

Monaco两种优化模式在前列腺癌容积旋转调强中的剂量学比较

曹洋森,于春山,孙永健,张火俊
第二军医大学长海医院放疗科,上海 200433

【摘要】目的:对比Monaco治疗计划系统中Pareto和Constrained优化模式在前列腺癌中的剂量学差异。**方法:**回顾分析20例Monaco设计的前列腺癌患者,行CT模拟定位并勾画靶区和危及器官。相同优化条件下分别使用Pareto和Constrained优化模式进行剂量优化和评估。比较两种优化模式的靶区剂量、适形指数(CI)、均匀指数(HI)和危及器官受量。**结果:**与Constrained优化相比,Pareto模式优化后计划肿瘤靶区(PGTV)和计划临床靶区(PCTV)的 D_{\max} 、 D_{mean} 、HI均有所降低($P<0.05$),PCTV D_{\min} 、PGTV和PCTV的处方剂量体积、CI有所提高($P<0.05$);膀胱、直肠、小肠的最大点剂量 D_{\max} 有所降低($P<0.05$),直肠 V_{30} 、 V_{40} 剂量体积略有增加($P<0.05$);治疗计划的机器跳数有所降低($P<0.05$)。**结论:**在使用Monaco设计前列腺癌的容积旋转调强治疗计划时,推荐使用Pareto优化模式以获得更好的剂量分布。

【关键词】前列腺癌;容积旋转调强;Pareto优化;Constrained优化;靶区优先;危及器官优先;危及器官;剂量分布

【中图分类号】R7737.25;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)11-1126-04

Comparison of dose distribution calculated by two optimization models of Monaco system in volumetric modulated arc therapy for prostate cancer

CAO Yangsen, YU Chunshan, SUN Yongjian, ZHANG Huojun

Department of Radiation Oncology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Objective To compare the variations in the dose distribution calculated by Pareto and Constrained optimization models of Monaco treatment planning system for prostate cancer. **Methods** Target volumes and organs at risk (OAR) were contoured in Monaco treatment planning system after CT simulations for 20 patients with prostate cancer. Doses were optimized and evaluated by using Pareto and Constrained optimization models under the same parameters. The dose of target volume and OAR, conformal index (CI) and homogeneity index (HI) were compared between the two optimization models. **Results** Maximum dose (D_{\max}) and mean dose (D_{mean}) of planning gross target volume (PGTV) and planning clinical target volume (PCTV), and HI were significantly lower in Pareto optimization plan compared with Constrained optimization plan ($P<0.05$). Compared with Constrained optimization plan, Pareto optimization plan achieved better CI, larger irradiation volume covering the prescribed dose of PCTV D_{\min} , PGTV, PCTV, increased V_{30} and V_{40} of rectum, lower D_{\max} of bladder, rectum and intestine, and decreased monitor unit ($P<0.05$). **Conclusion** Pareto optimization model of Monaco treatment planning system is recommended in volumetric modulated arc therapy for prostate cancer to achieve better dose distributions.

Keywords: prostate cancer; volumetric modulated arc therapy; Pareto optimization; Constrained optimization; target volume priority; organs at risk priority; organs at risk; dose distribution

前言

前列腺癌是男性泌尿系统中最常见的恶性肿

瘤。在美国,前列腺癌位列男性癌症新增病例第1位,死亡病例第2位,2016年预计将新增180 890例,死亡26 120例^[1]。在中国,2015年预计新增前列腺癌60 300例,死亡26 600例^[2]。放射治疗是治疗前列腺癌的主要手段之一,对于局限期前列腺癌,放射治疗可以达到根治性的疗效^[3-5]。

放射治疗技术从常规二维放疗到三维适形放疗,再到调强放疗,肿瘤的适形性和剂量分布趋于完

【收稿日期】2016-08-12

【基金项目】中国健康促进基金会重大专项(THC2015001)

【作者简介】曹洋森,男,硕士研究生,主管技师,研究方向:肿瘤放射物理,E-mail: caoyangsen@163.com

【通信作者】张火俊,男,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤的射波刀治疗、立体定向放疗、放射介入综合治疗及影像诊断,E-mail: chyyzhj@163.com

善,在提高肿瘤剂量的同时更好地保护了肿瘤周围的危及器官(OAR)。前列腺癌的调强放射治疗可以更好地降低肠道、泌尿系统的毒副作用^[6-7]。容积旋转调强(VMAT)技术相比较固定机架角调强(IMRT)技术,增加了更多的优化因素,可以获得更加优化的剂量分布,同时缩短了治疗时间,提高了治疗效率^[8]。Monaco治疗计划系统拥有的蒙特卡罗(Monte Carlo)算法可以不断追踪光子及粒子,自动记录光子与介质相互作用积存的能量在介质每个体素上的分布^[9],是目前最精确的剂量计算算法^[10]。使用Monaco进行VMAT目标优化时,有两种优化模式可供选择,分别是靶区优先模式(Pareto)和OAR优先模式(Constrained),检索尚未发现文献报道研究对比两种优化模式的差异。本研究旨在比较两种优化模式在前列腺癌中的剂量学差异。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2016年1月至5月期间行VMAT治疗的20例前列腺癌患者,患者中位年龄63岁(51~78岁),病理类型均为前列腺腺泡腺癌。

1.2 定位方法

采用真空垫固定患者,体位为仰卧位,患者双手自然抱头。使用荷兰飞利浦公司16排大孔径CT模拟定位机扫描定位。定位前1h排空膀胱,口服500 mL温开水,使膀胱充盈。扫描范围从L₂椎体至坐骨结节下5 cm,扫描条件为120 kVp、400 mAs、5 mm层厚无间隔螺旋扫描,扫描螺距为0.938。

1.3 靶区和OAR勾画

由临床医师完成每例患者肿瘤靶区(GTV)和临床靶区(CTV)的勾画,再将GTV和CTV各向均匀外放5 mm得到计划肿瘤靶区(PGTV)和计划临床靶区(PCTV)。OAR的勾画包括小肠、双侧股骨头、直肠和膀胱,勾画均参照国际辐射单位和测量委员会(ICRU)83号报告的定义进行^[11]。

1.4 治疗计划系统与治疗设备

治疗计划系统采用瑞典医科达公司的Monaco治疗计划系统,版本号5.11.0。治疗设备采用瑞典医科达公司的Synergy型直线加速器,配备40对多叶准直器(MLC)。

1.5 处方剂量和计划设计

每例患者第一疗程均给予25分次,PGTV处方剂量50 Gy、PCTV处方剂量45 Gy的同步增量放疗模式。治疗计划设计使用6 MV X射线,一个完整弧,

准直器旋转20°,剂量率0~600 MU/min可调,相同优化参数条件下分别选择Constrained模式与Pareto模式进行计划优化。

1.6 治疗计划评估

所有计划均取95%以上PTV满足处方剂量进行归一,即PGTV和PCTV需同时满足95%以上体积满足处方剂量。使用剂量体积直方图(DVH)进行靶区和OAR的剂量评估。靶区剂量评估参数包括PGTV所接受的最大剂量(D_{max})、最小剂量(D_{min})、平均剂量(D_{mean})、50 Gy等剂量线所包绕体积V₅₀,54 Gy等剂量线所包绕体积V₅₄,适形指数(CI),均匀指数(HI)以及PCTV的D_{max}、D_{min}、D_{mean}、45 Gy等剂量线所包绕体积V₄₅、V₅₄、CI、HI。其中 $CI = \frac{V_{RX}^2}{(V_T * V_{RI})}$,式中V_{RX}为处方剂量覆盖的靶区体积,V_T为靶区体积,V_{RI}为处方剂量等剂量线所包绕的体积。HI=D_{5%}/D_{95%},式中D_{5%}为最热5%的靶区所接受的剂量,D_{95%}为靶区95%体积所接收到的最小剂量。OAR受量评估参数包括:膀胱、直肠的D_{max}、D_{mean},20 Gy等剂量线所包绕体积V₂₀,30 Gy等剂量线所包绕体积V₃₀,40 Gy等剂量线所包绕体积V₄₀,小肠的D_{max}、D_{mean}、V₄₀。评估参数包括子野个数(Segments)和总机器跳数(MUs)。

1.7 统计学方法

采用SPSS19统计软件进行数据处理,数据以均值±标准差表示,对两种算法计算结果的参数比较采用配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学差异

Constrained优化与Pareto优化后靶区的剂量比较结果见表1。由表1可知,使用Pareto优化后,PGTV D_{max}、D_{mean}和PCTV D_{max}、D_{mean}的剂量有所降低,差异有统计学意义(P<0.05);PCTV D_{min}的剂量有所提高,差异有统计学意义(P<0.05);PGTV处方剂量体积V₅₀和PCTV处方剂量体积V₄₅均有所增大,差异有统计学意义(P<0.05);PGTV和PCTV的CI有所提高,HI略有降低,差异有统计学意义(P<0.05)。其余评估指标差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.2 OAR剂量学差异

Constrained优化与Pareto优化后OAR的剂量比较结果见表2。由表2可知,使用Pareto优化后,膀胱、直肠、小肠的最大点剂量D_{max}有所降低,差异有统计学意义(P<0.05);直肠V₃₀、V₄₀剂量体积略有增加,差异有统计学意义(P<0.05)。其余评估指标差异均无统计学意义(P>0.05)。

表1 Constrained优化与Pareto优化的靶区剂量学差异($n=20, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dose comparison of target volumes in Constrained and Pareto optimization plans ($n=20, Mean \pm SD$)

Target volume	Parameter	Constrained	Pareto	<i>t</i> value	<i>P</i> value
PGTV	D_{max}/Gy	55.27±0.87	54.57±0.75	3.67	0.002
	D_{min}/Gy	48.57±0.65	48.56±0.57	0.10	0.920
	D_{mean}/Gy	51.81±0.63	51.51±0.46	3.53	0.002
	$V_{50}/\%$	97.60±2.02	96.69±2.07	2.70	0.014
	$V_{54}/\%$	2.71±6.89	0.36±0.62	1.62	0.123
	CI	0.52±0.14	0.61±0.11	-5.42	0.000
	HI	1.05±0.01	1.05±0.01	2.52	0.021
PCTV	D_{max}/Gy	55.27±0.87	54.57±0.75	3.69	0.002
	D_{min}/Gy	38.38±2.64	39.89±2.20	-4.89	0.000
	D_{mean}/Gy	47.62±0.65	47.39±0.58	4.00	0.001
	$V_{45}/\%$	95.76±1.27	96.04±1.34	-2.40	0.027
	$V_{54}/\%$	5.17±22.30	0.02±0.04	1.03	0.315
	CI	0.79±0.05	0.81±0.05	-5.01	0.000
	HI	1.13±0.02	1.12±0.02	3.94	0.001

PGTV: Planning gross target volume; PCTV: Planning clinical target volume; CI: Conformal index; HI: Homogeneity index

表2 Constrained优化与Pareto优化的OAR剂量学差异($n=20, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of OAR dose in Constrained and Pareto optimization plans ($n=20, Mean \pm SD$)

OAR	Parameter	Constrained	Pareto	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Bladder	D_{max}/Gy	54.05±1.02	53.26±0.93	3.59	0.002
	D_{mean}/Gy	38.41±2.85	38.39±3.05	0.09	0.931
	$V_{20}/\%$	96.54±3.54	96.91±4.16	-0.60	0.553
	$V_{30}/\%$	75.13±10.67	74.95±11.28	0.42	0.678
	$V_{40}/\%$	51.55±12.27	51.26±12.68	0.46	0.648
Rectum	D_{max}/Gy	53.79±0.70	53.05±0.62	3.82	0.001
	D_{mean}/Gy	37.28±3.56	37.73±3.66	-1.76	0.094
	$V_{20}/\%$	93.43±8.20	93.18±9.58	0.44	0.666
	$V_{30}/\%$	77.36±15.01	79.19±15.07	-2.32	0.031
	$V_{40}/\%$	48.29±17.81	51.60±17.61	-2.30	0.033
Intestine	D_{max}/Gy	51.54±1.22	51.17±1.24	2.06	0.049
	D_{mean}/Gy	27.46±6.29	27.25±6.14	1.03	0.316
	$V_{40}/\%$	22.53±9.48	21.99±9.44	1.12	0.275

OAR: Organs at risk

2.3 计划机器参数差异

Constrained 优化与 Pareto 优化后机器参数比较结果见表 3。由表 3 可知,使用 Pareto 优化后,计划子

野数(Segments)略有增加,差异没有统计学意义($P>0.05$),总机器跳数(MUs)有所降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 Constrained 优化与 Pareto 优化的机器参数差异($n=20, \bar{x} \pm s$)
Tab.3 Difference in monitor unit between Constrained and Pareto optimization plans ($n=20, Mean \pm SD$)

Item	Constrained	Pareto	t value	P value
Segment	164.55±12.75	167.80±17.68	-1.20	0.246
Monitor unit	1 032.44±132.99	988.57±140.14	5.34	0.000

3 讨论

VMAT 作为一种全新的调强技术,联合了 MLC 叶片位置、机架旋转、剂量率变化等多因素的共同运动,实现了调强技术的剂量分布^[12]。VMAT 拥有更短的治疗时间,更少的机器跳数,更高的靶区适形度以及对 OAR 更好的保护,在前列腺癌的放射治疗中拥有很大的优势^[13]。

在拥有相同的初始优化条件时,分别使用两种优化模式,会得到不同的优化结果。本研究结果表明,前列腺癌的 VMAT 治疗计划在使用 Pareto 优化模式后相比较 Constrained 优化模式,PGTV 和 PCTV 的 D_{max} 、 D_{mean} 均有所降低,PCTV D_{min} 有所提高,表明 PGTV 和 PCTV 内剂量分布更加均匀,靶区内的高剂量点得到了有效控制,这也从二者的 HI 均有所降低可以看出。PGTV 的 V_{50} 、PCTV 的 V_{45} 均有所提高,表明处方剂量所包绕计划靶区的体积有所提高,靶区内的低剂量区得以减少。CI 的提高也表明 Pareto 优化后 PGTV 和 PCTV 的靶区适形性更好。OAR 方面,使用 Pareto 优化后膀胱、直肠、小肠的 D_{max} 相比较 Constrained 优化的结果得以降低,直肠的 V_{30} 、 V_{40} 略有增加,其余 OAR 的评估指标差异均无统计学意义。两种优化模式优化得出的计划均满足临床治疗的需要。

两种优化模式通过不同的约束机制来实现相同优化条件下限制条件之间的排斥。其数学优化过程主要是通过拉格朗日乘子获得函数约束条件的最小值和最大值。优化过程中会不断调整各个约束条件的权重,如果某一个约束条件较难实现,优化将增加其权重。相反,如果约束条件容易实现,其权重则会减少。如果某一权重因子达到其最大极限,则被标记为“infeasible”状态,停止优化该条件。Constrained 是 Monaco 治疗计划系统的默认优化方式,优化过程

首先考虑约束条件对 OAR 的限制。Pareto 则逆转了 Monaco 的常规模式,一定程度上放松了对 OAR 的约束限制,转而优先考虑靶区的优化目标^[14]。理论上 Constrained 优化可以使 OAR 获得更好的保护,Pareto 优化则着重获得更好的靶区分布。本研究结果表明,Pareto 优化确实可以获得更好的靶区剂量分布,处方剂量的归一有所降低。归一的降低使 OAR 的最大点剂量也得以降低,优于 Constrained 优化得到的结果。同时,Constrained 优化对膀胱、小肠的体积剂量并没有起到更好的降低作用,只有直肠的体积剂量 V_{30} 、 V_{40} 略有降低。此外,Pareto 优化可以有效降低 MUs,一定程度上减少了治疗时间,提高了治疗效率。综上所述,在使用 Monaco 设计前列腺癌的 VMAT 治疗计划时,推荐使用 Pareto 优化模式以获得更好的剂量分布。

【参考文献】

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
[2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
[3] HORWITZ E M, BAE K, HANKS G E, et al. Ten-Year Follow-Up of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02: A phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(15): 2497-2504.
[4] BOLLA M, DE REIJE T M, VAN TIENHOVEN G, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2009, 360(24): 2516-2527.
[5] LAWTON C A, DESILVIO M, UHL V, et al. An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94-13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(3): 646-655.

(下转第 1143 页)