

## 基于预测剂量引导的宫颈癌自动计划研究

黄仕雄, 杨松华, 王亮, 余功奕, 倪千喜  
湖南省肿瘤医院放射物理技术部, 湖南 长沙 410013

**【摘要】目的:**使用机器学习方法建立宫颈癌计划剂量预测回归模型,并将预测剂量引导生成Monaco计划系统(TPS)可调用的优化模板文件,实现宫颈癌的自动计划设计。**方法:**对50例宫颈癌术后调强治疗计划中的危及器官采集基于重叠体积直方图的几何特征值和基于剂量直方图的剂量目标值,建模后将模型预测剂量结果自动生成Monaco TPS模板文件,进而由TPS调用优化。使用该方法对另外10例未参与模型训练的测试病例进行自动计划设计,并和人工设计的计划进行对比分析。**结果:**自动计划比手动计划的平均设计时间减少了40 min( $P<0.05$ ),且平均调优次数降低了3次( $P<0.05$ ),剂量学指标和计划执行效率上两者无明显差异( $P>0.05$ )。**结论:**基于预测剂量引导的宫颈癌自动计划可以达到临床要求,并且提高了计划设计效率。

**【关键词】**宫颈癌,重叠体积直方图;机器学习;自动计划;Python;Monaco

**【中图分类号】**R815

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)09-1101-06

## Automatic planning of radiotherapy for cervical carcinoma based on dose prediction

HUANG Shixiong, YANG Songhua, WANG Liang, YU Gongyi, NI Qianxi

Department of Radiation Physics and Technology, Hu'nan Cancer Hospital, Changsha 410013, China

**Abstract: Objective** To establish a regression model for cervical cancer planning dose prediction using machine learning method, and to realize the automatic planning of radiotherapy for cervical cancer by guiding the predicted dose to generate an optimization template file that can be called by Monaco treatment planning system (TPS). **Methods** The geometric characteristic values based on overlap volume histogram and the dose target values based on dose volume histogram of organs-at-risk in the postoperative intensity-modulated radiotherapy plans of 50 cervical cancer patients were collected. After modeling, the dose predicted by the model was automatically generated into a Monaco TPS template file which was then optimized and called by TPS. The proposed method was used for automatic planning in 10 test cases that did not participate in model training, and the obtained plans were then compared with the manually designed plans. **Results** Compared with those of manual planning, the average design time of automatic planning was reduced by 40 min ( $P<0.05$ ), and there were 3 optimization times less in automatic planning ( $P<0.05$ ). No significant difference was found in dosimetry indexes and plan execution efficiency ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The automatic planning of radiotherapy for cervical cancer based on dose prediction can meet clinical requirements and improve planning efficiency.

**Keywords:** cervical cancer; overlap volume histogram; machine learning; automatic planning; Python; Monaco

### 前言

调强放疗(Intensity-Modulated Radio-therapy, IMRT)通过控制和调节射束中的辐射强度分布,对靶区肿瘤组织予以高剂量的杀伤作用,同时将肿瘤周围正常组织的照射剂量控制在一定的耐受剂量之

下。目前IMRT在宫颈癌的放疗中已被广泛应用<sup>[1-3]</sup>。放疗计划设计是IMRT流程中的最重要的环节之一,其最终目的是在靶区的处方剂量覆盖率和正常组织的低剂量之间找到合适的取舍方案<sup>[4-8]</sup>,目前IMRT计划设计仍是一个反复优化、修改的试错过程,其计划质量很大程度上取决于物理师和放疗医师的经验<sup>[9-11]</sup>。在宫颈癌计划设计中由于有较多的正常器官需要保护,如直肠、膀胱、小肠、股骨头等,因此需要调节的计划参数较多,不仅需要投入大量时间和精力,而且难以确保设计方案的质量。因此,如何提高放疗计划设计的高效性、高质性成为放疗研究的热点之一。随着IMRT技术在临床应用上越来越广泛,

**【收稿日期】**2020-04-25

**【基金项目】**湖南省卫健委科研计划课题(B2017092);长沙市科技局科技计划(kq1801106)

**【作者简介】**黄仕雄,硕士,工程师,研究方向:放射治疗,E-mail: huangshixiong@hnca.org.cn

**【通信作者】**倪千喜,E-mail: niqianxi@hnca.org.cn

产生了大量的IMRT计划设计的案例。这些计划设计案例都是通过物理师反复调试、优化<sup>[12]</sup>,并和放疗医师反复协商后得到的结果,当中凝聚了物理师、放疗医师的临床经验,如果能从中获取有效的信息,必将对后续其他患者的计划设计起到很好的指导作用。

本研究选取50例宫颈癌术后IMRT计划,通过采集重叠体积直方图(Overlap Volume Histogram, OVH)和剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)中相关数据,使用机器学习的方式来建立剂量预测回归模型,根据剂量预测结果自动生成瑞典医科达公司的Monaco计划系统(TPS)可以运行的模板文件,进而实现宫颈癌自动计划设计的目的;并通过对比分析手动设计和自动设计计划的差异,评估自动计划方法在宫颈癌IMRT应用中的可行性。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

选择2018年9月~2019年6月在湖南省肿瘤医院接受宫颈癌术后辅助放疗患者60例。使用Philips16排CT进行扫描获取三维重建图像,扫描范围从胸10至坐骨结节下5 cm,扫描层厚为5 mm。

### 1.2 计划设计和评估

采用医科达公司的Monaco TPS(版本:5.11.01)完成IMRT计划设计,使用7野均分法布野、准直器0°、6 MV光子射线、剂量计算网格为3 mm<sup>3</sup>、最小子野面积和最小子野调数分别为5 cm<sup>2</sup>和5 MU,优化算法为蒙特卡算法。PTV处方剂量为4 500 cGy/25次,要求100%处方剂量覆盖PTV 95%以上体积。适形度指数(Conformity Index, CI)定义为:CI= $V_{\text{dose}}/V_{\text{PTV}}$ ,其中 $V_{\text{dose}}$ 为处方剂量包裹的体积, $V_{\text{PTV}}$ 为靶区体积<sup>[13-16]</sup>;均匀性指数(Homogeneity Index, HI)定义为:HI= $D_i/D_{\text{dose}}$ ,其中 $D_i$ 为1%靶区体积所对应的剂量。危及器官评估标准:小肠的 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 和 $D_{\text{mean}}$ ;股骨头的 $V_{30}$ 和 $D_{\text{mean}}$ ;直肠和膀胱的 $V_{40}$ 和 $D_{\text{mean}}$ <sup>[17]</sup>。其中, $V_n$ 为接受 $n$  Gy照射对应的体积。

### 1.3 OVH描述子原理

2009年国外学者Kazhdan等<sup>[18]</sup>提出一个形状关系描述子——OVH描述子,可以对空间中靶区和正常器官几何关系进行表达。其定义如下:

$$\text{OVH}_{O,T}(t) = \frac{|\{P \in O | d(P, T) \leq t\}|}{|O|} \quad (1)$$

其中, $T$ 为靶区; $O$ 为靶区附近正常器官; $|O|$ 为绝对体积; $P$ 集属于 $O$ 集之中; $d(P, T)$ 为 $P$ 到靶区的距离; $\{P \in O | d(P, T) \leq t\}$ 表示靶区附近正常器官 $O$ 中到靶区

$T$ 距离 $\leq t$ 时的体积元总和。OVH函数即为 $\{P \in O | d(P, T) \leq t\}$ 与 $|O|$ 之比的百分数。从定义中可以了解到,OVH描述子就是用来描述将靶区等距外放和等距内收后与正常器官的重叠情况。

### 1.4 模型数据采集和训练

将靶区PTV外放/内收20 mm、步进2 mm后获取与危及器官的OVH重叠结构集,以膀胱为例:膀胱结构集体积= $\{b_i | i=-20, -18, \dots, -2, 0, 2, \dots, 18, 20\}$ 。通过编写Python程序读取从Monaco TPS导出的计划DVH文件,自动采集OVH重叠结构集体积作为模型的几何特征值、危及器官的DVH剂量数据作为模型的剂量目标值。按照器官类别以及评估要求将特征值和目标值保存为csv格式的数据文件,用于建立该器官对应评估要求剂量的预测模型。以膀胱预测模型为例,预测膀胱平均剂量和 $V_{40}$ 的数据分别保存为Bladder\_data\_mean.csv和Bladder\_data\_V<sub>40</sub>.csv。

本研究针对危及器官的临床评估标准建立对应的预测模型,将OVH几何特征值和DVH剂量目标值作为模型的输入和输出。由于特征值数目较多且可能存在一定的线性关系,因此采用机器学习中岭回归模型算法来建立剂量预测模型。岭回归是一种可用于共线性数据分析的有偏估计回归方法,实质上是一种改良的最小二乘估计法,通过放弃最小二乘法的无偏性,以损失部分信息、降低精度为代价获得回归系数更为符合实际、更可靠的回归方法。scikit-learn是基于Python语言的机器学习工具,本研究使用Python作为编程语言,通过调用scikit-learn包中的RidgeCV实现交叉验证岭回归算法。

### 1.5 基于预测剂量引导的优化模板创建

医科达Monaco TPS是一款计划设计流程非常简洁的商用放疗计划系统。其计划设计流程简洁之处在于3个方面:(1)拥有独特的结构优先级的设计。当两个结构发生体积重叠时,其重叠区域归属取决于目标函数中结构优先级设置。因此在计划过程中不需要勾画剂量成型辅助结构来额外进行靶区内或靶区外的剂量跌落限制。(2)计划设计必须通过系统模板加载才能优化。设计过程所有的参数设置都可以利用之前保存好的模板文件进行载入。因此在日常使用过程中可以对常规病种、常用优化参数和目标函数进行模板分类保存,大大简化了计划设计流程,提高了用户体验<sup>[19]</sup>。(3)在计划优化过程中目标函数的权重是自动优化的,只需要调节目标函数的类型和限值。

对于宫颈癌IMRT计划中射野数目、角度等物理参数大致相同,但计划优化是一个多目标函数优化

的问题,由于每位患者都具有特定的解剖结构,能实现的剂量学目标是不一样的。因此,可以将剂量预测和优化模板结合起来,实现IMRT自动计划设计。Monaco TPS运行环境为Windows系统,TPS的系统优化模板文件保存路径为C:\Users\Public\Documets\CMS\FocalData目录下的templet文件中。优化模板中目标函数保存在拓展名为hyp的文件中。通过文件解析,找出优化模板中关于目标函数部分的书写规律,即可编写Python程序,

将剂量预测结果作为目标函数约束的初始值写入优化模板文件,实现基于预测剂量引导的宫颈癌优化模板自动创建。

1.6 自动计划流程和测试方法

本研究建立基于OVH描述子和岭回归模型的宫颈癌计划剂量预测模型,并将预测剂量作为目标函数的初始值,自动生成Monaco TPS可调用优化的模板文件。基于预测剂量引导的宫颈癌自动计划流程见图1。



图1 基于预测剂量引导的宫颈癌自动计划流程  
Fig.1 Automatic planning of radiotherapy for cervical cancer based on dose prediction

选取10例测试病例,使用自动计划方法和手动计划方法设计IMRT计划,所有计划完成后将100%处方剂量归一至覆盖PTV 95%体积。对比两者的剂量分布、DVH、剂量学参数、机器跳数等计划参数。

1.7 统计学方法

采用SPSS 23.0对数据进行配对t检验分析,数据用均值±标准差表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型评估

将60例计划的模型数据集划分为50例训练集和10例测试集,使用scikit-learn包中的均方根误差(Root Mean Square Error, RMSE)和决定系数( $R^2$ )方法作为模型评价指标。RMSE是参数估计值与参数真值之差平方的期望值的平方根,是用来衡量估计值和真值之间的偏差, $D_{mean}$ 模型和体积剂量 $V_n$ 模型的RMSE单位分别为cGy和百分比值,越小表示偏差越小。 $R^2$ 是回归模型的拟合优度,用来反映回归模型中因变量变化可靠程度的一个统计指标,取值在0和1之间, $R^2$ 越大表示模型拟合效果越好。图2为剂量预测模型拟合效果指标。图2a为训练集和测试集在所有模型拟合中的决定系数 $R^2$ ,图2b和图2c分别为平均剂量预测模型和体积剂量预测模型拟合中的RMSE。从图2可以看出除股骨头剂量预测模型拟合效果不够理想之外,其他危及器官剂量预测模型拟

合效果较好,且测试集数据在模型拟合上的表现略差于训练集数据。

2.2 自动计划和手动计划对比

图3为自动计划方法和手动计划方法的计划对比图。其中图3a和图3b为其中一个病例计划的横断位剂量分布对比,图3c为该病例的DVH对比。从图中可看出两者在剂量分布和DVH上无明显差异。表1为10例测试病例的自动计划和手动计划剂量学指标比较,从表中可看出两者无明显差异( $P>0.05$ )。表2为10例测试病例计划总跳数、计划优化次数、设计时间对比。从表2可看出两者在计划总跳数上无明显差异( $P>0.05$ ),表示两种方式设计出来的计划在治疗时间上无明显差异。自动计划的计划设计平均时间为25.4 min,手动计划为65.8 min。自动计划将计划平均优化次数由手动计划的5次降低到2次。虽然与手动计划相比降低了计划的优化次数,但是自动计划在实际操作过程中并不能保证一次优化完成,仍需要少量的人工干预,尤其是对于拟合效果不够好的股骨头剂量限值往往需要1次到2次的微调。

3 结论

本研究选取宫颈癌术后病例作为实验对象,通过OVH几何特征值和剂量目标值采集训练数据,建立针对危及器官临床评估指标的回归模型。然后根据模型的预测结果自动生成Monaco TPS的优化模



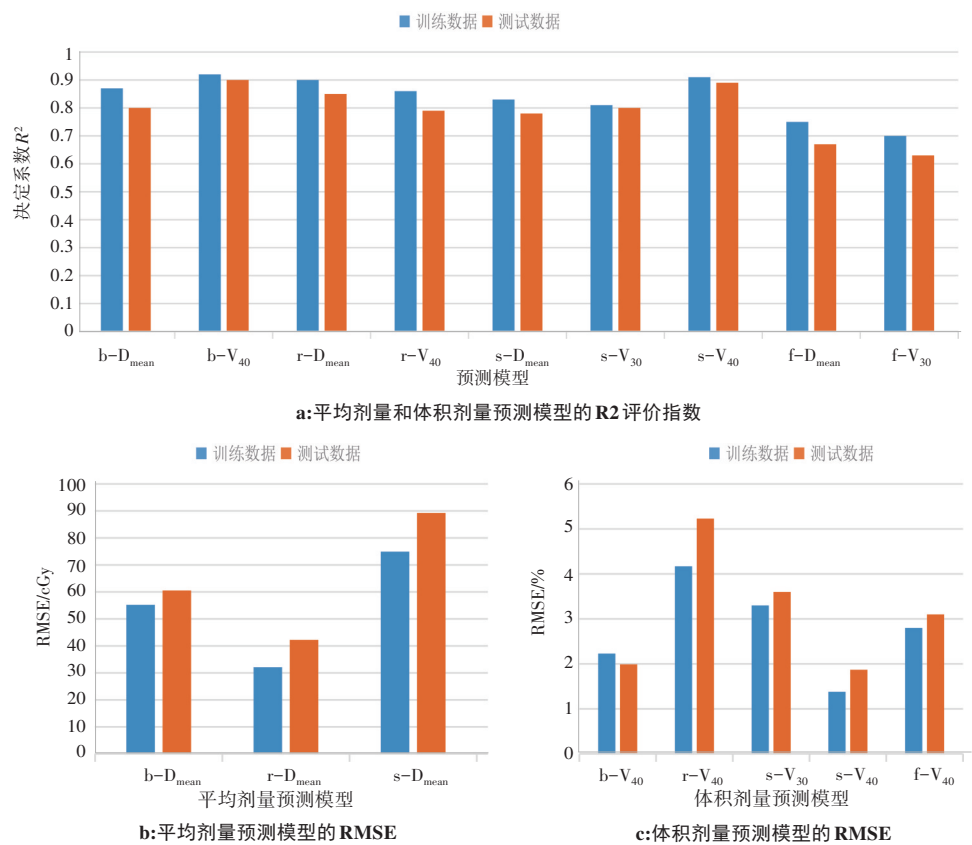


图 2 剂量预测模型拟合效果指标

Fig.2 Indexes for evaluating the fitting effect of dose prediction model

b-D<sub>mean</sub>: 膀胱 D<sub>mean</sub>; b-V<sub>40</sub>: 膀胱 V<sub>40</sub>; r-D<sub>mean</sub>: 直肠 D<sub>mean</sub>; r-V<sub>40</sub>: 直肠 V<sub>40</sub>; s-D<sub>mean</sub>: 小肠 D<sub>mean</sub>; s-V<sub>30</sub>: 小肠 V<sub>30</sub>; s-V<sub>40</sub>: 小肠 V<sub>40</sub>; f-D<sub>mean</sub>: 股骨 D<sub>mean</sub>; f-V<sub>40</sub>: 股骨 V<sub>40</sub>

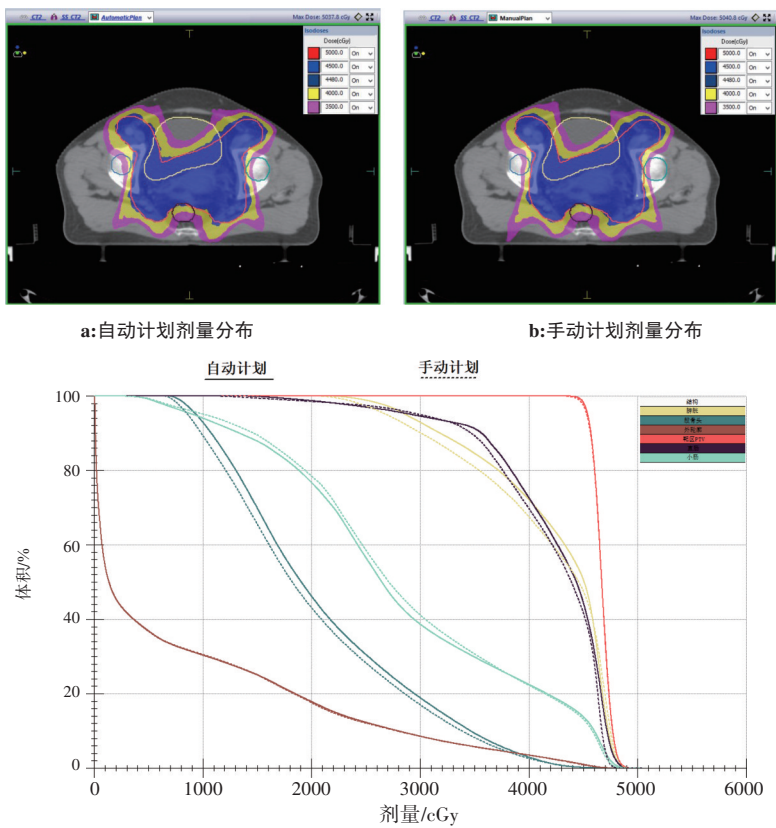


Fig.3 Comparison between automatic planning and manual planning

表 1 自动计划和手动计划的相关剂量指标比较  
Tab.1 Comparison of related dose indexes between automatic planning and manual planning

结构	参数	自动计划	手动计划	t 值	P 值
靶区	D <sub>95</sub> /cGy	4 500	4 500	-	-
	D <sub>mean</sub> /cGy	4 637.78±19.05	4 643.89±15.76	-0.610	0.559
	HI	1.08±0.01	1.08±0.01	0.736	0.482
	CI	1.01±0.01	1.01±0.01	0.747	0.476
膀胱	D <sub>mean</sub> /cGy	3 923.56±114.79	3 933.89±110.25	-0.816	0.438
	V <sub>40</sub> /%	51.46±4.40	51.77±4.88	-0.757	0.471
股骨头	D <sub>mean</sub> /cGy	2 001.44±145.75	1 966.67±134.70	-1.960	0.086
	V <sub>30</sub> /%	27.01±3.00	26.40±3.49	1.705	0.132
直肠	D <sub>mean</sub> /cGy	3 919.56±92.69	3 917.44±72.66	0.128	0.901
	V <sub>40</sub> /%	56.19±9.33	55.82±9.95	1.087	0.309
小肠	D <sub>mean</sub> /cGy	2 476.11±148.93	2 487.00±152.26	-1.178	0.273
	V <sub>30</sub> /%	30.28±3.56	30.29±3.32	-0.097	0.925
	V <sub>40</sub> /%	25.64±3.61	25.72±3.31	0.863	0.413

表 2 自动计划和手动计划的优化次数、设计时间和跳数对比  
Tab.2 Comparison of optimization times, time for planning and monitor units between automatic planning and manual planning

计划参数	自动计划	手动计划	t 值	P 值
跳数/MU	980.80±45.50	983.20±50.68	-0.448	0.677
优化次数	2.56±0.88	5.66±1.36	-4.235	0.003
设计时间/min	25.40±6.41	65.80±8.97	-14.135	0.001

板,从而实现基于预测剂量引导的宫颈癌自动计划设计。实验结果表明,本研究中的自动计划方法可以达到临床要求,并显著提高了工作效率。

基于股骨头模型拟合效果不够好的现状,经分析,可能是因为试验病例中股骨头勾画标准未统一,部分病例股骨头勾画包括了股骨颈。本研究中自动计划流程方面还存在不足,由于 Monaco TPS 缺乏按照固定条件统一勾画多个危及器官 OVH 的模块,因此是通过 Pinnacle TPS 脚本进行自动勾画后再传输至 Monaco TPS。今后还可以在几方面做进一步的改进工作:①通过编程的方法实现基于 Monaco TPS StrctrSets 结构文件自动计算 OVH。②需要对于除宫颈癌之外更复杂,计划设计难度更大的其他病种进行分析,优化建模方式,研究自动计划方法的适用性。

【参考文献】

[1] 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.

[2] 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.

[3] 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.

[4] WU Q, MOHAN R. Algorithms and functionality of an intensity modulated radiotherapy optimization system[J]. Med Phys, 2000, 27(4): 701-711.

[5] BRAHME A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques[J]. Radiother Oncol, 1988, 12(2): 129-140.

[6] HAAS M L. Advances in radiation therapy for lung cancer[J]. Semin Oncol Nurs, 2008, 24(1): 34-40.

[7] VERHEY L J. Comparison of three dimensional conformal radiation therapy and intensity modulated radiation therapy systems[J]. Semin Radiat Oncol, 1999, 9(1): 78-98.

[8] ZELEFSKY M J, FUKS Z, HAPPERSETT L, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer[J]. Radiother Oncol, 2000, 55(3): 241-249.

[9] CHUNG H T, LEE B, PARK E, et al. Can all centers plan intensity-modulated radiotherapy (IMRT) effectively? An external audit of dosimetric comparisons between three-dimensional conformal radiotherapy and IMRT for adjuvant chemoradiation for gastric cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(4): 1167-1174.

[10] WILLIAMS M J, BAILEY M, FORSTNER D, et al. Multicentre quality assurance of intensity-modulated radiation therapy plans: a precursor to clinical trials[J]. Australas Radiol, 2007, 51(5): 472-479.

[11] 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.
- [12] 林淑莹. 医学物理师在肿瘤放疗中的作用与地位[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(10): 175-176.
- LIN S Y. The role and position of medical physicists in radiotherapy of tumors[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2018, 11(10): 175-176.
- [13] BELHAD J 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.
- [14] FEUVRET L, NOËL G, MAZERON J, et al. Conformity index: a review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 333-342.
- [15] 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.
- [16] TAYLOR A, ROCKALL A G, REZNEK 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.
- [17] 刘致滨, 王占宇, 龙雨松. 两种优化技术在宫颈癌术后 IMRT 计划中的比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(4): 534-536.
- LIU Z B, WANG Z Y, LONG Y S. Comparing two optimization techniques in the intensity-modulated radiation therapy plan for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(4): 534-536.
- [18] KAZHDAN M, SIMARI P, MCNUTT T, et al. A shape relationship descriptor for radiation therapy planning[J]. Med Image Comput Assist Interv, 2009, 12(Pt 2): 100-108.
- [19] 陈利, 柳弥. 颈段和胸上段食管癌调强放射治疗计划的参数优化及模板建立[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(21): 2349-2356.
- CHEN L, LIU M. Parameter optimization of intensity-modulated radiotherapy plan in cervical and upper thoracic esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2017, 11(21): 2349-2356.

(编辑: 薛泽玲)