



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107441637 A

(43)申请公布日 2017.12.08

(21)申请号 201710851175.7

(22)申请日 2017.09.20

(66)本国优先权数据

201710760552.6 2017.08.30 CN

(71)申请人 南方医科大学

地址 510515 广东省广州市白云区沙太南路1023号-1063号

(72)发明人 宋婷 周凌宏 孔繁图 吴艾茜
亓孟科

(74)专利代理机构 北京市诚辉律师事务所

11430

代理人 范盈

(51)Int.Cl.

A61N 5/10(2006.01)

权利要求书2页 说明书6页 附图6页

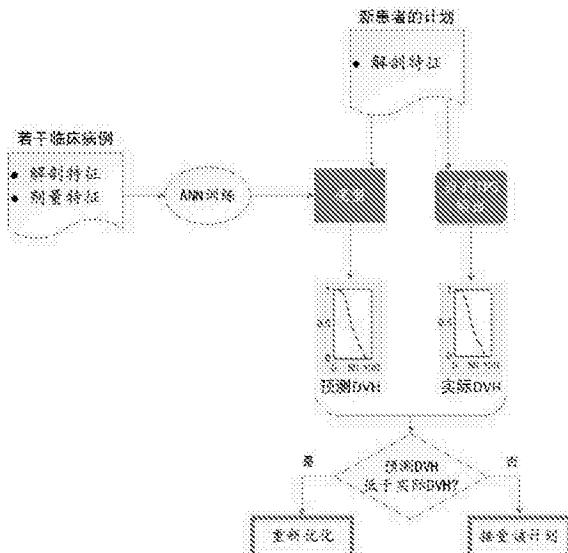
(54)发明名称

调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法
及其应用

(57)摘要

本发明公开了一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法，步骤如下：(1)收集有效的调强放疗计划数据形成病例数据库；(2)根据CT图像的分辨率大小，将患者的靶区(PTV)、各个危及器官划分为若干个小体素；(3)提取数据库中每个患者的解剖特征；(4)提取数据库中每个患者的剂量特征；(5)搭建人工神经网络，输入患者的解剖特征和剂量特征，借助人工神经网络学习出解剖特征和剂量特征之间的映射关系，得到二者的关联模型；(6)使用关联模型预测新患者的三维剂量分布。上述方法的应用为采用上述剂量分布预测方法，进行患者危及器官的剂量预测，并实现质量控制。通过上述方式，本发明能够实现调强放疗计划的三维剂量分布预测，并可应用于质量控制环节。

CN 107441637 A



1. 一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,通过预测每一个体素的剂量来实现三维剂量分布的预测,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 收集有效的调强放疗计划数据形成病例数据库;

(2) 根据CT图像的分辨率大小,将患者的靶区(PTV)、各个危及器官划分为若干个小体素;

(3) 提取数据库中每个患者的解剖特征,包括PTV体积、小体素到PTV边界最小距离、小体素到各个危及器官边界的最小距离;

(4) 提取数据库中每个患者的剂量特征;

(5) 搭建人工神经网络,输入患者的解剖特征和剂量特征,借助人工神经网络学习出解剖特征和剂量特征之间的映射关系,得到二者的关联模型;

(6) 使用关联模型预测新患者的三维剂量分布。

2. 根据权利要求1所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(3)中,小体素到PTV及各个危及器官边界的最小距离皆为三维空间上小体素到PTV或危及器官边界的最小距离。

3. 根据权利要求1所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(3)和(4)中,患者的解剖特征和剂量特征在输入神经网络之前,先进行归一化处理,将解剖特征中各个特征值以及剂量特征值分别线性映射到[-1,1]范围内。

4. 根据权利要求1所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(5)中,关联模型的建立通过MATLAB软件实现,具体包括以下步骤:

(5.1) 在MATLAB中调用人工神经网络工具箱;

(5.2) 使用MATLAB人工神经网络工具箱搭建神经网络,该网络设置为三层神经网络;输入神经元数量由解剖特征数量决定;输出神经元数量为1个;隐藏层神经元数量确定在3个到两倍的输入神经元数量范围内,再通过模型验证来确定隐藏层神经元具体的数量;训练函数选用贝叶斯正则化算法;激励函数选用双曲正切S型函数;

(5.3) 将已提取的解剖特征和剂量特征输入网络,训练出二者的关联模型。

5. 根据权利要求4所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(5.2)中,通过模型验证来确定隐藏层神经元具体数量的具体步骤为:

(5.2.1) 根据隐藏层神经元数量范围建立隐藏层神经元数量不同的神经网络,网络数量由神经元数量范围确定;

(5.2.2) 将已有的病例按照70%和30%的比例分为训练组和测试组;

(5.2.3) 将训练组中每个患者的解剖特征和剂量特征依次输入单个神经网络中,训练出一个模型,如此,使用所有神经网络训练出相应数量的模型;

(5.2.4) 将测试组中每个患者的解剖特征依次输入单个模型中,得到每个患者在单个模型中的预测剂量特征值,如此计算出每个患者在各个模型中的预测剂量特征值;

(5.2.5) 计算单个模型在所有测试组病例中的平均预测误差 D_{mn} ,具体公式为:

$$D_{mn} = \text{mean}(\sum_m \text{mean}(\sum_n (|D_{clin} - D_{pred}|))) \quad (\text{公式 } 1)$$

其中||是取绝对值操作, D_{clin} 是体素的实际剂量, D_{pred} 是体素的预测剂量,n是单个患者的体素数量,m是测试组患者的数据;

(5.2.6) 对比每个模型的平均预测误差 D_{mn} ,选出平均预测误差最小的模型,其相应的隐藏层神经元数量即为选定的数量。

6.根据权利要求4所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(5.3)中,关联模型的训练包括以下步骤:

(5.3.1)筛选出病例数据库中同一类型肿瘤的临床计划,提取每个计划的患者解剖特征和剂量特征;

(5.3.2)将来自不同感兴趣区域的小体素分别输入已设置的人工神经网络中,训练得到各个感兴趣区域(ROI)的初次关联模型;

(5.3.3)依次评估每个初次关联模型在单个计划上的拟合情况,筛选出在该初次关联模型上拟合较好的计划作为该ROI精炼模型的训练计划,其中筛选出的计划占总计划数量的70%;

(5.3.4)将各个ROI中选中的计划用以训练该ROI的精炼模型。

7.根据权利要求6所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法其特征在于,所述步骤(5.3.3)中评估模型在每个计划上拟合情况的方法为,首先计算每个病例的平均绝对误差,具体公式为:

$$\text{mean}(\sum_n (|D_{\text{clin}} - D_{\text{pred}}|)) \quad (\text{公式2})$$

其中||是取绝对值操作, D_{clin} 是单个体素的实际剂量值, D_{pred} 是单个体素的预测剂量值,n是单个患者的体素数量;若平均绝对误差越小则说明该病例的拟合效果越好,反之,则拟合效果越差。

8.根据权利要求1所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法,其特征在于,所述步骤(6)中使用关联模型预测新患者的三维剂量分布的具体步骤为:

- A) 提取新患者的解剖特征;
- B) 输入关联模型中计算出相应的剂量特征值;
- C) 根据体素在CT图像中的位置将每个体素的剂量特征值排列整合后,得到新患者的预测三维剂量分布。

9.一种调强放疗计划中三维剂量分布预测的应用,其特征在于,采用上述权利要求之一所述的一种调强放疗计划中三维剂量分布预测方法,进行调强放疗计划质量控制。

10.根据权利要求9所述的应用,其特征在于,包括如下步骤:

- (A)对于训练病例以外的新患者,在放疗系统(TPS)生成该患者的计划之后,提取其解剖特征和剂量特征,其剂量特征值即为当前计划的实际剂量;
- (B)依次选择感兴趣区域,将该区域体素的解剖特征输入该区域相应的关联模型中,计算出该区域的预测剂量特征值;
- (C)以剂量值为横坐标,体积百分比为纵坐标,根据实际剂量和预测剂量分别画出新患者所有感兴趣区域的实际剂量体积直方图(DVH)和预测剂量体积直方图;
- (D)对比各个ROI的DVH,若某个或多个ROI上存在预测DVH曲线低于实际DVH曲线,则提示计划者该患者的当前计划存在改进的空间。

调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及医学放射治疗技术领域,具体是指调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法以及该方法的具体应用。

背景技术

[0002] 肿瘤放射治疗利用射线杀死肿瘤细胞,并尽可能地避免正常组织和危及器官受到照射,是治疗恶性肿瘤的主要手段之一。实现射束能量高度集中于肿瘤区域是提高放疗质量的关键。在放疗技术上,强度调控放射治疗技术,即调强技术,通过多叶光栅的运动和射束强度调节等的技术进一步提高了患者体内剂量分布的适形度,是前列腺、脑颈部、颅内等类型的肿瘤中的主流治疗方式。

[0003] 临幊上,医生会參照放疗计划临幊规范,例如PTV的覆盖率、危及器官的耐受剂量,来评估一个计划是否可以用在病人身上。该规范针对不同类型的肿瘤设定了不同的计划目标,这些目标都是基于患者统计上的数据。使用缺乏患者特异性的数据作为计划的目标,是导致临幊上放疗计划质量优劣不一的重要原因之一。除此之外,计划的质量还决定于物理师的经验和在单个计划上所耗费的时间与精力。物理师根据经验判断放疗计划系统(TPS)生成的计划是否还有改进的空间,如果不能接受这个计划,需要重新设置剂量优化目标,直到得到最优的放疗计划,这是一个不断试错的过程。物理师若能正确预估参数变化所对应的结果变化,将更有把握得到一个最优的计划。但由于经验和时间的限制,放疗计划在达到临幊规范之后,物理师不再进行进一步的优化,以致病人不经意地接受次优的放射治疗。从临幊意义上讲,靶区在满足处方剂量照射的前提下,实现周围组织和器官的最大剂量豁免是保障患者治疗质量的重要途径。

[0004] 调强计划中的剂量分布在医生给出的处方剂量和物理师设置的优化目标等参数的约束下,与靶区形状高度适形。因此,患者解剖结构与剂量之间存在一定的关联,可建立二者的关联模型以实现剂量分布的预测。

[0005] 2011年,zhu等人在Med Phys刊物上发表的A planning quality evaluation tool for prostate adaptive IMRT based on machine learning,介绍了一种描述解剖特征的方法,该描述法从距离和体积上描述危及器官(OAR)和靶区(PTV)的空间关系,然而这种描述方法仅考虑两个OAR与PTV的空间关系对该OAR所接受剂量的影响,未完全考虑OAR之间的相互影响。除此之外,该方法选用的剂量特征是经过提取的二维信息,不能充分反映剂量分布的三维空间上的表现情况。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于公开了一种适用于调强放疗计划的三维剂量分布预测方法,以解决现有技术中解剖信息描述不全面等问题。本发明的另一个目的在于提供该预测方法的具体应用。

[0007] 为达到上述目的,本发明采用下述技术方案实现:调强放疗计划中三维剂量分布

的预测方法,通过预测每一个体素的剂量来实现三维剂量分布的预测,包括以下步骤:

[0008] (1) 收集有效的调强放疗计划数据形成病例数据库;

[0009] (2) 根据CT图像的分辨率大小,将患者的靶区(PTV)、各个危及器官划分为若干个小体素;

[0010] (3) 提取数据库中每个患者的解剖特征,包括PTV体积、小体素到PTV边界最小距离、小体素到各个危及器官边界的最小距离;

[0011] (4) 提取数据库中每个患者的剂量特征;

[0012] (5) 搭建人工神经网络,输入患者的解剖特征和剂量特征,借助人工神经网络学习出解剖特征和剂量特征之间的映射关系,得到二者的关联模型;

[0013] (6) 使用关联模型预测新患者的三维剂量分布。

[0014] 作为一种优选,所述步骤(3)中,小体素到PTV及各个危及器官边界的最小距离皆为三维空间上小体素到PTV或危及器官边界的最小距离。

[0015] 作为一种优选,所述步骤(3)和(4)中,患者的解剖特征和剂量特征在输入神经网络之前,先进行归一化处理,将解剖特征中各个特征值以及剂量特征值分别线性映射到[-1,1]范围内。

[0016] 作为一种优选,所述步骤(5)中,关联模型的建立通过MATLAB软件实现,其中包括以下步骤:

[0017] (5.1) 在MATLAB中调用人工神经网络工具箱;

[0018] (5.2) 使用MATLAB人工神经网络工具箱搭建神经网络,该网络设置为三层神经网络;输入神经元数量由解剖特征数量决定;输出神经元数量为1个;隐藏层神经元数量确定在3个到两倍的输入神经元数量范围内,再通过模型验证来确定隐藏层神经元具体的数量;训练函数选用贝叶斯正则化算法;激励函数选用双曲正切S型函数;

[0019] (5.3) 将已提取的解剖特征和剂量特征输入网络,训练出二者的关联模型。

[0020] 作为一种优选,所述步骤(5.2)中,通过模型验证来确定隐藏层神经元具体数量的具体步骤为:

[0021] (5.2.1) 根据隐藏层神经元数量范围建立隐藏层神经元数量不同的神经网络,网络数量由神经元数量范围确定;

[0022] (5.2.2) 将已有的病例按照70%和30%的比例分为训练组和测试组;

[0023] (5.2.3) 将训练组中每个患者的解剖特征和剂量特征依次输入单个神经网络中,训练出一个模型,如此,使用所有神经网络训练出相应数量的模型;

[0024] (5.2.4) 将测试组中每个患者的解剖特征依次输入单个模型中,得到每个患者在单个模型中的预测剂量特征值,如此计算出每个患者在各个模型中的预测剂量特征值;

[0025] (5.2.5) 计算单个模型在所有测试组病例中的平均预测误差 D_{mn} ,具体公式为:

$$[0026] D_{mn} = \text{mean}(\sum_m \text{mean}(\sum_n (|D_{\text{clin}} - D_{\text{pred}}|))) \quad (\text{公式 } 1)$$

[0027] 其中||是取绝对值操作, D_{clin} 是体素的实际剂量, D_{pred} 是预测剂量,n是单个患者的体素数量,m是测试组患者的数据;

[0028] (5.2.6) 对比每个模型的平均预测误差 D_{mn} ,选出平均预测误差最小的模型,其相应的隐藏层神经元数量即为选定的数量。

[0029] 作为一种优选,所述步骤(5.3)中,关联模型的训练包括以下步骤:

[0030] (5.3.1)筛选出病例数据库中同一类型肿瘤的临床计划,提取每个计划的患者解剖特征和剂量特征;

[0031] (5.3.2)将来自不同感兴趣区域的小体素分别输入已设置的人工神经网络中,训练得到各个感兴趣区域(ROI)的初次关联模型;

[0032] (5.3.3)依次评估每个初次关联模型在单个计划上的拟合情况,筛选出在该初次关联模型上拟合较好的计划作为该ROI精炼模型的训练计划,其中筛选出的计划占总计划数量的70%;

[0033] (5.3.4)将各个ROI中选中的计划用以训练该ROI的精炼模型。

[0034] 作为一种优选,所述步骤(5.3.3)中评估模型在每个计划上拟合情况的方法为,首先计算每个病例的平均绝对误差,具体公式为:

$$[0035] \text{mean}(\sum_n (|D_{\text{clin}} - D_{\text{pred}}|)) \quad (\text{公式 } 2)$$

[0036] 其中||是取绝对值操作,D_{clin}是单个体素的实际剂量值,D_{pred}是单个体素的预测剂量值,n是单个患者的体素数量;若平均绝对误差越小则说明该病例的拟合效果越好,反之,则拟合效果越差。

[0037] 作为一种优选,所述步骤(6)中使用关联模型预测新患者的三维剂量分布的具体步骤为:

[0038] A) 提取新患者的解剖特征;

[0039] B) 输入关联模型中计算出相应的剂量特征值;

[0040] C) 根据体素在CT图像中的位置将每个体素的剂量特征值排列整合后,得到新患者的预测三维剂量分布。

[0041] 一种调强放疗计划中三维剂量分布预测的应用,采用上述一种调强放疗计划中三维剂量分布预测方法,进行调强放疗计划质量控制。

[0042] 作为一种优选,包括如下步骤:

[0043] (A)对于训练病例以外的新患者,在放疗系统(TPS)生成该患者的计划之后,提取其解剖特征和剂量特征,其剂量特征值即为当前计划的实际剂量;

[0044] (B)依次选择感兴趣区域,将该区域体素的解剖特征输入该区域相应的关联模型中,计算出该区域的预测剂量特征值;

[0045] (C)以剂量值为横坐标,体积百分比为纵坐标,根据实际剂量和预测剂量分别画出新患者所有感兴趣区域的实际剂量体积直方图(DVH)和预测剂量体积直方图;

[0046] (D)对比各个ROI的DVH,若某个或多个ROI上存在预测DVH曲线低于实际DVH曲线,则提示计划者该患者的当前计划存在改进的空间。

[0047] 本预测方法的工作原理为,从调强计划的产生过程来看,其剂量分布和患者解剖信息之间存在一定的关联,这其中的关联模型通过机器学习的方法可计算得出,由此,新患者的剂量分布可从解剖信息中预测出来。

[0048] 本发明与现有技术相比,具有以下优点及有益效果:

[0049] (1)能从体积信息、空间信息等方面全面地描述患者的解剖特征。

[0050] (2)预测出三维的剂量分布,以呈现更多的剂量信息。

[0051] (3) 借用了机器学习的方法。

附图说明

- [0052] 图1是调强放疗计划中三维剂量分布预测方法流程图。
- [0053] 图2是膀胱体素的距离-剂量关系图,其中该距离是体素到PTV边界的最小距离。
- [0054] 图3是膀胱体素的距离-剂量关系图,其中该距离是体素到直肠边界的最小距离。
- [0055] 图4是膀胱体素的距离-剂量关系图,其中该距离是体素到左股骨头边界的最小距离。
- [0056] 图5是膀胱体素的距离-剂量关系图,其中该距离是体素到右股骨头边界的最小距离。
- [0057] 图6是膀胱体素的距离-剂量关系图,其中该距离是体素到尿道球边界的最小距离。
- [0058] 图7是神经网络的结构图。
- [0059] 图8是神经网络的设置界面。
- [0060] 图9是实施例2中实际DVH和预测DVH的对比图。

具体实施方式

[0061] 下面结合实施例对本发明的方法作进一步的详细说明,但本发明的适用肿瘤类型不局限于此,在不脱离本发明上述技术思想情况下,根据本领域普通技术知识和惯用手段,做出各种替换和变更,均应包括在本发明的范围内。

[0062] 实施例1:

[0063] 本实施例对前列腺癌患者的膀胱进行剂量预测,选取了14例前列腺癌患者的VMAT计划用于模型的训练。

[0064] 首先,将患者的解剖结构离散成分辨率为 $2.3438 \times 2.3438 \times 3\text{mm}$ 大小的体素。

[0065] 然后,使用MATLAB提取患者膀胱的解剖特征和剂量特征,其中解剖特征包括PTV的体积、膀胱体素到PTV边界的最小距离、膀胱体素到直肠边界的最小距离、膀胱体素到左股骨头边界的最小距离、膀胱体素到右股骨头边界的最小距离,以及膀胱体素到尿道球边界的最小距离,单个患者上模型的数量等于危及器官数量加上PTV数量,即为危及器官数量加1。图2到图6可见各个特征和剂量之间的关系,除此之外,剂量特征为膀胱体素接受到的剂量值,在这之后,分别对各个解剖特征值和剂量特征值线性归一化到[-1,1]的范围内。

[0066] 最后,使用MATLAB人工神经网络工具箱建立人工神经网络,并训练出解剖特征和剂量特征的关联模型,具体过程如下:

[0067] 在MATLAB命令窗中输入“nntool”命令,便可弹出人工神经网络的设置界面,在本实施例中,设置三层神经网络;输入神经元数量为6个;输出神经元数量为1个;训练函数选用贝叶斯正则化算法;激励函数选用双曲正切S型函数,迭代次数为500次;隐藏层神经元数量的范围选为3个到两倍的输入神经元数量,即[3,12],然后建立10个神经网络,其隐藏层数分别为3到12,之后将14个病例随机分为训练组和测试组,分别有10个病例和4个病例,将训练组依次输入10个网络,训练出10个模型,最后将测试组依次输入模型,根据公式1计算出每个模型在所有训练病例中的平均预测误差 D_{mn} ,具体公式为:

$$[0068] D_{ma} = \text{mean}(\sum_m \text{mean}(\sum_n (|D_{clin} - D_{pred}|))) \quad (\text{公式 1})$$

[0069] 其中 || 是取绝对值操作, D_{clin} 是体素的实际剂量, D_{pred} 是预测剂量, n 是单个患者的体素数量, m 是测试组患者的数据。

[0070] 选出误差最小的模型,以此网络的隐藏层神经元数量作为往后模型的设置,在本实施例中,隐藏层神经元的数量设置为4个;其余的参数为默认。网络结构如图7所示,网络设置如图8所示。

[0071] 将14个患者的解剖特征和剂量特征输入到设置好的网络,训练得到初次模型,为获得该模型在每个病例上的拟合情况,将14个病例的解剖特征重新依次输入模型中,输出每个病例预测下的剂量特征值;再根据公式2计算出单个病例的平均绝对误差:

$$[0072] \text{mean}(\sum_n (|D_{clin} - D_{pred}|)) \quad (\text{公式 2})$$

[0073] 其中 || 是取绝对值操作, D_{clin} 是单个体素的实际剂量值, D_{pred} 是单个体素的预测剂量值, n 是单个患者的体素数量;若平均绝对误差越小则说明该病例的拟合效果越好,反之,则拟合效果越差。

[0074] 根据每个病例的平均绝对误差,筛选出10个误差较小的病例作为精炼模型的训练病例,结果如表1所示:

病例	平均绝对误差	是否
	/ 处方剂量	选择
1	8.66%	否
2	5.49%	是
3	7.09%	是
4	6.08%	是
5	9.81%	否
[0075]	6	5.39%
	7	4.5%
	8	6.42%
	9	5.36%
	10	3.82%
	11	14.76%
	12	5.44%
	13	6.17%
	14	7.83%

[0076] 表1初次模型训练病例验证结果表

[0077] 用筛选过的病例训练得到精炼模型,并计算出每个训练病例的平均绝对误差,由

此评估精炼模型的精度,结果如表2所示:

病例	平均绝对误差 / 处方剂量
2	5.87%
3	9.98%
4	8.34%
[0078]	6
6	6.30%
7	4.06%
8	6.17%
9	6.11%
10	4.91%
12	6.33%
13	4.10%

[0079] 表2精炼模型训练病例验证结果表

[0080] 实施例2:

[0081] 本实施例以上述实施例所述的调强放疗计划中三维剂量分布的预测方法为基础,提供了该预测方法的具体应用方法,具体步骤为:

[0082] 以膀胱体素为单位,提取新患者膀胱体素的6个解剖特征,包括PTV的体积、体素到PTV边界的最小距离、体素到直肠边界的最小距离、体素到左股骨头边界的最小距离、体素到右股骨头边界的最小距离,以及体素到尿道球边界的最小距离;

[0083] 将解剖特征输入训练好的关联模型中,得到新患者的预测膀胱剂量特征值;

[0084] (C)以剂量值为横坐标,体积百分比为纵坐标,根据实际剂量和预测剂量分别画出新患者膀胱的实际剂量体积直方图(DVH)和预测剂量体积直方图,见图9;

[0085] (D)对比实际膀胱DVH曲线和预测膀胱DVH曲线,若预测膀胱DVH曲线低于实际DVH曲线,则认为当前计划存在改进的空间,如图9中的患者3,整条预测DVH曲线大幅度低于实际DVH曲线,可提示计划者当前计划仍可进一步优化。

[0086] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例,本领域的普通技术人员可以理解:在不脱离本发明的原理和宗旨下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型,本发明的范围权利要求及其等同无限定。

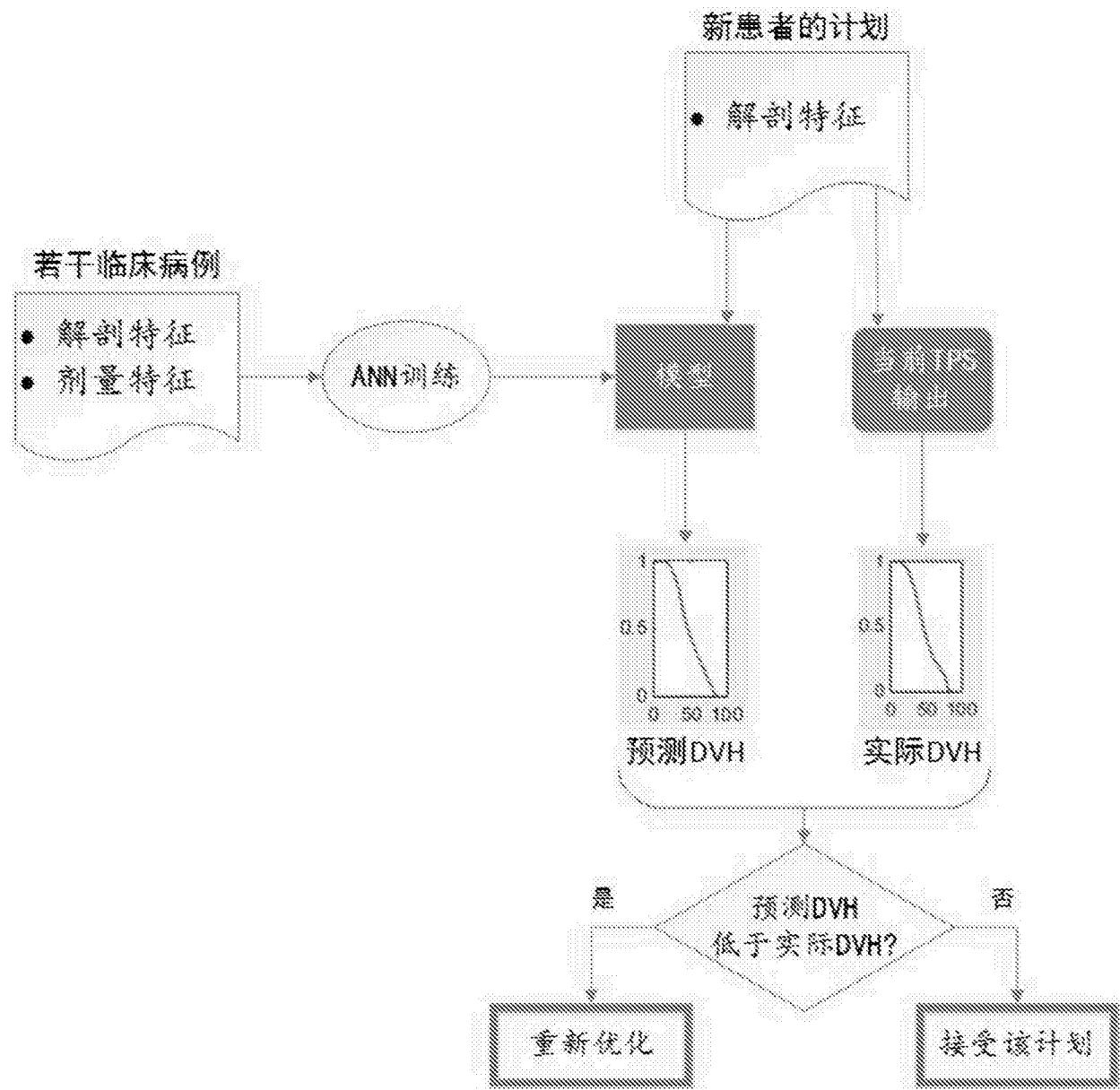


图1

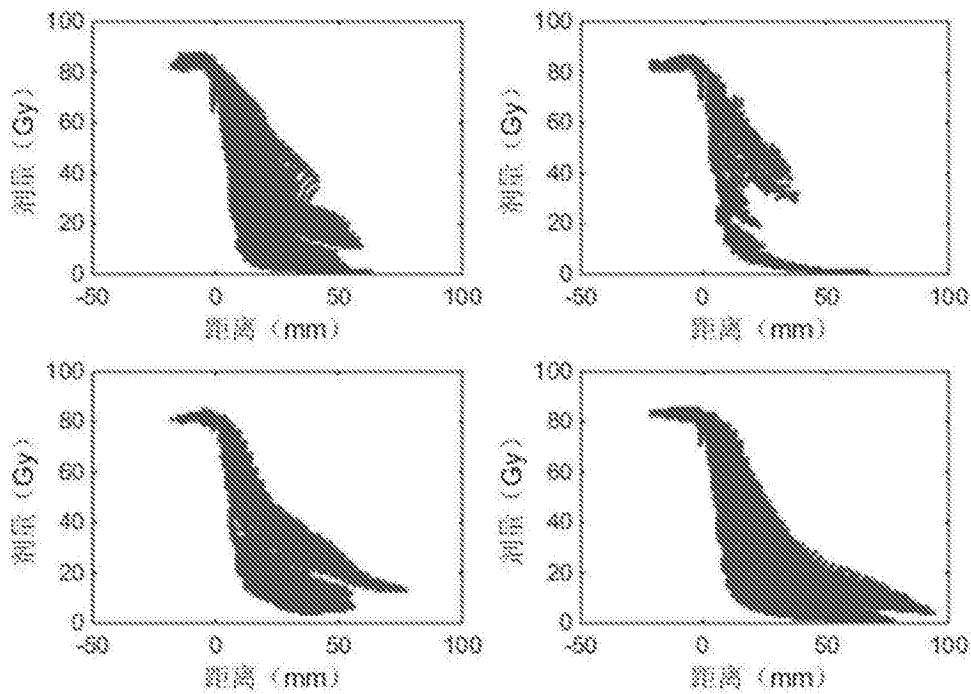


图2

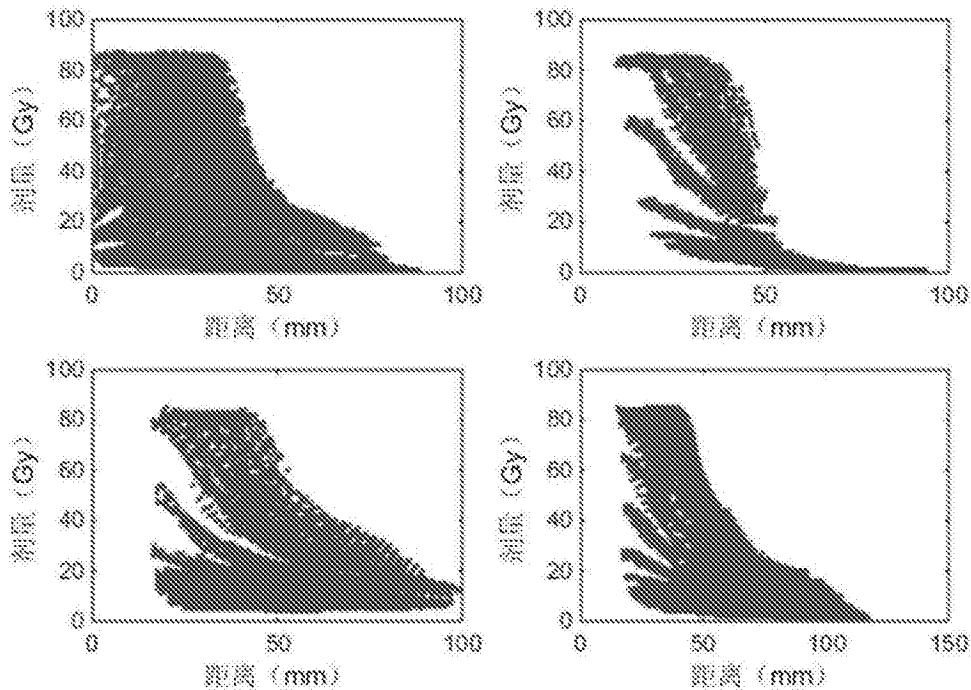


图3

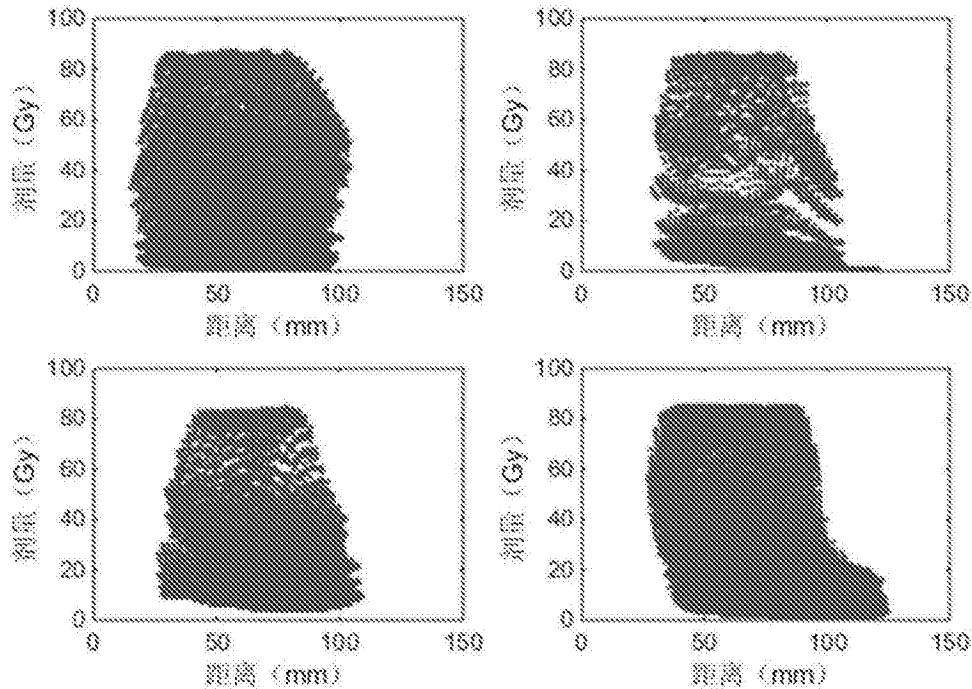


图4

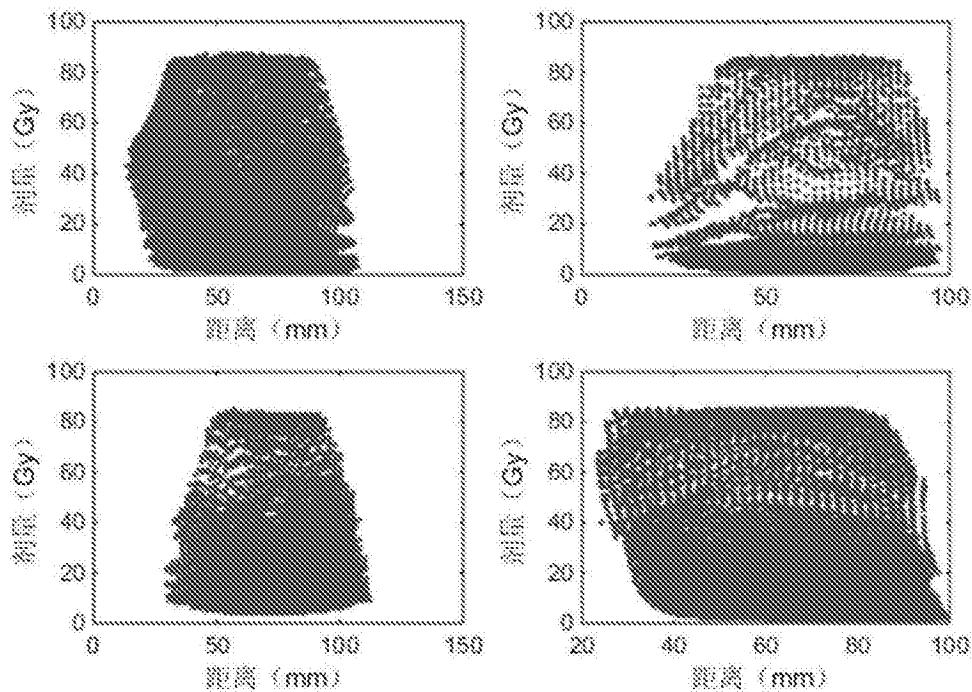


图5

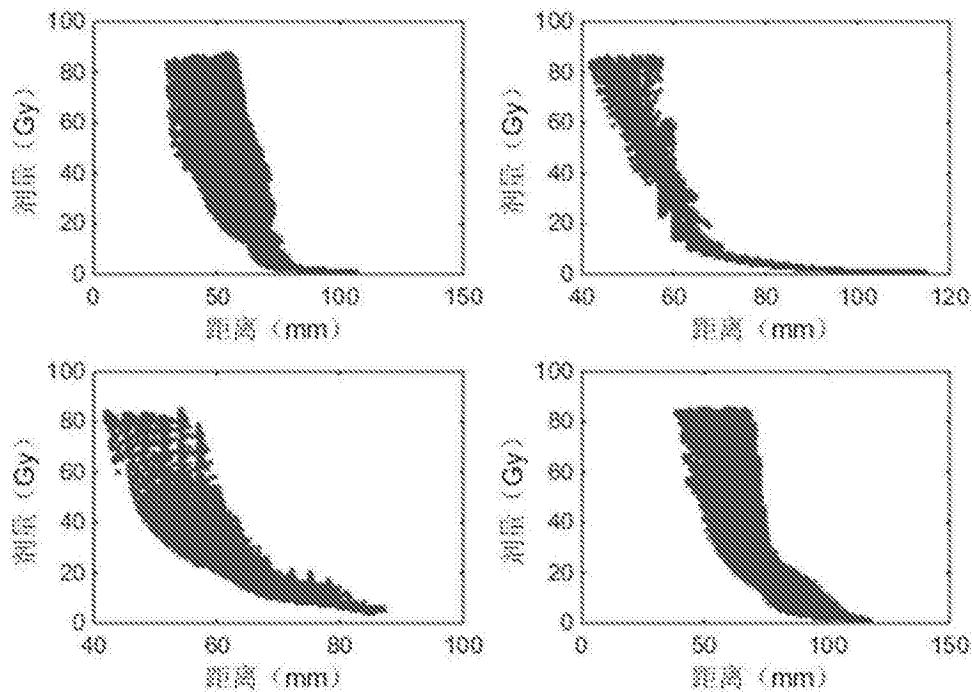


图6

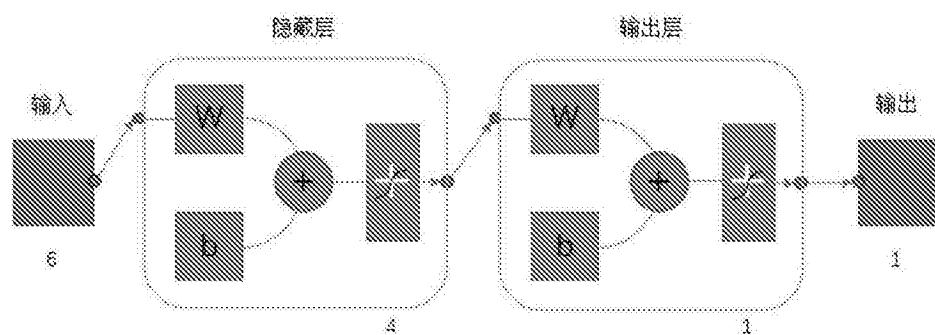


图7

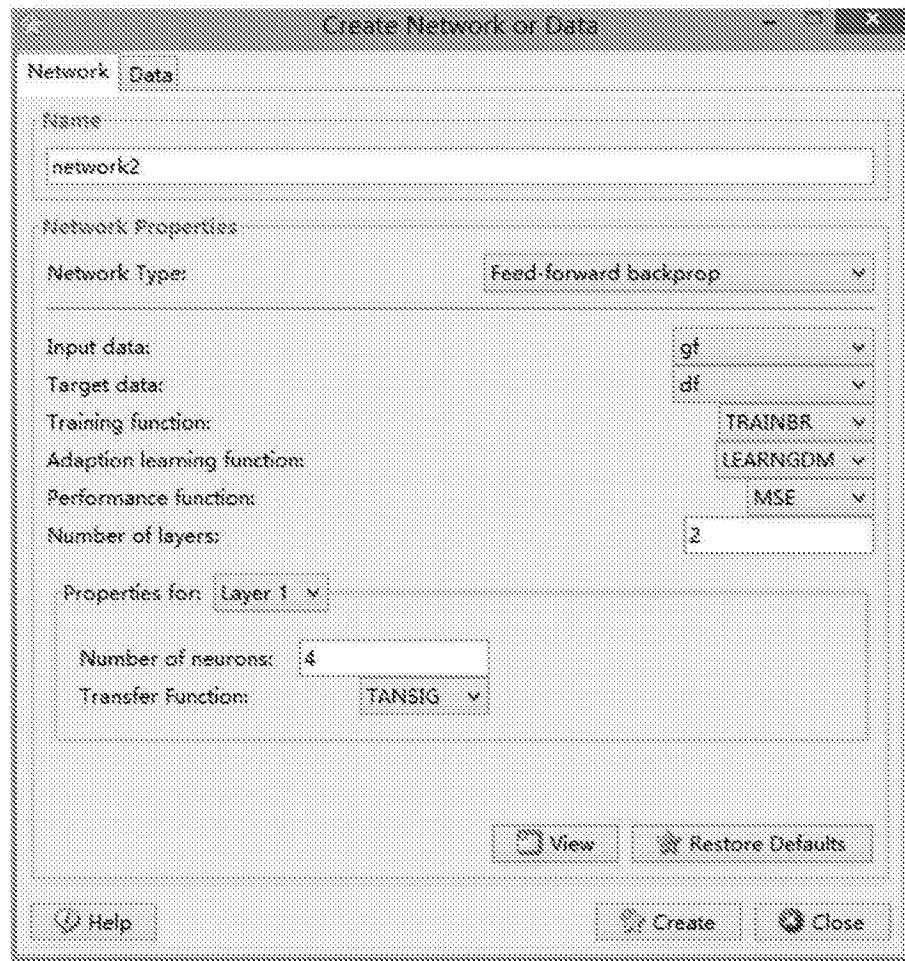


图8

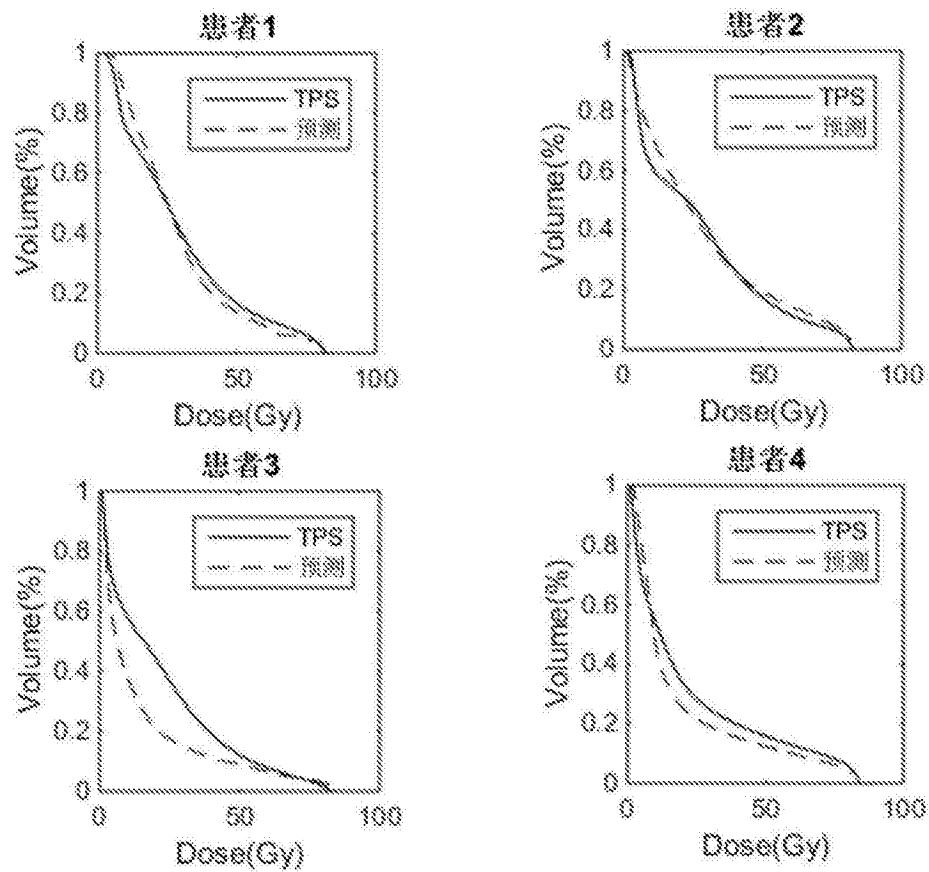


图9