

基于专家库的 γ 射线立体定向放疗计划优化方法

任信信¹, 戴建荣¹, 张岳¹, 刘征宇²

1. 协和医科大学中国医学科学院肿瘤医院, 北京 100021; 2. 深圳市奥沃医学新技术发展有限公司, 广东 深圳 518000

【摘要】目的:用优选的既往病例建立专家库, 通过数据挖掘技术, 以实现 γ 射线立体定向放疗计划自动优化。**方法:**通过C++编程实现功能模块, 利用已用12例病例数据建立专家库。模拟3个新病例输入, 检验自动生成计划质量。用匹配指数评价病例间是否相似, 用综合考虑靶区欠量比率(UTR)、组织超量比率(OTR)的一致性指数(PCI)评价计划质量。**结果:**在能查询到专家库内相似计划时, 能够自动生成UTR为89%, PCI为82%, 临床能够接受的治疗计划, 若是查询到的匹配指数不理想, 则计划质量会受到影响, UTR仅仅为80%, PCI为71%。测试病例的计划生成时间均在2 min以内。**结论:**通过数据挖掘技术能实现复杂计划的自动优化, 随着专家库病例增多, 能适应更多不同病例的计划制定, 并大大减少计划制定时间。

【关键词】立体定向放疗; 治疗计划; 自动优化; 专家库

【中图分类号】R815.5

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)03-0301-05

Planning optimization method based on expert database for γ ray stereotactic radiotherapy

REN Xin-xin¹, DAI Jian-rong¹, ZHANG Yue¹, LIU Zheng-yu²

1. Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China;
2. OUR New Medical Technology Development CO., LTD., Shenzhen 518000, China

Abstract: Objective To realize the automatic planning optimization of γ ray stereotactic radiotherapy by developing expert database of optimal previous cases and adopting data mining techniques. **Methods** A function module was built by C++ programming and an expert database was created based on 12 previous cases. Three new cases was inputted and the match index (MI) was applied to evaluate the similarity between cases. The quality of automatic plan was examined by the comprehensive analysis of under-treatment ratio (UTR), over-treatment ratio (OTR) and proposed conformity index (PCI). **Results** When the similar plan could be inquired, an automatic high quality treatment plan with UTR of 89%, and PCI of 82% was developed. While the quality of automatic treatment plan was affected if the inquired MI was unsatisfactory, and UTR was only 80% and the PCI was 71%. The automatic plan of testing cases were generated within 2 minutes. **Conclusion** The automatic optimization of complex plan can be realized by data mining techniques. With the increasing cases in expert database, the automatic optimization plan can be fit for various cases and reduce the time on planning.

Key words: stereotactic radiotherapy; automatic optimization; treatment plan; expert database

前言

γ 射线立体定向放疗是指采用多个非共面的钴-60 γ 射线窄束聚焦照射小靶区的放疗技术。如果一次完成治疗, 称为放射手术(Stereotactic Radiosurgery, SRS); 如果分次完成治疗, 称为立体定向放疗

(Stereotactic Radiotherapy, SRT)。目前SRS/SRT的计划可以采用手工方式或自动优化的方式完成。对较复杂计划, 手动设计计划过程不仅耗费时间, 而且治疗计划质量和花费时间取决于计划设计物理师能力, 经验不足的物理师可能需要较长的时间才能设计出一个合适的方案。

应用 γ 射线立体定向放射治疗头部肿瘤, 一般形状比较规则且体积不会太大, 治疗计划具有一定的规律性, 以往的优秀治疗计划对新的计划会具有一定指导和借鉴意义, 而且头部病例的靶区一般会离敏感神经组织较远, 所以可以通过靶区相似度计算

【收稿日期】2015-02-24

【基金项目】国家自然科学基金(11275270)

【作者简介】任信信(1990-), 男, 在读硕士研究生, 课题方向: 伽玛刀立体定向放疗, Tel: 18612439122, E-mail: 3krxx@163.com。

【通信作者】戴建荣, E-mail: dai_jianrong@163.com。

来实现病例的匹配。本文针对头部 γ 射线立体定向放疗计划,将以往质量比较好的治疗计划录入数据库,称之为“专家库”,对新病例制定治疗计划时,分析专家库计划的靶区几何形状特征,提取与新计划病例靶区最相似的专家库治疗计划的焦点数目,每个焦点的位置、准直器的大小及遮挡模式等计划信息,作为新病例计划的初始参数,再通过优化算法进一步优化每个焦点的权重,参照 Yang 等^[1]报道的方法获得新病例的放疗计划。

从专家库提取靶区最相似病例计划条件的过程就是人工智能和数据库领域的数据挖掘,后者是指从数据库的大量数据中揭示出隐含的、先前未知的并有潜在价值的信息的过程。

1 材料与方法

1.1 平移旋转配准

首先将新输入的病例靶区和专家库病例靶区作平移和旋转配准,使得两靶区的中心点和长轴均重合。中心点定义为靶区均匀随机抽取的表面点(约 9000 个)坐标的平均值;靶区长轴分为最长轴与次长轴,最长轴定义为中心点到表面上最远点的向量,首次旋转使二靶区的最长轴重合;次长轴定义为过中心点垂直于最长轴的平面上中心点到表面最远点的向量,再次旋转使得两靶区的次长轴重合。

平移是直接通过中心点坐标,计算平移矩阵,实现平移,平移后两个靶区共中心点。靶区中心点坐标是通过计算所有靶区轮廓线上采样点坐标的平均值得到,中心点坐标形式为 $(x_0, y_0, z_0, 1)$,设置为 4 位是为了方便使用矩阵实现平移。计算两个靶区中心点坐标差值,则可得到平移矩阵,因为不存在形变,所以矩阵形式为 $[1, 0, 0, x; 0, 1, 0, y; 0, 0, 1, z; 0, 0, 0, 0]$ 。 (x, y, z) 即是中心点坐标三个方向上差值。原坐标点乘以平移矩阵,即可得到其靶区中心点移动到另一靶区中心点后,对应的坐标值。

旋转是通过记录下的两条方向向量,计算其夹角和旋转轴(垂直于两条向量),再利用四元数(Quaternion)进行旋转配准^[2],要表示以向量 $N(x, y, z)$ 为轴,旋转 a 度,相对的四元数是:

$$q = [\cos(a/2), \sin(a/2)N] = [\cos(a/2), (\sin(a/2)N_x + \sin(a/2)N_y + \sin(a/2)N_z)]$$

旋转矩阵可以由四元数到 4×4 矩阵的转换算法得到。在三次变换中会同时记录下变换的平移和旋转矩阵。

1.2 查询匹配病例

输入病例与专家库病例通过平移旋转配准后,匹配算法通过综合考虑靶体积相似指数,靶区表面点到中心点距离分布的标准差,靶区表面点距离分布范围,来寻找靶区最相似的专家库计划。靶区体积相似指数能较好表达靶区符合程度,但是因为是三维形状的比较,而且靶区形状不规则程度相似与否更直接关系到最后计划质量^[3],所以又设计比较了后两项指标,来检验其形状不规则程度^[4]。

靶区体积相似指数定义为:

$$CI = V_{mix}^2 / (V_{input} \times V_{data}) \quad (1)$$

其中 V_{mix} 是输入病例靶区和专家库内病例靶区交集的体积, V_{input} 是输入病例靶区的体积, V_{data} 是专家库靶区的体积,两靶区越相似,重合体积越大,则靶区体积相似指数越接近 1,越差则越接近于 0。

靶区表面点到中心点距离的标准差定位为:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (2)$$

其中 N 是表面点的总数量, x_i 是靶区表面上 i 点到中心点距离, \bar{x} 定义为表面点到中心点的平均距离。靶区表面点到中心点距离的标准差能够反应靶区的不规则度,越小则越接近球形^[5]。

中心点距离分布范围定位为:

$$DR_i = \frac{N_i}{N} \quad (3)$$

其中 N_i 为符合某一分布范围的点的数量,本文中分布范围分为 $0\% \sim 20\%$, $20\% \sim 40\%$, $40\% \sim 60\%$, $60\% \sim 80\%$, $80\% \sim 100\%$ 五部分,通过计算 $x_i / (x_{max} - x_{min})$ (x_i 为表面某一点到中心点的距离, x_{max} 为表面点到中心点最大距离, x_{min} 为表面点到中心点最小距离)统计每一点所处范围,进而得到对应范围内的点数量所占比例,分布范围也可以反应靶区的不规则度,和靶区表面点到中心点距离的标准差一起使用更好判断靶区形状规则是否相似。

为了能够有一个指标将相似程度排序,根据多次实际匹配的结果,拟合出了一个总的匹配指数,定义总匹配指数 MI 为:

$$\frac{1}{CI} + a \times \left(\frac{|SD_{input} - SD_{data}|}{SD_{input}} + \sum_{i=1}^5 |(DR_{input_i} - DR_{data_i})| \right) \quad (4)$$

其中 CI 是靶体积相似指数,取倒数后 CI 越大则匹配度越差,该项主要表示两靶区体积差异。 SD_{input} 是新输入病例的点距离标准差, SD_{data} 是专家库病例点距离标准差, DR_{input_i} 是新输入病例点分布范围,

$DRdata_i$ 是专家库病例点分布范围, $i=1$ 表示范围在最小最大距离区间 0~20% 内的点, 同理依次求差值并累加。 a 是后两项的权重参数, 表示形状不规则度所占总匹配指数的权重, 根据经验设置为 0.8 较为合理。两靶区体积和形状差别越大 MI 越大, 差别越小 MI 越接近数值 1。

1.3 计划提取和进一步优化

通过对专家库的查询, 得到靶区最相似病例的计划后, 可以提取出专家库中的治疗计划参数, 包括焦点坐标、焦点权重、焦点角度和焦点使用的准直器孔径^[6]。其中焦点坐标需要根据专家库病例和新输入病例, 在框架坐标系下的坐标变化关系, 即配准过程中记录的平移和旋转矩阵, 进行相应的坐标变化, 使专家库病例的治疗参数能够应用于新病例^[7]。

得到计划参数初始解以后, 使用混合整数线性规划优化程序, 通过优化焦点剂量权重, 增加 50% 剂量线对靶区的适形度, 以减少靶区欠量和正常组织超量^[8-9]。

1.4 评价指标

评价计划时候, 应用文献推荐指标: 推荐适形度指数 (Proposed Conformity Index, PCI)。PCI 综合考虑了靶区欠量比率 (Under-Treatment Ratio, UTR) 和组织超量比率 (Over-Treatment Ratio, OTR)^[10]。其中 UTR 定义为 50% 处方等剂量线包括的靶区体积 TV_{PIV} 和靶区总体积 TV 的比值, 即如下:

$$UTR = \frac{TV_{PIV}}{TV} \times 100\% \quad (5)$$

OTR 定义为 50% 处方等剂量线包括的靶区体积 TV_{PIV} 与 50% 处方等剂量线总体积 PIV 的比值, 即:

$$OTR = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \times 100\% \quad (6)$$

总体考虑的 PCI 是综合靶区欠量比率和组织超

量比率综合考虑的指标, 定义为:

$$PCI = \frac{TV_{PIV}^2}{PIV \times TV} \times 100\% \quad (7)$$

UTR 反应处方剂量对靶区覆盖程度, 理想状态下为 100%, 越小则说明靶区欠量越多, 一般临床上接受的 TCP 在 90% 以上。OTR 反应处方剂量适形度, 理想状态为 100%, 越小则说明靶区外正常组织受到的额外处方剂量越多。综合考虑二者比率则可以得到适形度 PCI, 用来综合考虑计划质量。

1.5 程序实现

靶区按照新方法, 使用 C++ 编程, 在 Visual Studio 2008 平台上, 基于 VTK (Visualization Toolkit) 工具包和 DCMTK (Dicom Toolkit) 工具包进行编程, 实现配准、查询、治疗参数提取。所编程序作为一个外置模块, 与 γ 射线立体定向放疗计划系统配合应用。

2 结果

我们从临床病例中优选 12 例病例建立了专家库。其中 3 例为垂体瘤, 3 例为听神经瘤, 3 例为转移瘤。然后输入 3 个模拟病例, 即虚拟勾画的靶区, 评价新的计划优化方法的性能。

2.1 单个病例情况

以病例一为例, 说明单个病例的靶区匹配情况和计划优化结果。对于病例一和在专家库中查询到的靶区最相似病例, 两者靶体积相似指数的倒数 (公式 (4) 的第一项) 为 1.129, 靶区表面点到中心点距离的标准差的差异 (公式 (4) 的第二项) 为 0.057, 中心点距离分布范围 (公式 (4) 的第三项) 为 0.052。进而得到总拟合匹配指数 MI 为 1.215, 两靶区三维形状的比较如图 1 所示。

读取专家库中相似病例的治疗参数, 依据病例一和专家库中相似病例在配准过程中记录的平移和

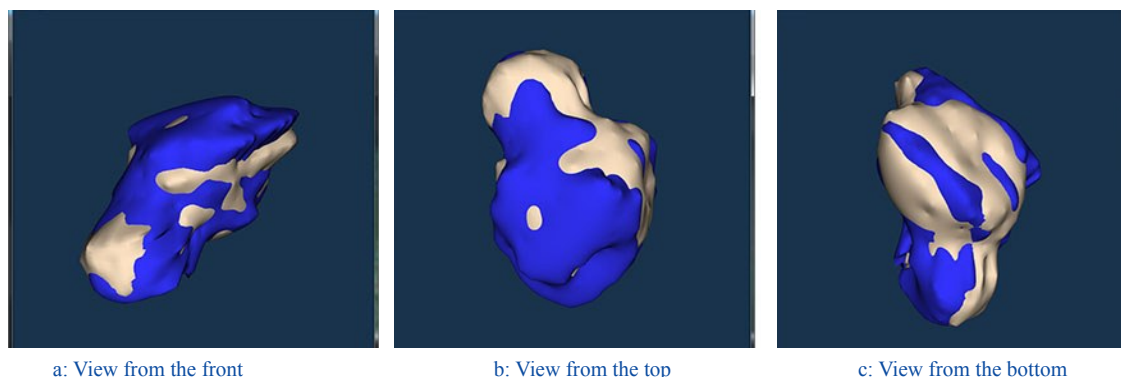


图1 病例一和专家库中靶区最相似病例的靶区三维形状比较

Fig.1 Comparison of three-dimensional target volume shape between case 1 and the most similar case in expert database.

旋转矩阵,对所有焦点位置进行坐标变换,然后调用混合整数规划优化程序,进一步优化每个焦点的剂

量权重,最终得到模拟病例的计划,见图2。

2.2 全组病例计划优化评价

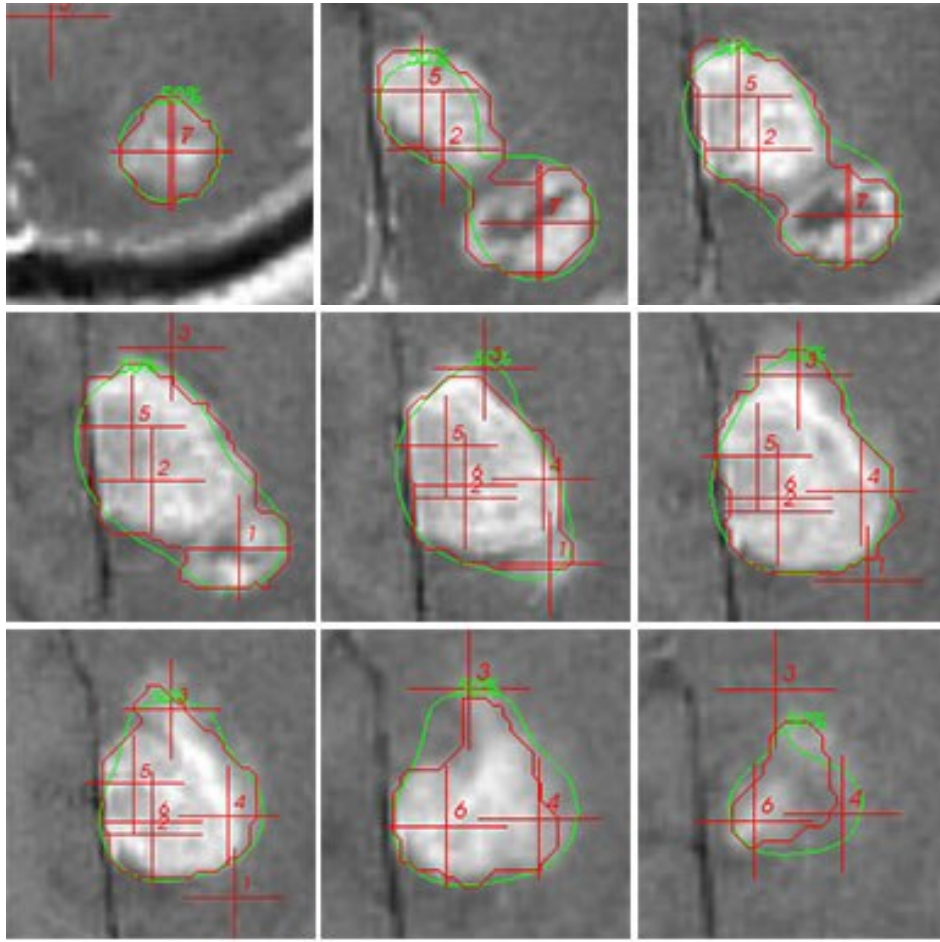


图2 病例一治疗计划的剂量分布

Fig.2 Dose distribution of treatment plan in case 1

表1列出了这组病例的优化结果。3例靶区大小分别为 12.4 cm^3 、 15.0 cm^3 、 11.8 cm^3 ,计划焦点数目分别为7个、6个、6个,可以看到当匹配指数接近于1 ($MI < 1.3$),即相似度比较高时,能够得到 UTR 为 89%,PCI 为 82%,临床能够接受的治疗计划,而如果匹配指数比较大,得到的治疗计划质量相对不高,UTR 仅仅为 80%,PCI 为 71%,需要手动进一步调整。可以预见,如果进一步提高专家库内病例数量,让新

输入病例能够查询到相似度高的专家库病例,该系统是能够为大部分病例得到临床可接受的治疗计划。

本文病例的匹配查询和治疗信息提取都在笔记本上实现,CPU 为 Inter(R) Core(TM) i7-3610QM, 2.30 GHz,内存为 8 G。在专家库数量为 12 例时,每个病例查询匹配模块耗时约 1 min,优化模块耗时 1 min 以内,总耗时约 2 min 左右。

表1 一组病例数据的治疗计划质量

Tab.1 Quality data of automatic treatment plans

Patient	Volume(cm^3)	Focus number	Match index	UTR	OTR	PCI
1	12.4	7	1.215	89%	92%	82%
2	15.0	6	1.455	80%	88%	71%
3	11.8	6	1.226	88%	89%	78%

3 讨论

本文基于数据挖掘技术,为计划系统开发了一套专家库查询并自动得到治疗参数的模块,结合优化设计模块进一步优化,实现 γ 射线立体定向放疗刀治疗计划的自动优化。评价测试表明,该方法能够正确为新病例查询匹配到专家库相似病例,并实现计划自动优化,相似度越高,得到的计划质量越高,相似度高于一定值,即 $MI < 1.3$,能够得到UTR在90%左右,PCI在80%左右,符合临床要求的治疗计划。如果能够扩大专家库病例数量,使得输入病例能够匹配到理想的专家库病例,可以实现 γ 射线立体定向放疗刀治疗计划的自动优化,保证计划质量,减少计划设计时间。

【参考文献】

- [1] Yang Y, Xing L. Clinical knowledge-based inverse treatment planning[J]. Phys Med Biol, 2011, 49: 5101-5117.
- [2] 刘爱东, 黄彬, 卢中武. 基于四元数的坐标旋转与插值方法研究[J]. 计算机与现代化, 2012, 2: 44-47.
Liu AD, Huang B, Lu ZW. Research on methods of coordinate rotation and interpolation based on quaternion [J]. Computer and Modernization, 2012, 2: 44-47.
- [3] Cheek D, Holder A, Fuss M, et al. The relationship between the number of shots and the quality of gamma knife radiosurgeries[J]. Optim Eng, 2005, 6(4): 449-462.
- [4] Schreibmann E, Fox T. Prior-knowledge treatment planning for volumetric arc therapy using feature-based database mining[J]. JACMP, 2014, 15(2): 19-27.
- [5] Good DI. A knowledge-based approach to improving and homogenizing intensity modulated radiation therapy planning quality among treatment centers: an example application to prostate cancer planning [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2012, 87(1): 176-181.
- [6] Zhang XD. A methodology for automatic intensity-modulated radiation treatment planning for lung cancer[J]. Phys Med Biol, 2011, 56: 3873-3893.
- [7] Shepard DM, Chin LS, DiBiase SJ, et al. Clinical implementation of an automated planning system for gammaknife radiosurgery[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(5): 1488-1494.
- [8] 张岳, 戴建荣. 基于混合整数线性规划的 γ 射线立体定向放疗的计划优化方法[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2009, 33(1): 58-61.
Zhang Y, Dai JR. A treatment planning optimization method based on mixed integer linear programming for γ ray stereotactic radiotherapy[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2009, 33(1): 58-61.
- [9] Wu QJ, Chankong V, Jitprapaikularn S, et al. Real-time inverse planning for Gamma knife radiosurgery[J]. Med Phys, 2003, 30(11): 2988-2995.
- [10] Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans[J]. J Neurosurg, 2000, 93(3): 219-222.

《中国医学物理学杂志》网上采编系统开通试运行通知

各位作者、审稿专家、读者,好!

为提高稿件处理和办公效率,《中国医学物理学杂志》编辑部将从2015年5月开始试用行网络采编办公系统(www.cjomp.com)。该系统主要功能有作者投稿查询、专家在线审稿、编辑在线办公、近期及过刊文章检索、作者园地、投稿须知等。

作者投稿采用新的网络平台,尽量不再使用原电子邮件投稿系统,特此公告,望作者们予以支持与合作。在使用网络系统中您有任何疑问、意见和建议,请您电话:020-61648280或者发邮件到YXWL@263.net.cn,我们会及时解答。

注意:投稿作者请仔细阅读首页导航栏之投稿须知!

网址:<http://www.cjomp.com> 或 <http://zgyxwllxzz.paperopen.com>

《中国医学物理学杂志》编辑部
二〇一五年五月六号