

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2017.02.009

医学放射物理

RapidPlan 精炼模型方法在宫颈癌中的应用

王翰宇, 邱小平, 杨振, 唐杜, 曹瑛
南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421000

【摘要】目的:提出一种RapidPlan精炼模型的新方法, 试图减少建模的工作量以及提高模型的质量和预测能力, 并验证该精炼模型方法在宫颈癌病例中的应用。**方法:**随机选取20个已经批准并完成IMRT计划治疗的宫颈癌病例, 导入RapidPlan数据库并建立DVH预测模型, 定义为初始模型。然后利用初始模型重新预测20个病人的治疗计划, 得到20个新计划, 并导入新的数据库以此建立新的DVH预测模型, 称之为精炼模型, 并将该模型确定为特定病种的最终模型。为了明确在宫颈癌模型中精炼模型是否比初始模型有更好的预测能力以及能预测出更优的结果, 通过比较两个模型的训练参数并分别用两个模型预测新入选的10个训练库以外的已经批准并治疗完成的IMRT计划, 比较两组计划的DVH图和相关结构的计划质量指标 V_{30} 、 V_{40} 、 D_{mean} 。**结果:**在宫颈癌模型中精炼模型训练参数优于初始模型, 两种模型预测计划的靶区适形度和均匀性差异均无统计学意义($P>0.05$), 且精炼模型预测的新计划中危及器官剂量低于初始模型, 且差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**该精炼模型的方法应用在宫颈癌中能提高模型质量和模型预测能力, 该方法在减少宫颈癌RapidPlan制作的工作量的同时, 大大改善了RapidPlan模型预测的结果。

【关键词】初始模型; 精炼模型; RapidPlan; 宫颈癌

【中图分类号】R737.34

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)02-0157-04

A new approach to model refinement in RapidPlan for predicting intensity-modulated radiotherapy plans for cervical cancer

WANG Hanyu, QIU Xiaoping, YANG Zhen, TANG Du, CAO Ying
College of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421000, China

Abstract: Objective To propose a new method for refining the model in RapidPlan to reduce the workloads and improve the model's quality and performance in predicting the treatment plans of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for cervical cancer. **Methods** The data of 20 randomly selected cases of cervical cancer with approved and completed IMRT planning were imported into RapidPlan database to construct a dose-volume histogram (DVH) prediction model, which was defined as the initial model. Using the initial model, the IMRT plans of the patients were re-predicted to obtain 20 new plans, which were input into the new database to develop a new DVH prediction model to serve as the refined model and also as the final model for a particular disease. The quality and predictive ability of the refined model were compared with those of the initial model. The major metrics in the training logs of the two models were compared, and the DVH and the plan quality parameters V_{30} , V_{40} , and D_{mean} predicted by the two models were analyzed using additional 10 IMRT plans for cervical cancer. **Results** The refined model showed better training parameters than the initial model. No significant difference was found in the heterogeneity index and conformal index of the target area in the predicted treatment plans between the two models ($P>0.05$). The dose of organs-at-risk (OAR) was significantly lower in the refined model than in the initial model ($P<0.05$). **Conclusion** The refined model shows improved model quality and predictive ability of IMRT plans for cervical cancer, and greatly improves the prediction results of RapidPlan model with decreased workloads.

Keywords: initial model; refined model; RapidPlan; cervix cancer

【收稿日期】2016-09-29

【作者简介】王翰宇, 在读研究生, 研究方向: 医学剂量, E-mail: 499795714@qq.com

【通信作者】邱小平, E-mail: nh6651@163.com

前言

20世纪发展起来的调强放疗技(IMRT)术给放射治疗带来了突破性的进步^[1-3]。因为IMRT可以精

确地在靶区形成更适形的高剂量,并且可以很大程度降低周围危及器官的剂量^[4-9]。但是IMRT的过程比较复杂,存在许多不稳定因素^[10-12]。例如计划的复杂度和物理师的工作经验将直接影响到计划制作质量。而造成计划质量不稳定的最主要因素是在制作计划之前未知最佳剂量参数。不同的计划中靶区与危及器官的位置也不同,物理师往往要通过手动不断的调试使计划满足临床要求,不仅耗费了大量时间,做出的计划质量也不一定是最佳^[13-14]。于是人们提出了自动计划(Automatic planning)的概念,即根据前人的经验知识建立数据库预测新计划并得出最佳的剂量,也称为基于先验知识的计划(Knowledge-based planning)。其中危及器官DVH的预测是通过病人器官结构的信息来评估的。这种基于经验知识的自动计划方法可以在保证良好的靶区剂量覆盖的基础上,最大限度的降低周围危及器官的剂量,从而提高计划的质量以及稳定性和计划者的工作效率^[15-16]。近几年,瓦里安发布了RapidPlan软件并将其引入13.5版本的eclipse系统中,实现了真正意义上的自动计划。RapidPlan软件是一项综合性治疗计划工具,它通过建立包含高质量计划的模型预测各类病例的临床计划,多应用于IMRT和容积调强放疗技术中。目前Wu等^[11]已经证明通过建立包含高质量计划的数据库构建模型能够在腹部肿瘤中准确的预测危及器官的最低剂量。然而,目前的研究中对如何改善模型并未过多关注。而事实上,模型的构建对RapidPlan计划的效果有着很大的影响。所以建立一个好的模型对RapidPlan的实现至关重要,目前调试模型的方法通常是通过检查模型符合度、强影响点等方法排除或修改异常计划,达到逐步改善模型预测能力的目的。然而这种方法耗时长且过程繁琐。Appenzoller等^[17]提出了一种“精炼模型”的方法,通过手工修改数据库中最差的25%计划改善模型预测能力,大大减少了精炼模型的工作量。但该方法未脱离手工制作计划的过程,计划质量不稳定性问题仍然存在。

我们尝试使用一种新的方法来精炼模型,简化试调模型的过程,进一步减少建模的工作量,减少计划质量的不稳定性,同时改善模型的预测能力。以期促进RapidPlan在临床上推广和应用。

1 资料与方法

1.1 模型精炼方法

建立一个包含随机选取、已经批准并完成IMRT治疗计划的20个病例的数据库,在该数据库中添加

膀胱、双侧股骨头、直肠、小肠以及PTV外扩的环等结构,训练后得到模型A,粗略的检查模型A中模型训练的初始结果,包括检查模型是否训练成功、是否有错误信息生成以及确认是否包含所有结构的信息。确认无误后的模型A即为初始模型。然后利用模型A重新预测这20个病人的治疗计划,得到20个新计划,并导入另一个数据库,该数据库添加相同的结构,训练检查无误后得到模型B,模型B即为精炼模型。两个模型在训练之前都需要将这20个IMRT计划相关的结构与数据库添加的结构一一匹配。整个模型预测的过程中,手动调节靶区的限制条件,其权重设为100以保证靶区 $D_{95} \geq$ 处方剂量 D_x ,靶区的最大剂量 $D_{max} \leq 110\% D_x$ 。其他的危及器官的优化参数全部由RapidPlan自动设置。

1.2 模型质量和预测能力评价

通常模型的好坏可以通过训练参数中的绝对系数、卡方值、模型整体评估匹配值、均方误差等来评估。本文利用模型整体评估匹配值和均方误差分别对模型的质量和预测能力进行评价,其中模型整体评估匹配值描述了整个模型,代表所有模型中参与训练的计划的好坏情况,这个值范围是0-1,若该值接近1则表明该模型很好,若过度接近于1,则预示着模型过度拟合;均方误差即为原始计划与预估计计划之间的均方误差,它代表原始计划DVH和预估计计划DVH的差异,其值越接近0,模型的预测能力越好。

1.3 方法验证

为了验证模型精炼方法在宫颈癌中的应用,我们分别比较宫颈癌的两种模型训练后相关结构的模型整体评估匹配值和均方误差,并各自以训练池之外的10个宫颈癌IMRT新计划作为最后的计划验证,所有的IMRT计划都是经过批准并治疗完成的计划。

模型A和模型B预测的RapidPlan分别用AP、BP表示,比较AP、BP的DVH图以及剂量学指标。因为宫颈癌中膀胱、小肠、股骨头以及直肠的毒性反应发生的概率与受照体积、平均剂量都有关系,所以通过比较它们不同剂量照射的体积百分比和平均剂量表示计划质量的好坏。宫颈癌相关危及器官膀胱、小肠、股骨头和直肠的具体的剂量学指标均为: V_{30} 、 V_{40} 、平均剂量 D_{mean} 。靶区指标均由靶区均匀指数 $HI=(D_2-D_{98})/D_{pre}$ 和适形指数 $CI=(V_{DT-PTV})/V_{DT} \times (V_{DT-PTV})/V_{PTV}$ 表示,式中 D_2 和 D_{98} 分别表示靶区最大剂量和靶区最小剂量, D_{pre} 为处方剂量; V_{PTV} 为PTV体积, V_{DT-PTV} 为接受处方剂量的PTV体积, V_{DT} 为接受处方剂量的体积^[18]。

为了方便比较,计划在RapidPlan完成后进行归

一处理,均使 95%PTV 满足处方剂量。本文采用 SPSS 13.0 软件分析数据,剂量资料以平均值 \pm 标准差表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型质量和预测能力的比较

宫颈癌模型中,模型 B 训练后膀胱、双侧肱骨、直肠和小肠的模型整体评估匹配值分别为 0.768 5、

0.897 9、0.934 9、0.869 4 和 0.887 2,相比模型 A 各个部位更接近 1,见图 1a。整体而言,模型 B 的质量要优于模型 A;模型 B 训练后右肱骨、直肠和小肠的均方误差分别为 0.010 7、0.018 6 和 0.013 9,相比模型 A 更接近 0。两个模型训练后左肱骨的均方误差都为 0.004 5,虽然模型 A 训练后膀胱的均方误差为 0.005 9,相比模型 B 更接近 0,见图 1b。整体而言,模型 B 的预测能力要优于模型 A。

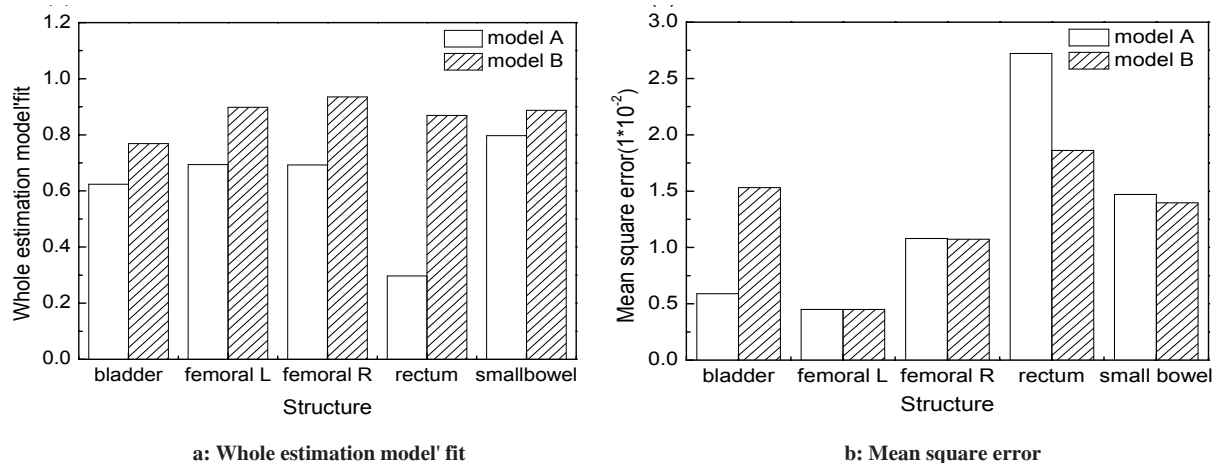


图 1 两种模型的训练参数比较

Fig.1 Comparison of training parameters between the initial model and the refined model

2.2 两种模型预测计划的剂量学比较

模型 A、模型 B 分别预测的 10 个新的宫颈癌 IMRT 计划剂量参数对比如表 1 所示:AP 和 BP 的靶区均匀指数和适形指数均无统计学差异($P>0.05$)。BP 的膀胱平均剂量比 AP 低 168 cGy,膀胱 V_{30} 比 AP 低 6.8%,膀胱 V_{40} 比 AP 低 4.3%;BP 双侧肱骨头的平均剂量分别比 AP 低 486 cGy 和 149 cGy, V_{30} 分别比 AP 低 16.0%和 5.9%, V_{40} 分别比 AP 低 3.4%和 1.7%;BP 直肠平均剂量比 AP 低 124 cGy,直肠 V_{30} 比 AP 低 4.9%,直肠 V_{40} 比 AP 低 6.8%;BP 小肠平均剂量比 AP 低 85 cGy,其 V_{30} 比 AP 低 2.6%, V_{40} 比 AP 低 1.2%。且所有差异都具有统计学意义($P<0.05$)。

宫颈癌两种模型对 10 个新计划预测的平均 DVH 差异如图 2,图中 BP 双侧肱骨头体积剂量有明显降低,BP 的膀胱、直肠以及小肠只在低剂量体积有明显降低,高剂量体积并未有明显改善。

3 讨论

自动计划通过建立危及器官 DVH 和病人体内结构信息的关系模型预测新计划,排除了人为因素,提

高了计划制作的稳定性。这一技术不仅缩短了制作计划的时间,还大幅度的提高了计划的质量。虽然有研究证明建立包含高质量计划数据库的模型能够很好的预测出最低剂量,但是建模的过程却是漫长而乏味的,想要建立一个能广泛预测不同病例计划的模型,需要先建立一个包含大量计划的数据库,同时在改善模型的过程中对数据库中异常计划的筛选和添加相对复杂,耗时长。本文提到的精炼模型方法的原理是通过改变初始模型中训练的计划以及缩短预测宽度来提高预测能力。改变了以往精炼模型过程中遇到不好的计划时需手动修改后才能加入数据库的模式,简化了模型试调的过程,减少了建模工作的同时又提高了模型的质量和预测能力。我们用宫颈癌病例来验证该方法的有效性,结果显示经过精炼的模型质量和预测能力都较初始模型有提高,且对 10 个已批准且完成治疗的 IMRT 计划的预测中,精炼模型预测的计划质量都优于初始模型预测的计划。利用该方法,在一定程度上改善了模型的预测结果。在计划制作中一方面改善了手动计划的不稳定性,提高了计划质量,另一方面在自动计划的

表1 宫颈癌两种模型预测计划的剂量学比较
Tab.1 Dosimetric comparison of IMRT plans for cervical cancer predicted by the initial model and the refined model

Group	AP	BP
HI	0.11±0.02	0.13±0.03
CI	1.01±0.07	1.01±0.05
Bladder		
V ₃₀ / %	76.6±14.3	69.8±13.4
V ₄₀ / %	52.4±19.5	48.1±16.2
D _{mean} /cGy	3 964±577	3 796±520
Small bowel		
V ₃₀ / %	33.0±15.4	30.4±15.0
V ₄₀ / %	14.1±9.6	12.9±8.3
D _{mean} /cGy	2 467±528	2 382±512
Rectum		
V ₃₀ / %	96.7±3.6	91.8±5.2
V ₄₀ / %	78.6±11.4	71.8±12.2
D _{mean} /cGy	4 512±437	4 388±423
Femoral-L		
V ₃₀ / %	33.6±11.3	17.6±12.0
V ₄₀ / %	5.8±6.6	2.4±3.9
D _{mean} /cGy	2 785±203	2 299±249
Femoral-R		
V ₃₀ / %	27.0±11.6	21.1±10.2
V ₄₀ / %	4.6±5.8	2.9±4.8
D _{mean} /cGy	2 644±213	2 495±209

AP: Plans predicted by the initial model; BP: Plans predicted by the refined model; HI: Heterogeneity index; CI: Conformal index

基础上改善了模型质量,提高了对危及器官的保护。

该方法的精炼模型过程是通过提高数据库中初始计划质量和缩小预测宽度来实现的。所以可能会出现预测范围过窄从而影响新计划预测的结果。可考虑收录更多的IMRT计划作为数据库模型,整体拓宽模型预测范围并验证该方法对危及器官的保护是否都有显著提高,验证计划的时候可以考虑更多的计划,统计的结果也会更加令人信服。最后,该方法是建立在包含高质量计划的模型能够准确地预测新计划的理论基础上进行的,只是通过对比训练精细参数判断其模型预测能力,并未重新做计划来验证

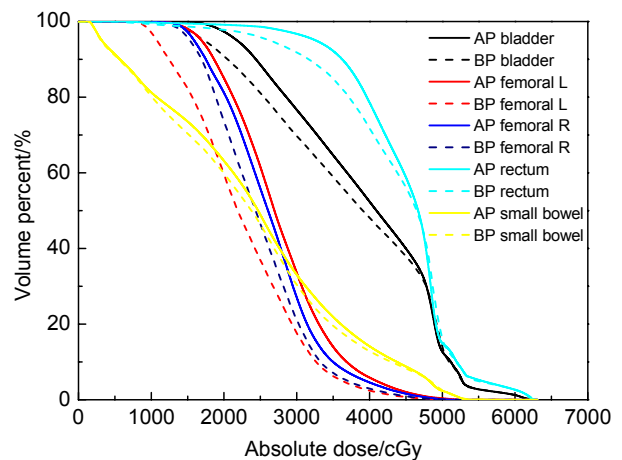


图2 两种模型预测计划的DVH比较
Fig.2 Comparison of dose-volume histogram of the plans predicted by the initial model and the refined model

其准确性。以后的工作可考虑对经过严格筛选和排查的模型进行精炼,观察该方法是否能够进一步改善模型预测的结果。此外为试验该方法的适用性,可以考虑试用在更多其他的病例中,分析该方法对各个病例的危及器官的保护是否提高。

利用该精炼模型的方法可以一定程度上提高模型质量和预测能力,该方法可以利用在平常对宫颈癌模型精炼的过程中,提高宫颈癌自动计划实施的工作效率。

【参考文献】

[1] ZELEFSKY M J, FUKS Z, HAPPERSETT L, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer[J]. Radiother Oncol, 2000, 55(3): 241-249.
[2] YUAN L L, GE Y R, LEE W R. Quantitative analysis of the factors which affect the interpatient organ-at-risk dose sparing variation in IMRT plans[J]. Med Phys, 2012, 39 (11): 6868-6878.
[3] WEBB S. The physical basis of IMRT and inverse planning[J]. Br J Radiol, 2003, 76(910): 678-689.
[4] WU Q, MOHAN R, et al. Algorithms and functionality of an intensity modulated radiotherapy optimization system [J]. Med Phys, 2000, 27(4): 701-711.
[5] MACKIE T R, HOLMEST W, RECKWERDT P J, et al. Tomotherapy: optimized planning and delivery of radiation therapy[J]. Int J Imaging Syst Technol, 1995, 6(6): 43-55.
[6] PURDY J A. Intensity-modulated radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 35: 845-846.
[7] CAROL M P, WOO S, BUTLER E B, et al. Intensity modulated radiation therapy treatment [M]// TOBIAS T P. Current radiation oncology. 2nd ed. London: Arnold, 1997: 376-395.
[8] ESIK O, BORTFELD T, BENDL R, et al. Inverse radiotherapy planning for a concave-convex PTV in cervical and upper mediastinal regions[J]. Strahlen Ther Onkol, 1997, 173(4): 193-200.
[9] WEBB S. Advances in treatment with intensity-modulated conformal radiotherapy[J]. Tumori, 1998, 84(2): 112-126.

(下转第165页)