

不同设计方式的调强逆向治疗计划比较

陈炳周^{1,2}, 路俊哲¹, 侯 氢²

1. 新疆师范大学物理与电子工程学院, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 四川大学物理科学与技术学院(核科学与技术学院), 四川 成都 610064

【摘要】目前调强放射治疗计划设计主要有两种方式:一种是基于射束元方式的分步法,即先优化得到射野剖面的强度分布,再据此优化生成子野;另一种是子野直接优化的方法,该法直接用多叶准直器叶片位置及叶片运动参数作为子野优化参数进行优化计算。本文通过一个模拟例子和一个临床实例对这两种设计方式进行研究,以进一步分析设计方式不同对治疗计划结果的影响。通过对两种具体的不同设计方式下各病例的治疗计划的比较得到了与现有文献完全相反的结论,经分析认为现有文献中关于两种设计方式的比较结论值得商榷,二者的比较应以选择合适的设计流程为前提。同时发现,基于子野直接优化方式的结果对多叶准直器初始叶片位置有较强依赖性;另外,采用本文所采用的基于射束元方式的调强放射治疗过程,将不需要考虑强度的平滑化处理,由该方式产生的子野中有相当比例可以忽略而被舍弃,但对小子野仍需要慎重对待,不可随意删除,子野直接优化方式中之所以存在子野数目需求问题,很大程度上也是由于小子野被忽略;此外,对于子野的权重优化需要选择合适的优化算法。因此自动生成子野的算法值得进一步研究;基于分布法的设计方式在如何选择合适的分群强度级和如何筛选子野的问题上也值得进一步研究;对于一个优秀的治疗计划系统,应该具备两种调强放射治疗计划设计方式,在临床应用上,应根据具体情况,选择合适的设计方式。

【关键词】调强放射治疗;子野直接优化;多叶准直器;分布设计法

【中图分类号】R817.5; O571.33

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)03-0391-06

Effects of inverse intensity modulated radiation therapy planning based on different design modes

CHEN Bing-zhou^{1,2}, LU Jun-zhe¹, HOU Qing²

1. School of Physics and Electronic Engineering, Xinjiang Normal University, Urumqi 830054, China; 2. School of Physics Science and Technology (School of Nuclear Science and Engineering), Sichuan University, Chengdu 610065, China

Abstract: At present, intensity modulated radiation therapy (IMRT) technology includes two main design modes: multi-step (MS) mode based on beam element method and direct aperture optimization (DAO) mode. The intensity distribution of field profile is obtained and then optimized into segments by MS, while the DAO takes the leaf position of multi-leaf collimator and leaf motion parameters as the segment optimized parameters to do the optimization calculation. By comparing the dose distribution of one simulated example and one clinical example applying the two modes respectively to further analyze the effects of different treatment plans. And the comparative results were different from the present literature, so the comparative results of present literature need to be reconsidered, and the comparison should be base on the appropriate process for design. DAO had a strong dependence on the initial leaf position of multi-leaf collimator. Besides, the smoothing of intensity was not necessary for MS mode. A percentage of the segments obtained by MS mode could be ignored and abandoned, however, small segments still need to be considered. The demand for the number of segments in DAO mode mainly because of the ignored small segments. An appropriate optimization algorithm should be selected to do the weight optimizing of segments, so the algorithm to automatically generate segments is worthy of researching. And based on the MS, the appropriate clustering

【收稿日期】2015-01-22

【作者简介】陈炳周(1972-),男,博士,副教授。

【通信作者】路俊哲(1979-),女,硕士,副教授, Tel: 0991-4333263, E-mail: chenbingzhou@scu.edu.cn。

intensity level and segments worth further exploring. A excellent IMRT planning system should consist of the two modes at the same time, and an appropriate design method should be selected for different conditions.

Key words: intensity modulated radiation therapy (IMRT); direct aperture optimization (DAO); multi-leaf collimator; multi-step (MS) mode

前言

由于采用逆向治疗计划来制定治疗方案,调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)一方面能获得良好的靶区适形剂量分布,另一方面又能有效地降低正常组织及紧要器官(Organ at Risk, OAR)的损伤,而成为目前的主要放疗计划设计技术^[1-2]。IMRT计划目前主要包括两种设计方式,一种是基于射束元的逆向计划,具体步骤是:首先,将每个射野划分为小尺寸的射束元,计算出单位强度下每个射束元在各个体元上的剂量分布,即剂量矩阵;然后,根据靶区处方剂量及紧要器官剂量约束条件以及射束元剂量矩阵,由最优化算法得到最优的射束剖面强度分布;在分布中,射束元强度值是连续变量,因此,要将分布进行分群^[3-4],即离散化处理,得到有限个强度级;最后,用离散后的强度分布,产生多叶准直器(Multi-Leaf Collimator, MLC)子野^[4-5]。这个过程又被称为分步设计法(Multi-Step Mode, MS),即第一步优化射束剖面强度分布,第二步进行子野化。另一种逆向治疗计划方法是直接优化子野方法(Direct Aperture Optimization, DAO)^[6-8],即给定初始的MLC叶片位置和叶片运动参数直接优化子野轮廓和权重的优化方法。

对于结构复杂的肿瘤,采用MS方式时,很容易产生复杂的初始射野剖面强度分布,如果射束元的尺寸过小或者强度分群级数过大,则将会产生更多的子野。而子野过多,将影响治疗的时间,同时,由于照射时引入的误差硬件因素,将会使得实际剂量分布偏离计划设计时的剂量分布,造成放疗质量的不确定性。尽管通过射束剖面的平滑化技术处理^[1,9-10]或减少强度分群级数可以减少子野,但同时也会降低靶区剂量分布的适形度。为此,通常在采用MS方式进行IMRT计划设计时,需要将部分小子野采取舍弃的方式加以处理,但这依然会导致放疗质量的不确定性。因此合理地选择强度分群级数,并适当地进行子野筛选,然后再做一定的子野权重优化尤显必要。

DAO设计方式的提出就是为了克服分布设计过程中各步骤带来的计算误差以及通过子野尺寸的限制达到克服小子野带来的机器硬件误差影响。DAO

设计方法,可以根据预先给定的每个方向最多子野需求数^[8],也可以根据各方向总的子野需求数^[11]来直接优化每个子野的形状和权重。有关DAO设计方式,也有人提出了一些改进的建议。

目前有关IMRT中DAO和MS两种方式之间的优劣对比的报道^[8, 11-17]中,通常认为:在子野数目相同的情况下,DAO方式将会获得较好的剂量分布,在相同剂量分布情况下,DAO方式会减少子野的数目并减少小野的存在。本文试图通过一个模拟例子和一个临床实例对这两种设计方式进行研究,以进一步分析比较设计方式不同对治疗计划结果的影响。

1 材料和方法

1.1 基于MS方式的IMRT计划

基于MS设计方式的IMRT过程中采用模拟动力学优化方法^[13-14]得到射束剖面的强度分布;采用等间距分群方法^[4]进行强度分布的离散化处理,再用Bortfeld等^[4]提出的子野划分方法划分子野;然后根据此时的子野权重和大小筛去部分子野^[18];最后用模拟动力学优化方法对优选的子野权重进行再优化^[18]。

1.2 基于DAO方式的IMRT计划

基于DAO方式的IMRT过程中,首先采用梯度算法得到基于MS方式的初始射野强度分布,再根据总的子野需求数限制条件由等间距法分群和Xia等^[5]提出的方法进行子野分割。然后按照子野需求数目和子野品质筛选出子野,并以此时的子野作为优化的初始条件,然后用梯度算法优化子野权重、用遗传算法优化子野的形状。该方法又叫基于遗传算法的子野优化技术^[11](Genetic Algorithm Based Deliverable Segments Optimization, GADSO)。

1.3 模拟实例与临床实例介绍及相关参数设置

本文针对一个模拟例子和一个临床实例进行了研究:(1)图1a所示是一个用于调强计划性能测试的典型实例。该例是一圆柱模体,高10 cm,半径15 cm,体积元尺寸为 $(0.25 \times 0.25 \times 0.25)$ cm³。计划靶区(PTV)是马蹄形的,厚度为2 cm。PTV和OAR的长度均为6 cm。靶区的处方剂量为100 Gy。OAR的剂量体积约束是吸收剂量超过40 Gy的体积不能大于

50%。采用的照射方式是6 MV的光子束、五束共面等角照射,考虑到MLC叶片的运动步长可以很小,这里假定叶片的宽度为1.0 cm,运动步长为0.25 cm,因此射束元尺寸大小就设定为0.25 cm×1.0 cm;(2)图1b所示是一个头部病例。它是美国放射肿瘤治疗协会2003年在圣地亚哥做的调强临床实验的第4个例子。它有不同处方剂量的3个靶区,多个硬约束和体积约束的OAR。靶区PTV1、PTV2、PTV3的处方剂

量分别是66 Gy、60 Gy、54 Gy。左边腮腺的剂量体积约束是剂量超过15 Gy的体积不大于20%。右边的腮腺的剂量体积约束是剂量超过25 Gy的体积不大于60%。OAR脊柱、脑干、下颌腺的硬约束分别是45 Gy、50 Gy、25 Gy。病人的一个切面如图1b所示。体积元的尺寸是(0.2×0.2×0.2) cm³。采用的照射方式是仍然是6 MV的光子束、五束共面等角照射,每一个射束元大小为0.25 cm×1.0 cm。

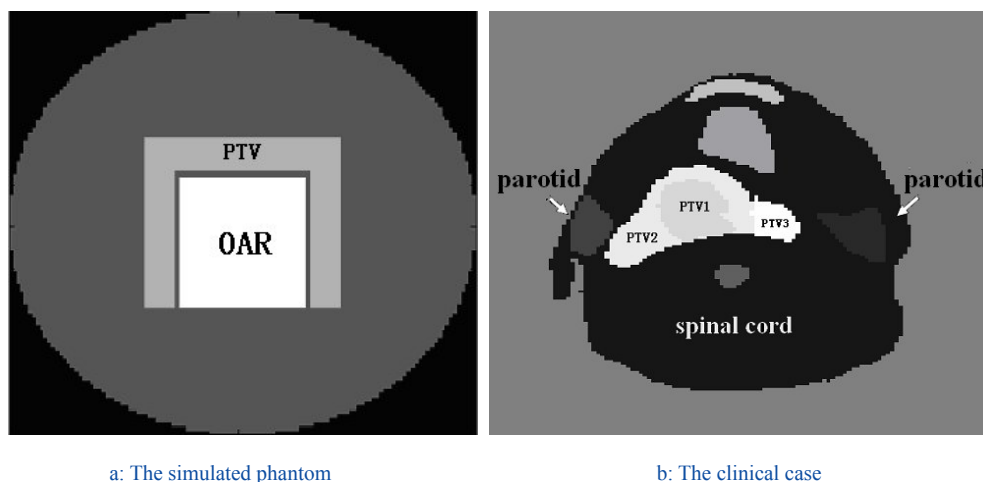


图1 CT切片示意图

Fig.1 The computed tomography slices

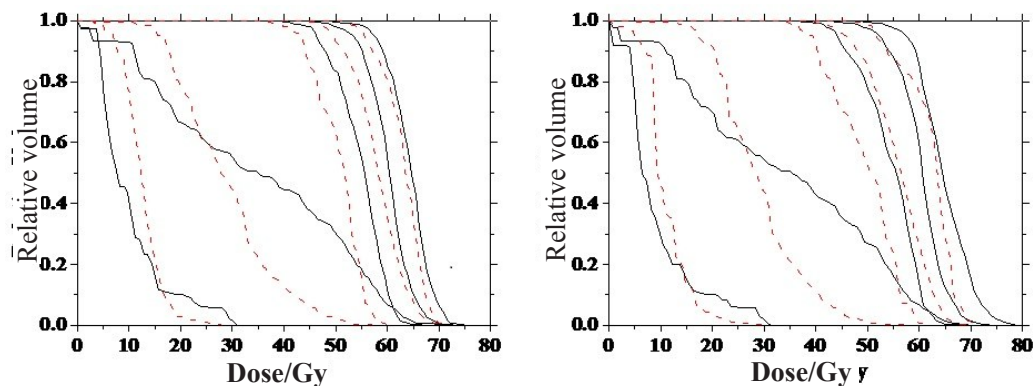
2 结果与讨论

本文首先对临床头部病例采用MS方式进行设计。设计流程中,在射野初始强度分布优化时引入了多野平移方法^[5]加以平滑化处理,射束元尺寸为1.0 cm×1.0 cm,进行4个移野的叠加,以保证射束剖面分辨率保证为0.25 cm×1.0 cm,以便与GADSO法得到的结果进行对比。这里分群强度级数设置为7,经子野化后共得到49个子野。根据子野的面积和权重大小分别筛选其中的32和25个子野,再进行子野权重的重新优化后与GADSO法得到的结果进行比较,如图2所示。从图上可以看出,通过MS方式得到的剂量分布都比GADSO法得到的结果好(在保证约束条件的前提下,比较靶区剂量体积直方图)。这里引入了平滑化处理,为了考察该处理对于MS方式的影响,本文也做了一定的分析。对于头部病例,如果不进行平滑化处理,而采用MS方法,在仍然采用7个强度级时将会得到55个子野,由此可见,平滑化处理是可以减少子野的数目的,但由图3展示的又可以看到,如果按照上述相同的筛选方式筛选出32个子野的情况下,平滑化处理后并不能进一步提高剂量分布的质量,甚至反而变差了。这说明采用本文所采

用的MS方法,将不再需要进行平滑化处理。

在此,对模拟例子进行分析时,直接采用未经平滑化处理的MS流程,仍然采用7个强度级进行分群,最终将生成73个子野,分别筛选其中的50个和40个子野经权重再优化后与DAO进行比较,结果如图4所示。可以看出,相同子野数目情况下,MS方式依然比GADSO方式能得到更好的剂量分布。

从以上两个例子的4种情况看,在相同子野数目需求的情况下,都得到了与现有文献中有关MS与DAO比较相背的结果。对此,可以做如下的分析:现有文献中在进行二者比较的时候,先确定子野总需求数目或各射束方向子野需求数目,对于MS方式按照子野需求进行强度分级,其分级级数必然要求很少才能保证总的产生的子野数目达到预期目标,但这样的话,将因离散化处理带来较大的误差,自然,剂量分布将远离最优分布。而如果在保证剂量分布质量前提下,对初始强度进行离散化处理,又必将采用多级数分群完成,这又势必会产生更多的子野。因此,现有文献中有关分别基于两种方式的IMRT计划之间的对比依据值得商榷。而本文对比得到截然不同的结论,不仅与采用的MS流程有关,而且还跟



a: Dose volume histograms of the clinical case calculated by MS method with smoothing (solid line) and GADSO method (dotted line) with 32 segments

b: Dose volume histograms of the clinical case calculated by MS method with smoothing (solid line) and GADSO method (dotted line) with 25 segments

图2 临床头部病例GADSO方式下与平滑化处理后的MS方式下剂量分布对比示意图(实线为采用MS方式,虚线为采用GADSO方式)

Fig.2 Dose volume histograms of the clinical case calculated by MS method with smoothing (solid line) and GADSO method (dotted line)

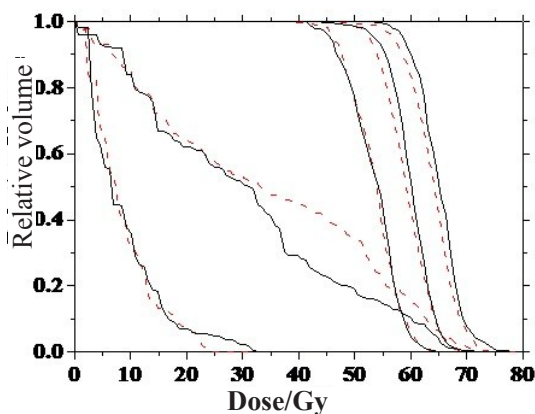


图3 临床头部病例MS方式下是否平滑化处理后经筛选其中32个子野后剂量分布对比示意图(实线为未经平滑化处理时的剂量体积直方图,虚线为经平滑化处理后的剂量体积直方图)

Fig.3 Dose volume histograms of the clinical case calculated by MS method with 32 segments selected from the total 55 segments without smoothing (solid line) or obtained by smoothing (dotted line)

GADSO内部设计方式有关。GADSO法初始的子野(MLC叶片初始位置)是根据子野需求数目按最小强度级进行分群的,因此产生的初始子野有可能包含有较小的子野,在后续的优化过程中,有可能难以实现目标函数全局最小的搜索。这也说明了初始优化参数的选择对于DAO结果将产生较大的影响,毕竟可以想象,如果GADSO采用了本文中MS方式下筛选出来的子野作为初始MLC叶片位置进行优化,应该可以得到比MS更好的结果,毕竟GADSO不仅对子野进行了权重优化,而且更重要的是还对子野进行了再调整的优化处理。当然,本文也发现GADSO

在对子野权重的优化上还存在一定的欠缺,如图5展示的那样,通过GADSO得到的子野经过模拟动力学优化方法重新进行子野的权重优化后,剂量分布得到了明显的改善,其根本原因有可能是梯度算法不能有效地优化子野的权重。

尽管有了本文的上述对比结果,但MS依然存在着其较难解决的问题。图6展示的是模拟例子分别在5个和10个强度级时,筛选50和40个子野经权重再优化后的剂量分布对比示意图。可以发现,对于级数少的情况下,只要所选子野数目占总的子野数目比例较大,对于5个强度级情形,总的子野数目是58个,因此所选子野数目的多与少对剂量分布的影响不是很明显。但当级数较多时,所选的子野数目占总的子野数目比例将较小,对于10个强度级情形,总的子野数目是109个,因此选择出来的50或40个子野都将对剂量分布有着重要的影响,因此二者之间子野数目的差异也必将造成二者在剂量分布上的较大差异。图6也说明了MS方式下得到的子野数目中有相当大的比例是可以舍弃的,经过子野权重的再优化将能提升因舍弃部分子野而造成的剂量分布欠佳的现象;同时也说明了合适的选择MS方式下的强度分群级数是重要的也是困难的。而对于现有文献中关于DAO主要是为了克服小野的存在这一问题,由此也可以看到,这一问题并不值得大惊小怪,因为MS方法也可以抛弃掉相当一部分小的子野。合理的DAO方法,事实上将有助于避免采用MS方式时合适分群强度级的选择问题。

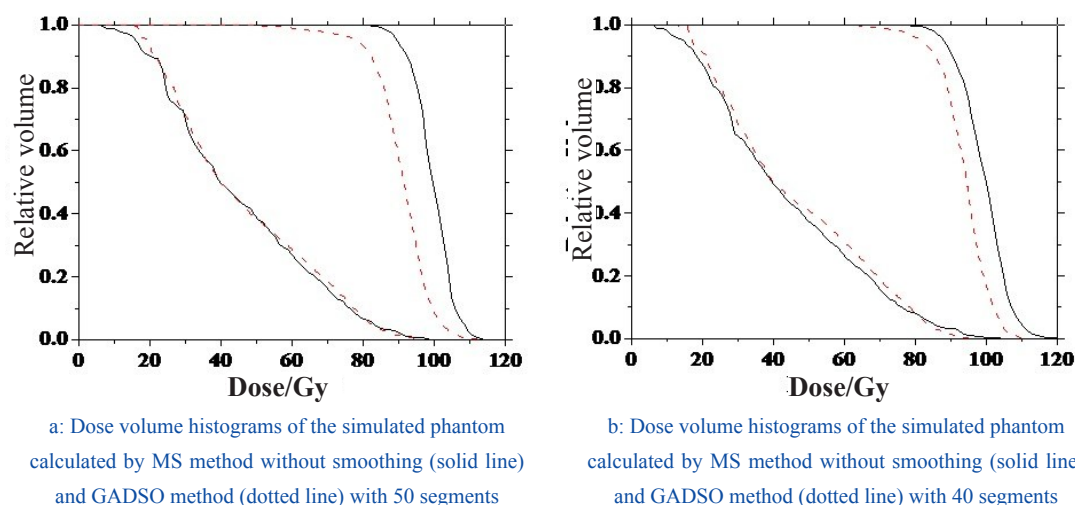


图4 模拟病例GADSO方式下与未经平滑化处理后的MS方式下剂量分布对比示意图(实线为采用MS方式,虚线为采用GADSO方式)

Fig.4 Dose volume histograms of the simulated phantom calculated by MS method without smoothing (solid line) and GADSO method (dotted line)

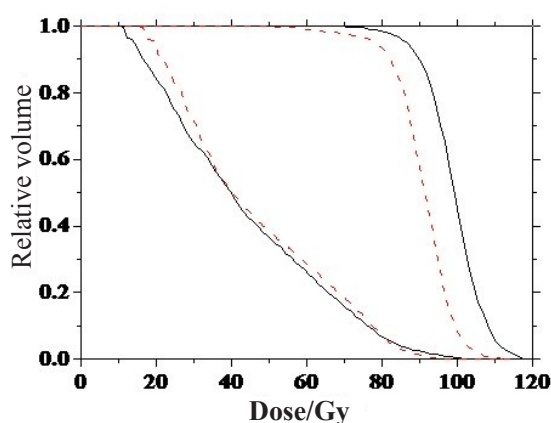


图5 模拟病例GADSO方式下50个子野经再优化权重后的剂量分布对比示意图(实线为经模拟动力学优化方法再次优化子野权重后的的剂量体积直方图,虚线为未经模拟动力学优化方法再次优化子野权重后的的剂量体积直方图)

Fig.5 Dose volume histograms of the simulated phantom calculated by re-optimizing (solid line) or without re-optimizing (dotted line) the weight of 50 segments obtained by GADSO method

现有文献中还针对DAO方式下的IMRT计划的子野需求数目进行过研究^[8, 11, 16],认为当子野数目增加到一定程度时,剂量分布将不再随子野数目的增加而有明显的改善。但并没有对此做过深入的原因剖析。通过上述的研究结果,应该也不难找出其中的原由。事实上,对于MS方式情况下,随着分群强度级的增加,由于强度离散化处理造成的误差将变得越来越小,从而当强度级数达到一定程度时,剂量分布也不再会得到较明显的改善。而对于DAO方式来说,由于一般忽略掉小野,当随着子野数增加时

候,大子野将会出现重复现象,这种重复将只会改变每个子野的权重,但不会改善剂量分布。因此,对于采用DAO方式进行计划设计时,应注意到小野的缺省对剂量分布的影响。特别是对于典型的病例,当肿瘤形状奇异,有相对小肿瘤区域相对孤立存在时,小野尤其不能舍弃,否则将严重影响到肿瘤的控制率,当然,这对于MS方式来说,也是很重要的。

3 结论

本文通过对基于两种不同的设计方式下的IMRT治疗计划研究认为:目前关于DAO与MS的比较结论值得商榷,二者的比较应以合适的MS方式设计流程为前提。通过选择合适的强度分群级数、加入子野筛选子野权重的再优化过程,MS方式得到的结果并不亚于DAO方式得到的结果。当然,如何最优的选择强度级和子野数目,对于MS方式来说,是一个值得解决的问题。而DAO方式得到的结果对初始MLC叶片位置有较强依赖性,此外,对于IMRT过程中,出现的小子野需要慎重对待,不可随意删除,DAO之所以存在子野数目需求问题,很大程度上也是由于小子野被忽略。如果合适的选择初始子野,合理地进行子野参数的约束限制以及选择较好的子野权重优化算法,改进后的GADSO将是一种具有较好设计思路的DAO方法。以上结论也说明,对于一个优秀的IMRT计划系统,应具备两种设计方式,在临床上视具体情况加以选用。

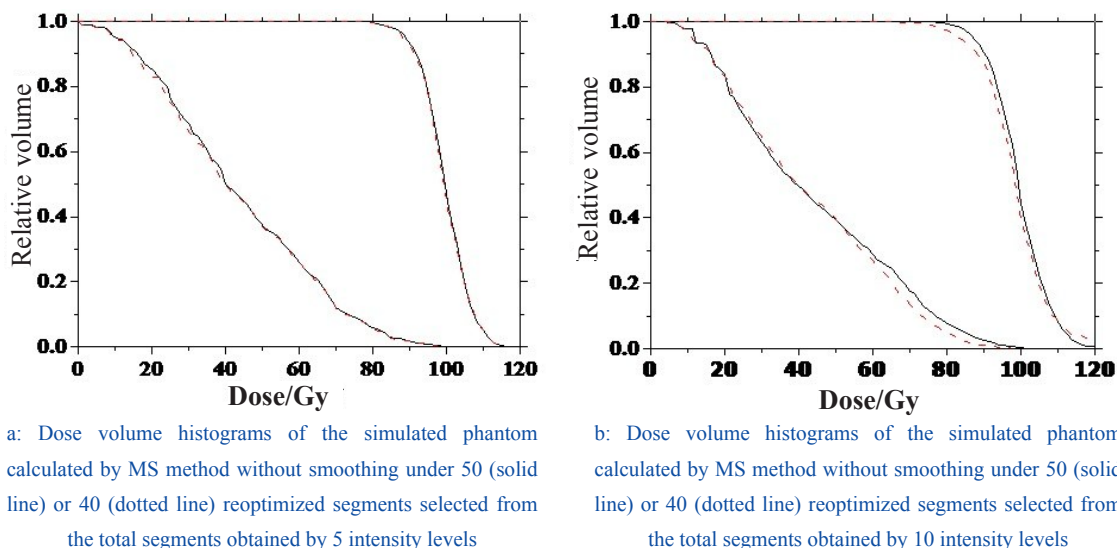


图6 模拟病例未经平滑处理后的MS方式下在不同分群强度级时经过子野权重再优化后剂量分布对比示意图(实线为50个子野,虚线为40个子野)

Fig.6 Dose volume histograms of the simulated phantom calculated by MS method without smoothing under 50 (solid line) or 40 (dotted line) reoptimized segments selected from the total segments obtained

4 致谢

本研究得到了电子科技大学生命科学与技术学院李永杰教授支持并提供了GADSO软件,文章发表得到了新疆师范大学理论物理自治区重点学科项目资助。在此,一并表示感谢。

【参考文献】

- [1] Webb S. Intensity modulated radiation therapy[M]. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2001: 1-19.
- [2] Intensity modulated radiation therapy collaborative working group. Intensity-modulated radiotherapy: Current status and issues of interest[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51: 880-914.
- [3] Wu Y, Yan D, Sharpe MB, et al. Implementing multiple static field delivery for intensity modulated beams[J]. Med Phys, 2001, 28: 2188-2197.
- [4] Bortfeld T, Kahler DL, Waldron TJ, et al. X-ray field compensation with multileaf collimators[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 28: 723-730.
- [5] Xia P, Verhey LJ. Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments[J]. Med Phys, 1998, 25: 1424-1434.
- [6] De Gersem W, Claus F, De Wagter C, et al. Leaf position optimization for step-and-shoot IMRT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(5): 1371-1388.
- [7] Cotrutz C, Xing L. Segment-based dose optimization using a genetic algorithm[J]. Phys Med Biol, 2003, 48: 2987-2998.
- [8] Shepard DM, Earl MA, Li XA, et al. Direct aperture optimization: a turkey solution for step-and-shoot IMRT[J]. Med Phys, 2002, 29: 1007-1018.
- [9] Alber M, Nusslin F. Intensity modulated photon beams subject to a minimal surface smoothing constraint[J]. Phys Med Biol, 2000, 45 (5): N49-52.
- [10] Spirou SV, Fournie-Bidoz N, Yang J, et al. Smoothing intensity-modulated beam profiles to improve the efficiency of delivery[J]. Med Phys, 2001, 28: 2105-2112.
- [11] Li YJ, Yao J, Yao DZ. Genetic algorithm based deliverable segments optimization for static intensity-modulated radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2003, 48(20): 3353-3374.
- [12] Ahunbay EE, Chen GP, Thatcher S, et al. Direct aperture optimization-based intensity-modulated radiotherapy for whole breast irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(4): 1248-1258.
- [13] Hou Q, Wang YG. Molecular dynamics used in radiation therapy[J]. Phys Rev Lett, 2001, 87(16): 168101-168114.
- [14] 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: 61-68.
- [15] Hou Q, Zhang C, Wu Z, et al. A method to improve spatial resolution and smoothness of intensity profiles in IMRT treatment planning[J]. Med Phys. 2004, 31(6): 1339-1247.
- [16] Jiang Z, Earl MA, Zhang GW, et al. An examination of the number of required apertures for step-and-shoot IMRT[J]. Phys Med Biol, 2005, 50(23): 5653-5663.
- [17] 关莹, 戴建荣, 金大伟, 等. 两种调强放射治疗计划设计模式的比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(2): 147-151.
- [18] 陈炳周, 侯氢. 基于射束元的调强逆向治疗计划中子野权重的最优化研究[J]. 核技术, 2007, 30(8): 683-688.
- [19] Chen BZ, Hou Q. Optimization of segment weight using simulated dynamics algorithm for beamlet-based IMRT[J]. Nuclear Technique, 2007, 30(8): 683-688.