

## 基于个性化组织等效体模的肺癌三维适形放疗计划算法比较

贺瑶瑶<sup>1,2,3</sup>, 荆亮<sup>4</sup>, 黄晓铨<sup>1,2,3</sup>, 鞠楠<sup>1,2,3</sup>, 张福全<sup>1,2,3</sup>, 潘珏宇<sup>1,2,3</sup>, 邱建峰<sup>1,2,3</sup>, 邢晓颖<sup>1,2,3</sup>, 刘雯倩<sup>1,2,3</sup>, 侯立霞<sup>3</sup>

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)医学工程技术研究中心, 山东 泰安 271016; 2. Imaging-X 联合实验室, 山东 泰安 271016; 3. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)放射学院, 山东 泰安 271016; 4. 泰安市肿瘤医院放疗科, 山东 泰安 271000

**【摘要】目的:**通过比较体模测量点算法计算值与实际测量值的辐射剂量差异,比较放射治疗计划系统(TPS)中蒙特卡洛算法(MC)、光子笔形束卷积算法(PBC)和简串卷积算法(CCC)在计算肺癌三维立体定向放疗计划的差异。**方法:**将个性化组织等效胸部体模的CT图像传输至TPS系统,勾勒靶区,并制定合适的照射计划。将肿瘤组织、肺内正常组织与脊髓3个测量点单独插入电离室,并用相对应的等效材料的仿真块填补剩余2个预留测量点位置,再进行CT扫描。通过影像融合匹配图层、统一靶区,根据照射计划进行实际照射,并分别用3种算法进行辐射剂量的计算(计算值)。**结果:**个性化仿真胸部体模的脂肪组织、肌肉组织、骨和肿瘤的CT值分别为 $(-100\pm30)$ 、 $(40\pm20)$ 、 $(210\pm90)$ 和 $(33\pm16)$  HU,与患者的CT值范围相近,接近组织辐射等效。CCC、MC和PBC算法对肺部正常组织的计算误差分别为2.51%、-2.51%、1.02%,对肿瘤组织剂量计算误差分别为0.18%、0.66%、0.42%,对脊髓剂量的计算误差分别为7.32%、9.76%和-53.66%。**结论:**通过组织等效体模比较MC、PBC、CCC算法在三维适形放疗计划的剂量计算。MC算法与CCC算法计算值均高估肿瘤组织、肺部正常组织和脊髓的剂量。MC算法计算肿瘤组织比CCC算法略有优势,但计算肺部正常组织与脊髓的剂量明显差于CCC算法。PBC算法在计算脊髓组织剂量上误差较大,可能是因为PBC算法在非均匀组织计算中未考虑计算点周围散射线的影响,故不推荐使用PBC算法。

**【关键词】**体模;简串卷积算法;光子笔形束卷积算法;蒙特卡洛算法;三维适形放疗

**【中图分类号】**R814.2;R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)07-0755-05

## Comparison of three-dimensional conformal radiotherapy planning algorithms for lung cancer based on personalized tissue-equivalent phantom

HE Yaoyao<sup>1,2,3</sup>, JING Liang<sup>4</sup>, HUANG Xiaohua<sup>1,2,3</sup>, JU Nan<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Fuquan<sup>1,2,3</sup>, PAN Jueyu<sup>1,2,3</sup>, QIU Jianfeng<sup>1,2,3</sup>, XING Xiaoying<sup>1,2,3</sup>, LIU Wenqian<sup>1,2,3</sup>, HOU Lixia<sup>3</sup>

1. Research Center of Medical Engineering Technology, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271016, China; 2. Imaging-X Joint Laboratory, Tai'an 271016, China; 3. School of Radiology, Shandong First Medical University, Tai'an 271016, China; 4. Department of Radiotherapy, Tai'an Cancer Hospital, Tai'an 271000, China

**Abstract: Objective** To compare the difference of radiation dose between the calculated value and the measured value, and then compare the differences among Monte Carlo (MC) algorithm, pencil beam convolution (PBC) algorithm and collapse cone convolution (CCC) algorithm of Treatment Planning System (TPS) in three-dimensional stereotactic radiotherapy for lung cancer. **Methods** The CT images of anthropomorphic thorax phantom were imported to TPS. The target areas were delineated and a suitable projection plan was established. Three measurement points of tumor tissues, normal lung tissues and spinal cord were inserted into ionization chamber, separately. After the corresponding equivalent materials were used to fill the remaining 2 measurement points, CT scan was performed. The projection plan was implemented based on the image fusion for registration and the unification of target areas, and all 3 algorithms were used for dose calculation. **Results** The CT numbers of adipose tissues, muscle tissues, bone and tumor of anthropomorphic thorax phantom were  $(-100\pm30)$ ,  $(40\pm20)$ ,  $(210\pm90)$  and  $(33\pm16)$  HU, respectively, which were similar to the CT numbers of patients. The errors of CCC, MC and PBC algorithms in the calculation

**【收稿日期】**2019-03-08

**【基金项目】**国家重点研发计划(2016YFC0103400);山东省重点研究发展计划(2017GSF218075)

**【作者简介】**贺瑶瑶,在读研究生,研究方向:医学物理与医学成像,E-mail: heyaoyao628@163.com;荆亮,本科,物理师,研究方向:放疗计划设计及加速器质控,E-mail: brucejing@126.com

**【通信作者】**侯立霞,副教授,研究方向:辐射防护,E-mail: yyhe628@163.com

of the dose of normal lung tissues were 2.51%, -2.51% and 1.02%, respectively; the errors in the calculation of tumor tissue dose were 0.18%, 0.66% and 0.42%, respectively; and the errors in the calculation of spinal cord dose were 7.32%, 9.76% and -53.66%, respectively. **Conclusion** The dose calculation of MC, PBC and CCC algorithms in three-dimensional conformal radiotherapy was compared with the use of tissue-equivalent phantom. Both MC and CCC algorithms overestimate the doses of tumor tissues, normal lung tissues and spinal cord. MC algorithm is slightly better than CCC algorithm in the calculation of tumor tissue dose, but is inferior to CCC algorithm in the calculation of the doses of normal lung tissue and spinal cord. PBC algorithm is not recommended, because it does not consider the effect of scattering lines around the calculating points on the calculation of inhomogeneous tissue dose, which results in a large error in the calculation of spinal cord tissue dose.

**Keywords:** phantom; collapse cone convolution algorithm; pencil beam convolution algorithm; Monte Carlo algorithm; three-dimensional conformal radiotherapy

## 前言

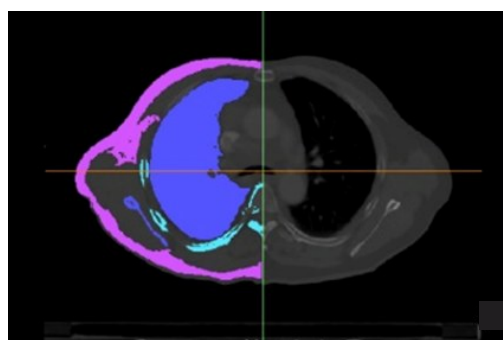
放射治疗是肿瘤治疗的重要方法之一,其要求是向肿瘤提供尽可能高的辐射剂量,同时尽量减少病灶周围正常组织毒性<sup>[1-2]</sup>。而放疗模拟、计划和剂量实施的高精确性是长期以来对放疗的要求<sup>[3-4]</sup>。因此,了解放射治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)中各种算法对提高三维放疗的准确性有着重要意义<sup>[5]</sup>。而3D打印技术结合等效材料可制作出相应的组织等效体模并且可用于比较不同算法的准确性<sup>[6-7]</sup>。因此,本研究旨在通过制作组织等效肺部体模来比较TPS中蒙卡算法(Monte Carlo, MC)、光子笔形束卷积算法(Pencil Beam

Convolution, PBC)和筒串卷积算法(Collapse Cone Convolution, CCC)在计算肺部肿瘤和周围正常组织辐射剂量的差异。

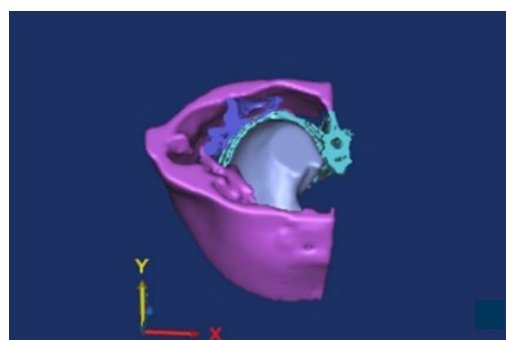
## 1 材料与方法

### 1.1 3D个性化体模设计

回顾性分析飞利浦模拟定位CT中1例患者胸部图像。将匿名患者胸部DICOM图像导入Mimics Research 17.0图像分析软件(比利时Materialize公司),划分出脂肪组织、肌肉组织、肺组织、肋骨及胸骨,并使用阈值法分别对不同组织染色、建模,并对脂肪组织、肺组织进行壳处理,如图1所示。



a: 使用Mimics Research 17.0划分脂肪组织、肌肉组织、肺组织、肋骨及肩胛骨



b: 将不同的组织分离并提取

图1 胸部三维模型的建立

Fig.1 Establishment of a three-dimensional thorax model

如图1所示,粉红区域代表脂肪组织,肌肉组织区域没有染色,蓝色区域代表肋骨。紫色区域代表肺组织,浅紫区域代表肩胛骨将三维模型进行润滑处理、噪声消除(Magic10.0,比利时Materialize公司)后将各个模型转换为立体光刻(Stereolithography, STL)格式,并导入3D打印机(OBJET500,美国Stratasys公司),如图2所示。

### 1.2 等效组织材料选择

对骨组织使用高分子树脂活性材料打印即可达到仿真目的;对脂肪组织外壳、肺组织外壳使用ABS(Acrylonitrile Butadiene Styrene)材料打印。将融化的M3蜡混合 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{MgO}$ (质量分数占比:87%M3蜡、12%MgO、1% $\text{CaCO}_3$ )灌注至脂肪组织外壳,冷却凝固,达到脂肪组织仿真目的。使用加入1%NaCl、

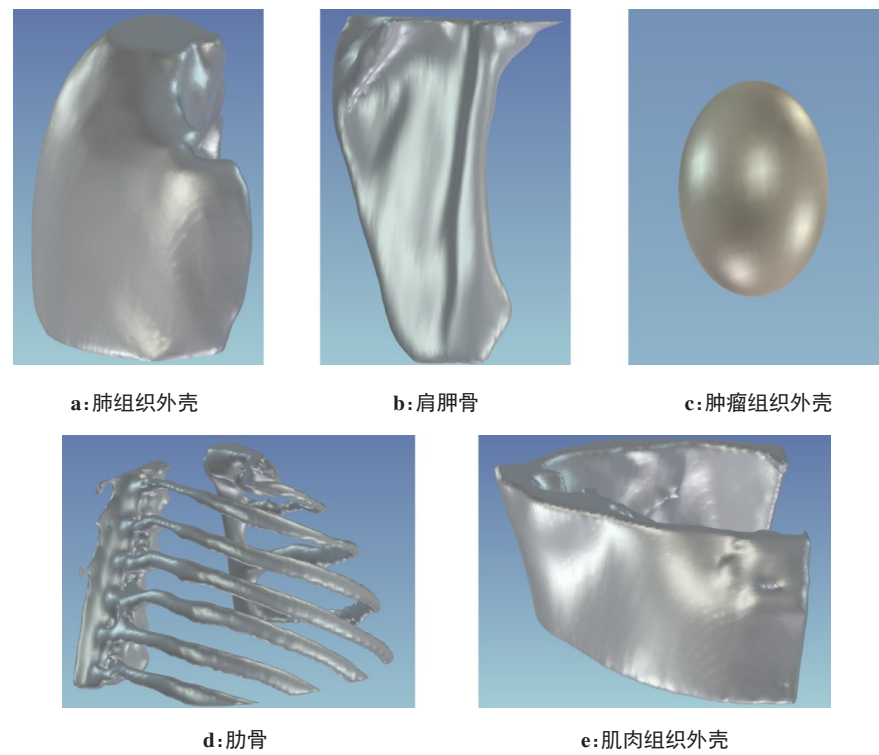


图2 胸部体模不同组织三维模型图

Fig.2 Three-dimensional model maps of different tissues of the thorax phantom

1%珍珠粉、2.5%琼脂糖的水凝胶灌注,冷却凝固,实现肌肉组织仿真。肺组织使用发泡硅胶填充,并将由3%琼脂糖制作而成的直径4 cm球形肿瘤组织摆放至肺内合适位置。等效组织材料如表1所示。等效组织材料灌注时对肿瘤组织、脊髓、肺内正常组织3个待测点预留插入电离室的位置,并用相对应的等效材料制作用于填补预留位置的仿真块。体模如图3所示。

表1 患者与体模对应模仿组织CT值的比较

Tab.1 Comparison of CT values in a patient and the phantom

实验对象	脂肪组织		肌肉组织		骨		肿瘤	
	等效组织材料	CT值/HU	等效组织材料	CT值/HU	等效组织材料	CT值/HU	组织等效材料	CT值/HU
患者	-	-80±20 <sup>[8]</sup>	-	60±30 <sup>[8]</sup>	-	265±135 <sup>[8]</sup>	-	55±25 <sup>[8]</sup>
体模	87%M3蜡、1%CaCO <sub>3</sub> 和12%MgO	-100±30	2.5%琼脂糖和水、1%NaCl和1%珍珠粉	40±20	光敏树脂	210±90	3%琼脂糖和水	33±16



图3 等效胸部体模

Fig.3 Equivalent thorax phantom

1.3 放疗计划设计

将已填补空缺的体模放置定位CT机下扫描(层厚3 mm),并对体模定位标记。采集到的CT图像导入TPS系统(瑞典医科达Monaco 5.11),勾画靶区,处方剂量2 Gy,并将患者的实际投照计划应用于体模中。在TPS中,分别使用PBC、CCC和MC算法计算各个组织剂量。处方剂量被要求覆盖至少95%的计划靶区(PTV),如果计划的PTV满足处方剂量的要求,则产生剂量-体积直方图。

1.4 剂量测量

取出预留肿瘤组织的仿真块,插入电离室(PTW



30013型),采集CT图像,经影像融合与最初采集到的CT图像图层一一配准,使靶区和最初采集到的CT图层上勾勒一致。将投照计划用至肿瘤组织插入电离室扫描CT图像上,找到测量点,在TPS中用3种算法(即PBC、CCC、MC算法)计算肿瘤组织测量点剂量大小。将体模移至医用直线加速器(医科达)下,如图4所示,执行照射计划。通过电离室链接剂量仪(PTW UNIDOS E型)得到肿瘤组织测量点的实际测量值。同样,应用影像融合将投照计划用至正常组织与脊髓的测量点,记录并比较算法计算剂量与实际测量剂量偏差。



图4 体模在医用直线加速器下

Fig.4 Phantom under medical linear accelerator

## 2 结果

### 2.1 CT值比较

对患者真实CT值和体模对应组织的CT值进行比较。患者的脂肪组织、肌肉组织、骨和肿瘤的CT值分别为 $(-80 \pm 20)$ 、 $(60 \pm 30)$ 、 $(265 \pm 135)$ 和 $(55 \pm 25)$  HU,等效体模相对应的组织CT值分别为 $(-100 \pm 30)$ 、 $(40 \pm 20)$ 、 $(210 \pm 90)$ 和 $(33 \pm 16)$  HU。

### 2.2 剂量比较

电离室实测肿瘤组织剂量为213.70 cGy,肺部正常组织剂量为53.85 cGy,脊髓组织剂量为4.10 cGy。MC、PBC、CCC算法在肿瘤组织所测的剂量分别为214.1、215.1、214.6 cGy,与实测误差分别为0.18%、0.66%、0.42%;在肺部正常组织所测剂量分别为55.2、52.5、54.4 cGy,与实测误差分别为2.51%、-2.51%、1.02%;在脊髓组织所测剂量分别为4.5、1.9、4.4 cGy,与实测误差分别为9.76%、-53.66%、7.32%,如图5所示。

## 3 讨论

在放射治疗中,3D打印技术可应用于生产组织

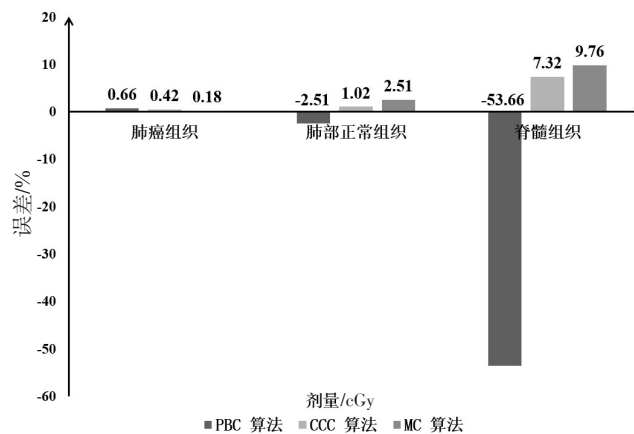


图5 各算法计算值与实际测量值误差的比较

Fig.5 Comparison of calculated values and measured values

等效体模,打印等效组织模型<sup>[6,9-10]</sup>,适用于机器校正、质量保证、剂量验证、教学与科研等<sup>[11-13]</sup>。Kairn等<sup>[9]</sup>利用ABS材料及其不同填充密度进行肺部3D打印。同时,3D打印个性化组织等效仿真体模技术<sup>[14]</sup>,有助于患者放疗计划的剂量实施<sup>[6]</sup>。个性化组织等效体模利于对患者个体的放疗计划进行先期验证,比较不同算法的准确性<sup>[6]</sup>。一些实验比较了不同算法对剂量分布的影响<sup>[10,15]</sup>。Borges等<sup>[15]</sup>比较4种不同放射治疗技术治疗乳腺癌的影响(包括病灶和周围健康组织),同时比较2种算法对剂量分布的验证。

本研究通过比较等效体模测量点算法计算值与实际测量值的辐射剂量差异来比较TPS系统中MC、PBC与CCC算法在计算肺癌三维立体定向放疗计划的差异。结果显示MC与CCC算法在计算肿瘤组织、肺部正常组织和脊髓的剂量较实测稍高,MC算法计算肿瘤组织剂量的准确度比CCC算法高,但计算肺部正常组织与脊髓剂量的准确度低于CCC算法。PBC算法在计算脊髓组织剂量上误差较大。考虑可能因PBC算法在非均匀组织计算中未考虑计算点周围散射线的影响,使得PBC算法在计算脊髓剂量与实际测量的差异大,此结果与Borges等<sup>[15]</sup>和Hoffmann<sup>[16]</sup>研究类似。Borges等<sup>[15]</sup>结果显示PBC算法高估了PTV的剂量,同侧肺和心脏的剂量高于iMC(commercial Monte Carlo)算法预测的剂量。Hoffmann<sup>[16]</sup>实验中发现,AAA(Anisotropic Analytical Algorithm)算法在大多数治疗计划中肺和纵隔区域的剂量计算偏差低于3%。虽然,AAA算法在异质性体模中的剂量计算优于PBC算法,但该算法低估脊髓的剂量高达7%。本研究中PBC算法的误差却达到50%以上,个性化等效体模、体模材料的选择以及填充体模材料完成度都有可能造成误差,对实验结果也有一定的影响。

熔融堆积技术在3D打印领域有广泛的应用,可能在生产过程中发生形变<sup>[17-18]</sup>。因此本研究中肋骨等使用光敏树脂材料,有助于提高实验的准确性<sup>[19-20]</sup>。本研究的体模源于患者的真实数据,可以实现良好的组织外部形态相似性以及内部结构仿真性,体模的精确度高,能确保实验的准确性并减少对患者一定的电离辐射危害<sup>[21-22]</sup>。与Mayer等<sup>[23]</sup>的研究相比,本研究中体模的CT值更接近实际人体组织,且成本更低。

本研究有一定的局限性:(1)3D打印机规格限制了3D打印体模的尺寸,对于较大的身体区域(如胸部体模),体模必须分成几个部分,然后打印出来并粘接成一个完整的部分;(2)等效组织材料多为溶液灌注并冷却成形,溶液的浓度会影响体模的均匀性和辐射衰减特性;(3)本研究只用1例患者的样本数据来分析,过于单薄片面。

#### 4 结 论

本研究通过比较TPS系统的PBC、CCC、MC算法分别对肺部正常组织、肿瘤组织和脊髓3个测量点进行剂量计算,结果显示PBC算法在计算脊髓组织剂量方面误差很大,因放射治疗对精确度的要求高,不推荐使用PBC算法。

#### 【参考文献】

- [1] PURDY J A. Dose to normal tissues outside the radiation therapy patient's treated volume: a review of different radiation therapy techniques[J]. Health Phys, 2008, 95(5): 666-676.
- [2] PALTA J R, FROU HAR V A, DEMPSEY J F. Web-based submission, archive, and review of radiotherapy data for clinical quality assurance: a new paradigm[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(5): 1427-1436.
- [3] BRAHME A, CHA VAUDRA J, LANDBERG T, et al. Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons[J]. Acta Oncol, 1988, 44 (Suppl 1): 828-835.
- [4] SHALEK R J. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or Gamma rays in radiotherapy procedures[J]. Med Phys, 1977, 4(5): 461.
- [5] 洪旭杰. 三维放疗计划系统及关键技术研究[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2005.
- [6] 张琛, 王志鹏, 张昊兆, 等. 利用3D打印颅脑辐射等效体模进行个性化适形放疗的剂量验证[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37 (6): 437-441.
- [7] KARL A. The production of custom bolus using 3D printers for applications in radiation therapy[D]. New Zealand: University of Canterbury, 2016.
- [8] ZHANG F Q, ZHANG H Z, ZHAO H H, et al. Design and fabrication of a personalized anthropomorphic phantom using 3D printing and tissue equivalent materials[J]. Quant Imag Med Surg, 2019, 9(1): 94-100.
- [9] KAIRN T, CROWE S B, MARKWELL T. Use of 3D printed materials as tissue-equivalent phantoms[M]. Switzerland Springer International Publishing, 2015: 728-731.
- [10] RAHMAN M S. Comparison of 3DCRT dose distribution in radiotherapy for lung cancer patient by using AAA and PBC algorithms[J]. ILCPA, 2016, 68: 54-60.
- [11] GOLDMAN L W. Principles of CT: radiation dose and image quality[J]. J Nucl Med Technol, 2007, 35(4): 213-225.
- [12] WALLACE D, NG J, KEALL P, et al. Determining appropriate imaging parameters for kilovoltage intrafraction monitoring: an experimental phantom study[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(12): 4835-4847.
- [13] JUNG J, SONG S, YOON S, et al. Verification of accuracy of CyberKnife tumor-tracking radiation therapy using patient-specific lung phantoms[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 92(4): 745-753.
- [14] 杨环, 杨如飞, 朱华昭, 等. 基于组织等效3D打印的多模椎骨体模设计[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(9): 924-929.
- [15] BORGES C, CUNHA G, MONTEIRO-GRILLO I, et al. Comparison of different breast planning techniques and algorithms for radiation therapy treatment[J]. Phys Med, 2014, 30(2): 160-170.
- [16] HOFFMANN L. Validation of Varian's AAA algorithm with focus on lung treatments[J]. Acta Oncol, 2009, 48(2): 209-215.
- [17] EHLER E D, BARNEY B M, HIGGINS P D, et al. Patient specific 3D printed phantom for IMRT quality assurance[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(19): 5763-5773.
- [18] BACHE S T, JUANG T, BELLEY M D, et al. Investigating the accuracy of microstereotactic-body-radiotherapy utilizing anatomically accurate 3D printed rodent-morphic dosimeters[J]. Med Phys, 2015, 42(2): 846-855.
- [19] 何岷洪, 宋坤, 莫宏斌, 等. 3D打印光敏树脂的研究进展[J]. 功能高分子学报, 2015, 28(1): 102-108.
- [20] 张恒, 许磊, 胡振华. 光固化3D打印用光敏树脂的研究进展[J]. 合成树脂及塑料, 2015, 32(4): 81-84.
- [21] ZHANG H, XU L, HU Z H. Reseach progress of photosensitive resin for UV-curable 3D printing[J]. China Synthetic Resin and Plastics, 2015, 32(4): 81-84.
- [22] KARABULUT N, ARIYÜREK M. Low dose CT: practices and strategies of radiologists in university hospitals[J]. Diagn Interv Radiol, 2006, 12(1): 3-8.
- [23] MAHER M M, KALRA M K, TOTTH T L, et al. Application of rational practice and technical advances for optimizing radiation dose for chest CT[J]. J Thorac Imaging, 2004, 19(1): 16-23.
- [24] MAYER R, LIACOURAS P, THOMAS A, et al. 3D printer generated thorax phantom with mobile tumor for radiation dosimetry[J]. Rev Sci Instrum, 2015, 86(7): 074301.

(编辑:陈丽霞)