

基于 Auto-Planning 技术的肺癌容积旋转调强放疗计划评估

李慧君,王琳婧,王锐豪,周露,彭莹莹,廖煜良,张书旭
广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心,广东 广州 510095

【摘要】目的:比较基于 Auto-Planning 技术的自动肺癌容积旋转调强放射治疗 (VMAT) 计划与物理师手动设计的常规 VMAT 计划的剂量学差异,研究 Auto-Planning 技术在肺癌 VMAT 计划中的优化性能和临床应用价值。**方法:**随机选取 25 例已完成全程放疗的肺癌病例,应用 Pinnacle³ V9.10 计划系统分别进行基于 Auto-Planning 的自动计划 (AP-VMAT) 和常规手动计划 (M-VMAT) 设计,分析比较两组不同计划的肿瘤靶区剂量分布、危及器官受照剂量等剂量学参数。**结果:**两组计划的靶区覆盖度和危及器官限量均能满足临床要求。AP-VMAT 计划靶区最大剂量略高于 M-VMAT,但剂量适形度指数明显优于 M-VMAT。与 M-VMAT 计划相比,AP-VMAT 有效降低了脊髓受到的最大剂量和平均剂量,双肺的 V_{30} 、平均剂量以及心脏的 V_{40} 、 V_{30} 、平均剂量都在一定程度上有所降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论:**对于肺癌 VMAT 放疗计划,AP-VMAT 能够满足临床要求,且比 M-VMAT 具有更优的靶区适形度,同时可以有效降低脊髓、肺、心脏等危及器官的受照剂量,更好地保护正常组织。

【关键词】Auto-Planning; 肺癌; 容积旋转调强放射治疗; 剂量学

【中图分类号】R734.2; R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)08-0925-04

Evaluation of Auto-Planning technique-based volumetric modulated arc therapy plan for lung cancer

LI Huijun, WANG Linjing, WANG Ruihao, ZHOU Lu, PENG Yingying, LIAO Yuliang, ZHANG Shuxu

Radiation Therapy Center, Affiliated Cancer Hospital and Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To compare the dosimetry differences between the Auto-Planning technique-based volumetric modulated arc therapy (AP-VMAT) plan and the conventional VMAT plan manually designed by the physicist (M-VMAT) for lung cancer, thereby exploring the optimization performance and clinical application value of Auto-Planning technique in VMAT planning for lung cancer. **Methods** Twenty-five patients with lung cancer who had completed radiotherapy were randomly selected. Two kinds of VMAT plans, namely AP-VMAT plan and M-VMAT plan, were designed for each patient. AP-VMAT plans were automatically generated by Pinnacle³ V9.10 system, while M-VMAT plans were manually designed. The dose distribution of the target area and organs-at-risk sparing were analyzed and compared between two groups of plans. **Results** The dose coverage of the target area and limit of organs-at-risk met the clinical requirements in both groups. The maximum dose to the target area in AP-VMAT plan was slightly higher than that in M-VMAT plan, but the conformity index in AP-VMAT plan was significantly better. Compared with M-VMAT plan, AP-VMAT plan effectively reduced the maximum dose and mean dose received by spinal cord, decreased the V_{30} and mean dose in both lungs and the V_{40} , V_{30} and mean dose in heart, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** AP-VMAT plan meets the clinical requirements for lung cancer. Compared with M-VMAT plan, AP-VMAT plan has better target dose distribution and reduces the doses to spinal cord, lungs and heart, protecting normal tissues better.

Keywords: Auto-Planning; lung cancer; volumetric modulated arc therapy; dosimetry

前言

目前,肺癌高居全球癌症发病率首位^[1],放射治疗作为肺癌最常用的治疗方法,能够有效改善肿瘤控制率和总体生存率^[2-4]。计划设计是放射治疗实施的重要环节,其质量是影响放疗疗效的关键因素^[5]。常规计划设计主要依赖放疗物理师的知识储备和经验,所获取的计划质量往往存在显著差异。因此,如

【收稿日期】2022-02-18

【基金项目】广东省医学科研基金 (A2021283); 广州市卫生健康科技一般引导项目 (20201A011097, 20201A010062)

【作者简介】李慧君,硕士研究生,研究方向:肿瘤放射物理学、医学图像重建, E-mail: jun.jie.kun@163.com

【通信作者】张书旭,博士,教授,主任技师,博士生导师, E-mail: gthzxs@163.com

何减少人为依赖,提高放疗计划有效性,实现放疗计划的自动设计,成为当前众多学者的研究重点^[6-9]。Auto-Planning是一种基于渐进式自动优化算法的新方法,它将以往的先验经验融入到计划优化中,由计划系统自动生成剂量成形结构(Dose Shaping Structure, DSS),并根据限量条件反复优化目标函数,使其无限接近最优解^[10-12]。在常规调强放射治疗(IMRT)中,基于Auto-Planning技术的自动计划在无需物理师外加干预的情况下,即可得到临床可用的放疗计划,对此作者已得到验证^[13]。近年来,由于容积旋转调强放射治疗(VMAT)能够获得更好的靶区覆盖度和剂量均匀性,其逐渐取代IMRT成为主流的放疗手段^[14-17],因此评估基于Auto-Planning技术的肺癌VMAT计划性能显得至关重要。本研究随机选取25例肺癌患者,分别设计基于Auto-Planning技术的自动计划(AP-VMAT)和物理师手动计划(M-VMAT),通过对比分析两组计划的剂量学差异,探讨Auto-Planning技术在肺癌VMAT计划中的可行性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取2020年10月~2021年3月在广州医科大学附属肿瘤医院接受放射治疗的肺癌患者25例,其中右肺癌13例,左肺癌10例,中央型肺癌2例,年龄44~73岁,中位年龄62岁,TNM分期为T₂-T₃、N₁-N₂、M₀患者。纳入标准选择PTV处方剂量为60 Gy、分割次数为30次的临床治疗患者,选取病例均具有明确放疗适应证。

1.2 CT模拟定位及靶区勾画

所有患者均采用仰卧位,热塑膜进行体位固定。应用荷兰Philips16排大孔径定位CT进行扫描。扫描过程中患者保持双臂上举,自主平静呼吸。扫描范围包括下颌至全胸廓所有区域。扫描层厚设置为5 mm。扫描结束后将CT图像传至Pinnacle³ V9.10计划系统。

参考ICRU报告,由经验丰富的临床医生进行靶区和危及器官(OARs)勾画。其中肿瘤靶区(GTV)包括肺内原发灶、纵膈淋巴结和转移肺门;临床靶区(CTV)由GTV向肺部及转移淋巴结外放获得;计划靶区(PTV)考虑摆位误差及器官运动范围,由CTV外放6 mm获得。相关的OARs包括双侧肺组织、脊髓和心脏。

1.3 计划设计

应用Pinnacle³ V9.10计划系统对25例肺癌病例分别进行AP-VMAT和M-VMAT设计。两组计划均基于医科达Synergy直线加速器模型,采用6 MV X

线,射野起始角度、剂量限制条件和迭代次数完全相同。射野起始角度根据肿瘤位置设置为双全弧(中央型肺癌)或双半弧(左、右肺癌),迭代次数设置为100次。AP-VMAT计划采用自动优化引擎,利用系统中自带的Technique模块对靶区和OARs进行处理后并自动优化,优化过程中由系统依据相应目标函数,使用反复减少冷点和热点的迭代优化方法实现自动剂量成型。若AP-VMAT计划偏离目标明显仍需调整,则人为干预次数不超过2次。M-VMAT计划由本院5年以上工作经验的物理师手动完成,物理师首先根据靶区和OARs相对结构设置剂量限制条件,然后根据初始剂量分布反复调整、补充限量函数最终实现剂量成型。

1.4 计划评估

应用剂量体积直方图(DVH)比较和分析两种计划靶区和OARs的剂量分布差异,剂量学参数包括:

(1)靶区:受照最大剂量(D₂)、受照平均剂量(D_{mean})、受照最小剂量(D₉₈)、均匀性指数(HI)^[18]和适形度指数(CI)^[19]。其中HI、CI计算公式如下:

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50} \quad (1)$$

$$CI = (V_{PTV95\%} / V_T) * (V_{PTV95\%} / V_{PTV}) \quad (2)$$

其中,D₂为2%靶区体积所受到的辐射剂量,一般代表最大剂量,D₉₈为98%靶区体积所受到的辐射剂量,一般代表最小剂量。HI值越接近0代表靶区剂量越均匀。V_{PTV95%}为95%处方剂量曲线覆盖PTV的面积,V_T为95%处方剂量曲线覆盖的全部面积,V_{PTV}为PTV靶区体积。CI值越接近1(范围为0~1)代表靶区适形度越好。

(2)危及器官:脊髓受照最大剂量(D_{max})和平均剂量(D_{mean});双肺特定剂量受到的照射体积V₃₀、V₂₀、V₅和受照平均剂量(D_{mean});心脏特定剂量受到的照射体积V₄₀、V₃₀和受照平均剂量(D_{mean})。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件,数据以均数±标准差表示,对两种计划的各项剂量学参数行配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量参数比较

AP-VMAT和M-VMAT计划的等剂量曲线分布如图1所示,两种计划处方剂量均能覆盖95%靶区体积,靶区适形度均满足临床要求。如表1所示,两种计划的D₂均控制在110%处方剂量内,D_{mean}均略高于处方剂量。与M-VMAT计划相比,AP-VMAT计划的靶区D₉₈略高于手动计划(t=2.193, P=0.039),HI略优于手动计划(t=-2.422, P=0.023),且CI显著优于M-VMAT计划

($t=11.712, P<0.01$)。两种计划的靶区 D_2 和 D_{mean} 差异无统计学意义($P>0.05$)。

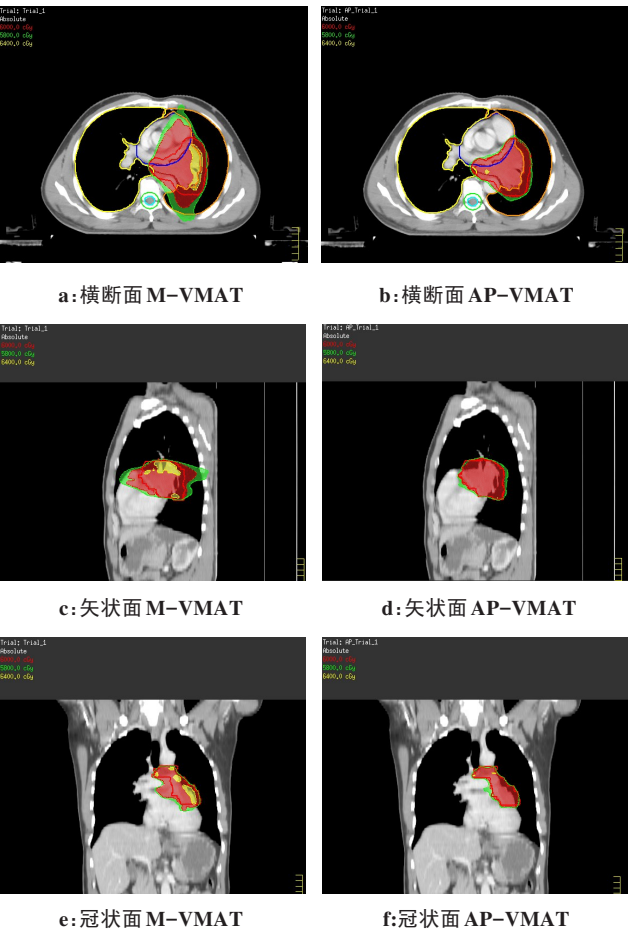


图1 肺癌患者两种计划剂量分布
Figure 1 Dose distributions in two plans of a patient with lung cancer

表1 两种计划的靶区剂量参数比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of dosimetric parameters of the target area between two groups of plans (Mean±SD)

剂量参数	AP-VMAT	M-VMAT	t值	P值
D_2/cGy	6 374.83±72.82	6 404.26±85.53	-2.052	0.052
$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	6 182.70±37.82	6 185.60±47.09	-0.376	0.710
D_{98}/cGy	5 933.30±22.97	5 919.30±40.86	2.193	0.039
HI	0.065±0.024	0.072±0.027	-2.422	0.023
CI	0.768±0.046	0.592±0.094	11.712	<0.01

2.2 OARs 剂量参数比较

AP-VMAT 和 M-VMAT 计划涉及到的 OARs 剂量参数比较见表2。两种计划所有 OARs 受量均能满足临床剂量限制要求。与 M-VMAT 计划相比,AP-VMAT 计划中脊髓受到的 D_{max} 减少约 467.21 cGy($t=-4.378, P=0.0002$)、 D_{mean} 减少约 125.42 cGy($t=-3.070, P=0.0052$)。AP-VMAT 计划中心脏 V_{40} 减少 3.74% ($t=-5.018, P=0.00004$), V_{30} 减少 3.75% ($t=-4.137, P=0.000037$), D_{mean} 减少 264.8 cGy ($t=-5.026, P=0.000039$)。AP-VMAT 计划中双肺 V_{30} 减少 0.81% ($t=-4.355, P=0.00021$), D_{mean} 减少约 32.21 cGy ($t=-4.269, P=0.00027$)。两种计划双肺 V_{20} 和 V_5 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着放疗技术的发展,由于 VMAT 能够获得更好的靶区覆盖度和剂量均匀性,其逐渐取代 IMRT 成为肺癌放疗中最主流的手段^[20-21]。一般而言,肺癌

表2 两种计划的 OARs 剂量参数比较
Table 2 Comparison of dosimetric parameters of organs-at-risk between two groups of plans

OARs	参数	AP-VMAT	M-VMAT	t值	P值
脊髓	$D_{\text{max}}/\text{cGy}$	3 589.17±625.36	4 056.38±239.70	-4.378	0.0002
	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	821.14±627.35	946.56±638.19	-3.070	0.0052
心脏	$V_{40}/\%$	6.29±5.83	10.03±8.64	-5.018	0.000040
	$V_{30}/\%$	11.21±10.50	14.96±12.57	-4.137	0.000037
	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	913.95±750.26	1 178.75±854.07	-5.026	0.000039
双肺	$V_{30}/\%$	14.68±3.35	15.49±3.09	-4.355	0.00021
	$V_{20}/\%$	21.31±4.44	21.16±4.30	0.817	0.422
	$V_5/\%$	42.22±7.80	40.99±5.99	1.708	0.101
	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	1 181.42±218.95	1 213.63±206.13	-4.269	0.00027

VMAT 计划设计的本质即根据 DSS 目标函数逆向优化子野形状和权重,以期求得接近最优解的剂量分布。手动计划中,物理师首先根据靶区和 OARs 结构关系手动生成 DSS 结构并设定满足临床要求的限量

条件,然后根据剂量分布情况反复补充 DSS、调整限量条件,最终使得剂量成型。由于优化程序只能根据给定的 DSS 限量条件求解最优射野参数,如果在手动计划中未创建相应 DSS,则可能导致靶区适形度

差、脊髓等 OARs 出现剂量“套圈”现象。相对手动计划,基于 Auto-planning 的自动计划模块能根据剂量分布是否无限接近最优解,不断自动生成 DSS 结构并给出限量条件,反复减少冷点和热点,从而权衡靶区和 OARs 最终实现高质量剂量分布^[22-24]。

本研究关于 AP-VMAT 和 M-VMAT 的剂量学比较结果证实了上述论断。AP-VMAT 在满足临床要求的同时,靶区适形度显著优于 M-VMAT,同时在 OARs 保护方面,AP-VMAT 有效控制了脊髓的 D_{\max} 和 D_{mean} ,对心脏高剂量受照体积 (V_{40} 、 V_{30}) 和 D_{mean} 方面更具有明显优势。虽然与 M-VMAT 相比,AP-VMAT 双肺特定剂量的受照体积 V_{20} 、 V_5 无统计学差异,但 V_{30} 减少了约 0.81%,而且 AP-VMAT 在一定程度上降低了双肺的 D_{mean} 。上述研究结果表明,基于 Auto-planning 的自动计划模块在肺癌 VMAT 优化时能对靶区和 OARs 的权重进行最大限度的调节,在保证靶区覆盖率及剂量均匀性的基础上,尽可能地收紧对 OARs 的剂量限制,大大改善计划的总体质量。

基于 Auto-planning 的肺癌 VMAT 计划通常无需人工干预即可满足临床需求,对于某些病例,还可以在自动计划基础上进一步实施人工优化,以期获得更高质量的计划。本研究中个别肺癌患者自动计划的初始结果显示双肺的 V_5 略高于设置值,为了降低双肺低剂量的受照体积,可以手动增加 V_5 限量条件进一步降低双肺受照体积,有效提高计划质量。

综上所述,手动计划往往是物理师根据经验执行的人工试错性优化,这对寻求最优的治疗计划,尤其是保护 OARs 造成很大的不确定性。基于 Auto-planning 的肺癌 VMAT 计划能够模拟物理师的设计思维反复优化目标函数,最大限度地调节靶区和 OARs 的权重,在保证靶区覆盖率的前提下寻求近似最优解,从而提高放疗计划设计效率,有效降低经验不足的影响,保证计划质量的高水平和一致性,改善肿瘤治愈率以及病人生存质量。

【参考文献】

- [1] Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Baker S, Dahele M, Lagerwaard FJ, et al. A critical review of recent developments in radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 1-14.
- [3] Yang W, Hsu F, Yang P. Precision radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. J Biomed Sci, 2020. DOI: 10.1186/s12929-020-00676-5.
- [4] 王春梅, 高艳丽, 尹丽霞. 非小细胞肺癌放射治疗研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(10): 720-724.
Wang CM, Gao YL, Yin LX. Current status and progress of radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(10): 720-724.
- [5] 胡逸民, 戴建荣. 调强放疗的计划设计[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(2): 9-12.
- [6] Hu YM, Dai JR. Treatment planning for intensity-modulated radiation therapy[J]. China Medical Device Information, 2005, 11(2): 9-12.
- [7] Hussein M, Heijmen B, Verellen D, et al. Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning—a review of recent innovations[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1092): 20180270.
- [8] Wang C, Zhu X, Hong JC, et al. Artificial intelligence in radiotherapy treatment planning: present and future[J]. Tech Cancer Res Treat, 2019. DOI: 10.1177/1533033819873922.
- [9] 范嘉伟, 王佳舟, 胡伟刚. 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.
- [10] Fan JW, Wang JZ, Hu WG. Automatic planning technique in intensity-modulated radiation therapy [J]. China Oncology, 2018, 28(6): 435-438.
- [11] Ouyang Z, Zhuang T, Marwaha G, et al. Evaluation of automated treatment planning and organ dose prediction for lung stereotactic body radiotherapy[J]. Cureus, 2021, 13(10): e18473.
- [12] Hazell I, Bzdusek K, Kumar P, et al. Automatic planning of head and neck treatment plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(1): 272-282.
- [13] McConnell KA, Marston T, Zehren BE, et al. Dosimetric evaluation of Pinnacle's automated treatment planning software to manually planned treatments [J]. Tech Cancer Res Treat, 2018. DOI: 10.1177/1533033818780064.
- [14] Kusters JM, Bzdusek K, Kumar P, et al. Automated IMRT planning in Pinnacle[J]. Strahlenther Onkol, 2017, 193(12): 1031-1038.
- [15] 李慧君, 王琳婧, 王锐濠, 等. Auto-Planning 在肺癌调强放疗计划中的剂量学研究[J]. 中国医疗设备, 2018, 33(6): 82-84.
Li HJ, Wang LJ, Wang RH, et al. Dosimetric study of auto-planning for intensity-modulated radiation therapy of lung cancer[J]. China Medical Devices, 2018, 33(6): 82-84.
- [16] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc [J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.
- [17] Imano N, Kimura T, Kawahara D, et al. Potential benefits of volumetric modulated arc therapy to reduce the incidence of \geq grade 2 radiation pneumonitis in radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer patients[J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(12): 1729-1735.
- [18] Fogliata A, Belosi F, Clivio A, et al. On the pre-clinical validation of a commercial model-based optimisation engine: application to volumetric modulated arc therapy for patients with lung or prostate cancer[J]. Radiother Oncol, 2014, 113(3): 385-391.
- [19] 张伟, 李国平, 辛海燕. 肿瘤放疗新技术—容积弧形调强放射治疗技术[J]. 中国医疗设备, 2011, 26(12): 104-105.
- [20] Zhang W, Li GP, Xin HY. New technique in tumor radiotherapy—volumetric intensity modulated arc therapy [J]. China Medical Devices, 2011, 26(12): 104-105.
- [21] Kataria T, Sharma K, Subramani V, et al. Homogeneity index: an objective tool for assessment of conformal radiation treatments[J]. J Med Phys, 2012, 37(4): 207.
- [22] Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 219.
- [23] Bourbonne V, Lucia F, Jaouen V, et al. Development and prospective validation of a spatial dose pattern based model predicting acute pulmonary toxicity in patients treated with volumetric arc-therapy for locally advanced lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2021, 164: 43-49.
- [24] Westergaard SA, Castillo R, Rupji M, et al. Sparing functional lung using optimized volumetric modulated arc therapy in thoracic radiation for locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 111(3): E456-E457.
- [25] Nawa K, Haga A, Nomoto A, et al. Evaluation of a commercial automatic treatment planning system for prostate cancers[J]. Med Dosim, 2017, 42(3): 203-209.
- [26] Gallio E, Giglioli FR, Girardi A, et al. Evaluation of a commercial automatic treatment planning system for liver stereotactic body radiation therapy treatments[J]. Phys Med, 2018, 46: 153-159.
- [27] Duan Y, Gan W, Wang H, et al. On the optimal number of dose-limiting shells in the SBRT auto-planning design for peripheral lung cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(9): 134-142.

(编辑: 黄开颜)