

光子优化算法与逐级递进解析优化算法在鼻咽癌容积旋转调强计划的剂量学对比研究

刘致滨, 石锦平, 张利文, 谢秋英, 滕建建, 李盈辉
佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)肿瘤中心放疗科, 广东 佛山 528000

【摘要】目的:比较Eclipse计划系统中光子优化(PO)算法与逐级递进解析优化(PRO)算法在鼻咽癌容积旋转调强放射治疗计划中的剂量学差异。**方法:**选取20例接受容积旋转调强放射治疗的鼻咽癌患者,CT图像扫描后勾画靶区和危及器官,分别用PO算法和PRO算法设计两种RapidArc计划,即PO计划与PRO计划,并比较两种计划的剂量学特性、机器跳数、gamma通过率和计划优化的效率。**结果:**两种计划的PGTVnx的 $D_{2\%}$ 、 D_{mean} 、 $D_{98\%}$ 、靶区覆盖率、适形度指数和均匀性指数均相差不大($P>0.05$),PO计划在PGTVnd、PTV1、PTV2的 $D_{98\%}$ 和 D_{mean} 均高于PRO计划($P<0.05$)。左右晶体、左右腮腺、左右颞叶、左右视神经的受量两种计划无统计学差异($P>0.05$);但PRO计划的脑干 $D_{1\%}$ 和 D_{mean} 、脊髓 $D_{1\%}$ 及喉 D_{mean} 均低于PO计划,且有统计学差异($P<0.05$)。两种计划的gamma通过率均能满足治疗的要求,且PO计划的gamma通过率(3 mm/3%和2 mm/3%)均好于PRO计划,分别为(99.13±0.81)%和(97.77±1.31)%、(98.62±0.84)%和(96.84±1.31)%。PRO计划平均机器跳数增至PO计划的1.13倍($P=0.000$),在计划优化效率上PRO计划优化平均耗时为PO计划的1.66倍($P=0.000$)。**结论:**PO计划和PRO计划均能满足临床的要求。在靶区剂量分布上,PO计划略有优势;但在脑干、脊髓和喉的保护上,PRO计划更有优势。PO算法产生的计划能够减少机器跳数,大大减少计划优化耗时,推荐使用PO算法作为鼻咽癌容积旋转调强计划的优化算法。

【关键词】鼻咽癌;容积旋转调强;光子优化算法;逐级递进解析优化算法;剂量学分析

【中图分类号】R811.1;R739.6;R312

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)08-0872-05

Dosimetric study on photon optimization algorithm and progressive resolution optimization algorithm in volumetric modulated arc therapy plan for nasopharyngeal carcinoma

LIU Zhibin, SHI Jinping, ZHANG Liwen, XIE Qiuying, TENG Jianjian, LI Yinghui

Department of Radiation Oncology, Cancer Center, the First People's Hospital of Foshan (Affiliated Foshan Hospital of Sun Yat-sen University), Foshan 528000, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences between photon optimization (PO) algorithm and progressive resolution optimization (PRO) algorithm of Eclipse planning system in volumetric modulated arc therapy plan for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** The CT images of 20 patients who were treated with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma were imported into the planning system, and then target areas and organs-at-risk were delineated. Two different RapidArc plans were generated with different algorithm, namely PO algorithm and PRO algorithm. The dosimetric distributions, monitor units, gamma passing rates and optimization time of the two kinds for treatment plans were compared. **Results** No significant difference was found between PO plan and PRO plan in the $D_{2\%}$, D_{mean} , $D_{98\%}$, target coverage, conformity index and homogeneity index of PGTVnx ($P>0.05$). However, the $D_{98\%}$ and D_{mean} of PGTVnd, PTV1 and PTV2 in PO plan were higher than those in PRO plan ($P<0.05$). There was no statistical difference between two plans in the doses of bilateral lenses, bilateral parotid glands, bilateral temporal lobes and bilateral optic nerves ($P>0.05$). Compared with those in PO plan, the $D_{1\%}$ and D_{mean} of brainstem, $D_{1\%}$ of spinal cord and D_{mean} of larynx were lower in PRO plan, with statistical differences ($P<0.05$). The gamma passing rates of both two plans met treatment requirements, and the gamma passing rates (3 mm/3% and 2 mm/3%) of PO were (99.13±0.81)% and (97.77±1.31)%, respectively, superior to (98.62±0.84)% and (96.84±1.31)% of PRO plan. Moreover, the average monitor units of PRO plan were

【收稿日期】2019-02-22

【基金项目】国家重点研发计划(2017YFC0113205)

【作者简介】刘致滨, 硕士, 研究方向: 放疗物理, E-mail: lzbin2008@sina.com

【通信作者】石锦平, 主任技师, 研究方向: 放疗计划设计与质量控制, E-mail: rath55@126.com

increased to 1.13 times of that of PO plan ($P=0.000$), and the average optimization time was 1.66 times of that of PO plan ($P=0.000$). **Conclusion** Both of PO plan and PRO plan can qualify clinical requirements. PO plan is advantageous in the dose distribution of target area, but PRO plan has more advantages in the protection of brainstem, spinal cord and larynx. PO algorithm is recommended for volumetric modulated arc therapy plan for nasopharyngeal carcinoma, because the plan generated by PO algorithm can greatly reduce monitor units and shorten optimization time.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; volumetric modulated arc therapy; photon optimization algorithm; progressive resolution optimization; dosimetric analysis

前言

鼻咽癌是中国华南地区最常见的肿瘤之一,放射治疗已成为鼻咽癌最主要的治疗手段。放射治疗需要照射鼻咽原发灶和颈部淋巴区,靶区形状复杂且较长,周围伴有重要的器官如晶体、视神经、视交叉、脊髓、脑干等。而容积旋转调强技术在实现高度的剂量适形和肿瘤靶区高剂量的同时还可以有效地保护正常组织,已较为广泛地应用于鼻咽癌的放射治疗^[1-3]。光子优化(Photon Optimization, PO)算法是瓦里安Eclipse计划系统13.5版本后提出的一种新型算法,基于全新的体素模型来实现^[4-5];而以往Eclipse计划系统优化容积旋转调强采用的是逐级递进解析优化(Progressive Resolution Optimization, PRO)算法,是基于传统的点云模型^[6-7]。目前,PO算法在鼻咽癌容积旋转调强放射治疗中的应用相关报道较少。本研究基于Eclipse13.5计划系统,比较PO算法与PRO算法在鼻咽癌容积旋转调强放射治疗中的剂量学特性,为PO算法应用于鼻咽癌的临床治疗计划中提供一定的参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月~11月在佛山市第一人民医院(中山大学附属佛山医院)接受放射治疗的20例鼻咽癌患者作为研究对象,年龄42~78岁,中位年龄60岁,其中男12例,女8例。患者均接受旋转容积调强放射治疗。

1.2 CT模拟定位

患者均采取仰卧位,热塑头颈肩膜固定,行静脉增强造影。在Philips Brilliance 16排大孔径CT模拟机上按照头脚方向行CT平扫和增强扫描。平静呼吸下开始扫描,层厚3 mm,扫描范围为头顶至锁骨头下2 cm。扫描后的CT图像通过ARIA网络传送到Eclipse13.5计划系统。

1.3 靶区勾画及剂量限制

结合MRI图像,在CT图像上逐层勾画靶区和危及器官。勾画的靶区包括原发肿瘤区(GTVnx)、转

移淋巴结肿瘤区(GTVnd)、亚临床病灶高危靶区(CTV1)、亚临床病灶低危靶区(CTV2)和低危转移淋巴引流区和预防照射区(CTVn)。根据体位固定方式和摆位误差来设置相应的外放边界,定义各个区域的计划靶区分别为PGTVnx、PGTVnd、PTV1和PTV2,其中PTV2是CTV2和CTVn两者外扩形成^[8-9]。PGTVnx、PGTVnd、PTV1和PTV2的处方剂量分别为70、68、62和54 Gy。勾画的危及器官主要有脊髓、脑干、视神经、晶状体、颞叶、喉以及腮腺等。

1.4 放射治疗计划设计

采用Eclipse 13.5计划系统设计容积旋转调强计划,对每例患者同一CT图像,分别用PO算法和PRO算法设计两种计划,即PO计划和PRO计划。靶区和危及器官的优化限制参数均相同。两种计划均设置为两条全弧,分别为179°逆时针至181°(准直器角度15°)和181°顺时针至179°(准直器角度345°),准直器在X方向上的宽度不超过15 cm。在瓦里安加速器Trilogy上进行治疗,采用6 MV X光子线,治疗次数为33次,每周治疗5天,每天治疗一次。采用PO算法进行计划优化,所产生的计划能够达到处方剂量和危及器官限量的要求;对于PRO计划,采用和PO算法相同的靶区和危及器官的优化限制参数重新进行优化,得到对应的剂量体积直方图。

1.5 评价指标

主要通过靶区和危及器官的剂量体积分布对两种优化算法得到的计划进行对比研究。根据ICRU 83号报告,靶区剂量分布主要比较计划靶区的最大剂量 $D_{2\%}$ 、平均剂量 D_{mean} 、最小剂量 $D_{98\%}$ 、覆盖率、适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)。 $CI = V_{t,ref}^2 / (V_t \times V_{ref})$,其中 $V_{t,ref}$ 表示PTV接受处方剂量的体积; V_t 表示PTV的体积; V_{ref} 表示全身接受处方剂量的体积。 $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$,其中 $D_{50\%}$ 表示中位剂量^[10]。危及器官根据类型分别评价最大剂量 D_{max} 、体积剂量 $D_{50\%}$ 、 $D_{5\%}$ 和 $D_{1\%}$, $D_{x\%}$ 表示某器官 $x\%$ 的体积所受到的剂量。分别统计PO计划和PRO计划的机器总跳数和优化耗时,其中优化耗时是指设置好优化限制条件后开

始优化至剂量计算结束所耗费的时间。

计划验证采用德国IBA公司的Matrixx二维矩阵和MultiCube模体进行剂量测量。分别用3 mm/3%、剂量阈值为10%和2 mm/3%、剂量阈值为10%两种标准来评价计划gamma通过率。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对两种优化算法得到的计划进行配对 t 检验,显著性水平 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

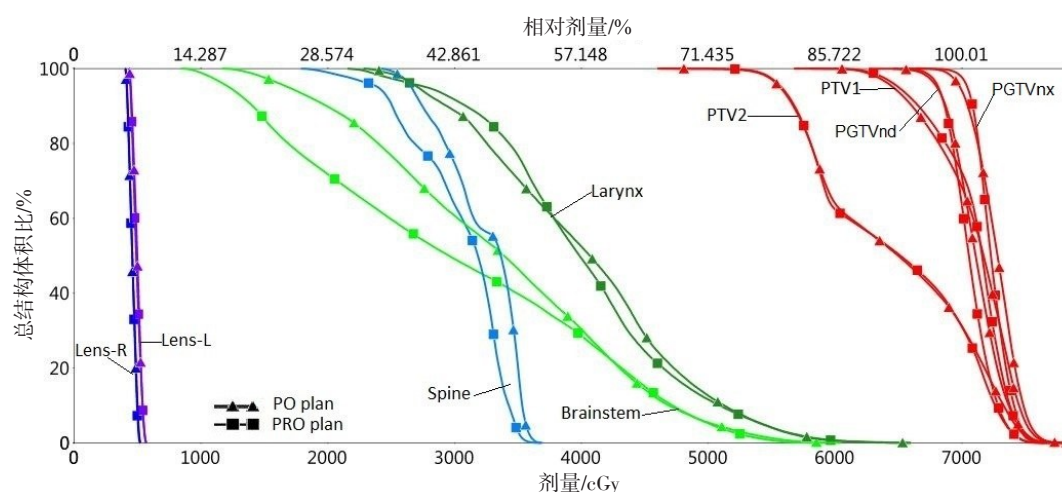


图1 PO计划和PRO计划的DVH图

Fig.1 Dose-volume histogram of PO plan and PRO plan

表1 PO计划和PRO计划的患者靶区剂量参数比较($n=20$, $\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison for planning target volume between PO plan and PRO plan ($n=20$, Mean \pm SD)

靶区	参数	PO计划	PRO计划	P值
PGTVnx	D _{2%} /cGy	7 518.3 \pm 45.7	7 499.5 \pm 59.8	0.055
	D _{98%} /cGy	6 995.1 \pm 28.0	6 999.9 \pm 28.6	0.452
	D _{mean} /cGy	7 206.6 \pm 108.6	7 193.1 \pm 95.2	0.095
	覆盖率/%	97.73 \pm 1.10	97.88 \pm 1.07	0.530
	CI	0.745 \pm 0.028	0.742 \pm 0.023	0.252
	HI	0.072 \pm 0.008	0.070 \pm 0.008	0.099
PGTVnd	D _{98%} /cGy	6 782.0 \pm 29.7	6 753.8 \pm 35.9	0.005
	D _{mean} /cGy	7 072.7 \pm 51.3	7 021.8 \pm 34.9	0.000
PTV1	D _{98%} /cGy	6 366.1 \pm 30.9	6 335.2 \pm 21.4	0.000
	D _{mean} /cGy	7 066.1 \pm 44.3	7 039.0 \pm 41.4	0.000
PTV2	D _{98%} /cGy	5 482.7 \pm 38.9	5 450.2 \pm 30.8	0.000
	D _{mean} /cGy	6 442.3 \pm 98.0	6 397.8 \pm 94.5	0.000

PO:光子优化;PRO:逐级递进解析优化;CI:适形度指数;HI:均匀性指数

2.1 靶区剂量分布

两种优化算法产生的计划均能满足处方要求。从表1和图1可以看出PO计划和PRO计划的剂量分布相似,处方剂量线均能较好地包围靶区,PGTVnx内最大剂量点未超过处方剂量的110%。在靶区剂量分布上,PO计划与PRO计划中PGTVnx的D_{2%}、D_{mean}、D_{98%}、靶区覆盖率、CI和HI均相差不大,差异无统计学意义($P>0.05$)。两种优化算法最大的差别在PGTVnd、PTV1、PTV2的剂量分布上。PO计划在PGTVnd、PTV1、PTV2的D_{98%}和D_{mean}均优于PRO计划,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 危及器官剂量分析

两种计划中,左右晶体、左右腮腺、左右颞叶、左右视神经的受量无统计学差异($P>0.05$)。但是PRO计划的脑干D_{1%}和D_{mean}、脊髓D_{1%}及喉D_{mean}均低于PO计划,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

2.3 机器跳数和优化耗时

PO计划平均跳数为(496.7 \pm 45.0) MU,而PRO计划平均跳数为(562.7 \pm 58.2) MU,PRO计划平均跳数增至PO计划的1.13倍,差异具有统计学意义($P=0.000$)。

PO计划优化耗时为(27.36 \pm 2.19) min,PRO计划优化耗时为(45.56 \pm 2.30) min。在计划优化效率上PRO计划优化平均耗时为PO计划的1.66倍,差异具有统计学意义($P=0.000$)。

2.4 剂量验证

两种计划的gamma通过率均在3mm/3%标准下大于95%,在2 mm/3%标准下大于90%,均能满足临床治疗的要求。PO计划在3 mm/3%和2 mm/3%标准下通过率均值为(99.13 \pm 0.81)%和(97.77 \pm 1.31)%,而PRO计划在3 mm/3%和2 mm/3%标准下通过率均值

表2 PO计划和PRO计划的患者危及器官剂量参数比较
($n=20$, cGy, $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison for organs-at-risk between PO plan and PRO plan ($n=20$, cGy, $Mean \pm SD$)

危及器官	参数	PO计划	PRO计划	P值
脑干	D _{1%}	5 242.8±303.0	5 124.6±293.8	0.003
	D _{mean}	3 046.8±340.1	2 985.0±268.7	0.003
脊髓	D _{1%}	3 586.3±91.3	3 524.0±49.2	0.005
左晶体	D _{max}	511.0±98.7	508.9±83.1	0.682
右晶体	D _{max}	509.3±88.2	509.2±71.8	0.995
左腮腺	D _{mean}	3 759.7±343.5	3 741.9±339.2	0.070
	D _{50%}	3 433.0±517.2	3 382.4±478.5	0.151
右腮腺	D _{mean}	3 691.7±446.2	3 670.3±434.9	0.063
	D _{50%}	3 341.7±612.7	3 318.1±598.2	0.307
左颞叶	D _{mean}	2 211.1±348.2	2 164.9±359.7	0.056
	D _{5%}	4 512.7±1 655.0	4 455.5±1711.2	0.053
右颞叶	D _{mean}	2 150.7±434.8	2 110.6±413.7	0.053
	D _{5%}	5 525.4±675.8	5 414.8±576.8	0.062
左视神经	D _{1%}	3 686.7±1 490.9	3 602.6±1 557.7	0.188
	D _{5%}	3 414.6±1 486.3	3 335.4±1 531.3	0.183
右视神经	D _{1%}	3 651.5±1 501.9	3 635.1±1 545.1	0.776
	D _{5%}	3 412.6±1 472.6	3 377.6±1 474.3	0.463
喉	D _{mean}	4 054.6±214.9	4 016.0±201.9	0.003

为(98.62±0.84)%和(96.84±1.31)%。两种剂量验证标准下,PO计划的gamma通过率均优于PRO计划,且结果具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

鼻咽癌的标准治疗方案是放射治疗,或者再结合化疗,化疗主要用于晚期患者。鼻咽的解剖位置较深,结构复杂,容易出现颈部和咽后淋巴结转移,且不容易手术切除,放射治疗是鼻咽癌患者的主要治疗手段。同时鼻咽靠近晶体、视神经、视交叉、脊髓、脑干等重要器官,这些危及器官对射线敏感,因此在提高局控率时,需要更高的技术精度^[11-13]。通常采用普通调强或者容积旋转调强等方式进行治疗,不仅可以对肿瘤进行高剂量的照射,同时也能较好地保护周边正常组织。容积旋转调强放射治疗是通过机架旋转配合多叶准直器的运动来实现调强计划,使得计划设计方式和照射更加灵活。

在逆向调强放射治疗计划的设计过程中,优化算法、计算网格、计算分辨率等都会直接影响治疗计

划的投照精度和效率^[14-16]。PRO算法的优化过程基于多级解析层级的方法,采用点云模型来进行优化。而PO算法采用全新的三维体素结构模型,在空间上使用图像的一个单一矩阵来进行采样剂量和剂量体积直方图计算。Jiang等^[17]对PO算法和PRO算法的研究表明无论是否使用Rapid-plan技术,PO算法相比PRO算法能得到更好的容积旋转调强计划。李莎等^[18]通过研究在PO算法在3种分辨率下容积旋转调强计划的剂量学差异,靶区和危及器官受优化分辨率影响较小,但是时间差异明显,2.5 mm分辨率较为合适。

本研究以20例鼻咽癌患者的PO算法和PRO算法得到的计划为基础进行结果分析。PO计划和PRO计划在靶区剂量分布上类似,由于PO算法采用三维体素结构模型来计算,因此在靶区剂量分布上略有优势,PGTVnd、PTV1、PTV2的D_{98%}和D_{mean}均优于PRO计划。但是在脑干、脊髓及喉的保护上,PRO计划优于PO计划。PO计划的平均机器跳数相对于PRO计划减少13%,进一步降低散射线的影响,减少正常组织的低剂量照射体积,降低再次致癌的几率,同时提高机器的利用效率^[19-20]。在计划优化效率上,PO计划优化耗时相比PRO计划缩短66%,大大提高了剂量师的工作效率,且在两种标准下,PO计划的gamma通过率均高于PRO计划。综合考虑计算精度和优化效率,推荐使用PO算法作为鼻咽癌容积旋转调强计划的优化算法。

【参考文献】

[1] WHITE P, CHAN K C, CHENG K W, et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional intensity-modulated radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric study[J]. J Radiat Res, 2013, 54(3): 532-545.

[2] DURSUN P, TAŞKIN Z C, ALTINEL İ K. Mathematical models for optimal volumetric modulated arc therapy (VMAT) treatment planning [J]. Procedia Computer Science, 2016, 100: 644-651.

[3] 张丹丹, 黄劲敏, 邓小武, 等. 初治鼻咽癌VMAT与IMRT的比较评估[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(4): 364-368.

ZHANG D D, HUANG S M, DENG X W, et al. Comparison and evaluation of VMAT and IMRT for the treatment of initial treated nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(4): 364-368.

[4] OTTO K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.

[5] 程燕铭, 胡彩容, 阴晓娟, 等. 鼻咽癌IMRT和VMAT计划对机器跳数和MLC误差剂量学敏感度对比研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(10): 1199-1203.

CHENG Y M, HU C R, YIN X J, et al. Dosimetric sensitivity with MU and MLC errors in IMRT versus VMAT plan for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, 26(10): 1199-1203.

[6] VANETTI E, NICOLINI G, NORD J, et al. On the role of the

- optimization algorithm of RapidArc® volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency[J]. *Med Phys*, 2011, 38(11): 5844-5856.
- [7] COZZI L, DINSHAW K A, SHRIVASTAVA S K, et al. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2): 180-191.
- [8] 李奇欣, 岳麒, 柏朋刚, 等. 鼻咽癌三种调强放疗计划剂量学对比研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2014, 34(8): 613-616.
- LI Q X, YUE Q, BAI P G, et al. Dosimetric comparison of three intensity-modulate radiation therapy treatment modules for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2014, 34(8): 613-616.
- [9] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy[M]. New York: Oxford University Press, 2010.
- [10] FEURET L, NOEL G, MAZERON J J, et al. Conformity index: a review[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 333-342.
- [11] 孟宪春, 郭根燕, 刘晓岚. 鼻咽癌调强放射治疗的三个热点问题[J]. *中国辐射卫生*, 2013, 22(2): 253-256.
- MENG X C, GUO G Y, LIU X L. Three hot issues of intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiological Health*, 2013, 22(2): 253-256.
- [12] 牛道立, 杨波, 杨振. 影像引导调强放射治疗[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2012: 349-362.
- NIU D L, YANG B, YANG Z. Image-guided IMRT[M]. Tianjin: Tianjin Science & Technology Translation & Publishing Corp, 2012: 349-362.
- [13] LEE H F, LAN J H, CHAO P J, et al. Radiation-induced secondary malignancies for nasopharyngeal carcinoma: a pilot study of patients treated via IMRT or VMAT[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 131-141.
- [14] EZZELL G A, GALVIN J M, LOW D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee[J]. *Med Phys*, 2003, 30(8): 2089-2115.
- [15] LIU H, SINTAY B, PEARMAN K, et al. Comparison of the progressive resolution optimizer and photon optimizer in VMAT optimization for stereotactic treatments[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(4): 155-162.
- [16] KAN M W, LEUNG L H, YU P K, et al. The performance of the progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning in targets with low-density media[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(6): 205-221.
- [17] JIANG F, WU H, YUE H, et al. Photon optimizer (PO) prevails over progressive resolution optimizer (PRO) for VMAT planning with or without knowledge-based solution[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(2): 9-14.
- [18] 李莎, 王美娇, 岳海振, 等. Eclipse 新光子优化算法中优化分辨率对放疗计划的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(11): 1081-1085.
- LI S, WANG M J, YUE H Z, et al. Dosimetric impact of optimization resolutions of the new photon optimizer in Eclipse treatment planning system[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2017, 34(11): 1081-1085.
- [19] HALL E J. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(1): 1-7.
- [20] YOCK T I, CARUSO P A. Risk of second cancers after photon and proton radiotherapy: a review of the data[J]. *Health Phys*, 2012, 103(5): 577-585.

(编辑:谭斯允)