

调强放疗中剂量引导的自适应处方剂量优化方法

尹楚欧, 杨鹏, 张盛元, 崔凤洁, 王宁宇, 顾少娴, 胡金有, 吴章文, 勾成俊
辐射物理及技术教育部重点实验室/四川大学原子核科学技术研究所, 四川 成都 610064

【摘要】目的:根据处方剂量与实际剂量的差距自动优化目标函数中体元的处方剂量,达到优化治疗计划质量的目的。**方法:**根据常规的处方剂量设置方法和基于体元的自适应处方剂量优化方法,选取病例进行计划设计和优化,并对比两种计划的剂量-体积直方图和相关剂量学参数。**结果:**相对于常规计划,自适应计划中靶区的最大剂量降低,热点减少,剂量分布更加均匀,并且危及器官受到的剂量减小,经过优化的计划所有参数均满足剂量目标。**结论:**自适应处方剂量优化方法能够优化放疗计划,可以被集成到计划系统中用于临床。

【关键词】调强放疗;处方剂量;优化;治疗计划系统

【中图分类号】R318;R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)12-1460-04

Dose-guided adaptive prescribed dose optimization method in intensity-modulated radiotherapy

YIN Chuou, YANG Peng, ZHANG Shengyuan, CUI Fengjie, WANG Ningyu, GU Shaoxian, HU Jinyou, WU Zhangwen, GOU Chengjun
Key Laboratory for Radiation Physics and Technology of Ministry of Education/Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China

Abstract: Objective The prescribed dose of each voxel in objective function is automatically optimized according to the difference between prescribed dose and the actual dose, thereby realizing the optimization of treatment plan quality. **Methods** The proposed adaptive prescribed dose optimization algorithm and the conventional prescribed dose setting method were used for treatment planning and optimization. The dose-volume histogram and the related dosimetric parameters between 2 kinds of plans were compared. **Results** Compared with conventional plan, adaptive plan had a lower maximum dose to the target area, and less number of hot spots and a more uniform dose distribution. In addition, the dose to organs-at-risk was decreased in adaptive plan. After plan optimization, all dosimetric parameters meet the dose goals. **Conclusion** Adaptive prescribed dose optimization method is able to optimize the treatment plans, and it can be integrated into the treatment planning system used for clinic.

Keywords: intensity-modulated radiotherapy; prescribed dose; optimization; treatment planning system

前言

调强放射治疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)根据肿瘤靶区和危及器官(Organ At Risk, OAR)的三维解剖关系,通过不同照射方式对射束强度进行调节,以达到提高肿瘤区域剂量,降低危及器官剂量的目的^[1-6]。根据优化过程的不同,IMRT技术的优化分为正向优化和逆向优化。逆向优化IMRT技术是现阶段放射治疗技术的主流,其计划设计过程根据靶区与周围紧要器官和正常组织的三维

解剖关系,依据理想的靶区剂量分布与OAR的剂量限值,经验性地输入相关参数,然后经过多次优化得到最接近理想剂量分布的计划方案^[7-9]。

根据优化对象的不同,IMRT又分为基于器官的优化和基于体元的优化。基于器官的优化是把处方剂量和权重因子给定在器官水平上,特定器官内的所有体元在目标函数中被平等对待。因为这些参数与最终剂量分布之间缺乏明确的关系,所以确定这些参数本质上是一个“猜测”游戏,经常需要多次试错过程,计划质量和计划设计效率非常依赖物理师的临床经验^[10-12]。

与基于器官的优化不同,基于体元的优化直接调整目标函数中与每个体元相关的参数(包括权重因子和处方剂量),前期有研究表明,与基于器官的优化方式相比,基于体元的优化方式能得到更优的剂量分布^[13-15]。然而,由于基于体元的优化模型

【收稿日期】2021-06-20

【基金项目】国家重点研发计划(2016YFC0105103)

【作者简介】尹楚欧,硕士,研究方向:辐射物理与医学物理, E-mail: 970614829@qq.com

【通信作者】勾成俊,研究员,研究方向:辐射物理与医学物理, E-mail: GOUJCSCU720@scu.edu.cn

中,需要通过试错法手动调整的参数数量急剧增加,计划质量和效率都无法得到保证,为此,有学者提出自动优化目标函数中的参数。Zarepisheh等^[16]提出一种剂量-体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)引导的自动调整体元权重的优化算法,用于优化初始计划,他们将该算法应用于头颈病例和前列腺病例,结果表明,优化计划的DVH优于初始计划的DVH。麦燕华等^[17]提出将临床对感兴趣区域剂量约束的重视程度量化为约束优先级列表,然后以此为依据对剂量进行调整,逐步得到满足当前约束的最优计划。他们选用6例临床宫颈癌IMRT计划,使用该方法重新生成优化计划,并与临床原始计划比较,结果显示,优化计划在取得与临床计划相当的靶区覆盖率和均匀性的同时,危及器官受照射量明显减少,计划质量得到有效提高。Zarepisheh等^[13]提出了一种新的优化算法,通过让计划者在最初的计划之上交互地调整DVH曲线和等剂量曲线,使计划修改为更理想的计划之后,算法将自动调整优化参数,引导计划向理想剂量分布发展,得到最接近计划者期望的计划。他们将该算法应用于一系列患者临床病例,结果表明,该优化算法能够使计划者交互式地微调计划,显著提高治疗计划的质量。

与上述研究不同,本研究的思路首先由计划者经验性地输入权重参数,然后引入基于体元剂量引导的自适应处方剂量优化算法(Adaptive Prescribed Dose Optimization Algorithm, APDOA),通过比较体元实际剂量和处方剂量之间的差距,快速进行体元处方剂量的迭代优化,获得能够用于临床的治疗计划。下面将介绍APDOA的具体实现方法及病例测试结果。

1 材料与方法

1.1 APDOA

在本研究中,采用临床常见的二次目标函数来量化体元实际剂量与处方剂量之间的差距:

$$O(I) = \sum_j \omega_j \left(\sum_i I_i d_j^i - d_j^0 \right)^2 \quad (1)$$

其中, $d_j = \sum_i I_i d_j^i$ 表示第 j 个体元实际受到的照射剂量, NV 表示体元的个数, NB 表示射束的个数, ω_j 表示第 j 个体元的权重, I_i 表示第 i 个射束的强度, d_j^i 表示单位强度的第 i 个射束贡献给第 j 个体元的剂量, d_j^0 表示体元的处方剂量。

有多种算法可以对式(1)的目标函数进行优化,在本文中,采用分子动力学方法进行优化,其具体原理在前期的文章中有详细的表述,在此处仅简单描述^[18-20]。

式(1)对第 k 个射束的强度 I_k 求导,并令其为0,即:

$$\frac{\partial O}{\partial I_k} = \frac{\partial}{\partial I_k} \left[\sum_j \omega_j \left(\sum_i I_i d_j^i - d_j^0 \right)^2 \right] = 0 \quad (2)$$

经过推导,得到:

$$I_k = \frac{\sum_{i=1}^{NB} \overline{D}_{ik}}{\sum_{i=1}^{NB} D_{ik}} \quad (3)$$

其中,

$$D_{ik} = \sum_{j=1}^{NV} \omega_j d_j^i d_j^k \quad (4)$$

$$\sum_{i=1}^{NB} \overline{D}_{ik} = \frac{\sum_{i=1}^{NB} \sum_{j=1}^{NV} \omega_j d_j^i d_j^k d_j^0}{\sum_{i=1}^{NB} d_j^i} \quad (5)$$

可以看出,体元的处方剂量 d_j^0 直接关系到优化的射束强度,从而影响到剂量分布,因此,体元的处方剂量 d_j^0 是至关重要的。

在之前已实现的常规处方剂量设置方法(Conventional Prescribed Dose Setting Method, CPDSM)中,将靶区的平均剂量设置为处方剂量;对于OAR,它们的处方剂量设置为0,且不会随着迭代次数的变化而变化。由于OAR的处方剂量设置过于严格,并且靶区的处方剂量设置也较为单一,CPDSM仅适用于某些简单的病例,对于较为复杂的病例,这种处方剂量设置方法并不能满足临床治疗要求。但是在APDOA中,每一次迭代优化,靶区和OAR的处方剂量都在发生变化。对于靶区,如果

$$d_j^0 - 0.05d_j^0 \leq d_j \leq d_j^0 + 0.05d_j^0 \quad (6)$$

则下一次迭代中,靶区的处方剂量更新为: $d_j^0 = d_j$, 否则,选择最接近 d_j^0 的剂量作为下一次迭代的处方剂量。

对于OAR,有两种给定处方剂量的方式,分别是最大剂量限值和剂量-体积限值,对于前一种方式,有:

$$d_j^0 = \begin{cases} d_j, & d_j \leq d_{\max} \\ d_{\max}, & d_j > d_{\max} \end{cases} \quad (7)$$

对于后一种方式,OAR的处方剂量由下式确定:

$$d_j^0 = \begin{cases} d_j, & d_j \text{ 满足剂量-体积约束} \\ d_j^0, & d_j \text{ 不满足剂量-体积约束} \end{cases} \quad (8)$$

1.2 测试病例

将CPDSM和APDOA集成到Fonics三维放射治疗计划系统(3D-TPS)中,首先使用CPDSM进行初始计划设计,并将对应的计划标记为C计划,然后采用APDOA重新优化C计划生成新的计划,并标记为A计划。当目标函数值连续10次没有明显优化或者迭代次数达到设置的最大优化次数30次时,优化过程自动终止。

为了验证 APDOA 的可行性和算法性能,选择了两个病例,分别是临床肺癌病例和美国医学物理学家协会 (American Association of Physicists in Medicine, AAPM) TG-119 号报告中的 C 形测试例(第一类)^[21],计划设计和优化均在 Fonics 3D-TPS 上进行。并通过比较两种计划的 DVH 曲线,剂量均匀性等临床关注的指标,来验证 APDOA 的可行性和性能。

对于肺癌病例,采用 7 个照射野,角度分别是 190°、330°、0°、30°、50°、140°和 160°,射线为 6 MV X 射线,处方剂量为 60 Gy。对于 C 形测试例(第一类),采用 9 个照射野,角度分别是 200°、240°、280°、320°、0°、40°、80°、120°和 160°,射线为 6 MV X 射线,处方剂量为 50 Gy。

2 结果

用下列公式描述两个计划中参数变化的百分比:

$$\text{参数变化百分比} = \left| \frac{\text{A计划结果} - \text{C计划结果}}{\text{C计划结果}} \right| \times 100\%$$

(9)

对于肺癌病例,在 A 计划和 C 计划均完成之后,将两个计划的计划靶区 (PTV) 95% 体积获得的剂量 (D_{95}) 归一到处方剂量,即 $D_{95}=60$ Gy。从图 1 中可以看出,剂量归一化之后, A 计划中, PTV 的剂量均匀性提高。心脏、双肺和脊髓的剂量均降低,尤其是脊髓最大剂量 D_{max} 明显减少。根据表 1 的数据可知,脊髓最大剂量减少达到 21.7 Gy。通过比较两个计划的 DVH 曲线和剂量学参数,可以知道, APDOA 算法能够对 C 计划进行再优化,得到计划质量更高的计划。达到保证靶区剂量足够高的情况下, OAR 剂量尽量低的目标。最终得到的 A 计

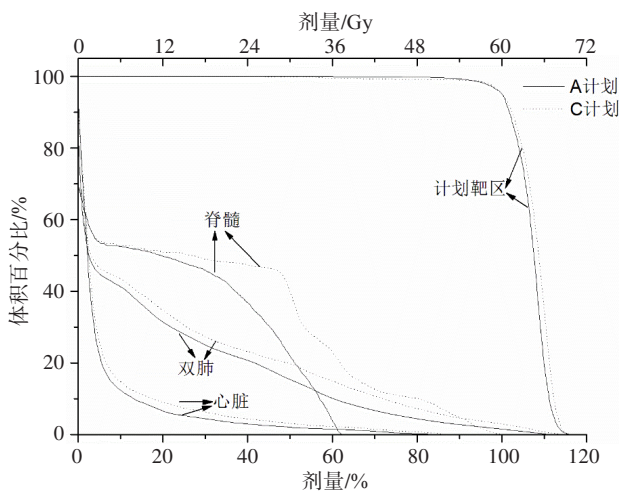


图1 肺癌病例的剂量-体积直方图
Fig.1 Dose-volume histogram of lung cancer case

表1 归一后的肺癌病例的剂量学参数
Tab.1 Dosimetric parameters of lung cancer case
after normalization

参数	目标剂量	A 计划	C 计划
PTV D_{95} /Gy	>50	50.0	50.0
双肺 V_5 /%	<50	42.2	44.9
双肺 V_{20} /%	<28	23.0	26.1
脊髓 D_{max} /Gy	40	37.2	58.9
心脏 V_{30} /%	<20	2.3	3.3

D_x 表示 $x\%$ 体积获得的剂量, V_x 表示获得超过 x Gy 剂量的体积占总体积的百分比

划所有参数均满足剂量目标。

对于 C 形靶区(第一类)测试例,将两个计划的 D_{95} 归一到处方剂量,即 $D_{95}=50$ Gy。从图 2 可以看出,在 A 计划中, PTV 的剂量均匀性提高, PTV 的最大剂量减少约 2%, 中心圆柱体 Core 的剂量明显减少。由表 2 可知, 相对于 C 计划, 在 A 计划中, 中心圆柱体 Core D_{10} 降低了 16.1%。原本未满足剂量目标的参数 (PTV D_{10} 和 Core D_{10}), 经过 APDOA 优化之后, 均满足剂量目标。详细的剂量学参数见表 2。A 计划的所有参数均满足 AAPM TG-119 号报告提出的剂量目标。

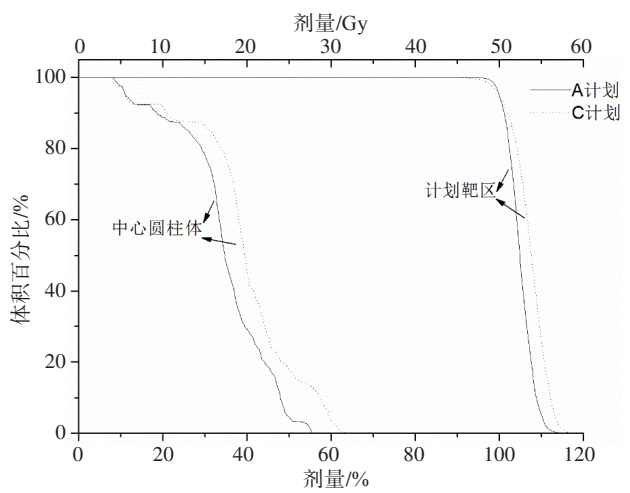


图2 C形靶区(第一类)的剂量-体积直方图
Fig.2 Dose-volume histogram of C-shape target area
(the first class)

表2 归一后的 C 形靶区(第一类)测试例的剂量学参数 (Gy)
Tab.2 Dosimetric parameters of C-shape target area
(the first class) after normalization (Gy)

参数	目标剂量	A 计划	C 计划
PTV D_{95}	>50	50.0	50.0
PTV D_{10}	<55	54.4	56.0
Core D_{10}	<25	24.0	28.6

3 讨论和结论

事实上,优化计划在一定程度上符合为靶区和紧要器官设置的规定和约束,但几乎不能满足所有要求。因此,通常需要多次调整参数,以获得可接受的解决方案。此外,在常规优化中改变体元或者器官权重一定程度上可以提高计划的质量,但是并不能改变和扩大优化解空间,这也为寻找到“更优”解带来阻碍^[13]。在本研究中,总体思路是在计划者经验性确定一组权重因子后,根据各种临床情况下迭代过程中计算的剂量自动确定处方剂量,更好地适应临床目标。为了评估APDOA算法的性能,我们比较了两种计划的DVH曲线等参数。可以看出,与CPDSM相比,APDOA算法优化的所有病例PTV剂量分布变得更加均匀。并且PTV热点减少,危及器官的剂量也明显减少。这些结果表明,本文提出的APDOA算法满足临床治疗需求,可以集成在TPS中用于临床治疗。

研究中权重因子是计划者依据经验输入并进行微调的,这将限制APDOA在更大的解空间中寻找最优解的能力,因此得到的优化计划可能只是在对应解空间中的最优解,而并非是全局最优解。并且,由于是人为地输入权重因子,会带来相应的误差,这都是在下一步工作中需要解决的问题。因此,在更进一步的研究中,将引入基于体元的权重因子的自动优化,将体元权重优化和体元处方剂量优化同时考虑在优化算法中,转变为一个多目标优化问题,这样才能有效扩大解空间,得到最优计划^[22-25]。另外,在某种程度上来说,本文仅仅是提出了放射治疗领域优化问题中的局部优化而非全局优化,但本文提出的方法和展示的思路对其他模式的放射治疗优化存在一定的启发意义,也对其他存在优化问题的领域和方向具有启发意义,而不是仅仅是放射治疗领域。

【参考文献】

- [1] TAYLOR A, POWELL M E. Intensity-modulated radiotherapy-what is it? [J]. *Cancer Imaging*, 2004, 4(2): 68-73.
- [2] YUE N, ROBERTS K B, SON H, et al. Optimization of dose distributions for bifurcated coronary vessels treated with catheter-based photon and beta emitters using the simulated annealing algorithm [J]. *Med Phys*, 2004, 31(9): 2610-2622.
- [3] 杨婕. 调强放射治疗方案优化方法研究[D]. 太原: 中北大学, 2018. YANG J. A study on planning optimization in intensity modulated radiation therapy[D]. Taiyuan: North University of China, 2018.
- [4] 周冰. 调强放疗技术在临床治疗中的应用[J]. *中国实用医药*, 2007, 2(16): 47-48. ZHOU B. Application of intensity modulated radiation therapy in clinical treatment [J]. *China Practical Medicine*, 2007, 2(16): 47-48.
- [5] BORTFELD T, BÜRKELBACH J, BOESECKE R, et al. Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy [J]. *Phys Med Biol*, 1990, 35(10): 1423.
- [6] CHO B. Intensity-modulated radiation therapy: a review with a physics perspective [J]. *Radiat Oncol J*, 2018, 36(1): 1-10.

- [7] WANG H, XING L. SU-D-BRB-06: toward big-data driven treatment planning: VMAT/IMRT inverse planning autopiloted by population-based prior data [J]. *Med Phys*, 2016, 43(6): 3338-3339.
- [8] RAMAR N, MEHER S R, RANGANATHAN V, et al. Objective function based ranking method for selection of optimal beam angles in IMRT [J]. *Phys Med*, 2019, 69: 44-51.
- [9] LIZAR J C, VOLPATO K C, BRANDÃO F C, et al. Tridimensional dose evaluation of the respiratory motion influence on breast radiotherapy treatments using conformal radiotherapy, forward IMRT, and inverse IMRT planning techniques [J]. *Phys Med*, 2021, 81(1): 60-68.
- [10] WILKENS J J, ALALY J R, ZAKARIAN K, et al. IMRT treatment planning based on prioritizing prescription goals [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(6): 1675-1692.
- [11] WANG Y B, BREEDVELD S, HEIJMEN B, et al. Evaluation of plan quality assurance models for prostate cancer patients based on fully automatically generated Pareto-optimal treatment plans [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(11): 4263.
- [12] 王闯. 适形放射治疗中射野方向优化的研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2004. WANG C. A study on optimization of beam orientations and beam weights for conformal radiotherapy [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2004.
- [13] ZAREPISHEH M, URIBE-SANCHEZ ANDRES F, LI N, et al. A multicriteria framework with voxel-dependent parameters for radiotherapy treatment plan optimization [J]. *Med Phys*, 2014, 41(4): 041705.
- [14] LI N, ZAREPISHEH M, TIAN Z, et al. WE-G-BRCD-07: IMRT re-planning by adjusting voxel-based weighting factors for adaptive radiotherapy [J]. *Med Phys*, 2012, 39(6 Part 28): 3966.
- [15] MCINTOSH C, WELCH M, MCNIVEN A, et al. Fully automated treatment planning for head and neck radiotherapy using a voxel-based dose prediction and dose mimicking method [J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(15): 5926-5944.
- [16] ZAREPISHEH M, LONG T, LI N, et al. A DVH-guided IMRT optimization algorithm for automatic treatment planning and adaptive radiotherapy replanning [J]. *Med Phys*, 2014, 41(6): 061711.
- [17] 麦燕华, 孔繁图, 杨一威, 等. 基于约束优先级列表的调强放疗自动多目标优化方法[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(6): 691-697. MAI Y H, KONG F T, YANG Y W, et al. Constraint priority list-based multi-objective optimization for intensity-modulated radiation therapy [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2018, 38(6): 691-697.
- [18] HOU Q, WANG Y G. Molecular dynamics used in radiation therapy [J]. *Phys Rev Lett*, 2001, 87(16): 168101.
- [19] 勾成俊, 杨晓霞, 王闯, 等. 模拟动力学方法应用于调强放射治疗的研究[J]. *四川大学学报(自然科学版)*, 2011, 48(1): 109-115. GOU C J, YANG X X, WANG G, et al. The study on intensity modulated radiotherapy method-the simulated dynamics algorithm [J]. *Journal of Sichuan University (Natural Science Edition)*, 2011, 48(1): 109-115.
- [20] HOU Q, WANG J, CHEN Y, et al. An optimization algorithm for intensity modulated radiotherapy-the simulated dynamics with dose-volume constraints [J]. *Med Phys*, 2003, 30(1): 61-68.
- [21] EZZELL G A, BURMEISTER J W, DOGAN N, et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119 [J]. *Med Phys*, 2009, 36(11): 5359-5373.
- [22] SHOU Z, YANG Y, COTRUTZ C, et al. Quantitation of the a priori dosimetric capabilities of spatial points in inverse planning and its significant implication in defining IMRT solution space [J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(7): 1469-1482.
- [23] WHEELER P, CHU M, HOLMES R, et al. Utilisation of Pareto navigation techniques to calibrate a fully automated radiotherapy treatment planning solution [J]. *Phys Imaging Radiat Oncol*, 2019, 10: 41-48.
- [24] POTREBKOP S, FIEGE J, BIAGIOLI M, et al. Investigating multi-objective fluence and beam orientation IMRT optimization [J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(13): 5228-5244.
- [25] ABDELAZIZ A, SOLIMAN T H, GHANY K K, et al. A pareto-based hybrid whale optimization algorithm with tabu search for multi-objective optimization [J]. *Algorithms*, 2019, 12(12): 261.

(编辑: 薛泽玲)