

鼻咽癌调强放疗计划质量量化评价方法研究

顾慧宽^{1,2}, 陈利², 胡江², 邓小武², 周凌宏¹

1. 南方医科大学生物医学工程学院, 广东 广州 510515; 2. 中山大学肿瘤防治中心放疗科/华南肿瘤学国家实验室/肿瘤医学协同创新中心, 广东 广州 510060

【摘要】目的:研究鼻咽癌放疗计划质量量化评价方法的可行性。**方法:**以 RTOG 0615 临床试验的剂量要求为基础, 结合本中心临床需求设计鼻咽癌放疗计划质量的量化评估计算模型, 计算每个计划的计划质量指数(PQI)。选取 123 例鼻咽癌放疗病例, 通过调节临床计划的处方剂量($\pm 3\%$)并计算其 PQI, 来评估量化评价方法对处方剂量变化的敏感性。同时根据已有的 30 例临床计划, 将算法评价方法计算结果与临床医生的选择相比较, 验证评价方法与临床医师决策的一致性。**结果:**+3%、-3% 处方剂量和原治疗计划 3 组计划 PQI 分别为 68.27 ± 9.84 、 63.93 ± 12.78 、 79.33 ± 12.40 , 组间差异均有统计学意义($P < 0.01$); 30 例临床计划中, 医师选择的计划的 PQI 为 80.15 ± 10.96 , 未被选择的计划 PQI 为 74.78 ± 9.41 ($P < 0.01$), 量化评价算法与临床医生选择结果一致性为 83.3%。**结论:**量化的计划质量评价方法对处方剂量较敏感, 与临床医生选择有较高一致性, 可以用于临床计划质量的评价。

【关键词】鼻咽癌; 调强放疗; 计划质量指数; 量化评价方法

【中图分类号】R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)10-1196-07

Quantitative evaluation of the quality of intensity-modulated radiotherapy plan for nasopharyngeal carcinoma

GU Huikuan^{1,2}, CHEN Li², HU Jiang², DENG Xiaowu², ZHOU Linghong¹

1. School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center/State Key Laboratory of Oncology in South China/Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou 510060, China

Abstract: Objective To study the feasibility of a method for quantitatively evaluating the quality of radiotherapy plan for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Based on the dose requirements of the RTOG 0615 clinical trial and the combination with clinical needs of Sun Yat-sen University Cancer Center, a model for quantitatively evaluating the quality of radiotherapy plans for nasopharyngeal carcinoma was designed, and the plan quality index (PQI) of each plan was calculated. A total of 123 cases of nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy were analyzed in the study. The sensitivity of the quantitative evaluation method to the prescription dose change was evaluated by adjusting the prescribed dose ($\pm 3\%$) of clinical plan and calculating PQI. Meanwhile, according to the existing 30 clinical plans, the calculation results obtained by the proposed evaluation method were compared with the plans selected by clinicians to verify the consistency of the evaluation method and the clinician's decision. **Results** The PQI of 3 groups of plans, namely +3% prescribed dose, -3% prescribed dose and the original treatment plan, were 68.27 ± 9.84 , 63.93 ± 12.78 , 79.33 ± 12.40 , respectively; and the differences between these groups were statistically significant ($P < 0.01$). For the 30 clinical plans, the PQI of the plans selected by physicians was 80.15 ± 10.96 , while that of the unselected plans was 74.78 ± 9.41 ($P < 0.01$). The consistency between the results of the evaluation algorithm and the plan selected by clinicians was 83.3%. **Conclusion** The proposed method can be used for the quantitative evaluation of the clinical plan quality for it is sensitive to the prescribed dose and has high consistency with the selection made by clinicians.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy; plan quality index; quantitative evaluation method

【收稿日期】2021-05-20

【基金项目】国家自然科学基金(12075329)

【作者简介】顾慧宽, 技师, 研究方向: 放射治疗计划设计与剂量学, E-mail: guhk@sysucc.org.cn

【通信作者】周凌宏, 教授, 研究方向: 肿瘤放射物理、医学放射成像, E-mail: smart@smu.edu.cn; 陈利, 博士, 助理研究员, 研究方向: 肿瘤放射物理、放射治疗质控, E-mail: chenli@sysucc.org.cn

前言

放射治疗是肿瘤治疗的三大手段之一^[1],是鼻咽癌(Nasopharyngeal Carcinoma, NPC)首选治疗手段。随着放疗技术的发展,精准治疗的概念被提出^[2-3],如何提升和控制治疗计划的质量一直是放射物理的研究热点之一。临床上放疗计划质量的评估方法为观察各平面剂量分布情况及使用剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)进行评价和分析^[4-5],判断若干临床要求是否满足或评价项目是否可行,然后给出通过或不通过计划的结论。这种方法一般基于物理师和临床医生的经验,容易被肉眼观察的结果或心理偏差等主观因素影响最终选择;也缺乏有效的定量分析方法量化计划质量差异,无法识别次优计划或质量异常计划。

本研究以临床医生计划评价及选择为最终评价标准,根据RTOG0615临床试验^[6]及临床处方剂量要求,设计针对NPC调强放疗(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)计划质量的量化评价方法,由医生与物理师协同合作评价项目,确定每个项目的计算节点与权重,建立鼻咽癌计划质量评估模型,把计划质量量化为计划质量指数(Plan Quality Index, PQI)。对153例既往病例进行回顾性分析,通过调节计划的处方剂量验证计算模型的敏感性,同时用模型计算的结果与临床医生的选择结果相比较,验证该模型在临床应用的有效性。

1 材料与方法

1.1 患者临床资料

回顾性选取2014年8月~2019年12月在中山大学肿瘤防治中心进行放射治疗的153例NPC病例,其中T1期4例、T2期12例、T3期87例、T4期50例;男114例,女39例。中位年龄45岁。本文是回顾性分析,实验对象是已经结束治疗的病例,并不涉及到患者的临床治疗,患者相关信息均做了匿名处理以保护其隐私权。

根据国际指南及中心相关规定,由医师勾画原发肿瘤靶区(Nasopharynx Gross Tumor Volume, GTVnx)、转移淋巴结(Lymph Node Gross Tumor Volume, GTVnd),并外扩形成计划靶区(Planning Target Volume, PTV):原发灶计划靶区为PGTVnx,颈部转移淋巴结计划靶区为PTVnd,临床高危预防区域为PTV1,临床低危预防区域为PTV2。对部分危及器官(Organ at Risk, OAR)外扩后形成计划危及体积(Planning Organ-at-Risk Volumes, PRV)结构。

1.2 病例选取要求

所有病例均采用统一的处方剂量:PGTVnx, 70 Gy; PTVnd (L/R), 66 Gy; PTV1, 60 Gy; PTV2, 54 Gy/33 F, 计划的目标剂量要求见表1,使用Eclipse(v10.0, Varian, USA)计划系统为每例患者设计了9野IMRT计划,使用6 MV光子射线和各向异性(Anisotropic Analytical Algorithm, AAA)算法,剂量计算网格为2.5 mm×2.5 mm×2.5 mm。

表1 鼻咽癌IMRT计划设计剂量目标
Tab.1 Clinical goal and constraint of intensity-modulated radiotherapy plan for nasopharyngeal carcinoma (NPC)

靶区和器官	临床目标和剂量限制
PGTVnx	70 Gy, V _{100%} ≥98%, D _{98%} ≥68.6 Gy, V _{110%} ≤1%
PTV1	60 Gy, V _{100%} ≥100%, D _{98%} ≥60 Gy
PTV2	54 Gy, V _{100%} ≥95%, D _{98%} ≥51.3 Gy
PTVnd (L/R)	66 Gy, V _{100%} ≥98%, D _{98%} ≥64.68 Gy, D _{mean} ≥66 Gy
脑干	D _{0.03 cc} ≤54 Gy
脊髓	D _{0.03 cc} ≤36 Gy
视神经/视交叉	D _{0.03 cc} ≤50 Gy
颞叶	V _{60 Gy} ≤1%
垂体	D _{0.03 cc} ≤60 Gy
下颌骨	D _{0.03 cc} ≤70 Gy
晶体	D _{0.03 cc} ≤5 Gy
眼球	D _{0.03 cc} ≤35 Gy
腮腺	V _{30 Gy} ≤5%, D _{mean} <36 Gy
内耳	V _{55 Gy} ≤1%
喉/口腔	D _{mean} <45 Gy
气管/甲状腺/食管	D _{mean} <40 Gy
臂丛神经	D _{0.03 cc} ≤62 Gy
下颌下腺	D _{mean} <50 Gy
最大点剂量	D _{max} <77 Gy

V_{x%}:器官受到x%处方剂量照射的百分体积;D_{x%}:器官x%体积所对应的照射剂量;D_{x cc}:器官x cc体积所对应的照射剂量;V_{x Gy}:器官受到x Gy剂量照射的百分体积

1.3 计划质量量化评价算法

本研究采用多指征项的计划质量量化评估机制,对靶区和危及器官分别设计计划质量评价函数,并由医生提供函数的权重。共54个评价指征项目,每个项目量化计算函数由线性函数及多个评价节点连接不同斜率的分段函数组成,图1中是其中两项计划质量计算函数示意图。

根据放射治疗原则,靶区处方剂量覆盖越高, OAR剂量越低,则得分越高。部分节点设有负值,例

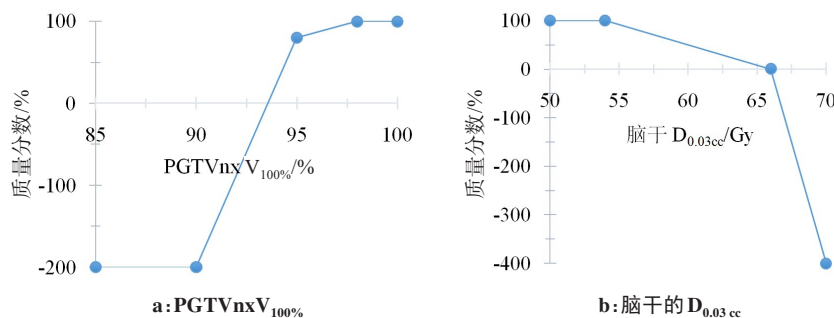


图1 计划质量评价函数示意图

Fig.1 Schematic diagrams of calculation formulas for plan quality evaluation

如,PGTVnx 靶区剂量覆盖率和脑干的最大剂量 $D_{0.03cc}$ (最小体积 0.03 cc 对应的绝对剂量)的质量计算如公式(1)和(2)所示:

$$f(\text{PGTV Coverage}) = \begin{cases} 1, & V_{100\%} \geq 98\% \\ (100/3)V_{100\%} - 95/3, & 95\% \leq V_{100\%} < 98\% \\ (100/5)V_{100\%} - 90/5, & 90\% \leq V_{100\%} < 95\% \\ -2, & V_{100\%} < 90\% \end{cases} \quad (1)$$

$$f(\text{脑干 } D_{0.03cc}) = \begin{cases} 1, & D_{\max} < 54 \text{ Gy} \\ -(1/16)D_{\max} + 70/16, & 54 \text{ Gy} \leq D_{\max} \leq 70 \text{ Gy} \\ -4, & D_{\max} > 70 \text{ Gy} \end{cases} \quad (2)$$

适形度指数 CI、均匀性指数 HI 根据公式(3)、(4)进行计算^[7-8]:

$$CI = \left(\frac{V_{T,ref}}{V_T} \right) \times \left(\frac{V_{T,ref}}{V_{ref}} \right) \quad (3)$$

$$HI = \frac{D_{1\%} - D_{99\%}}{D_p} \quad (4)$$

其中, $V_{T,ref}$ 为接受剂量 \geq 参考剂量的靶区体积(cm^3), V_T 为靶区体积(cm^3), V_{ref} 为接受剂量 \geq 参考剂量的体积(cm^3)。CI 的范围为 0~1, CI=1 时适形性最佳; CI=0 时无适形性。 $D_{1\%}$ 、 $D_{99\%}$ 为受照射剂量最高的 1%、99% 的 PTV 中的最小剂量(cGy), D_p 为处方剂量(cGy)。HI 理想值为 0, 随剂量不均匀性增大而增大。

PQI 为所有评价项目的质量分数的总和,即:

$$PQI = \sum_i^n w_i f(x_i) \quad (5)$$

其中, x_i 为是第 i 个计划质量评价项目, w_i 是该评价项目的权重因子, n 是评价项目数量, 本研究中 PQI 总分设置为 364 分, 即 $\sum w_i = 364$, 总分做归一处理, 详细数据见表 2。

通过 DICOM 协议将所有患者的计划(包括 CT 图像、结构、计划和剂量文件)传至 PlanIQ(SNC Corp., USA)软件^[9-11], 根据上述设计的评价项目和计算节点设计 PQI 计算模型, 进行计划质量的量化评估计算。

1.4 量化评价方法的验证

设计 PQI 算法对处方剂量改变的敏感性实验, 选取 123 例病例, 每例包含 A、B、C 3 个试验计划, 计划 A 为已经确认并治疗的临床计划; 根据临床上剂量控制不确定度在 5% 内的要求^[12], 本研究使用 3% 剂量偏差生成试验计划 B(将计划 A 的处方剂量归一到 97% 剂量曲线)和试验计划 C(将 A 归一到 103% 剂量曲线), A、B、C 均为临床可接受计划。用上述量化评估模型对 3 组计划进行 PQI 计算并统计分析, 认为每例中计划 A 应得分最高, 且计划 B 和 C 的分数应与 A 有明显差异, 验证模型的敏感性。

设计 PQI 算法与临床医师决策计划的一致性试验, 根据已有的 30 例病例, 每例包含临床计划 Clinical 和未被选择的计划 Unselected 两组计划。用上述评价算法对两组计划计算 PQI 并进行统计分析, 得分高者为评价算法选择的计划, 将评价算法与医生选择的结果进行一致性的比较, 认为每组中 Clinical 应得分最高, 验证模型的有效性与临床实用性。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行分析, 对试验组 3 组计划的全部评价项目进行正态性分析及方差齐性检验, 因试验组样本大于 50, 使用 Kolmogorov-Smirnov 统计量, $P > 0.05$ 代表服从正态分布; 取 Levene 方差齐性检验结果, $P > 0.05$ 代表方差齐; 对符合正态分布并方差齐的项目进行多组配对资料的方差分析(F-test); 若有一项不符合则进行多组配对资料的秩和检验(Friedman test), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对验证组 2 组计划进行配对 t 检验的统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 计划质量计算结果

图 2 显示 123 例 NPC 病例临床计划 A 的 PGTVnxV_{70Gy} 和左腮腺 V_{30Gy}, 左颞叶 V_{60Gy} 体积百分数

表2 计划质量计算评价内容和权重
Tab.2 Evaluation items and weights for plan quality calculation

靶区和器官	评价项目	节点	权重
PGTVnx	V _{70 Gy}	90, 95, 98	10
	D _{98%}	63, 66.5, 68.6	10
	V _{77 Gy}	1, 5, 10	10
	HI	0.15, 0.4	8
	CI	0, 0.7, 1	7
PTV1	V _{60 Gy}	95, 98, 100	10
	D _{98%}	54, 57, 60	8
	CI	0, 0.5, 1	6
PTV2	V _{54 Gy}	85, 90, 95	8
	D _{98%}	48.6, 51.3	8
	CI	0, 0.5, 1	6
PTVnd (L)	V _{66 Gy}	90, 95, 98	10
	D _{98%}	59.4, 62.7, 64.68	8
	D _{mean}	60, 66, 70	5
PTVnd (R)	V _{66 Gy}	90, 95, 98	10
	D _{98%}	59.4, 62.7, 64.68	8
	D _{mean}	60, 66, 70	5
脑干	D _{0.03 cc}	54, 60, 66	8
脊髓	D _{0.03 cc}	36, 45	9
视交叉	D _{0.03 cc}	50, 60, 66	7
视神经	D _{0.03 cc}	50, 60, 66	7
颞叶	V _{60 Gy}	1, 5, 10	6
垂体	D _{0.03 cc}	54, 60	6
下颌骨	D _{0.03 cc}	66, 70	4
晶体	D _{0.03 cc}	5, 8, 20	6
眼球	D _{0.03 cc}	35, 45, 50, 60	6
腮腺	V _{30 Gy}	50, 60	7
	D _{mean}	30, 36, 42	7
内耳	V _{55 Gy}	1, 5	6
口腔	D _{mean}	45, 50	5
喉	D _{mean}	40, 45, 50	4
气管	D _{mean}	45, 50	4
臂丛神经	D _{0.03 cc}	62, 66	5
食管	D _{mean}	40, 45, 50	4
甲状腺	D _{mean}	40, 45, 50	6
下颌下腺	D _{mean}	50, 60	4
PRV-脑干	V _{60 Gy}	1, 5, 1015	8
PRV-脊髓	D _{0.03 cc}	40, 45, 50	8
PRV-视交叉	D _{0.03 cc}	50, 54, 66, 70	6
PRV-视神经	D _{0.03 cc}	50, 54, 66, 70	6
PRV-腮腺	D _{mean}	26, 30	4
	数值	77, 79, 80	6
最大剂量点	位置	PGTVnx, PTVnd, Elsewhere	10

的结果,不同临床计划的各项目之间数据存在明显差异,PGTVnxV_{70 Gy}、左腮腺V_{30 Gy}、左颞叶V_{60 Gy}波动范围分别为91.44%~99.92%、36.95%~100%、0%~23.56%。图3显示临床计划A的PQI直方图,由图可知PQI数值近似服从正态分布,均值79.33,标准差12.404,A、B、C 3组计划各评估项目PQI值计算结果如表3所示。

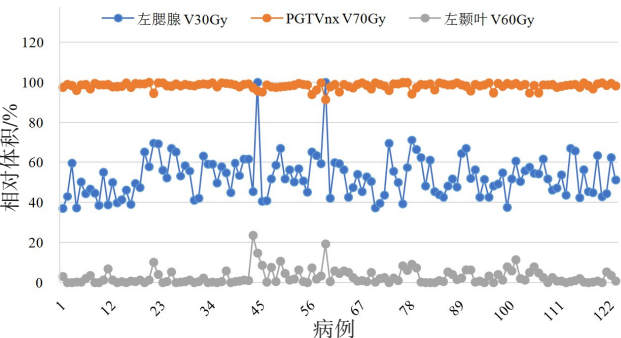


图2 123例NPC病例临床计划的PGTVnx V_{70 Gy}和左腮腺V_{30 Gy},左颞叶V_{60 Gy}体积变化曲线
Fig.2 Relative volume change curves of the V_{70 Gy} of PGTVnx, the V_{30 Gy} of the left parotid gland and the V_{60 Gy} of the left temporal lobe in clinical plans for 123 NPC cases

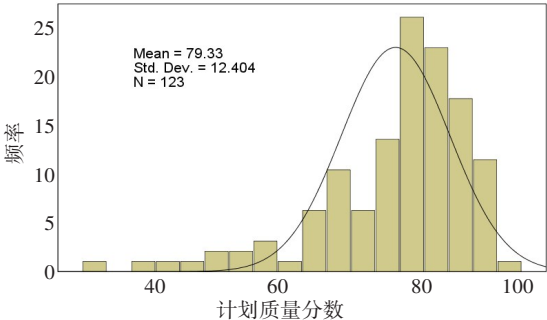


图3 123例NPC病例临床计划PQI直方图
Fig.3 Histogram of plan quality index (PQI) of clinical plans for 123 NPC cases

2.2 PQI随处方变化的结果及比较

图4显示了123例病例A、B、C 3组计划PQI的茎叶图,3组计划PQI均值分别为79.33±12.40,63.93±12.78,68.27±9.84,表3显示123例病例3组计划各个项目的评分结果有明显差异及变化趋势,靶区PGTVnx的V_{70 Gy}及D_{98%}的覆盖(B>A>C)及PGTVnx高剂量区V_{77 Gy}(A>C>B)等趋势均可表明PQI随处方变化有明显改变,组间差异均有统计学意义(P<0.01)。

2.3 PQI与医生选择结果的一致性比较

图5显示30例NPC病例的两组IMRT计划的PQI柱形图,两组计划PQI均值分别为80.15±10.96,74.78±9.41,差异具有统计学差异(P<0.01)。其中有25例病例的PQI选择结果与医生选择结果一致,一致性比例为83.3%。

表3 3组计划靶区和危及器官剂量参数PQI比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparisons of the PQI dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk among 3 groups of plans

(Mean±SD)

靶区和器官	参数	A组	B组	C组	$P_{A\text{ vs }C}$	$P_{A\text{ vs }B}$
PGTVnx	$V_{70\text{ Gy}}$	8.47±3.73	9.63±1.84	-18.50±5.34	0.00	0.03
	$D_{98\%}$	9.05±4.56	9.79±1.75	8.28±5.93	0.00	0.68
	$V_{77\text{ Gy}}$	8.48±4.60	-16.67±8.13	9.54±3.30	0.00	0.00
	HI	7.83±0.69	7.85±0.65	7.84±0.67	0.66	0.59
	CI	4.03±0.68	2.83±0.67	4.30±0.58	0.00	0.00
PTV1	$V_{60\text{ Gy}}$	8.85±1.17	9.72±0.57	3.54±3.16	0.00	0.00
	$D_{98\%}$	7.95±0.31	7.99±0.10	7.50±0.67	0.00	0.36
	CI	3.50±0.71	2.83±0.70	3.97±0.68	0.00	0.00
PTV2	$V_{54\text{ Gy}}$	7.97±0.22	8.00±0.00	6.06±3.06	0.00	0.85
	$D_{98\%}$	7.81±1.22	7.88±0.83	7.63±1.39	0.41	0.73
	CI	5.24±0.50	5.06±0.49	5.31±0.51	0.00	0.00
PTVnd (L)	$V_{66\text{ Gy}}$	9.75±1.07	9.99±0.07	1.13±2.63	0.00	0.24
	$D_{98\%}$	7.96±0.43	7.99±0.13	7.70±0.76	0.00	0.90
	D_{mean}	3.97±1.61	0.23±0.91	4.94±0.45	0.00	0.00
PTVnd (R)	$V_{66\text{ Gy}}$	9.52±1.47	9.87±0.97	0.83±2.46	0.00	0.03
	$D_{98\%}$	7.87±0.92	7.94±0.47	7.52±1.09	0.00	0.66
	D_{mean}	4.20±1.45	0.26±0.98	4.89±0.62	0.00	0.00
脑干	$D_{0.03\text{ cc}}$	4.99±4.79	2.85±8.84	6.25±2.39	0.00	0.00
脊髓	$D_{0.03\text{ cc}}$	8.76±0.39	8.55±0.52	8.89±0.27	0.00	0.00
视交叉	$D_{0.03\text{ cc}}$	5.22±2.40	4.87±2.58	5.50±2.25	0.00	0.00
左视神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	5.98±1.69	5.67±1.95	6.18±1.54	0.00	0.00
右视神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	6.04±1.63	5.75±1.90	6.25±1.45	0.00	0.00
左颞叶	$V_{60\text{ Gy}}$	4.70±2.76	4.43±2.97	4.90±2.44	0.00	0.00
右颞叶	$V_{60\text{ Gy}}$	4.90±2.53	4.61±2.89	5.09±2.23	0.00	0.00
垂体	$D_{0.03\text{ cc}}$	2.53±2.82	2.09±2.72	2.96±2.87	0.01	0.02
左下颌骨	$D_{0.03\text{ cc}}$	1.98±1.75	1.46±1.81	2.81±1.46	0.00	0.00
右下颌骨	$D_{0.03\text{ cc}}$	2.17±1.71	1.57±1.78	2.97±1.41	0.00	0.00
左晶体	$D_{0.03\text{ cc}}$	4.82±1.58	4.72±1.61	4.90±1.54	0.00	0.00
右晶体	$D_{0.03\text{ cc}}$	4.77±1.33	4.65±1.43	4.86±1.27	0.00	0.00
左眼球	$D_{0.03\text{ cc}}$	5.36±2.47	5.34±2.45	5.44±2.35	0.11	0.07
右眼球	$D_{0.03\text{ cc}}$	5.60±2.04	5.52±2.19	5.65±1.94	0.18	0.09
左腮腺	$V_{30\text{ Gy}}$	4.27±2.98	3.59±3.06	4.84±2.79	0.00	0.00
	D_{mean}	3.97±2.27	3.38±2.36	4.54±2.11	0.00	0.00
右腮腺	$V_{30\text{ Gy}}$	4.42±2.86	3.60±2.90	5.08±2.61	0.00	0.00
	D_{mean}	3.90±2.15	3.19±2.21	4.55±2.00	0.00	0.00
左内耳	$V_{55\text{ Gy}}$	2.07±2.70	1.70±2.58	2.49±2.83	0.06	0.15
右内耳	$V_{55\text{ Gy}}$	2.21±2.76	1.73±2.59	2.65±2.84	0.06	0.09
口腔	D_{mean}	4.12±1.32	3.78±1.52	4.39±1.12	0.00	0.00
喉	D_{mean}	3.37±0.86	3.06±1.07	3.60±0.66	0.00	0.00
气管	D_{mean}	1.78±1.94	1.73±1.92	1.88±1.96	0.41	0.36
左臂丛神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	0.76±1.73	0.61±1.56	0.92±1.87	0.41	0.19
右臂丛神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	0.83±1.81	0.65±1.56	0.97±1.925	0.44	0.03

续表 3

靶区和器官	参数	A组	B组	C组	$P_{A\text{ vs }C}$	$P_{A\text{ vs }B}$
食管	D_{mean}	0.97 ± 1.71	0.96 ± 1.70	0.97 ± 1.71	0.90	0.75
甲状腺	D_{mean}	0.93 ± 1.83	0.76 ± 1.75	1.17 ± 1.96	0.00	0.11
左下颌下腺	D_{mean}	0.80 ± 1.51	0.74 ± 1.43	0.85 ± 1.57	0.09	0.09
右下颌下腺	D_{mean}	0.75 ± 1.49	0.70 ± 1.42	0.78 ± 1.55	0.010	0.14
PRV-脑干	$D_{0.03\text{ cc}}$	5.99 ± 5.03	4.11 ± 8.00	6.97 ± 2.25	0.00	0.00
PRV-脊髓	$D_{0.03\text{ cc}}$	6.44 ± 6.10	5.51 ± 7.69	6.71 ± 6.09	0.00	0.00
PRV-视交叉	$D_{0.03\text{ cc}}$	2.13 ± 2.54	2.00 ± 2.45	2.26 ± 2.62	0.03	0.01
PRV-左视神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	2.20 ± 2.56	2.08 ± 2.50	2.30 ± 2.64	0.05	0.04
PRV-右视神经	$D_{0.03\text{ cc}}$	2.17 ± 2.60	2.08 ± 2.56	2.26 ± 2.66	0.10	0.10
PRV-左腮腺	D_{mean}	1.80 ± 1.43	1.25 ± 1.47	2.38 ± 1.29	0.00	0.00

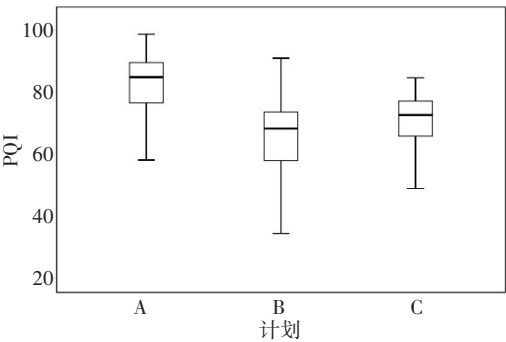


图 4 123例NPC病例的3组IMRT计划PQI茎叶图
Fig.4 Stem-and-leaf map of PQI of 3 groups of IMRT plans for 123 NPC cases

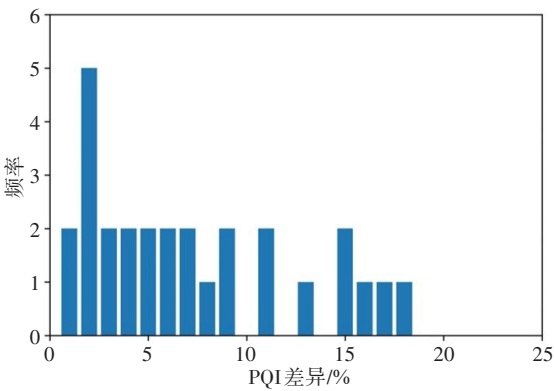


图 6 临床计划与未被选中计划差异分布直方图
Fig.6 Histogram of the differences between the clinical plans and the unselected plans

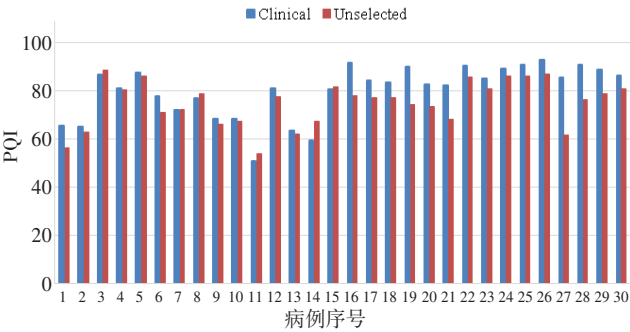


图 5 30例NPC病例两组IMRT计划PQI的柱形图
Fig.5 Histogram of the PQI of 2 groups of IMRT plans for 30 NPC cases

图 6 显示 30 例病例两组计划之间的 PQI 分数差异(Clinical-Unselected)的频率分布直方图,由图可知两组计划分数差异均在 20% 以内,PQI 差异为 2% 分布频率最高。在选择结果不一致的 5 例计划中,PQI 差异在 1% 以内的病例数为 1,在 2% 以内的病例数为 3。考虑临床计划质量本身容许的剂量分布差异,如果取容差 2%,则本计划质量计算模型计算的 PQI 结果与临床医师选择一致性为 93.3%。

3 讨论

在鼻咽癌放疗的临床工作中,放疗计划传统方法主要依照主观经验进行质量评估,目前还没有通用的定量标准^[13],传统方法使用若干 DVH 评价参数^[14-15]进行二维剂量层面的定性分析,评价结果只有接受或不接受两种形式。但计划优化过程中可能产生多个临床可接受计划,定性分析方法无法精准描述不同计划之间的差异,也无法选择和分辨临床医生对个体放疗的需求。本研究设计了综合的计划质量量化评价方法,通过设置 NPC 调强放疗计划的质量评价项目,根据临床医生预设的评价项目权重因子,对每个项目设计量化的质量计算方法,可以量化质量的差异。现有研究中评分函数多为单一斜率的线性函数,仅定义评分上限和下限值^[16-17]。本研究由不同评价节点连接建立线性组合函数,并对临床优先级较高的评价项目设置负的质量计算方法,如图 1b 可以看到具有图形直观性的评价函数及计算方

法,在脑干的最大剂量大于70 Gy时,该评价项目扣4倍分数。计算结果表明PQI可以量化计划优化过程中产生的计划差异的确切数值,本研究设计的敏感性实验证实该模型可以准确量化计划处方剂量变化所带来的计划质量差异如图4所示。

PQI量化评价方法有很多优点。首先,模型可以定量计算剂量分布与预设优化条件之间的差异,如图2所示,即使是临床接受的不同计划,其各个评价项目之间均具有明显差异,提示了计划质量的一致性较差,需要有量化的指标,本研究的计算结果表明123例NPC计划的PQI呈正态分布(图3),与3%处方偏差的计划相比,临床计划的PQI最高;其次,可以通过更换不同组的权重因子和量化计算节点,快速生成具有选择倾向性的评估模型,帮助临床医生在多个评估计划中,选择出更符合自身习惯和要求的计划,如图5和图6所示,模型与医生选择结果一致性比例为93.3%,认为该模型与医生选择结果具有较高一致性;最后,评估模型得到的PQI数值可以支持不同放疗中心之间的计划数据交流和比较,减少中心内和不同中心之间同类计划的差异,提升现阶段放疗计划的整体质量,也有助于临床计划数据的快速收集和积累,对未来的疗效评价和治疗响应提供数据支撑。

综上所述,本研究所设计的鼻咽癌放疗计划质量的量化评估算法可以计算出量化的计划质量数值PQI,具有较高的剂量处方敏感性和临床医师选择一致性,具有临床实用性。

【参考文献】

- [1] ZELEFSKY M J, FUKS Z, HUNT M, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer[J]. *J Urol*, 2001, 166(3): 876-881.
- [2] 王鑫,何少琴.精确放疗所面对的生物学问题[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13(10): 801-804.
WANG X, HE S Q. Biological problems faced by precision radiotherapy [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention & Treatment*, 2006, 13(10): 801-804.
- [3] 张晓智,杨蕴一,孙宇晨,等.精准放疗的现状与进展[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(5): 633-638.
ZHANG X Z, YANG Y Y, SUN Y C, et al. Application status and progress of precision radiotherapy [J]. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 2020, 41(5): 633-638.
- [4] ZHU X, LI T, THONGPHIEW D, et al. TU-E-BRB-03: a planning quality evaluation tool for adaptive IMRT treatment based on machine learning[J]. *Med Phys*, 2010, 37(6Part27): 3400.
- [5] LEE L T, CHAO T, TING P, et al. Quality of treatment planning evaluation for head and neck cancer using artificial neural networks intelligence system[J]. *Advanced Science Letters*, 2013, 19(11). doi: 10.1166/asl.2013.5140.
- [6] Radiation Therapy Oncology Group Protocol 0615[EB/OL]. <http://www.rtog.org/members/protocols/0615/0615.pdf>.
- [7] 邵琰,王昊,陈华,等.适形指数和均匀性指数的临床应用[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(9): 717-721.
SHAO Y, WANG H, CHEN H, et al. Clinical applications of conformity index and homogeneity index [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2017, 37(9): 717-721.
- [8] PATEL G, MANDAL A, CHOUDHARY S, et al. Plan evaluation indices: a journey of evolution[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 25(3): 336-344.
- [9] FRIED D V, CHERA B S, DAS S K. Assessment of Plan IQ feasibility DVH for head and neck treatment planning[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(5): 245-250.
- [10] PERUMAL B, SUNDARESAN H E, RANGANATHAN V, et al. Evaluation of plan quality improvements in PlanIQ-guided autoplanning[J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2019, 24(6): 533-543.
- [11] CLARKE S, GOODWORTH J, WESTHUYZEN J, et al. Software-based evaluation of a class solution for prostate IMRT planning[J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2017, 22(6): 441-449.
- [12] 陈勇.放疗中肿瘤吸收剂量不确定度的探讨[J]. *海南医学院学报*, 2002, 8(2): 121-124.
CHEN Y. Discussion on uncertainty of tumor absorbed dose in radiotherapy [J]. *Journal of Hainan Medical College*, 2002, 8(2): 121-124.
- [13] 张达光,蒋胜鹏,杨成文,等.基于算法的自动计划模块应用于鼻咽癌VMAT计划设计的效果评估[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(12): 1411-1416.
ZHANG D G, JIANG S P, YANG C W, et al. Evaluation of an algorithm-based automatic treatment planning module for volumetric-modulated arc therapy planning in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(12): 1411-1416.
- [14] 龚晓昌,李金高,敖帆.关于鼻咽癌临床靶区剂量学规定的分析[J]. *实用癌症杂志*, 2011, 26(3): 283-285.
GONG X C, LI J G, AO F. Difference between the actual and prescribed doses to the clinical target volume in nasopharyngeal carcinoma receiving IMRT[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2011, 26(3): 283-285.
- [15] 丛小虎,戴相昆,解传滨,等.保乳术后静态调强放疗、螺旋断层放疗与断层径照3种治疗计划的剂量学评价[J]. *医疗卫生装备*, 2020, 41(9): 39-42.
CONG X H, DAI X K, XIE C B, et al. Dosimetric comparison of static intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy and TomoDirect in patients following breast conserving surgery[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2020, 41(9): 39-42.
- [16] 夏文龙,陈波,黄鹏,等.基于计划质量度量(PQM)量化比较有无均整器模式下肝癌容积旋转调强放疗计划[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2018, 38(9): 680-683.
XIA W L, CHEN B, HUANG P, et al. Quantitative comparison of volumetric-modulated arc therapy plans for liver cancer using flattening filter-free and flattening filter modes based on plan quality metric(PQM) [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2018, 38(9): 680-683.
- [17] 贺睿敏,杨晓喻,李书舟,等.基于PQM脚本进行直肠癌放疗计划定量评价的研究与应用[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(2): 331-334.
HE R M, YANG X Y, LI S Z, et al. Research of quantitative evaluation of radiotherapy for rectal cancer based on PQM script[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2021, 29(2): 331-334.

(编辑:薛泽玲)