



· 论 著 ·

直肠癌放射治疗中快速自动计划设计的可行性研究

张海英, 陈元华, 朱 骥, 李桂超, 胡伟刚, 彭佳元

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: 传统调强适形放疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 计划设计是一个反复优化且耗时的过程。该研究通过使用射野形变技术, 研究在直肠癌的放射治疗中进行快速自动计划设计 (quick auto-planning, QAP) 的可行性 (计划设计时间小于10 s), 以提高直肠癌放射治疗过程的效率。方法: QAP方法通过分析源计划 (模板计划) 的计划靶区体积 (planning target volume, PTV) 轮廓和新患者待设计计划 (即目标计划) 的PTV轮廓, 得到轮廓边界形变函数。通过此边界形变函数将模板计划中每个射野形状变成目标计划射野的形状。然后, 重新计算目标计划的射野权重。用9例直肠癌患者 (1例患者为模板计划, 8例患者分别采用QAP设计目标计划和人工设计目标计划) 对QAP方法进行可行性验证, 评估QAP计划设计的时间和质量 (PTV剂量指标和正常组织剂量指标)。结果: 8例QAP设计的目标计划的用时均小于6 s。模板计划、QAP计划 ($\bar{x}\pm s$) 和人工计划 ($\bar{x}\pm s$) 的PTV平均剂量 (D_{mean}) 分别为51.70、(52.90±0.40) 和 (52.00±0.30) Gy; 适形指数 (conformity index, CI) 分别为1.12、1.13±0.05和1.05±0.06; 膀胱 D_{mean} 分别为35.00、(35.80±5.00) 和 (36.70±5.10) Gy, 左股骨头 D_{mean} 分别为27.40、(29.40±3.70) 和 (24.70±2.70) Gy, 右股骨头 D_{mean} 分别为29.20、(28.40±2.20) 和 (24.20±2.80) Gy。结论: QAP技术可以应用于直肠癌IMRT计划设计中。使用本技术设计的目标计划质量接近于模板计划和人工计划质量, 计划效率相比传统的逆向优化技术有显著提高, 其可行性得到验证。

[关键词] 调强放疗; 快速自动计划设计; 射野形变技术; 直肠癌; 放射治疗

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.04.009

中图分类号: R735.3+7 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2019)04-0294-06

A feasibility study of quick auto-planning for rectal cancer radiotherapy ZHANG Haiying, CHEN Yuanhua, ZHU Ji, LI Guichao, HU Weigang, PENG Jiayuan (Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: PENG Jiayuan E-mail: ppjerry@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** The treatment planning of conventional intensity-modulated radiotherapy (IMRT) is a time-consuming optimization process. The aim of this work was to study the feasibility of quick auto-planning (QAP) technique using a new beam morphing method to improve the treatment planning efficiency (planning time <10 s) in rectal cancer radiotherapy. **Methods:** The QAP method was used to analyze the boundary deformation from the planning target volume (PTV) of source plan (template plan) to the PTV of the treatment plan to be designed for a new patient (target plan) in order to derive the source-to-target shape mapping function. The derived shape mapping function was used to morph the source beam aperture to the target beam aperture over all segments in each beam direction. Secondly, the beam weights of the target plan were re-calculated. The approach was tested on nine rectal cancer patients (one patient with template plan, eight target patients for QAP and manual planning) for proof-of-principle purpose. The planning time and the plan quality (dose endpoints of PTV and organs at risk) of the QAP plans were evaluated. **Results:** The QAP planning time of eight patients was less than 6 s each. For the template plan, QAP plans ($\bar{x}\pm s$) and manual plans ($\bar{x}\pm s$), the PTV D_{mean} was 51.70, (52.90±0.40) and (52.00±0.30) Gy. The conformity index (CI) was 1.12, 1.13±0.05 and 1.05±0.06. The bladder D_{mean} was 35.00, (35.80±5.00) and (36.70±5.10) Gy. The left femoral head D_{mean} was 27.40, (29.40±3.70)

基金项目: 国家自然科学基金 (11805038)。

通信作者: 彭佳元 E-mail: ppjerry@163.com

and (24.70±2.70) Gy. The right femoral head D_{mean} was 29.20, (28.40±2.20) and (24.20±2.80) Gy. **Conclusion:** The QAP with a new developed beam morphing method can be applied to the IMRT planning for rectal cancer radiotherapy. The plan quality by QAP is close to the plan quality of the template plan and manual plans. Compared with the conventional optimization method, the planning efficiency of the QAP is significantly improved, and its feasibility is verified.

[Key words] Intensity-modulated radiotherapy; Quick auto-planning; Beam morphing method; Rectal cancer; Radiotherapy

直肠癌是常见的消化道肿瘤之一^[1]。放射治疗是直肠癌的常规治疗手段之一^[2-5]。现有的放射治疗计划设计系统 (treatment planning system, TPS) 能够进行调强适形放疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 计划设计, 帮助计划设计者优化剂量分布, 使其与靶区适形并保护正常组织。在IMRT治疗中, 治疗计划质量对放疗的潜在疗效有直接影响, 且计划质量高度依赖于设计者的经验水平。此外, 传统IMRT计划设计优化是一个反复优化迭代的过程, 较为耗时。

为提高计划设计效率, 并使计划质量保持在较高水平, 自动计划设计技术应运而生, 目前已发展出几大分支^[6]: 一种是基于脚本语言的自动计划设计技术; 另一种是基于知识的自动计划设计技术。在以上的自动计划方法中, 计划设计者仍然需要通过耗时的优化过程才能达成目标。而对于复杂病例, 迭代优化过程中还需反复试错, 才能找到可行方案。

如何才能突破放射治疗中IMRT计划设计效率的瓶颈呢? 在自适应放射治疗领域, 当患者在不同的治疗分次中, 体内解剖结构 (尤其是肿瘤靶区形状) 发生变化时, 会通过自适应技术调整治疗计划, 使调整后的治疗计划更加适用于当前状态的患者解剖结构。传统的自适应方法可以由计划设计者针对患者变化的解剖结构进行人工二次计划设计。当患者解剖结构未发生根本性变化时, 研究人员通过使用基于射野形变的自动计划设计技术来快速调整之前的放疗计划^[7], 使剂量分布与当前分次的靶区更加适形。

受自适应放射治疗中射野形变技术的启发, 我们开发了快速自动计划 (quick auto-planning, QAP) 系统, 并将其运用于不同直肠癌患者的IMRT计划设计中。通过新的快速射野形变算法与射野权重计算方法, 研究以下可行性: 将

直肠癌的调强放射治疗计划设计时间缩短到10 s以内; 快速自动计划设计的计划质量接近于模板计划质量和人工计划质量。

1 材料和方法

1.1 QAP方法

QAP算法流程见图1, 主要包含以下步骤。

1.1.1 3D靶区投影得到2D轮廓

一般来说, 3D靶区就是计划靶区体积 (planning target volume, PTV)。模板计划是一个临床已接受的用于实际治疗的典型治疗计划样本, 目标计划是新患者待设计计划。目标计划的射野分布继承于模板计划的射野分布。对于所有射野方向, PTV被投影至等中心平面以获得在该射野方向视观内的2D PTV轮廓。等中心平面为穿过等中心点, 正交于射野中心轴的平面。因为射野一般仅限于PTV区域, 所以不需要考虑PTV外其他结构。

1.1.2 模板PTV轮廓与目标PTV轮廓的边界分析

将模板PTV轮廓 S 与目标PTV轮廓 S' 的质心对齐之后, 通过边界分析将 S 映射到 S' 。该步骤在极坐标下进行, 将模板轮廓 S 和目标轮廓 S' 分别描述为 $R=S(\theta)$ 与 $R'=S'(\theta)$, 模板轮廓函数 S 与半径 R 和角度 θ 相关, 而目标轮廓函数 S' 与半径 R' 和角度 θ 相关。如果形变函数为 $V(\theta)$, 则得到下式:

$$S'(\theta) = S(\theta) \times V(\theta) \quad (1)$$

那么, 形变函数为:

$$V(\theta) = S'(\theta) / S(\theta) \quad (2)$$

1.1.3 射野开口形变

将模板计划射野开口 F 与目标计划射野开口 F' 分别描述为 $R=F(\theta)$ 与 $R'=F'(\theta)$, 模板计划射野开口函数 F 与半径 R 、角度 θ 相关, 目标计划射野开口函数 F' 与半径 R' 、角度 θ 相关。由式(2)

得到形变函数 $V(\theta)$ 之后, 目标计划射野开口 F' , 可通过模板计划射野开口 F 由下式得到:

$$F'(\theta) = F(\theta) \times V(\theta) \quad (3)$$

对所有射野方向的所有子野都进行射野开口形变。

1.1.4 射野权重计算

由于目标患者肿瘤位置及其尺寸可能与模板患者不同, 需要重新计算目标计划的剂量权重, 使目标计划各射野贡献于参考点 (等中心点) 的剂量与模板计划相同。

对于等中心照射技术, 等中心的点剂量 (point dose, PD) 由式(4)、(5)得到^[8]:

$$PD_s = MU_s \times W_s \times TMR_s \times OF_s \times SAD \text{ factor} \quad (4)$$

$$PD_t = MU_t \times W_t \times TMR_t \times OF_t \times SAD \text{ factor} \quad (5)$$

下标 s 与 t 分别表示模板计划射野与目标计划射野, MU 为计划的总跳数, W 为射野权重, TMR 为组织最大剂量比, OF 是校准距离为 SCD 的输出因子, SAD 因子等于 $(SCD/SAD)^2$ 。使:

$$PD_s = PD_t \quad (6)$$

可以得到:

$$MU_s \times W_s \times TMR_s \times OF_s \times SAD \text{ factor} = MU_t \times W_t \times TMR_t \times OF_t \times SAD \text{ factor} \quad (7)$$

因此, 目标计划射野权重可由下式得到:

$$W_t = \frac{MU_s \times W_s \times TMR_s \times OF_s}{MU_t \times TMR_t \times OF_t} \quad (8)$$

根据式(8), 目标计划所有射野的总权重为:

$$W_{total_t} = \sum_{j=1}^n \frac{MU_s \times W_s(j) \times TMR_s(j) \times OF_s(j)}{MU_t \times TMR_t(j) \times OF_t(j)} \quad (9)$$

其中, j 为射野编号, n 为射野总数。最后, 将式(8)中的射野权重 W_t 归一到式(9)中的总射野权重 W_{total_t} 。目标计划各射野的最终射野权重为:

$$W_t(i) = \sum_{j=1}^n \frac{W_s(i) \times \frac{TMR_s(i) \times OF_s(i)}{TMR_t(i) \times OF_t(i)}}{W_s(j) \times \frac{TMR_s(j) \times OF_s(j)}{TMR_t(j) \times OF_t(j)}} \quad (10)$$

其中, i 也为射野编号。

最后, 目标计划由得到的射野开口和对应的射野权重组合而生成。所有步骤均由自制的基于MATLAB (美国MathWorks公司产品) 环境开发的QAP系统执行。最后再将计划导回Pinnacle TPS, 借助剂量计算引擎, 完成剂量计算和剂量评价。

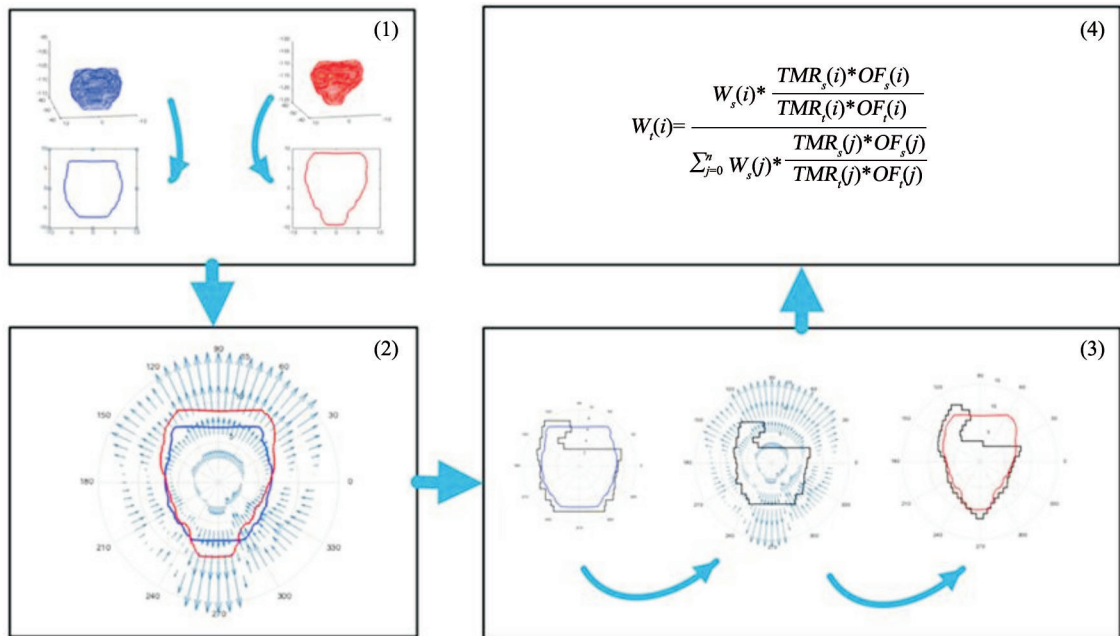


图 1 QAP算法流程图

Fig. 1 The workflow of the methodology of the QAP algorithm

1.2 可行性分析

本研究选取了9例直肠癌患者对QAP技术进行可行性验证。处方剂量为50 Gy (2 Gy/次) 的

等剂量线至少覆盖95%的PTV。1号患者的IMRT计划在Pinnacle TPS (荷兰Philips公司产品) 上设计完成, 在Elekta Synergy VMAT加速器 (瑞典

Elekta公司产品)上执行,该计划共包含7个共面6 MV光子射野。将该计划作为模板计划样本,通过QAP系统为其他8例目标患者生成QAP计划。为比较QAP计划与人工计划的质量,8例目标患者由剂量师完成人工计划设计,用于随后的QAP计划与人工计划之间的比较。

对于QAP计划设计,首先将模板计划与目标计划的PTV导入QAP系统,然后将模板计划信息(包括射野角度、射野中心、射野形状及剂量权重等)导入QAP系统。通过上述射野形变和权重计算算法,生成QAP计划。最后将新生成的8例目标患者的计划回传至Pinnacle TPS,借助剂量计算引擎来进行最终的剂量计算与剂量评价。

在剂量评价中,靶区的评价指标为 $D_{1\%}$ 、 $D_{99\%}$ 、 D_{mean} 、均匀指数(homogeneity index, HI)和适形指数(conformity index, CI)。 $HI=(D_{2\%}-D_{98\%})/D_p$, $CI=V_{\text{RI}}/TV$,其中 $D_{x\%}$ 为 $x\%$ 靶区体积接受的剂量, D_p 为处方剂量, V_{RI} 为处方剂量线所包裹的体积, TV 为靶区体积。HI值越小,说明靶区内剂量越均匀;CI越接近于1,说明适形性越好。对于正常组织,膀胱,左右股骨头的评价指标为 D_{mean} 。

QAP计划与人工计划各项剂量评价指标,通过SPSS 22.0软件,采用配对 t 检验进行统计分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 QAP效率评估

QAP系统在MacBook Pro笔记本电脑上运行,该电脑硬件配置为:2.8 GHz Intel Core i7 处理器,10 GB 1 222 MHz DDR3内存和1块固态硬盘。8例目标计划的计算时间均小于6 s(不包括靶区文件和计划文件的读取时间)。相比于人工计划设计用时(平均1 h),QAP计划所用时间明显缩短,显著提高了计划设计的效率。

2.2 QAP计划质量评估

表1为模板计划、QAP计划、人工计划的靶区剂量和正常组织剂量统计。通过比较模板计划和QAP计划的剂量指标发现,QAP计划的PTV $D_{99\%}$ 略小于模板计划,PTV $D_{1\%}$ 略大于模板计划。QAP计划在膀胱与左股骨头的 D_{mean} 上略大于模板计划,右股骨头 D_{mean} 略小于模板计划。

通过对比QAP计划与人工计划的靶区和正常组织剂量指标发现,QAP计划的PTV $D_{99\%}$ 略小于人工计划,PTV $D_{1\%}$ 略大于人工计划。对于正常组织,QAP计划在膀胱 D_{mean} 上略小于人工计划;在左、右股骨头 D_{mean} 上略大于人工计划。其他剂量指标详见表1。其中 $V_{100\%}$ 为靶区体积接受100%处方剂量的体积百分数。

表1 模板计划、QAP计划、人工计划的靶区剂量和正常组织剂量统计

Tab. 1 Dose statistics for PTV and organs at risk dose of the template plan, QAP plans and manual plans

Item	Template plan	QAP plans ($\bar{x}\pm s$)	Manual plans ($\bar{x}\pm s$)	P value*
PTV				
$D_{1\%}$ D/Gy	53.40	55.60 \pm 0.20	53.70 \pm 0.40	0.26
$D_{99\%}$ D/Gy	49.20	47.40 \pm 0.40	49.30 \pm 0.10	0.09
D_{mean} D/Gy	51.70	52.90 \pm 0.40	52.00 \pm 0.30	<0.05
$V_{100\%}/\%$	95.60	95.20 \pm 0.10	95.50 \pm 0.50	0.69
HI	0.07	0.13 \pm 0.01	0.08 \pm 0.01	0.09
CI	1.12	1.13 \pm 0.05	1.05 \pm 0.06	0.13
Bladder				
D_{mean} D/Gy	35.00	35.80 \pm 5.00	36.70 \pm 5.10	<0.05
Left femoral head				
D_{mean} D/Gy	27.40	29.40 \pm 3.70	24.70 \pm 2.70	<0.05
Right femoral head				
D_{mean} D/Gy	29.20	28.40 \pm 2.20	24.20 \pm 2.80	<0.05

*: QAP vs manual

PTV与正常组织（膀胱与左右两侧股骨头）在两个正交等中心层面（0° 和90°）上的相对位置与体积交叠情况见图2。模板计划（图2A）与随机选取的3例QAP计划（图2B~2D），在PTV与正常组织的相对位置及体积交叠情况差异较大，是QAP计划与模板计划正常组织剂量存在差异的原因所在。

模板计划（3A）与1例QAP计划（3B）的

PTV形状和剂量分布见图3。在冠状位和矢状位层面上，该QAP计划的PTV在头脚方向与模板计划存在较大差异，但QAP系统完成了从模板计划到QAP计划的形变。最终，QAP计划的100%、95%与90%等剂量线与模板计划一样，都紧紧包绕在PTV周围。虽然QAP计划的CI值略差于模板计划，但是QAP计划的剂量分布同样与PTV适形。

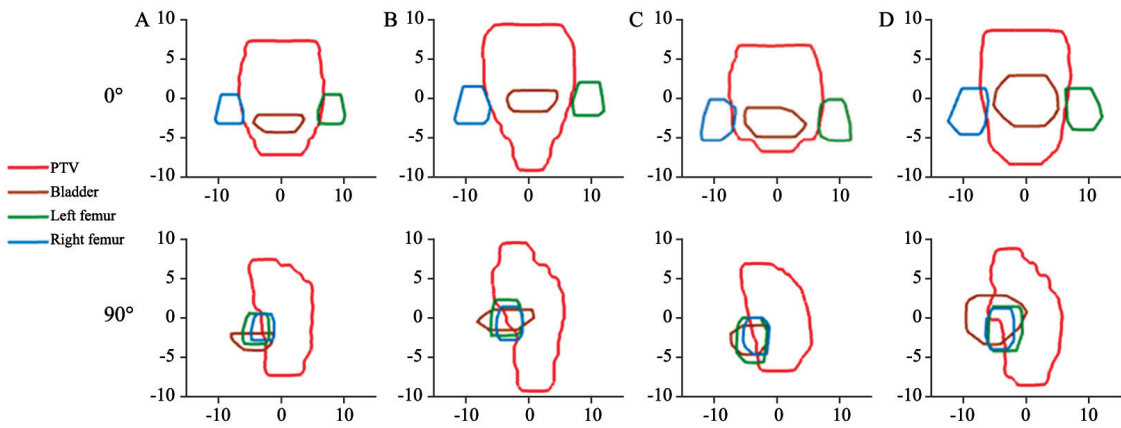


图2 模板计划（A）和QAP计划（B-D）在0° 和90° 射野方向视图上PTV与正常组织的位置及交叠情况

Fig. 2 PTV and organ at risk locations and overlapping in 0° and 90° BEV directions of the template plan (A) and the QAP plans (B-D)

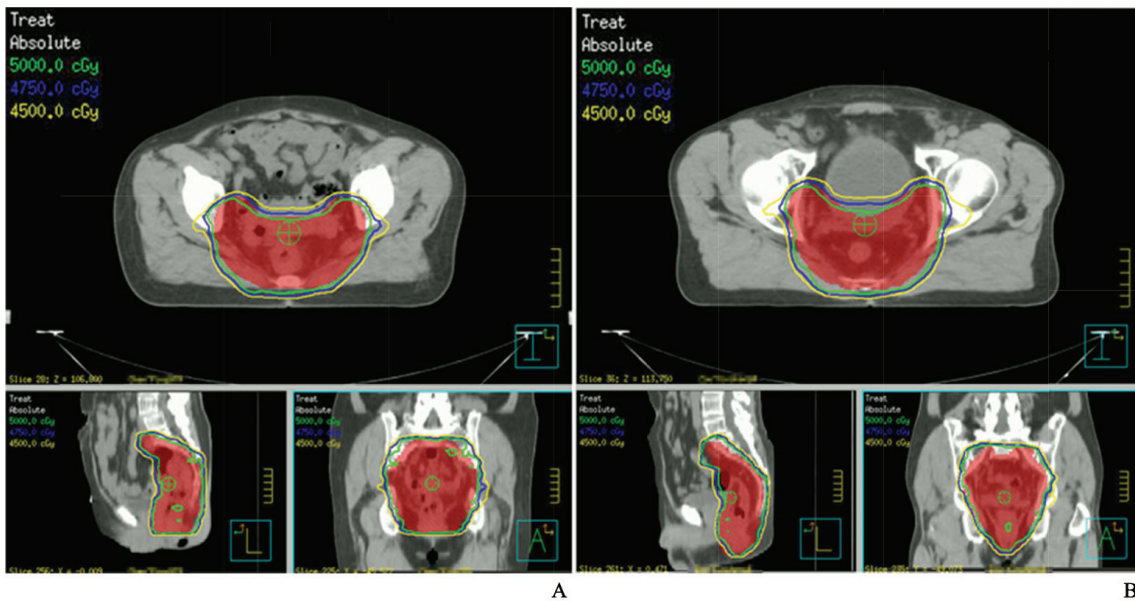


图3 模板计划（A）与1例QAP计划（B）PTV形状和剂量线（处方剂量的100%、95%与90%）

Fig. 3 PTV shape and iso-dose line (100%, 95% and 90% of the prescription dose) of the template (A) and one QAP plan (B)

3 讨 论

在本研究中,本中心自主开发了基于PTV轮廓边界分析的射野形变算法和射野权重计算方法,并将其整合到QAP系统中。此方法快速高效地完成了直肠癌的IMRT自动计划设计,虽然计划质量略低于模板计划和人工计划,但是非常接近。另外,计划设计时间从人工优化的1 h缩短到了本系统的6 s内,这使得在医师完成靶区及正常组织勾画后立刻自动生成放射治疗计划并开始进行放射治疗成为可能。

此前的射野开口形变技术主要局限于自适应放疗领域^[7],用于应对治疗过程中解剖结构发生的变化,其有效性已经得到证实。在Ahunbay等^[7]的方法中,笛卡尔坐标系下的射野形变向量与X及Y的位置有关。为进一步提高效率,本研究在极坐标下进行轮廓变形和射野开口形变。为更好地适用于患者间的计划生成,本研究直接使用TMR和OF计算射野权重,而不是采用Ahunbay等^[7]的目标函数优化方法。

本系统可以利用其快速计划设计能力在小于6 s的时间内完成IMRT计划设计。有报道指出,肿瘤体积在放射治疗前的等待期内会发生变化^[9],等待时间是放疗预后的不利因素。在计划设计期间,肿瘤体积或位置可能随时间的变化而变化,这会影 响剂量评价的准确性,应尽可能减少患者等待时间^[10]。本系统显著地缩短了计划设计时间,从而可以在一定程度上减少患者放射治疗前等待时间。

本研究结果表明,QAP系统可以胜任在PTV形状具有较大差异时的射野形变工作并达到接近于模板计划和人工计划的质量。然而,也观察到自动计划中正常组织与模板计划和人工计划存在

差异。其原因在于:首先,目标计划中的正常组织与模板计划的正常组织位置和大小存在差异;其次,射野形变中未考虑正常组织的因素。在后续的研究中,正常组织的因素也将纳入射野形变中,以求对正常组织给予更有效的保护。

本QAP系统开发了新的射野形变技术,并将该技术在直肠癌患者IMRT计划设计中进行了可行性测试。测试结果表明该系统可显著提高直肠癌的计划设计效率,并且其计划质量接近于传统的IMRT优化技术设计的计划质量。

[参 考 文 献]

- [1] 刘晓雪,宇传华,周 薇,等. 中国近30年间结肠直肠癌死亡趋势分析[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(3): 177-183.
- [2] 孙文洁,章 真. 直肠癌放射治疗的现状与研究热点[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(6): 476-480.
- [3] 章 真. 直肠癌的辅助放疗和临床研究的进展[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(6): 417-420.
- [4] 马学军,郭小毛,章 真,等. II/III期直肠癌术后辅助放疗[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(3): 205-208.
- [5] 蔡 钢,章 真. 直肠癌的辅助放化疗的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(5): 399-402.
- [6] 范嘉伟,王佳舟,胡伟刚. 调强放射治疗自动计划技术的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(6): 435-438.
- [7] AHUNBAY E E, PENG C, CHEN G P, et al. An on-line replanning scheme for interfractional variations [J]. Med Phys, 2008, 35(8): 3607-3615.
- [8] KHAN F M, SEWCHAND W, LEE J, et al. Revision of tissue-maximum ratio and scatter-maximum ratio concepts for cobalt 60 and higher energy X-ray beams [J]. Med Phys, 1980, 7(3): 230-237.
- [9] JENSEN A R, NELLEMAN H M, OVERGAARD J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer [J]. Radiother Oncol, 2007, 84(1): 5-10.
- [10] CHEN Z, KING W, PEARCEY R, et al. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature [J]. Radiother Oncol, 2008, 87(1): 3-16.

(收稿日期: 2018-12-10 修回日期: 2019-03-06)