

宫颈癌后装放疗中剂量的体积优化和逆向模拟退火优化的比较分析

薛涛¹, 孙云川¹, 何晓阳², 刘光波¹, 何新颖¹, 毕建强¹, 肖丽¹, 胡婷婷¹, 刘祥¹, 吴斌¹

1. 河北省沧州中西医结合医院放疗科, 河北 沧州 061000; 2. 河北省沧州市人民医院医专院区肾内泌尿科, 河北 沧州 061000

【摘要】目的:比较宫颈癌腔内联合组织间插植三维后装计划中体积优化和模拟退火逆向优化(IPSA)剂量分布的差异, 为其在治疗中计划设计优化方案的选择提供依据。**方法:**选取15例进行了三维后装治疗的宫颈癌患者, 原执行体积优化, 基于原始图像重新设计IPSA计划, 配对 t 检验两种优化方法的剂量学差异。**结果:**在两组间靶区 $V_{100\%}$ 和 $V_{150\%}$ 以及均匀性指数方面无统计学差异($P>0.05$)。而靶区的适形度指数的平均值有着显著差异[体积优化(0.77 ± 0.11), IPSA优化(0.82 ± 0.07)], 且具有统计学差异($P<0.05$)。在OAR方面, 与体积优化相比, IPSA优化使OAR的受照剂量明显降低, 统计学差异明显($P<0.05$)。**结论:**与体积优化方法相比, IPSA优化在提高靶区适形度指数的同时, 更好地对OAR起到保护作用, 且计算过程相对简捷, 是临床上更可取的计划优化算法。

【关键词】宫颈癌; 后装放疗; 剂量优化; 剂量学; 体积优化; 逆向模拟退火优化

【中图分类号】R815.2; R737.33

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)12-1413-04

Dosimetric comparison of volume- versus inverse planning simulated annealing-based dose optimizations in afterloading brachytherapy for cervical cancer

XUE Tao¹, SUN Yunchuan¹, HE Xiaoyang², LIU Guangbo¹, HE Xinying¹, BI Jianqing¹, XIAO Li¹, HU Tingting¹, LIU Xiang¹, WU Bin¹

1. Department of Radiotherapy, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM, Cangzhou 061000, China; 2. Department of Intrarenal Urology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: Objective To compare the differences of dose distributions between volume- and inverse planning simulated annealing (IPSA)-based optimizations in three-dimensional (3D) afterloading brachytherapy plan of cervical carcinoma, and provide the reference for the selection of the plan optimization in 3D afterloading brachytherapy of cervical cancer. **Methods** Fifteen cases of cervical cancer treated with 3D afterloading brachytherapy were enrolled in this study, and the original optimization was based on volume. Herein another optimization plans based on IPSA were designed based on the original images. Paired t test was used to analyze the dosimetric differences between two optimization methods. **Results** The $V_{100\%}$, $V_{150\%}$ and homogeneity index of target areas were similar in two groups, without statistical differences ($P>0.05$). The average value of target conformity index in IPSA-based optimization plans was higher than that in volume-based optimization plans, with statistical differences (0.82 ± 0.07 vs 0.77 ± 0.11 , $P<0.05$). Compared with volume-based optimization, IPSA-based optimization significantly reduced the organs-at-risk dose, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** IPSA-based optimization is superior to volume-based optimization in target conformity index, organs-at-risk sparing, and the calculation process of IPSA-based optimization is relatively simple, which make IPSA-based optimization be a preferable choice in clinic.

Keywords: cervical cancer; afterloading brachytherapy; dose optimization; dosimetry; volume-based optimization; inverse planning simulated annealing

前言

自镭元素被发现以来, 近距离放射治疗一直是

治疗宫颈癌的标准技术。而伴随计算能力和成像技术(CT和MRI)的进步, 使得在近距离放射治疗的剂量优化成为可能且更加准确^[1-2]。高剂量率(High Dose Rate, HDR)近距离放射治疗计划的优化方法通常对特定放射源辐射路径上的驻留位置和驻留时间进行优化。HDR计划的目标是在合理的时间段内产生一个可接受的优化计划, 且满足所需的剂量限制。组织间插植技术可以通过优化以实现在获得靶

【收稿日期】2018-06-12

【作者简介】薛涛, 物理师, 研究方向: 近距离放疗剂量学, E-mail: 506483907@qq.com

【通信作者】孙云川, 主任医师, 研究方向: 放疗临床, E-mail: 13932729-095@163.com

区处方剂量覆盖率的前提下,对附近正常组织起到更好的保护作用。当前三维后装是近距离后装治疗的主流技术,其计划的优化方法包括体积优化和逆向优化(Inverse Planning Simulated Annealing, IPSA)等^[1]。可选择根据靶区形状的正向图形优化和进行多器官约束的IPSA等方法。优化方法的选择决定着治疗计划的质量,因此选择合适的优化方法将会使患者在治疗时更加受益。

在本研究中,选取15例进行宫颈癌腔内联合组织间插植且进行体积优化计划治疗的患者进行回顾性分析,对原有的CT图像重新制定IPSA计划,通过对剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)中靶区和危及器官(OAR)的剂量参数进行评估,并对其进行差异分析,为宫颈癌腔内联合组织间插植的治疗计划优化选择提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料

在此研究中,笔者随机选取了在2017年7月~2018年1月间收治的15例宫颈癌患者(年龄36~64岁,中位年龄47岁)进行回顾性分析,患者病例分期根据国际妇产科联合会(FIGO)2009年推荐的分期指南^[3],病理分期为Ⅱb~Ⅲb期,病理类型全部为鳞癌。全部患者在接受45.0~50.4 Gy的外照射调强放疗后,进行2~5次CT引导下的腔内联合组织间插植的近距离放疗,单次处方剂量为6 Gy,每次治疗都进行单独评估。

1.2 CT定位

本研究中,采用腔内联合组织间插植技术,患者取仰卧位,外阴消毒后进行局部麻醉,安置施源器后,进行CT扫描,层厚3 mm,之后将图像数据传输至瑞典医科达 Oncentra 近距离治疗计划系统。

1.3 后装计划

参考欧洲放疗协会(GEC-ESTRO)的推荐^[4],在患者的CT图像上对临床靶区(CTV)和OAR(膀胱、直肠和小肠)进行勾画,CTV主要包括肿瘤靶区以及宫体中下段和阴道上段。直肠以直肠壁的外侧缘为界,上界为直肠与乙状结肠交界处,下界为肛门;膀胱直接勾画外轮廓;小肠下接直肠与乙状结肠交界处,上到宫底上界以上两层。施源器的描述重建参照GEC-ESTRO的推荐^[5],源步进长度为2.5 mm。

原治疗计划均采用体积优化,其优化方式为在靶区表面5 mm设置参考点,进行处方剂量归一后,参照等剂量曲线分布和DVH参数,通过对等剂量曲线的拖动,完成对剂量目标的优化,图1为参考点优化示意图。在原始计划的CT图像上以所需处方剂量另行设计一

组IPSA计划,之后参照不同层面的等剂量曲线分布和DVH参数,根据不同患者的实际解剖结构,通过对目标参数的优化和驻留位驻留时间权重的调整,直至达到理想的剂量分布。两种治疗计划的预期目标是靶区D₉₀(靶体积90%接受的最大剂量)可以接受100%的处方剂量照射的同时^[11],OAR的D_{max}和D_{2 cm³}(2 cm³体积接受的最大剂量)尽可能低。

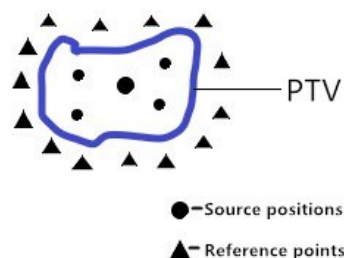


图1 体积剂量优化参考点设置示意图

Fig.1 Reference point setup in volume-based optimization

1.4 剂量学分析

统计靶区剂量分布的V_{100%}、V_{150%}和V_{200%},膀胱和直肠的D_{max}和D_{2 cm³}^[6]。在后装治疗中,放射源的辐射特性会造成照射区域的剂量分布不均匀,但是为对高剂量照射区域进行评估,我们对均匀性指数(HI)和适形度指数(CI)进行分析^[7]。计算公式为:HI=(V_{100%}-V_{150%})/V_{100%}^[8]; CI=(V_{CTV,ref}/V_{CTV})·(V_{CTV,ref}/V_{ref})^[2]。公式中,V_{100%}和V_{150%}为100%和150%处方剂量包括的靶区体积占总体积的百分比;V_{CTV,ref}是指处方剂量包括的靶区体积;V_{CTV}是指靶区体积;V_{ref}是指处方剂量包括的总体积。

1.5 统计学分析

统计结果用均数±标准差表示。采用SPSS 20.0软件包进行分析,两组的靶区剂量及OAR的受量比较经正态检验符合正态分布,应用配对t检验,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 计划数目

15例患者共实施腔内联合组织间插植放疗67次,共制定134次后装放疗计划,其中体积优化与IPSA优化各67例。

2.2 靶区剂量

15例患者的靶区体积范围为(27~63) cm³(中位数36 cm³)。体积优化计划和IPSA优化计划靶区剂量对比结果如表1所示。由表1可知,与基于体积优化的CI值(0.77±0.11)相比,IPSA优化具有更高的CI值(0.82±0.07),差异具有统计学意义(P<0.05)。体积优化计划和IPSA计划的靶区剂量均能满足处方要

求, $V_{100\%}$ 、 $V_{150\%}$ 和HI的均值相近, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 体积优化和IPSA优化靶区剂量对比($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Dosimetric comparison of target areas between volume- and IPSA-based optimization plans (*Mean±SD*)

Optimization	$V_{100\%}/\%$	$V_{150\%}/\%$	HI	CI
Volume-based	6.44±0.44	3.12±0.22	0.36±0.14	0.77±0.11
IPSA-based	6.12±0.53	3.07±0.44	0.34±0.22	0.82±0.07
<i>t</i> value	-3.12	-2.87	1.98	-2.27
<i>P</i> value	0.792	0.841	0.131	<0.001

IPSA: Inverse planning simulated annealing; HI: Homogeneity index; CI: Conformity index

2.3 OAR 剂量

体积优化计划和IPSA优化计划OAR剂量对比结果如表2所示。由表2可知, 与体积优化计划相比, IPSA计划中OAR的受照剂量明显降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 驻留位和驻留时间

两组计划的实际驻留时间和驻留位趋势如图2所示。将两组计划的驻留时间进行对比后发现, 体积优化和IPSA优化的有效利用驻留位为30和40个, 在此项上, IPSA优化有着明显优势, 同时因为靠近中间位置的驻留位距离正常组织较近, 因此, IPSA优化的有效驻留位选择更多分布在施源器的两端。

表2 体积优化和IPSA优化危及器官剂量对比(Gy, $\bar{x}\pm s$)
Tab.2 Dosimetric comparison of organs-at-risk between volume- and IPSA-based optimization plans(Gy, *Mean±SD*)

Optimization	Bladder		Rectum		Small intestine
	D_{max}	$D_2\text{ cm}^3$	D_{max}	$D_2\text{ cm}^3$	$D_2\text{ cm}^3$
Volume-based	4.57±0.64	4.04±0.30	4.87±0.54	4.17±0.25	4.24±0.26
IPSA-based	4.29±0.35	3.89±0.22	4.54±0.34	3.75±0.12	3.62±0.07
<i>t</i> value	-1.77	-2.02	-1.55	-2.01	-2.02
<i>P</i> value	0.002	0.004	<0.001	<0.001	0.002

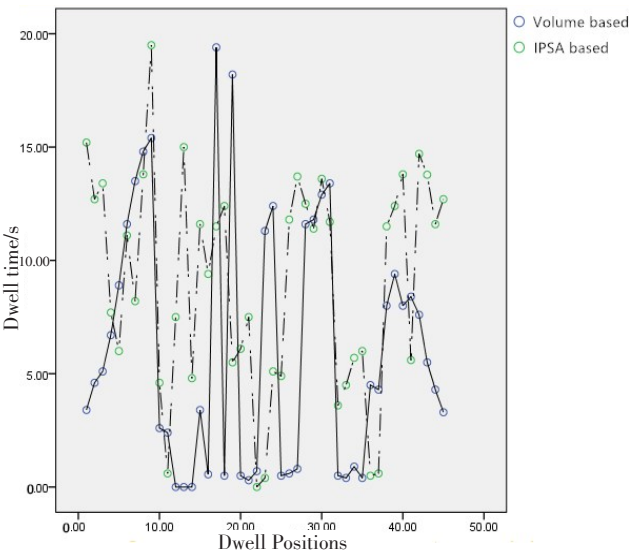


图2 体积优化和IPSA优化驻留位和驻留时间趋势图
Fig.2 Dwell position and dwell time of volume- and IPSA-based optimizations

3 讨论

HDR 近距离放射治疗在宫颈癌的治疗中起着有效的作用^[12]。在现有的优化技术中, 体积优化和IPSA优化等都有着广泛的应用。但是体积优化不参

考患者的解剖结构, 其优化方法仅仅是对使用的驻留位和驻留时间进行优化。因此, 在使用这些方法进行计划优化时必然导致剂量分布具有相似的形状。为了保证完整的靶区覆盖及减少OAR的受照剂量, 应尽可能使剂量分布更加适形^[9]。

体积优化是在对其计算前设置在靶区表面的参考点进行剂量归一之后, 通过CT图像上的3个方向进行等剂量曲线的拖拽进行优化的, 此过程耗时且具有不重复性, 同时, 对物理师的经验和技巧过于依赖。IPSA优化是一种针对三维近距离治疗计划设计的算法, 它在进行优化时可以通过约束条件考虑多个靶区和多个OAR(膀胱、直肠、乙状结肠), 是一种考虑全局优化的方法^[10]。先对靶区和OAR给定约束条件及权重, 通过对权重值的调整确定了各个器官的剂量目标的相对重要性, 再通过模拟系统逐步降温的物理过程获得全局最优解, 其过程是将临床剂量目标用数学公式定义, 通过迭代优化使目标函数值最小^[13-14]。IPSA优化为剂量目标自动选择驻留位置和驻留时间, 并且可以在不到1 min的时间内识别计算出最佳解决方案。逆向计划的处方是基于临床诊断的体积所限定的, 它将目标剂量的覆盖最大化

的同时,考虑剂量的均匀性和对OAR的保护。剂量约束目标的设定是为了使靶区达到规定处方剂量的同时,尽量减少对直肠、膀胱和乙状结肠的照射剂量。处方剂量的约束是整体性的,它涵盖了所有的体积和所有的剂量目标,这样它们就可以同时进行优化。然而,如果一组特定的剂量约束条件产生了所需的剂量分布,那么同样的剂量约束就可以用于临床类似病例的优化,而无需进一步调整,减少计划优化过程中的时间。患者在接受近距离后装治疗的过程中,身体和心理承受着巨大的压力,因此,应尽可能缩短每次后装治疗流程的时间,以减轻患者治疗中的痛苦和不适。此外,在使用IPSA优化时,它不仅大大减少治疗计划优化的时间,而且还提供了更好的靶区剂量适形性,同时显著降低了膀胱和直肠的受照剂量,这与此前在对前列腺癌插植治疗中的进行体积优化和IPSA优化计划对比报道的结果有着相同的结果^[7,11]。在临床治疗中,OAR的受照往往会影响放射治疗的进行,实际上,在进行外照射时调强放射治疗比三维适形放疗有着对OAR更好的保护优势,因为它可以通过所希望的剂量约束对治疗计划进行优化,同样地,我们认为IPSA优化比体积优化有着降低计算时间和保证靶区剂量一致性和保护OAR的优势,但IPSA优化没有体积优化直观,输入的约束条件会直接影响优化结果,所以,在临床应用IPSA方法之前,物理师需详细地研究该算法的基本原理,熟练地掌握每个参数的意义及优化结果可能产生的影响^[15-16]。

综上所述,在采用IPSA优化可以提高靶区CI,并且对OAR起到更好的保护作用,同时IPSA算法有着计算速度快的优势,因此在进行宫颈癌腔内联合组织间插植的治疗中推荐使用IPSA逆向计划优化。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] BAHADDUR Y, CONSTANTINESCU C, EZZAT M, et al. 3D anatomy-based planning optimization for HDR brachytherapy of cervix cancer[J]. Saudi J Obstet Gynecol, 2009, 11(2): 1430.
- [3] OKADA S. Revised FIGO staging for carcinoma of the uterine cervix[J]. Int J Gynecol, 2009, 105(2): 103-104.
- [4] HAIE-MEDER C, PÖTTER 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.
- [5] HELLEBUST T P, KIRISITS C, BERGER D, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy [J]. Radiother Oncol, 2010, 96(2): 153-160.
- [6] 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.
- [7] HSU I C, 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.
- [8] WU A, ULIN K, STERNICK E S. A dose homogeneity index for evaluating ¹⁹²Ir interstitial breast implants[J]. Med Phys, 1998, 15(1): 104-107.
- [9] ANBUMANI S, ANCHINEYAN P, NARAYANASAMY A, et al. Treatment planning methods in high dose rate interstitial brachytherapy of carcinoma cervix: a dosimetric and radiobiological analysis[Z]. ISBN Oncol, 2014: 125020.
- [10] KIM H, BERIWAL S, HOUSER C. IPSA based HDR interstitial brachytherapy planning for vaginal cancer: dosimetric comparison with manually optimized planning[J]. Brachytherapy, 2011, 10(1): S57-S58.
- [11] JAMEMA S V, SAJU S, SHETTY U M, et al. Dosimetric comparison of inverse optimization with geometric optimization in combination with graphical optimization for HDR prostate implants [J]. J Med Phys, 2006, 31(2): 89-94.
- [12] HAN K, MILOSEVIC M, FYLES A, et al. Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(1): 111-119.
- [13] 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.
- [14] DEWITT K D, HSU I C, SPEIGHT J, et al. 3D inverse treatment planning for the tandem and ovoid applicator in cervical cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(4): 1270-1274.
- [15] LESSARD E, POULIOT J. Inverse planning anatomy-based dose optimization for HDR- brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function [J]. Med Phys, 2001, 28(5): 773-779.
- [16] LESSARD E, KWA S L, PICKETT B, et al. Class solution for inversely planned permanent prostate implants to mimic an experienced dosimetrist [J]. Med Phys, 2006, 33(8): 2773-2782.

(编辑:薛泽玲)