

外轮廓边界搜索参数对放疗靶区和危及器官的剂量学影响

姚凯宁,王若曦,岳海振,王美娇,王翰林,弓健,张艺宝,吴昊

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142

【摘要】目的:对比双面膜固定条件下,外轮廓自动搜索参数设置引入的体积差异对靶区和危及器官的剂量学影响。**方法:**选取25例双面膜固定的全脑放疗患者,保持其他搜索条件不变的前提下,改变外轮廓搜索条件(平滑度、CT值阈值和后处理方法)并重新进行剂量计算,共计9种方案。对比改变参数后的计划与默认设置计划(Default)靶区和危及器官的剂量差异。**结果:**搜索条件中的平滑度和CT值对外轮廓和靶区的剂量指标影响较大。在DSL0、DSL1、DSL2、HU-550和HU-750计划中,靶区的 D_{mean} 和外轮廓的 D_{max} 变化较明显;外轮廓 D_{mean} 的变化均值在HU-750计划中超过400 cGy。**结论:**Eclipse计划系统默认的搜索外轮廓的方式不适合所有情况,低平滑度和低HU限值条件搜索的外轮廓对剂量影响较大。针对全脑双面膜的患者外轮廓搜索条件,本研究建议平滑度为1, HU阈值为-550 HU。

【关键词】全脑放疗;搜索条件;外轮廓;双面膜固定;剂量学差异

【中图分类号】R811.1;R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)07-0822-06

Effects of Body search strategy on dosimetric calculations for PTV and OAR in radiotherapy

YAO Kaining, WANG Ruoxi, YUE Haizhen, WANG Meijiao, WANG Hanlin, GONG Jian, ZHANG Yibao, WU Hao

Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Department of Radiotherapy, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Abstract: Objective To analyze the effects of the volume differences introduced by the parameter setting of automatic Body search strategy on the dosimetric calculations for planning target volume (PTV) and organs-at-risk in patients immobilization with double-sided mask. **Methods** Twenty-five patients immobilized with double-sided mask for whole-brain radiotherapy were enrolled in the study. Keeping the other parameters unchanged, the Body search conditions (smoothing level, CT value threshold and post-processing method) were changed for dose calculation. A total of 9 treatment schemes were designed. The dosimetric differences in PTV and organs-at-risk between parameter-changed plans and Default plan were analyzed. **Results** The smoothing level and CT values had significant effects on the dosimetric parameters of Body and PTV. In DSL0, DSL1, DSL2, HU-550 and HU-750 plans, the D_{mean} of PTV and the D_{max} of Body was changed obviously. The average change in Body D_{mean} exceeded 400 cGy in HU-750 plan. **Conclusion** The default Body search strategy in the Eclipse treatment planning system is not suitable for all situations. The Body search under low smoothness and low HU has a great effect on dose calculation. For the patient immobilized with double-sided mask for whole-brain radiotherapy, the recommended smoothness level and HU threshold are 1 and -550 HU, respectively.

Keywords: whole-brain radiotherapy; search strategy; Body; immobilization with double-sided mask; dosimetric difference

前言

放射治疗是肿瘤治疗的重要手段之一^[1],随着放

疗设备和技术的持续更新,现已进入精确放疗的时代。影响精确放疗的因素较多,其中贯穿整个治疗流程的患者体位固定问题引起了国内外研究者的重视,尤其对于生理差异较大的头颈部肿瘤。临床实践中,体位固定装置应具备固定性强、精确性高、可重复性高、舒适度好等特征。常用的头颈部体位固定装置包括热塑膜^[2-3]、发泡胶^[4]和双面膜固定系统^[5-7]。已有研究表明相对于其他固定方式,双面膜固定系统具有操作简便、固定效果和重复性较好等优势^[8]。

Varian公司Eclipse计划系统在患者定位CT图像

【收稿日期】2020-01-16

【基金项目】北京市自然科学基金(1174016, 1202009);北京市属医院科研培育计划项目(PX2019042);中央高校基本科研业务费/北京大学临床医学+X青年专项(PKU2020LCXQ019)

【作者简介】姚凯宁,硕士研究生,研究方向:放射治疗物理学,E-mail: kainingyao@163.com

【通信作者】吴昊,高级工程师,研究方向:医学物理,E-mail: hao.wu-@bjcancer.org

导入时按照默认搜索策略自动生成外轮廓(Body),其他部分不参与整个剂量计算过程(CT值设置为0 HU)。由碳纤维固定床板引入的外轮廓体积的变化对于射线衰减和剂量沉积影响较大^[8-10],而对于双面膜本身引入的体积差异对患者的剂量学影响尚未引起较多关注。Eclipse计划系统自动生成的外轮廓体积则取决于相关参数的设置,包括搜索范围、搜索CT值阈值、平滑度等,临床常采用默认设置或根据需要加以修改。常规热塑膜体积小、厚度薄,采用常规参数设置,其对剂量计算的影响忽略不计^[9],而双面膜体积较大且各部分密度略有差异,因此不同搜索参数下外轮廓的体积差异较大,对剂量计算的影响也相应增加。鉴于Eclipse计划系统对外轮廓搜索范围的强依赖性和双面膜本身的结构复杂性,加之搜索策略和参数设置的多样化,本研究分析了采用双面膜固定的肿瘤患者的外轮廓自动生成参数设置导致的体积差异对靶区和危及器官剂量学计算的影响,为医学物理师在治疗计划方案制定前的外轮廓范围界定提供必要参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

随机选取25例采用双面膜固定的全脑放疗病例,采用Siemens大孔径CT定位,靶区和危及器官的勾画均由高年资医师确认,计划的设计和制定在

Eclipse计划系统(15.5版本)上完成,均采用6 MV高能光子束,布野方式为左右两个对穿野,剂量计算算法为Acuros XB 15.5。25例患者的处方剂量为30 Gy/10次,本研究主要对比外轮廓的体积和剂量学差异以及计划靶区(PTV)、眼球、晶体、视神经等的剂量学差异。

1.2 外轮廓搜索

外轮廓搜索条件的更改基于原始CT图像,保证相同的搜索范围、优化条件和正向剂量计算算法,同时每种计划只改变一个搜索条件。Eclipse中外轮廓搜索的默认参数如下:平滑度(Smoothing Level)为3,CT值阈值(Ranger)为-350 HU、后处理方法(Post Processing)全部选择,默认搜索参数的计划简称为Default计划。本研究分别改变平滑度、CT值阈值和后处理方法,生成对比计划。将平滑度分别设置为0、1、2、4(以下分别简称为DSL0、DSL1、DSL2和DSL4计划);CT值设置为-550和-750 HU(以下简称为HU-550和HU-750计划);后处理方法中主要探索不使用Disconnect和Keep number of largest parts(1)(以下分别简称为NoDisconnect和NoKeep计划),Disconnect指不连接外轮廓的各部分,Keep number of largest parts(1)指保留体积最大的一部分。以上8种计划分别与Default计划进行比较。部分计划的外轮廓如图1所示。对B~F几种不同搜索策略条件与默认设置A的体积差异做对比和统计学分析。

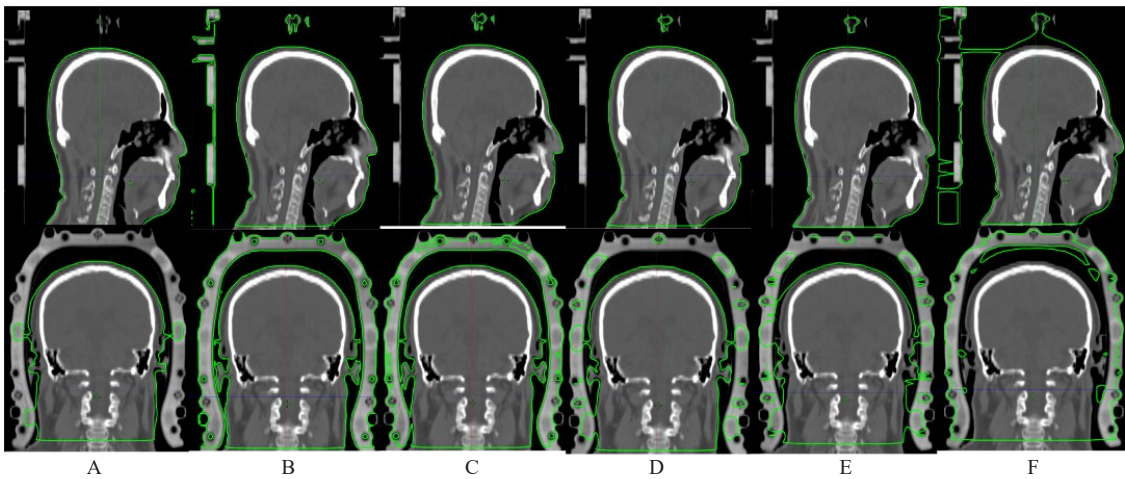


图1 不同类型计划中外轮廓(绿线)的范围
Fig.1 Range of Body (green line) in different plans

A~F 分别代表 Default、DSL0、DSL1、DSL2、HU-550 和 HU-750 计划

1.3 剂量学比较

利用Eclipse脚本应用程序编程接口(ESAPI)导出患者的剂量体积直方图(DVH),统计外轮廓、PTV和左右眼球的剂量学差异(D-Value)。计算公式

如下:
$$D = D_{Ref} - D_{Test} \tag{1}$$
其中, D_{Ref} 代表参考计划的剂量, D_{Test} 代表对比计划的剂量。

体积差异的计算方式与剂量学相同。靶区比较参数包括剂量的最大值(D_{\max})、平均值(D_{mean})、最小值(D_{\min})以及靶区95%体积的覆盖剂量($D_{95\%}$);危及器官比较参数有剂量的 D_{\max} 和 D_{mean} 。统计各参数的均值、标准差和 P 值。

1.4 数据处理及统计学方法

采用SPSS 24.0进行统计学分析,对每组数据进行正态性检验,数据符合正态分布,采用配对样本 T 检验,反之采用相关样本非参数检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。数据图表采用SigmaPlot 10.0软件完成。

2 结果

2.1 外轮廓体积与剂量学评价指标差异

不同搜索策略条件对外轮廓体积和 D_{mean} 、 D_{\max} 等评价指标差异的箱体图分析如图2所示,其中HU-750的体积差异乘以0.2后再进行分析。由图2可知,相对于默认搜索方式,平滑度参数对外轮廓体积、 D_{mean} 、 D_{\max} 等差异呈负相关趋势,提示外轮廓的搜索方式宜选取较小的平滑度;HU阈值的绝对值与上述差异呈正相关趋势,提示宜选取绝对值较大的阈值设置;NoKeep参数对外轮廓体积和 D_{mean} 的差异影响较小。除NoDisconnect和NoKeep的 D_{\max} 以及NoDisconnect的 D_{mean} 外,各类计划中外轮廓体积与剂量学参数的差异均有统计学意义($P<0.05$),如表1所示。

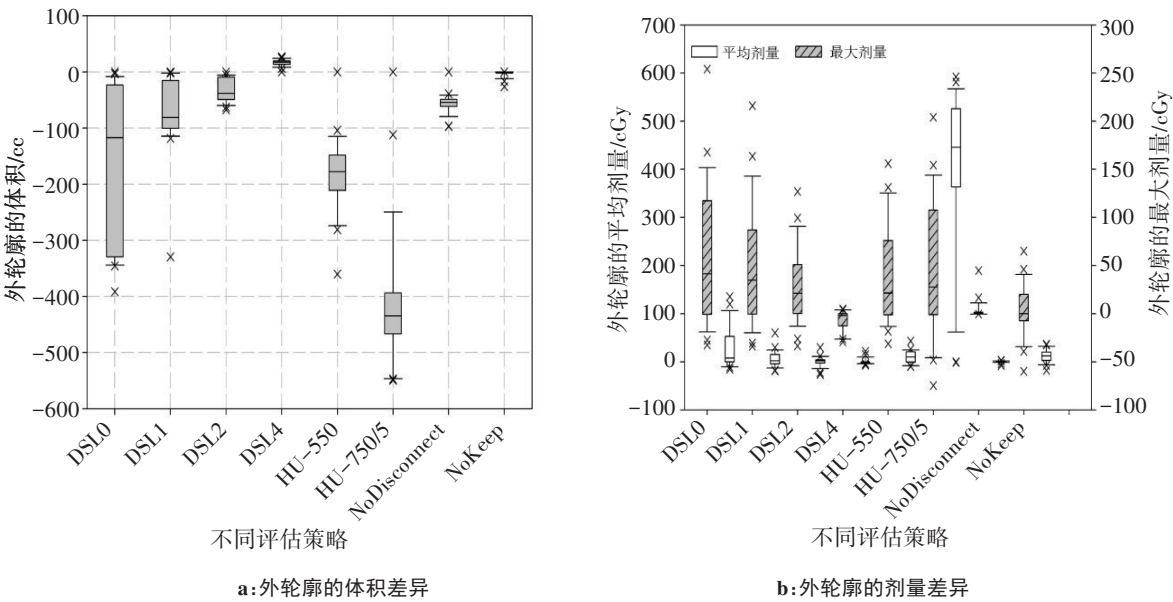


图2 不同搜索策略条件下外轮廓体积和剂量学指标差异
Fig.2 Differences in the volume and dosimetric indexes of Body under different search strategies

表1 8种计划类型中外轮廓体积和剂量变化及靶区和眼球的剂量变化的P值统计

Tab.1 P values of changes in the dose and volume of Body and the changes in dose of PTV and eyeballs in 8 plans

计划	外轮廓			PTV			眼球 D_{\max}	
	D_{\max}	D_{mean}	体积	D_{\max}	D_{mean}	$D_{95\%}$	左侧	右侧
DSL0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
DSL1	<0.01	<0.01	<0.01	0.21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
DSL2	<0.01	<0.01	<0.01	0.39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
DSL4	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	0.76	0.73
HU-550	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
HU-750	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
NoDisconnect	0.07	0.09	<0.01	<0.01	0.29	0.07	0.29	0.28
NoKeep	0.64	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.63	0.17

2.2 靶区和危及器官的剂量学评价指标差异

不同搜索策略下引入的外轮廓体积差异对PTV关键剂量学评价指标的影响见图3。平滑参数DSL与PTV的 D_{max} 、 D_{mean} 和 $D_{95\%}$ 均呈负相关趋势,且均具有显著的统计学意义($P<0.05$),与外轮廓的剂量学影响较为一致,而对 D_{min} 的影响没有统计学意义。CT值阈值设置除 D_{min}

之外的评价指标差异呈正相关趋势,除NoDisconnect计划中 D_{mean} 和 $D_{95\%}$ 外,NoDisconnect和NoKeep两个参数对PTV其他评价指标的差异有统计学意义但影响较小。对于左右眼球的 D_{max} ,搜索策略引入的外轮廓体积差异对其影响较小,与布野方向外轮廓的微小变化相关性很大(图4)。

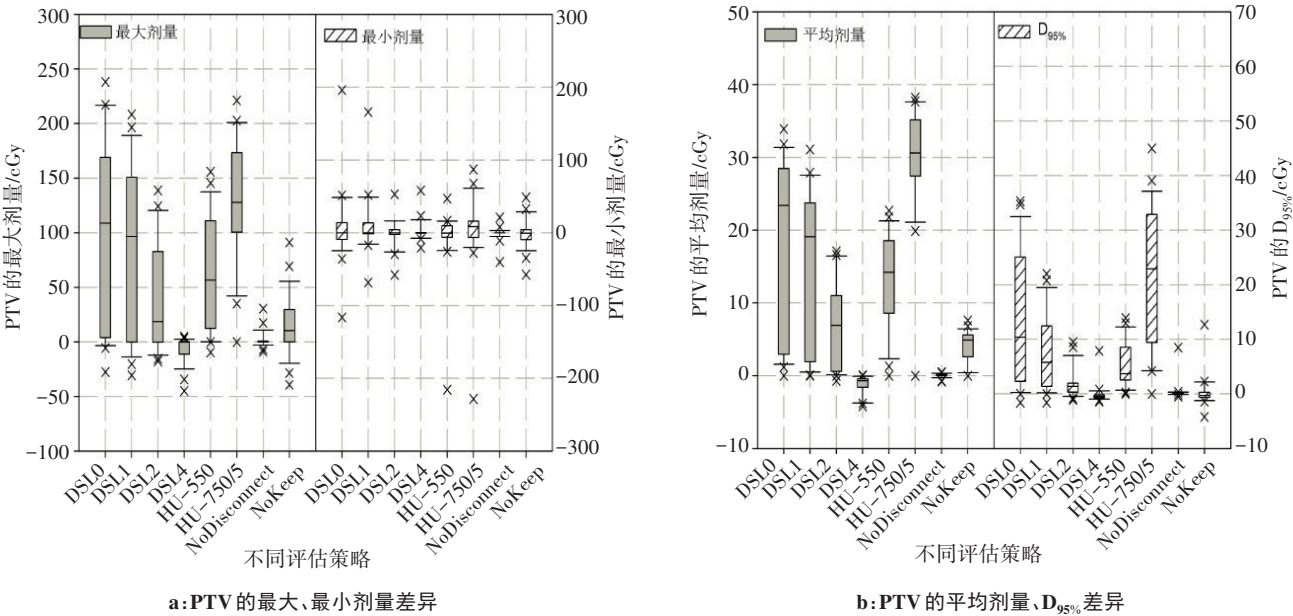


图3 不同搜索策略条件下PTV剂量学指标差异

Fig.3 Differences in PTV dosimetric indexes under different search strategies

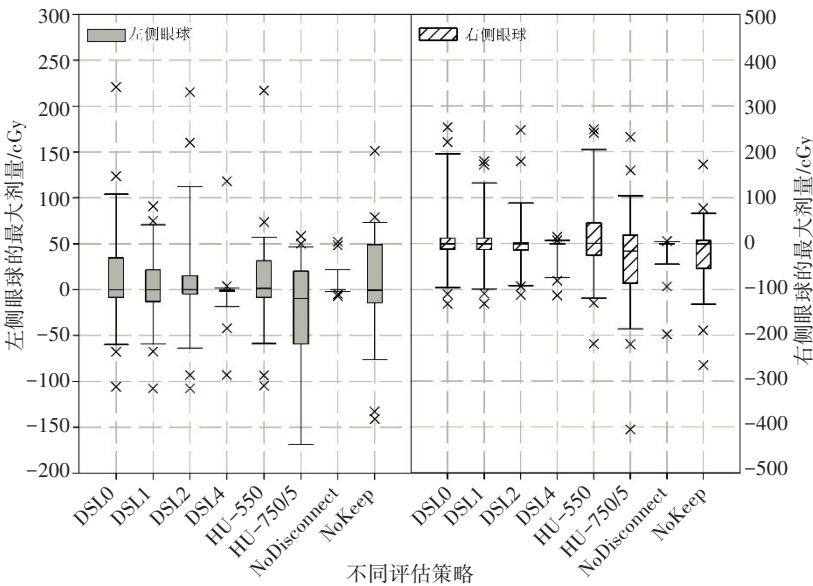


图4 不同搜索策略条件下左右眼球的剂量学指标差异

Fig.4 Differences in dosimetric indexes of left and right eyeballs under different search strategies

3 讨论

目前已知影响放疗计划剂量的因素较多,包括体位固定装置、靶区和危及器官的勾画^[11-12]、加速器

机械参数的设置、优化算法^[13-14]、数据建模等。现有研究表明,体位固定装置不同,引起射束剂量的衰减存在差异,进而影响靶区剂量,但对于外轮廓变化引

入的剂量学影响未做有效探讨^[9]。本研究通过对比双面膜固定时治疗计划系统外轮廓搜索策略所引入的外轮廓体积变化对剂量计算的影响,从理论计算方面进行了定量分析,重点关注在整个放疗流程中较易忽略且影响整个放疗精度的环节,以适应新的固定装置临床应用中面临的剂量精度评价问题。

本研究结果表明,搜索策略的平滑度参数对各评价指标的影响呈负相关,表明平滑度较低的情况下生成的外轮廓更接近结构较为复杂的双面膜固定方式的实际结构情况。对于HU限制的设置,研究表明HU值绝对值较小时引入的剂量学变化较小,该结论与已有研究中HU值对剂量计算的影响一致^[15-16]。Disconnect 和 Keep number of largest parts (1)两个搜索参数对全脑放疗的靶区和危及器官评价指标的影响较小。此外,危及器官的剂量限值要考虑射线敏感性,例如头颈部的危及器官相对较多且对剂量较为敏感,所以临床计划是否可行必须要考虑危及器官的剂量^[17-20],这些器官的放疗剂量应格外注意。本研究发现危及器官的剂量变化不明显,这可能是由于全脑病例涉及的危及器官较少且处方剂量较小。考虑到双面膜的体积较大且对剂量有一定影响,因此建议外轮廓搜索时应适当包含双面膜的各部分结构。

由于头部解剖结构的特殊性,内部有许多空腔且与外界相通,在搜索外轮廓时会出现外轮廓从鼻孔和外耳道位置深入人体内部的情况,这与搜索条件平滑度密切相关。在临床中通常采取将其修回鼻尖和外耳道的外侧,本研究对此也进行了适当的修改。

4 结 论

Eclipse 计划系统所提供的搜索策略中,平滑度、HU 阈值对全脑放疗病例的剂量学计算结果影响较大,而后处理方法影响较小。针对双面膜固定病例外轮廓界定的特殊情况,本研究建议平滑度为1,HU 阈值为-550 HU。但本研究属于纯理论计算的对比性研究,仅对放疗相关工作人员在治疗计划制定阶段起到提示性和参考性质的作用,至于以上搜索参数如何优化配置更能接近临床实际,需要研究者进一步设计合理的实验,获取剂量方面的参考数据,从而定量和定性分析并确定双面膜固定病例的外轮廓搜索策略。

【参考文献】

- [1] 胡逸民,谷铎之. 适形放射治疗—肿瘤放射治疗技术的进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1997, 6(1): 8-11.
HU Y M, GU X Z. Conformal radiation therapy-progress in tumor

radiotherapy technology [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 1997, 6(1): 8-11.

- [2] 吴云来, 闻素玲, 赵家成, 等. 胸部肿瘤患者放疗体位固定技术探讨[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(6): 921-923.
WU Y L, WEN S L, ZHAO J C, et al. Exploration of position fixation technique in chest tumor radiotherapy[J]. The Journal of Practical Medicine, 2012, 28(6): 921-923.
- [3] CHEN G, DONG B, SHAN G, et al. Choice of immobilization of stereotactic body radiotherapy in lung tumor patient by BMI[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 583.
- [4] 黄春兰, 刘华之. 发泡胶用于头颈部肿瘤头颈肩体位固定放疗的临床研究[J]. 当代医学, 2015, 21(31): 3-5.
HUANG C L, LIU H Z. Clinical study of styrofoam used to fix head, neck and shoulder in intensity modulated radiation therapy [J]. China Modern Medicine, 2015, 21(31): 3-5.
- [5] VAN DER MEER S, MENTEN N, VERHEESEN L, et al. EP-1506: evaluation of cranial setup accuracy: a double shell positioning system *versus* an in-house 3-point mask solution [J]. Radiother Oncol, 2015, 115: S819-S820.
- [6] DER MEER S V, MENTEN N, VERHEESEN L, et al. EP-1506: evaluation of cranial setup accuracy: a double shell positioning system *versus* an in-house 3-point mask solution [C]. 3rd ESTRO Forum, 2015: S819-S820. DOI: 10.1016/S0167-8140(15)41498-7.
- [7] MEUNIER C, PAUVERT M, WERGIFOSSE V, et al. OC-0077: comparison of setup accuracy, intrafraction movement and comfort for two stereotactic masks[J]. Radiother Oncol, 2017, 123: S40.
- [8] OLCH A J, GERIG L, LI H, et al. AAPM TG 176. Dosimetric effects caused by couch tops and immobilization devices[J]. Med Phys, 2014, 41(6): 061501.
- [9] OLSON A, PHILLIPS K, ENG T, et al. Assessing dose variance from immobilization devices in VMAT head and neck treatment planning: a retrospective case study analysis [J]. Med Dosim, 2018, 43(1): 39-45.
- [10] MUNJAL R, NEGI P, BABU A, et al. Impact of 6 MV photon beam attenuation by carbon fiber couch and immobilization devices in IMRT planning and dose delivery [J]. J Med Phys, 2009, 31(2): 67.
- [11] 杨焕军, 蒋国梁, 傅小龙, 等. 胸部增强CT扫描对肺癌大体肿瘤体积勾画的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(4): 321-325.
YANG H J, JIANG G L, FU X L, et al. The impact of contrast CT scan on contouring of gross tumor volume of lung cancer in three-dimensional conformal radiation therapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2005, 14(4): 321-325.
- [12] 毕建强. 增强CT在肺癌适形放疗靶区勾画中的误差分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2009.
BI J Q. Error analysis of contrast CT scan on contouring of gross tumor volume in three dimensional conformal radiotherapy of lung cancer[D]. Tianjian: Tianjin Medical University, 2009.
- [13] 吕晓平, 张艺宝, 吴昊, 等. Acuros XB、各向异性解析算法与蒙特卡罗算法在非均匀组织中剂量计算准确性对比研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(4): 348-352.
LYU X P, ZHANG Y B, WU H, et al. Accuracy comparison of Acuros XB algorithm, anisotropic analytical algorithm and Monte Carlo algorithm in calculating doses of inhomogeneous tissues[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(4): 348-352.
- [14] ONG C H, ANG K W, SOH R C, et al. Dosimetric comparison of peripheral NSCLC SBRT using Acuros XB and AAA calculation algorithms[J]. Med Dosim, 2017, 42(3): 216-222.
- [15] 牛静, 谭丽娜, 孙晓欢, 等. 口服造影剂对胰腺癌容积旋转调强放疗剂量分布的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(8): 629-632.

- NIU J, TAN L N, SUN X H, et al. Influence of oral contrast medium on dose calculation of volumetric modulated radiotherapy for pancreatic cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(8): 629-632.
- [16] 殷进军, 张晋. 鼻咽癌容积调强旋转放疗和固定野适形调强放疗的剂量学对比[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(71): 13907.
- YIN J J, ZHANG J. Dosimetric comparison between VMAT and IMRT with NPC[J]. Journal of Clinical Medical Literature, 2017, 4(71): 13907.
- [17] RABER J, ROLA R, LEFEVOUR A, et al. Radiation-induced cognitive impairments are associated with changes in indicators of hippocampal neurogenesis[J]. Radiat Res, 2004, 162(1): 39-47.
- [18] GONDI V, HERMANN B P, MEHTA M P, et al. Hippocampal dosimetry predicts neurocognitive function impairment after fractionated stereotactic radiotherapy for benign or low-grade adult brain tumors [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 345-354.
- [19] 吴仁瑞, 欧阳玉茗. 脑转移癌全脑放疗相关认知功能损害分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(16): 2180-2181.
- WU R R, OUYANG Y M. Analysis of cognitive impairment caused by whole brain radiotherapy for brain metastases[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2016, 29(16): 2180-2181.
- [20] 顾文栋, 李齐林, 高旻, 等. VMAT宫颈癌患者口服造影剂勾画小肠对盆腔剂量的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(6): 472-474.
- GU W D, LI Q L, GAO M, et al. Impact of oral contrast agent for assisting in outlining small bowel on pelvic VMAT dose in patients with cervical cancer [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2014, 23(6): 472-474.

(编辑:谭斯允)