

多重标准计划质量评价系统在直肠癌中的应用

贺睿敏¹, 邱小平¹, 杨振², 曹瑛², 杨晓喻², 肖浩³

1. 南华大学, 湖南 衡阳 421001; 2. 中南大学湘雅医院肿瘤科, 湖南 长沙 410008; 3. 中山大学孙逸仙纪念医院, 广东 广州 510000

【摘要】目的:使用一种自动计划评估软件系统,以该评估系统分析两种技术在直肠癌病例中的剂量学差异,为完善自动计划流程建立基础。**方法:**选取20例已批准的临床直肠癌计划,其中10例应用调强放射治疗(IMRT)技术,10例应用旋转调强放射治疗(Rapid arc)技术。将病人计划数据导入PlanIQ软件,将RTOG协议和TG报告文件作为参考,创建多重计划质量度量标准,标准包括靶区覆盖率,均匀性指数,适形度指数,股骨头、小肠、膀胱等危及器官的剂量学指标,将计划质量度量标准整合建立一个直肠癌计划质量评价系统。利用建立好的评估评价系统分别对两组病例进行评价打分,并进行相应的剂量学参数对比。**结果:**对比两种技术的剂量学参数,Rapid arc病例组靶区覆盖率和剂量热点要优于IMRT组,剂量学差异均有统计学意义。Rapid arc组除小肠外的危及器官受量要优于IMRT组,其中小肠 V_{45} 、 D_{max} ,股骨头 V_{40} 、 D_{max} ,膀胱 V_{40} 、 V_{45} 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组靶区均匀性指数和适形度指数差异无统计学意义($P>0.05$)。最终通过质量评估系统得出的总分,Rapid arc优于IMRT,且得分差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**多重标准计划质量评估系统能有效地对计划进行评价,减少计划审查的工作量,可为自动计划的数据库提供优质的数据源。

【关键词】直肠癌;调强放射治疗;旋转调强放射治疗;计划质量度量标准

【中图分类号】R735.37

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)09-1017-05

Application of multi-criteria plan quality assessment system in rectal cancer

HE Ruimin¹, QIU Xiaoping¹, YANG Zhen², CAO Ying², YANG Xiaoyu², XIAO Hao³

1. Nanhua University, Hengyang 421001, China; 2. Department of Oncology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 3. Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, China

Abstract: Objective To analyze the dosimetric differences between two techniques for rectal cancer with an automatic plan assessment system, and to establish a basis for refining the automatic planning process. **Methods** Twenty cases of rectal cancer were selected. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique was applied in 10 cases and Rapid Arc technique in the other 10 cases. The planning data of patients were imported into PlanIQ software to create plan quality metrics based on RTOG protocol and TG report files. The criteria included target coverage, homogeneity index, conformity index, and the dosimetric indicators of femoral head, small intestine, bladder and other organs-at-risk. After the integration of plan quality metrics, a rectal cancer plan quality assessment system was established. The established assessment system was used to score each criterion and compare the corresponding dosimetric parameters. **Results** The target coverage and hot spot in Rapid arc group were better than those in IMRT group, with statistical significance. The organs-at-risk sparing in Rapid arc group was superior to IMRT group except small intestine, and the differences in the V_{45} , D_{max} of small intestine, the V_{40} , D_{max} of femoral head, and the V_{40} , V_{45} of bladder were statistically significant ($P<0.05$). No significant differences were found between the two groups in homogeneity index and conformity index ($P>0.05$). According to the final scores obtained by quality assessment system, Rapid arc was proved to be better than IMRT, and the differences in scores were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Multi-criteria plan quality assessment system can effectively evaluate programs, reduce the workload of program reviews, and provide a good source of data for the databases of automatic planning.

Keywords: rectal cancer; intensity-modulated radiotherapy; Rapid arc; plan quality metrics

【收稿日期】2018-03-15

【作者简介】贺睿敏,在读研究生,研究方向:医学物理,E-mail: 522986510@qq.com

【通信作者】邱小平,教授,研究方向:放射诊疗与医学剂量,E-mail: nh6651@163.com; 杨振,副教授,研究方向:精准放疗与图像处理,E-mail: yangzhen@188.com

前言

近年来,随着国内肿瘤病人的不断增多,国内开展放射治疗的单位也越来越多。由于各单位条件限制以及放疗科人员素质的差异,制作出的计划质量参差不齐,如何建立一个可靠的计划评估体系是亟

待解决的问题^[1]。目前的计划设计主要以物理师的手动优化和以先验知识为基础实现人工评估^[2],步骤繁琐而耗时,于是有研究提出了自动计划的概念^[3-5]。自动计划的实现存在以下几个关键问题:如何在初始计划的基础上实现自动优化和自动评估^[5-6];在反复迭代运算的过程中如何寻找一个截断条件来终止优化^[7];自动计划需要以一个非常庞大的数据库为基础,这个数据库必须包含以先验知识为基础的手动计划^[8-9],如何筛选出这种优质的数据库。PlanIQ是由Sun nuclear公司开发的一套计划评估打分软件,物理师可以将RTOG协议作为参考标准,将计划的各项剂量学指标制作成打分函数,再将所有打分函数整合形成一个计划质量评估标准,可以对计划进行自动评估和打分,从而量化了计划质量。这样便很容易找到迭代运算的截断条件,并且简化了数据库的筛选。

直肠癌是一种消化系统肿瘤,直肠癌病人在进行放疗过程中经常会出现一系列的放射性毒性反应,所以对正常组织受量的把控尤为重要。本研究尝试利用自动评估方法对直肠癌IMRT和Rapid arc病例进行评价,分析对比两种技术的差异和优劣势,减少计划评价的工作量,消除计划质量的不稳定性,并验证计划质量评估系统的临床可行性。

1 材料与方法

1.1 病人资料

选取中南大学湘雅医院肿瘤放疗科的20例Ⅱ、Ⅲ期直肠癌长程放疗病例,10例采用IMRT技术,10例采用Rapid Arc技术,分别标记为IMRT group和Rapid arc group。

1.2 设备

瓦里安Trilogy直线加速器,瓦里安Eclipse 13.5治疗计划系统,PlanIQ计划评估打分系统。

1.3 结构勾画、处方剂量和评价指标

靶区和危及器官(Organs at Risk, OAR)由医生勾画,原发灶定义为大体肿瘤体积(Gross Tumor Volume, GTV);原发灶周围极有可能侵犯或转移的区域定义为临床靶区(Clinical Target Volume, CTV),外放3 mm作为计划靶区(Planning Target Volume, PTV),计划靶区处方剂量均为50 Gy,常规分割2 Gy/次,共25次;OAR为膀胱、股骨头、小肠,根据RTOG 0822^[10]协议,设定评价指标有膀胱 V_{40} 、 V_{45} 、 D_{max} ,小肠 V_{35} 、 V_{40} 、 V_{45} 、 D_{max} ,股骨头左/右 V_{40} 、 V_{45} 、 D_{max} ,靶区适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)。

1.4 创建打分函数和计划质量评估机制

在RTOG 0822号协议和一些技术报告中关于危及器官和靶区剂量要求有多种评价方法,如剂量-相对体积、剂量-绝对体积、最大剂量、平均剂量等。为使评估结果更具可比性,所有计划作归一化处理,使得95%PTV满足处方剂量,同时为各项度量标准分配不同的权重分数,在PlanIQ中选择相应的评价算法^[11],创建分段函数或线性函数用于评价各类指标,每一个度量标准设置一个相应的打分函数,函数横坐标为计划实际达到的值,由纵坐标得出此项标准的得分。本研究中直肠癌采用18个度量标准(表1),并分别制作对应的打分函数,总权重分为135,最终得分采用相对得分,总分为100。最后,将整合成直肠癌长程放疗计划评价系统,可对放疗计划进行统一评估。

在计划评估中,靶区剂量覆盖率与热点控制属于首要评估标准,所以权重分给予最高的20,其余的危及器官及CI、HI指标均给予5~10分权重分。此权重分可根据串并行器官或病人实际情况进行特异性修改。

1.5 统计学处理

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理,数据资料以均数±标准差表示,行两样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例的剂量学比较

从剂量学参数对比来看,其中 D_{98} 、 V_{107} 、 D_{max} 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组靶区剂量学参数相差不大;Rapid arc组除小肠受量要高于IMRT组外,股骨头和膀胱受量均小于IMRT组,其中小肠 V_{45} 、 D_{max} ,股骨头 V_{40} 、 D_{max} ,膀胱 V_{40} 、 V_{45} ,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组病例打分结果对比

两组病例经过质量评估标准计算出的最终得分见表3。整体看来,Rapid arc组与IMRT组得分均能达标(>60),但Rapid arc组得分整体优于IMRT组。Rapid arc组病例的总得分为 84.6 ± 5.9 ,IMRT组总得分为 71.8 ± 9.9 ,差异具有统计学意义($P=0.003<0.05$)。此外,在PlanIQ中将靶区和危及器官分别评估,靶区得分Rapid arc组为 71.7 ± 18.3 ,IMRT组为 64.9 ± 7.5 ,差异具有统计学意义($P=0.027<0.05$)。OAR得分,Rapid arc组为 89.8 ± 4.9 ,IMRT组为 74.8 ± 10.8 ,差异具有统计学意义($P=0.001<0.05$)。

表1 计划质量评估方法的定义
Fig.1 Definition of plan quality assessment method

Structure	Parameter	Maximum		Middle range		Minimum	
		Score	Criterion	Score	Criterion	Score	Criterion
PTV	D ₉₈	20	≥50 Gy	0.1-19.9	45.5-50.0 Gy	0	<45.5 Gy
	V ₁₀₇	20	≤5%	0.1-19.9	4.90%-10.01%	0	>10.01%
	D _{max}	10	≤52 Gy	0.1-9.9	52-55 Gy	0	>55 Gy
	CI	5	≥1	0.1-4.9	0.5-1.0	0	<0.5
	HI	5	≤0.05	0.1-4.9	0.05-0.20	0	≥0.2
Small intestine	V ₃₅	5	≤180 cc	0.1-4.9	180-230 cc	0	>230 cc
	V ₄₀	5	≤130 cc	0.1-4.9	130-160 cc	0	>160 cc
	V ₄₅	5	≤65 cc	0.1-4.9	65-90 cc	0	>90 cc
	D _{max}	10	≤55 Gy			0	>55 Gy
Femoral head R	V ₄₀	5	≤10%	0.1-4.9	10.00%-15.01%	0	>15.01%
	V ₄₅	5	≤5%	0.1-4.9	5.00%-10.01%	0	>10.01%
	D _{max}	5	≤50 Gy			0	>50 Gy
Femoral head L	V ₄₀	5	≤10%	0.1-4.9	10.00%-15.01%	0	>15.01%
	V ₄₅	5	≤5%	0.1-4.9	5.00%-10.01%	0	>10.01%
	D _{max}	5	≤50 Gy			0	>50 Gy
Bladder	V ₄₀	5	≤40%	0.1-4.9	40%-55%	0	>55%
	V ₄₅	5	≤15%	0.1-4.9	15%-30%	0	>30%
	D _{max}	10	≤55 Gy			0	>55 Gy

PTV: Planning target volume; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

3 讨论

Rapid arc 和 IMRT 技术分别代表着肿瘤放疗的最先进技术,它们的出现提高了肿瘤放射治疗的效率和治疗增益比。很多研究对鼻咽部、声门、前列腺肿瘤进行了旋转调强技术和固定野调强技术的剂量学对比,结果表明 Rapid arc 计划在靶区剂量分布和 OAR 的保护上具有明显的优势,且相比 IMRT 有更少的治疗时间和机器跳数^[12-14]。Lin 等^[15]对局部晚期直肠癌进行 Rapid arc 和 IMRT 计划对比,结果显示 Rapid arc 计划有更低的剂量热点,并且在膀胱 V_{34.98}、V₄₀ 和 D_{mean} 指标上, Rapid arc 要优于 IMRT。Clarke 等^[16]利用 PlanIQ 对 74 例前列腺癌进行了评分,最终得出结论评分系统能有效地对前列腺癌典型 IMRT 计划方案进行评价,并为计划的临床实施提供了依据。与其不同的是,本研究中采用 Rapidarc 和 IMRT 两种计划方案的对比,从剂量学差异的角度来评价评分系统的可行性。本研究中 IMRT 计划均采用 7 野

均分的方式, Rapid arc 采用的则是双弧计划,从剂量学对比来看, Rapid arc 计划对股骨头、膀胱的保护要优于 IMRT 计划。靶区剂量均能满足临床要求,但 V₁₀₇ 结果显示 Rapid arc 计划对热点的控制要优于 IMRT 计划,这是因为 Rapid arc 对靶区和正常组织的优化算法更加严格^[17]。本研究通过对直肠癌 IMRT 和 Rapidarc 病例的分析来验证评分系统的可行性,结果显示 PlanIQ 能够直观地体现出两种计划之间的剂量学差异。

在计划审查评估过程中,通常使用某些标准治疗方案中具有参考价值的国家级协议标准^[18],国内很多单位在临床试验基础上建立了自己的处方剂量和审查标准。本研究在评价过程中也发现膀胱的剂量学指标得分过低甚至不能达标,原因可能是 RTOG 0822 中提出的膀胱评价指标与本研究对于腹部肿瘤膀胱评价指标略有不同, RTOG 0822 中膀胱指标有 V₁₀、V₂₅、V₃₅、V₄₀ 和 V₄₅,而本研究在评估腹部肿瘤只采用了 V₃₀ 和 V₅₀ 指标。本研究采用了一种计划

表2 IMRT与Rapid arc病例的剂量参数对比

Tab.2 Dosimetric comparison between IMRT group and Rapid arc group

Parameter	Rapid arc group	IMRT group	t value	P value
PTV				
D ₉₈ /Gy	48.70±1.97	50.36±0.53	2.580	0.032
CI	0.86±0.35	1.08±0.04	-1.951	0.083
HI	0.10±0.037	0.09±0.01	-1.083	0.307
V ₁₀₇ /%	1.48±2.02	12.23±9.05	3.637	0.005
D _{max} /Gy	54.37±0.65	55.50±0.56	-3.945	0.003
Small intestine				
V ₃₅ /cc	102.59±50.44	70.26±44.85	-1.265	0.238
V ₄₀ /cc	68.07±38.41	38.01±27.09	-1.724	0.119
V ₄₅ /cc	46.54±28.59	15.08±12.01	-2.941	0.016
D _{max} /Gy	53.00±0.81	51.74±1.45	-2.613	0.028
Femoral head R				
V ₄₀ /%	2.03±1.85	6.73±4.50	2.651	0.026
V ₄₅ /%	0.12±0.24	1.37±2.10	1.815	0.103
D _{max} /Gy	44.38±3.33	48.10±2.27	2.569	0.030
Femoral head L				
V ₄₀ /%	1.81±2.70	7.72±3.76	3.585	0.006
V ₄₅ /%	0.16±0.43	1.66±1.52	2.782	0.021
D _{max} /Gy	44.23±2.98	49.50±1.84	3.447	0.007
Bladder				
V ₄₀ /%	38.39±10.12	69.48±15.74	5.093	0.001
V ₄₅ /%	29.91±9.70	53.91±12.73	4.654	0.001
D _{max} /Gy	53.42±1.72	54.41±0.85	1.743	0.115

IMRT: Intensity-modulated radiotherapy

表3 两组病例总体得分情况

Tab.3 Overall score of two groups of patients

No. of patient	Rapid arc group	IMRT group
1	84.8	70.8
2	90.4	64.7
3	87.7	82.5
4	82.6	71.0
5	71.8	70.8
6	87.0	73.9
7	89.1	89.0
8	78.8	71.8
9	90.8	72.1
10	82.5	51.2
Mean	84.6±5.9	71.8±9.9

质量评分系统对计划质量进行评估量化,将剂量学指标以分段函数或线性函数的形式表达出来,再依据临床计划的实际情况计算出各项指标的具体得分,最终得出的总得分可用于计划评估的参考标准,有助于计划评估流程的规范化,保持计划质量的一致性,提高计划的整体质量。

【参考文献】

- [1] HOOPEES D J, JOHNSTONE P A, CHAPIN P S, et al. Practice patterns for peer review in radiation oncology [J]. Pract Radiat Oncol, 2015, 5(1): 32-38.
- [2] COVINGTON E L, CHEN X, YOUNGE K C, et al. Improving treatment plan evaluation with automation [J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(6): 6322-6322.
- [3] XHAFFERLLARI I, WONG E, BZDUSEK K, et al. Automated IMRT planning with regional optimization using planning scripts [J]. J Appl Clin Med Phys, 2013, 14(1): 176-191.

- [4] WANG H, XING L. Application programming in C# environment with recorded user software interactions and its application in autopilot of VMAT/IMRT treatment planning[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(6): 189-203.
- [5] HAZELL I, BZDUSEK K, KUMAR P, et al. Automatic planning of head and neck treatment plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(1): 272.
- [6] LI N, ZAREPISHEH M, URIBESANCHEZ A, et al. Automatic treatment plan re-optimization for adaptive radiotherapy guided with the initial plan DVHs[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(24): 8725.
- [7] TOL J P, DAHELE M, PELTOLA J, et al. Automatic interactive optimization for volumetric modulated arc therapy planning [J]. Radiother Oncol, 2015, 10(1): 1-12.
- [8] CRAFT D L, HONG T S, SHIH H A, et al. Improved planning time and plan quality through multicriteria optimization for intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(1): 83-90.
- [9] KRAYENBUEHL J, NORTON I, STUDER G, et al. Evaluation of an automated knowledge based treatment planning system for head and neck[J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 226.
- [10] GAROFALO M, MOUGHAN J, HONG T, et al. RTOG 0822: a phase ii study of preoperative (PREOP) chemoradiotherapy (CRT) utilizing IMRT in combination with capecitabine (C) and oxaliplatin (O) for patients with locally advanced rectal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(2): S3-S4.
- [11] Plan IQ reference guide[R]. Sun Nuclear Corporation, 2015.
- [12] PURSLEY J, DAMATO A L, CZERMINSKA M A, et al. A comparative study of standard intensity-modulated radiotherapy and RapidArc planning techniques for ipsilateral and bilateral head and neck irradiation[J]. Med Dosim, 2017, 42(1): 31-36.
- [13] TRAN A, ZHANG J, WOODS K, et al. Treatment planning comparison of IMPT, VMAT and 4 π radiotherapy for prostate cases [J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 10.
- [14] EKICI K, PEPELE E K, YAPRAK B, et al. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, intensity-modulated radiation therapy, volumetric-modulated arc therapy, and 3-dimensional conformal therapy for the treatment of T1N0 glottic cancer[J]. Med Dosim, 2016, 41(4): 329-333.
- [15] LIN J C, TSAI J T, CHEN L J, et al. Compared planning dosimetry of TOMO, VMAT and IMRT in rectal cancer with different simulated positions[J]. Oncotarget, 2017, 8(26): 42020-42029.
- [16] CLARKE S, GOODWORTH J, WESTHUYZEN J, et al. Software-based evaluation of a class solution for prostate IMRT planning[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2017, 22(6): 441-449.
- [17] QUAN E M, LI X, LI Y, et al. A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer treatment[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(4): 1169-1178.
- [18] RUAN D, SHAO W, DEMARCO J, et al. Evolving treatment plan quality criteria from institution-specific experience[J]. Med Phys, 2012, 39(5): 2708-2712.

(编辑:黄开颜)