

## 直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型用于术后单一处方计划优化的改造测试

王海洋<sup>1</sup>, 吴昊<sup>1</sup>, 耿建昊<sup>1</sup>, 黄宇亮<sup>1</sup>, 李晨光<sup>1</sup>, 李玮博<sup>2</sup>, 蒋璠<sup>1</sup>, 弓健<sup>1</sup>, 项小羽<sup>1</sup>, 曹文田<sup>3</sup>, 常城<sup>1</sup>, 马文君<sup>4</sup>, 张艺宝<sup>1</sup>

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142; 2. 德国环境卫生研究中心, 德国亥姆霍兹中心辐射医学研究所, 德国 纽贺堡 185764; 3. 北京大学医学物理和工程北京市重点实验室, 北京 100871; 4. 北京大学物理学院, 核物理与核技术国家重点实验室, 北京 100871

**【摘要】目的:**测试直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型用于术后单一处方计划优化的可行性, 探索改造和拓展已有模型的应用方法。**方法:**(1)对现有直肠癌术前同步推量 41.8 Gy(PTV)/50.6 Gy(PGTV) RapidPlan 模型进行改造;(2)复制直肠癌术后单一 PTV 处方临床计划 18 例(45 Gy 的 7 例, 50 Gy 的 11 例), 保持布野条件、能量、加速器配置及原有剂量算法等不变, 将 PTV 分别匹配模型中的 PGTV 和 PTV, 预测可实现的 DVH 区间并重新优化;(3)将自动计划靶区剂量归一至与临床计划相似后比较各剂量学参数。**结果:**单一处方靶区匹配模型中的 PTV 会导致严重的剂量热区, 匹配 PGTV 的 RapidPlan 计划质量和临床计划相似或略好, 但其危及器官剂量学参数的标准差均小于临床计划。**结论:**直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型可用于术后单一处方放疗计划的自动优化并且其质量一致性更好, 但需将单一靶区匹配给模型中最高处方剂量对应的靶区结构。

**【关键词】**直肠癌; RapidPlan; 放疗计划; 模型预测

**【中图分类号】**R730.55

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)02-0164-04

## Feasibility study of applying a RapidPlan model trained with pre-surgical rectal cancer SIB plans to the optimization of post-surgical non-SIB plans

WANG Haiyang<sup>1</sup>, WU Hao<sup>1</sup>, GENG Jianhao<sup>1</sup>, HUANG Yuliang<sup>1</sup>, LI Chenguang<sup>1</sup>, LI Weibo<sup>2</sup>, JIANG Fan<sup>1</sup>, GONG Jian<sup>1</sup>, XIANG Xiaoyu<sup>1</sup>, CAO Wentian<sup>3</sup>, CHANG Cheng<sup>1</sup>, MA Wenjun<sup>4</sup>, ZHANG Yibao<sup>1</sup>

1. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Department of Radiation Oncology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China; 2. Institute of Radiation Medicine, Helmholtz Zentrum München-German Research Center for Environmental Health (GmbH), Neuherberg 185764, Germany; 3. Beijing Key Laboratory of Medical Physics and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China; 4. School of Physics, Peking University, State Key Laboratory of Nuclear Physics and Technology, Beijing 100871, China

**Abstract: Objective** To investigate the feasibility of applying a RapidPlan model trained with pre-surgical rectal cancer simultaneous integrated boost (SIB) plans to the optimization of post-surgical non-SIB plans, and to explore the methods to improve the existing models and extend their applications. **Methods** An existing RapidPlan model for pre-surgical rectal cancer SIB plans (PTV/PGTV: 41.8 Gy/50.6 Gy) was modified and used to re-optimize 18 clinical post-surgical non-SIB plans among which 7 and 11 cases were prescribed with 45 Gy and 50 Gy to PTV, respectively, without changing the original beam geometries, energies, accelerator configuration and dose volume calculation algorithm. The target structures were matched with PTV and PGTV in the model. The realizable DVH intervals were predicted, and the re-optimized plans were renormalized to achieve similar target coverage of the clinical plans before dosimetric comparison. **Results** Severe hot spots were caused by matching target areas of non-SIB plans to PTV in the model, while re-optimized plans could achieve similar or better plan quality with smaller standard

**【收稿日期】**2019-09-12

**【基金项目】**首都卫生发展科研专项(首发 2018-4-1027);教育部科技发展中心产学研创新基金-“智融兴教”基金(2018A01019);国家自然科学基金(11505012, 11905150);中央高校基本科研业务费/北京大学临床医学+X 青年专项(PKU2020LCXQ019);国家重点研发计划(2019YFF01014405);四川省科技计划(2018HH0099);北京市自然科学基金(7172048, 1202009);北京市属医院科研培育计划(PX2019042)

**【作者简介】**王海洋, 硕士研究生, 研究方向: 放疗物理, E-mail: 823967844@qq.com

**【通信作者】**张艺宝, 博士, 高级工程师, 硕士生导师, 研究方向: 医学物理, E-mail: ybzhzhang66@163.com

errors of organs-at-risk dosimetric parameters, compared with the clinical plans. **Conclusion** RapidPlan model for pre-surgical rectal cancer SIB plans can be applied to the automatic optimization of post-surgical non-SIB plans with higher consistency in plan quality, but the target structure is needed to be matched to the high prescription target structure in SIB model.

**Keywords:** rectal tumor; RapidPlan; radiotherapy plan; model prediction

前言

放疗计划的自动设计可以潜在地减少优化所需的人力和时间及剂量师之间的计划质量差异<sup>[1-4]</sup>。基于剂量体积直方图(DVH)预测模型的 RapidPlan (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) 还可通过体素水平的量化评估生成个体优化参数, 进而改善整体计划质量<sup>[5-7]</sup>。

为了提高模型的拟合效果, 在建模过程中需要选取大量且一致性较好的优质病例<sup>[8-9]</sup>, 花费可观的时间和精力处理离群值<sup>[10]</sup>, 并进行独立验证<sup>[11]</sup>。然而多变的应用环境希望模型具有良好的拓展性<sup>[12-13]</sup>以高效应对复杂的临床需求: 如不同的治疗技术、体位等, 但不同处方对于模型应用的影响鲜有文献报道<sup>[14]</sup>。

对于直肠癌患者, 常见的PTV/PGTV处方剂量包括: 45/50 Gy<sup>[15]</sup>或 41.8/50.6 Gy<sup>[16]</sup>术前放疗同步推量, 45 Gy<sup>[17]</sup>或 50 Gy<sup>[18]</sup>单一处方术后放疗等。在北京大学肿瘤医院接受放疗的直肠癌患者大都使用术前 41.8/50.6 Gy 同步推量处方, 为 RapidPlan 模型的建立和验证提供充足的数据样本, 但也不乏需要进行术后单一处方放疗的患者。为后者单独建立和验证 RapidPlan 模型所需的历史数据不如前者充分, 也不够高效。

本工作拟探索改造直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型在术后单一处方放疗病例上应用的可行性, 并评估其剂量学表现。

1 材料与方法

1.1 RapidPlan 模型的改造

北京大学肿瘤医院直肠癌术前 41.8 Gy (PTV)/50.6 Gy (PGTV) 同步推量 RapidPlan 模型的建立方法和验证结果详见早前报道<sup>[14]</sup>。为适应不同单一处方需求, 在不改变该模型训练集和拟合关系的前提下, 对模型做出如下修改: (1) 将靶区剂量优化条件全部改为相对值, 因为 RapidPlan 不对靶区剂量分布进行预测, 相应固定优化参数在建模过程中由人工预设; (2) 尽量避免对危及器官设定固定优化条件, 转而由模型根据不同的处方剂量, 结合布野信息和患者解剖结构等, 预测各危及器官最有可能实现的 DVH 区间, 并依此生成个体化优化条件。

1.2 单一处方验证计划

选取 GTV 已切除的直肠癌术后历史临床计划共 18 例, 其中单一 PTV 处方为 45 Gy 的 7 例, 50 Gy 的 11 例。在 Varian Eclipse V.13.5 计划系统上复制所有计划, 保持布野条件、光子能量、加速器配置及原有剂量算法(AAA 或 Acuros XB)等不变, 选取 RapidPlan 所需的 PO\_13535 优化引擎, 利用已建立的同步推量模型预测该 18 例临床验证计划可能实现的 DVH 区间, 以此生成个体优化参数后进行自动重新优化。由于同步推量模型靶区为 PGTV (PTV\_High) 和 PTV (PTV\_Low) 分别配置有两级处方剂量, 本工作测试了将单一处方的 PTV 分别与二者匹配的优化效果。为减少人为因素对实验的影响, 优化过程中不对参数进行任何人工调整。对完成后的自动计划进行归一, 使靶区剂量与原计划相似, 然后比较如下剂量学参数: (1) PTV 的均匀性指数(HI),  $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$ ; 适形度指数(CI),  $CI = V_{100\%} / V_{target}$ , 其中  $D_{x\%}$  和  $V_{x\%}$  分别代表  $x\%$  体积接受的最小剂量和最小接受剂量为  $x\%$  处方剂量的体积。(2) 股骨头与膀胱的  $D_{mean}$  (股骨头  $D_{mean}$ , 膀胱  $D_{mean}$ ) 和  $D_{50\%}$  (股骨头  $D_{50\%}$ , 膀胱  $D_{50\%}$ , 即: 50% 膀胱或股骨头体积所对应的最小剂量); (3) 热点  $D_{2\%}$  (近似最大剂量)<sup>[19]</sup>。

1.3 统计学方法

将 Eclipse 中导出的文本格式 DVH 数据传入自编 MATLAB 程序中计算平均 DVH, 并利用 SigmaPlot 软件绘制平均 DVH 图。利用 SPSS 22.0 统计学软件对 RapidPlan 计划和原临床计划的剂量学参数进行秩和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

两种靶区匹配方式下, RapidPlan 模型都能基于预测 DVH 区间生成相应的优化参数, 并完成计划优化。图 1a 和图 1b 分别展示 7 例处方为 45 Gy 和 11 例处方为 50 Gy 患者的平均 DVH 图。

将单一处方的靶区与模型中的 PTV 进行匹配会导致严重的剂量热区(图 1), 对于 7 例 45 Gy 和 11 例 50 Gy 的计划平均 HI ( $\pm 1SD$ ) 分别为  $0.18 (\pm 0.02)$  和  $0.22 (\pm 0.02)$ , 平均  $D_{2\%} \pm (1SD)$  为  $53.63 (\pm 1.07)$  和  $60.68 (\pm 1.05)$  Gy, 均显著高于表 1 所列的与模型中 PGTV 进行匹配的 RapidPlan 计划的 HI 和  $D_{2\%}$  值 ( $P < 0.01$ ), 不符合临床对常规分割计划靶区剂量热点小于 107%~110% 处方的要

求<sup>[20]</sup>。因此,表 1 仅比较了将单一处方靶区与模型中的 PGTV 进行匹配的 RapidPlan 自动优化结果与原临床计划质量的剂量学差异。

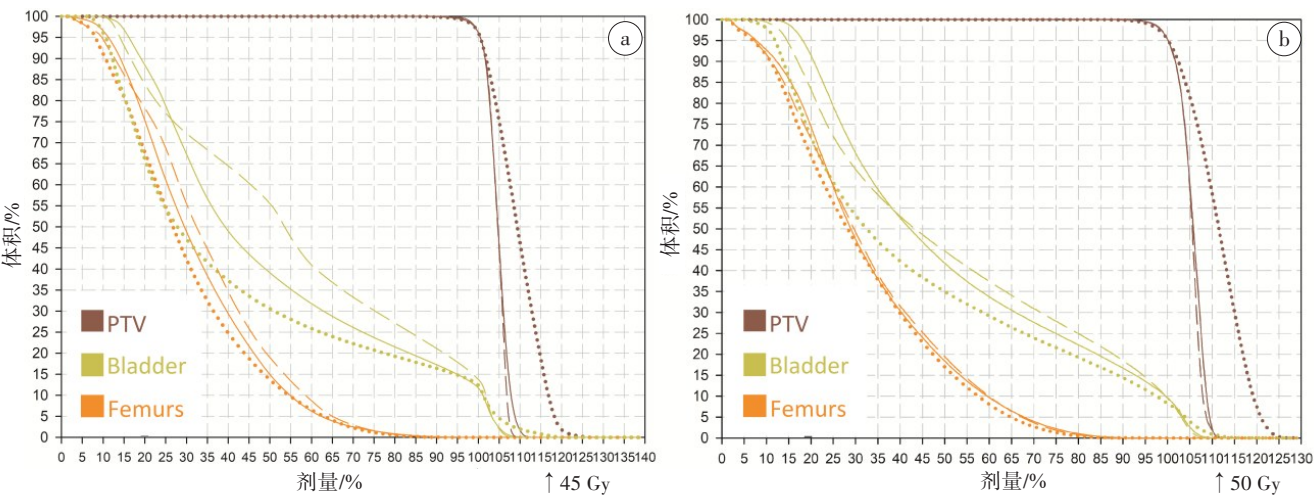


图 1 处方为 45 Gy 的 7 例计划(a)和处方为 50 Gy 的 11 例计划(b)的平均 DVH 图

Fig.1 Mean dose–volume histograms of 7 cases with PTV prescription of 45 Gy (a) and 11 cases with PTV prescription of 50 Gy (b)

线段(--)代表临床计划结果,实线(—)和点线(···)分别代表将单一处方的 PTV 匹配到同步推量模型中的 PGTV 和 PTV 进行 RapidPlan 重新优化的结果

表 1 单一处方为 45 Gy 的 7 例患者和处方为 50 Gy 的 11 例患者的临床计划与 RapidPlan 自动优化结果的剂量学比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Dosimetric comparison of clinical plans vs RapidPlan re-optimization for 7 patients (prescription dose of 45 Gy) and 11 patients (prescription dose of 50 Gy) (Mean±SD)

参数	RapidPlan	临床计划	差异/%	P 值
PTV 处方:45 Gy				
PTV_HI	0.08±0.01	0.08±0.02	0.00	0.50
PTV_CI	1.12±0.12	1.06±0.10	5.66	0.09
D <sub>2%</sub> /Gy	48.57±0.76	48.21±0.56	0.75	0.50
股骨头_D <sub>50%</sub> /Gy	13.17±2.25	14.14±3.19	-6.86	0.40
膀胱_D <sub>50%</sub> /Gy	20.24±8.01	23.64±9.05	-14.38	0.09
股骨头_D <sub>mean</sub> /Gy	14.61±2.31	15.49±3.12	-5.68	0.61
膀胱_D <sub>mean</sub> /Gy	22.81±4.49	25.66±5.77	-11.11	0.13
PTV 处方:50 Gy				
PTV_HI	0.10±0.02	0.10±0.01	0.00	0.16
PTV_CI	1.04±0.02	1.03±0.03	0.97	0.02
D <sub>2%</sub> /Gy	54.53±0.77	54.23±0.60	0.55	0.18
股骨头_D <sub>50%</sub> /Gy	14.74±2.29	14.15±2.99	4.17	0.48
膀胱_D <sub>50%</sub> /Gy	22.95±5.64	23.39±7.69	-1.88	0.66
股骨头_D <sub>mean</sub> /Gy	16.41±2.24	16.38±2.37	0.18	0.86
膀胱_D <sub>mean</sub> /Gy	26.06±4.44	26.13±5.59	-0.27	0.86

HI=均匀性指数;CI=适形度指数;SD=标准差;D<sub>2%</sub>=近似最大吸收剂量;D<sub>50%</sub>=50%体积受照剂量;D<sub>mean</sub>=平均剂量,其中RapidPlan计划的靶区匹配同步推量模型中的 PGTV 结构。差异(%)=(RapidPlan-临床计划)/临床计划×100%

3 讨论

改造后的直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型可以用作术后单一处方计划的自动优化。但即使处方值不同,也需将单一处方计划的靶区匹配给同步推量模型中的最高一级处方靶区用于 DVH 预测和参数生成(RapidPlan 使用最高处方的相对剂量进行建模和预测),而不能基于相同靶区命名规则(如 PTV)或相似处方剂量值进行匹配,否则会造成图 1 点线所示的临床无法接受的剂量热区等问题,导致优化失败。

正确匹配同步推量 RapidPlan 模型重新优化的直肠癌术后放疗计划,无论对于 45 Gy 还是 50 Gy 单一处方,靶区 DVH 都与原临床计划近乎重合,而临床计划在热点控制方面略优于 RapidPlan 计划,但差异不超过 0.75%。如有必要,可以通过在 RapidPlan 模板中增加控制热点的参数,或在自动优化完成后进行人工处理。

如表 1 所示,RapidPlan 在 45 Gy 单一处方优化中较临床计划大幅降低了危及器官受量,但 50 Gy 单一处方计划的质量出现了交叉:临床计划的股骨头剂量略低,图 1 表现为几乎重叠的 DVH;RapidPlan 的膀胱 DVH 在低剂量区较高,而高剂量区较低,但 D<sub>mean</sub> 和 D<sub>50%</sub> 均略低于临床计划。整体看,RapidPlan 在靶区剂量和危及器官保护两方面均符合临床要求,与人工计划相当或略好。

值得注意的是,所有危及器官剂量学参数的标准差,RapidPlan 均小于临床计划,体现出前者更好的



质量一致性,减少人工优化过程中由于主观差异和经验水平导致的不确定性,与文献[1-4]报道一致。

由于北京大学肿瘤医院的直肠癌临床常规方案为术前同步推量放疗,数据库中术后单一处方放疗的临床计划较少,可能是造成表1中差异大都不具有统计学意义的原因,但将同步推量 RapidPlan 模型用于单一处方计划自动优化的可行性得到了初步证明,其应用可进一步提高模型的利用效率。随着患者人数的增加,未来的工作可针对更大患者数量或其他病种 RapidPlan 模型进一步改造探索。

## 4 结 论

直肠癌术前同步推量 RapidPlan 模型适用于术后单一处方放疗计划的自动优化,但需将单一处方计划的靶区匹配给模型中的最高处方剂量对应的靶区结构,从而以更高的效率实现与人工临床计划相似的靶区剂量覆盖和危及器官保护,且质量一致性更好。

## 【参考文献】

- [1] APPENZOLLER L M, MICHALSKI J M, THORSTAD W L, et al. Predicting dose-volume histograms for organs-at-risk in IMRT planning[J]. Med Phys, 2012, 39(12): 7446.
- [2] WU B, MCNUTT T, ZAHURAK M, et al. Fully automated simultaneous integrated boosted-intensity modulated radiation therapy treatment planning is feasible for head-and-neck cancer: a prospective clinical study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(5): e647-e653.
- [3] WU B, PANG D, LEI S, et al. Improved robotic stereotactic body radiation therapy plan quality and planning efficacy for organ-confined prostate cancer utilizing overlap-volume histogram-driven planning methodology[J]. Radiother Oncol, 2014, 112(2): 221-226.
- [4] MOORE K L, SCHMIDT R, MOISEENKO V, et al. Quantifying unnecessary normal tissue complication risks due to suboptimal planning: a secondary study on RTOG0126[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 92(2): 228-235.
- [5] TOL J P, DELANEY A R, DAHELE M, et al. Evaluation of a knowledge-based planning solution for head and neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(3): 612-620.
- [6] 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.
- [7] FOGLIATA A, WANG P M, BELOSI F, et al. Assessment of a model based optimization engine for volumetric modulated arc therapy for patients with advanced hepatocellular cancer[J]. Radiother Oncol, 2014, 9(1): 236.
- [8] BOUTILIER J J, BABIER A D, CRAIG T, et al. MO-G-201-02: comparing sample size requirements for knowledge-based treatment planning[J]. Med Phys, 2016, 43(6): 3724.
- [9] DELANEY A R, TOL J P, DAHELE M, et al. Effect of dosimetric outliers on the performance of a commercial knowledge-based planning solution[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(3): 469-477.
- [10] SHENG Y, GE Y, YUAN L, et al. Outlier identification in radiation therapy knowledge-based planning: a study of pelvic cases[J]. Med Phys, 2017, 44(11): 5617-5626.
- [11] FUSELLA M, SCAGGION A, PIVATO N, et al. Efficiently train and validate a RapidPlan model through APQM scoring[J]. Med Phys, 2018, 45(6): 2611-2619.
- [12] ALPUCHE J A, CORDERO M M, SASAKI D, et al. Creation of knowledge-based planning models intended for large scale distribution: minimizing the effect of outlier plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(3): 215-226.
- [13] FOGLIATA A, NICOLINI G, CLIVIO A, et al. A broad scope knowledge based model for optimization of VMAT in esophageal cancer: validation and assessment of plan quality among different treatment centers[J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 220.
- [14] WU H, JIANG F, YUE H, et al. Applying a RapidPlan model trained on a technique and orientation to another: a feasibility and dosimetric evaluation[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 108.
- [15] JANG T Y, YU C S, YOON Y S, et al. Oncologic outcome after preoperative chemoradiotherapy in patients with pathologic T0 (ypT0) rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(10): 1024-1031.
- [16] LI J L, JI J F, CAI Y, et al. Preoperative concomitant boost intensity-modulated radiotherapy with oral capecitabine in locally advanced mid-low rectal cancer: a phase II trial[J]. Radiother Oncol, 2012, 102(1): 4-9.
- [17] KROOK J E, MOERTEL C G, GUNDERSON L L, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma[J]. N Engl J Med, 1991, 324(11): 709-715.
- [18] LIU M, LIU B, WANG H, et al. Dosimetric comparative study of 3 different postoperative radiotherapy techniques (3D-CRT, IMRT, and RapidArc) for II-III stage rectal cancer[J]. Medicine, 2015, 94(1): e372.
- [19] HODAPP N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188(1): 97-99.
- [20] LU J Y, ZHANG J Y, LI M, et al. A simple optimization approach for improving target dose homogeneity in intensity-modulated radiotherapy for sinonasal cancer[J]. Sci Rep, 2015, 5: 15361.

(编辑:陈丽霞)