

Study on Two Optimization Algorithms for the Dosimetric of Upper Thoracic Esophageal Carcinoma in IMRT

Hui Tang¹, Xiongfei Liao^{2*}, Churong Li², Jie Li², Pei Wang², Yazheng Chen²

¹The People's Hospital of Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Kangding Sichuan

²Radiation Therapy Center, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu Sichuan

Email: fybre@163.com

Received: Jul. 3rd, 2015; accepted: Jul. 24th, 2015; published: Jul. 27th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To investigate the dosimetric advantage of the parallel optimization (PO) algorithm on upper thoracic esophageal carcinoma in IMRT. **Methods:** 15 upper thoracic esophageal carcinoma cases were randomly selected which had accepted IMRT and their treatment plans were based on the dose-volume optimization method. Keeping the other optimization conditions unchanged, re-optimizing the treatment plan after changing the optimization method of the lung to PO and comparing the dosimetric difference between old and new treatment plans. **Results:** Two groups of treatment plans can meet the clinical requirements. PO is better than dose-volume optimization on the uniformity of target (0.07 ± 0.02 : 0.07 ± 0.01 , $t = 4.14$, $p = 0.001$). For organ at risk, PO significantly reduces V5, V10, V20, V30, V40, V50 and Dmean ($P < 0.05$) of whole lung, D33 and Dmean of heart optimized with PO are higher than dose-volume optimization ($P < 0.05$), and dose of the spinal cord has no statistical difference between two groups of plans ($P > 0.05$). **Conclusion:** Esophageal cancer optimized by PO can effectively reduce the dose of whole lung in IMRT, not only to reduce the probability of radiotherapy complications, but also to reserve space to further improve the dose of tumor target. So it provides the possibility to improve local tumor control rate.

Keywords

Parallel Optimization, Dose-Volume Optimization, Esophageal Carcinoma, IMRT

*通讯作者。

胸上段食管癌调强放疗两种优化算法的剂量学比较研究

唐 慧¹, 廖雄飞^{2*}, 李厨荣², 黎 杰², 王 培², 陈亚正²

¹甘孜藏族自治州人民医院, 四川 康定

²四川省肿瘤医院放疗中心, 四川 成都

Email: fybre@163.com

收稿日期: 2015年7月3日; 录用日期: 2015年7月24日; 发布日期: 2015年7月27日

摘 要

目的: 探讨并行优化(parallel optimization, PO)算法在胸上段食管癌调强放射治疗中的剂量学优势。**方法:** 随机选取15例已接受调强放射治疗的胸上段食管癌病例, 其治疗计划均基于剂量-体积(dose-volume, DV)优化方法得到, 将治疗计划中肺的优化方法改为PO优化, 保持其他优化条件不变, 重新优化该治疗计划。比较新旧治疗计划的剂量学差异。**结果:** 两组治疗计划均能满足临床要求, PO优化比DV优化对靶区均匀性好($0.07 \pm 0.02 : 0.07 \pm 0.01$, $t = 4.14$, $p = 0.001$), 对危及器官PO优化明显降低了全肺V5、V10、V20、V30、V40、V50和Dmean ($P < 0.05$), 心脏D33和Dmean受量PO优化较DV优化高($P < 0.05$), 脊髓受量两组计划无统计学差异($P > 0.05$)。**结论:** 胸上段食管癌调强放疗运用PO优化能有效降低全肺受照剂量, 不仅能降低发生放射治疗并发症的概率, 同时也为进一步提高肿瘤靶区剂量预留了空间, 为提高肿瘤局部控制率提供了可能。

关键词

并行优化, 剂量-体积优化, 食管癌, 调强放射治疗

1. 引言

目前, 以剂量-体积(dose-volume, DV)为基础的目标优化函数已经成为公认的标准, 这种方法易于使用, 速度快, 对于多数治疗部位, 都能得到较满意的计划, 可作为常规临床实践的首选[1]。但是, 以物理剂量为基础的目标优化函数存在较大的局限性, 剂量-体积优化强调的是剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)上感兴趣点的期望值, 不能对整条DVH曲线变化方向起到约束作用[2]-[4]。如果以并行优化(parallel optimization, PO)代替DV优化, 有望克服上述局限性。PO优化实际上是一种生物目标优化函数, 它基于生物剂量响应模型, 其目标函数表明了肿瘤及正常组织和剂量效应。PO优化主要是应用在并行危及器官的剂量优化上, 其优化的作用点不再是感兴趣点, 而是整条曲线。本研究尝试将胸上段食管癌中肺的DV约束改为PO约束, 并评价PO优化方法在胸上段食管癌调强放疗中对肺的保护作用。

2. 材料与方法

2.1. 剂量-体积(DV)优化目标函数

在当前的IMRT优化中, 基于DV的目标函数是临床上应用最多的。危及器官(organ at risk, OAR)剂量体积约束定义为: $V(>D_1) < V_1$, 即对于需要保护的危及器官要求吸收剂量大于剂量 D_1 的体积应小于

V_1 ，为将这一限制引入目标函数，需要设定另一吸收剂量值 $D_2(D_2 > D_1)$ ，使之在当前的 DVH 上 $V(D_2) = V_1$ 。这时，目标函数可写为：

$$f = \frac{1}{N} \left(p \sum_i H(D_2 - D_i) \cdot H(D_i - D_1) H(D_i - D_1)^2 + \dots \right) \quad (1)$$

这样，只有当危及器官的吸收剂量位于 D_1 与 D_2 之间时，才对该目标函数有贡献。基于剂量体积的优化仅处罚一定剂量范围内(如 D_2)突破剂量限制的点。

2.2. 并行优化(PO)目标函数

并行优化函数作为约束条件主要应用与功能性的相互独立的亚单元组织，或者平行的器官。其目标函数可写为：

$$g(D(x)) = \left[1 + \left(\frac{d_0}{D(x)} \right)^k \right]^{-1} \quad (2)$$

式中， $D(x)$ 体素的剂量， d_0 (Gy) 是参考剂量，也就是 TD(50%)， k 是幂指数，取值范围为(1.0~4.0)。在优化过程中，并行优化函数会将所有相关体素纳入优化范畴。

2.3. 胸上段食管癌调强计划设计

两组计划均在 Monaco5.0 计划系统上完成，运用蒙特卡洛优化算法进行计划优化，计划计算矩阵网格边长为 3 mm，床转角为 0°，准直器角度由系统自动设置，射线质选用加速器型号为 Axesse 6MV X 射线，MLC 在等中心处投影宽度为 5 mm，最大射野为 40 × 40 cm²，调强计划采用双全弧(弧长为：179°~181°)。两组计划对肿瘤靶区(PTV)和部分危及器官(如脊髓、心脏等)的约束条件保持不变，仅改变肺的约束条件(用 PO 优化代替 DV 优化)，PO 优化设置的约束条件为：参考剂量为 20 Gy，平均器官损伤设定为 25% 左右(根据肿瘤大小不同略有差异)，惩罚因子为 3，得到一个新的治疗计划。临床处方剂量定义为：PTV = 60 Gy，至少 95% 的 PTV 体积接受到处方剂量照射，全肺 $V_{20} < 30\%$ (全肺接受 20 Gy 剂量的体积小于 30%)，脊髓 $D_{1cc} < 45\text{Gy}$ ，心脏 $V_{45} < 67\%$ ，其它正常组织受量尽可能低[5]-[7]。

2.4. 评估治疗计划

对比观察截面剂量分布、危及器官的剂量体积直方图(DVH)；对靶区和危及器官受照剂量做统计学分析。靶区的分析指标是 D_{95} 、均匀性指数(homogeneity index, HI)和适形指数(conformity index, CI)，对危及器官分析受到特定剂量水平照射的剂量体积百分比，如全肺的 V_{20} 和平均剂量(D_{mean})、心脏的 D_{33} 和 D_{mean} 、脊髓的 D_{1cc} 等。HI 的计算公式可表示为：HI = $(D_2 - D_{95})/D_{50}$ ，HI 取值越接近 0，均匀性越好；CI 计算公式可表示为：CI = $V_{\text{PIV}}/V_{\text{PTV}}$ ，其中 V_{PTV} 为靶区体积， V_{PIV} 为参考等剂量线包绕的所有区域的体积。CI 值越接近 1，适形度越好。以上涉及的分析指标均采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两种计划剂量学的比较采用配对 t 检验进行统计学分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 截面剂量分布

图 1 显示的是一患者两种优化方式得到的横截面、冠状面和矢状面的等剂量分布图以及这两种优化

方式之间的剂量分布差别。在这两个计划中肿瘤靶区均受到高剂量照射，靶区剂量无明显差别；从整体照射范围来看，PO 优化的结果正常组织受照低剂量(包括 5 Gy、11 Gy、17Gy、25Gy)区域的范围明显小于 DV 优化的结果。

3.2. 剂量体积直方图(DVH)

图 2 显示同一患者靶区以及危及器官的 DVH 曲线。两种优化方法 PTV 的 DVH 曲线近似重叠；PO 方法优化使得全肺的受照剂量明显降低，心脏和脊髓的受照剂量变化不大，整体照射区域(body)在低剂量(5~10 Gy)区域有一定差别。

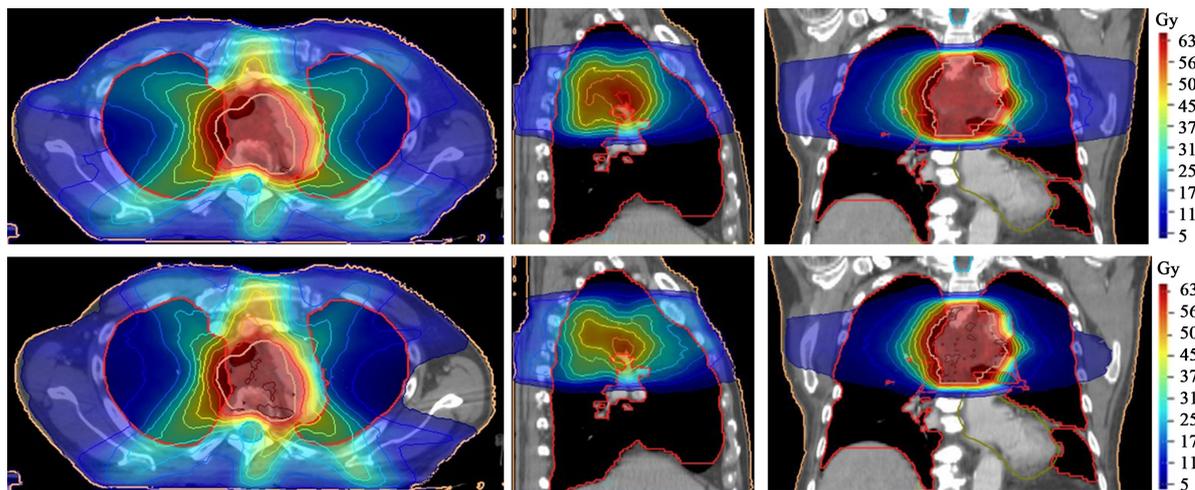


Figure 1. The dose distribution of the same Esophageal cancer case (from left to right: cross section, coronal plane, sagittal plane; from top to bottom: DV, PO)

图 1. 同 1 例食管癌病例的横截面、冠状面、矢状面的等剂量分布图(从左至右分别是横截位、冠状位、矢状位，从上至下分别是剂量 - 体积(DV)优化和并行(PO)优化)

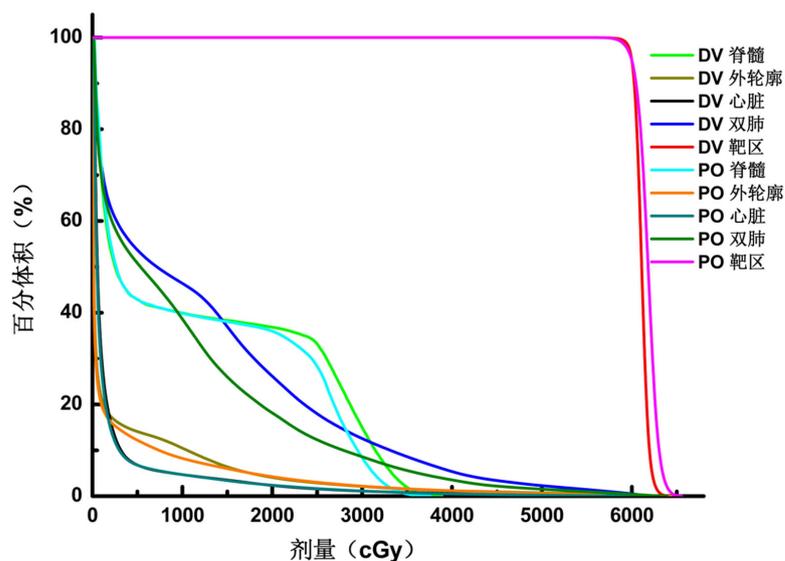


Figure 2. DVH of the same esophageal cancer case's target and OAR with two optimization methods

图 2. 同 1 例食管癌患者肿瘤靶区和危及器官两种优化方法的剂量体积直方图 (PO 表示并行优化的计划，DV 表示剂量 - 体积优化的计划)

3.3. 靶区和危及器官剂量学参数比较

表 1 列出了 15 例患者两种优化方法的靶区以及 OAR 的剂量体积统计数据。配对 T 检验结果表明, 两种优化方法, 靶区(PTV)95%体积接受的剂量(D95)和靶区剂量适形指数(CI)均无统计学差别, 靶区均匀性指数(HI)PO 组优于 DV 组($P < 0.05$); 比较 PO 优化法与 DV 优化的危及器官统计结果可知, 全肺 V₂₀、D_{mean} 的平均剂量分别下降 3.9%、1.5 Gy; 同时心脏 D₃₃、D_{mean} 平均剂量分别增加 0.2 Gy、0.1 Gy; 脊髓 D_{max} 平均剂量增加 0.4 Gy。对两种优化方法危及器官的结果进行配对 T 检验, 全肺 V₂₀ 和 D_{mean} 的 P 值均 < 0.05 , PO 优化方法全肺受照剂量低于 DV 优化结果, 有统计学意义。因此, 可以认为在胸上段食管癌调强放疗计划优化中用 PO 优化方法对危及器官肺的保护作用明显优于 DV 优化。

表 2 列出了全肺和正常组织的相对剂量体积(V5-V60)的统计数据, 从统计结果可以看出 PO 优化方

Table 1. Target and OAR dose parameters TAB of 15 patients

表 1. 15 例患者的靶区及 OAR 剂量参数统计表

靶区与器官	DV 优化(Gy)	PO 优化(Gy)	t	P
PTV				
D ₉₅	60.0 ± 0.00	60.0 ± 0.00	1.000	0.333
CI	0.99 ± 0.09	1.01 ± 0.08	1.059	0.306
HI	0.07 ± 0.02	0.07 ± 0.01	4.140	0.001
全肺				
V ₂₀	28.7 ± 4.9*	24.8 ± 5.2*	7.874	0.000
D _{mean}	15.5 ± 2.7	14.0 ± 2.8	8.658	0.000
心脏				
D ₃₃	12.1 ± 9.2	12.3 ± 8.2	2.701	0.170
D _{mean}	12.0 ± 7.7	12.8 ± 8.2	4.049	0.051
脊髓				
D _{max}	40.0 ± 0.8	40.4 ± 1.0	1.777	0.096

*单位为%。

Table 2. Target and OAR dose parameters TAB of 15 patients

表 2. 15 例患者的靶区及 OAR 剂量参数统计表

相对 剂量 体积	DV 优化(%)		PO 优化(%)	
	全肺	正常组织	全肺	正常组织
V ₅	71.4 ± 16.3	32.7 ± 9.8	67.9 ± 17.5*	30.6 ± 9.7*
V ₁₀	60.3 ± 14.2	22.9 ± 7.4	51.4 ± 13.6*	21.4 ± 7.2*
V ₂₀	28.7 ± 4.9	10.7 ± 4.4	24.8 ± 5.2*	11.2 ± 4.5
V ₃₀	14.3 ± 4.3	6.1 ± 2.6	12.8 ± 4.0*	6.1 ± 2.7
V ₄₀	7.3 ± 2.9	3.3 ± 1.4	6.7 ± 2.8*	3.4 ± 1.5
V ₅₀	3.7 ± 1.7	1.8 ± 0.8	3.2 ± 1.5*	1.8 ± 0.8
V ₆₀	0.8 ± 0.6	0.4 ± 0.2	0.8 ± 0.6	0.4 ± 0.3

*表示 $P < 0.05$ 。

法全肺的体积平均值(除去 V_{60} 外)均低于 DV 优化的结果, 并且统计结果 P 值均 < 0.05 ; PO 优化的正常组织在低剂量区域(5~10 Gy 范围)明显优于 DV 优化的结果($P < 0.05$)。从而进一步证明 PO 优化对胸上段食管癌调强放疗计划中 OAR 的保护作用优于 DV 优化。

4. 讨论

目标函数是优化和评价一个治疗计划的核心因数, 它不仅是输出剂量与输入射线参数之间的纽带, 它更反映出一个治疗计划的优劣。目标函数的选择对调强放疗(IMRT)计划的优化至关重要。它是多个射野参数的函数, 其自变量数目考虑到肿瘤的形状、大小、位置以及对正常组织的保护等; 另外, 肿瘤控制率(tumor control probability, TCP)和正常组织并发症发生率(normal tissue complication probability, NTCP)也是重要的考虑因素[8]。

目前, 大部分 IMRT 计划都是基于剂量或剂量 - 体积等物理约束条件进行的优化[9], 物理约束的局限性体现在, 首先, 对于某种组织, 可有多个 DVH 满足剂量 - 体积约束, 这些 DVH 往往相互交叉, 对于某个特定的组织, 它们的取值可能都满足, 但是肯定只有一个才是使得计划全局最优, 因此选择时比较困难; 其次, 它不能充分体现肿瘤和正常组织对剂量的非线性效应, 特别是在无规律的不均匀剂量分布情况下[8]-[13]。并行优化(parallel optimization, PO)属于生物目标优化函数的一种, 此优化函数作为约束条件主要应用与功能性的相互独立的亚单元组织, 或者平行的器官。两种优化方法的约束条件在 DVH 曲线上的区别表现为 DV 优化仅仅要求曲线上某点的剂量值满足要求时, 该约束条件对目标函数就失去了临床意义; 而 PO 优化要求整条曲线满足临床要求。因此, 与传统的物理函数单点控制相比, 生物优化函数可以简单快捷的控制整条 DVH 曲线形状, 对于正常组织有更好的保护作用(见图 3)。

食管癌放射治疗中危器官包括全肺、心脏、脊髓等, 最容易发生放疗并发症的器官是全肺。因此, 最大限度的控制双肺的受照剂量成为目前的研究重点。通过 15 例胸上段食管癌病例 DV 和 PO 两种优化方法的结果比较, 我们发现将全肺的物理约束条件改为 PO 约束可以保证靶区和其它危及器官剂量分布不变的前提下, 较为明显的降低了全肺 $V_5 \sim V_{50}$ 的受照体积, 这对降低患者全肺放射治疗并发症概率并提高患者生活质量有重要意义, 并为进一步提高肿瘤靶区剂量提供可能。同时, 基于 PO 优化的 IMRT 计划每个 OAR 只需要一个约束条件; 而基于 DV 优化的 IMRT 计划每个 OAR 往往设置多个剂量体积或剂量点等约束条件才能达到临床要求, 故而 PO 优化可以简化 IMRT 计划的约束条件。由于约束条件减少,

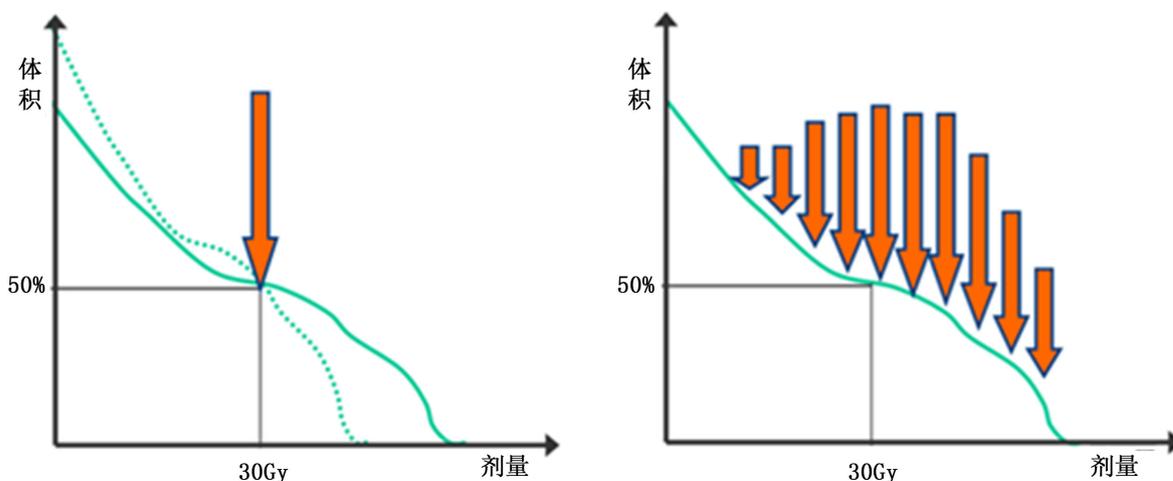


Figure 3. Schematic diagram of DV optimization and PO optimization
图 3. DV 优化与 PO 优化示意图(左图表示 DV 优化, 右图表示 PO 优化)

计算和优化的时间就会相应减少,从而可以提高计划优化效率,节约计划优化时间。在本研究的结果中,同为并行危及器官的心脏受照剂量由于优化约束条件没有改变,两组计划心脏受照剂量无明显差别。本研究的不足之处主要表现在病例数量的不足和病种的单一性,增加病例数、将 PO 优化应用于其他并行危及器官的剂量优化来检验本研究的成果是下一步的研究重点。

总之,目前基于 DV 优化的 IMRT 计划是公认的标准,熟练掌握这种优化方法也可以得到较为满意的结果;而应用 PO 优化法则更加简洁、高效。

致 谢

本课题是在四川省肿瘤医院放疗中心完成,受到该中心尹刚、肖明勇等物理师的大力支持。

参考文献 (References)

- [1] 朱琳,周凌宏,王卓宇 (2007) 调强放疗优化中目标函数的研究进展. *国际生物医学工程杂志*, **4**, 227-230.
- [2] 廖雄飞,黎杰,王培 (2013) 前列腺癌调强放疗计划等效均匀剂量法优化研究. *中华放射肿瘤学杂志*, **2**, 143-146.
- [3] 乐文友,戴建荣,高黎 (2006) 鼻咽癌调强放疗等效均匀剂量优化方法对腮腺的保护作用. *中华放射肿瘤学杂志*, **6**, 484-488.
- [4] 廖雄飞,黎杰,王培 (2013) 等效均匀剂量优化法在肺癌调强放疗计划优化中的应用. *肿瘤预防与治疗*, **6**, 337-340.
- [5] 张武哲,黄宝添,吴丽丽,等 (2014) 不同调强技术在胸上段食管癌放疗计划的比较. *实用医学杂志*, **9**, 1444-1446.
- [6] 蔡博宁,冯林春,徐寿平,等 (2013) 胸上段食管癌简化调强技术与螺旋断层放疗剂量学的比较研究. *实用癌症杂志*, **2**, 171-174.
- [7] 张瑞,习勉,李巧巧,等 (2012) 胸上段食管癌容积旋转调强和静态调强与三维适形放疗计划的剂量学比较. *中山大学学报: 医学科学版*, **2**, 260-264.
- [8] 朱琳 (2008) 基于等效均匀剂量的目标函数及蒙特卡罗法卷积核的实现. 硕士论文, *南方医科大学*, 广州.
- [9] 李宝生,于金明,王立英,等 (2001) 调强放射治疗计划. *中国肿瘤*, **8**, 461-463.
- [10] 杨瑞杰,戴建荣,胡逸民 (2006) 放疗的生物学评估和优化. *中华放射肿瘤学杂志*, **3**, 172-175.
- [11] Wu, Q.W., Mohan, R., Niemierko, A., et al. (2002) Optimization of intensity-modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, **52**, 224-235. [http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)02585-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(01)02585-8)
- [12] Choi, B. and Deasy, D. (2002) The generalized equivalent uniform dose function as a basis for intensity-modulated treatment planning. *Physics in Medicine and Biology*, **47**, 3579-3589.
- [13] 马金利,蒋国梁 (2004) 调强适形放射治疗计划的优化目标与临床评价. *中华放射肿瘤学杂志*, **3**, 204-207.
- 孙家广,杨长青 (1995) 计算机图形学. 清华大学出版社, 北京.