

基于深度学习方法的食管癌术后调强放疗三维剂量分布预测

王文成¹, 周解平², 张朋², 吴爱林², 吴爱东^{1,2}

1. 安徽医科大学生物医学工程学院, 安徽 合肥 230032; 2. 中国科学技术大学附属第一医院放疗科, 安徽 合肥 230001

【摘要】目的:构建一种深度学习网络模型预测食管癌调强放疗的三维剂量分布。**方法:**取100例中上段食管癌术后患者的调强放疗计划为研究对象,以患者计划的计算机断层扫描(CT)图像、靶区和危及器官的勾画图像以及适形射束信息作为输入数据,调强适形放射治疗(IMRT)的三维剂量分布作为输出数据,通过搭建的3D U-Res-Net混合网络进行训练并得到预测模型,利用该模型对测试集进行三维剂量预测。采用平均预测偏差 $\bar{\delta}$ 、平均绝对误差(MAE)、戴斯相似性系数(DSC)和豪斯多夫距离(HD_{95})评价预测结果的精确性。**结果:**测试集的平均预测偏差为-0.23%~0.78%, MAE为1.67%~3.07%,两组计划等剂量面DSC均值大于0.91,尤其30 Gy以下的DSC达到0.95以上,平均 HD_{95} 为0.51~0.73 cm。预测计划的剂量学参数均在临床允许的范围之内且相对剂量偏差小于2%,除靶区 D_2 、脊髓 D_{max} 、全肺 V_{30} 差异有统计意义外($P<0.05$),其余剂量学参数差别不大。**结论:**本研究构建的3D U-Res-Net深度学习网络模型可以实现对食管癌术后IMRT三维剂量分布的精确预测。

【关键词】深度学习;食管癌;调强放疗;剂量分布预测

【中图分类号】R735.1;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)02-0133-06

Deep learning-based prediction of three-dimensional dose distribution in postoperative intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer

WANG Wencheng¹, ZHOU Jieping², ZHANG Peng², WU Ailin², WU Aidong^{1,2}

1. School of Biomedical Engineering, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Abstract: Objective To develop a deep learning network model for predicting the three-dimensional (3D) dose distribution in postoperative intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for esophageal cancer. **Methods** A total of 100 postoperative patients with upper and middle esophageal cancer treated by IMRT were enrolled in the study. The CT images, segmentations of target areas and organs-at-risk, and conformal beam configuration were taken as input data, and IMRT dose distribution was taken as output data. The established hybrid network 3D U-Res-Net was used for training and obtaining prediction model which was then used for the prediction of 3D dose distribution on the test set. The prediction accuracy was evaluated by the average prediction bias $\bar{\delta}$, mean absolute error (MAE), Dice similarity coefficient (DSC) and Hausdorff distance (HD_{95}). **Results** For the test set, the average prediction bias ranged from -0.23% to 0.78%, and MAE varied from 1.67% to 3.07%. The average DSC was above 0.91 for all isodose surfaces, especially when the dose was less than 30 Gy (DSC was higher than 0.95), and the average HD_{95} was from 0.51 cm to 0.73 cm. The dosimetric parameters of the prediction plan were all within the clinically allowable range, and the relative dose deviation was less than 2%. There is no significant difference in dosimetric parameters except for D_2 to target area, D_{max} to spinal cord and V_{30} of whole lung ($P<0.05$). **Conclusion** The 3D dose distribution in the postoperative intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for esophageal cancer can be accurately predicted by the established 3D U-Res-Net model.

Keywords: deep learning; esophageal cancer; intensity-modulated radiotherapy; dose distribution prediction

【收稿日期】2021-07-19

【基金项目】国家自然科学基金青年基金(11805198);安徽省学术和技术带头人后备人选科研项目(2020H230)

【作者简介】王文成,在读硕士,研究方向:肿瘤放射物理, E-mail: 13155337320@163.com

【通信作者】吴爱东,博士,正高级工程师,研究方向:肿瘤放射物理, E-mail: flkaidongwu@163.com

前言

调强适形放射治疗(IMRT)在降低肿瘤周围正常组织受射剂量的同时也为靶区提供高度适形的剂量分布。而调强放疗计划设计过程中,物理师根据医生的处方剂量要求,凭借个人计划设计经验花费大

量时间不断尝试和修改优化函数以期获得最优放疗计划。研究表明,不同医疗机构以及不同物理师之间由于经验、水平、技巧运用和熟练程度的差异,设计出的IMRT计划质量参差不齐,严重影响患者治疗疗效^[1-4]。近年来,随着深度学习技术在图像处理、人脸识别等领域取得不断的发展,深度神经网络已经应用于对直肠癌、前列腺癌和头颈癌等肿瘤的剂量分布预测研究中,并取得一定的成果^[5-9]。本文采用基于3D U-Net以及Residual-Net残差网络构建的3D U-Res-Net混合神经网络为训练模型,研究将该混合神经网络技术应用到食管癌的三维剂量分布预测中,通过建立计算机断层扫描(CT)解剖结构图像和剂量图像之间的关系,实现对中上段食管癌术后调强放疗计划三维剂量分布的精准预测。

1 资料与方法

1.1 食管癌患者IMRT计划及数据处理

1.1.1 患者及计划数据 收集2016年2月~2020年10月在中国科技大学附属第一医院的中上段食管癌术后IMRT患者计划共100例,胸部CT增强等影像资料提示无阳性淋巴结转移,年龄42~82岁,中位年龄65岁。随机选取其中10例计划作为测试集,其余90例计划为训练集数据进行预测模型训练,为解决训练数据较少可能会导致预测模型精确度不高的问题,研究中使用基于Python的自编程序将训练集数据按照8:1比例分为训练组和验证组进行九折交叉验证并分别进行训练,得到9个预测模型,选取一个最优模型对测试集病例进行三维剂量预测。所用患者靶区处方剂量均为95%计划靶区体积(PTV)50 Gy/25次,危及器官剂量限量取:心脏 $V_{30}<40\%$ 、 $V_{40}<30\%$;全肺 $V_{20}<25\%$ 、 $V_{30}<20\%$ 、 $V_5<55\%$ 、 $D_{\text{mean}}<13\text{ Gy}$;脊髓 $D_{\text{max}}<45\text{ Gy}$ 。采用飞利浦Pinnacle 9.10计划系统,6 MV X射线共面5野设计IMRT计划,该组所有计划剂量常数参数均满足上述处方剂量要求,并均经过主任物理师审核确认。

1.1.2 计划数据的处理 利用Python自编的程序提取IMRT计划的CT影像信息、结构组信息、三维剂量分布信息和适形射束信息,并将这些信息均裁剪成大小为 $128\times128\times128$ 、分辨率为 $2.5\text{ mm}\times2.5\text{ mm}\times2.5\text{ mm}$ 格式且组成各自的三维矩阵保存作为输出参数。具体操作为:(1)CT影像的三维矩阵:将已经获取的CT影像CT值截取至-200~300 HU,并归一化至-1~1;(2)结构组的三维矩阵:首先找出各结构所对应的CT层面,分别用二进制标记靶区PTV和各危及器官的结构位置,即若对应体素存在于某结构中标记为1,否则为0;(3)IMRT剂量三维矩阵:将IMRT计划三维剂

量的坐标系调整至CT影像的坐标系,剂量归一至0~1;(4)射束的三维矩阵:采用三维适形放射治疗的剂量方法进行设定,其中每个IMRT计划的5个射束各自权重比例均为20%,其方向、数量与对应IMRT计划相同,适形射野尺寸由PTV射野方向观投影大小并均匀外放5 mm形成,在Pinnacle计划系统中运用卷积叠加算法计算得到最终的三维全空间剂量分布。

1.2 神经网络模型构建与训练

本研究采用以TensorFlow为后端的Python深度学习库Keras构建一个基于3D U-Net和残差网络(Residual-Net)^[10]的三维深度神经网络学习模型(3D U-Res-Net)^[11]。3D U-Net网络旨在解决因卷积神经网络池化操作而导致的分辨率降低问题,Residual-Net网络为了解决因深度学习层数过深而导致的训练误差上升的问题,构建的混合神经网络分为编码区和解码区,编码区负责提取CT影像、靶区、危及器官结构和射束信息的三维特征,解码区负责实现三维特征到剂量分布的回归拟合。编码区由5个编码模块组成,每个编码模块还含有不同数量的残差块Res_block。残差块采用残差网络结构,包含4个卷积层,卷积核大小分别为 $1\times1\times1$ 、 $3\times3\times3$ 、 $1\times1\times1$ 和 $3\times3\times3$,前4个编码模块末端采用大小为 $3\times3\times3$,步长为 $2\times2\times2$ 的卷积操作进行下采样操作;所有卷积层后均采用归一化和线性修正单元(ReLU)处理,以加快神经网络的收敛速度。解码区包含5个解码模块,其中第一个模块仅包含一个 $3\times3\times3$ 的卷积层,其余4个模块均包含一个卷积块Conv_block,Conv_block包含3个卷积层,卷积核大小分别为 $1\times1\times1$ 、 $3\times3\times3$ 和 $3\times3\times3$ 。前4个模块末端还采用大小为 $3\times3\times3$,步长为 $2\times2\times2$ 的反卷积进行上采样操作;所有(反)卷积层后均执行ReLU操作,基本结构如图1所示。最终,以 $3\times3\times3$ 卷积层和ReLU操作预测得到最终剂量^[12-13]。在食管癌IMRT剂量预测的模型训练过程中,CT影像、靶区、危及器官结构和射束信息的7类三维矩阵以 $128\times128\times128\times7$ 的形式作为输入,IMRT剂量的三维矩阵以 $128\times128\times128\times1$ 的形式输出,预测剂量和原临床剂量的均方差作为损失函数,采用Adam优化算法训练3D U-Res-Net模型,选取一个最优模型对测试集进行三维剂量分布预测。

1.3 三维剂量分布评估

采用平均剂量预测偏差 $\bar{\delta}$ 和平均绝对误差(MAE)计算各体素的剂量预测值和原临床值的差异,方法如下:

$$\bar{\delta} = \frac{1}{n} \sum_i^n (D_c - D_p) \quad (1)$$

$$\text{MAE} = \frac{1}{n} \sum_i^n |D_c - D_p| \quad (2)$$

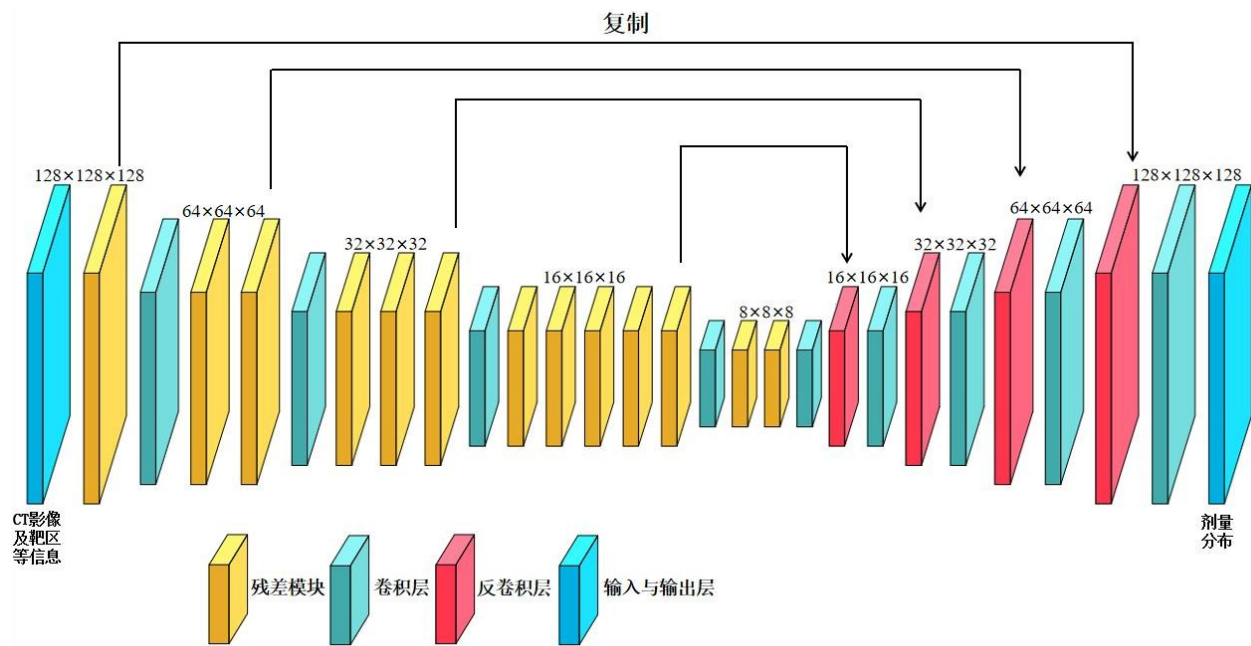


图1 本研究使用的深度神经网络框架
Figure 1 Deep neural network framework used in the study

式中, D_c 和 D_p 分别为体素剂量的临床值和预测值, i 代表某一体素, n 代表所有体素。

采用戴斯相似性系数 (Dice Similarity Coefficient, DSC) 及豪斯多夫距离 (Hausdorff Distance, HD_{95}) 评估预测和原临床等三维剂量面的相似程度。DSC 计算预测与临床剂量面的符合程度:

$$DSC = \frac{2 \times (S_p \cap S_c)}{S_p + S_c} \tag{3}$$

其中, S_p 和 S_c 分别为预测和原临床的三维等剂量面, $S_p \cap S_c$ 表示两种计划 95% 等剂量面交叠部分体素个数, $S_p + S_c$ 表示总体素个数。本研究 DSC 值介于 0~1 间, 计算的剂量范围为 1~50 Gy, 间隔为 1 Gy, 且 DSC 值越大, 表明两个样本的重合度越高。

$$HD(A, B) = \max \{ h(A, B), h(B, A) \} \tag{4}$$

$$h(A, B) = \max_{a \in A} (\min_{b \in B} \| a - b \|) \tag{5}$$

$$h(B, A) = \max_{b \in B} (\min_{a \in A} \| b - a \|) \tag{6}$$

其中, $HD(A, B)$ 是单向距离 $h(A, B)$ 和 $h(B, A)$ 中较大的一个, 它表征两个点集之间的最大失配距离, $h(A, B)$ 表示 A 集合的任一点到 B 集合任意点最小距离集中的最大值, HD 越小, 表示 A 与 B 重合度越高, 即三维等剂量面符合度越好。本研究取 HD 最大值的第 95 百分位数, 即 HD_{95} , 剂量计算范围为 20~50 Gy, 每隔 5 Gy 取一等剂量面计算相应的 HD_{95} 。

剂量学参数评估: 确保 95% PTV 满足处方剂量的前提下, 分别评估原临床计划和预测计划中 PTV 剂量学参数 D_{98} 、 D_{50} 、 D_2 和 D_{mean} ; 危及器官剂量学参

数: 心脏 V_{30} 和 V_{40} , 脊髓 D_{max} , 全肺 V_{30} 、 V_{20} 和 V_5 的值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计学处理, 计量资料用均数±标准差表示, 采用配对 t 检验方法; 不符合正态分布的计量资料用 $M(Q1, Q3)$ 表示, 用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三维剂量分布和 DVH 预测结果比较

从训练生成的 9 个预测模型中选取一个最优模型对 10 例 IMRT 病例进行预测并得到相应的剂量分布和 DVH 曲线, 然后与临床治疗计划进行比较。随机选取 1 例测试集病例的剂量分布及其 DVH 曲线分别如图 2 和图 3 所示, 由图可知, 原临床与预测的食管癌计划三维剂量分布差异较小, 两组计划 PTV 和危及器官的 DVH 曲线很大程度上一致且吻合度高, 预测效果良好。经数据相似性评估分析可知, 测试集病例的三维剂量平均预测偏差 $\bar{\delta}$ 为 -0.23%~0.78%, MAE 为 1.67%~3.07%, 两组计划等剂量面 DSC 除个别病例在 50 Gy 附近略有降低外, 其余均在 0.90 以上, 且平均 DSC 系数大于 0.91, 30 Gy 以下的 DSC 达到 0.95 以上(图 4)。平均 HD_{95} 为 0.51~0.73 cm, 表明临床和预测之间误差保持在较小范围内, 相似度较高。

2.2 剂量学参数比较

两组计划肿瘤 PTV 和危及器官的剂量学参数详见表 1。所有剂量学参数均在临床允许的范围之内

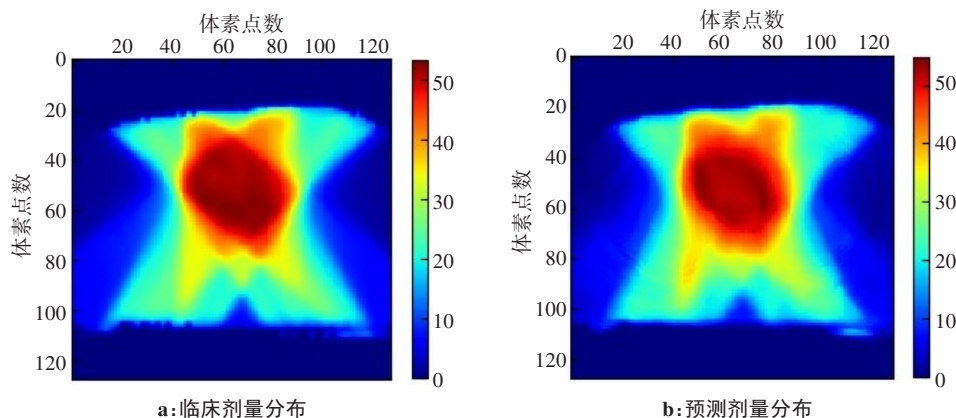


图2 临床与预测三维剂量分布比较
Figure 2 Comparison between clinical and predicted three-dimensional dose distributions

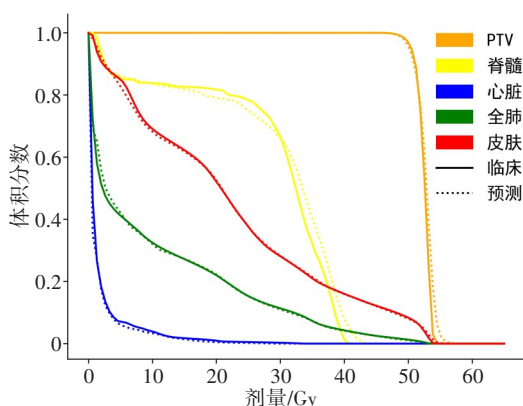


图3 总DVH曲线
Figure 3 Overall DVH curve

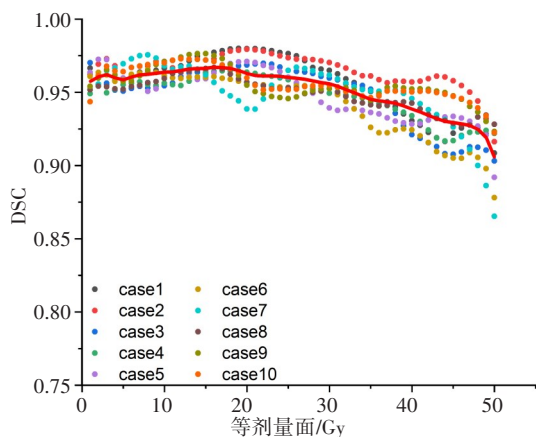


图4 10例测试集病例等剂量面DSC(红实线表示平均值)
Figure 4 Dice similarity coefficients of isodose surfaces in 10 cases from test set (The solid red line indicates the average value)

且相对剂量偏差小于2%，除靶区 D_2 、脊髓 D_{max} 、全肺 V_{30} 差异有统计意义外($P<0.05$)，其余剂量学参数差别不大，与临床计划相比，预测计划全肺 V_{30} 值更低，有利于保护肺组织，靶区 D_2 、脊髓 D_{max} 值虽然稍高，但仍在临床可接受剂量范围内。

3 讨论

本研究基于食管癌患者CT影像、靶区及危及器官结构组、适形射野信息和构建的3D U-Res-Net深度学习训练模型实现了对食管癌IMRT三维剂量分布剂量精准预测。从预测结果可知，原临床计划与预测计划的剂量分布相似度较好，一些临床关键剂量参数差异较小且在临床可接受的范围之内。10例IMRT测试集病例平均预测偏差 $\bar{\delta}$ 为-0.23%~0.78%，MAE是1.67%~3.07%，平均 HD_{95} 为0.51~0.73 cm。两组计划PTV和危及器官的DVH曲线很大程度上一致且吻合度高，预测效果良好，两组计划等剂量面平均DSC系数大于0.91，30 Gy以下的DSC达到0.95以上，50 Gy附近存在个别点低于0.90，这可能是训练数据数量较少或对患者图像高剂量区域提取信息不完善所致。除靶区 D_2 、脊髓 D_{max} 、全肺 V_{30} 外，其余结构组剂量学参数差异均无明显差异，两组计划的肿瘤PTV和危及器官的相对剂量偏差小于2%。综合以上结果表明，本研究构建的3D U-Res-Net深度神经网络训练模型对中上段食管癌术后调强放疗计划预测具有较高的精确度且满足临床需求。但由于肿瘤靶区、危及器官勾画以及计划处方剂量的差异，该研究结果仅适用于本单位放疗中心，其它放疗单位应充分利用自己优质的放疗病例数据库，建立自己的三维剂量分布预测模型得到满意的预测结果^[14]。

深度学习方法依靠大量病例数据及训练模型实现对患者个性化的三维剂量预测，进而实现自动计划的设计，不仅能够减轻物理师工作负担，而且可望克服不同放疗中心计划设计水平差异的问题^[15]。近年来，基于深度学习的三维剂量分布预测研究取得不断的进展^[16-19]。Nguyen等^[20]针对头颈癌的治疗计划提出基于层次密集型连接U-Net网络(HD U-Net)

表 1 10 例测试集病例 DVH 剂量学参数临床值和预测值比较结果表($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Dosimetric comparison between predicted value and clinical truth for 10 cases from test set (*Mean±SD*)

参数	临床值	预测值	相对剂量偏差/%	t/Z 值	P 值
PTV					
D ₉₈ /Gy	48.44±1.48	47.97±0.30	-0.91±2.36	1.238	0.247
D ₅₀ /Gy	52.16±0.60	52.21±0.63	0.11±0.93	-0.361	0.726
D ₂ /Gy	53.90±0.31	54.42±0.26	0.98±0.91	-3.250	0.010
D _{mean} /Gy	51.92±0.47	51.95±0.65	0.05±0.72	-0.202	0.844
脊髓					
D _{max} /Gy	42.38±1.03	43.50±1.38	1.81±1.97	-2.735	0.023
心脏					
V ₃₀ /%	5.38(0.33, 33.03)	4.97(0.14, 31.81)	-	0.791	0.449
V ₄₀ /%	1.94(0.00, 13.64)	1.68(0.00, 13.75)	-	0.761	0.466
全肺					
V ₂₀ /%	20.24±2.56	20.31±2.33	-	-0.430	0.677
V ₃₀ /%	11.05±2.01	10.56±1.79	-	3.537	0.006
V ₅ /%	48.31±3.76	49.42±3.53	-	-2.184	0.057
D _{mean} /Gy	10.33±0.77	10.33±0.73	0.02±1.78	0.043	0.967

的深度学习模型预测三维剂量分布,这种网络比标准 U-Net 和密集型网络(Densely Net)有更好的训练效果,预测误差也更低,预测速度是密集型网络的4倍,训练参数却比标准 U-Net 少 12 倍。Chen 等^[14]利用卷积神经网络模型自动优化策略对 140 例宫颈癌患者进行自动 IMRT 计划设计,与人工手动计划相比,深度卷积神经网络模型自动 IMRT 计划设计的时间大大缩短,而靶区适形度和剂量均匀性无显著差异,自动计划的绝大多数危及器官的受照射剂量有所减少,自动计划明显优于人工计划。本次研究采用自编的 Python 程序直接读取食管癌患者计划 CT 影像、靶区及危及器官结构组、三维剂量分布信息以及射束信息,避免了人为复杂耗时的手动提取;另外为减少射野差异导致射束不确定性的影响,研究所选取的食管癌病例均采用五野共面布野,且各射束权重相同,但在临床实践中物理师常常凭借自身经验,根据患者靶区形状和位置的不同,采用不同的射野数量和布野方案,若将来能够采用某种策略根据靶区形状和位置自动生成个性化布野,更将会极大地提高放疗计划设计效率。此外,由于本次研究所得预测结果是根据选取的 90 例病例数据训练所得,其剂量分布预测水平只能反映以往放疗计划平均水平,如若想得到更好的结果,可能需要引入新的优化目标函数;对于不同的处方剂量和体积能否达到相同预测效果也还需要进一步的探索研究,这些也是自动计划功能实现所需要考虑的问题。

综上所述,本研究构建的 3D U-Res-Net 深度学习模型实现对食管癌三维剂量分布的精准预测,若

该预测模型以模块的形式嵌入放疗计划系统,物理师可在设计放疗计划前,通过系统自动生成的患者个性化三维剂量分布提前了解目标计划权重参数偏向,进而有意识地进行相应权重赋值,这将会有效减少物理师所需要花费的时间,提高计划设计质量和效率,也可克服不同放疗单位计划设计的差异,间接提升放疗计划总体设计水平。

【参考文献】

[1] CHEN X, MEN K, LI Y, et al. A feasibility study on an automated method to generate patient-specific dose distributions for radiotherapy using deep learning[J]. Med Phys, 2019, 46(1): 56-64.

[2] LIU Z, FAN J, LI M, et al. A deep learning method for prediction of three-dimensional dose distribution of helical tomotherapy[J]. Med Phys, 2019, 46(5): 1972-1983.

[3] MA M, BUYYOUOUSKI M, VASUDEVAN V, et al. Dose distribution prediction in isodose feature-preserving voxelization domain using deep convolutional neural network[J]. Med Phys, 2019, 46(7): 2978-2987.

[4] 蒋璐, 张艺宝, 岳海振, 等. 基于经验的放疗计划模型训练及其初步应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(11): 1223-1227.

JIANG F, ZHANG Y B, YUE H Z, et al. The model training of knowledge-based radiotherapy treatment planning and its preliminary application[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2016, 25(11): 1223-1227.

[5] ZHOU J, PENG Z, SONG Y, et al. A method of using deep learning to predict three-dimensional dose distributions for intensity-modulated radiotherapy of rectal cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(5): 26-37.

[6] NGUYEN D, LONG T, JIA X, et al. A feasibility study for predicting optimal radiation therapy dose distributions of prostate cancer patients from patient anatomy using deep learning[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1076.

[7] 范嘉伟. 调强放射治疗自动计划技术的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(6): 435-438.

FAN J W. Automatic planning technique in intensity-modulated radiation therapy[J]. China Oncology, 2018, 28(6): 435-438.

[8] LI X, ZHANG J, SHENG Y, et al. Automatic IMRT planning via static

- field fluence prediction (AIP-SFFP): a deep learning algorithm for real-time prostate treatment planning[J]. *Phys Med Biol*, 2020, 65(17): 175014.
- [9] BABIER A, MAHMOOD R, MCNIVEN A L, et al. Knowledge-based automated planning with three-dimensional generative adversarial networks[J]. *Med Phys*, 2020, 47(2): 297-306.
- [10] FAN J, WANG J, CHEN Z, et al. Automatic treatment planning based on three-dimensional dose distribution predicted from deep learning technique[J]. *Med Phys*, 2019, 46(1): 370-381.
- [11] FALK T, MAI D, BENSCH R, et al. U-Net: deep learning for cell counting, detection, and morphometry[J]. *Nat Methods*, 2019, 16(1): 67-70.
- [12] MEN K, GENG H, ZHONG H, et al. A deep learning model for predicting xerostomia due to radiation therapy for head and neck squamous cell carcinoma in the RTOG 0522 clinical trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105(2): 440-447.
- [13] XING Y, NGUYEN D, LU W, et al. Technical note: a feasibility study on deep learning-based radiotherapy dose calculation[J]. *Med Phys*, 2020, 47(2): 753-758.
- [14] CHEN J, BAI P, ZHANG X, et al. Automated intensity modulated radiation therapy treatment planning for cervical cancer based on convolution neural network[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2020, 19(8): 1-8.
- [15] CAMPBELL W G, MIFTEN M, OLSEN L, et al. Neural network dose models for knowledge-based planning in pancreatic SBRT[J]. *Med Phys*, 2017, 44(12): 6148-6158.
- [16] KAJIKAWA T, KADOYA N, ITO K, et al. A convolutional neural network approach for IMRT dose distribution prediction in prostate cancer patients[J]. *J Radiat Res*, 2019, 60(5): 685-693.
- [17] BARRAGAN-MONTERO A M, NGUYEN D, LU W, et al. Three-dimensional dose prediction for lung IMRT patients with deep neural networks: robust learning from heterogeneous beam configurations[J]. *Med Phys*, 2019, 46(8): 3679-3691.
- [18] 周解平, 彭昭, 王鹏, 等. 基于深度学习的直肠癌术后调强放疗剂量分布预测[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(9): 679-684.
- ZHOU J P, PENG Z, WANG P, et al. Three-dimensional dose distributions prediction for intensity-modulated radiotherapy of postoperative rectal cancer based on deep learning[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protect*, 2020, 40(9): 679-684.
- [19] ZHANG J, LIU S, YAN H, et al. Predicting voxel-level dose distributions for esophageal radiotherapy using densely connected network with dilated convolutions[J]. *Phys Med Biol*, 2020, 65(20): 205013.
- [20] NGUYEN D, JIA X, SHER D, et al. 3D radiotherapy dose prediction on head and neck cancer patients with a hierarchically densely connected U-net deep learning architecture[J]. *Phys Med Biol*, 2019, 64(6): 65020.

(编辑:陈丽霞)