

自动IMRT计划在宫颈癌术后放疗中的可行性

吴骏翔,康盛伟,王培,唐斌,吴凡,许敬辉,黎杰

四川省肿瘤医院/电子科技大学医学院附属肿瘤医院放疗中心,四川 成都 610041

【摘要】目的:通过比较自动IMRT计划与人工IMRT计划的剂量学差异,探讨自动计划在宫颈癌术后IMRT计划设计中的可行性。**方法:**使用飞利浦Pinnacle³ 9.10计划系统的自动IMRT和人工IMRT方法分别对25例宫颈癌术后患者进行计划设计,比较2种计划得到的靶区和危及器官的剂量学参数、机器跳数、调试次数及计划设计时间。**结果:**自动和人工IMRT计划靶区的 D_{mean} 、 D_{95} 、CI及HI等参数均无明显差异($P>0.05$);自动IMRT计划得到的危及器官剂量学参数均优于人工IMRT计划,其中膀胱 V_{40} 减少2.5%($P<0.05$),直肠 V_{40} 减少0.9%($P<0.05$),骨 V_{35} 减少2.8%($P<0.05$),小肠 V_{30} 减少4.2%($P<0.05$),左侧股骨头 V_{30} 减少5.2%($P<0.05$)以及右侧股骨头 V_{30} 减少5.5%($P<0.05$);并且自动计划明显减少了计划调试次数,将人工IMRT计划的平均调试次数由3次减少到平均2次,计划设计时间由人工IMRT的69.5 min减少到42.7 min;但自动计划的平均跳数(1 042 MU)高于人工计划(931 MU)。**结论:**基于Pinnacle³的自动IMRT计划质量可以达到人工IMRT计划水平的同时,明显提高了计划设计效率,在宫颈癌术后的IMRT计划设计中具有可行性。

【关键词】宫颈癌;自动调强计划;人工调强计划;剂量学参数

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)04-0394-05

Feasibility of automatic planning in intensity-modulated radiotherapy for postoperative cervical cancer patients

WU Junxiang, KANG Shengwei, WANG Pei, TANG Bin, WU Fan, XU Jinghui, LI Jie

Department of Radiation Oncology, Sichuan Cancer Hospital, School of Medicine of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To investigate the feasibility of automatic intensity-modulated therapy (IMRT) planning for postoperative cervical cancer patients by comparing the dosimetric differences between automatic IMRT plan and manual IMRT plan. **Methods** The manual IMRT planning and automatic IMRT planning of Philips Pinnacle³ 9.10 treatment planning system were used to design treatment plans for 25 cervical cancer patients. The dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk, monitor unit, optimization times and planning time were compared between the two plans. **Results** No significant differences were found in the D_{mean} , D_{95} , conformity index and homogeneity index of target areas between automatic and manual IMRT plans ($P>0.05$). Compared with manual IMRT plan, automatic IMRT plan showed better dosimetric parameters of organs-at-risk, having 2.5% reduction in bladder V_{40} , 0.9% in rectum V_{40} , 2.8% in bone V_{35} , 4.2% in intestine V_{30} , 5.2% in left femoral head V_{30} and 5.5% in right femoral head V_{30} (all $P<0.05$). Compared with manual IMRT plan, the automatic IMRT plan reduced the average optimization times from 3 times to 2 times and planning time from 69.5 min to 42.7 min. Moreover, the automatic IMRT plan had a higher monitor unit than manual IMRT plan (1 042 MU vs 931 MU). **Conclusion** Pinnacle³-based automatic IMRT planning is feasible in the IMRT planning for postoperative cervical cancer patients for automatic IMRT plan can significantly enhance efficiency and simultaneously improve plan quality.

Keywords: cervical cancer; automatic intensity-modulated radiotherapy plan; manual intensity-modulated radiotherapy plan; dosimetric parameters

【收稿日期】2018-02-15

【基金项目】四川省医学科研青年创新课题(Q16071)

【作者简介】吴骏翔,硕士研究生,实习研究员,研究方向:辐射物理与医学物理, E-mail: 506352702@qq.com

【通信作者】黎杰,研究员, E-mail: jie.li@yeah.net

前言

调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)能给予肿瘤高剂量的同时降低周围正常组织的受照剂量,在宫颈癌的治疗中已广泛应用^[1-4]。宫颈癌放疗计划的质量直接影响到放疗疗效,计划设计中需

要保护较多的器官,如直肠、膀胱、小肠、股骨头等,增加了计划设计中优化参数设置的难度。计划设计者需要花费大量时间通过试错法找到靶区和危及器官最合理的剂量体积限值和权重^[5],并且与计划设计者的经验与计划质量密切相关^[6]。因此,如何在保证IMRT计划质量的同时提高计划设计效率成为目前需要解决的问题。本研究选取25例宫颈癌术后患者,使用Pinnacle³放疗计划系统分别设计人工IMRT和自动IMRT计划,比较两种方法在宫颈癌放疗计划中的剂量学差异,评估自动计划在宫颈癌调强放射治疗应用的可行性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2017年5月~2017年10月在四川省肿瘤医院接受IMRT治疗的宫颈癌术后患者25例。年龄35岁~60岁,中位年龄45岁。根据国际妇产科联盟(FIGO)分期标准^[7],II_A期10例,II_B期15例,所有患者均无放疗禁忌证。通过飞利浦公司16排V Brilliance TM CT BigBore4型号的CT机获得本研究中宫颈癌术后患者的CT图像数据,扫描范围从胸10至坐骨结节下5 cm,扫描层厚为3 mm。

1.2 计划设计与评估

采用飞利浦公司的Pinnacle³放射治疗计划系统分别对25例患者设计自动和人工的调强放射治疗计划。两种调强计划设计中均使用7野均分法布野,角度为179°、129°、78°、27°、333°、282°以及231°,射线能量为6 MV光子,床板0°,准直器0°,剂量计算网格为(4×4×4) mm³、总子野数≤70个、最小子野面积4 cm²、最小子野跳数4 MU、优化方式为直接机器直接子野优化(Direct Machine Parameter Optimization, DMPO),加速器采用医科达Axesse。计划中的靶区包括盆腔淋巴引流区CTVIn、阴道上段1/2 CTV1以及阴道残端CTV2,处方剂量均为45 Gy/25 f,并要求95%的靶区体积接受100%的处方剂量。在计划评估前,先将优化结果中剂量最低靶区的D₉₅归一到45 Gy。两种计划参数比较:靶区的平均剂量(D_{mean})和95%临床靶区所对应的剂量(D₉₅),适形度指数(Conformity Index, CI)^[8-9]和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)^[9-10]。CI= $V_{\text{prescribed}}/V_{\text{PTV}}$,其中 $V_{\text{prescribed}}$ 为处方剂量包裹的体积, V_{PTV} 为靶区体积;HI= $D_1/D_{\text{prescribed}}$,其中 D_1 为1%靶区体积所对应的剂量, $D_{\text{prescribed}}$ 为处方剂量。直肠和膀胱的V₃₅、V₄₀和D_{mean},小肠的V₂₅、V₃₀和D_{mean},骨(髌骨和骶骨)的V₃₅和D_{mean}以及两侧股骨头的V₃₀、V₃₅和D_{mean},上述V_n为接受n Gy照射对应的体积。机器跳

数、调试次数及计划设计时间。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0对本研究中的数据进行配对t检验分析,数据用平均值±标准差表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量参数比较

表1为人工和自动IMRT计划得到的3种靶区(盆腔淋巴引流区CTVIn、阴道上段1/2 CTV1以及阴道残端CTV2)D₉₅、D_{mean}、HI以及CI等剂量学参数的比较结果,从表1中可见两种计划得到的靶区D₉₅、D_{mean}、HI以及CI等参数均相近,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 危及器官剂量学参数和DVH比较

表2为两种计划危及器官剂量参数的比较结果,从表中可见自动计划组危及器官的剂量学参数均优于人工计划组($P<0.05$)。自动计划组中的膀胱V₄₀相比于人工计划降低2.5%,直肠的V₄₀降低0.9%,骨V₃₅降低2.8%,小肠V₃₀降低4.2%,左侧股骨头V₃₀降低5.2%,右侧股骨头V₃₀降低5.5%。图1为两种计划膀胱、直肠、小肠以及骨的DVH图比较,从图1中同样可以看出自动计划组中膀胱、直肠、小肠以及骨等剂量学参数均优于人工计划组。

2.3 机器跳数、调试次数和计划设计时间的比较

表3为两种计划机器跳数、调试次数和计划设计时间的比较结果。自动计划组得到的平均跳数(1 042 MU)高于人工计划(931 MU)111 MU,自动计划组增加12%。相比于人工计划,自动计划将计划调试次数从3次减少到2次,自动计划减少39%。本研究中计划设计时间包括前期基本参数设置时间、辅助器官勾画时间以及优化时间,自动计划平均计划设计时间(42.7 min)比人工计划(69.5 min)减少39%。

3 讨论

IMRT治疗在宫颈癌的治疗中具有重要的地位^[11],给予靶区足够剂量的同时可以较好的保护周围的正常组织^[12]。目前,人工调强计划需要计划设计者根据经验选择射野角度、添加辅助结构、靶区和危及器官的剂量体积限值和对应的权重,计划质量很大程度上取决于设计者的经验并且需要花费大量时间^[13]。鉴于此,国外很多研究者进行了自动计划能否解决上述问题的研究^[14-16]。Quan等^[14]的研究表明,III肺癌使用mdaccAutoPlan自动计划可以设计出高质量的

表 1 自动和人工 IMRT 计划靶区剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of target doses between automatic and manual IMRT plans ($Mean \pm SD$)

Target areas	Parameters	Manual-IMRT	Auto-IMRT	P value	t value
CTVln	D ₉₅ /Gy	45.0±0.1	45.0±0.1	0.418	-0.826
	D _{mean} /Gy	46.9±0.3	47.0±0.4	0.167	-1.429
	HI	1.1±0.0	1.1±0.0	0.061	-4.524
CTV1	D ₉₅ /Gy	45.1±0.1	45.1±0.1	0.652	0.457
	D _{mean} /Gy	46.9±0.3	46.9±0.3	0.968	0.041
	HI	1.1±0.0	1.1±0.0	0.075	-4.258
CTV2	D ₉₅ /Gy	45.1±0.1	45.2±0.1	0.065	-2.885
	D _{mean} /Gy	46.7±0.5	46.9±0.4	0.323	-1.011
	HI	1.0±0.0	1.0±0.0	0.192	-1.347
CTVall	CI	1.1±0.2	1.1±0.2	0.013	2.696

IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; CTV: Clinical target volume; HI: Homogeneity index;
CI: Conformity index

表 2 自动和人工 IMRT 计划危及器官剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of organs-at-risk doses between automatic and manual IMRT plans ($Mean \pm SD$)

Parameters	Manual-IMRT	Auto-IMRT	P value	t value
Bladder				
V ₃₅ /%	46.5±6.9	40.4±3.3	0.000	17.035
V ₄₀ /%	31.0±3.2	28.5±2.4	0.002	3.604
D _{mean} /Gy	34.0±2.2	32.2±1.2	0.000	5.442
Rectum				
V ₃₅ /%	55.3±7.2	49.6±8.1	0.006	3.053
V ₄₀ /%	32.3±4.0	31.4±7.4	0.005	-0.797
D _{mean} /Gy	35.6±1.6	34.2±2.1	0.002	3.535
Intestine				
V ₂₅ /%	42.3±8.1	37.2±7.4	0.000	6.817
V ₃₀ /%	27.4±5.2	23.2±5.1	0.000	5.271
D _{mean} /Gy	24.5±2.0	23.6±2.2	0.000	5.591
Bone				
V ₃₅ /%	35.9±7.6	33.1±7.0	0.004	3.254
D _{mean} /Gy	29.9±2.8	29.3±2.7	0.005	3.152
Left femoral head				
V ₃₀ /%	10.5±5.6	5.3±3.6	0.000	4.329
V ₃₅ /%	3.8±4.2	1.9±1.9	0.028	2.348
D _{mean} /Gy	23.7±2.0	21.3±1.9	0.000	6.877
Right femoral head				
V ₃₀ /%	10.0±6.9	4.5±2.9	0.000	5.832
V ₃₅ /%	3.3±4.2	1.4±1.7	0.035	2.250
D _{mean} /Gy	23.1±1.8	19.9±2.3	0.000	6.671

VMAT 和 IMRT 计划,自动 VMAT 和自动 IMRT 计划与人工 IMRT 计划相比分别降低了 8%和 17%的肺平均剂量,17%和 26%的心脏平均剂量。Hazell 等^[15]使用 Pinnacle³ 自动计划设计出的 26 例头颈部计划都可以满足临床要求,94%的自动计划得分高于人工计划。本研究使用 Pinnacle³ 放疗计划系统分别设计 25 例宫颈癌人工和自动 IMRT 计划,结果与上述报告类似,自动和人工 IMRT 计划在靶区的 D₉₅、D_{mean}、HI 以及 CI 等方面均无明显差异,而自动计划组得到的危及器官的剂量学参数均优于人工 IMRT 计划组,其中膀胱的 V₃₅和小肠的 V₂₅显著降低。研究表明,自动计划可以达到与人工计划相似的靶区剂量分布和均匀性,同时能够给予危及器官更好的保护,可以提高放疗计划的质量。

除此之外,自动计划有效的提高了计划设计的效率。自动计划在优化时会自动生成靶区外的剂量跌落环并给予相应的目标函数值以及添加控制靶区冷点、热点的目标函数,减少了计划设计前期的准备工作。因此,自动计划显著降低了计划设计时间,本研究中自动计划的计划设计时间为 42.7 min,人工计划的计划设计时间为 69.5 min。Yang 等^[17]使用瓦里安 Eclipse 计划系统分别自动和人工设计前列腺癌计划,自动计划在保证计划质量的同时可以降低优化时间,平均降低 5.2 min。靶区和危及器官的目标函数值和对应的权重设置是 IMRT 计划设计中的难点。自动计划在靶区目标函数值设置时不用添加对应的权重,而危及器官的目标函数值对应的权重只需要根据器官的重要性选择 High、Medium 和 Low 3

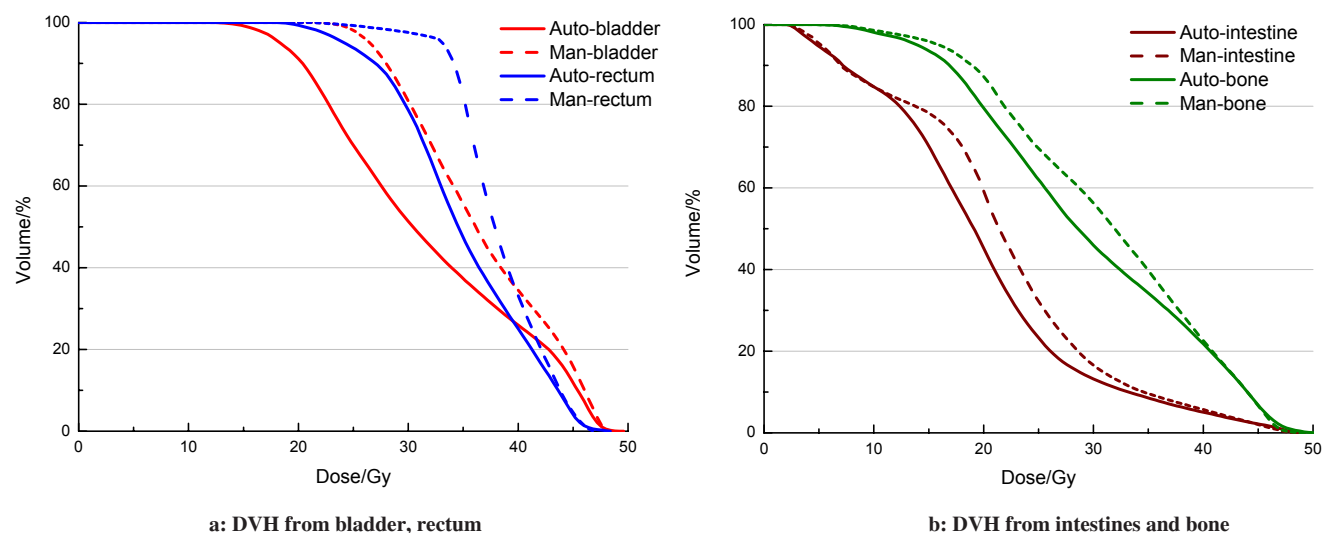


图1 两种计划膀胱、直肠、小肠和骨的DVH比较

Fig.1 Comparison of DVH from bladder, rectum, intestines and bone between automatic and manual IMRT plans

表3 自动和人工IMRT计划机器跳数、调试次数以及计划设计时间比较($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison of monitor units, optimization times and planning time between automatic and manual IMRT plans ($Mean \pm SD$)

Parameters	Manual-IMRT	Auto-IMRT	P value
Monitor units	931 \pm 98	1 042 \pm 88	0.000
Optimization times	3.0 \pm 0.9	2.0 \pm 0.6	0.001
Planning time/min	69.5 \pm 8.0	42.7 \pm 9.0	0.002

个参数,降低了IMRT计划设计的难度,将计划平均调试次数由人工计划的3次降低到2次。Pinnacle³自动计划在优化前需人工设计危及器官的剂量体积分值,虽然与人工计划相比降低了计划的调试次数,但并不能保证一次完成计划设计,仍需要人工干预,优化过程中往往需要2次甚至3次的微调。另外,自动计划在优化时自动生成了很多辅助结构和对应的目标函数,增加了计划的复杂程度,自动计划与人工计划相比增加了机器跳数。

综上所述,使用Pinnacle³自动计划设计的宫颈癌术后IMRT计划可以达到人工计划的水平,同时提高了计划设计效率,应用于宫颈癌的IMRT计划设计是可行的。

【参考文献】

- [1] NUTTING C, DEARNALEY D P, WEBB S. Intensity modulated radiation therapy: a clinical review[J]. Br J Radiol, 2000, 73(869): 459-469.
- [2] ZENG L, TIAN Y M, SUN X M, et al. Late toxicities after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: patient and treatment-related risk factors[J]. Br J Cancer, 2014, 110(1): 49-54.
- [3] ROESKE J C, LUJAN A, ROTMENSCH J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(5): 1613-1621.
- [4] PORTELANCE L, CHAO K S, GRIGSBY P W, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(1): 261-266.
- [5] XHAFERLLARI L, 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.
- [6] BOHSUNG J, GILLIS S, ARRANS R, et al. IMRT treatment planning: a comparative inter-system and inter-centre planning exercise of the ESTRO QUASIMODO group[J]. Radiother Oncol, 2005, 76(3): 354-361.
- [7] BELHADJ H, BEREK J, BERMUDEZ A, et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2): 97-98.
- [8] FEUVRET L, NOEL G, MAZERON J, et al. Conformity index: a review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 333-342.
- [9] MURSHED H, LIU H H, LIAO Z H, et al. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced stage non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4): 1258-1267.
- [10] TAYLOR A, ROCKALL A G, RCZNEK R H, et al. Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(5): 1604-1612.
- [11] 冯梅, 郭爱华, 蔡勇君, 等. 宫颈癌不同根治性放疗技术剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(20): 1572-1575.
FENG M, GUO A H, CAI Y J, et al. Dosimetric study for the patients with cervical carcinoma treated by the different radical radiotherapy ways[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2012, 19(20): 1572-1575.
- [12] 李军, 陈雪梅, 张西志, 等. 宫颈癌术后常规与旋转容积调强放疗计划剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(14): 1104-1108.
LI J, CHEN X M, ZHANG X Z, et al. Dosimetric study of conventional intensity-modulated radiotherapy and volumetric intensity-modulated arc radiotherapy for cervix cancer

- [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2014, 21 (14): 1104-1108.
- [13] ZHANG X D, LI X, QUAN E M, et al. A methodology for automatic intensity-modulated radiation treatment planning for lung cancer[J]. Phys Med Biol, 2011, 56(13): 3873-3893.
- [14] QUAN E M, CHANG J Y, LIAO Z, et al. Automated volumetric modulated arc therapy treatment planning for stage III lung cancer: how does it compare with intensity-modulated radio therapy?[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(1): e69-e76.
- [15] 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): 272-282.
- [16] VOET P W, DIRKX M L, BREEDVELD S, et al. Fully automated volumetric modulated arc therapy plan generation for prostate cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88(5): 1175-1179.
- [17] YANG Y, LI T R, YUAN L L, et al. Quantitative comparison of automatic and manual IMRT optimization for prostate cancer: the benefits of DVH prediction[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(2): 241-250.

(编辑:薛泽玲)