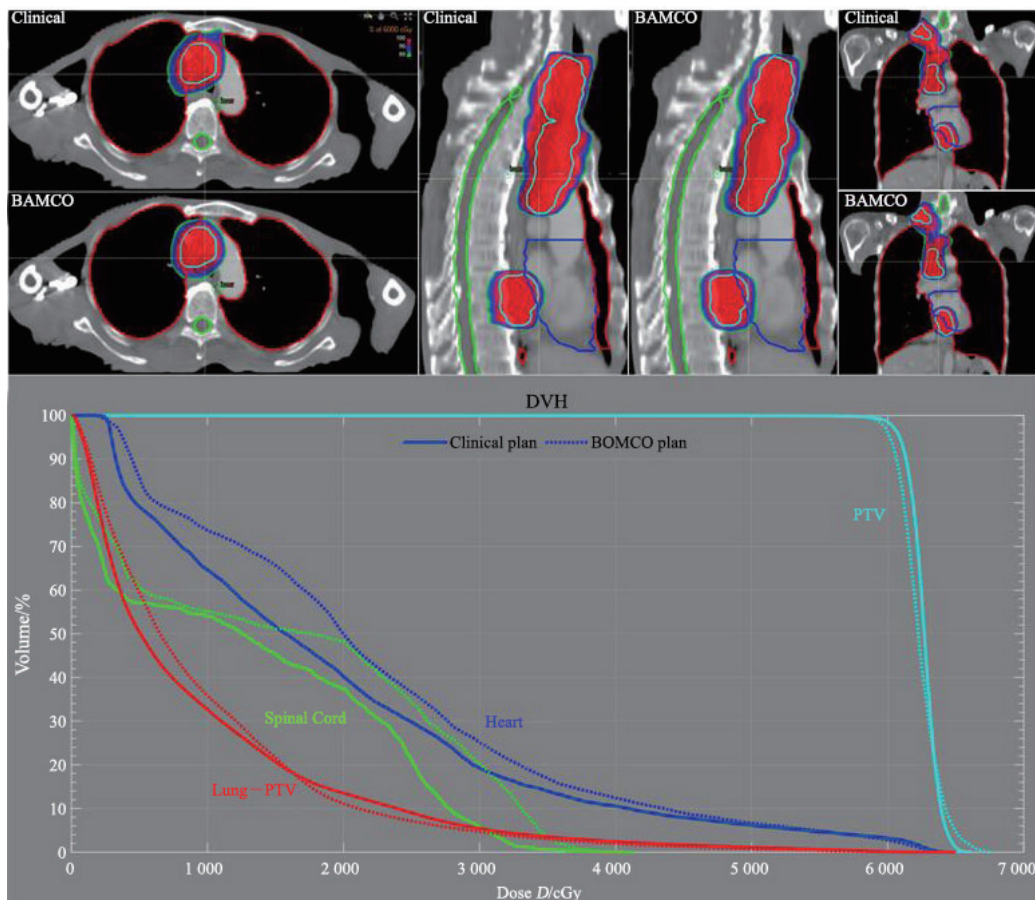


图 2 典型患者(病例8)的剂量分布和DVH对比

Fig. 2 Dose distribution and DVH comparisons of a typical patient (patient 8)

3 讨 论

较长的计划执行时间对患者实际接受剂量的精确性有不利影响,患者单次治疗时间过长,治疗分次内的肿瘤运动会导致剂量不确定度随时间的推移而增加。但是,提高计划执行效率不能以牺牲计划质量为代价,计划质量必须要满足临床要求。传统计划设计为使计划的每个细节都达到临床要求,需要很高的调制强度和很长的计划执行时间。单从剂量分布来讲,各项要求的纸面数据虽已达标,但计划质量会被治疗分次内患者焦虑情绪所引起的体位变化和呼吸运动引起的靶区不确定度所弱化。

BAMCO计划中射野优化所确定的射野是所有组合中的最佳选择,MCO获得的计划是临床上的最佳妥协。BAMCO计划设计难度比传统方法更小,当射野数和每个野的子野数相同时,BAMCO计划质量会好于传统计划,对子野数加以限制,便可在保证计划质量相当的前提下提高计划执行效率。本研究拟将BAMCO的子野数限制为原临床计划的50%,由于计划难度不同,实际子野数为临床计划的0.40~0.84倍。研究结果显示,除了lung-PTV的 V_3 略高之外,子野更少的BAMCO计划与原临床计划相比无论是靶区剂量还是正常组织受量差异均无统计学意义,但BAMCO计划总跳数更少。而临床计划和BAMCO的本质都是静态调强,计划跳数的多少直接反应机器出束时间长短。所以单就出束时间而言,BAMCO计划效率更高,有50%的计划可以将出束时间缩短30%以上,10%的计划可缩短高达50%。简而言之,BAMCO计划在保证计划质量的前提下可以有效缩短肿瘤运动的作用时间和降低其他不确定性因素发生的概率。

相较于传统计划方式,BAMCO确有进一步提升计划质量的潜力。然而,若追求计划的每个指标都达到极致,就不能对子野数目施加严格限制,在这种情况下,计划执行效率相对于传统计划并不会有明显改善。适度减少子野数,在保证计划质量的同时提升计划执行效率,既可降低患者实际接受剂量的不确定度,又能在一定程度上

增加单日治疗患者的总数,这比苛求剂量分布的微弱提高更有现实意义。

需要指出的是,该研究所选取的患者靶区普遍较小,计划执行效率提升空间较大。对于那些在头脚方向很长,各个层面面积很大,形状极不规则的靶区而言,严格限制BAMCO子野数会导致计划难度增加和计划质量下降。这种情况下需要放松子野数限制,降低计划设计难度,在优先保证计划质量的前提下适度提高计划执行效率。

[参 考 文 献]

- [1] SARUDIS S, HAUER A K, NYMAN J, et al. Systematic evaluation of lung tumor motion using four-dimensional computed tomography [J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(4): 525-530.
- [2] KNYBEL L, CVEK J, MOLENDI L, et al. Analysis of lung tumor motion in a large sample: patterns and factors influencing precise delineation of internal target volume [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(4): 751-758.
- [3] JONES D. ICRU report 50-prescribing, recording and reporting photon beam therapy [J]. *Med Phys*, 1994, 21(6): 833-834.
- [4] CHAUDAUDRA J, BRIDIER A. Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62 [J]. *Cancer Radiother*, 2001, 5(5): 472-478.
- [5] VAN DER HEYDEN B, VAN HOOFF S J, SCHYNS L E, et al. The influence of respiratory motion on dose delivery in a mouse lung tumor irradiation using the 4D MOBY phantom [J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1069): 20160419.
- [6] CHOI H S, KANG K M, JEONG B K, et al. Analysis of motion-dependent clinical outcome of tumor tracking stereotactic body radiotherapy for prostate cancer [J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(14): e107.
- [7] MUTAF Y D, SCICUTELLA C J, MICHALSKI D, et al. A simulation study of irregular respiratory motion and its dosimetric impact on lung tumors [J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(3): 845-859.
- [8] MAH D, HANLEY J, ROSENZWEIG K E, et al. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(4): 1175-1185.
- [9] DAWSON L, BROCK K, KAZANJIAN S, et al. The reproducibility of organ position using active breathing control (ABC) during liver radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(5): 1410-1421.
- [10] BOUILHOL G, AYADI M, RIT S, et al. Is abdominal compression useful in lung stereotactic body radiation therapy? A 4DCT and dosimetric lobe-dependent study [J]. *Phys Med*, 2013, 29(4): 333-340.
- [11] KUBO H, HILL B. Respiration gated radiotherapy treatment: a

- technical study [J] . *Phys Med Biol*, 1996, 41(1): 83–91.
- [12] VEDAM S, KEALL P, KINI V, et al. Determining parameters for respiration-gated radiotherapy [J] . *Med Phys*, 2001, 28(10): 2139–2146.
- [13] BALLHAUSEN H, LI M, GANSWINDT U, et al. Shorter treatment times reduce the impact of intra-fractional motion: a real-time 4DUS study comparing VMAT vs step-and-shoot IMRT for prostate cancer [J] . *Strahlenther Onkol*, 2018(3): 1–11.
- [14] TEOH M, CLARK C H, WOOD K, et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice [J] . *Br J Radiol*, 2011, 84(1007): 967–996.
- [15] PUGACHEV A, LI J G, BOYER A L, et al. Role of beam orientation optimization in intensity-modulated radiation therapy [J] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(2): 551–560.
- [16] YANG R, DAI J, YANG Y, et al. Beam orientation optimization for intensity-modulated radiation therapy using mixed integer programming [J] . *Phys Med Biol*, 2006, 51(15): 3653–3666.
- [17] SRIVASTAVA S P, DAS I J, KUMAR A, et al. Dosimetric comparison of manual and beam angle optimization of gantry angles in IMRT [J] . *Med Dosim*, 2011, 36(3): 313–316.
- [18] CHANG D S, BARTLETT G K, DAS I J, et al. Beam angle selection for intensity-modulated radiotherapy (IMRT) treatment of unresectable pancreatic cancer: are non-coplanar beam angles necessary [J] . *Clin Transl Oncol*, 2013, 15(9): 720–724.
- [19] MONZ M, KÜFER K H, BORTFELD T R, et al. Pareto navigation: algorithmic foundation of interactive multi-criteria IMRT planning [J] . *Phys Med Biol*, 2008, 53(4): 985–998
- [20] THIEKE C, KÜFER K H, MONZ M, et al. A new concept for interactive radiotherapy planning with multi-criteria optimization: first clinical evaluation [J] . *Radiother Oncol*, 2007, 85(2): 292–298.
- [21] HONG T S, CRAFT D L, CARLSSON F, et al. Multi-criteria optimization in intensity-modulated radiation therapy treatment planning for locally advanced cancer of the pancreatic head [J] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(4): 1208–1214.
- [22] CRAFT D L, HONG T S, SHIH H A, et al. Improved planning time and plan quality through multi-criteria optimization for intensity-modulated radiotherapy [J] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1): 83–90.
- [23] CRAFT D, RICHTER C. Deliverable navigation for multi-criteria step and shoot IMRT treatment planning [J] . *Phys Med Biol*, 2013, 58(1): 87–103.
- [24] HU W, WANG J, LI G, et al. Investigation of plan quality between RapidArc and IMRT for gastric cancer based on a novel beam angle and multicriteria optimization technique [J] . *Radiother Oncol*, 2014, 111(1): 144–147.
- [25] FEUVRET L, NOËL G, MAZERON J J, et al. Conformity index: a review [J] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 333–342.
- [26] OOZEER R, CHAUVET B, GARCIA R, et al. Dosimetric evaluation of conformal radiotherapy: conformity factor [J] . *Cancer Radiother*, 2000, 4(3): 207–216.

(收稿日期: 2018-07-25 修回日期: 2018-08-30)