

驻留时间离差限制参数对三维后装计划的影响分析

纪天龙,赵晶,李权,李光

中国医科大学附属第一医院放疗科,辽宁 沈阳 110001

【摘要】目的:研究驻留时间离差限制(DTDC)参数对三维后装计划的影响。**方法:**选取在中国医科大学附属第一医院治疗的30例妇科肿瘤患者计划,施源器为Fletcher单独宫腔管、全部三管和阴道施源器,每例患者治疗前扫描CT,并由医生勾画靶区和危及器官,以0.1步进修改DTDC参数,由DTDC=0到DTDC=1共制定11个计划,归一至DTDC=0时计划下相应的数值。比较CTV的 V_{150} 、 V_{200} ,膀胱、直肠的 D_{2cc} ,驻留时间总和,计划调制指数,分析DTDC参数的修改对三维后装计划的影响。**结果:**随着DTDC的增加,阴道施源器,Fletcher施源器单独宫腔管和全部三管使用时,CTV的 V_{150} 和 V_{200} 分别升高至105%和109%、102%和104%以及115%和120%,直肠和膀胱的 D_{2cc} 分别至101%和102%、99%和99%以及115%和101%;总驻留时间分别达到DTDC=0时的96%、97%和104%。**结论:**宫颈癌三维后装计划的制定针对不同的施源器应该选用合适的DTDC参数,给予患者更加合理治疗计划。

【关键词】宫颈癌;近距离治疗;模拟退火;驻留时间离差限制参数;三维后装

【中图分类号】R737.3

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)08-0900-05

Effects of dwell time deviation constraint parameters on three-dimensional afterloading plan

JI Tianlong, ZHAO Jing, LI Quan, LI Guang

Department of Radiation Oncology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Abstract: Objective To study the effects of dwell time deviation constraint (DTDC) parameters on three-dimensional (3D) afterloading plan. **Methods** Fifteen patients with gynecologic tumors who were treated in the First Hospital of China Medical University were enrolled in this study. The source device was a single intrauterine tube of Fletcher applicator, all 3 tubes of Fletcher applicator and vaginal applicator. Each patient was scanned by CT before treatment, and the target areas and organs-at-risk were delineated by doctors. DTDC parameters were modified in the step of 0.1. A total of 11 plans were developed from DTDC=0 to DTDC=1, and the plans were normalized to DTDC=0 plan to obtain the corresponding values. The V_{150} , V_{200} of CTV, D_{2cc} of bladder and rectum, total dwell time, planned modulation indexes were compared, and the effects of DTDC parameter modification on 3D afterloading plan were analyzed. **Results** When using vaginal applicator, a single intrauterine tube of Fletcher applicator, all 3 tubes of Fletcher applicator, with the increase of DTDC, the V_{150} and V_{200} of CTV were increased to 105% and 109%, 102% and 104%, 115% and 120%, respectively; and the D_{2cc} in rectum and bladder were increased/decreased to 101% and 102%, 99% and 99%, 115% and 101%, respectively. The total dwell time of DTDC=1 plan using vaginal applicator, a single intrauterine tube of Fletcher applicator and 3 tubes of Fletcher applicator reached 96%, 97% and 104% of that in DTDC=0 plan, respectively. **Conclusion** To provide a more reasonable treatment plans for patients, the optimal DTDC parameters should be selected based on different source devices used in 3D afterloading plan for cervical cancer.

Keywords: cervical cancer; brachytherapy; simulated annealing; dwell time deviation constraint parameters; three-dimensional afterloading

前言

后装治疗是宫颈癌、子宫内膜癌、阴道癌等妇科肿瘤治疗的重要治疗方式之一,随着机械及计算机技术

的进步,三维后装得以快速发展和应用,并较二维计划显著提高治疗增益^[1]。三维后装治疗计划系统通过加入优化算法,如模拟退火逆向优化或者图形优化,可以快速高效地完成三维后装计划的制定,为患者提供个性化的治疗计划的同时也提高靶区剂量的均匀性^[2-6]。通常在制定,评估和对比三维后装计划时,更多的关注特殊位置的点剂量,等剂量曲线和DVH参数^[7-9]。但是实际的情况是,优化算法在优化完成后也会带来其他几个

【收稿日期】2018-02-27

【作者简介】纪天龙,硕士研究生,工程师,研究方向:肿瘤放射物理学,E-mail: 18040095029@163.com

问题:如各个驻留位上的驻留时间离散度大,最大驻留时间和最小驻留时间差异较大,放射源驻留位置不均匀等。针对此,Oncentra 治疗计划系统引入相关的调制参数-驻留时间离散限制(Dwell Time Deviation Constraint, DTDC)来调整驻留时间的离散度,该值可以在0到1之间,以0.1为步进设置,当DTDC=0时,优化没有任何限制,当DTDC=1时,计

划趋向均匀驻留时间的计划。DTDC通过约束每个施源器通道上的剂量热点-高驻留时间来优化不同驻留位间、驻留时间离散度大的问题,见图1。本研究主要研究改变DTDC参数值对三维后装计划的影响,包括靶区、危及器官、总驻留时间等,期望为临床物理师或者医师在设计和制定三维后装计划时选取合适的DTDC值提供参考和帮助。

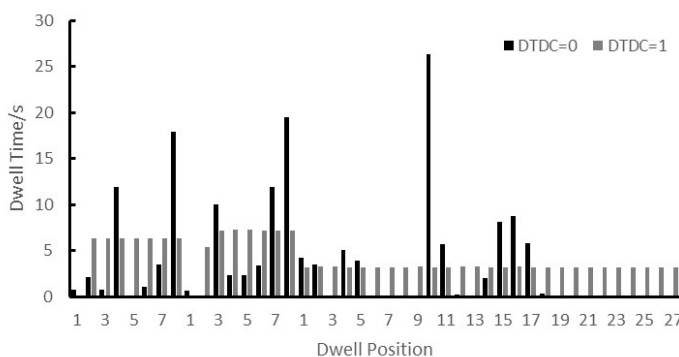


图1 DTDC=0和DTDC=1,即未加限制和完全限制时,源的驻留位置和驻留时间分布

Fig.1 Distribution of dwell position of source devices and dwell time with DTDC=0 and 1 (without and with dwell time constrain)

DTDC: Dwell time deviation constraint

1 材料与方法

1.1 患者资料

中国医科大学附属第一医院收治的妇科肿瘤患者30例,年龄45~65岁(中位数50岁),病理类型全部为鳞癌,分期Ⅱa-Ⅳa(2009年FIGO分期)。在后装治疗过程中主治医师针对不同肿瘤患者,在治疗时选择使用不同的施源器,在该研究中的患者分别使用Fletcher施源器的全部三管、Fletcher施源器的单独宫腔管或者阴道施源器,其中使用Fletcher施源器全部三管的患者10例、单独使用Fletcher施源器宫腔管的患者10例、使用阴道施源器的患者10例。如无特殊说明,文中Fletcher施源器表示使用的是全部三管,宫腔管表示使用Fletcher施源器的单独宫腔管。每一位患者的每一次治疗前,均使用CT扫描并在CT上制定三维后装治疗计划。CT扫描使用Toshiba CT模拟机,层厚设置为3 mm。CT图像传输至Oncentra TPS(Elekta, version 4.3)上后由医生勾画临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)和膀胱、直肠。CTV勾画遵循GEC-ESTRO推荐的高危临床靶区(High Risk Clinical Target Volume, HR-CTV)勾画方式,主要包括宫颈、宫体的中下段和阴道的上段,治疗计划时放射源步进长度设置为2.5 mm^[10-11]。

1.2 计划设计及评估参数

计划均采用模拟退火逆向计划(Inverse

Planning Simulated Annealing, IPSA),在Oncentra计划系统中,DTDC参数设置范围是0~1,以步进0.1增加。在该研究中,从DTDC=0开始,每0.1步进增加一个计划,每个计划均按照临床要求 D_{90} 达到处方剂量时结束优化,其中 D_{90} 表示90%靶区体积受到的剂量,在优化过程中只调节CTV的权重,危及器官的权重保持模板设置的值。收集分析的数据有CTV的 V_{150} 、 V_{200} ,膀胱和直肠 D_{2cc} 。其中 V_{150} 和 V_{200} 分别表示CTV受到150%和200%处方剂量照射的体积, D_{2cc} 表示2 cc体积受到照射的剂量。此外还包括每个计划的驻留时间总和、计划调制指数 M ,见式(1):

$$M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{T_{\max,i} - T_{\text{avg},i}}{T_{\max}} \quad (1)$$

其中, i 表示施源器的第 i 通道, $T_{\max,i}$ 表示第 i 个通道的最大驻留时间, $T_{\text{avg},i}$ 表示第 i 个通道的平均驻留时间。 T_{\max} 表示总的最大驻留时间。 M 值越低,说明最大驻留时间和平均驻留时间越接近,当 $M=0$ 时,所有驻留位置的时间均相同。

1.3 数据统计与分析

Nucletron后装机的驻留时间最小为0.1 s,按照临床应用要求,在Oncentra中当优化出现驻留时间小于0.1 s时手动修改为0。为了方便统计和分析,依照施源器类型归类,每个病例的计划均归一到DTDC=0时对应的各值。使用Excel进行数据分析,数据资料以均数±标准差的形式表示。

2 结果

2.1 阴道施源器

CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 随着 DTDC 参数的增加而增大, 当 DTDC=1 时其值分别是 DTDC=0 时的 105% 和 109%, 呈线型增加。直肠的 D_{2cc} 增加幅度较小, 在 DTDC=0.7 之前, 基本没有变化, DTDC=1 时, 其值增

加到 101%。膀胱的 D_{2cc} 变化与直肠类似, 在 DTDC=0.6 之前, 基本没有变化, DTDC=1 时达到 102%, 见图 2。阴道施源器总时间随着 DTDC 参数的增加而减少, 当 DTDC 的值为 1 时, 其值是 DTDC=0 时的 95.8%, 见图 3。 M 值随 DTDC 的增加而减少, 见图 4。

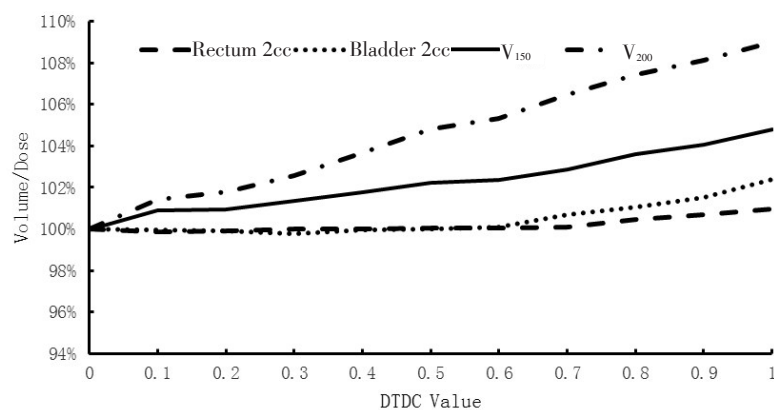


图2 当使用阴道施源器时, 直肠和膀胱 D_{2cc} 以及 CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 值随 DTDC 值的改变

Fig.2 When using vaginal applicator, the DTDC value-dependent changes of D_{2cc} of rectum and bladder, and V_{150} , V_{200} of CTV

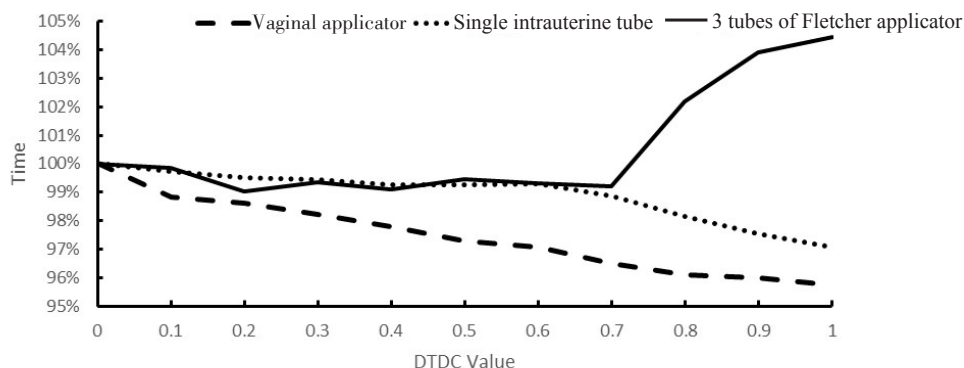


图3 3个施源器的总时间随 DTDC 值的改变

Fig.3 DTDC value-dependent changes of total dwell time curves for 3 types of applicator

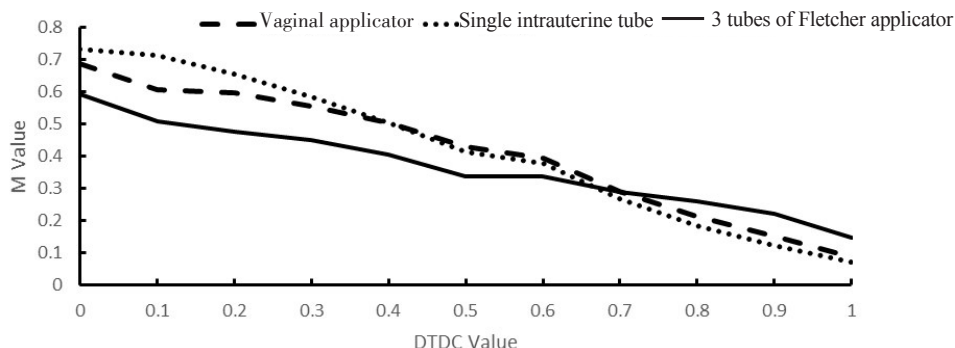


图4 3个施源器的 M 值随 DTDC 值的改变

Fig.4 DTDC value-dependent changes of plan modulation index for 3 types of applicators

2.2 单独宫腔管

CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 随着 DTDC 参数的增加而增

大, 当 DTDC=1 时其值分别是 DTDC=0 时的 102% 和 104%。直肠和膀胱的 D_{2cc} 随 DTDC 值的变化非常相

似,两者在 $DTDC=0.6$ 之前,改变程度非常小,当 $DTDC=1$ 时,两者均减少至 $DTDC=0$ 时的 99%,见图 5。总时间随着 $DTDC$ 参数的增加而减少,当 $DTDC$

的值为 1 时,其值是 $DTDC=0$ 时的 97%,如图 3 所示。 M 值随 $DTDC$ 的增加而减少,见图 4。

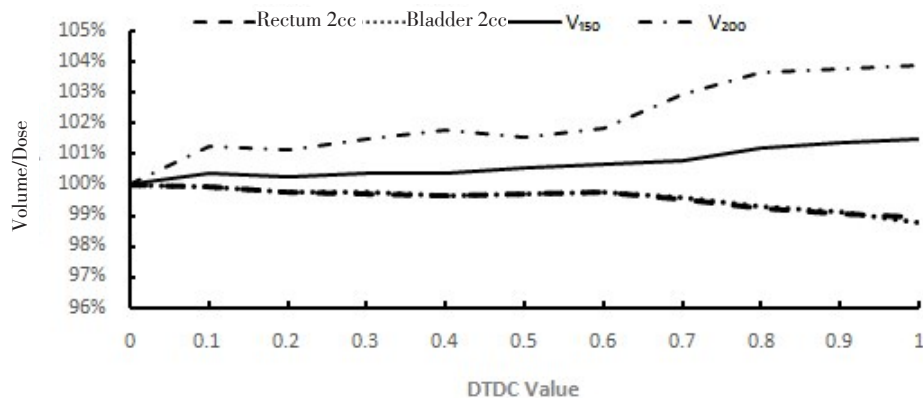


图 5 当使用单独宫腔管时,直肠和膀胱 D_{2cc} 以及 CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 值随 $DTDC$ 值的改变

Fig.5 When using a single intrauterine tube of Fletcher applicator, the $DTDC$ value-dependent changes of D_{2cc} of rectum and bladder and V_{150} , V_{200} of CTV

2.3 Fletcher 施源器全部三管

CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 随着 $DTDC$ 参数的增加而增大,当 $DTDC=1$ 时其值分别是 $DTDC=0$ 时的 115% 和 120%。直肠 D_{2cc} 随 $DTDC$ 值的增加在 $DTDC=0.5$ 之前基本没有变化, $DTDC=1$ 时其值增加到 115%。膀

胱的变化 $DTDC=0.7$ 之前,变化较小, $DTDC=1$ 时其值增加到 101%,见图 6。总时间随着 $DTDC$ 参数的增加而先减少后增加,当 $DTDC$ 的 0.7 时,其值是 $DTDC=0$ 时的 99%,当 $DTDC=1$ 时其值增加到 104%,见图 3。 M 值随 $DTDC$ 的增加而减少,见图 4。

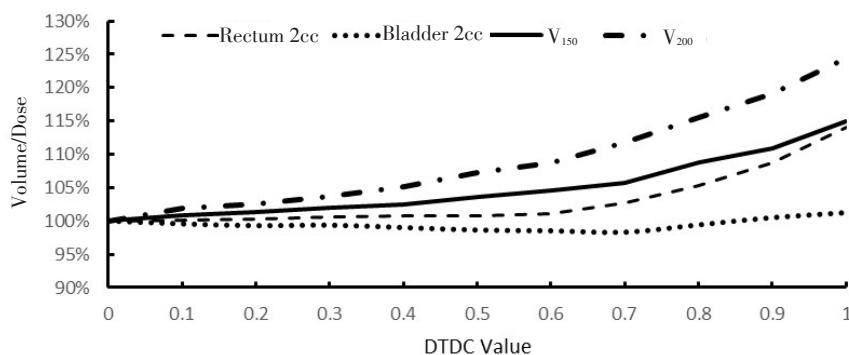


图 6 当使用 Fletcher 施源器全部三管时,直肠和膀胱 D_{2cc} 以及 CTV 的 V_{150} 和 V_{200} 值根据 $DTDC$ 值的改变

Fig.6 When using all 3 tubes of Fletcher applicator, the $DTDC$ value-dependent changes of D_{2cc} of rectum and bladder and V_{150} , V_{200} of CTV

3 讨论

在目前的放射治疗中,高剂量率的后装治疗应用较为广泛。基于 CT/MRI 的三维后装在 CT 或者 MRI 图像上勾画靶区并制定计划,能够更加精准地实施肿瘤照射和危及器官保护,剂量优势十分明显,综合治疗收益高。IPSA 可以直接设定计划优化的目标,并快速完成源的驻留位置和驻留时间的优化,在达到临床要求的剂量目标的同时,可以大大减轻工作人员的负担^[12-14]。但是,IPSA 也带来了驻留时间离散程度大的问题,有学

者指出越大的离散度对于因施源器的移动而带来的剂量误差更大^[15],也有学者开发或对比不同优化方法,改进关于驻留时间和驻留位置的系列问题^[16-19]。从图 6 我们可以发现随着 $DTDC$ 值的增加,表示调制能力的 M 值减小,说明计划的驻留时间的离散度得到了极大的改善,并且成线性改变。因此可以推断在计划时设置较大的 $DTDC$ 值,其 M 值越小,因施源器的移动而带来的剂量误差也越小。 $DTDC$ 参数的引入解决了驻留时间离散的问题,已经有文献报道在前列腺插值中设置合理的 $DTDC$ 参数的建议^[20],但单纯的提高 $DTDC$ 参数而

不改变目标函数权重,势必会影响计划的处方剂量。因此,DTDC参数的改变,必须相应的调目标函数的权重以便计划达到临床要求。另外,宫腔管和阴道施源器类似于插值,因此可以推断出在应用插值时,DTDC参数依然可以按照本研究的结论来设置。从以上的结果中也可以看到,DTDC值的增加大大地强化了驻留位置的相对均匀分布,驻留时间离散度的降低,且对于不同施源器DTDC的影响不同。对于Fletcher施源器全部三管,当DTDC设置为0.6以上时,源驻留总时间的增加以及靶区内剂量和危及器官受量的增加较为明显,而对于单独使用宫腔管和阴道施源器,除靶区内剂量增加明显外,总时间和危及器官的受量变化较小。笔者认为,因为Fletcher施源器宫腔管和卵源器相对位置比较特殊,既不是平行,也不是完全垂直,在优化时施源器的宫腔管长度,卵源器宽度不同病例也会有差别,这些都比单一管道影响要大,而在DTDC大于0.6后,因为驻留时间和驻留位置的相对均匀,而为了保持一定的适型度和危及器官限量,推高了远离危及器官的靶区部分的受量。因此,物理师和医生应根据实际情况,针对Fletcher施源器,在不显著提高膀胱和直肠的受量,驻留时间离散度有一定调整的情况下,可以选择DTDC=0.4~0.6,而对于单独宫腔管或者阴道施源器,因为增加DTDC值时,可以减少膀胱和直肠的剂量,或者单一减少膀胱的剂量,则可以考虑DTDC的值设置为大于0.6。

总之,对三维后装计划的制定和评估,除了需要考虑,剂量参考点的剂量,等剂量线和DVH参数,还应考虑到所用的施源器类型,驻留点位置和时间,适当的调节控制驻留点位置和时间可在一定程度保证计划的合理性。

【参考文献】

- [1] RIJKMANS E C, NOUT R A, RUTTEN I H, et al. Improved survival of patients with cervical cancer treated with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 135(2): 231-238.
- [2] LACHANCE B, BELIVEAU-NADEAU D, LESSARD E, et al. Early clinical experience with anatomy-based inverse planning dose optimization for high-dose-rate boost of the prostate[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(1): 86-100.
- [3] LESSARD E, HSU I C, POULIOT J. Inverse planning for interstitial gynecologic template brachytherapy: truly anatomy-based planning [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(4): 1243-1251.
- [4] HSU I J, LESSARD E, WEINBERG V, et al. Comparison of inverse planning simulated annealing and geometrical optimization for prostate high-dose-rate brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2004, 3(3): 147-152.
- [5] JAMESON M G, OHANESSIAN L, BATUMALAI V, et al. Comparison of Oncentra® Brachy IPSA and graphical optimisation techniques: a case study of HDR brachytherapy head and neck and prostate plans[J]. *J Med Radiat Sci*, 2015, 62(2): 168-174.
- [6] POULIN E, VARFALVY N, AUBIN S, et al. Comparison of dose and catheter optimization algorithms in prostate high-dose-rate brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2016, 15(1): 102-111.
- [7] HASHIM N, JAMALLUDIN Z, UNG N M, et al. CT based 3-dimensional treatment planning of intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: comparison between dose-volume histograms and ICRU point doses to the rectum and bladder[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(13): 5259-5264.
- [8] CHAKRABARTI B, BASU-ROY S, KAR S K, et al. Comparison of dose volume parameters evaluated using three forward planning-optimization techniques in cervical cancer brachytherapy involving two applicators[J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2017, 9(5): 431-445.
- [9] CHAIYARITH P, THARAVICHITKUL E, WANWILAIRAT S, et al. Dosimetric comparison between manual and inverse optimization in brachytherapy planning for cervical cancer[J]. *J Assoc Med Sci*, 2010, 50(2): 293-299.
- [10] HAIE-MEDER C, POTTER R, VAN LIMBERGEN E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(3): 235-245.
- [11] POTTER R, HAIE-MEDER C, VAN LIMBERGEN E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 78(1): 67-77.
- [12] KUBICKY C D, YEH B M, LESSARD E, et al. Inverse planning simulated annealing for magnetic resonance imaging-based intracavitary high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer[J]. *Brachytherapy*, 2008, 7(3): 242-247.
- [13] JACOB D, RABEN A, SARKAR A, et al. Anatomy-based inverse planning simulated annealing optimization in high-dose-rate prostate brachytherapy: significant dosimetric advantage over other optimization techniques[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(3): 820-827.
- [14] MORTON G C, SANKREACHA R, HALINA P, et al. A comparison of anatomy-based inverse planning with simulated annealing and graphical optimization for high-dose-rate prostate brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2008, 7(1): 12-16.
- [15] 王先良, 吴俊翔, 袁珂, 等. 驻留点权重标准差与施源器位置不确定性对宫颈癌患者剂量影响分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(4): 419-422.
- [15] WANG X L, WU J X, YUAN K, et al. Dosimetric influence of dwell weight standard deviation and applicator displacement in patients with cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(4): 419-422.
- [16] HOLM Å, CARLSSON TEDGREN Å, LARSSON T. Heuristics for integrated optimization of catheter positioning and dwell time distribution in prostate HDR brachytherapy[J]. *Ann Oper Res*, 2016, 236(2): 319-339.
- [17] CUNHA A, SIAUW T, HSU I C, et al. A method for restricting intracatheter dwell time variance in high-dose-rate brachytherapy plan optimization[J]. *Brachytherapy*, 2016, 15(2): 246-251.
- [18] DINKLA A M, VAN DER LAARSE R, KALJOUW E, et al. A comparison of inverse optimization algorithms for HDR/PDR prostate brachytherapy treatment planning[J]. *Brachytherapy*, 2015, 14(2): 279-288.
- [19] PANETTIERI V, SMITH R L, MASON N J, et al. Comparison of IPSA and HIPO inverse planning optimization algorithms for prostate HDR brachytherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(6): 256-266.
- [20] SMITH R L, PANETTIERI V, LANCASTER C, et al. The influence of the dwell time deviation constraint (DTDC) parameter on dosimetry with IPSA optimisation for HDR prostate brachytherapy[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2015, 38(1): 55-61.

(编辑:薛泽玲)