

·非血管介入 Non-vascular intervention·

面向体部肿瘤近距离粒子植入的三维自动布源算法研究

姜海松, 姜 杉, 杨志永, 陈超民, 肖洪旭

【摘要】 目的 针对基于传统共面针的平面布源难以避开骨骼以及重要组织器官的局限性,研发了新型的面向体部肿瘤的近距离粒子植入剂量规划系统(BTPS)。**方法** 提出了基于空间针的改进模拟退火自动布源算法-模拟退火算法(SA)、剂量评估和剂量体积直方图(DVH)评估的混合使用。**结果** 结合临床病例对 BTPS 系统进行了仿真剂量规划验证,以及与商用三维放射治疗计划系统进行了剂量对比实验。仿真规划结果与临床实际一致,平均剂量规划时间缩短到了 6 min;剂量对比实验结果验证了算法的安全性及准确性,满足临床要求。**结论** BTPS 达到了临床要求,能帮助医师精确、快速、有效地完成术前剂量规划。

【关键词】 空间针; 剂量优化; 近距离放射治疗; 剂量规划

中图分类号:R73 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-05-0427-05

Automatic 3D seed distribution algorithm for body tumor brachytherapy JIANG Haisong, JIANG Shan, YANG Zhiyong, CHEN Chaomin, XIAO Hongxu. School of Mechanical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300350, China

Corresponding author: JIANG Shan, E-mail: shanjmri@tju.edu.cn

【Abstract】 Objective To develop a novel brachytherapy particle implantation dose planning system for body tumors (BTPS), overcome the limitations of plane source distribution based on traditional coplanar in avoiding bones, important tissues and organs. **Methods** An improved simulated annealing algorithm (SA) based on spatial needle was proposed, which was a combination tool of simulated annealing algorithm (SA), dose assessment and dose-volume histogram (DVH). **Results** Combined with the clinical cases, the BTPS was verified with dose simulation, and dose comparison experiment with commercial radiotherapy treatment planning system. The simulation results were in agreement with the clinical practice, the average time spent for dose planning was shortened to 6 minutes, and the safety and accuracy of the algorithm met the clinical requirements. **Conclusion** The BTPS meets the clinical requirements, it can help medical physicist accurately, rapidly and effectively complete the preoperative dose planning. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 427-431)

【Key words】 3D needle; dose optimization; brachytherapy; dose planning

近距离粒子植入放射治疗,是将封装有放射源的粒子,通过装置植入到肿瘤内部,对病灶进行持续的照射,达到消融肿瘤的手术。与外照射相比较,此种手术方法能够有效的控制肿瘤,并减少对周围正常组织器官的照射。

临床上,剂量计划的实施是借助徒手穿刺、共面模板和 3D 非共面模板完成^[1-2]。徒手穿刺定位不精确,使得肿瘤内的 ¹²⁵I 粒子分布情况很难完全符合术前剂量规划的粒子分布,从而产生剂量的冷区和热区。共面模板借助一个带有多排等间距平行孔的模板辅助穿刺针导向定位,并依照术前计划结果布置放射性粒子。这种手术方法简单快速,能够应对大部分体部肿瘤的粒子植入手术,并取得了很好的治疗效果^[3-4]。但模板孔的方向和孔的间距固定,面对多病灶、大肿瘤和骨骼或重要器官遮挡情况,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.05.007

基金项目:国家自然科学基金重点项目(51775368)、广东省省级科技计划项目(2017B020210004)

作者单位:300350 天津大学机械工程学院

通信作者:姜 杉 E-mail: shanjmri@tju.edu.cn

其剂量规划方法很难使得剂量分布满足临床要求。有研究表明,使用多个模板能增加粒子植入的灵活性,提高放射治疗效果^[5],是 3D 非共面模板开发的基础。非共面模板能够有效避开骨骼、重要器官的遮挡,使得剂量有效覆盖整个靶区。研究表明,使用 3D 非共面模板的手术剂量精准,可达术前剂量设计要求^[6]。

传统的粒子植入手术剂量规划方法是基于平面的二维规划^[7]。术前剂量规划需要物理医师操作 TPS 在合适位置放置粒子,通过观察等剂量曲线或曲面对重建靶区的剂量覆盖情况,合理调整粒子的位置和数量,最终满足 DVH 曲线评估。此过程,即使有丰富经验的医师指导,剂量结果也不一定最优。

本研究提出了一种新颖的基于非共面空间针的自动布源的面向体部肿瘤的剂量规划系统,用于帮助物理医师准确、快速、有效地完成术前剂量规划。

1 系统设计理论基础

1.1 空间针的设计

空间针具有位置灵活特性,能从任意角度和位置进行穿刺,使粒子能够放置在靶区的任意位置,为剂量有效的覆盖靶区提供了保证。同时也能躲避靶区周围的重要器官,减低对患者的创伤。空间针的布置方法如图 1 所示。首先,将针尖放置到靶区,得到在横断面 $P1$ 内并且与 Y 轴平行针初始位置;然后,在 $P1$ 面内旋转得 θ_1 到针的中间位置;最后,将中间针在 $P2$ 平面内旋转 θ_2 得到针最终位置。

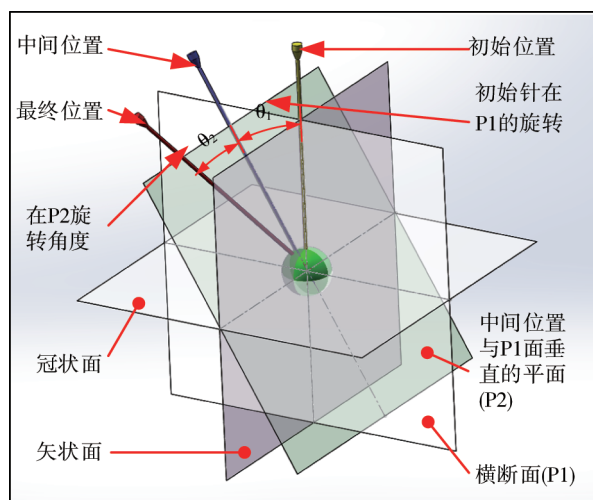


图 1 空间针在软件中的布置

假设针的总长度为 L ,针尖为 C 点,针尾的坐标为 T 点。针尾的坐标变换可以表示成如图 2 所示。图中的坐标系定义为 $o-xyz$ 、 $o'-uvw$ 、 $o'-u'v'w'$ 和 $o''-u''v''w''$ 。针的位置调整可以等效成坐标系变换。穿

刺针首先在 $o-xyz$ 坐标系内移动到 (x,y,z) ,后绕 w 轴旋转 θ_1 ,最后绕 u' 轴旋转 θ_2 。最终坐标如公式(1)所示。

$$T_3 = \begin{bmatrix} -0.5L \sin \theta_1 \cos \theta_2 + x \\ 0.5L \cos \theta_1 \cos \theta_2 + y \\ 0.5L \sin \theta_2 + z \end{bmatrix} \quad (1)$$

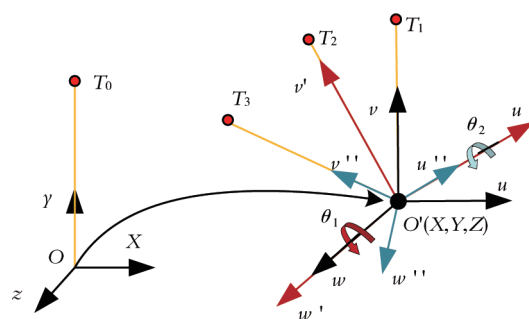


图 2 空间针针尾的坐标变换

1.2 剂量计算模型

剂量计算模型选取 6711 型 ^{125}I 放射性粒子,粒子活度选取 0.5 mCi ($1 \text{ mCi} = 3.7 \times 10^7 \text{ Bq}$)。基于 TG-43 U1 报告^[8]的二维线源计算公式,将其扩展到三维剂量计算得到公式(2)。

$$D(r, \theta, \varphi) = S_k \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (2)$$

忽略粒子之间的剂量影响,多颗粒子在剂量空间剂量场的影响呈线性叠加关系。所以 N 颗粒子在空间 $P(x, y, z)$ 点的总剂量叠加值为:

$$D(x, y, z) = \sum_{i=0}^{n-1} D(r_i, \theta_i, \varphi_i) \quad (3)$$

1.3 模拟退火模型

1.3.1 目标函数 放射治疗剂量规划的目标是使处方剂量覆盖整个靶区,而且邻近器官所接受的放射剂量最小。然而,靶区剂量目标和危及器官剂量目标相互制约,即靶区剂量越高,周围器官接受的放射剂量越大,反之亦然。为了得到最优的剂量分布,目标函数综合考虑了靶区和危及器官的剂量覆盖情况,并根据器官的重要程度为每种组织器官设置相应的权重因子,定义如下:

$$F(M) = \omega_1 \sum (D_j - D_p)^2 + \omega_2 \sum (D_k - H_p, \text{if} > 0, \text{否则} 0) + \omega_3 \sum (D_l - S_p, \text{if} > 0, \text{否则} 0) + \dots \quad (4)$$

式中: D_j 表示 PTV 内感兴趣点剂量值, D_p 代表处方

剂量, ω_1 是 PTV 的权重因子; D_k 表示心脏内感兴趣点剂量值, H_p 是心脏的安全剂量值, ω_2 是心脏的安全系数的权重因子; D_l 表示脊髓内感兴趣点剂量值, S_p 是脊髓的安全剂量值, ω_3 是脊髓的安全系数的权重因子。

1.3.2 模拟退火算法 剂量优化模拟退火算法将目标函数作为控制退火温度缓慢下降的参数, 结合以一定的概率跳出的中间解, 能够有效防止算法陷入局部最优。

模拟退火算法过程如下: 根据 Metropolis 原则, 设当前 i 状态的状态方程为 $F(M)_i$, 之后对当前状态进行扰动, 然后得到了一个新状态 j 以及它的状态方程为 $F(M)_j$ 。此时对两个状态方程进行比较, 如果 $F(M)_j < F(M)_i$, 粒子分布结果将会从状态 i 跳转至状态 j ; 如果 $F(M)_j \geq F(M)_i$, 此时粒子分布状态将会以一定的概率 P_i 进行跳转^[9]。

$$P_i = e^{-[\kappa_B^{-1} T_n^{-1} (F(M)_j - F(M)_i)]} \quad (5)$$

$$T_{n+1} = \alpha T_n \quad (0 < \alpha < 1) \quad (6)$$

式中: κ_B 为玻尔兹曼常数; n 是温度下降次数; T_n 控制退火温度下降的温度参数; α 控制退火温度的下降速度, 速度下降越慢, 模拟退火算法结果越精确, 运算时间越长, 反之亦然。

1.4 放射剂量评估方法

采用剂量体积直方图 (dose-volume histogram, DVH) 进行治疗计划评估, 它描述的是相应体积的靶区与所接受的照射剂量的对应关系。参考美国物理医师协会报告和国内相关文章, 设置评估参数如下: 90% 体积的靶区至少接受 100% 处方剂量照射量, 即: $D90 > 100\%$; 100% 处方剂量至少照射的靶区体积的 90%, 即: $V100 > 90\%$; 150% 处方剂量照射的靶区体积不超过 50%, 即: $V150 < 50\%$; 200% 处方剂量照射的靶区体积不超过 25%, 即: $V200 < 25\%$ ^[10]。当满足以上评估参数时, 剂量规划结果满足临床治疗标准。

1.5 DVH 评估方法

多个剂量结果的优劣评估, 主要依据剂量评估参数 $V100$, $V150$ 和 $V200$ 作为基准。如图 3 所示, $S1$ 和 $S2$ 面积越大靶区接受的剂量越充分, 规划结果越好; $S3$ 和 $S4$ 面积越小, 高剂量区域越小, 规划结果越好。由图所示推出 DVH 评价方法如下式:

$$Q = \varepsilon_1 \sum_{j=0}^{100} (V_p(j) - 90) + \varepsilon_2 \sum_{j=100}^{150} (V_p(j) - 50) - \varepsilon_3 \sum_{j=150}^{200} (V_p(j) - 25) - \varepsilon_4 \sum_{j=200}^{300} (V_p(j) - 25) \quad (7)$$

式中: $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$ 和 ε_4 为权重因子, V_p 表示处方剂量百分比是 j 时所对应的体积。

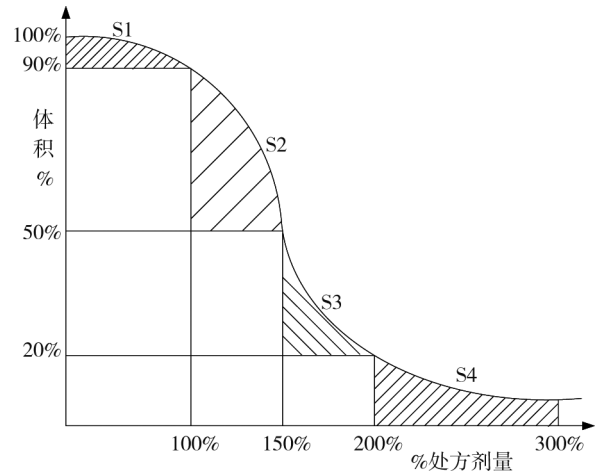


图 3 DVH 曲线评估方法

2 自动剂量规划的主要步骤

综上, 提出了自动三维剂量优化算法, 主要步骤如图 4。

3 实验平台与系统的搭建

综上设计的算法流程以及临床医师的经验, 运用 VTK (visualization toolkit)、ITK (Insight Segmentation and Registration Toolkit) 和 Visual Studio 2010 等工具, 设计了面向体部肿瘤的近距离粒子植入计划软件。图 5。

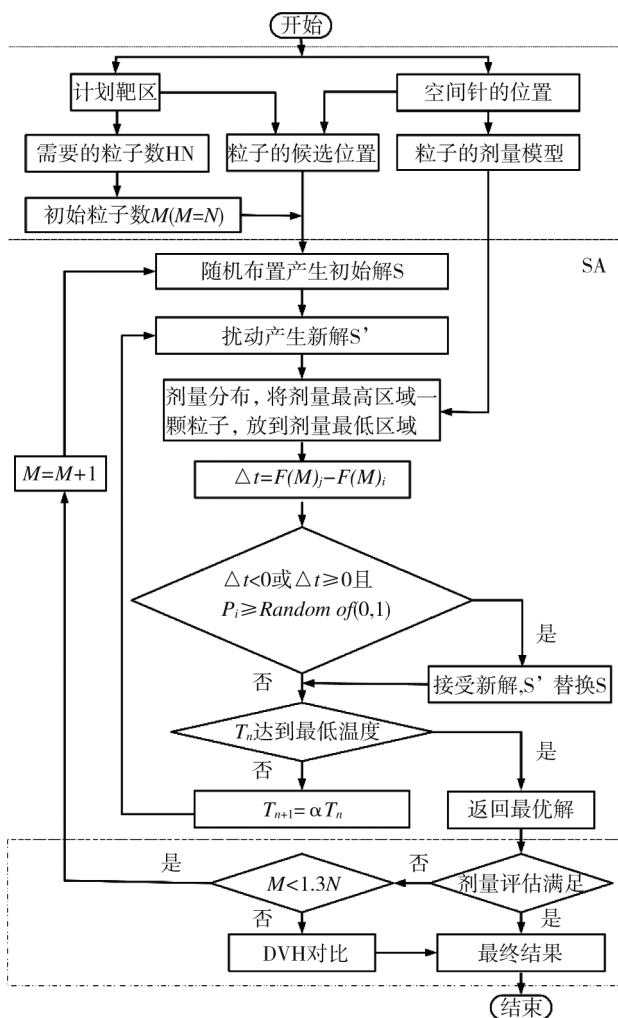
4 计算机仿真与实验验证

4.1 术前剂量计划

图像选用层厚是 5 mm 的 CT。手动分割靶区并完成重建之后, 提取包裹靶区体积的最小立方体, 并外扩 50 mm 作为剂量优化的计算范围; 设置单颗粒子计算范围为 50 mm×50 mm×50 mm; 除此之外, 穿刺针的布置间距为 5~10 mm, 穿刺针上可植入粒子位置点间距是 5 mm。

选取骨继发性恶性肿瘤病例为实验材料, 此病例已完成临床手术, 植入了 63 颗粒子和消耗 22 根针。实验仿真选取脊髓为危机器官, 使用活度为 0.5 mCi 的 6711 型 ^{125}I 粒子, 设置处方剂量为 120 Gy。DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) 图像总体素为 499×499×170, 算法提取的感兴趣区域为 99×99×90。

由图 6①剂量规划靶区和重要器官的三维重建可知肿瘤已经侵蚀到了脊髓, 所以空间针位置的布置应尽量避免影响脊髓; 图 6②描述了剂量规划所



(1)对肿瘤进行手动分割,重建出计划靶区。查询诺模图得出满足处方剂量需要的最少粒子数目。布置空间针,使之覆盖靶区所有位置,并计算出每根针上的粒子剂量叠加运算模型。结合空间针和 PTV 边界,计算出所有空间针上植入粒子的候选位置。

(2)在初始粒子数目、粒子候选位置和粒子剂量叠加模型都准备完毕后,进入改进模拟退火算法,表示当前分布方案。①初始随机产生粒子布置方案。②添加扰动产生新的粒子布置方案。对方案进行剂量计算,将高剂量区域的一颗粒子,转移到低剂量区。③计算新旧两种方案的状态方程,若差值 <0 或 >0 且概率 $P_i > 0,1$ 之间随机产生的数,则此时从状态 i 跳转到状态 j ,将设为当前粒子分布方案。④如果温度未达到最低温度则进行步骤②,否则返回当前状态最优解。然后进行剂量评估,如果评估通过则将此解作为最终结果。否则判断粒子数目是否达到上限,若果没有进行步骤①;反之,将所有粒子数目对应的最优结果,进行 DVH 评估,将评估式 Q 最小的粒子布置方案作为最终结果输出

图 4 自动剂量规划算法流程图

使用的空间针的分布、三维粒子的位置、等剂量曲面对靶区的覆盖情况以及生成的三维虚拟模板;图 6③展示了靶区和脊髓的 DVH 曲线;图 6④是将虚拟模板 3D 打印出的非共面模板。软件优化算法运行 15 s,共使用 22 根针,消耗 63 颗放射性粒子。如

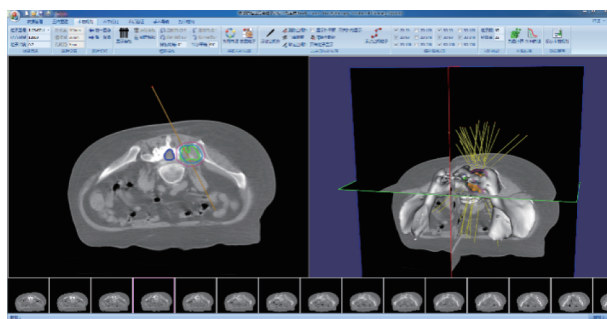


图 5 体部肿瘤近距离粒子植入剂量规划系统 (BTPS)

表 1 靶区和脊髓的剂量参数

剂量参数	靶区	脊髓
体积/ cm^3	94.67	18.43
最大剂量/Gy	807	96
最小剂量/Gy	80	0
平均剂量/Gy	192	20
D90/Gy	121	1.26
V100/%	90.24	2.48
V150/%	48.09	2.06
V200/%	14.63	0

表 1 所示,剂量评估参数 $V100=90.24$, $V150=48.09\%$ 以及 $V200=14.63\%$ 均满足临床剂量标准。由于危机器官被肿瘤侵蚀,最大照射剂量达到 96 Gy,超过了安全剂量指标。但其它剂量指标 $D90=1.26$ Gy, $V100=2.48\%$ 和 $V200=2.06\%$,满足剂量要求。

4.2 算法精度验证

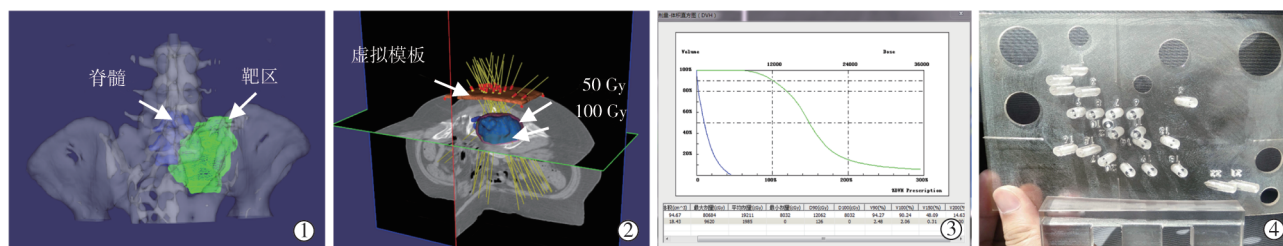
随机选取 10 例体部肿瘤病例,物理医师分别使用 Oncentra Seeds 和本文的 BTPS 进行剂量规划。运用控制变量法,确保靶区大小、粒子型号、处方剂量 (120 Gy) 和粒子位置等变量一致,计算 BTPS 靶区的剂量参数与 Oncentra Seeds 的相对剂量差异,计算结果如表 2。

从 BTPS 与 Oncentra Seeds 的对比结果可以看出,所有剂量参数的偏差小于 3.6%,关键剂量评估参数 $D90$ 、 $V100$ 、 $V150$ 和 $V200$ 最大偏差分别为 2.4%、1.2%、2.3%和 3.0%。所以 BTPS 具备临床应用的准确性和安全性。

4.3 实验讨论

仿真实验从耗材上与实际手术方案一致,重要剂量参数满足临床要求,计算速度达到实时规划要求,验证了基于空间针的三维自动布源方法的临床适应能力。BTPS 与商用软件的剂量对比验证了剂量算法的相对准确性和安全性。为进一步验证剂量算法的绝对准确性和安全性,后续需要对 BTPS 进行放射粒子剂量实验。

在基于平面的二维术前剂量规划过程中,熟练的物理医师大约需要消耗 20 min,应用本文提出的



①靶区和脊髓的三维重建;②三维剂量规划结果可视化展示;③DVH 曲线和主要剂量参数;④3D 打印非共面模板

图 6 剂量规划情况示意

表 2 两种软件剂量算法的实验比较

剂量参数	BTPS	Oncentra seeds	相对偏差/%
最大剂量/Gy	705±102	688±99	2.4±0.4
最小剂量/Gy	80±8	82±7	-2.4±1.2
平均剂量/Gy	178±12	181±10	-1.7±1.1
D90Gy	119±5	120±3	-0.8±1.6
V100%	90.87±1.21	91.67±0.89	-0.9±0.3
V150%	46.58±2.03	45.72±1.83	1.9±0.4
V200%	15.76±3.45	15.53±3.22	1.5±1.5

方法大约需要消耗 6 min,明显提高了术前剂量规划速度。穿刺针的布置现依靠物理医师手动安放,这个过程比较耗时。为了减少布针的时间,可以通过保持穿刺针间距固定,且尽量使同一平面内的针保持平行,后续工作需要在穿刺针的布置方面进行深入研究和实验。

基于空间针剂量规划每根针的方向都可能不同,理论上需要多个平面模板来实施。过多平面模板增加了手术操作复杂性,所以本软件通过提取裁剪患者表面皮肤,安放穿刺针导向柱,制作三维虚拟模板,并使用 3D 打印机实现三维模板制造。怎样使三维模板精准复位,确保剂量完全依照术前规划实施,仍需要进一步研究。

本文针对临床实际,研发了一种基于空间针的面向体部肿瘤近距离粒子植入剂量规划系统,分析了三维自动布源的理论基础,介绍了三维自动布源的算法和 workflows,通过计算机仿真实验重点验证了算法的速度和临床适应能力,经过软件剂量算法对比实验验证算法的准确性和安全性。实验结果表明该体部肿瘤近距离粒子植入剂量规划系统达到了临床要求,实现了精确、快速和有效的剂量规划。

[参考文献]

- [1] 柴树德. 我国放射性粒子植入治疗支气管肺癌现状与技术创新[J]. 山东大学学报·医学版, 2017, 55: 4-7.
- [2] 屈佳. 超声引导经皮徒手穿刺 ^{125}I 放射性粒子植入治疗中央型肝癌的临床研究[D]. 吉林大学, 2016.
- [3] Li J, Xie Q, Wang W, et al. CT-guided implantation of ^{125}I seeds (permanent brachytherapy) for metastatic tumors of the hepatic portal system: effectiveness and safety in 13 patients[J]. Brachytherapy, 2016, 15: 224-230.
- [4] Liu B, Zhou T, Geng J, et al. Percutaneous computed tomography-guided iodine-125 seeds implantation for unresectable pancreatic cancer[J]. Indian J Cancer, 2015, 52(Suppl 2): 52-69.
- [5] Chaswal V, Thomadsen BR, Henderson DL. Template independent prostate brachytherapy simulation using adjoint sensitivity based treatment planning optimization technique[J]. Brachytherapy, 2010, 9(Suppl 1): S41.
- [6] 郭福新, 姜玉良, 吉喆, 等. 3D 打印非共面模板辅助 CT 引导 ^{125}I 粒子植入治疗锁骨上复发转移癌的剂量学研究[J]. 北京大学学报·医学版, 2017, 49: 506-511.
- [7] 唐富龙, 任菊娜, 吴娟, 等. ^{125}I 放射性粒子单平面布源剂量学研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 619-622.
- [8] Rivard MJ, Coursey BM, Dewerd LA, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations[J]. Med Phys, 2004, 31: 633-674.
- [9] 蔡东阳, 卓子寒, 王婕, 等. 基于模拟退火算法的磁感应治疗热分布[J]. 清华大学学报·自然科学版, 2014, 54: 153-158.
- [10] Kirisits C, Siebert FA, Baltas D, et al. Accuracy of volume and DVH parameters determined with different brachytherapy treatment planning systems[J]. Radiother Oncol, 2007, 84: 290.

(收稿日期: 2017-06-27)

(本文编辑: 俞瑞纲)