

外照射治疗计划与三维后装治疗计划的 剂量融合分析方法

王毅坚 何文凯 唐自安

益阳市中心医院肿瘤科, 湖南 益阳 413000

摘要: 在肿瘤放射治疗领域, 外照射治疗 (EBRT) 与三维后装治疗 (3D-BT) 常联合应用以提升疗效。准确的剂量融合分析对于评估治疗效果和优化治疗方案至关重要。目前, 主流的剂量融合分析方法主要基于形变配准或剂量学参数, 但这些方法在准确性与适用性上存在局限, 例如刚性配准难以处理大形变组织, 而基于剂量学参数的方法则对模型依赖性较强。本研究提出一种新方法, 通过获取影像与剂量数据, 依次进行形变配准、生物等效剂量 (BED) 转换、剂量映射及体素级叠加, 从而有效提升融合剂量分布的准确性。实际应用表明, 该方法能够更精确地评估肿瘤靶区及危及器官 (OARs) 的剂量分布, 为治疗方案的优化提供可靠依据, 对推动放射治疗的精准化发展具有重要意义。

关键词: 外照射治疗; 三维后装治疗; 剂量融合分析; 形变配准; 生物等效剂量

1 引言

1.1 放射治疗的重要性

放射治疗是肿瘤综合治疗的重要手段之一, 在多种恶性肿瘤的治疗中发挥着不可替代的作用。据统计, 约 70% 的癌症患者在治疗过程中需接受放射治疗, 无论是作为根治性手段还是与手术、化疗等联合应用, 其对提高患者生存率和生活质量均具有显著意义。放射治疗通过高能射线破坏肿瘤细胞的 DNA 结构, 抑制其增殖, 从而达到控制或消除肿瘤的目的。随着调强放疗 (IMRT)、立体定向体部放疗 (SBRT) 等技术的进步, 放射治疗的精准度显著提升, 能够在提高肿瘤靶区剂量的同时, 更好地保护周围正常组织, 进而改善患者的长期预后。

1.2 外照射与三维后装治疗概述

外照射治疗 (EBRT) 是一种远距离照射技术, 利用直线加速器等设备产生的高能 X 射线从体外对肿瘤区域进行照射。其优点在于照射野范围大、剂量分布相对均匀, 尤其适用于深部肿瘤的治疗。然而, 由于射线需穿透正常组织抵达靶区, 如何实现肿瘤的高剂量集中并最大限度保护危及器官仍是其面临的主要挑战。三维后装治疗 (3D-BT) 属于近距离照射范畴, 通过将放射性源直接置入或贴近肿瘤组织进行照射, 具有局部剂量高、梯度跌落快的特点, 可对肿瘤病灶实施精准打击, 已广泛应用于宫颈癌、前列腺癌等恶性肿瘤的治疗。尽管两种技术原理与应用场景不同, 但二者常优势互补, 成为放射治疗体系的核心组成部分。

1.3 联合治疗与剂量融合分析的必要性

在临床实践中, EBRT 与 3D-BT 的联合应用已成为增强宫颈癌等恶性肿瘤治疗效果的重要手段 [1, 3]。联合治疗通过结合 EBRT 的广泛覆盖能力和 3D-BT 的局部增量优势, 能够在确保肿瘤区域获得足够生物剂量的同时, 最大限度地减少对周围正常组织的损伤 [4][7]。然而,

由于两种治疗方式的剂量分布特性迥异 (EBRT 剂量分布相对均匀, 而 3D-BT 剂量梯度极为陡峭), 如何在联合治疗中准确评估肿瘤及危及器官 (如膀胱、直肠) 的累积剂量分布, 成为一个亟待解决的关键问题。剂量融合分析技术通过将不同来源的剂量分布整合到同一参考坐标系中, 为定量评估总剂量分布提供了解决方案。研究表明, 精准的剂量融合分析对于优化治疗方案、预测并发症及提升肿瘤控制率具有重要意义 [2][5]。因此, 开发一种高精度的剂量融合分析方法, 不仅有助于实现真正的个体化治疗, 也为联合治疗方案的优化与评估奠定了科学基础。

2 文献综述

2.1 现有剂量融合分析方法

当前, 剂量融合分析方法的研究主要集中在如何精确整合 EBRT 和 3D-BT 的剂量贡献。基于形变配准的方法是当前的主流技术之一, 其核心是通过图像配准建立不同时期影像间的空间对应关系, 进而实现剂量映射。例如, 有研究通过形变配准评估了 MRI 引导下 3D-BT 施源器位移对最终剂量的影响 [2]。另一种常用方法是基于剂量学参数的融合, 例如借助生物等效剂量 (BED) 概念, 将不同分次模式和剂量率的物理剂量转换为生物学等效剂量后再行比较。相关研究通过 BED 分析, 比较了 IMRT 与三维适形放疗 (3D-CRT) 联合前列腺癌碘-125 粒子植入的二次癌风险 [8]。此外, 混合配准技术也被探索用于提高精度, 如一项原理验证性研究将施源器引导的立体定向 IMRT 增量与基于 3D MRI 的近距离治疗相结合, 展示了混合技术在局部晚期宫颈癌中的可行性 [7]。

2.2 现有方法的局限性

尽管现有方法取得了一定进展, 但其在临床广泛应用中仍面临挑战。首先, 形变配准的

精度严重依赖于影像质量及算法处理组织非线性形变的能力。盆腔区域器官(如膀胱、直肠)的充盈状态变化和生理运动可能引入显著配准误差,影响剂量映射的准确性^[2]。其次,基于BED的方法虽解决了剂量归一化问题,但其可靠性高度依赖于所采用的放射生物学模型(如线性二次模型)及其参数(如 α/β 值)选择的准确性。模型参数的个体差异及不确定性可能给最终剂量评估带来偏差^[8]。此外,现有研究多局限于特定癌种(如前列腺癌^[8]、宫颈癌^{[1][5][7]})的剂量学比较,缺乏一种普适性强、标准化且经过多中心验证的融合分析框架。

2.3 本研究的切入点

针对上述局限性,本研究旨在提出一种改进的剂量融合分析方法。该方法将融合高精度形变配准与经过临床数据校正的BED转换模型,以克服单一方法的不足。在形变配准方面,将借鉴MRI引导定位^[2]等策略提升软组织配准精度;在BED模型应用上,将参考既往剂量学研究^{[5][8]}的经验,注重模型参数的合理选择与验证。通过整合这些技术,本研究期望为EBRT与3D-BT联合治疗的精准剂量评估提供一种更可靠、实用的解决方案。

3 本发明剂量融合分析方法

3.1 数据获取

3.1.1 影像数据获取

影像数据是剂量融合的基础。对于EBRT计划,通常以定位CT作为基础影像;为更好地勾画靶区及危及器官,可融合MRI等软组织结构更清晰的影像。3D-BT治疗则需获取施源器植入后的CT影像,必要时结合锥形束CT(CBCT)或超声影像以提高定位精度。需注意不同影像设备间的分辨率与几何畸变差异,并在融合前进行严格的质控校准。

3.1.2 剂量数据获取

剂量数据从治疗计划系统(TPS)导出,包括EBRT和3D-BT的剂量分布矩阵、剂量体积直方图(DVH)等。EBRT剂量数据通常基于笔束卷积算法或蒙特卡洛算法计算;3D-BT剂量计算则需考虑源强、驻留时间及组织衰减效应。为确保数据可靠性,可采用独立剂量计算软件或体模测量进行交叉验证。

3.2 形变配准处理

3.2.1 配准原理

形变配准是实现不同影像间空间对齐的关键。本研究采用非刚性配准算法,其数学本质是寻找一个最优的空间变换关系,使浮动图像与参考图像间的相似性度量最大化。鉴于盆腔器官易发生形变,选择能够模拟软组织生物力学特性的弹性配准模型,以更准确地反映组织位移与变形。

3.2.2 配准流程

具体流程包括:(1)预处理与特征提取:对影像进行归一化及去噪处理,并采用多尺度策略提取稳定的解剖特征点;(2)变换模型建立:

采用B样条自由形变模型或基于有限元法的生物力学模型来表征组织形变;(3)参数优化:使用梯度下降法或类似优化算法最小化目标函数(如均方误差或互信息),并通过多分辨率策略加速收敛。配准质量以戴斯相似系数(DSC)和靶标配准误差(TRE)等指标进行评估。

3.3 生物等效剂量转换

3.3.1 生物等效剂量概念

生物等效剂量(BED)是将不同分次模式与剂量率的物理剂量转换为能产生相同生物效应的等效剂量,其理论基础是线性二次(LQ)模型。在联合EBRT与3D-BT的剂量融合中,BED转换可消除因剂量率与分次差异带来的生物学效应偏差,使剂量叠加具有可比性^{[21][22]}。

3.3.2 转换模型选择

本研究以LQ模型为核心进行BED转换,其基本公式为: $BED = D \times [1 + D / (\alpha / \beta)]$,其中D为物理剂量, α / β 为组织特异性参数。针对3D-BT的高剂量率特性,对模型进行相应修正。同时,考虑到模型参数的不确定性,将结合临床随访数据对 α / β 值进行校正,并在必要时引入基于机器学习的个性化BED预测模型作为补充。

3.4 剂量映射与体素级叠加

3.4.1 剂量映射

在完成形变配准与BED转换后,需将EBRT和3D-BT的BED分布映射至同一坐标系(通常为EBRT定位CT空间)。映射过程通过配准得到的形变场对剂量分布进行重采样。为避免插值引入的误差,选用薄板样条(TPS)或三线性插值等算法,在保持剂量梯度特性的同时保证空间连续性。

3.4.2 体素级叠加

将映射至同一坐标系的EBRT BED分布与3D-BT BED分布进行体素级叠加,即对每个体素点的BED值直接相加,生成融合后的总BED分布。该方式能最大限度保留原剂量分布的空间细节,尤其适用于评估高梯度剂量区(如3D-BT源周围)的累积剂量。最终结果可直观显示为融合剂量云图,并用于生成靶区及危及器官的累积DVH,为临床评估提供依据。

4 方法应用与效果分析

4.1 实际案例分析

4.1.1 案例选取

为验证本方法,选取一例IIb期宫颈癌患者(女性,51岁)的临床数据。该病例符合宫颈癌标准治疗方案(EBRT联合3D-BT),具有代表性。

4.1.2 治疗计划实施

EBRT计划采用IMRT技术,盆腔照射剂量45 Gy/25次。3D-BT计划采用¹⁹²Ir高剂量率源,进行5次插植,每次6 Gy。治疗计划均通过TPS设计,并确保靶区剂量覆盖及OARs剂量限值符合临床要求。

4.2 剂量分布比较

4.2.1 传统方法与本发明方法对比

将基于刚性配准的传统融合方法与本方法进行对比。结果显示,在肿瘤靶区 D95 (覆盖 95% 靶区体积的剂量) 上,传统方法计算值为 55.8 Gy,而本方法为 56.4 Gy,差异为 0.6 Gy。对于危及器官,膀胱 Dmax 传统方法为 45.2 Gy,本方法为 44.8 Gy;直肠 Dmax 传统方法为 42.7 Gy,本方法为 41.9 Gy。结果表明,本方法能更准确地反映实际剂量分布,尤其在器官形变明显的区域。

4.2.2 剂量分布准确性评估

通过多项剂量学参数评估本方法的有效性。本方法在靶区 D95 及均匀性指数上均优于传统方法。对于 OARs,本方法计算的膀胱、直肠和小肠的受照剂量普遍低于传统方法结果,表明其能更真实地反映 OARs 的剂量负担,有利于避免不必要的放射性损伤。

5 技术挑战与应对策略

5.1 影像配准精度问题

5.1.1 精度影响因素

配准精度受限于影像分辨率、患者治疗期间的体位变化及器官生理运动(如肠蠕动、膀胱充盈度)等因素。

5.1.2 应对措施

采用多模态融合配准策略(CT-MRI);在治疗前利用 CBCT 进行在线位置验证与校正;

参考文献:

- [1] 陈静, 杨勇琴, 孙志华, 等. VMAT 调强外照射联合三维腔内后装治疗中晚期宫颈癌的剂量学分析 [C]//2019 中国肿瘤学大会论文集. 2019.
- [2] 赵志鹏, 施丹, 程光惠. MRI 引导的宫颈癌 3D-IGBT 施源器位移及剂量学变化的临床研究 [C]//2015 北京首届国际近距离治疗肿瘤学术大会暨 2015 北京首届国际放射肿瘤学术论坛论文集. 北京, 2015.
- [3] 闫立辉, 徐野, 彭晓梅, 等. 宫颈癌 VMAT 外照射联合三维腔内后装治疗的近期疗效和不良反应分析 [J]. 当代医学, 2022, 28(3): 119-122.
- [4] 于浩. 螺旋断层放疗联合三维腔内放疗在局部晚期宫颈癌治疗中的临床研究 [D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [5] YIN G, WANG P, LANG J Y, et al. Dosimetric study for cervix carcinoma treatment using intensity modulated radiation therapy (IMRT) compensation based on 3D intracavitary brachytherapy technique[J]. Journal of Contemporary Brachytherapy, 2016, 8(3): 221-232.
- [6] YOROZU A, TANAKA T, KOTA R, et al. PO-0739: IMRT versus 3D conformal radiotherapy when used in combination with I-125 prostate brachytherapy[J]. Radiotherapy and Oncology, 2016, 119: S345-S346.
- [7] ASSENHOLT M S, VESTERGAARD A, KALLEHAUGE J F, et al. Proof of principle: Applicator-guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Brachytherapy, 2014, 13(4): 361-368.
- [8] WOLFERTZ B, ABO-MADYAN Y, KOECK J, et al. Comparison of the second carcinoma-risk after 3D-CRT, IMRT and LDR-brachytherapy of prostate-carcinoma[J]. Strahlentherapie und Onkologie, 2015, 191(S1): S55-S56.

作者简介: 王毅坚 (1990.04—), 男, 汉, 湖南沅江, 本科, 工程师, 研究方向: 肿瘤放疗治疗计划计算机仿真设计。

探索基于深度学习的配准算法,以提高配准的自动化程度与精度。

5.2 生物等效剂量模型选择问题

5.2.1 模型不确定性

LQ 模型参数(如 α/β 比)存在个体间及肿瘤异质性差异,直接影响 BED 转换的可靠性。

5.2.2 优化方法

通过收集大量临床数据,建立基于人群或病种的模型参数库;研究动态 α/β 比模型;结合人工智能技术,发展个性化 BED 预测模型。

6 结论

6.1 方法总结

本研究提出了一种整合高精度形变配准、个性化 BED 转换及体素级叠加的剂量融合新方法。通过临床案例验证,本方法在提升剂量评估准确性、优化联合治疗方案方面展现出明显优势,为精准放疗提供了有力的技术支撑。本方法现阶段仅用于科研分析,请勿直接用于临床工作。

6.2 研究展望

未来工作将集中于: 1) 将本方法与自适应放疗平台结合,实现剂量融合的动态应用; 2) 探索其在质子/重离子治疗联合方案中的应用; 3) 基于多中心大样本数据进一步验证与优化 BED 模型; 4) 集成人工智能技术,实现自动化、智能化的剂量融合分析。