



中国科学技术大学

University of Science and Technology of China



核医学物理研究所  
Institute of Nuclear Medical Physics

# 基于三维预测剂量的多种布野条件下 调强放疗自动计划方法研究

答辩人：闫永恒

指导老师：徐榭 教授 裴曦 副教授

中国科学技术大学 核科学与技术学院

2021年5月20日



### 物理师制定放疗计划的标准流程<sup>[1]</sup>

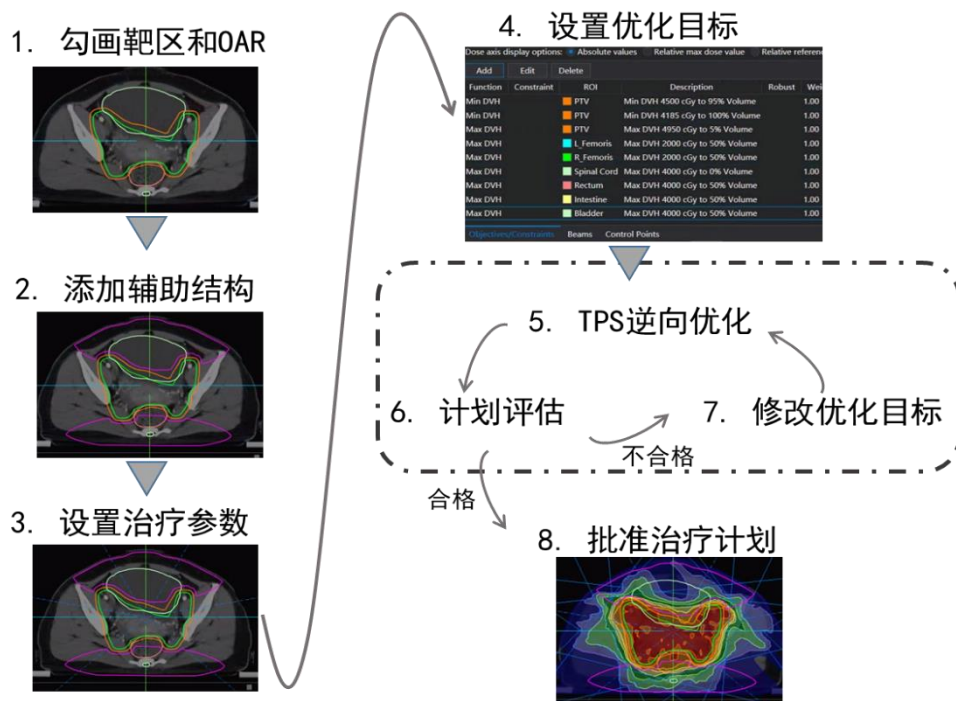


图1.1 IMRT放射治疗计划制定流程

调整射束方向、约束权重、  
辅助结构等诸多参数

经验、  
时间

费时费力

质量不稳定

**自动化设计放疗计划:**

**提高工作效率; 保证计划质量**



## 传统的自动计划方法<sup>[1]</sup>:

### 1. Multi-Criteria Optimazation (MCO)

计算出多个帕累托最优解 (Pareto Optimal Solution), 使用者根据对目标的偏好进行选择

### 2. Protocol-based Automatic Iterative Optimization (PB-AIO)

预设好约束优先级、权重、调整阈值等参数, 在多次迭代中自动寻优

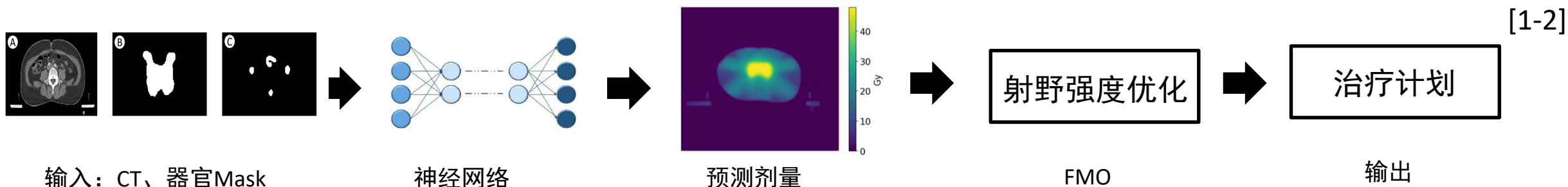
### 3. Knowledge-based planning (KBP)

基于影像信息、空间信息、位置关系等, 在模板库中寻找新病例的最佳匹配

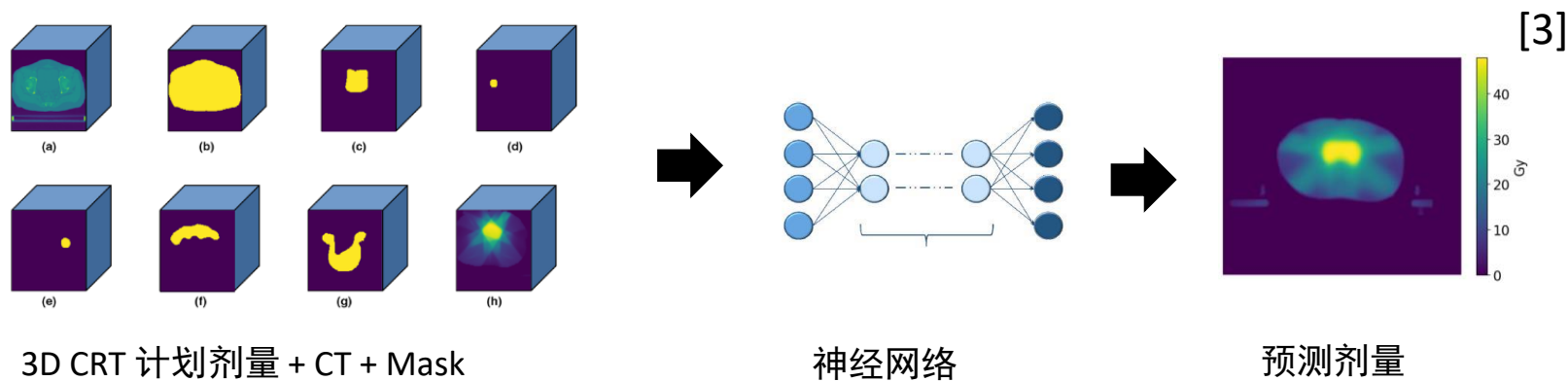
## 不足之处:

- 需要人为参与, 非完全自动化;
- 预设参数难对所有病例有效, 通用性一般
- 依赖选取的特征工程方法

### 基于深度学习的自动计划方法：



缺陷：需要精心挑选数据集，保证射束方向固定且等间距



优势：提高了预测精度；增强了神经网络适应性

缺陷：忽略了适形计划与调强计划的剂量分布差异；需要手动计算适形计划剂量，难以嵌入自动计划流程中

[1] FAN J, WANG J, CHEN Z, et al. 2019. Automatic treatment planning based on three-dimensional dose distribution predicted from deep learning technique[J]. Med Phys, 46(1): 370-381.

[2] BABIER A, MAHMOOD R, MCNIVEN A L, et al. 2020. Knowledge-based automated planning with three-dimensional generative adversarial networks[J]. Medical Physics, 47(2): 297-306.

[3] ZHOU J P, PENG Z, SONG Y C, et al. 2020. A method of using deep learning to predict three-dimensional dose distributions for intensity-modulated radiotherapy of rectal cancer[J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 21(5): 26-37.



### 研究目的：

验证基于预测剂量研发适应多种布野条件的调强放疗自动计划方法的可行性。

### 研究目标：

在多种布野方式混合的IMRT病例数据集上，利用神经网络预测三维剂量分布，并基于预测剂量实现自动化制定放疗计划。

### 研究任务：

#### 任务一

- 基于CT和RT Structure文件，搭建神经网络预测IMRT病例的剂量分布（剂量预测）

#### 任务二

- 设计基于预测剂量的逆向优化方法，实现治疗计划的自动化设计（制定计划）



### 2.1.1 病例数据及其预处理方法

宫颈癌术后IMRT共75例：测试集15例，训练验证集60例。

Eclipse计划系统，6MV 均整X射线，7个共面射野，共11种射束排列方式。

表 1.1 七野IMRT数据集上射束角度的分布情况

角度 1	角度 2	角度 3	角度 4	角度 5	角度 6	角度 7	频率
30°	80°	130°	180°	230°	280°	330°	62.67%
0°	51°	102°	153°	207°	258°	309°	22.67%
0°	52°	104°	156°	208°	260°	310°	2.67%
27°	78°	129°	180°	231°	282°	333°	2.67%
18°	80°	132°	180°	223°	280°	335°	1.33%
20°	80°	140°	180°	220°	280°	340°	1.33%
23°	75°	127°	179°	231°	283°	335°	1.33%
24°	76°	128°	180°	228°	280°	332°	1.33%
24°	76°	128°	180°	232°	284°	336°	1.33%
25°	80°	140°	180°	215°	280°	340°	1.33%
30°	85°	130°	180°	230°	280°	335°	1.33%

表 1.2 宫颈癌剂量约束表

结构组名称	剂量约束条件
PTV	45Gy/25 次, $V_{100\%} \geq 95\%$
脊髓	$D_{\max} < 40\text{Gy}$
左股骨头	$V_{20} \leq 50\%$
右股骨头	$V_{20} \leq 50\%$
膀胱	$V_{40} \leq 50\%$
直肠	$V_{40} \leq 50\%$
小肠	评估 $D_{\max}$ 小于 48Gy

解剖信息  
射束信息  
空间信息



图 2.2 解剖信息：CT图像（A），PTV的Mask矩阵（B），OARs的Mask矩阵（C）

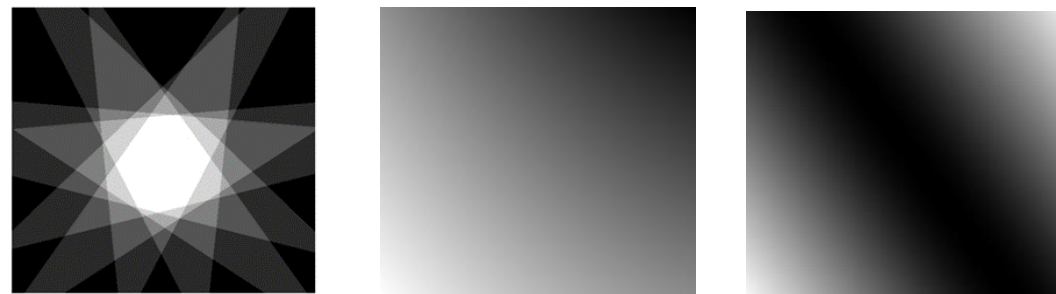


图 2.3 射束信息

图 2.4 体素到源的距离

图 2.5 体素到射束中心轴的距离

**CT**: -200~300HU, 归一化; **器官Mask**: 二进制, 0或1;

**射束**: 光束路径叠加, 归一化; **距离**: 归一化;

**分辨率**:  $2.5\text{mm} \times 2.5\text{mm} \times 2.5\text{mm}$

**大小**: 根据PTV和OAR的位置动态确定

### 2.1.2 3D U-Net\_ABS网络结构

Anatomical/beams'/Spatial information → ABS

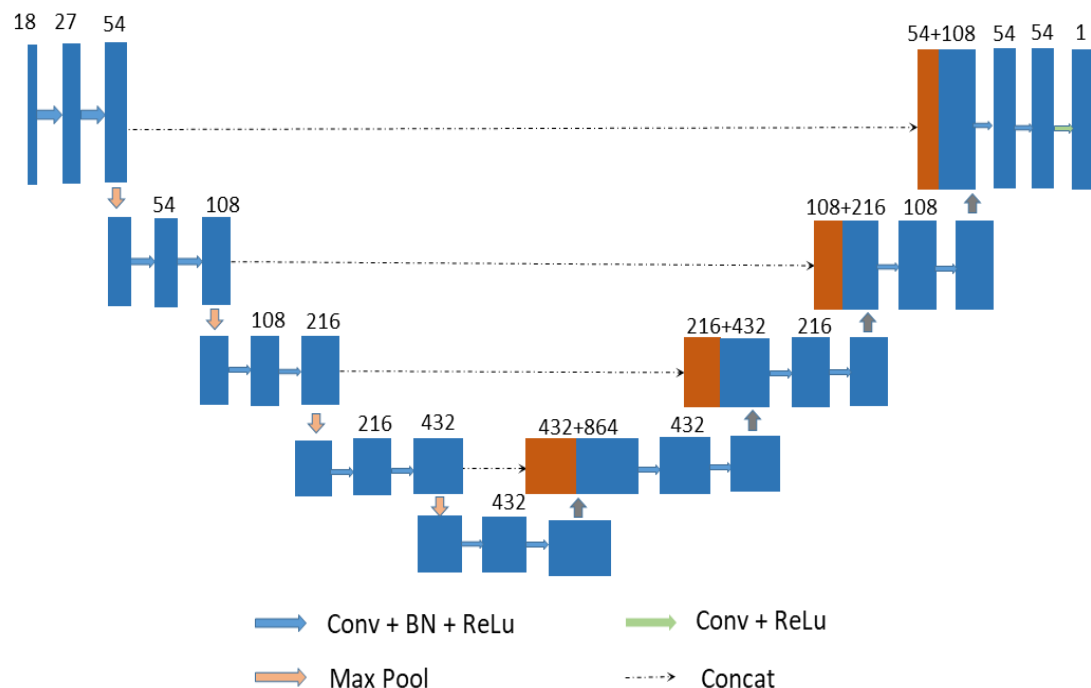


图 2.6 3D U-Net\_ABS 神经网络结构图

输入3种信息，共18个输入通道，输出预测的三维剂量分布

### 2.1.3 神经网络训练方法

数据利用：

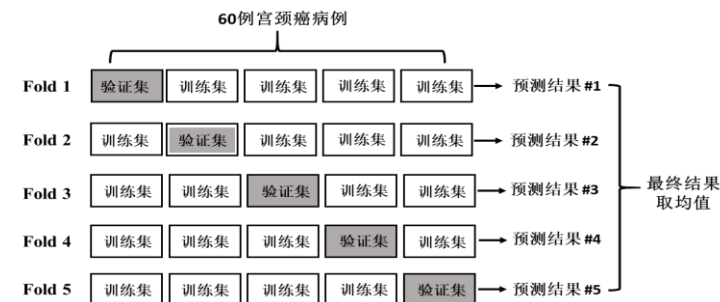


图 2.7 五折交叉验证示意图

训练策略：

第一阶段

- 数据增强（平移、翻转、非刚性形变等）
- 随机初始化网络
- 确保模型泛化能力



第二阶段

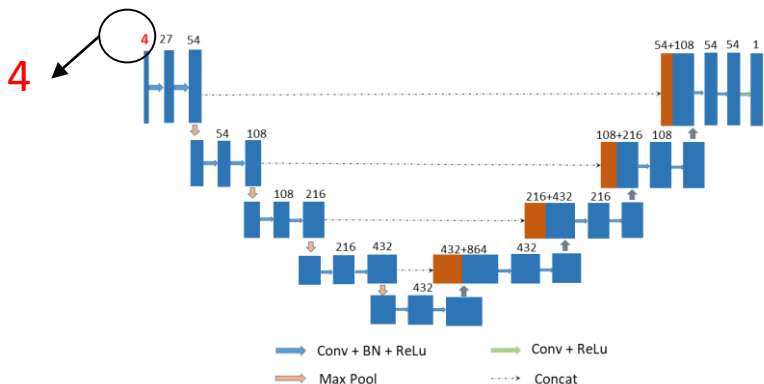
- 权重迁移；
- Fine Tune
- 更好的收敛

损失函数：

$$Loss = w_{ptv} \sum_{i=1}^{n_{ptv}} |D_p(i) - D_c(i)| + w_{oar} \sum_{j=1}^{n_{oar}} |D_p(j) - D_c(j)| + w_{nor} \sum_{k=1}^{n_{nor}} |D_p(k) - D_c(k)| \quad (2.1)$$

### 2.1.4 剂量预测结果评估方法

3D U-Net\_CRT 网络<sup>[1-2]</sup>：对比验证 3D U-Net\_ABS网络的有效性



- 射束信息由3D CRT计划的剂量矩阵表达
- 输入数据为4个通道：CT、PTV Mask、OAR Mask和CRT计划的剂量，其他结构不变
- Loss函数：MSE
- 其他参数如训练方法、学习率等保持一致

### 剂量学指标差异

DVH曲线相似性

各剂量学指标绝对偏差的分布

### 剂量分布差异

横轴位、矢状位和冠状位的剂量分布

预测剂量在各器官的平均绝对误差（MAE）

等剂量面相似度（Dice相似性系数）

[1] ZHOU J P, PENG Z, SONG Y C, et al. 2020. A method of using deep learning to predict three-dimensional dose distributions for intensity-modulated radiotherapy of rectal cancer[J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 21(5): 26-37.

[2] 周解平. 2020. 基于三维残差与U-Net混合网络的调强放疗自动计划方法研究[D]. 合肥:中国科学技术大学.



## 基于预测剂量的IMRT计划自动设计方法流程

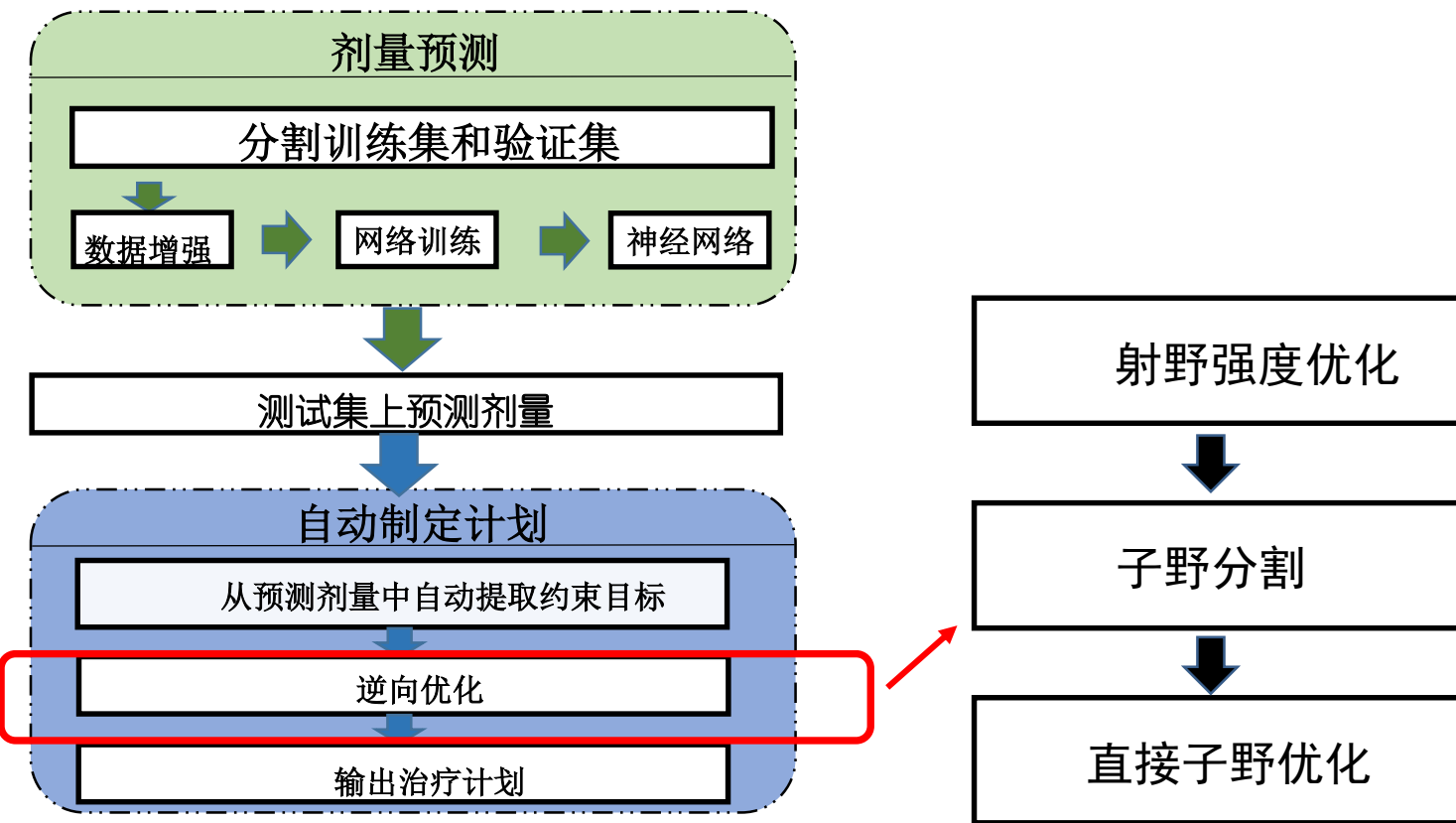


图 2.1 自动计划方法流程图

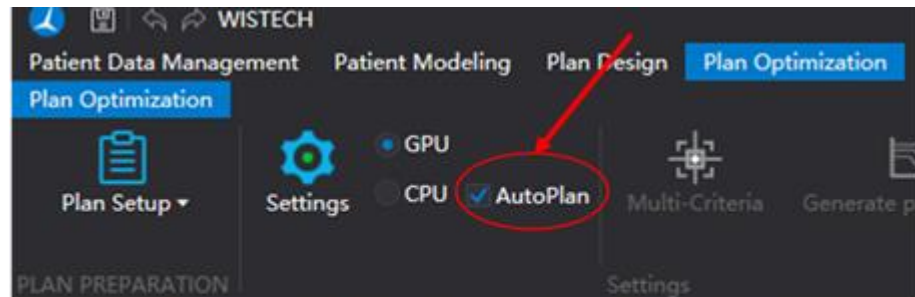


图 2.16 Deep Plan 治疗计划系统的自动计划模块

- 自动计划基于DeepPlan治疗计划系统开发
- 《YY/T0775-2010 远距离放射治疗计划系统—高能 X( $\gamma$ )射束剂量计算》报告和《YY/T0889-2013 调强放射治疗计划系统性能和试验方法》验证合格



## 2.2.2 射野强度优化方法

$$\text{Min } F(\vec{w}) = W_{ptv} \cdot f_{ptv}(\vec{w}) + W_{oar} \cdot f_{oar}(\vec{w}) \quad (2.5) \quad \text{优化总目标函数}$$

$$f_{ptv}(\vec{w}) = \sum_{i=1}^{N_{obj}^{ptv}} \sum_{j=1}^{N_p} \delta_j \cdot (d_j - d_i^{obj})^2 \quad (2.6) \quad \text{PTV目标函数, } d_j \text{ 为体素剂量, } d_i^{obj} \text{ 为目标值, } \delta_j \text{ 取0/1}$$

$$f_{oar}(\vec{w}) = \sum_{i=1}^{N_{oar}} \sum_{j=1}^{N_{obj}^{oar}} \sum_{k=1}^{N_o} \delta_k \cdot (d_k - d_{i,j}^{obj})^2 \quad (2.7) \quad \text{OARs目标函数, } d_k \text{ 为体素剂量, } d_{i,j}^{obj} \text{ 为目标值, } \delta_k \text{ 取0/1}$$

### 约束类型：

MinDVH 约束：  $V_x \geq c$ ，  $c$ 表示最小体积分数；剂量点对应体积尽量大

MaxDVH约束：  $V_x \leq c$ ，  $c$ 表示最大体积分数；剂量点对应体积尽量大小

$V_x$ 表示剂量在  $x$  Gy 以上的体素的体积占器官总体积的百分比，  $c$ 为相应目标值

### PTV：

$V_x \geq 50\%$ 的点设置为MinDVH约束 -> 防止欠剂量

$V_x < 50\%$ 的点设置为MaxDVH约束 ->减少高剂量

### OARs：

所有的点均设置为MaxDVH约束 ->减少高剂量

## 2.2.3 子野分割和直接子野优化

分割子野；子野品质系数：减少不必要子野

$$Factor = \beta_s \frac{S_i}{S_{\max}} + \beta_w \frac{w_i}{w_{\max}} \quad (2.8)$$

叶片位置建模：高斯误差（erf）函数<sup>[1]</sup>

$$erf_{k,f} = \delta \cdot \left[ erf\left(\frac{x_k - x_l}{\tau}\right) - erf\left(\frac{x_k - x_r}{\tau}\right) \right] + R \quad (2.9)$$

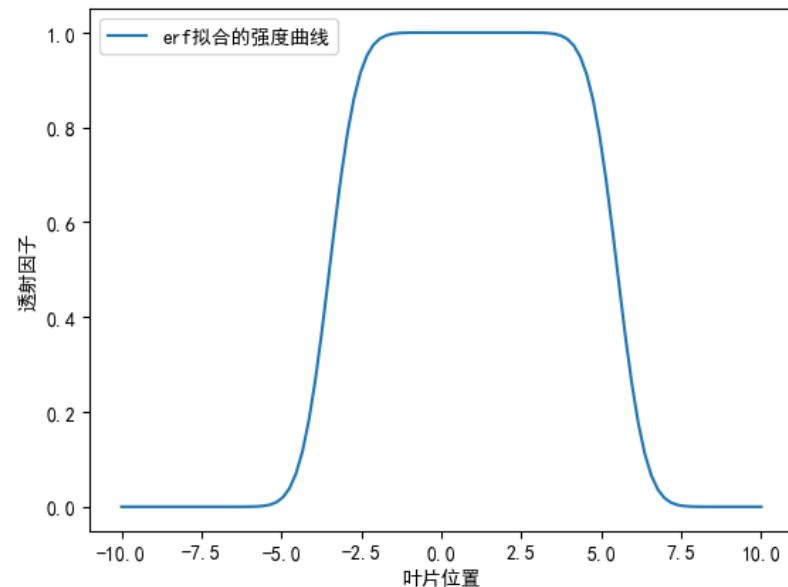


图 2.18 erf函数拟合出的1对MLC叶片开闭对应的强度曲线示意图

[1] 程博, 方诗杰, 任强, 等. 2020. DeepPlan系统中快速直接子野优化在临床中的应用研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 40(12): 938-944.



## 2.2.4 自动计划质量评估方法

在**测试集**中对比自动计划与临床计划：

自动计划采用了与临床计划**相同的配置参数**，如剂量计算网格尺寸、射束数目和方向等；在对比时，自动计划与临床计划进行了剂量归一化。

**评估指标：**

- 剂量-体积直方图（DVH）的形状差异；
- 横轴位、矢状位和冠状位的剂量分布对比；
- 相关剂量学参数对比

由于数据具有相关性，选择SPSS 25.0软件以**配对t检验方法**对剂量学参数进行了统计学检验，当 $P < 0.05$ 时，差异具有统计学意义。

### 剂量学指标差异分析

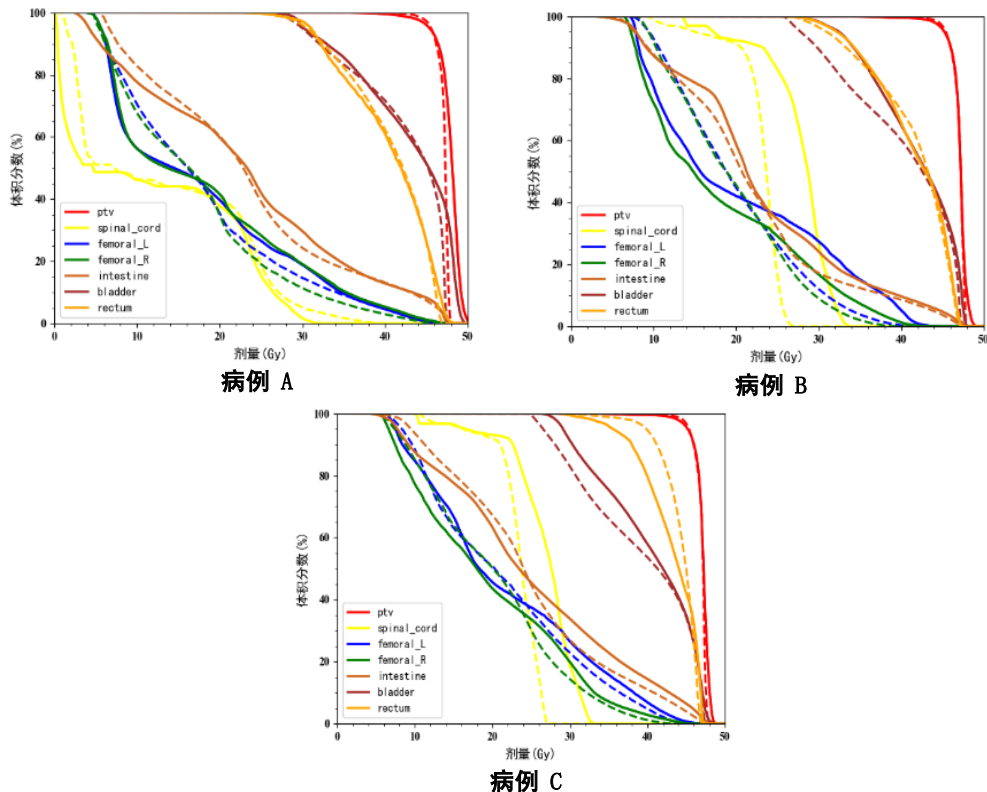


图 3.1 部分宫颈癌病例（病例A/B/C）的临床计划和预测剂量的DVH曲线对比，其中实线代表临床计划的剂量，虚线表示3D U-Net\_ABS网络的预测剂量

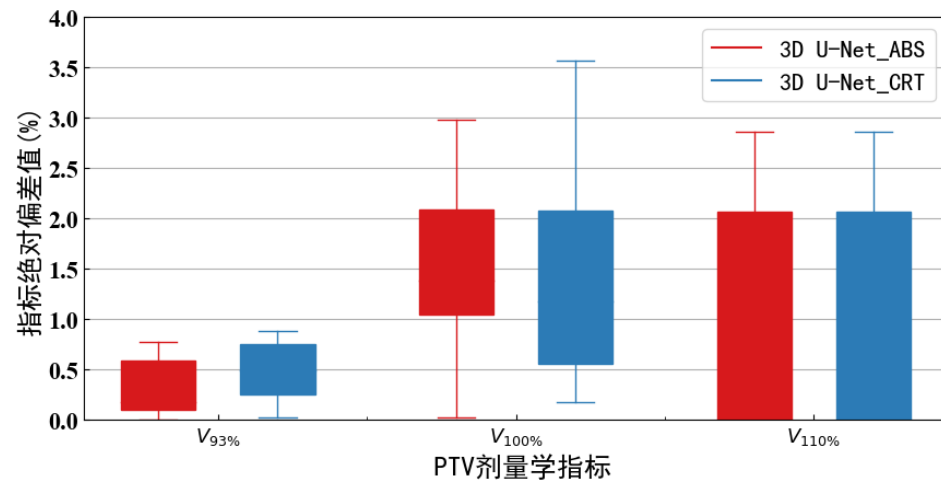


图3.2 3D U-Net\_ABS与3D U-Net\_CRT的PTV剂量学指标绝对偏差值对比

结果：

在靶区，ABS模型与CRT模型取得了相近的结果

结果： PTV和各OAR 的预测剂量在大部分剂量区间与原临床计划较为一致



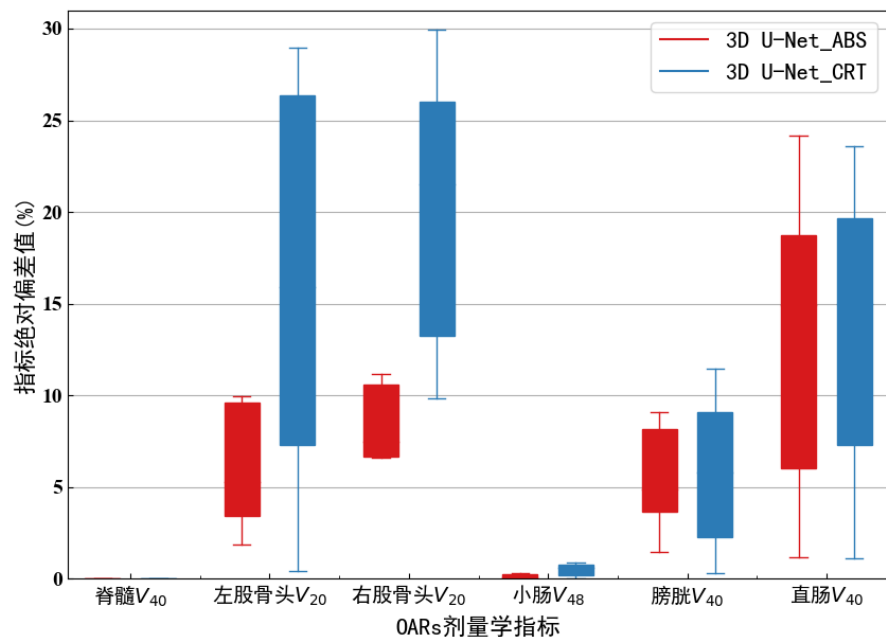


图 3.3 3D U-Net\_ABS与3D U-Net\_CRT的OARs剂量学指标绝对偏差值对比

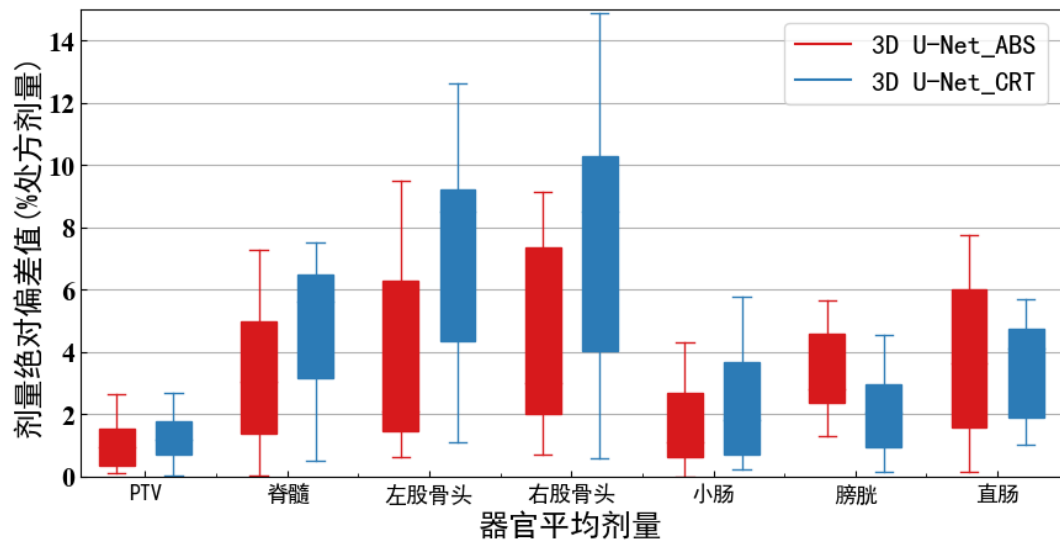


图 3.4 3D U-Net\_ABS与3D U-Net\_CRT的平均剂量绝对偏差值对比

## 结果：

- 左股骨头V<sub>20</sub>的绝对偏差均值： CRT预测模型 $17.76 \pm 13.18\%$ ； ABS预测模型 $7.98 \pm 6.20\%$ ；
  - 右股骨头V<sub>20</sub>的绝对偏差均值： CRT预测模型 $20.30 \pm 9.57\%$ ； ABS预测模型 $9.9 \pm 7.06\%$ ；
  - 所有器官指标的绝对偏差均值： CRT预测模型 $9.84 \pm 11.04\%$ ； ABS预测模型 $6.33 \pm 7.06\%$ ；
- ABS模型的误差约为CRT模型的一半
- 
- 左股骨头D<sub>mean</sub>的绝对偏差均值： CRT预测模型 $3.22 \pm 1.57\%$ ， ABS预测模型 $1.63 \pm 1.30\%$
  - 右股骨头D<sub>mean</sub>的绝对偏差均值： CRT预测模型 $3.42 \pm 1.80\%$ ， ABS预测模型 $1.90 \pm 1.37\%$
  - 所有器官D<sub>mean</sub>的绝对偏差均值： CRT预测模型 $1.86 \pm 1.52\%$ ， ABS预测模型 $1.36 \pm 1.14\%$

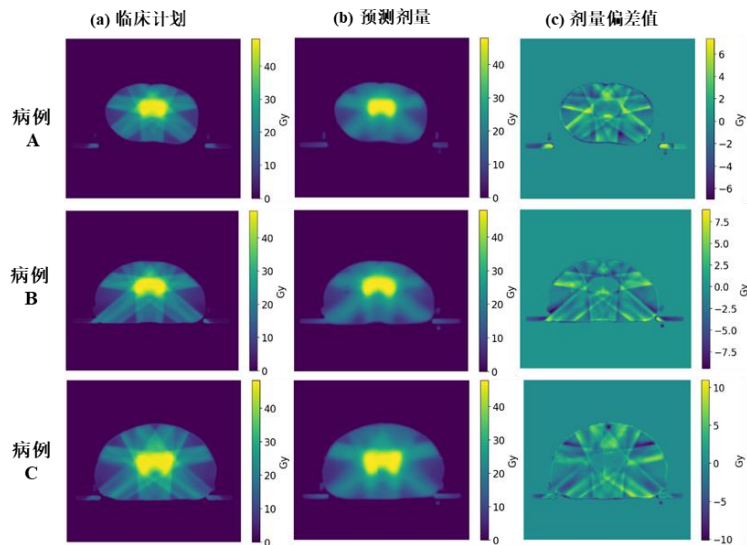


图3.5 横轴位上临床计划剂量（左）、预测剂量（中）和两者剂量差值（右）分布图

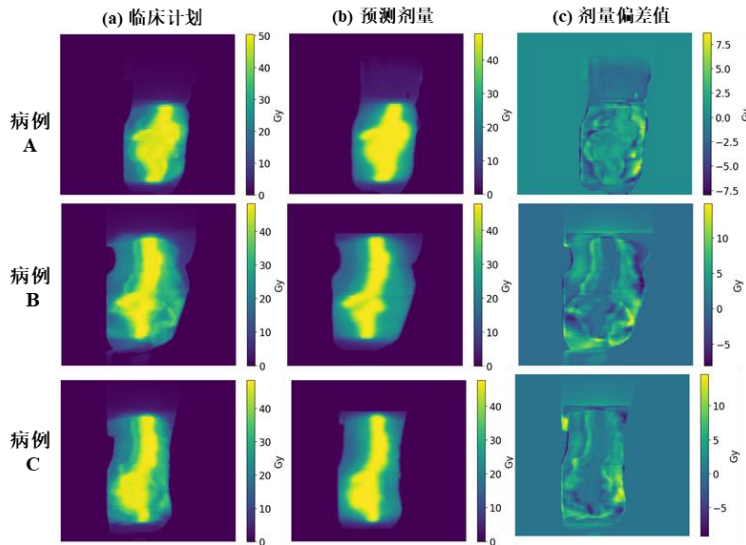


图3.7 矢状位上临床计划剂量（左）、预测剂量（中）和两者剂量差值（右）分布图

## 结果：

- 临床计划剂量分布与预测值形状、大小基本相似
- 在射野衔接处和人体轮廓边缘，预测剂量与临床计划差异较大

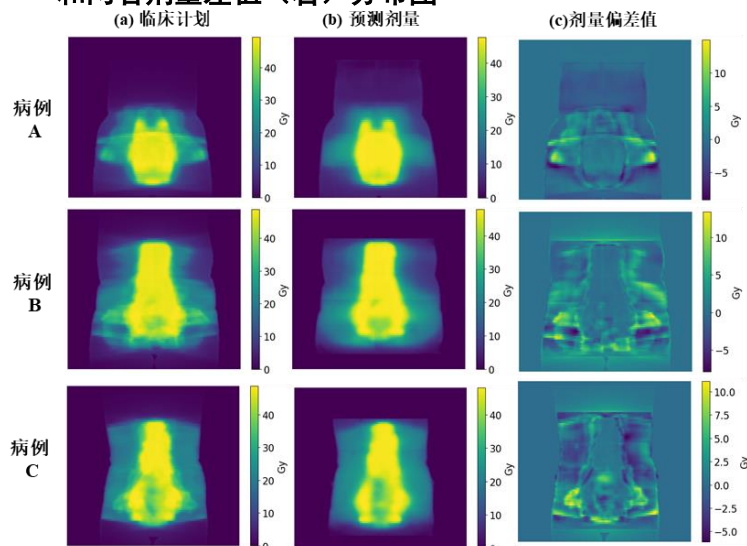


图3.6 冠状位上临床计划剂量（左）、预测剂量（中）和两者剂量差值（右）分布图

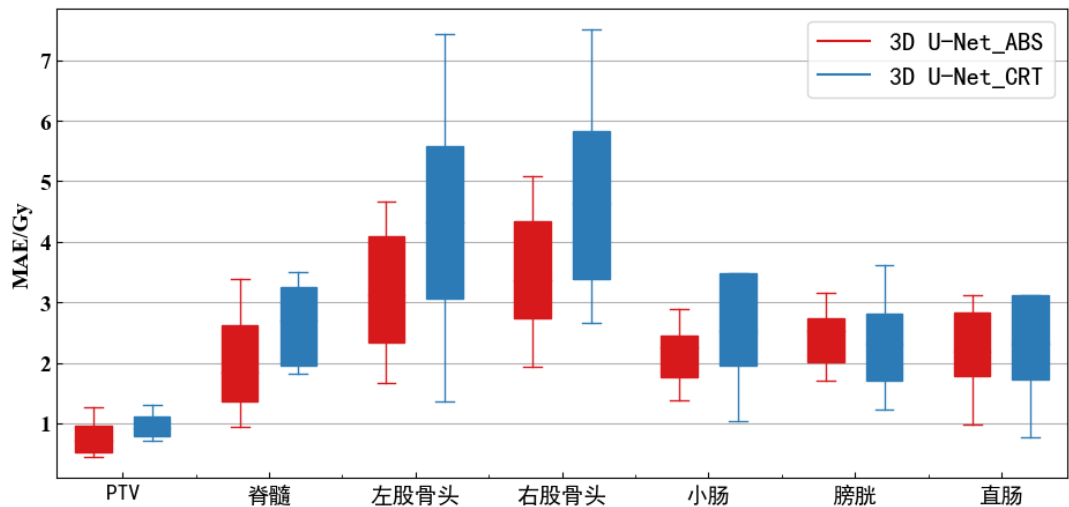


图 3.8 3D U-Net\_ABS与3D U-Net\_CRT模型预测结果在各个器官的MAE值对比

### 结果：

- 所有器官MAE指标的绝对偏差均值：  
CRT预测模型 $2.82 \pm 1.45\text{Gy}$ ；ABS预测模型 $2.36 \pm 1.13\text{Gy}$
- 左股骨头MAE指标的绝对偏差均值：  
CRT预测模型 $4.24 \pm 1.37\text{Gy}$ ；ABS预测模型 $3.19 \pm 1.01\text{Gy}$
- 右股骨头MAE指标的绝对偏差均值：  
CRT预测模型 $4.59 \pm 1.20\text{Gy}$ ；ABS预测模型 $3.51 \pm 1.00\text{Gy}$

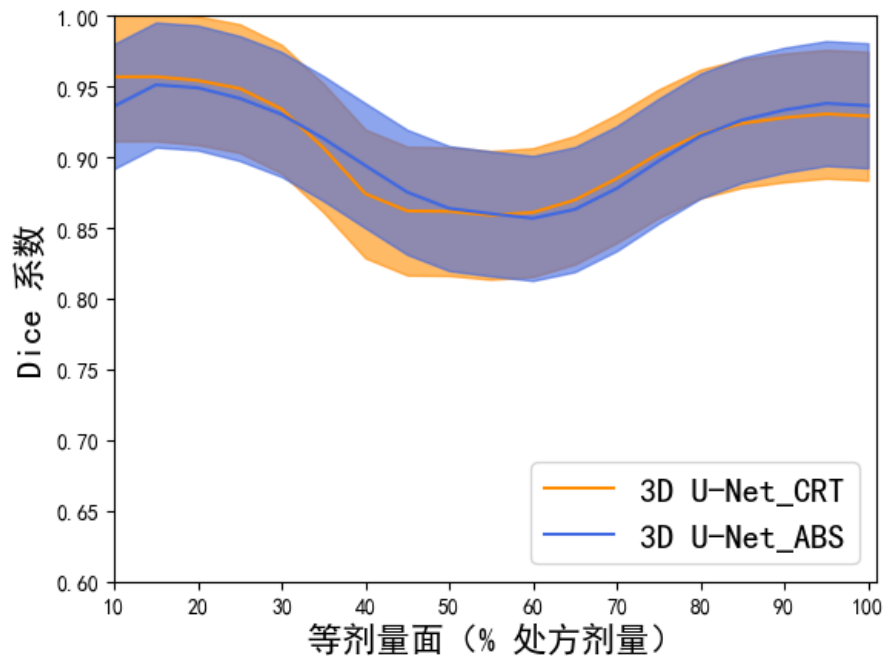


图 3.9 3D U-Net\_ABS模型与3D U-Net\_CRT模型Dice系数对比图

### 结果：

- ABS模型的最大Dice值为0.95，最小Dice值为0.86；  
CRT模型的最大Dice值为0.97，最小Dice值为0.86
- 在30%~55%处方剂量等剂量面上，ABS模型的Dice均值约高于CRT模型0.7%
- 在80%~100%处方剂量等剂量面上，ABS模型的Dice均值约高于CRT模型1%

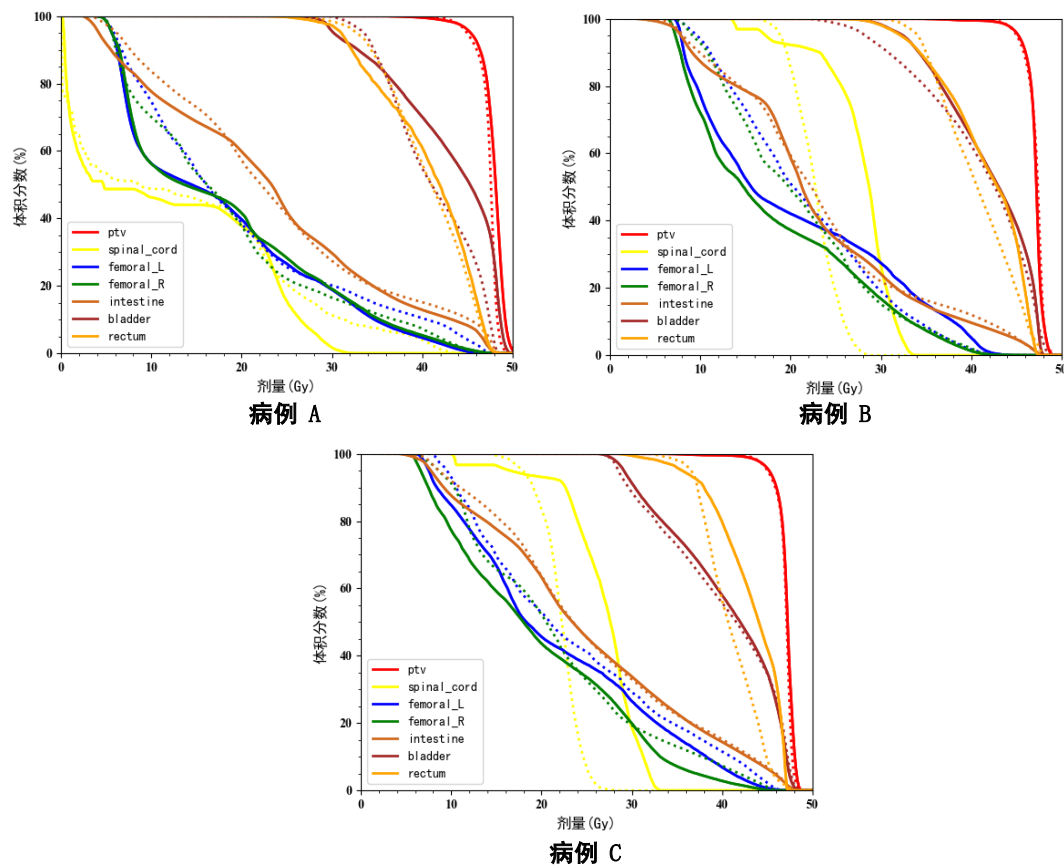


图 3.10 部分宫颈癌病例（病例A/B/C）临床计划和自动计划的DVH曲线对比图，其中实线代表临床计划的剂量，虚线表示自动计划的剂量

### 结果：

- 自动计划PTV和OARs的DVH剂量曲线与原临床计划基本相似；
- 病例A的膀胱、病例B 和病例C的脊髓等，自动计划DVH曲线低于临床计划。



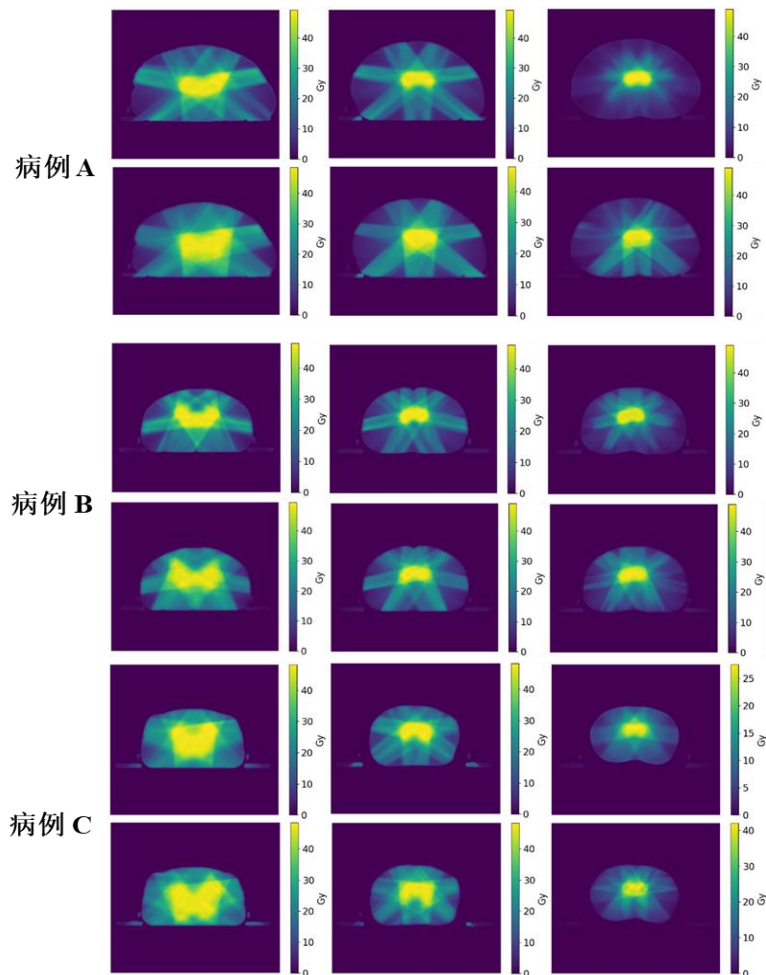


图 3.11 横轴位上临床计划和自动计划的剂量分布对比，每个病例的第一行图像为临床计划剂量，第二行为自动计划剂量

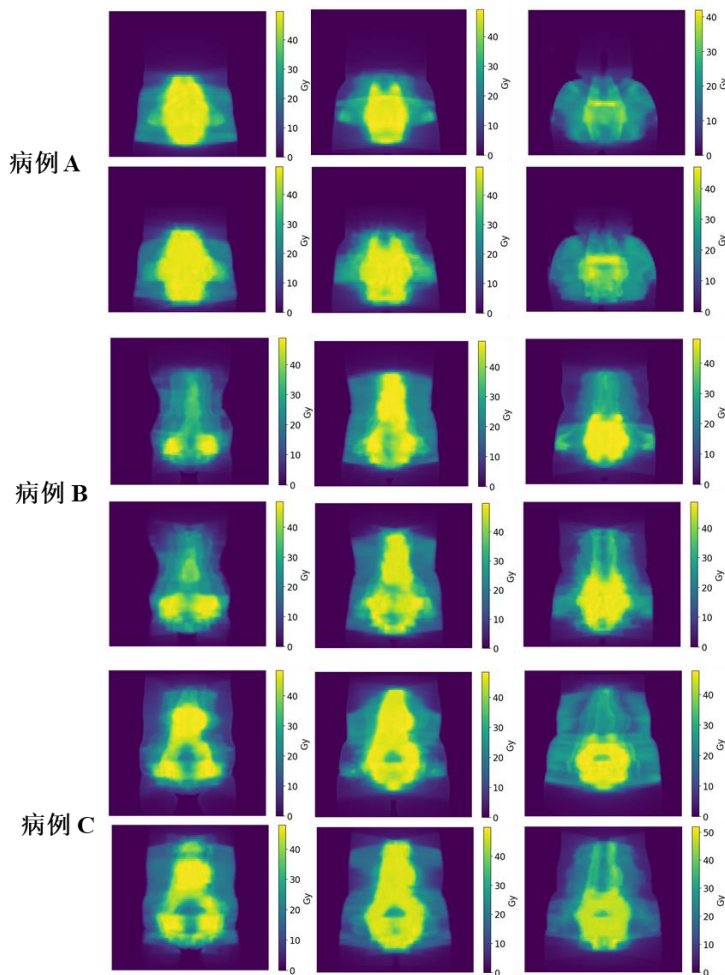


图 3.12 冠状位上临床计划和自动计划的剂量分布对比，每个病例的第一行图像为临床计划剂量，第二行为自动计划剂量

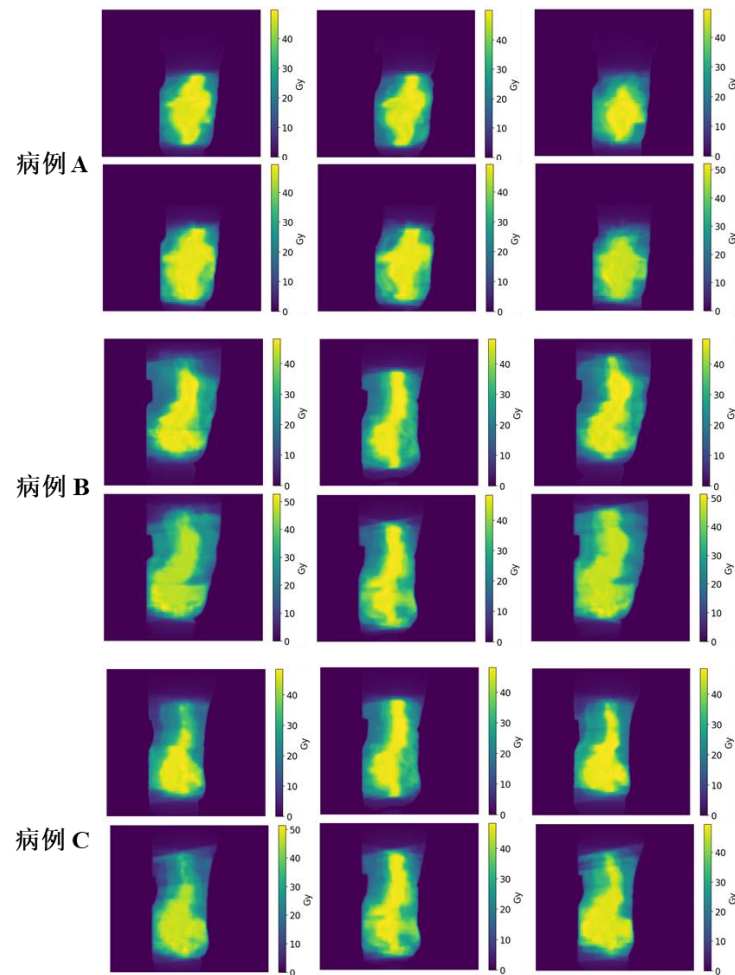


图 3.13 矢状位上临床计划和自动计划的剂量分布对比，每个病例的第一行图像为临床计划剂量，第二行为自动计划剂量

**结果：**横轴位、矢状位和冠状位的多个层面自动计划与临床计划的剂量分布形状基本相似；  
部分层面上，自动计划的适形性略差于临床计划





表 3.1 15例宫颈癌病例临床计划和自动计划的剂量学指标统计表

结构组名称	指标	临床计划	自动计划	P 值	t
PTV	$V_{93\%}(\%)$	$99.19 \pm 0.39$	$99.69 \pm 0.28$	<b>0.00</b>	4.89
	$V_{100\%}(\%)$	$95.00 \pm 0.00$	$95.00 \pm 0.00$	-	-
	$V_{110\%}(\%)$	$1.97 \pm 3.81$	$0.20 \pm 0.35$	0.10	-1.79
	$D_{98}(\text{Gy})$	$43.57 \pm 0.49$	$43.99 \pm 0.19$	<b>0.01</b>	3.08
	$D_{50}(\text{Gy})$	$47.20 \pm 0.69$	$47.19 \pm 0.36$	0.94	-0.08
	$D_2(\text{Gy})$	$48.57 \pm 0.92$	$48.31 \pm 0.49$	0.38	-0.91
脊髓	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$47.00 \pm 0.61$	$46.97 \pm 0.31$	0.85	-0.19
	$V_{40}(\%)$	$0.00 \pm 0.00$	$0.28 \pm 1.04$	0.32	1.03
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$13.95 \pm 7.72$	$13.39 \pm 6.19$	0.33	-1.00
左股骨头	$V_{20}(\%)$	$45.75 \pm 14.77$	$45.04 \pm 12.77$	0.87	-0.16
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$20.62 \pm 3.13$	$20.82 \pm 3.33$	0.73	0.36
右股骨头	$V_{20}(\%)$	$44.81 \pm 11.84$	$43.83 \pm 12.22$	0.82	-0.23
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$20.71 \pm 2.94$	$20.14 \pm 2.90$	0.37	-0.92
小肠	$V_{48}(\%)$	$0.16 \pm 0.33$	$0.51 \pm 0.78$	0.16	1.50
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$21.28 \pm 5.45$	$21.70 \pm 4.89$	0.11	1.70
膀胱	$V_{40}(\%)$	$55.78 \pm 15.76$	$55.07 \pm 15.47$	0.83	-0.22
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$39.56 \pm 3.00$	$39.55 \pm 3.21$	0.98	-0.03
直肠	$V_{40}(\%)$	$68.52 \pm 13.06$	$54.92 \pm 5.61$	<b>0.00</b>	-3.63
	$D_{\text{mean}}(\text{Gy})$	$41.13 \pm 1.58$	$40.22 \pm 1.32$	0.06	-2.02

### 结果：

- PTV的 $V_{93\%}$ ：

自动计划  $99.69 \pm 0.28 \%$ ，临床计划  $99.19 \pm 0.39 \%$   
差异具有统计学意义 ( $t = 4.89, P < 0.05$ ) ；

- PTV的 $D_{98}$ ：

自动计划  $43.99 \pm 0.19 \text{ Gy}$ ，临床计划  $43.57 \pm 0.49 \text{ Gy}$   
差异具有统计学意义 ( $t = 3.08, P < 0.05$ ) ；

- 直肠的 $V_{40}$ ：

自动计划  $54.92 \pm 5.61 \%$ ，临床计划  $68.52 \pm 13.06 \%$   
差异具有统计学意义 ( $t = -3.63, P < 0.05$ ) 。

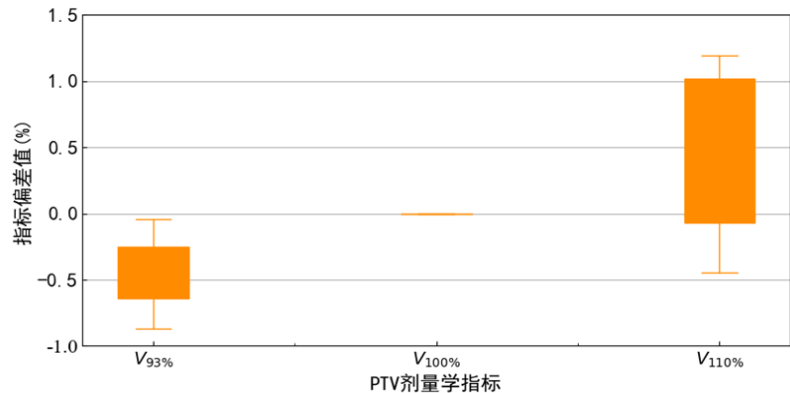


图 3.14 自动计划与临床计划的PTV剂量学指标差异值比较图

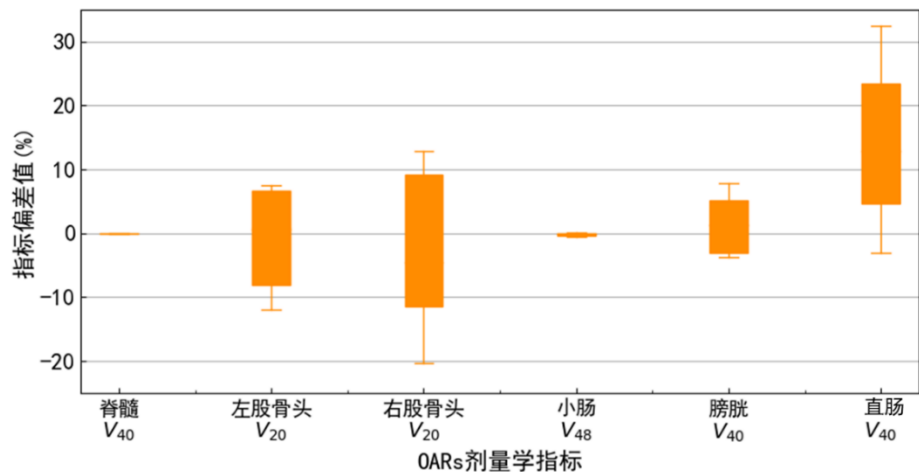


图 3.15 自动计划与临床计划的OARs剂量学指标差异值比较图

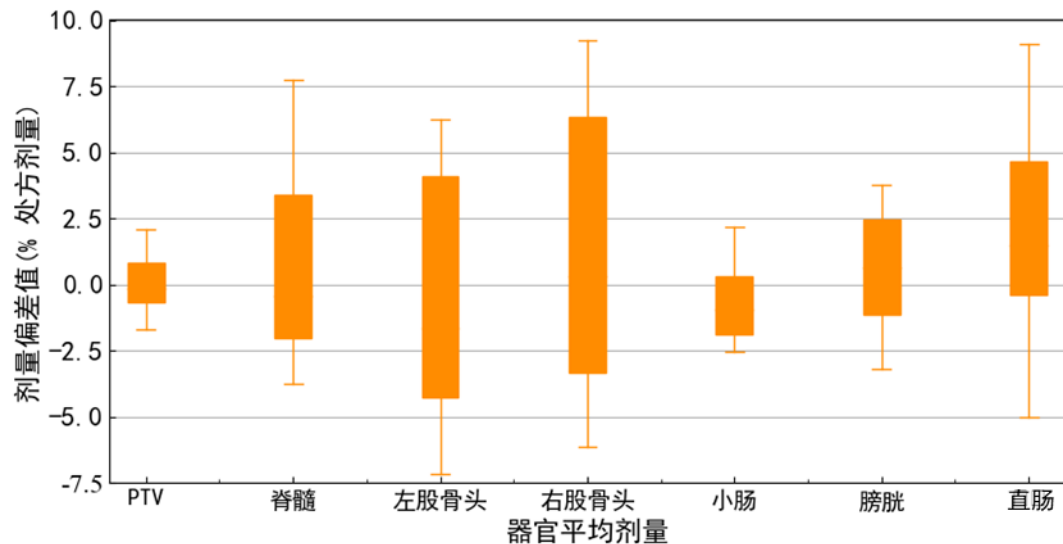


图 3.16 自动计划与临床计划在各个器官的平均剂量差异值比较图

差值为**正数**时，表明**临床计划**的相应指标数值**高**于自动计划  
差值为**负数**时，表明**自动计划**的相应指标数值**高**于临床计划  
**结果：**

- 自动计划提高了PTV的 $V_{93\%}$ ，同时降低了 $V_{110\%}$
- 自动计划降低了膀胱 $V_{40}$ 和直肠 $V_{40}$
- 自动计划降低了右股骨头 $D_{mean}$ 、膀胱 $D_{mean}$ 、直肠 $D_{mean}$ 等，但提高了左股骨头 $D_{mean}$ 、小肠 $D_{mean}$ 等



## 总结：

- 任务一：与近两年提出的基于3D CRT计划剂量的预测模型相比，**所提出的3D U-Net\_ABS模型在绝大部分指标上与CRT模型相当或更优**；同时，ABS模型**避免了人工计算CRT计划的剂量，与自动计划流程耦合性好**；
- 任务二：自动计划具有与临床计划**相似的剂量分布**；在剂量学指标上，自动计划**提高了靶区低剂量，更好的保护了直肠等OARs** ( $P < 0.05$ )，其余指标上与临床计划的差异不具有统计学意义 ( $P \geq 0.05$ )

## 创新：

- 在剂量预测中引入空间信息，用射束路径表达光束信息；
- 采用加权的MAE函数作为训练神经网络的Loss函数；
- 基于预测剂量直接获取自动计划的优化约束，无需人工输入

## 展望：

- 在自动计划中引入射束角度优化方法，基于最优射束方向制定放疗计划；
- 结合KBP方法和PB-AIO自动计划方法，在基于预测剂量的优化结果基础上，自动化调整约束条件，继续优化

## 硕士在读期间发表的学术论文与取得的研究成果

[1] 闫永恒，潘茂云，周解平，吴爱东，吴文华，徐榭，裴曦. 基于三维预测剂量的自调节调强放疗自动计划方法[J]. 中华放射医学与防护 (已录用) .