

基于体元密度权重的调强放射治疗优化方法

白雪^{1,2}, 王彬冰², 吴章文¹, 勾成俊¹, 侯氢¹

1. 四川大学原子核科学技术研究所辐射物理及技术教育部重点实验室, 四川 成都 610064; 2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022

【摘要】目的:在调强放射治疗(IMRT)的优化过程中,权重是一个可调参数。本文探讨加入体元密度权重的目标函数对IMRT优化结果的影响。**方法:**设定目标函数时,在权重中加入一个体元密度的幂乘项。首先制作一个虚拟体模,根据该体模的优化结果选择合适的参数。再选取5例临床实例设计10个放疗计划,对每一例病例分别用不考虑密度影响的IMRT优化方法和基于体元密度权重的IMRT优化方法设计放疗计划,比较靶区及危及器官的受量。**结果:**改进的目标函数中最佳幂指数为3。根据剂量体积直方图和均匀性指数的评估结果,改进后的优化方法与传统方法相比,正常组织受量相当,靶区均匀性有所提高。**结论:**本文提出的改进优化算法可以提高放疗计划质量。

【关键词】调强放射治疗;优化;目标函数;体元权重

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)01-0007-06

Optimization of IMRT treatment plans using weighted factors based on voxel-density

BAI Xue^{1,2}, WANG Binbing², WU Zhangwen¹, GOU Chengjun¹, HOU Qing¹

1. Key Lab for Radiation Physics and Technology of Education Ministry of China, Institution of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China; 2. Zhengjiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

Abstract: Objective Weighted factors are adjustable parameters in the optimization of intensity-modulated radiotherapy (IMRT). The research aims to discuss on the effect of objective function with weighted factors based on voxel-density on the optimization of IMRT. **Methods** A power exponent of voxel-density was added in the weight to design an objective function. A virtual phantom was designed, and the most appropriate power exponent was decided by the optimized results of the virtual phantom. Ten plans were designed for 5 selected cases. The IMRT optimization method without considering the effect of density and the IMRT optimization method with weighted factors based on voxel-density were used to designed radiotherapy plans for each case. The dose to target areas and organs-at-risk were compared between the two plans. **Results** The most appropriate power exponent of the objective function is 3. Based on dose-volume histogram and homogeneity index, the improved optimization method with weighted factors based on voxel-density showed appropriate dose of normal tissue and better homogeneity than the conventional method. **Conclusion** The proposed method with voxel-dependent weighted factors improves the quality of treatment plan.

Keywords: intensity-modulated radiotherapy; optimization; objective function; voxel-dependent weighted factor

前言

目前,调强放射治疗(IMRT)技术由于明显改善肿瘤靶体积的剂量覆盖、显著降低正常组织损伤等优点,在临床上得到越来越广泛的应用。IMRT技术

通过对照射野内不同射束的强度进行调整,使得靶区剂量更高、更均匀,同时使正常组织得到更好的保护^[1-2]。在IMRT过程中,首先将照射野离散化为一定大小的射束元;再选择适当的剂量计算模型计算出单位强度的各射束元在人体中的剂量分布,即射束元剂量矩阵;最后进行射束元强度调整^[3]。其中射束元强度调整算法通常分为两个步骤:首先定义一个基于生物效应和物理效应的目标函数,然后通过优化算法实现该目标函数的最小化^[4-5]。最常用的目标

【收稿日期】2016-12-08

【基金项目】国家重点研发计划(2016YFC0105103)

【作者简介】白雪,在读硕士研究生,工程师,研究方向:医学物理, E-mail: baixueshirley@163.com

【通信作者】侯氢,研究员, E-mail: qhou@scu.edu.cn

函数一般被定义为:

$$O = C \sum_{n=1}^{N_e} w_n \sum_{i=1}^{N_p} [D_c^{(n)}(i) - D_p^{(n)}]^2 \quad (1)$$

其中 C 为归一化常数, N_e 为感兴趣区域的数目, 包括靶区(PTV)和危及器官(OAR), N_p 是各个感兴趣区域中的体元数目, $D_c^{(n)}(i)$ 为第 i 个体元的计算剂量, $D_p^{(n)}$ 是第 n 个感兴趣区域的处方剂量, w_n 是第 n 个感兴趣区域的权重。

在常见的商用放射治疗计划系统中, 权重 w_n 通常由用户根据临床要求评估不同的靶区及 OAR 的重要程度给出, 在同一器官或靶区内, 不同的体元给予相同的权重, 这意味着在优化过程中, 同一结构中的不同体元得到了同样程度的考虑。然而在实际工作中, 根据患者器官的形状、位置、密度及布野方式的差别, 某些区域比另一些更容易满足处方要求。因此, 适当地调整同一结构中不同体元之间的权重有利于提高 IMRT 计划的质量。在临床勾画靶区时, PTV 通常由 CTV 考虑呼吸动度和摆位误差之后外扩得到。因此当 CTV 靠近低密度区域, 例如肺组织和口咽腔时, 外扩至 PTV 之后就会包含这些低密度区域。由于不同密度的组织剂量沉积率有所差别, 当它们在目标函数内被给予同样的权重时, 优化算法往往会低估其对应射束元产生的影响, 从而在不同密度组织交界处产生剂量冷、热点。为解决这一问题, 临床工作中常常会在优化之前将空腔区域的密度改为水的密度, 在优化结束, 得到射束元强度分布之后再将其密度改回真实值进行正向计算, 从而得到最终剂量分布。由于该方法优化之后的结果和真实剂量分布之间有一定的差异, 在操作上往往需要多次计算和修改来得到一个可接受的计划。

本文尝试利用基于体元权重的目标函数优化方法解决上述问题。在目前发表的算法中, 体元权重的计算基于初步优化结果的剂量分布数据^[6-9], 需要依赖于用户的经验和多次交互过程。本文提出一种基于体元密度权重的 IMRT 优化方法, 根据体元中像素 CT 密度的插值结果选择体元的权重并改进传统目标函数式(1), 以期得到更好的优化结果。

1 方法

1.1 目标函数

在传统目标函数(1)中, 权重因子 w_n 通常由用户决定, 在每一个感兴趣区域内, 不同体元给予同样的权重。当一个感兴趣区域内存在密度不均匀的现象, 靶区包含空腔部分时, 传统的目标函数忽视了密

度对剂量沉积的影响。因此, 本文在常用目标函数式(1)基础上做出改进, 将目标函数表达式描述为:

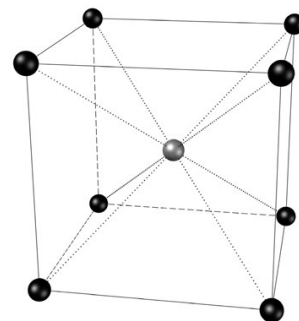
$$O = C \sum_{n=1}^{N_e} w_n \sum_{i=1}^{N_p} w^{(n)}(i) [D_c^{(n)}(i) - D_p^{(n)}]^2 \quad (2)$$

$$\text{其中 } w^{(n)}(i) = C_n (\rho_{n,i})^\alpha \quad (3)$$

C_n 为归一化常数, 使 $\sum_{i=1}^{N_p} w^{(n)}(i) = 1$ 。 $\rho_{n,i}$ 是在第 n 个器官中的第 i 个体元的密度。 $\rho_{n,i}$ 值由 CT 密度表得到。当 $\alpha=0$ 时, 式(2)与式(1)等价。

1.2 插值方法

放疗剂量计算基于患者 CT 图像进行, CT 密度表反映了人体密度分布。由于 CT 图像分辨率较高 (512*512*50), 对应的体积元数量大, 耗费计算机时。为提高计算速度, 本文采用 8 点插值方法化人体密度矩阵, 粗化后的体元大小为 0.25 cm*0.25 cm*0.5 cm。即在初始体模中, 如果 \vec{r}_h 处于以其相邻 8 个体元的中心点为顶点的立方体里面, 那么虚拟体模体元 \vec{r}_v 的电子密度可以通过对 \vec{r}_h 周围 8 个体元的电子密度进行插值得到。见图 1。



The grey point represents the voxel after interpolation, while the dark points represent the pixels before interpolation

图 1 8 点插值方法示意图

Fig.1 Diagram of eight point interpolation method

1.3 优化方法

目标函数确定后, 本文采用模拟动力学方法求解该最优化问题^[10-11]。其基本思想是将 IMRT 最优化过程类比于一个多粒子动力学系统的弛豫过程, 将目标函数定义为系统势能, 笔束强度定义为粒子坐标。随着系统温度降为零, 势能达到最小, 优化问题可得到最优解。最优化部分程序在 windows 平台下, 采用 Fortran90 语言编写, 编译器为 Intel visual fortran 10.0。具体做法在参考文献[7]中有详细介绍。

1.4 评估计划参数

通过剂量体积直方图(DVH)对两组计划进行比

较,评估靶区的均匀性指数($HI=(D_{max}-D_{min})/D_{95}$),以及OAR受量。

2 结果

2.1 虚拟体模

创建一个圆柱形体模,体模横截面如图2。体模中心有一个空腔,空腔包含在PTV区域之内。体模中有密度值为0.9和1.0的两个区域。选用6 MV、X射线,5野均分布野方式,照射野角度分别为 $0^{\circ}, 72^{\circ}, 144^{\circ}, 216^{\circ}, 288^{\circ}$ 。PTV处方剂量给予100 cGy。当式(3)中 α 取不同的值时,PTV的DVH曲线及HI值的变化如图3所示。可以看出PTV的均匀性随着 α 的增大而提高,当 $\alpha>3$ 时,HI提高的趋势变得不明显。



The value of the density of this phantom is 1.0 in the dark grey area, 0.9 in the light grey area and 0 in the dark area.

图2 圆柱形虚拟体模横截面示意图

Fig.2 Cross-section of cylindrical virtual phantom

2.2 患者实例

选取2015年1~12月由浙江省肿瘤医院放疗科收治的患者5例,其中肺部肿瘤患者3例,鼻咽部肿瘤患者2例。采用GE high-speed 80 CT模拟机扫描定位,患者取仰卧位于固定装置上,保持水平位。模拟CT扫描层距0.5 cm。图像采集后,选用6 MV X射线,每例患者分别设计基于传统目标函数(1)优化的IMRT计划和基于体元密度权重的目标函数(2)优化的IMRT计划,(2)式中取 $\alpha=3$ 。处方剂量以具体病例的要求为标准。

图4给出了5例患者计算结果的DVH,其中空心点线为传统算法得到的结果,实心点线为改进后算法的计算结果。对于靶区而言,DVH曲线斜率越大,其均匀性越好。从图中可以看出,对于5例病例而言,在OAR受量相当的情况下,采用加入体元密度权重的目标函数来优化,IMRT计划使得PTV的均匀性得到改善,得到了和虚拟体模中一致的结果。在表1中给出了靶区和OAR受量的具体数值。从中也可以看出目标函数改进之后的IMRT计划与传统优化方式相比,正常组织受量相近,HI指数更小,即靶区的均匀性有所提高。

3 讨论

IMRT逆向算法的思路在于利用计算机调整不同射束元的强度 I_j ,从而实现满足靶区剂量的同时尽可能地保护正常组织。在式(1)、(2)中,体元的吸收剂量与射束元强度的关系可表示为:

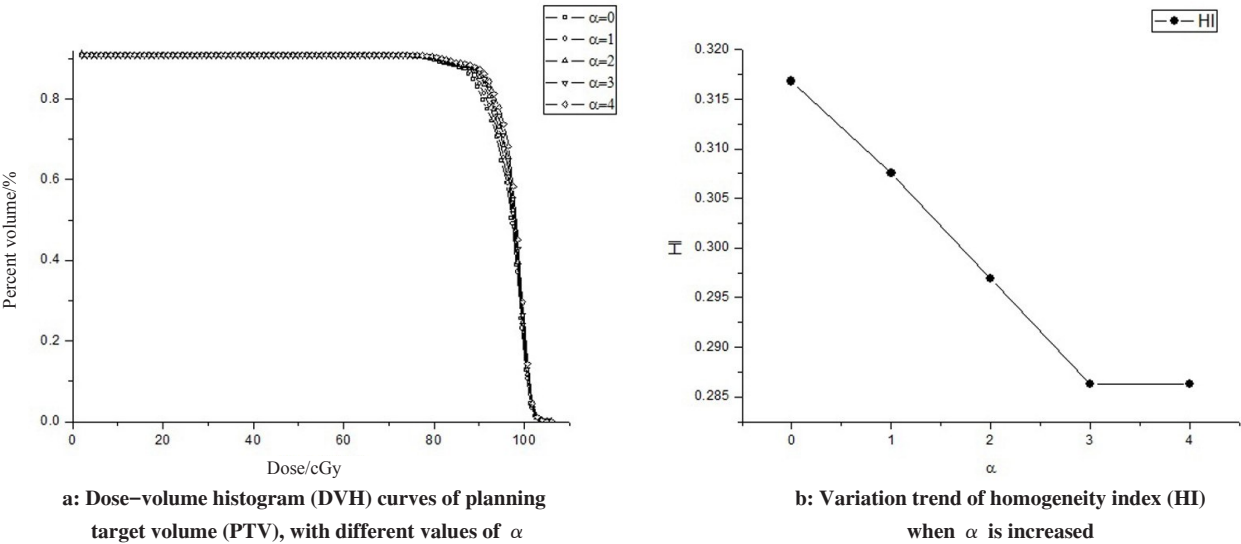


图3 参数 α 取不同值时PTV的DVH曲线及HI值变化

Fig.3 DVH curve and HI value of PTV, with different values of α

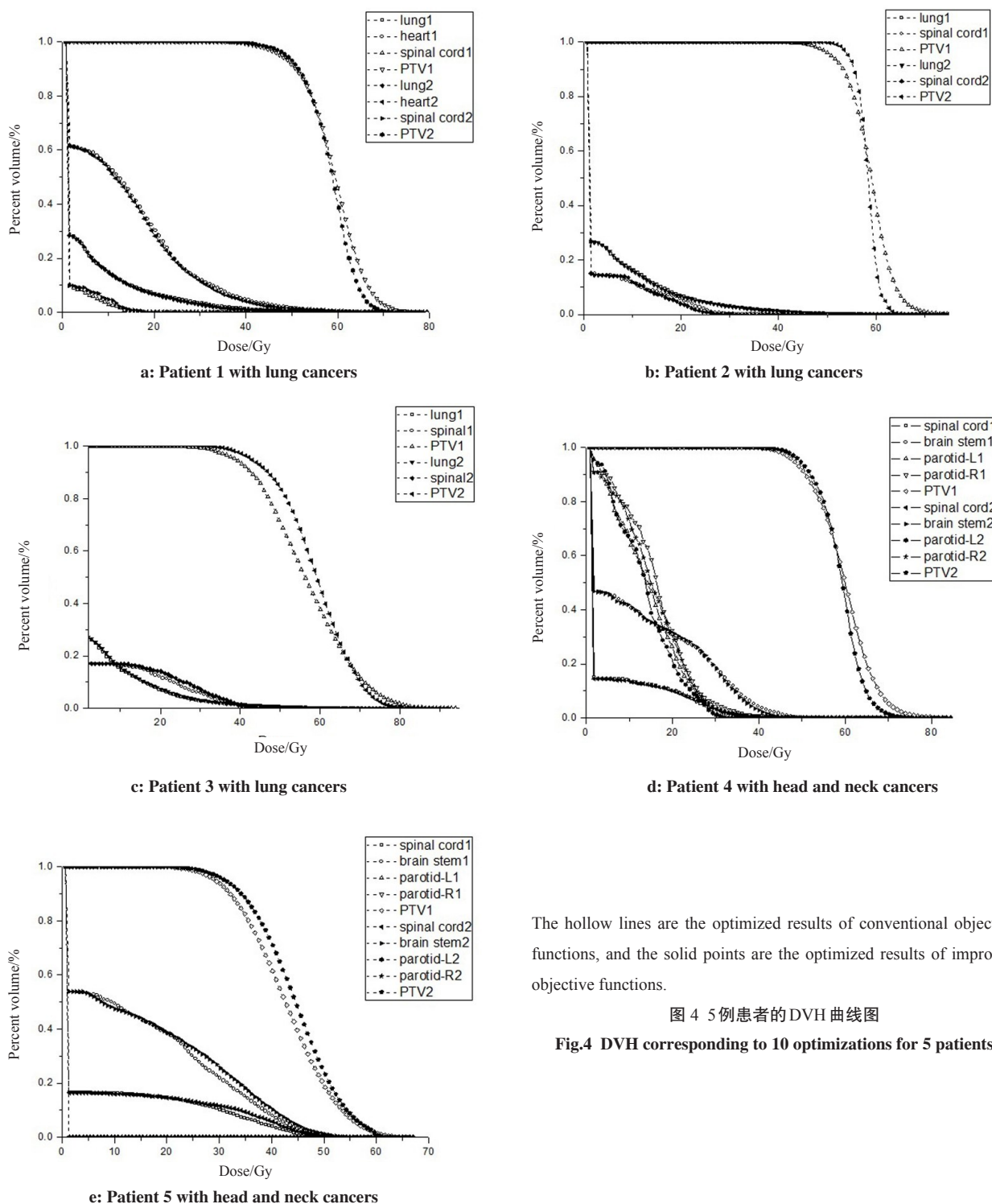


图 4 5 例患者的 DVH 曲线图

The hollow lines are the optimized results of conventional objective functions, and the solid points are the optimized results of improved objective functions.

图 4 5 例患者的 DVH 曲线图

Fig.4 DVH corresponding to 10 optimizations for 5 patients

$$D_c(i) = \sum_j d_{j,i} I_j \quad (4)$$

其中 $D_c(i)$ 表示体元 i 的吸收剂量, $d_{j,i}$ 为第 j 个照射野在体元 i 处单位强度的射束元照射所产生的吸收剂量。 $d_{j,i}$ 的计算是放疗计划系统最重要的功能之一。用于临床的剂量分布计算算法必须精确、快速,并且能够修正多叶光栅准直器(MLC)、楔形板、填充物等常用附属设备及人体不均匀的组织密度对剂量分布产生的影响。剂量计算的方法可划分为基于校

正的方式和基于模型的方式,目前基于模型的剂量计算广泛应用于临床放疗计划系统。尽管各种不同的算法在计算速度和精度上各有长处,计算出的剂量分布结果都是相似的^[12-14]。下文以微分比释总能的解析形式为例讨论。

微分比释总能 T_E 表示能量为 E 的光子在单位质量内沉积的总能量,计算公式为:

$$T_k(\vec{r}) = \left(\frac{r_0}{r} \right)^2 \frac{\mu(E, \vec{r})}{\rho(\vec{r})} \rho(\vec{r}) \varphi(\vec{r}_0) E \exp \left[- \int_{r_0}^r \mu(E, \vec{l}) d\vec{l} \right] \quad (5)$$

表 1 5 例患者的剂量学比较

Ta.1 Dosimetric comparison of 10 plans for 5 patients

Patient	Prescription	Organ	Parameter	$\alpha = 0$	$\alpha = 3$
Patient 1	40 Gy in 25 fractions	Lung	$V_5/\%$	21.3	21.9
			$V_{20}/\%$	6.7	7.4
			$V_{30}/\%$	3.0	2.9
		Spinal	Maximum dose/Gy	48.8	48.5
		Heart	$V_{40}/\%$	4.6	3.9
		PTV	HI	1.22	0.87
Patient 2	54 Gy in 27 fractions	Lung	$V_5/\%$	22.2	23.2
			$V_{20}/\%$	6.5	6.3
			$V_{30}/\%$	3.0	2.8
		Spinal	Maximum dose/Gy	36.5	33.3
		Heart	$V_{40}/\%$	2.0	1.7
		PTV	HI	0.82	0.38
Patient 3	45 Gy in 25 fractions	Lung	$V_5/\%$	23.3	22.2
			$V_{20}/\%$	6.9	6.6
			$V_{30}/\%$	3.4	2.9
		Spinal	Maximum dose/Gy	22.8	22.7
		Heart	$V_{40}/\%$	4.6	3.9
		PTV	HI	0.64	0.50
Patient 4	50 Gy in 25 fractions	Parotid-L	$V_{30}/\%$	0.0	0.0
		Parotid-R	$V_{30}/\%$	0.0	0.0
		Brain stem	Maximum dose/Gy	53.6	53.6
		Spinal	Maximum dose/Gy	49.6	50.3
		PTV	HI	1.01	0.95
Patient 5	50 Gy in 25 fractions	Parotid-L	$V_{30}/\%$	2.3	1.2
		Parotid-R	$V_{30}/\%$	5.7	3.4
		Brain stem	Maximum dose/Gy	52.1	50.6
		Spinal	Maximum dose/Gy	43.6	44.4
		PTV	HI	1.33	1.17

Patient 1, Patient 2, Patient 3 suffered from lung cancers; Patient 4 and Patient 5 suffered from head and neck cancers.

其中 E 为单能光子束能量, \vec{r} 为原射线作用点的坐标, \vec{r}_0 为入射点坐标, r_0 为射线源到入射点的距离, r 为射线源到作用点的距离, μ 为能量为 E 的元射线在 \vec{r} 处的线性吸收系数, ρ 为介质的密度, $\varphi(\vec{r}_0)$ 为入射点 \vec{r}_0 处的粒子注量强度分布, \vec{l} 是积分路径。

由式(5)可以看出,体元密度越大,在相同的粒子注量下能量沉积就越大。在传统的IMRT优化算法中,程序往往会给予低密度的体元一个高强度的

射束元来满足目标函数对吸收剂量的要求,由于剂量沉积率的变化,在密度变化的交界区域产生剂量冷点和热点。因此有理由认为,在IMRT优化过程中,不同密度的体元应当给予不同程度的重视。

本文提出一个与体元密度相关的目标函数并在此基础上进行优化,得到了优于传统方法的靶区均匀性。需要补充说明的是,本文的目的在于考察在目标条件、器官权重、优化结束条件、最大优化次数

等所有优化参数相同的条件下,加入体元密度相关的目标函数相对于传统方法的改进情况,实例计划并不用于治疗,未严格按照临床标准制定计划。文中所选取的5例患者靶区密度不均匀程度均较高,其中两例头颈部患者病例仅将计划靶区(PGTV_{nx})作为PTV进行优化,未将区域淋巴结计划靶区(GTV_{nd})、转移淋巴结计划靶区(PGTV_{nd})、高危计划靶区(PTV1)及低危计划靶区(PTV2)考虑在内。为便于对比算法改进前后优化结果的差别,在设置目标函数时对靶区均匀性没有做过多限制;在计算方面,为提高运算速度,在逆向优化时只有原射线数据参与计算,未考虑散射线的影响。因此,文中所提供的数据与临床标准有一定差距,不作为临床治疗参考。该方法是否在大量病例下具有统计学意义,是否适用于弧形调强技术等,将是我们进一步研究的目标。

【参考文献】

- [1] BORTFELD T. IMRT: a review and preview[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(13): 363-379.
- [2] SHEETS N C, GOLDIN G H, MEYER A M, et al. Intensity-modulated radiation therapy, proton therapy, or conformal radiation therapy and morbidity and disease control in localized prostate cancer[J]. JAMA-J Am Med Assoc, 2012, 307(15): 1611-1620.
- [3] TIAN Z, ZAREPISHEH M, JIA X, et al. The fixed-point iteration method for IMRT optimization with truncated dose deposition coefficient matrix[J]. Physics, 2013, 1303: 3504.
- [4] HOU Q, WANG J, CHEN Y, et al. An optimization algorithm for intensity modulated radiotherapy-The simulated dynamics with dose-volume constraints[J]. Med Phys, 2003, 30(30): 61-68.
- [5] KIM H, BECKER S, LEE R, et al. Improving IMRT delivery efficiency with reweighted L1-minimization for inverse planning[J]. Med Phys, 2013, 40(7): 1719.
- [6] COTRUTZ C, XING L. Using voxel-dependent importance factors for interactive DVH-based dose optimization[J]. Phys Med Biol, 2002, 47(10): 1659-1669.
- [7] XING L, LOUGOVSKI P, LENOACH J, et al. Toward truly optimal IMRT dose distribution: inverse planning with voxel-specific penalty[J]. Technol Cancer Res Treat, 2010, 9(6): 629-636.
- [8] ZAREPISHEH M, URIBESANCHEZ A, LI N, et al. A multi-criteria framework with voxel-dependent parameters for radiotherapy treatment plan optimization[J]. Med Phys, 2014, 41(4): 041705.
- [9] SÜSS P, BORTZ M, KÜFER K H, et al. The critical spot eraser-a method to interactively control the correction of local hot and cold spots in IMRT planning[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(6): 1855-1867.
- [10] HOU Q, WANG Y. Molecular dynamics used in radiation therapy[J]. Phys Rev Lett, 2001, 87(16): 168101.
- [11] 勾成俊, 杨晓霞, 王阁, 等. 模拟动力学方法应用于调强放射治疗的研究[J]. 四川大学学报(自然科学版), 2011, 48(1): 109-115.
- GOU C J, YANG X X, WANG G, et al. The study on an intensity modulated radiotherapy method-the simulated dynamics algorithm[J]. Journal of Sichuan University (Natural Science Edition), 2011, 48(1): 109-115.
- [12] LIANG X, PENAGARICANO J, ZHENG D, et al. Radiobiological impact of dose calculation algorithms on biologically optimized IMRT lung stereotactic body radiation therapy plans[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 1-11.
- [13] KAN M W, LEUNG L H, SO R W, et al. Experimental verification of the Acuros XB and AAA dose calculation adjacent to heterogeneous media for IMRT and RapidArc of nasopharyngeal carcinoma[J]. Med Phys, 2013, 40(3): 031714.
- [14] LI Y, RODRIGUES A, LI T, et al. Impact of dose calculation accuracy during optimization on lung IMRT plan quality[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(1): 6775-6782.

(编辑:薛泽玲)