



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105358217 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 24

(21) 申请号 201480034786. 7

葛耀荣

(22) 申请日 2014. 06. 18

(74) 专利代理机构 湖州金卫知识产权代理事务
所(普通合伙) 33232

(30) 优先权数据

代理人 裴金华

61/836, 253 2013. 06. 18 US

61/891, 941 2013. 10. 17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

A61N 5/00(2006. 01)

A61N 5/10(2006. 01)

2015. 12. 18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/043022 2014. 06. 18

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/205128 EN 2014. 12. 24

(71) 申请人 杜克大学

地址 美国北卡罗来纳州

(72) 发明人 尹芳芳 青荣·杰克·吴 袁露林

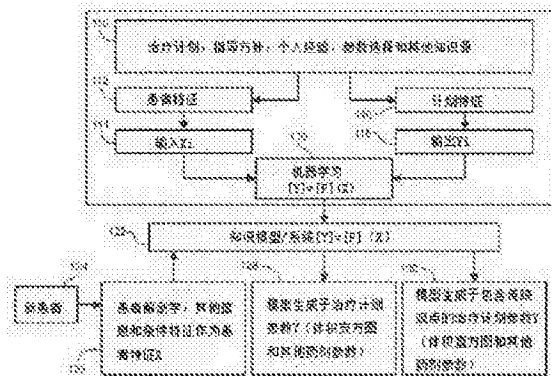
权利要求书2页 说明书28页 附图24页

(54) 发明名称

在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法

(57) 摘要

本文公开了在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法。首先,该方法包括收集患者的数据并采用相关的医疗知识和经验近似计算出患者一个或者多个病变器官目标体积的几何特征。然后,该方法还包括通过收集的数据、计算得到的几何特征和相关的知识经验生成的第一组放射治疗计划参数,该参数可为患者提供质量更好的治疗计划。其次,该方法还包括利用特定数据并基于模型预测得到的第二组或者更多组的放射治疗计划参数,这些参数对待治疗病人的不同器官保留对象提供更好的治疗计划。第一组放射治疗计划参数不同于第二组或者更多其他组的放射治疗计划参数。多组参数可单独使用或者结合使用以生成治疗计划。



1. 一种方法包括：
处理器和存储器；
接收基于一个或多个近似患者目标体积的病危器官的患者信息和几何特征的数据；
基于数据产生用于患者治疗模型的第一组放射治疗计划参数；
基于数据产生用于患者治疗模型的第二组放射治疗计划参数，第一组放射治疗计划参数不同于第二组放射治疗计划参数；并通过用户界面呈现第一组和第二组放射治疗计划参数。
2. 根据权利要求 1 所述的方法：其中患者信息包括一个或多个患者图片信息，患者器官轮廓信息，目标体积轮廓信息和临床参数信息。
3. 根据权利要求 1 所述的方法：其中几何特征将源于目标体积的每一个多元化距离与一个或多个病危器官体积各自的百分比联系起来。
4. 根据权利要求 1 所述的方法：其中数据包括目标体积的尺寸和一个或多个病危器官各自的尺寸和形状。
5. 根据权利要求 1 所述的方法：其中数据包括关于放射治疗知识、经验和参数选择的信息，以及公布临床试验结果和指导方针的计算机模型。
6. 根据权利要求 1 所述的方法：还包括计算患者的几何特征。
7. 根据权利要求 1 所述的方法：其中放射治疗计划参数由至少一个剂量分布和剂量体积直方图表示。
8. 根据权利要求 1 所述的方法：其中产生的第一组放射治疗计划参数包括产生基于预测模型的第一组放射治疗计划参数。
9. 根据权利要求 1 所述的方法：其中产生的第二组放射治疗计划参数包括产生基于预测模型的第二组放射治疗计划参数。
10. 根据权利要求 1 所述的方法：其中数据包括一个或多个病危器官的目标体积的几何特征。
11. 根据权利要求 1 所述的方法：还包括存储数据。
12. 根据权利要求 1 所述的方法：还包括在多元化输入输出映射下训练预测模型，其中每个输入输出映射的输出基于每个患者的剂量分布和剂量体积直方图，每个输入输出映射的输入包括一个或多个基于几何特征的数据。
13. 一个系统包括：
至少一个处理器和存储器，被配置为：
接收基于一个或多个近似患者目标体积的病危器官的患者信息和几何特征的数据；
基于数据产生用于患者治疗模型的第一组放射治疗计划参数；
基于数据产生用于患者治疗模型的第二组放射治疗计划参数，第一组放射治疗计划参数不同于第二组放射治疗计划参数；
一用户界面，被配置呈现第一组和第二组放射治疗计划参数。
14. 根据权利要求 1 所述的系统：其中患者信息包括一个或多个患者图片信息，患者器官轮廓信息，目标体积轮廓信息和临床参数信息。
15. 根据权利要求 13 所述的系统：其中几何特征将源于目标体积的每一个多元化距离与一个或多个病危器官体积各自的百分比联系起来。

16. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中数据包括目标体积的尺寸和一个或多个病危器官各自的尺寸和形状。

17. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中数据包括关于放射治疗知识、经验和参数选择的信息, 以及公布临床试验结果和指导方针的计算机模型。

18. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中至少一个处理器和存储器, 被配置以计算患者的几何特征。

19. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中放射治疗计划参数由至少一个剂量分布和剂量体积直方图表示。

20. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中至少一个处理器和存储器, 被配置以产生基于预测模型的第一组放射治疗计划参数。

21. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中至少一个处理器和存储器, 被配置以产生基于预测模型的第二组放射治疗计划参数。

22. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中数据包括一个或多个病危器官的目标体积的几何特征。

23. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中至少一个处理器和存储器, 被配置以存储数据。

24. 根据权利要求 13 所述的系统 : 其中至少一个处理器和存储器, 被配置以训练多元化输入输出映射下训练预测模型, 其中每个输入输出映射的输出基于每个患者的剂量分布和剂量体积直方图, 每个输入输出映射的输入包括一个或多个基于几何特征的数据。

25. 一种计算机程序产品, 其包括具有程序指令的计算机可读存储介质, 程序指令由计算设备产生 :

由计算设备接收基于一个或多个近似患者目标体积的病危器官的患者信息和几何特征的数据 ;

由计算设备基于数据产生用于患者治疗模型的第一组放射治疗计划参数 ; 由计算设备基于数据产生用于患者治疗模型的第二组放射治疗计划参数, 第一组放射治疗计划参数不同于第二组放射治疗计划参数 ; 并通过计算设备基于数据呈现第一组和第二组放射治疗计划参数。

在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法

[0001] 交叉引用相关申请文件

该专利享有专利申请号为 61/836, 253, 申请日为 2013 年 6 月 18 日, 名称为在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法的美国临时专利的优先权。以及享有专利申请号为 61/891, 941, 申请日为 2013 年 10 月 17 日, 名称为在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法的美国临时专利的优先权。本文所公开的通过结合参考全部引用于此。

技术领域

[0002] 本发明涉及放射治疗领域, 尤其涉及在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法。

背景技术

[0003] 普通放射治疗或者特殊放射治疗都使用医疗电离辐射控制恶性细胞。在强度调节放射治疗 (IMRT) 下, 辐射的强度和范围根据医疗计划是可调的, 根据恶性细胞的计划目标体积 (PTV) 给予高适形的辐射剂量, 同时避免其周围的病危器官 (ORA) 和其他健康组织遭受辐射伤害。通过将计划目标体积 (PTV) 和病危器官 (ORA) 分隔成单个体积元素 (体素), 强度调节放射治疗 (IMRT) 的治疗方法可以使用三维剂量分布将每一个体积元素的辐射大小特征区分开来。另外, 剂量分布的二维图可以用剂量体积直方图 (DVH) 表示。许多关于器官辐射损伤和辐射剂量的临床毒性数据和指导方针在 DVH 参数中被表示 (也就是, x_1 体积 %, 或 x_2 体积 cc 超过 y_1 剂量 % 或 y_2 剂量 Gy)。

[0004] 在不影响其他参数的情况下, 如果不能进一步提高剂量测定参数的准确性则采用帕累托最优计划。帕累托最优计划具有一系列可以满足不同计划参数和对象的方案。强度调节放射治疗 (IMRT) 的治疗计划 (简称“IMRT 计划”) 几乎包括了所有形式的治疗计划, 在放射治疗过程中辐射强度可以以不均匀的方式传送, 包括但不限于: 强度调节放射治疗 (IMRT), 体积调节电弧疗法 (VMAT), 治疗方案设计使用特码特瑞 (TOMOTERPAYTM), 安科锐 (ACCURAYTM), 质子疗法, 祐锐 (VIEWRAYTM), 疫苗 (VEROTM) 等。

[0005] 强度调节放射治疗 (IMRT) 的治疗计划 (简称“IMRT 计划”) 实施过程中通常会涉及到一个复杂的优化过程, 为了达到计划目标体积规定的辐射剂量需要控制辐射光速角度和力度, 还需要避免辐射传递到附近的正常组织。虽然 IMRT 计划过程的一部分可以通过计算机优化程序执行, 但很多特定的过程需要有输入量和专业人员。计算机优化算法计算出来的剂量分布直方图 (DVHs) 上分别显示计划目标体积 (PTV) 和病危器官 (OAR) 的当前状态, 需要将这些值与目标对象剂量分布的输入值作比较。利用这两组剂量分布值的区别及预先确定的公式来调节每束辐射光的强度。

[0006] 而且, 操作人员通常需要长时间重复试错来手动调整输入计划剂量目标 (如剂量范围, 剂量体积直方图范围等)。试错法的本质是因为操作者不能确定一系列被给的剂量数

据是否能够达到所有相关医师想要避免组织器官处于风险的目的(称为“目标保留”)。正因如此,如何权衡计划目标体积(PTV)的覆盖范围与病危器官(OARs)的保留范围可进一步改善。

[0007] 相关医师确定病变组织范围通常源于对普通人群的临床试验研究(如肿瘤放射治疗组(RTOG)的肿瘤范围确定,正常组织的临床定量 QUANTEC 分析数据,等)而不考虑解剖学,几何学,人口统计信息对每个病人的影响,且数据仅代表每个器官剂量承受的最大上限而不是每个患者器官的最少获得剂量。总之,由于缺乏联系解剖学参数和正常器官组织保留剂量参数的特定工具,操作者必须依靠个人经验和专业知识对每个病人做出调整。进一步讲,由于缺乏提供各种计划目标体积(PTV)覆盖范围与各种病危器官(OARs)保留范围之间的权衡点的特定工具,医生和操作者必须依靠个人经验和专业知识分别对每个患者提供治疗决策。有人指出权衡点可以是离散或者连续的,也就意味着对一个患者来说可能有两个或者两个以上的权衡点。

[0008] 至少基于上述原因,需要对放射治疗决策和放射治疗的治疗计划提供改进的系统和方法。

发明内容

[0009] 本文公开了在特定治疗标准及特定治疗参数下用于特定患者放射治疗计划的系统和方法。首先,该方法包括收集患者的数据并采用相关的医疗知识和经验近似计算出患者一个或者多个病变器官目标体积的几何特征。然后,该方法还包括通过收集的数据、计算得到的几何特征和相关的知识经验生成的第一组放射治疗计划参数,该参数可为患者提供质量更好的治疗计划。其次,该方法还包括利用特定数据并基于模型预测得到的第二组或者更多组的放射治疗计划参数,这些参数对待治疗病人的不同器官保留对象提供更好的治疗计划。第一组放射治疗计划参数不同于第二组或者其他更多组的放射治疗计划参数。两组或者多组参数可单独使用或者结合使用生成具有不同临床重点的治疗方案。该方法通过用户界面提供一组或者多组放射治疗计划参数。该方法可以通过一个具有实现上述功能的计算机程序的合适计算机装置来实现。

[0010] 本文的系统和方法利用所有从放射治疗知识领域中提取的信息,包括但并不限于专家提供的患者治疗计划,多目标优化方案或者类似系统产生的帕累托 IMRT 计划,已刊登的放射治疗指南和个人治疗计划信息,等。

附图说明

[0011] 本发明技术主题的前述内容和其他特征,下文将结合附图对此加以说明:

- 图 1A 为依据本发明公开实施例放射治疗计划参数产生系统的一个实施例的框图;
- 图 1B 为依据本发明公开实施例放射治疗计划参数产生系统的另一个实施例的框图;
- 图 2 为病例和患者治疗计划数据的实施例框图;
- 图 3 为器官实际体积数据和计划目标体积(PTV)数据的实施例框图;
- 图 4 为几何特征的实施例框图;
- 图 5 为剂量体积直方图的实施例框图;
- 图 6 为依据本发明公开实施例的第一个说明性剂量体积直方图(DVH);

图 7 为依据本发明公开实施例描述的第二个说明性剂量体积直方图 (DVH), 称为累积剂量体积直方图;

图 8 为依据本发明公开实施例描述的目标体积中一个或者多个病变器官的几何特征说明图; 一个或者多个计划目标体积 (PTV) 相关于病危器官 (ORA) (在这个例子, 水平轴为 OAR 的距离, Y 轴为 PTV 体积 % 或 cc);

图 9 为依据本发明公开实施例的放射治疗计划实施方法的流程图;

图 10 为依据本发明公开实施例实施图 9 所述实施方法的流程图;

图 11 根据本发明公开实施例描述了一个详细的工作流程图;

图 12 根据本发明公开实施例描述了一个详细的子工作流程图;

图 13 根据本发明公开实施例描述了一个详细的子工作流程图;

图 14 根据本发明公开实施例描述了一个详细的工作流程图;

图 15 根据本发明公开实施例描述了一个详细的子工作流程图;

图 16 根据本发明公开实施例描述了一个详细的子工作流程图;

图 17 根据本发明公开实施例描述了一个放射治疗计划的实施例的流程图;

图 18 为从训练样本中提取的四个单边保留病例和四个双边保留病例的实际剂量体积直方图 (DVHs) 与预测模型剂量体积直方图 (DVHs) 的双边腮腺图;

图 19 为单边腮腺保留的剂量标准图;

图 20 为由单边保留阈值变量 d_1 和 d_2 以及用现有案例比较阈值识别出单边保留病例构成的 ROC 曲线的立体图;

图 21A, 21B, 21C 和 21D 为两个被正确分类的案例和两个被错误分类的案例图;

图 22A 和 22B 为通过标准和组合模型显示腮腺中值预测精度 (D50) 的箱形图;

图 23 (a) 为用等剂量线覆盖的前列腺平面的 PTV 轮廓、膀胱、直肠的矢状面 CT 图; (b) 为用等剂量线覆盖的 HN 方案中 PTV 轮廓、左右腮腺的冠状 CT 图; (c) 和 (d) 为 PTV 表面的剂量和距离之间关系的散布图, 利用欧式距离度量和非欧式距离度量 (c) 前列腺计划中膀胱内体素和 (d) HN 计划中右腮腺宁日体素;

图 24A 至图 24B 为前列腺的剂量体积直方图 (DVH) 和 HN 的剂量体积直方图 (DVH);

图 25 显示了 (a) 直肠和 (b) 直肠主成分的剂量体积直方图 (DVH);

图 26 中示出了 (a) 关于 OAR60% 体积的距离与, 腮腺 DTH 和膀胱 PCSI 之间的关系图; (b) 膀胱 PCS2 和 DTH 腮腺, 与在 d_1 - d_2 距离范围内 DTH 平均梯度之间的关系图; (c) 关于 OAR50% 体积 (D50) 的剂量, 与膀胱 PCSI 和腮腺 DVH 之间的关系图; 以及 (d) 膀胱 PCS2 和 DVH 腮腺, 与在 D_1 - D_2 距离范围内 DTH 平均梯度之间的关系图;

图 27A-27C 为实际 DVH 和预测模型 DVH 的比较图;

图 28 显示了模拟值和实际值之间相关性的验证情况;

图 29 为在两个 HN 方案中腮腺的 DTHs 和 DVHs 图, 其中 (a) 为 DTH 交叉点 (b) 为 DVH 交叉点;

图 30 为依据本发明实施例的放射治疗计划实施方法的流程图;

图 31 显示了源于各种模型的集成计算机知识。

[0012] 详细描述

为了进一步理解现有公开的技术, 各种具体化和特定的语言将被用来参考。然而, 公开

的技术范围没有限制,需要进一步修改公开技术作为说明,需要注意的是通常会出现一个技术特征与公开技术相关的情况。为了促进理解目前披露的原则,参考现在将各种化身和特定的语言将被用来描述相同。它依然被理解,没有披露的范围从而限制,等变更和披露进一步的修改说明,正在酝酿,通常会出现一个熟练的艺术的披露有关。

[0013] 目前公开的主题与为在特定治疗标准和特定治疗参数下用于特定患者的放射治疗计划以及放射治疗选项的选取提供决策的工具相关。例如,目前公开的主题与为在特定治疗标准和特定治疗参数下用于特定患者的放射治疗计划以及在不同的治疗目的和对象间权衡选择提供决策的系统和方法相关。根据本质特性,一种权衡 PTV 覆盖面积和 OAR 保留面积的建模方法被提供。另一方面,一种本体框架被用来对已发表的期刊及其他材质文本的治疗方针建模。

[0014] 另一方面,一种结合所有模型计算机知识的方法在一个直观和互动的本体框架中体现。例如,某个系统可以在分布式协作平台上收集治疗方案的证据、经验和知识,并通过持续更新,自我修复和验证的过程将证据、经验和知识转化为计算机模型。

[0015] 另一方面,某系统使用模型提供决策支持,为了增量学习和增强计算机模型需要向该模型系统传递新证据。

[0016] 这篇文章中的语法对象“一个”和“一”分别表示一个和至少一个。例如,一元素表示至少有一个元素,可以多于一个元素。

[0017] 除非另有定义,所有在本文中使用的技术术语意思相同且都理解为公开内容的普通技术。

[0018] 本文中,术语“计算设备”应该被宽泛地解释。它可以是包括硬件、软件、固件及其组合的任何类型的设备。计算设备可以包括一个或者多个处理器和存储器或者其他合适的部件,计算机可读存储介质具有依据本发明实施例实现所需方法的计算机可读程序代码。计算设备可以是零售的 POS 机。计算设备还可以是服务器或者是属于零售行业并与其他计算设备(如 POS 机,计算机)直接相连用于会计管理、购买交易和其他零售业操作过程的计算机。计算设备可以是移动计算设备,但不限于智能手机、大哥大、传呼机、私人 PAD、具有智能手机客户端的移动电脑,等。计算设备可以是任何类型的嵌入式计算机,如具有 HMD 的电脑。计算设备可以是任何类型的普通计算机,如笔记本电脑和平板电脑。典型的移动计算设备是无线数据设备(如苹果手机,黑莓手机,苹果平板电脑,等),能够使用互联网协议、IP 协议、无线应用协议或 WAP 以无线方式发送和接受数据。允许用户通过智能手机、移动电话、寻呼机、双向收音机、通讯器等无线设备访问信息。无线数据访问支持许多无线网络,包括但不限于 CDPD, CDMA, GSM, PDC, PHS, TDMA, FLEX, ReFLEX, iDEN, TETRA, DECT, TAC 数据, Mobitex, EDGE 和其他 2G, 3G, 4G 以及 LTE 技术,运行于许多手持设备操作系统,如 PalmOS, EPOC, Windows CE, FLEXOS, OS/9, JavaOS, iOS 和 Android。通常,这些设备使用图形显示器且在所谓的小型或者微型显示器上能够访问互联网(或其他通讯网络),这些网络浏览器的内容很小可以适应无线网络的内存限制。一个典型的特性,移动设备如移动电话或智能电话运行在 GPRS 上,这是 GSM 网络的一个数据技术。除了传统的语音通信,一个移动设备可以通过许多不同类型的信息传递技术同另一个移动设备通信,如 SMS, EMS, MMS, 电子邮件 WAP, 传呼机传呼,其他已知或将要出现的无线数据格式。尽管许多在这里提供的例子都实现在智能手机上,这些例子也同样可以实现在任何合适的计算设备上,如电脑。该

系统可以在云计算环境中实现。

[0019] 此处所称的术语“用户界面”是用户与计算设备交互的系统。用户界面包括允许用户操作计算设备的输入,以及包括允许计算设备对用户操作显示相应信息和数据的输出等。计算设备上的用户界面包括允许用户与程序或应用软件交互不限于打字的图形用户界面(GUI)。图形显示界面通常具有显示对象和视觉指示,而不是只具有文本界面,输入命令标签或者文本导航为用户呈现可用的信息和行为。例如,一个用户界面可由用户选择计算设备交互来显示窗口或显示对象。显示对象可以在计算设备的显示屏上显示,可以由用户在用户界面上交互选择。例如,显示的计算设备可以是触屏,该触屏具有显示图标。用户按下显示屏上显示图标区域就可以选中显示图标。用户可以使用任何其他合适的计算设备用户使用界面,如键盘、选中显示图标或显示对象。例如,用户可以使用轨迹球或箭头键来移动光标并选择显示对象。

[0020] 主要知识源是剂量体积影响知识,该知识是医生执行用于每个患者的辐射剂量处方。这些知识可以从大量的临床试验,研究发表的报纸文章指南,以及医生的个人经验中取得。医生用于剂量处方的过于复杂的决策过程很少得到支持。一个结合特定预测模型与计算机模型的决策支持系统在这里被公开,计算机模型包括在正式本体论网络中的临床试验文献。

[0021] 目前公开的技术可以提供在过去经验和知识中形成的用于试验或临床放射肿瘤学的特定最优规划参数预测模型。这里公开了专利号为 2012/0014507,主题为自动生成特定放射治疗计划参数的美国专利文献,该专利的全部内容作为本文的引用基础。现有公开技术还公开了通过由专家生成的患者治疗方案学习数据库确定的剂量预测模型,帕累托最优计划由多目标优化或者类似系统生成,该系统从公开的放射治疗指南和个人治疗计划知识等方面学习。Apian 是帕累托最优计划在不影响其他参数的情况下不可能进一步提高的特定剂量测定参数。帕累托最优计划包括一组可以满足不同规划标准和目标的计划。这些从剂量预测模型中提取出来的知识被写入计划中,包括但不限于(1)特定解剖特征,与剂量体积直方图(DVHs)和病危器官(OAR)相关联,基于自己的特定肿瘤目标和与器官形状或位置相对应的肿瘤体积,(2)源于放射肿瘤学家与规划者对照射配置的经验与专长的临床知识(如能源,瞄准仪的尺寸和方向,特殊块等),剂量约束设置(剂量体积关系和重量因素等),等等。

[0022] 本发明还公开了一种为权衡 PTV 覆盖面积与 OAR 保留面积建模的方法,或者为权衡不同的 OAR 保留面积建模,或者本质上包括学习上文所述的各种知识源。剂量预测模型包括很多东西,包括但不限于,与 PTV 相关的各种类型的 OARs,照射光束的设置及组成,针对不同患者的不同状况需要不同的剂量设置,等。用在剂量预测模型上的患者解剖特征,包括但不限于一个或者多个以下内容:OAR 体积,PTV 体积,OAR 体积与 PTV 体积重叠的部分;OAR 体积超出治疗范围的部分;与关键的毒性数据点相关的 OAR 体积部分;在欧几里德体系或其他非欧几里德体系中的目标直方图距离(DTH);在欧几里德体系或其他非欧几里德体系中的目标 OAR 直方图距离(DOH);OAR 周围的 PTV 部分;其他类型的描述、组合等。

[0023] 剂量特征模型与解剖特征相关,包括但不限于一个或多个以下内容:PTV 剂量均匀性;围绕 OAR 和 PTV 的剂量梯度;围绕一个 OAR 的局部剂量梯度;剂量体积点(如,平均剂量,中值剂量,最大剂量,30% 体积的剂量,等)和剂量体积直方图(DVH)或者 PTV 和 ORA ;3D

等剂量线的位置和体积;在特定解剖点或组合上的 3D 等剂量线;等等。

[0024] 在某些特性下,剂量与 DVH 预测模型用解剖特征作为输入剂量特征作为输出建立相关性。部分或全部特征可以同时使用。

[0025] 此外,这些特征可以通过进一步处理来降低数据维度。例如, DVHs, DTHs, DOHs 等可以使用降维技术,像主要成分分析、多维定标等等来降低数据维度。这些都是熟知的降维技术。

[0026] 本文所述的剂量预测模型使用机器学习、统计分析等方法建立了解剖学与剂量的相关性。例如,支撑向量机回归模型映射了一系列从 PTVs 和 OARs 中提取出来的解剖特征和一系列能够在患者配置测试中被用来预测 OARs 和 PTVs 的剂量体积支方图(DVH)的剂量体积特征。另外,还包括使用逐步多元回归方法系统性地分析患者解剖特征和相应的剂量体积特征之间的相关性。逐步回归方法给模型添加了最重要的解剖因素,消除了每一步中的无关因素,因此最终的模型中只存在唯一重要的因素。

[0027] 另一方面,本发明公开了一种将计算机知识与所有所述模型结合的方法,并在一个交换直观的用户界面上显示做出的决策。关键的器官保留参数信息可以从一个或者多个结合的渠道中获得。此外,获得的信息将会被整合,操作者在考虑每个患者的特定需求时可以通过权衡后的预测模型对不同的器官选择不同的剂量配置决定。权衡模型可以提供多个权衡选择。

[0028] 患者特定的信息包括可能影响医师关于 PTV 和每个 OARs 剂量处方决定的所有信息。这些信息因素包括但不限于患者先前的放射治疗,先前的治疗剂量,位置,先前治疗中每一个 OAR 的剂量体积信息,患者的生理条件例如器官功能分析,移植条件,以上各种组合状况,等等。

[0029] 图 1 为依据本发明实施例放射治疗计划的参数产生系统 100 计划的介绍框图。参数产生系统 100 计划在这个例子中通过单个计算设备被实现,尽管该系统 100 可以选择一个或者多个计算设备一起实现。该系统 100 需要通过一个或者多个处理器和内存实现。系统 100 需要通过合适的硬件、软件、固件或者他们的组合实现。

[0030] 如图 1A 所示计划参数模型和包括一个模型子系统 102 和一个训练数据库 104 的预测系统 100 相互连通。模型子系统 102 通过设置可以将一些信息(如指导方针,个人经验等)从训练数据库 104 中读取或者写入训练数据库 104 中。模型子系统 102 可以为新患者生成计划参数,在此更为详细的描述。进一步,模型子系统 102 设置存储为一个典型的预测模型,训练该预测模型,产生可应用于训练预测模型的计算机可执行程序,然后执行本文所述的任务和功能。这里详细地描述了模型子系统 102。

[0031] 训练数据库 104 用于存储数据以及有效地检索所存储的数据。例如,数据库 104 记录了 106-1 至 106-D,每个记录都包含了与训练治疗计划有关的数据,专家要么使用试错法要么使用帕累托最优计划法为患者制定训练治疗计划。这里进一步描述了训练数据库 104 的内容。

[0032] 图 1B 为依据本发明实施例并用于辐射治疗计划的计划参数产生系统的框图。参数产生系统计划在这个例子中通过单个计算设备被实现,尽管该系统可以选择一个或者多个计算设备一起实现。系统需要通过合适的硬件、软件、固件或者他们的组合实现。

[0033] 根据图 1B,该系统包括 110 治疗计划,指导方针,个人经验,参数选择和其他知识

源等。这些数据可以以数据库的形式提供。患者特征 112 和剂量计划特征 116 可以分别设置为输入 X_{i114} 和输出 Y_{i118} , 这些特征设置在机器学习模块 120 中。这些部件包含于训练模型。后续部件与模型的应用程序相关, 该模型在知识模型系统 122 中。

[0034] 接着, 新的患者信息 124 被输入。这些信息(如, 患者解剖学, 以及其他信息和条件)可以作为患者的特征并用 X_{new} 表示。使用新的患者信息产生系统 122, 输出模型生成治疗计划参数 128 (如 DVHs 和其他剂量参数) 并用 Y_{new} 表示。进一步, 系统 122 使用新的患者信息产生, 输出模型产生治疗计划参数包括权衡选项: Y_{new} (DVHs 和其他剂量参数)。

[0035] 图 2 为依据本发明实施例介绍记录 106-i 内容的示例框图, 其中 i 表示 1 到 D 的整数。如图 2 所示, 记录 106-i 包括但不限于: 器官体积 201-i; 几何特征 202-i; 三维剂量分布 203-i; 剂量体积直方图 203-i; 目标体积 205-i; 目标剂量和 DVH 处方 206-i; OAR 剂量和 DVH 保留处方 207-i; 医学保留参数和特征 208-i (如, 肺容量至少大于 10Gy 少于 5%, 符合所有单肾患者的保留目标, 等); 特定机器特征 209-i (如, 治疗程序, 光束角度设置, 等); 和附加的特定参数 210-i (如, 临床变量, 统计变量, 等)。

[0036] 图 3 为依据本发明实施例记录器官体积数据 201-i 的示例框图, 其中 i 表示 1 到 D 的整数。如图 3 所示, 器官体积数据 201-i 包括但不限于: 目标体积尺寸 301-i, 即目标体积(体积)的大小, 使用合适的单位(如, 立方毫米, 等); 病危器官(OAR)体积尺寸 302-i; 器官形状表示 303-i; 与某一个器官重叠的局部目标体积 304-i; 与多个器官重叠的局部目标体积 305-i; 与目标重叠的局部器官体积 306-i; 与其他器官重叠的局部器官体积 307-i; 符合特定光束设置的局部器官体积 308-i (如, 在主要辐射范围之外的局部体积, 等)。在其他例子中, 数据还包括目标形状的描述, 目标 OAR 的形状, 几何形状交互描述等等。

[0037] 图 4 为依据本发明实施例几何特征 202-i 的示例框图, 其中 i 表示 1 到 D 的整数。如图 4 所示, 几何特征 202-i 包括二维点 401-i-1 到 401-i-K, 其中 K 为正整数, 每个点把距离与目标体积占病危器官总体积的百分比联系起来。换句话说, 每个点从 401-i-1 到 401-i-K 与图 6 曲线上的点相对应。元素 x , y 和 z 表示坐标。元素 d 表示剂量。

[0038] 如本文所述, 具有说明性特性的几何特征 202-i 涵盖了能够描述一个病危器官与一个或多个目标体积以及其他病危器官之间几何特征的工具和方法。其中, 一个几何描述工具是距离目标直方图(DTH), 在一个特定的距离下用来测量 OAR 或目标体积所占的部分。DTH 中的距离测量可以在欧几里德空间或者其他非欧几里德空间, 可以使用线性或非线性方式(如, 被放射光束几何学扭曲的距离空间, 或者剂量沉积特征等)。

[0039] 图 5 为依据本发明实施例记录剂量体积直方图 203-i 内容的示例框图, 其中 i 表示 1 到 D 的整数。如图 5 所示, 几何特征 203-i 包括二维点 501-i-1 到 501-i-K, 其中 K 为正整数, 每个点从患者的剂量体积直方图中取得。如上所述, 在一些公开的技术中, 从 501-i-1 到 501-i-K 的每个点需要结合剂量范围以及被剂量范围公开的体积百分比(如, 与图 6 中说明性 DVH 相对应的点, 等), 然而在一些其他的特性下, 从 501-i-1 到 501-i-K 的每一个点结合剂量值以及被剂量值公开的体积百分比(如, 与图 7 中说明性 DVH 相对应的点, 等), 然而在一些其他的特性下, 点 501-i-1 到 501-i-K 的每一个点可以从患者的其他类型的剂量体积直方图中获得。元素 x 表示 $x\%$ 或者目标 / 器官 / 正常组织体积 x_{cc} 。元素 d 表示剂量。

[0040] 图 6 为依据本发明实施例的第一个说明性剂量体积直方图(DVH), 称为微分 DVH。如图 6 所示, DVH 结合在病变体积(x 轴)内的多个剂量范围(如, 0-2Gy, 2-4Gy, 等)与在剂量

范围(y轴)内被公开体积的百分比。X轴表示x%或者目标/器官/正常组织体积的 xcc , d表示剂量。图中显示是体积的百分比,尽管它也可以表示为体积的 cc 。本领域技术人员能够理解及实施,在某些公开的实施例中,剂量分布直方图源于剂量分布,从其他实施例中可知,剂量体积直方图源于剂量体积直方图,以下是关于图7的描述,剂量体积直方图的一些其他实施例可以源于其他数据或者以其他方式获得。

[0041] 图7依据本发明实施例描述了第二种说明性DVH,称为累积DVH。如图7所示,DVH结合剂量范围(x轴)与器官或者目标体积(y轴,其中1对应100%的体积,0对应0%的体积)的百分比。本领域技术人员能够理解,在某些公开的实施例中剂量体积直方图源于剂量体积直方图如图6所示,在一些其他的实施例中,剂量体积直方图直接源于剂量分布,然而一些其他的实施例中剂量体积直方图如图7所示可以源于一些其他的数据或者以其他方式获得。图中显示是体积的百分比,尽管它也可以表示为体积的 cc 。

[0042] 依据目前公开的实施例,图8描述了一个或多个关于目标体积的病变器官(OAR)的几何特性。如图8所示,图表将距离目标体积(x轴)与病变器官总体积的百分比(y轴)结合,其中负距离表示目标与OAR的重叠。例如,点800表示85%的病变器官的总体积在目标体积的1公分内。基于欧几里德或者其他非欧几里德度量空间的距离可以进一步定义。图8提供了一个几何OAR/PTV特征的简单示例。在某个实施例中,还包括怎样计算距离的额外变量,或者描述几何参数的其他方法,如附角等。

[0043] 图9为依据现有公开实施例的放射治疗计划方法的流程图。在这个示例中,该方法被图1B中的系统实现,尽管该方法可以被任何合适的系统实现。图9所述的步骤和任务可以同时执行或者以不同顺序执行。

[0044] 图9中该方法包括填充、任务901和计划数据库。例如,图1B所示的系统以及一个或者更多的计算设备可以填充计划数据库。任务901在图10中被进一步详细描述。例如,计划数据库包括但不限于,个人经验、参数选择或者除了计划数据库的其他知识源。

[0045] 图9中的任务902是用来训练计划数据库数据的预测模型。例如,图1B中的系统是一个预测模型可以用来训练计划数据库。任务902在此被进一步详细描述并结合图11理解。

[0046] 图9中的任务903是基于训练预测模型产生的可执行程序。例如,图1B中的系统是基于一训练预测模型产生的可执行程序。

[0047] 图9中的任务904用于为放射治疗计划中的患者P接收数据。例如,图1B中的系统可以为放射治疗计划中的患者P接收数据。依据说明性实施例,这些数据包括但不限于,患者P目标体积的尺寸与形状;患者P病危体积的尺寸与形状;患者P目标体积与病危体积的几何特征(以图6中说明性曲线形式被描述)。

[0048] 图9中的任务905为一种产生于患者P的放射治疗计划参数。例如,图1B中的系统可以产生一组用于患者P的放射治疗计划参数。任务905在此被进一步详细描述并结合图14至图16理解。

[0049] 在任务905完成之后,可以继续执行任务904。

[0050] 图10为依据现有公开实施例执行图9中任务901的方法的流程图。本领域技术人员在读到公开技术后能够理解,图10中描述的子任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。

[0051] 在图 10 的子任务 1001 中,建模子系统 104 需要初始化变量 S 为通过专家使用试错法或帕累托引导搜索预先制定的一组放射治疗计划。在子任务 1002 中,建模子系统 104 需要初始化参数 i 为 1。

[0052] 在子任务 1003 中,建模子系统 104 可以从患者 P 的计划中选择集合 S。

[0053] 在子任务 1004 中,建模子系统 104 可以存储患者 P 目标体积的尺寸和患者 P 病危器官的尺寸,该器官体积数据 201-i 在计划数据库 102 的患者记录 106-i 中。

[0054] 在子任务 1005 中,建模子系统 104 可以从患者 P 的病危器官的几何特征中和目标体积中提取一组点。

[0055] 在子任务 1006 中,建模系统 104 可以存储一组从子任务 1005 中获得的点,这些点在计划数据库 102 的患者记录 106-i 的几何特征 202-i 中。

[0056] 在子任务 1007 中,建模子系统 104 可以提取一组源于剂量体积直方图的点,这些剂量点配合其他特定的几何特征,这些几何特征被专家或计算机化的帕累托最优计划制定并用于患者 P。

[0057] 在某个案例中,子系统 1004, 1005, 1006 和 1007 可以结合提取一组解剖特征和一组计划特征 106-i,所有这些特征一次性提取。每个患者解剖特征可以形成一个向量,每个患者治疗计划可以形成一个向量。所有数据库中的患者可以结合形成解剖特征矩阵和治疗计划特征矩阵。

[0058] 在子任务 1008 中,建模子系统 104 可以存储一组从子任务 1007 中获得的点,这些点在计划数据库 102 的患者记录 106-i 的剂量体积支方图 203-i 中。

[0059] 在子任务 1009 中,建模子系统 104 可以从集合 S 中将患者 P 删除。

[0060] 在子任务 1010 中,建模子系统 104 可以用来检测集合 S 是否为空集,如果是空集就继续执行图 9 中的任务 902,如果不是就继续执行子任务 1010。

[0061] 在子任务 1011 中,建模子系统 104 可以增加变量 i。在子任务 1010 后继续执行子任务 1003。

[0062] 图 11 依据目前公开的说明性实施例详细描述了任务 902 (模型训练) 的流程图。本领域技术人员读到公开技术后能够理解,图 11 描述的子任务可以被同时执行或者以不同的顺序执行。

[0063] 在子任务 1101 中,建模子系统 104 可以从计划数据库 102 中选择记录 106-i,其中 i 为 1 到 D 的整数。例如,可以是输入解剖特征矩阵 $100x$,也可以是计划特征矩阵 $100x$ 。

[0064] 在子任务 1102 中,建模子系统 104 可以执行几何特征 202-i 的特征选择算法,几何特征 202-i 在其他患者几何特征的患者记录 106-i 中。依据说明性实施例,在子任务 1102 中成分分析原则被采用作为特征选择算法;然而本领域技术人员能够理解,在目前公开的一些实施例中,一些其他类型的的特征选择算法在子任务 1102 中被采用,本领域技术人员在读到公开的内容后可以清楚了解如何采用可用的特征选择算法实现公开的实施例。子任务 1102 还可以执行数据降维。

[0065] 子任务 1102 在图 12 中被详细描述。

[0066] 在子任务 1103 中,建模子系统 104 可以产生包含 (i) 一个或多个变量的输入向量,该变量基于子任务 1102 主成分分析的输出数据,(ii) 患者记录 106-i 的目标尺寸 301-i,(iii) 患者记录 106-i 中的病危器官尺寸 302-i-1 到 202-i-R。本领域技术人员能够理解,

目前公开的一些实施例中一个或多个项目值(i)可以仅仅是主成分比例对应于子任务 1102 获得的 M 特征值,而在一些其他的实施例中,一个或多个项目值(i)从这些 M 特征值中以某种方法获得(如,归一化特征值,以某种方式结合特征值的技术,等)。子任务 1103 包括应用机器学习技术如多元回归学习,支持向量机学习,神经网络学习,和解剖特征矩阵 [X] 和计划特征矩阵 [Y],它们的关系如下 $[Y]=[F][X]$ 。矩阵 [F] 为模型,它可以是一个复杂的数学函数。

[0067] 在子任务 1104 中,建模子系统 104 执行特征选择算法:(i)患者记录 106-i 的剂量体积直方图 203-i,(ii)剂量点对应特定的几何特征,该几何特征涉及其他患者的剂量体积直方图。依据说明性实施例,主成分分析作为子任务 1104 的特征选择算法被采用。本领域技术人员通过一些公开的实施例能够理解,在子任务 1104 中可以采用一些其他类型的特征降维算法,本领域技术人员在读到公开内容时可以清楚知道如何使用现有的实施例选取合适的特征选择算法。

[0068] 子任务 1104 与子任务 1102 以类似的方法执行,并在图 15 中详细描述。

[0069] 在子任务 1105 中,建模系统 104 可以产生一个基于输出数据的输出向量,该输出数据为子任务 1104 中的主成分分析。本领域技术人员能够理解,在一些公开的实施例中,输出向量可以仅包含对应于 Q 特征值的主成分比例,该 Q 特征值从子任务 1104 中取得。而在一些其他的实施例中,输出向量从这些 Q 特征值中以某种方式取得(如,归一化特征值,以某种方式结合特征值技术,等)。

[0070] 在子任务 1106 中,建模子系统 104 可以训练关于输入向量和输出向量的预测模型,输入向量在子任务 1103 中产生,输出向量在子任务 1105 中产生。子任务 1106 包括应用机器学习技术,如步进式多重回归学习,支持向量机学习,神经学习,解剖特征矩阵 [X] 和计划特征矩阵 [Y],它们的关系为 $[Y]=[F][X]$ 。矩阵 [F] 表示模型,它可以是一个复杂的数学函数。

[0071] 在子任务 1107 中,建模子系统 104 可以确定预测模型是否训练充分。本领域技术人员可以理解,在某些公开的实施例中,该决定可以基于一个或多个趋同标准,而在一些其他公开的实施例中,该决定可以用其他方式获得(如,基于一些其他标准,基于预先设置的迭代次数,等)。

[0072] 如果子任务 1107 的决定为负数,继续执行子任务 1101;否则,执行图 9 中的任务 903。

[0073] 图 12 依据目前公开的说明性实施例详细描述了子任务 1102 的流程图。如上所述,依据说明性实施例,图 12 中子任务的主成分分析作为特征选择算法被采用。本领域技术人员可以理解,在某些公开的实施例中,一些其他的特征选择算法也可以被采用。本领域技术人员在读到公开技术后可以清楚知道,如何利用选择好的特征选择算法制造和使用公开的实施例。本领域技术人员在读到公开技术后可以进一步了解,图 12 中描述的子任务可以同时执行也可以以不同的顺序执行。图 12 中的子任务如有需要可以进行数据降维。案例中的技术包括但不限于:主成分分析(PCA),多维定标(MDS),等等。案例中的流程图显示了一个 PCA 过程例子,且其他降维技术也可以被使用。

[0074] 在子任务 1201 中,建模子系统 104 构造一个 $N \times N$ 的协方差矩阵,该协方差矩阵的所有特征点来自所有的训练计划,其中 N 是等于 K 的正整数。

[0075] 在子任务 1202 中,建模子系统 104 可以计算出 $N \times N$ 的协方差矩阵的特征值。

[0076] 在子任务 1203 中,建模子系统 104 可以选择子任务 1202 计算出来的最大的特征值 M ,其中 M 是 1 到 N 之间的正整数,返回的特征向量与选择的特征值相关,特征集合 202- i 的主成分比例作为图 11 中子任务 1103 的输出值。在子任务 1203 之后,继续执行子任务 1103。

[0077] 图 13 为依据目前公开的说明性实施例并详细描述子任务 1104 的流程图。如上所述,依据说明性实施例,采用主成分分析作为图 13 中子任务的特征降维算法。本领域技术人员能够理解,在目前公开的其他实施例中其他类型的特征降维算法可以被采用。本领域技术人员在读到这些公开技术时可以清楚知道,如何采用合适的特征降维算法制造并使用公开技术中的实施例。本领域技术人员在读到公开技术后可以进一步了解,图 13 中描述的子任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。

[0078] 在子任务 1301 中,建模子系统 104 可以构造一个 $Z \times Z$ 的协方差矩阵,剂量体积直方图中的 Z 采样点来自所有的计划,其中 Z 是一个等于 L 的正整数。本领域技术人员可以理解,在一些公开的实施例中, Z 值可以与子任务 1201 中的 N 值相同,在一些公开的其他实施例中, Z 值可以不同于 N 值。

[0079] 在子任务 1302 中,建模子系统 104 可以使用公知技术计算出 $Z \times Z$ 的协方差矩阵的特征值。

[0080] 在子任务 1303 中,建模子系统 104 可以选择子任务 1302 中计算出来的最大的特征值 Q ,其中 Q 为 1 到 Z 之间的正整数,返回的特征向量与选择的特征值相关,且主成分比例作为图 11 中子任务 1105 的输出。在子任务 1303 后,继续执行子任务 1105。

[0081] 图 14 依据公开的说明性实施例描述了任务 905 的一个详细的流程图。本领域技术人员在读到公开技术后可以清楚知道,图 14 中描述的子任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。这是一种如何使用训练好的模型预测患者的剂量 DVH 参数的方法。

[0082] 在子任务 1401 中,建模子系统 104 可以执行关于患者 P (与任务 904 相同)的几何特征 202- i 以及其他患者的几何特征的特征选择算法。降维计划可以被使用。如上所述,依据说明性实施例,主成分分析作为图 14 中子任务的特征选择算法被采用。本领域技术人员可以理解,在目前公开的其他实施例中一些其他类型的特征选择算法可以被采用。本领域技术人员在读到公开技术后可以清楚知道,如何采用合适的特征选择算法制造并使用目前公开的实施例。

[0083] 子任务 1401 通过图 15 被详细描述。

[0084] 在子任务 1402 中,建模子系统 104 可以产生一个输入向量,包含 (i) 一个或多个值基于子任务 1401 中主成分分析的输出数据, (ii) 患者 P 的目标体积的尺寸和形状, (iii) 患者 P 的病危器官的尺寸和形状。本领域技术人员可以理解,在一些目前公开的实施例中,一个或多个选项值 (i) 可以仅是主成分分析对应从子任务 1401 中获得的 M 特征值,而在一些其他的实施例中,一个或多个选项值 (i) 可以从这些 M 特征值中以某种方式获得 (如,归一化特征值,以某种方式结合特征值的技术,等)。

[0085] 在子任务 1403 中,建模子系统 104 可以运行任务 903 中的可执行程序产生输入向量并获得输出向量。

[0086] 在子任务 1404 中,建模子系统 104 可以基于输出向量为患者 P 产生放射治疗计划

参数。子任务 1404 通过图 16 被详细描述。

[0087] 在子任务 1404 完成后,继续执行任务 904。

[0088] 依据目前公开的说明性实施例,图 15 详细描述了子任务 1401 的流程图。如上所述,依据说明性实施例,在图 15 的子任务中主成分分析作为特征选择算法被采用。本领域技术人员可以理解,在其他公开的实施例中,一些其他类型的特征选择算法可以被采用。本领域技术人员在读到公开的技术后应该清楚知道,如何采用合适的特征选择算法制造并使用目前公开的实施例。本领域技术人员在读到公开技术后可以进一步理解,图 15 中描述的子任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。

[0089] 在子任务 1501 中,图 1B 中的系统可以将子任务 1102 计算得到的特征向量(主成分系数)设置为一个对应降序排列特征值的矩阵。在子任务 1503 中,系统可以计算解剖特征的主成分比例作为图 14 中子任务 1402 的输出。在子任务 1504 之后,继续执行子任务 1402。

[0090] 依据目前公开的说明性实施例,图 16 详细描述了子任务 1404 的流程图。如上所述,依据说明性实施例,在图 16 的子任务中主成分分析作为特征选择算法被采用。本领域技术人员可以理解,在目前公开的一些其他实施例中,一些其他类型的特征选择算法可以被采用。本领域技术人员读到公开技术后可以清楚知道,如何采用合适的特征选择算法制造并使用目前公开的实施例。本领域技术人员在读到公开技术后可以进一步理解,图 18 中描述的子任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。

[0091] 在子任务 1601 中,图 1B 中的系统可以将子任务 1104 计算得到的特征向量(主成分系数)设置为一个对应降序排列特征值的矩阵。

[0092] 在子任务 1602 中,建模子系统 104 可以使用子任务 1403 的输出比例计算剂量体积直方图(DVH)和矩阵的其他剂量点。

[0093] 在子任务 1602 完成后,继续执行任务 904。

[0094] 依据目前公开的实施例,治疗模型可以为医师或规划者复查提供不同的权衡选择。例如,治疗模型可以是用于患者并指定不同放射治疗参数集合的权衡剂量模型。依据目前公开的实施例,图 17 演示了一个用于放射治疗计划的案例方法的流程图。上述方法可以被图 1 中的训练模型子系统 104 实施,该方法也可以被任何合适的组件或计算设备实施。

[0095] 关于图 17,一种基于一个或多个近似患者目标体积的病危器官的解剖学和几何特征接收 1700 数据的方法。例如,图 1B 中的系统可以从数据库 102 中接收数据。地理特征将每个距离与目标体积以及一个或多个病危器官体积各自的比例结合。数据包括但不限于目标体积的尺寸,一个或多个病危器官各自的尺寸和形状。此外,放射治疗计划参数至少被一个剂量分布或一个剂量体积直方图表示。放射治疗计划参数可以基于预测模型产生。步骤 1700 包括接收基于解剖学的患者解剖特征和涉及 PTA 的一个或多个 OAR 的几何特征。更多案例包括接收患者治疗计划处方和其他患者治疗信息(如,器官生理功能,其他疾病和条件等)。

[0096] 图 17 中的方法包括产生 1702,基于在治疗模型中用于患者的第一组放射治疗参数数据。继续上述案例,图 1B 中的系统可以产生一组基于数据的放射治疗参数。治疗计划参数包括但不限于:DVHs,其他剂量参数如 PTV, OARs 等。

[0097] 图 17 中的方法包括产生 1704,基于在治疗模型中用于患者的第二组放射治疗参

数数据和知识。第一组放射治疗计划参数不同于第二组放射治疗计划参数。继续上述案例，图 1B 中的系统可以产生另一组基于数据的放射治疗参数。另一组放射治疗计划参数可以不同于最初那组。通过复查不同集合，医师和规划者可以比较治疗计划中使用不同参数的差异。医师和规划者通过对不同组参数复查可以为特定病危器官修改剂量处方。第二组或多个模型产生治疗参数包括权衡选项。例如治疗计划参数包括 DVHs，其他剂量参数如 PTV 和 OARs 等。

[0098] 图 17 中的方法包括通过用户界面显示 1706 第一组和第二组放射治疗计划参数。继续上述案例，训练模型子系统 104 通过用户界面 108 可以显示计划参数或者相关的数据。步骤 1702 和步骤 1704 的结果可以被 DVH 显示曲线，数值剂量或 DVH 值或曲线，数据覆盖准则提供。

[0099] 本领域技术人员可以理解，尽管说明性实施例在单个目标体积范围内被公开，说明性实施例的技术可以简单地被本领域技术人员采用以适应具有多个目标体积的患者。

[0100] 本领域技术人员可以进一步理解，尽管说明性实施例采用主成分分析作为特征选择算法，一些目前公开的其他实施例可以采用一些其他类型的数据降维技术，例如多维标定。本领域技术人员在读到公开技术后可以清楚知道，如何制造并使用合适的实施例。

[0101] 本领域技术人员可以进一步理解，尽管说明性实施例的几何特征可以作为欧几里德空间的距离被表达，实际测定的距离可以在一些其他类型的空间被表达（例如，通过辐射光束几何学扭曲距离空间，等）。本领域技术人员在读到公开技术后可以清楚知道，如何采用合适的距离空间制造并使用实施例。几何特征还包括形状特征，如 OAR 角度目标，附件，等。

[0102] 本领域技术人员可以进一步理解，尽管说明性实施例在一般的强度调节放射治疗（IMRT）中已经公开，说明性实施例的技术可以被采用用于静态角度强度调节放射治疗（IMRT）和旋转体积弧度调节疗法（VMAT），同时其他类型的放射治疗包括质子治疗技术，**TOMOTHERAPY™** 技术，**ACCURACY™** 技术。

[0103] 考虑到患者的特定情况和每个 OAR 的剂量预测标准，医师可以使用权衡剂量模型为特定 OAR 修改剂量预测。基于 OAR 毒性数据的总体可以用来帮助医师做出复杂的权衡决定。对任何 OAR 剂量预测的改变，剂量权衡模型可以通过更新剂量预测为 PTV 和 OARs 来预测他的影响。该过程持续到医师完成权衡过程。

[0104] 权衡剂量模型包括一个或多个患者解剖信息。该信息包括但不限于：OAR 体积，PTV 体积，OAR 体积与 PTV 覆盖的比例（重叠量），治疗范围外的 OAR 体积比例（范围外部量），关于重要毒性数据点的 OAR 体积比例，在欧几里德系统或其他非欧几里德系统中的目标直方图距离（DTH），在欧几里德系统或其他非欧几里德系统中的 OAR 目标直方图距离，围绕 OAR 的 PTV 的几何部位的紧密性，其他形状描述，其他组合，等。

[0105] 在权衡模型中的剂量参数包括一个或多个以下参数：使用剂量预测模型计算出来的剂量分布，该剂量预测模型可以从普通计划中产生，也可以从专家为患者制定的计划中参数，还可以是从用于患者的帕累托最优计划中产生；来自于先前患者治疗计划并使用机器学习算法得到的模拟剂量分布；特定 3D 等剂量线的位置和体积；在特定解剖点的 3D 等剂量值；PTV 剂量同质性；DVHs；剂量体积点（如，均值剂量，中值剂量，最大剂量，对应 30% 体积的剂量，等）；围绕 OAR 和 PTV 的剂量梯度；围绕一个 OAR 的局部剂量梯度，肿瘤体积和

OARs 的生物等效剂量,其他组合,等等。

[0106] 权衡预测模型可以为医师和规划者在复查时输出潜在的权衡选项。选项包括但不限于以下特征:使用剂量预测模型计算出来的剂量分布,该剂量预测模型可以从普通计划中产生,也可以从专家为患者制定的计划中参数,还可以是从用于患者的帕累托最优计划中产生;来自于先前患者治疗计划并使用机器学习算法得到的模拟剂量分布;特定 3D 等剂量线的位置和体积;在特定解剖点的 3D 等剂量值;PTV 剂量同质性;DVHs;剂量体积点(如,均值剂量,中值剂量,最大剂量,对应 30% 体积的剂量,等);围绕 OAR 和 PTV 的剂量梯度;围绕一个 OAR 的局部剂量梯度;肿瘤体积的肿瘤控制概率(TCP),OAR 中的正常组织发病概率(NTCP);肿瘤体积和 OARs 的生物等效剂量,其他组合,等等。

[0107] 另一方面,目前公开的一种用于提高现有训练计划组成质量的方法,该构成或主要构成需要确保每个计划达到帕累托最优。重要的是,用来训练预测模型的方案是高质量的。一个用来形成高质量训练数据库的策略包括选择临床公认方案,该方案由经验丰富的规划者设计且由经验丰富的医师认可。甚至认为这样临床公认方案的质量是不同的。此外,在预处理过程中的现有计划的质量需要改善。一个可能的策略包括从现有方案中提取一组主要标准,运用最优化标准确保新的解决方案为帕累托最优。由于速度不受限制,MCO 的帕累托最优可以被小心地映射到应用中。另外,一个方案可以使用用于训练模型的帕累托最优搜索算法产生。

[0108] 在其他实施例中,作为新方案产生的预测模型可以不断更新。来自多个治疗中心的计划数据库网络建立以使预测模型有效且可以大规模学习。同样,在其他实施例中,指导模型可以作为公布的新结果被更新。经验模型也会被更多经验丰富的规划师和医师更新。先进的网络平台(如,群众采购)可以允许合作收购,更新,核实计算机模型。

[0109] 另一方面,目前公开提供了一个收集某个患者所有证据、经验和知识的系统,由或者本质上由分布式网络合作平台组成,该平台在不断更新和验证的过程中将证据、经验和知识转化为计算机模式。

[0110] 另一方面,目前还公开了一个提供决策支持使用模型的系统,如文中所述,该系统继续对建模系统增加新证据以增加学习量和增强计算机模型。

[0111] 依据实施例,权衡建模可以包含不同病危器官中的剂量保留权衡决定。例如,在头颈部(HN)强度调节放射治疗(IMRT)计划中单边腮腺保留是一个普通操作。这里公开的数学模型和系统用于预测头颈部(HN)强度调节放射治疗(IMRT)计划中单边腮腺保留的可行剂量,结合单边保留考虑事项,该事项基于患者解剖学和对先前计划数据的学习。

[0112] 例如,回顾分析 68 起 HN 病例,其中 35 起具有医生规定的单边腮腺保留参数选择。单边保留模型使用具有单边保留参数选择的案例训练,而标准模型使用剩下的案例训练。接收器操作特征(ROC)分析被执行用来决定区分两组案例的最佳标准,这两种案例使用医师的单边保留处方。最后的预测模型通过切换标准模型和依据单边保留准则得到的单边保留模型考虑单边保留。该模型使用 20 例额外病例测试。通过组合模型结合标准模型提高预测精确的意义是评估使用威尔科克森秩和检验(Wilcoxon rank-sum)测试。

[0113] 使用 ROC 分析,最好的单边保留标准是(1)一个腮腺的预测中值剂量高于 24Gy;(2)其他的高于 7Gy。该标准给出的正确阳性率和错误阳性分别为 0.82 和 0.19。在两组保留案例中,组合模型与标准模型执行地都很好,腮腺中值剂量为 0.34Gy 的两个模型的预测

误差中值均为 0.81。在单边保留案例中,标准模型高估了中值剂量为 7.8Gy,而组合模型的预测结果与实际值得区别仅仅只有 2.2Gy ($p=0.005$)。同样,在模型与实际计划 DVHs 中剩余量相同用于两组模型($p=0.67$)的双边保留案例,而在单边保留案例($p=0.01$)中标准模型预测 DVHs 显著高于组合模型。

[0114] 预测腮腺保留的组合模型需要考虑单边保留提高预测精确度通过先前的模型。在头颈(HN)癌症放射治疗中,由于三维适形放射治疗提高了腮腺保留,因此 IMRT 对减少口腔干燥发生率具有明显的优势。目前腮腺保留临床指南共识来源于基于毒性研究的人群,如 QUANTEC 和 RTOG。研究表面腺功能降低很少发生在均值剂量为 10-15Gy 之间,发生率逐步增加在均值剂量为 20-40Gy 的范围内,当均值剂量大于 40Gy 时腺功能降低严重。QUANTEC 指导方针建议至少一个腮腺需要接收少于 20Gy 的均值剂量,或者两个腮腺都需要接收少于 25Gy 的均值剂量。此外,每个腮腺的均值剂量应该保持尽可能低。腮腺剂量保留对象被 RTOG 推荐:至少一个腮腺需要接收不少于 26Gy 的均值剂量,或者 20cc 的左右腮腺结合体积需要接收不多于 20Gy 的剂量,或者至少 50% 的腮腺接收不多于 30Gy 的剂量。据我们所知,指导方针包括备用单边腮腺和备用双边腮腺两个准则。利用其中一个准则就能避免口腔干燥。使用哪个准则由治疗计划中的临床医生决定。

[0115] 在临床实践中,医生通常目测检查特定患者的解剖学。在案例中原先肿瘤或淋巴结的位置会与计划目标体积(PTV)腮腺发生大量覆盖,因此不太可能保留两个腮腺,他们会选择减少或移除某个腮腺的剂量约束作为保留相对侧可用腮腺的条件以得到一个更有利的放射生物学结果。在此,术语“单边保留”是指保留单个特定腮腺的情况,术语“双边保留”是指医生保留两个腮腺的情况。

[0116] 通过患者的解剖特征和过去的计划经验,很多方法在 HN IMRT 治疗计划中都可以用来预测病危器官的保留剂量。本文公开的知识数学模型可以用来描述患者解剖特征和在许多 OARs 中可实现的剂量保留之间的定量相关性。该相关性表示 PTV 剂量范围和 OARs 中剂量保留的临床可接受权衡。这里公开的方法和系统考虑到在 HN IMRT 计划中的单边腮腺保留。单边腮腺保留在不断权衡左右腮腺的情况下反映了一个断点,它是不同 OARs 之间剂量保留权衡的特例。这里公开的数据显示该类型是特殊的,在左右腮腺之间的间断性权衡是在 HN IMRT 中的一个普遍操作。

[0117] 依据实施例,这里公开的系统和方法可以用于腮腺中的剂量保留预测。这里公开的模型可以合并单边保留注意事项,这样就可以更接近地反映临床计划权衡和决定。模型提供了一个用于合适的单边腮腺保留案例和在可救的腮腺案例中额外的剂量保留比例的自动决定的定量标准。

[0118] 在一个实验中,在机构审查委员会(IRB)批准的协议下,68 个 HN 患者被复查用于训练 OAR 预测模型。处方是 44-50Gy 的主要 PTV 和 66-70Gy 的增加 PTV。这些案例包括口咽,口腔,喉咽和喉肿瘤。鼻咽肿瘤不包括在这项研究中,因此它通常会涉及一组不同于其他 HN 癌症类型的额外的关键器官,且腮腺保留和患者解剖特征的相关性也有些不同。在 HN IMRT 计划中剂量约束没有规定模板。相反,剂量约束通过医生在仔细地检查患者解剖学和适应症后依据具体情况制定。在上述 68 例病例中的 35 件,医生规定了单边保留选择,剂量约束对腮腺的不可救边表示为“尽可能小”或“没有约束”。对可救边的剂量保留制定更严谨的约束,且强调在计划中找出在不损害 PTV 覆盖面情况下用于腮腺剂量保留的最高水平。

[0119] 用 20 个额外的病例对模型进行验证,其中 10 例具有医生制定的单边保留选择,其余 10 例没有。这些病例具有用于模型训练的相同特征。

[0120] 在先前的研究中,我们使用一组解剖特征成功的建立了一个预测 OAR DVH 保留的非线性模型。该模型不能区分单边保留病例和双边保留病例;所有 HN 病例都一起训练建立普通的 OAR 保留模型。如何实现模型在先前的文中已经详细介绍。除了体积特征,目标距离直方图(DTH)特征被主成分分析提取。PTV 剂量覆盖处方和剂量均匀性作为解释因素解释 PTV 覆盖范围和 OAR 保留范围的权衡。步进式多元回归方法用于选择最重要的患者特征,该特征对训练计划中的 OAR 剂量保留有影响。

解剖和剂量测定特征
主距离和促进目标直方图
相对治疗范围的OAR位置
OAR _i 位置和促进PTV体积
覆盖PTV _i 的OAR体积比例(覆盖体积)
治疗范围外的OAR体积比例(外圈体积)
PTV剂量覆盖和剂量同质性

[0121] 表 1 :模型中患者解剖和剂量测定特征清单

一个治疗过程中的主要和提高计划是分开建模。然而,医生的剂量约束通常决定于总计划,该计划在整个治疗计划中结合了主要计划和提高计划。在这个研究中,总计划中的两个预测模型用来描述剂量保留对患者解剖特征的依赖性。在医生制定的单边保留案例中单边保留模型使用备用腮腺数据训练,而标准模型使用计划目标为保留双边腮腺的剩余的病例训练。最后的模型结合了上面两个模型。给出一个患者案例,结合模型使用标准模型预测初始剂量保留。然后,预测腮腺剂量满足确定的单边保留标准,结合模型在考虑单边保留的效果下可以运用单边保留模型提供腮腺剂量预测。

[0122] 在临床治疗计划中,单边腮腺保留病例趋向于在 PTV 和腮腺一边具有大量重叠部分,导致该边腮腺具有过高的剂量。因此,在这个研究中我们通过标准模型作为单边保留准则来使用中值剂量(D50)预测。这个研究中的单边保留准则由中值剂量代替均值剂量形成,

因为医生根据我们机制中的中值剂量规定腮腺剂量的保留约束。 $D_{50}^{L,Std}$ 和 $D_{50}^{R,Std}$ 分别表示左右腮腺的中值剂量预测,和分别表示左右腮腺的中值预测,其中 d1 和 d2 是两个腮腺的剂量阈值。单边保留案例应该满足以下条件:

$$\left(D_{50}^{L,Std} > d_1 \text{ and } D_{50}^{R,Std} > d_2 \right) \text{ 或}$$

$$\left(D_{50}^{L,Std} > d_2 \text{ and } D_{50}^{R,Std} > d_1 \right)$$

上述两个特定条件可以通过应用于右腮腺的 d1 或者应用于左腮腺的 d2 触发。

[0123] 为了获得最佳阈值,接受者操作特征(ROC)分析被执行,即通过分析不同的阈值

以及比较在不同阈值下基于模型分类器相应的医生单边保留处方。决策准则由 ROC 曲线上的点决定,该决策使得似然率最大,定义为:似然率 = 灵敏度 / (1- 特异性)。似然率越大,意味着在案例满足准则的条件下医生更有可能处理单边保留案例。

[0124] 另一项研究表明,在覆盖 PTV 的部分腮腺体积与腮腺均值剂量之间具有很大的相关性。保留的腮腺与 PTV 具有大量重叠(大于 21% 的腮腺体积)将导致 PTV 覆盖范围不足。因此,本文测试了另一种方法来识别单边保留病例通过直接使用腮腺 -PTV 重叠体积。病例将会作为单边保留病例识别,如果腮腺体积与最初的 PTV 体积重叠的部分大于阈值。该方法与基于预测腮腺中值剂量准则通过 ROC 分析相比较。

[0125] 腮腺剂量保留的结合模型可以通过结合单边保留准则,标准和单边保留模型构造获得。当病例满足单边保留准则时,具有较低预测 D50 的腮腺被选择作为备用,它的值使用单边保留模型预测。

[0126] 评估最终模型(结合模型)及其改进模型的有效性,验证测试使用验证数据执行。验证数据不同于训练数据,其中 10 例具有医生规定的单边保留参数选择,另外 10 例没有。标准模型和结合模型都应用于这些病例。模型预测值和实际计划值的不同在于计算评估预测精度。

[0127] 计算两个定量测量来比较模型 DVH 和实际计划 DVH 的不同。第一个测量使用 D50 作为剂量测量的预测精度指示。分别针对结合模型和标准模型,预测 D50 和实际临床值之间的不同在于需要计算每个验证病例,分布的不同在于图形可视化。进一步,从两个模型计算得到的两组集合的差别在于需要执行威尔科克森秩和检验 测试来评估提高预测精度的重要性。

[0128] 区别结合模型预测值与实际计划值的腮腺中值剂量的中值用来评估特定剂量测定点的预测精确度,残留总和(SR)作为第二测量值使用来量化模型和实际计划的全部 DVH 曲线的总体差异。SR 可以定义为在每个剂量单位上两个 DVH 之间的差异总和(按 1% 处方剂量区间计算):

$$SR = \sum_{D=0}^{\infty} [V^{Actual}(D) - V^{Model}(D)] \cdot \Delta D$$

其中 $V^{Actual}(D)$ 和 $V^{Model}(D)$ 分别为与实际和模型 DVHs 上的标准化剂量 D 相对应的体积比例值, ΔD 为剂量单位宽度。正 SR 值表示实际临床 DVH 平均高于模型 DVH,反之亦然。威尔科克森秩和检验 测试又一次执行以显示两个模型分离的重要性。

[0129] 标准模型与单边保留模型都描述了一系列患者因素腮腺 DVHs 的三个主成分分析的依赖性。标准模型的确定系数使得两个 PCS 为 :PCS1:0.81, PCS2:0.68。单边保留模型的确定系数使得两个 PCS 为 :PCS1:0.72, PCS2:0.45。图 18 显示了来自训练数据集的四个单边保留病例和四个双边保留病例的实际计划 DVHs 和模型预测 DVHs。非保留数据不用来训练单边保留数据。图 18 显示了权衡效果。

[0130] 如图 19 所示中值剂量值由标准模型以及 68 个病例预测获得,图 19 为单边腮腺保留剂量测定标准的说明图。每个标记都代表一个患者的计划。单边保留区域为两个 L 型单边保留阈值线上方的浅灰色区域。Y 轴表示左腮腺的中值剂量, X 轴表示右腮腺的中值剂量。单边保留阈值 d1 和 d2 具有多种情况,真阳性率(TPR)和假阳性率(FPR)由每对阈值计

算获得,该阈值通过比较模型分了器和医生处方(实际值)获得。ROC 曲线为图 20 中的实线。ROC 曲线下方面积(AUC)率为 0.87。在 ROC 曲线上,被选中的点的真阳性率为 $TPR=0.82$,被选中的点的假阳性率为 $FPR=0.19$ 。对应 $d_1=25\text{Gy}$, $d_2=7\text{Gy}$ 的阈值点的最大似然比为 4.3。某患者病例将会视为单边保留病例,如果(1)腮腺一边的中值剂量大于 24Gy ; (2)另一边的中值剂量大于 7Gy 。单边保留区域为图 19 所示 L 型阈值线上方的浅灰色区域。

[0131] 作为比较,通过腮腺体积与 PTV 重叠部分计算获得的标准 ROC 曲线为图 20 中的虚线。图中数据的 AUC 为 0.73。基于腮腺中值剂量预测获得的标准性的较低 AUC 值更符合医生的临床单边保留决定。

[0132] 使用这些阈值,35 件医生处理的单边保留病例中(在图 19 中用 X 的平方标记)中的 29 件单边保留病例是正确的,33 件医生处理的双边保留病例中(在图 19 中用菱形标记)中的 27 件双边保留病例是正确的。大多数错误分类的病例接近图中的对角线表示左右腮腺的 PTV 具有高对称性。当右腮腺的 D50 (小于 5Gy),左腮腺的 D50 大约为 25Gy 时,单边保留病例误分为双边保留病例的概率很低。

[0133] 使用 10 个医生规定的单边保留验证病例,7 个病例被正确分类。在三个错误分类的病例中,所有腮腺的预测 D50 都在 $20-24\text{Gy}$ 的范围内。而且,左右腮腺的 PTV 几何关系都非常相似。这表明即使医生可以通过个人评估来预测单边保留,临床计划可以保留两个腮腺在小于标准阈值 24Gy 的情况下。

[0134] 在 10 个没有医生规定的单边保留验证病例中,8 个病例正确分类。两个误诊病例中,两个右腮腺预测的 D50 都大约为 26Gy ,左腮腺的中值剂量分布预测为 21Gy 和 19Gy 。这两个病例在单边保留阈值 24Gy 之上,在临床上被医生确定为双边保留病例。

[0135] 两个正确分类的病例和两个错误分类的病例在图 21A 至图 21D 中分别被解释说明。图(a)和图(c)分别显示了医生规定的双边保留病例。图 21B 和 21D 分别显示了医生规定的单边保留病例。如图 21A 和 21D 的双边保留病例所示,标准模型和预测模型的预测值都接近临床计划值(图 21A 和 21C)。在单边保留病例中,当单边保留明显有利如图 21B 的临床状况所示,结合模型的预测值更接近临床计划值。另一方面,当单边保留是必要的边界线(腮腺 D50 接近 24Gy)如图 21D 所示,标准模型和结合模型都接近临床 D50 的值。

[0136] 图 22A 和图 22B 描述显示了标准模型和结合模型预测的腮腺中值剂量(D50)的精确度。预测误差是模型预测值与实际计划值的差值,单边保留病例,双边保留病例以及所有病例的结合都显示在图中。图 22A 显示了腮腺中值剂量的差异。图 22B 显示了模型 DVHs 与实际计划 DVHs 之间的残留总和。图 22A 比较了标准模型与结合模型之间的腮腺中值剂量的预测精确度。预测误差是预测中值剂量值与实际计划值的差值,双边保留病例,单边保留病例以及所有病例的结合都显示在图中。图中,盒形中的水平条表示分布中值的位置,盒形表示分布的四分位范围(IQR)(25%四分位到 75%四分位)。异常值用交叉表示,表示该点离盒形边缘大于 1.5 倍的 IQR。上下极值用与盒形相连的水平条表示。

[0137] 在双边保留病例中,结合模型与标准模型都执行地很好,两个模型($p=0.81$)的预测误差中值都是 0.34Gy 。在单边保留病例中,与平均值 7.8Gy 相比标准模型高估了 D50 的值,结合模型的预测值不同于实际值($p=0.005$)只有 2.2Gy 。当只考虑双边保留病例或者双边保留病例与单边保留病例同时考虑($p=0.81$ 和 0.11)时,这两个模型的差异是不重要的。当只考虑单边保留病例($p=0.005$)时,这两个模型的差异是重要的。

[0138] 图 22B 使用 SR 比较了模型 DVH 曲线和实际计划 DVH 曲线。由于 SR 计算了两个 DVH 曲线之间的差值,当计算值接近 0 时表示模型 DVH 曲线和实际计划 DVH 曲线非常匹配。正 SR 值表示实际计划 DVH 的值平均高于模型 DVH 的值,反之亦然。对于双边保留病例结合模型与标准模型的预测精确度是相同的:两个模型的 SR 中值分别为 -0.002 和 -0.009 ($p=0.67$)。对于单边保留病例,中值分别为 -0.08 和 -0.015 ,具有很大的不同($p=0.01$),表示标准模型 DVHs 大大高于实际计划 DVHs。当所有病例一起考虑时,中值分别为 -0.018 和 -0.007 ,差异是不重要的($p=0.09$)。

[0139] IMRT 可以包括很多不同的权衡情形。除了左右腮腺之间的剂量保留权衡外,还显示了在一些病例中腮腺剂量保留受其他 OARs 影响的实验数据集。例如,缺少口腔或喉的约束,腮腺剂量会降低。权衡的影响作为回归模型的标准偏差。并且还指出,在大多临床病例中,优先保留器官可能不遵循惯例或模板;因此,依据 OAR 保留约束处方在大多病例中具有高度一致性。

[0140] 单边腮腺保留可以规定对某个腮腺减小或消除剂量约束作为相对边可救腮腺更低中值(和均值)剂量的交换。在 PTV 主要位于颈部一侧的病例中,对侧边腮腺可能获得很少的剂量,因此不必放弃同侧的腮腺保留。这些病例如图 19 中的两个 L 形长臂所示(其中,剂量阈值为 7Gy)。在这些病例中,医生或计划者通常不只保留单边腮腺。唯一的例外是某个医生强调保留右腮腺的病例(在图 19 中的左边用 X 表示),在实际计划中右腮腺的 D50 值为 5Gy,左腮腺的 D50 值大约为 25Gy。虽然已经规定单边保留,实际计划仍尝试保留双边腮腺,两个 DVHs 均符合标准预测模型。

[0141] 单边保留分类器不总是与医生的处方一致。在大多这些误诊病例中,PTV 位于颈部的中心,左右腮腺与 PTV 具有非常相似的几何关系。在这些病例中,D50 接近图 19 中的对角线,在 20-30Gy 的范围内。这种情况下,如图 21 的(c)和(d)所示,标准模型与结合模型具有非常接近的预测结果。因此,医生参数选择或模型分类会导致临床计划中的剂量测定差异减小,通过两个模型预测得到 DVHs 与临床 DVHs 相近。大多误诊病例落入了这种情形,因此对最终的结合模型没有重大影响。误诊的另一个原因是医生用于单边保留的临床处方作为本研究中的真理。然而,在最终治疗计划和剂量数据可用前,医生通过他们的临床判断即通过使用目测检查患者解剖学和对腮腺剂量的个人估计制定单边保留处方。因此,在某些病例腮腺 D50 接近 24Gy 的阈值时,医生的参数选择是不确定的。

[0142] 如果有更多的目标,医生独立标准可以在决定单边保留时作为首选,这些标准也可以用于模型。然而,目前还没有一致的标准来指导保留单边腮腺还是保留双边腮腺的决定。目前的腮腺保留放射生物学结果模型对提供客观标准还是存在不足。例如,有许多建立腮腺正常组织并发症概率(NTCP)或唾液腺流动函数与剂量体积数据之间相关性的研究。均值剂量指数模型描述了治疗后的 6 个月中整个唾液腺的函数作为双边腮腺充分适应目前数据的均值。然而同侧和对侧的两个腮腺对整个唾液腺函数在模型中都有作用,该模型不能解释优先保留对侧腮腺好处,这是一个常见的临床实践。Moiseenko 等有序地显示了整个全嘴唾液腺函数关于高度保留腮腺 3 和 12 个月数据中值剂量的依赖性。逻辑模型作为腮腺保留中值剂量函数来描述 4 级口腔干燥的发生率。这个模型可以用来评估单边腮腺保留的生物学益处,由于只考虑腮腺保留,该模型不能用来比较单边腮腺保留和双边腮腺保留的生物学益处。目前方法假定高质量的优先计划包含医生做的本质性好的决定,并且通

过学习医生认可的计划以获取这些决策背后的知识。此外,该研究获得的模型和标准体现了我们机构中多个医生的临床经验,因为我们的数据集包含了多个医生制定的计划。进一步指出这项工作的任务是提高最终结合模型的精确度。伴随着阈值在 1-2Gy 之间的改变,最有可能被误诊的病例是具有以相似方式覆盖两个腮腺的 PTVs。在这种情况下,标准模型与结合模型的预测值非常接近,因此预测精确度不会很差。单边保留决策标准在一系列不同的医生和机构之间可能会执行地很好。

[0143] 这些病例明显倾向单边保留,结果显示标准模型明显高估了腮腺中值剂量。这显示了在单边保留和双边保留计划之间不同的剂量测定特征。在 IMRT 计划中,可救腮腺获得了额外的剂量保留通过对同侧边的腮腺保留放宽限制。额外的剂量保留通过标准模型与结合模型预测值的差异可以被量化,其中平均值为 5.6Gy。通过合并公开微分保留腮腺的指导方和学习内嵌在先验 IMRT 计划中的计划知识,建模精确度将显著提高。依据单边保留标准,结合模型可以在标准模型与单边保留模型之间转变。结合模型预测的中值剂量和实际计划值的差值 2.2Gy 是验证单边保留模型精确度的指示。单边保留模型的较大验证误差是由于当计划者尝试对备用腮腺获得额外的保留时较大的个例变异作用于腮腺保留。变异也体现了单边保留模型与标准模型相比的较小的决定系数。

[0144] 模拟实际临床计划方案的预测模型对临床 IMRT 计划具有很高的价值,该模型可能带来更有效的计划和最佳剂量保留。对精确的预测模型,花在检索最优腮腺保留目标上的验错过程中的时间和精力可以大大减少甚至消除。早期研究应用于腮腺-PTV 重叠和中值剂量的线性关系指导治疗计划。并指出现有公开技术提供的建模技术和模型通常适用于任何形式的强度调整放射治疗,包括体积调整弧度治疗和螺旋断层放射治疗。

[0145] 在一个实验中,各种患者解剖特征对 IMRT 计划中患者体内的 OAR 剂量保留变化的作用是使用基于高质量先验计划的机器学习方法的系统研究。解剖因素关于 OAR 剂量测定参数的依据是形成预测模型。OAR 剂量测定参数通过预测模型产生,该模型基于过去的计划经验提供了最好可行的临床结果。

[0146] IMRT 计划的 88 件前列腺治疗,106 件 HN 治疗和 21 件脊椎 SBRT 治疗被用来训练模型。最终模型用额外的 24 件前列腺治疗和 48 件 HN 治疗来测试。脊椎 SBRT 的治疗模型用交叉验证法测试。

[0147] 对 HN 和前列腺治疗计划,可以影响 OAR 保留的重要的患者解剖学特征点包括但不限于:OAR 和 PTV 之间的距离,在特定的 OAR 距离范围内的 OAR 体积部分,OAR 和 PTV 之间的重叠体积,在主要治疗领域外的 OAR 体积部分。

[0148] 对脊椎 SBRT 计划,影响绳索保留的重要患者解剖学特征是围绕绳索的 PTV 几何附件与 PTV 剂量覆盖范围同质性的紧密性。

[0149] 用于模型的剂量测定参数预测的测试患者病例与来自临床计划的超过 75% 的病例相同。

[0150] 实验中的发展预测模型表明一些重要的患者解剖学特征与基于专家经验的 OAR 剂量保留之间具有重大关联。这些模型可以作为有效的工具来评估治疗计划的质量,该治疗计划定制于个别患者的解剖学。

[0151] 依据实施例,基于证据的方法用于量化 PTVs 和 OARs 的患者解剖学特征矩阵的影响,在 IMRT 计划中的患者内部的 OAR 剂量保留变量的空间关系通过高质量先验计划的数据

集学习。

[0152] 依据患者解剖因素的OAR DVHs形成特征模型,该模型通过逐步多回归方法向先验计划学习。IMRT计划中64件前列腺治疗和82件HN治疗用于训练模型。两个主要解剖特征在研究中被考虑到:体积信息和空间信息。OARs相对于PTV的几何结构通过距离目标直方图(DTH)表示。重要的解剖学特征和剂量测定特征通过主成分分析从DTH和DVH中提取。最终模型通过额外的24件前列腺和24件HN治疗测试。

[0153] 被分析和识别后的重要的患者解剖因素有利于前列腺和HN IMRT计划的OAR剂量保留。这些因素包括OAR和PTV之间的中值距离,在特定的OAR距离范围内的OAR体积部分和体积因素:OAR体积与PTV重叠部分,在主要治疗领域外的OAR体积部分。

[0154] 总的来说,对于所有的OARs通过上述因素预测OAR DVH的第一个主成分比例(PCS1)的决定系数大于0.68,预测除了脑干和脊髓外的OAR DVH的第二个主成分比例(PCS2)的系数大于0.53。因此,上述解剖特征集合结合获得在前列腺和HN计划中OARs的DVH变量的重要部分。

[0155] 为了测试这些特征通常如何获取患者内部器官剂量保留变量,DVHs和特定剂量体积指数计算得的回归模型与来自验证数据集的每位患者计划的实际DVHs和剂量体积指数比较。用于与前列腺计划中的膀胱和直肠以及HN计划中的腮腺中值剂量比较的剂量体积指数分别为V99%,V85%和V50%。对于膀胱和直肠模型,24个计划的17个(71%)具有6%的OAR体积误差,21个计划的17个(85%)具有大于10%的误差。对于腮腺模型,48个腮腺的30个(63%)的中值剂量值大于6%处方剂量误差,48个腮腺的40个(83%)的中值剂量值具有10%的误差。

[0156] 患者解剖特征的定量分析以及与OAR剂量保留的相关性定义了若干重要因素,这些因素解释了大量患者体内OARs的DVH变量的重要性。这些因素可以作为有效的特征纳为学习模型的证据以提供特定患者的OAR剂量保留目标。

[0157] IMRT计划中88位前列腺癌患者和85位HN癌症患者(共有106件计划取决于初步以及进一步的PTV体积)被回顾性分析。在这些计划中,64位前列腺患者和58位HN患者被选择作为训练数据集,其他24位前列腺患者和24位HN患者被选择作为验证数据集。因此,训练数据集与测试数据集没有重叠。

[0158] 解剖学特征组被分析研究对OAR剂量保留的作用。在该研究中,OARs和它们的解剖学特征列于下表II中:

位置	病危器官(OAR)	解剖学特征
前列腺	直肠 膀胱	目标距离直方图(DTH)
HN	腮腺 口腔 喉 咽 脊髓 脑干 上颌	病危器官(OAR)体积 计划目标体积(PTV) OAR体积与PTV重叠部分(重叠体积) 治疗范围外的OAR体积部分(外部体积)

表 II :研究中的 OARs 和它们的解剖学特征分析

一些几何解剖特征被选择基于 IMRT 计划和优化的直接临床经验。通常有两组主要的解剖特征,体积信息和空间信息。除了体积特征外,OARs 和 PTVs 的空间信息也影响 OARs 中的剂量存储。目标距离直方图(DTH)包括了 OARs 与 PTV 之间的空间关系的译码。在欧几里德空间,距离单位 d 的 DTH 值是 OAR 体积到 PTV 表面的最大距离的比例少于 d 。最简单的距离公式 r ,从 OAR 体积单元 v_i 到 PTV 表面, $r(v_i, PTV)$ 是:

$$r(v_i, PTV) = \min_k \{\|v_i - v_k\| \mid v_k \in S_{PTV}\}$$

OAR 体积单元到 PTV 的距离值为负数表示 OAR 在 PTV 内部。

[0159] OAR 体积单元内的剂量存储不仅依赖于它到 PTV 表面的距离,还依赖于照射治疗方向。两个 OAR 体积单元具有到 PTV 相同的距离在接受剂量上也许有很大的差异,一方面因为照射方向,另一方面因为在照射范围外。如前列腺计划和 HN 计划计算得到剂量分布分别在图 23 (a) 和(b)中表示,(a)描述了一个前列腺计划的矢量 CT 图,使用等剂量线描述了 PTV,膀胱和直肠的覆盖轮廓,(b)描述了一个 HN 计划的冠状 CT 图,使用等剂量线描述了 PTV,左右腮腺的覆盖轮廓,(c)和(d)为剂量与到 PTV 表面距离的相关性的散点图,该距离采用欧式距离度量标准和非欧式距离度量标准,(c)为前列腺计划中膀胱的体积单元,(d)为 HN 计划中右腮腺的体积单元。且采用非欧式距离度量标准的剂量距离分布的相关性减小。在前列腺计划中,膀胱的定位很大程度上优于 PTV。在 HN 计划中,右腮腺的很大部分优于 PTV 的右侧,远离 PTV 的对侧部分。在两个计划中,主要照射入口外侧(优于照射边缘)的 OAR 体积单元仅接收到了分散的剂量,因此与其他体积单元相比具有不同的剂量距离相关性。

[0160] 考虑照射角度的影响,变量采用非欧式距离度量标准。在这个公式中,距离公式是一个体积单元到 PTV 的函数 $r'(v_i, PTV)$,同时也是体积单元到治疗光束相对位置:

$$r'(v_i, PTV) = r(v_i, PTV) + f(v_i, PTV)$$

公式是对欧式距离标准的修改,增加了主要治疗范围外下降体积单元的剂量,因此减小了剂量距离分布的相关性,如图 23 中(c)和(d)所示。

[0161] DTHs 和 DVHs 分别是距离和剂量的连续函数。离散化这些函数导致高维数据。应用于 DVHs 和 DTHs 的主成分分析(PCA)减少了它们维度并选择了最重要的特征。使用 PCA,许多直方图的变化可以用少量主成分解释。在这项研究中,三个主成分比例(PCS)作为解剖学特征被选择。

[0162] 一旦 DTH 和 DVH 的主成分被 PCA 获得,训练数据集的每个 DTHs 和 DVHs 的主成分映射为解剖学特征和剂量体积特征。该研究包括系统分析患者解剖学特征与相应剂量体积特征之间的相关性。逐步多元回归方法利用执行这些分析。逐步回归方法对模型增加了最有效的解剖学因素,消除了回归方法中最无效的因素,因此回归分析中只保留重要因素来解释两个特征空间的非线性影响。重要因素定义为 p 值小于 0.05。每个解剖特征的意义由局部决策的系数表示,测量因素与 DVH 变量剩余部分之间的相关性,而不是由已经存在模型中的因素解释。

[0163] 评估选定的解剖特征可以考虑患者内部器官保留变量,由最终回归模型计算得到的 DVHs 与验证数据集(24 例前列腺计划和 24 例 HN 计划)中的每位患者计划的实际 DVHs

比较。两组 DVH 曲线被绘制和比较。几个特定的 DVH 指数被选择用于额外分析。特别地, V99%, V85%, V50% (体积对应于处方剂量百分百)的膀胱和直肠用于前列腺计划检查, 腮腺的中值剂量用于 HN 计划检查。

[0164] 对训练数据集的特征描述, 对训练集中膀胱, 直肠, 腮腺和脑干的 DVH 分布如图 24A-24D 所示, 该图解释了用于前列腺和 HN 计划的 DVH 直方图。DVHs 为依据三个 OARs 体积范围的灰度图。图 24A 对应膀胱。图 24 B 对应直肠。图 24 C 对应腮腺。图 24 D 对应于脑干 ($cc = 1$ 立方厘米)。三个范围内的计划数量从最低到最高的体积范围大约为 1:2:1。如图所示, OAR 保留分布覆盖了一个广泛的剂量体积对应范围。

[0165] 有一种普遍的趋势, 最小 OAR 体积计划具有较高剂量指标, 最大 OAR 体积计划对应较低剂量指标(如图 24A-24D 所示)。然而, 复杂的 DVH 曲线只表示了体积信息, 不足以表明所有解剖特征影响 OARs 中的剂量分布。

[0166] PCA 分析显示最重要的三个 PCS 分量能够解释所有 OARs 中超过 95% 的 DVH 变量, 最重要的三个 DTH PCS 分量可以代表在两个数据集同一水平下的 DTH 变量。例如, 直肠 DTH 和 DVH 的两个主成分系数如图 25 所示, 其中(a)为直肠 DTH 的主成分, (b)为直肠 DVH 的主成分。每个成分的系数向量测量主成分中对应数据点或直方图的重要性。如图所示, 第一主成分代表了具有一个极值的所有数据点的单向作用。第一主成分分别与 DVH 中剂量的体积值和 DTH 中距离的体积值密切相关。另外, 第二主成分具有带有相反符号的两个极值。这表面第二主成分能够被理解为在两个不同的剂量或距离单元内部分体积的互动, 换句话说, 两个具有剂量极值或距离极值的部分体积有相互关系。

[0167] 其次, DTHs 和 DVHs 的主成分比例的物理意义可以通过剂量测定和解剖参数的相互关联检验。如图 26 和表 III 所示, 对大多数 OARs 来说 DTH 的第一主成分比例 (PCS1) 与对应 60%OAR 体积的距离 (d_{60}) 具有很大的联系。同样与 PTV 和 OAR 之间的中值距离 (d_{50}) 密切相关。其他距离值的相关度急剧下降。简单起见, 中值距离作为其他两种分析效果的参考。图 26 显示, (a)膀胱 PCS1 与腮腺 DTH 之间的相关性以及对应 60%OAR 体积的距离, (b)膀胱 PCS2 与腮腺 DTH 之间的相关性以及具有 d_1 至 d_2 距离范围的 DTH 的平均梯度, (c)膀胱 PCS1 与腮腺 DVH 之间的相关性以及对应 50%OAR 体积 (D_{50}) 的剂量, (d)膀胱 PCS2 与腮腺 DVH 之间的相关性以及具有 d_1 至 d_2 距离范围的 DVH 的平均梯度。

主成分比例		患者解剖学和 剂量体积分布指数	相关性 相关系数R
膀胱	DTH PCS1	d60	0.99
	DTH PCS2	V _{7.2-V0.8*}	0.98
	DVH PCS1	d50	0.97
	DVH PCS2	V _{10-V50**}	0.94
直肠	DTH PCS1	d60	0.98
	DTH PCS2	V _{4.0-V0.8*}	0.93
	DVH PCS1	d50	0.97
	DVH PCS2	V _{10-V50**}	0.94
腮腺	DTH PCS1	d60	0.99
	DTH PCS2	V _{4.8-V1.4*}	0.96
	DVH PCS1	d50	0.95
	DVH PCS2	V _{10-V50**}	0.96
脑干	DTH PCS1	d60	0.99
	DTH PCS2	V _{4.8-V2.1*}	0.99
	DVH PCS1	d50	0.94
	DVH PCS2	V _{5-V20**}	0.89

[0168] * 符号 $V_{d1} - V_{d2}$ 表示两个距离值 d1 (厘米) 和 d2 (厘米) 之间的 OAR 体积部分。

[0169] ** 符号 $V_{D1} - V_{D2}$ 表示两个百分比剂量值 D1 和 D2 之间的 OAR 体积部分。

[0170] 表III :DTH 和 DVH 主成分比例之间的相关性以及患者解剖学和剂量体积分布指数相同的图表同时显示了 DTH 的 PCS2 与 PTV 的 OAR 特定距离范围内的 OAR 体积部分具有很大的相关性。前列腺计划中的膀胱、直肠距离范围和 HN 计划中的腮腺、脑干距离范围成列在表III中。HN 计划中的其他 OARs 的距离范围是 :下颚从 0.2 厘米到 4 厘米,口腔从 1.2 厘米到 4.8 厘米,喉从 0.5 厘米到 4.8 厘米,咽从 0.2 厘米到 2.1 厘米,脊髓从 2.5 厘米到 24 厘米。体积部分具有距离范围 $[r_i, r_u]$, $V[r_i, r_u]$ 与 DTH 的平均梯度成正比, $\overline{DTH G_{DTH}}$ 在这个范围内 :

$$\overline{G_{DTH}} = \frac{1}{r_u - r_i} \int_{r_i}^{r_u} V'(r) dr = \frac{1}{r_u - r_i} [V(r_u) - V(r_i)] = \frac{1}{r_u - r_i} V[r_i, r_u]$$

这表明 DTH 的 PCS2 代表它的主导梯度。

[0171] 与 DTH 相似,第一个 DVH 的 PCS (PCS1) 与 D50 (50%OAR 体积的剂量) 具有很大的相关性,它代表 OAR 中的中值剂量。DVH 的 PCS2 与剂量范围内体积部分具有很大的相关性,或者说,与这个范围内的平均梯度具有很大的相关性。对前列腺计划中的膀胱和直肠以及 HN 计划中的腮腺,处方剂量的范围在 10% 到 50% 之间,最大的 DVH 梯度变量在该范围内出现。OARs 中 DVH PCS2 的对应剂量范围不限于表III :下颚从 30% 到 80%,口腔从 2% 到 72%,喉从 5% 到 75%,咽从 45% 到 90%,脊髓从 5% 到 45%。四大保形治疗计划中的 OAR DVH 的不同

剂量范围呈现阶梯状。

[0172] 影响 OAR 剂量保留的重要因素通过逐步多元回归模型识别。这些因素以及前列腺计划中膀胱和直肠的决策系数, HN 计划中腮腺, 口腔和脑干的决策系数如表IV所示:

膀胱DVH PCS1		膀胱DVH PCS2	
重要因素	R ²	重要因素	R ²
DTH PCS1	0.81	外部体积	0.50
二阶DTH PCS1	0.22	重叠体积	0.33
结合	0.88	DTH PCS2	0.30
		结合	0.83
直肠DVH PCS1		直肠DVH PCS2	
重要因素	R ²	重要因素	R ²
DTH PCS1	0.59	DTH PCS2	0.32
直肠体积	0.12	外部体积	0.32
重叠体积	0.08	重叠体积	0.12
结合	0.68	DTH PCS3	0.12
		结合	0.69
腮腺DVH PCS1		腮腺DVH PCS2	
重要因素	R ²	重要因素	R ²
DTH PCS1	0.78	外部体积	0.46
腮腺体积	0.20	DTH PCS2	0.28
重叠体积	0.19	重叠体积	0.10
结合	0.88	结合	0.77
口腔DVH PCS1		口腔DVH PCS2	
重要因素	R ²	重要因素	R ²
DTH PCS1	0.84	DTH PCS2	0.56
PTV体积	0.27	外部体积	0.19
结合	0.9	二阶DTH	0.15
		结合	0.8
脑干DVH PCS1		脑干DVH PCS2	
重要因素	R ²	重要因素	R ²
外部体积	0.85	DTH PCS1	0.13
PTV体积	0.16	DTH PCS2	0.03
脑干DTH PCS1	0.09	结合	0.15
结合	0.92		

表IV :OAR DVH PCS 的重要解剖特征

局部决策系数表示每个特征对 DVH 的 PCS1 和 PCS2 各自的作用, 多个决策系数表示所有因素结合的总作用。最重要的解剖因素 DTH PCS1 作用于前列腺计划中的膀胱 DVH PCS1 和直肠 DVH PCS1, HN 计划中所有 OARs, 以及其他脊髓和脑干。影响 OARs 中 DVH PCS2 的最重要的因素是 DTH PCS2 和主要治疗范围外的局部 OAR 体积(外部体积)。至于 HN 计划中的其他两个 OARs, 脊髓和脑干的 DVH PCS1 的最重要的解剖特征是外部 OAR 体积部分。

[0173] OARs 中的 DVH PCS 的多个决策系数没有在表IV中列出: 喉 DVH PCS1 的 R²=0.91, 喉 DVH PCS2 的 R²=0.64, 咽 DVH PCS1 的 R²=0.9, 咽 DVH PCS2 的 R²=0.53, 下颚 DVH PCS1 的 R²=0.92, 下颚 DVH PCS2 的 R²=0.7, 脊髓 DVH PCS1 的 R²=0.86, 脊髓 DVH PCS2 的 R²=0.15。由于第二主成分只作用于少于 15% 的患者内部 DVH 变量, 将前列腺计划和 HN 计划中的所有 OARs 的解剖特征集合结合可获得重要的 DVH 变量部分。

[0174] 膀胱, 直肠和腮腺的 DVH 由多元回归模型计算得到, 该模型通过训练数据集训练。模型预测的 DVHs 与实际计划中对应的 DVHs 比较来评估该项研究中定义的因素的有效性。如果用于训练回归模型的因素获得患者内部 OAR 剂量保留变量的重要部分, 该模型可以预

测验数据集中的 DVHs。验证计划的子集的 DVHs 比较如图 27A-27C 所示,该图将实际 DVHs 与模型预测 DVHs 做了比较。计划是验证数据的子集。图(a),(b),(c)分别显示了膀胱,直肠和腮腺。同一计划中左右腮腺分别用 L 和 R 做标记。图中,HN 计划中的左右腮腺分别用 L 和 R 分开标记。

[0175] 为了量化模型 DVHs 和实际计划 DVHs 之间的协议标准,需要获取并分析特定的剂量体积指数。对于前列腺计划,模型计划中对应 99%,85%,50% 处方剂量的体积与实际计划中的这些值比较。腮腺中值剂量用于 HN 计划比较。所有验证病例中,模型值与实际计划值的相关性如图 28 所示,误差范围对应前列腺计划中 6%和 10%的 OAR 体积与 HN 计划中 6%和 10%的处方剂量。对于膀胱和直肠,24 件中的 17 件病例(71%)具有 6%的误差范围,24 件中的 21 件病例(85%)具有 10%的误差范围;对于前列腺,48 个中的 30 个腮腺(63%)的中值剂量值具有 6%的误差范围,48 个中的 40 个腮腺(83%)的中值剂量具有 10%的误差范围。

[0176] 一系列解剖特征被分析和测量来建立患者内部变异模型以量化患者特定器官保留。基于主成分比例的解剖和剂量测定意义,在前列腺和 HN 计划中的 OAR 剂量保留的重要解剖特征是:中值距离对中值剂量的影响,DTH 梯度和外部 OAR 体积部分对 DVH 梯度的影响。在 HN 计划中,脑干和脊髓的 DVH 对来自其他 OARs 的解剖特征具有不同的依赖性。外部体积部分是作用于脑干和脊髓 DVH PCS1 (等同均值剂量)的主导因素。某个空间特征由于脑干和脊髓通常超出治疗范围;因此,外部范围体积占全部体积的比例可能改变剂量轴上的全部 DVH 曲线。

[0177] 如图 29 所示的 DTHs 和 DVHs 具有交叉,两个 HN 计划中腮腺的 DTHs 和 DVHs 的说明图中显示交叉,其中(a)为 DTH 交叉,(b)为 DVH 交叉。这表明基于一个或一些 DTH 点的简单分裂关系不足以建立关于器官保留的患者内部变量,高清晰度关系可能存在和被应用。在该项研究中,全部 DTH 和 DVH 曲线在特征学习过程中被考虑,形成高纬度关系,允许 OAR DVH 的患者内部变量交叉整个体积范围。

[0178] 具有较大预测误差的计划,两个主要误差来源可能出现。要么这些计划还没有通过当前模型获取特征,要么这些计划为次佳计划。没有被考虑到的一个临床特征是器官保留中的权衡。权衡的影响可以被前列腺计划 #2, #13, #24 提高,其中膀胱,直肠剂量保留展示权衡如图 27 所示。这些计划具有在某个 OAR 中计划 DVH 低于模型 DVH 在另一个 OAR 中计划 DVH 高于模型 DVH 的特征。在 HN 计划 #18 中左右腮腺的 DVHs 具有相同特征,表明左右腮腺之间的权衡。除了权衡计划,其他低于误差范围的计划可能是次佳的计划,可能受益于使用模型 DVHs 作为参考的再计划。

[0179] 根据实施例,数学模型可以用于描述患者解剖特征和可完成 OAR 剂量保留之间的定量相关性。逐步多元回归方法可以用来选择,该特征影响训练计划中的 OAR 剂量保留。在一项研究中,两个预测模型被开发。在医生模型被开发时,权衡模型使用病例训练。权衡模型使用医生规定权衡参数选择的病例训练,而标准模型使用没有权衡规定的剩余病例训练。最终模型是这两个模型的结合,最终预测模型(结合模型)考虑权衡,该权衡可依据权衡标准在标准模型与权衡模型之间切换。

[0180] 图 30 为依据公开实施例的放射治疗计划方法的流程图。在本例中,该方法通过训练建模子系统 104 被描述实现,尽管该方法可以通过其他任何合适的计算设备实现。图 30 描述的步骤和任务可以同时执行或者以不同的顺序执行。

[0181] 图 30 指出,该方法包括获取或接收患者解剖特征和剂量测定处方 3000。该方法包括通过标准模型预测腮腺 D50 值 3002。进一步,该方法包括确定权衡阈值是否满足要求 3004。该方法还包括通过标准模型预测腮腺 DVHs 值 3006 以响应确定的权衡阈值是不满足要求的。进一步,该方法包括确定哪边具有较低的 D50 值 3008 以响应确定的权衡阈值是满足要求的。为了确定右边具有较低的 D50 值,通过权衡模型预测右边腮腺的 DVH 值 3010。为了确定左边具有较低的 D50 值,通过权衡模型预测左边腮腺的 DVH 值 3012。

[0182] 图 31 显示了各种模型的集成计算机知识。尤其,该图在一个直观交互的本地框架中显示了所有模型的集成计算机知识系统。患者特定器官保留的知识模型预测通过基于人口器官 DVHs 和源于指导方针、临床实验等毒性数据呈现。

[0183] 目前的主题对象可能是一个系统,一种方法,或一种计算机程序产品。计算机程序产品可以包括计算机可读存储介质,该介质具有计算机可读程序指令使处理器执行有关主题对象方面的内容。

[0184] 计算机可读存储介质可以是能够保留存储指令的具体设备,该指令通过指令执行设备使用。计算机可读存储介质可以是但不限于:电子存储设备,磁性存储设备,光学存储设备,电磁存储设备,半导体存储设备,或任何上述合适的组合。更具体的计算机可读存储介质的一个简单的列表如下:便携式计算机软盘,硬盘,随机读写存储器 (RAM),只读存储器 (ROM),可消除程序只读存储器 (EPROM 或闪存),静态随机读写存储器 (SRAM),便携式光盘只读存储器 (CD-ROM),数字多功能磁盘 (DVD),记忆棒,软盘,机械式编码设备如具有指令记录的凹槽内的穿孔卡片或凸起结构,以及任何上述合适的组合。这里所用的计算机可读存储介质,不能解释为短暂的信号本身,如无线电波或其他自由传播的电磁波,通过波导或其他传播媒体传播的电磁波(如通过光纤电缆传播的光脉冲),或通过导线传播的电信号。

[0185] 这里描述的计算机可读程序指令可以从源于计算机可读存储介质的相应的计算机/处理设备下载,或者从通过网络的外部计算机或外部存储设备下载,例如,互联网,局域网,广域网或无线网络。网络包括铜传输电缆、光学传输光纤、无线传输、路由器、防火墙、交换机、计算机网关和/或边缘服务器。在每个计算机/处理设备中的网络适配卡或网络接口接收来自网络的计算机可读程序指令,并转发各自的计算机/处理设备中存储在计算机可读存储介质内的计算机可读程序指令。

[0186] 进行目前主题操作的计算机可读程序指令可能是汇编指令,指令集架构 (ISA) 指令,机器指令,机器相关的指令,微码,固件指令,国家数据,或其他用一种或多种编程语言写于任何组合的源代码或目标代码,包括面向对象的编程语言,如 Java、Smalltalk, c++ 或类似语言,和常规的编程语言,如“C”语言或类似的编程语言。计算机可读程序指令可以在用户的计算机上全部执行,也可以在用户的计算机上部分执行,作为独立的软件包可以部分在用户的计算机上部分在远程计算机上执行,也可以全部在远程计算机或服务器上执行。在后一种情况下,远程计算机可以通过任何形式的网络与用户的计算机相连,包括局域网 (LAN) 和广域网 (WAN),或与外部计算机连接(例如,通过互联网使用互联网服务提供设备)。在某些为了执行对象主题的实施例中,电路可以包括可编程逻辑电路,现场可编程门阵列 (FPGA),或可编程逻辑阵列 (PLA),这些电路可以利用计算机可读程序指令的状态信息执行计算机可读程序指令以使电路人性化。

[0187] 目前的主题部分涉及方法,设备(系统)或依据主题的实施例计算机程序产品的说明性流程图或框图在这里被描述。可以理解,说明性流程图或框图的每一块,或在说明性流程图与框图中的结合块,能够通过计算机可读程序指令被执行。

[0188] 这些计算机可读程序指令可以被通用计算机、专用计算机或者其他可编程数据处理设备产生的计算机的处理器提供,该指令通过计算机或其他可编程数据处理设备执行,生产了可以在流程图或框图块中实现特定功能的方法。这些计算机可读程序指令也可以直接存储在计算机可读存储介质中,这些介质可以是一台电脑,一台可编程数据处理装置,和其他以特定方式运行的设备,这样内部存储指令的计算机可读存储介质包含了制造协议,该协议包括了实现流程图或框图块中各方面特定功能的说明书。

[0189] 计算机可读程序指令也可以被加载到电脑,其他可编程数据处理设备,或其他产生一系列操作步骤并可执行于计算机上的设备,其他可编程设备或其他产生计算机实现过程的设备,这样这些指令可以在电脑上,其他可编程设备上,或其他可实现流程图或框图块中特定功能的设备上执行。

[0190] 依据各种现有主题的实施例,图中的流程图和方框图阐释了可能实现系统,方法和计算机程序产品的各种结构,功能和操作步骤。在这方面,流程图或方框图中的各块可以代表一个模块,一段或部分指令,每个块包含一个或多个实现特定逻辑功能的可执行指令。在一些备选实施例中,块中指出的功能可能出现在图中指出的命令中。例如,依据所涉及的功能,两个块实际上可以大体同时执行,或者有时候以相反的顺序执行。还指出流程图或方框图中以及流程图与方框图结合中的每个块可以通过特定的硬件系统实现,该系统可以执行特定功能或疗法或实现特定硬件与计算机指令的结合。

[0191] 本专利提及的任何专利或出版物是本领域技术人员公知的。这些专利和出版物被合并参考,在相同程度下每个特定出版物分别引用结合到本专利中。

[0192] 本领域技术人员可以很好地理解公开的主题以适应实施的对象和获得提及或固有的目的与优势。以上所披露的只是本专利的较佳实施例而已,当然不能以此来限定本专利的权利范围,因此依本专利申请范围所作出的等同变化,仍属于本专利的涵盖范围。

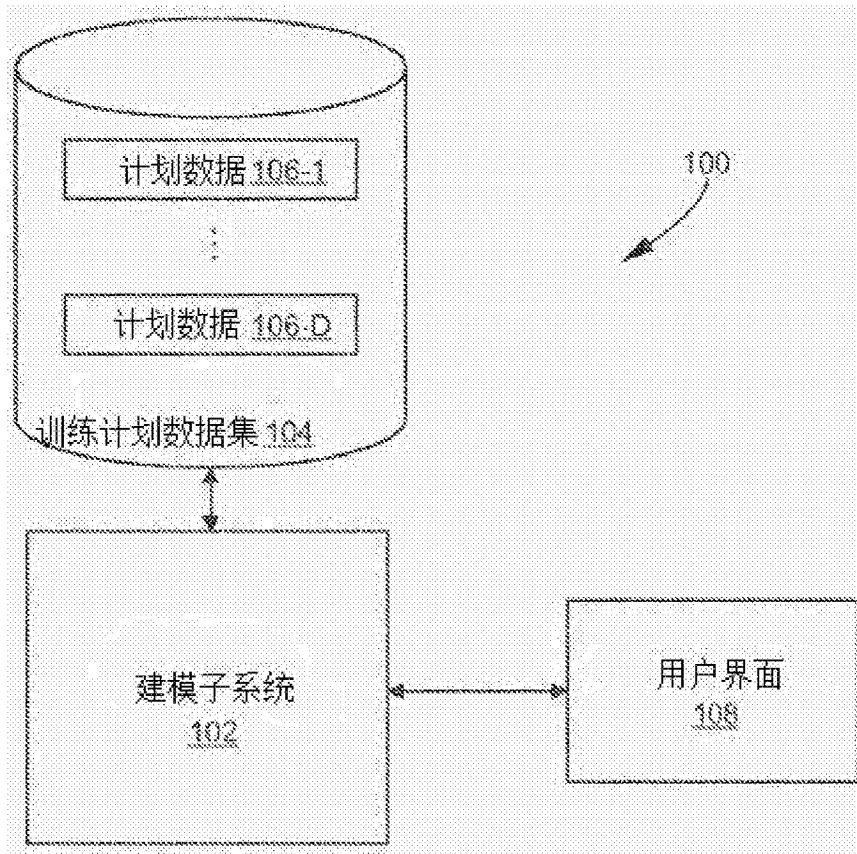


图 1A

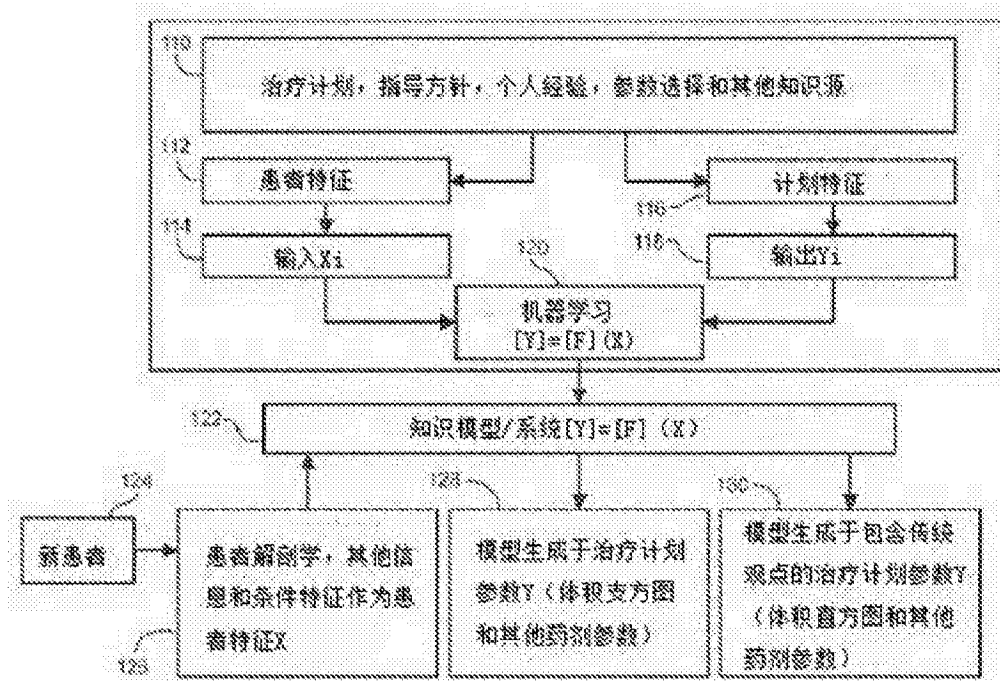


图 1B

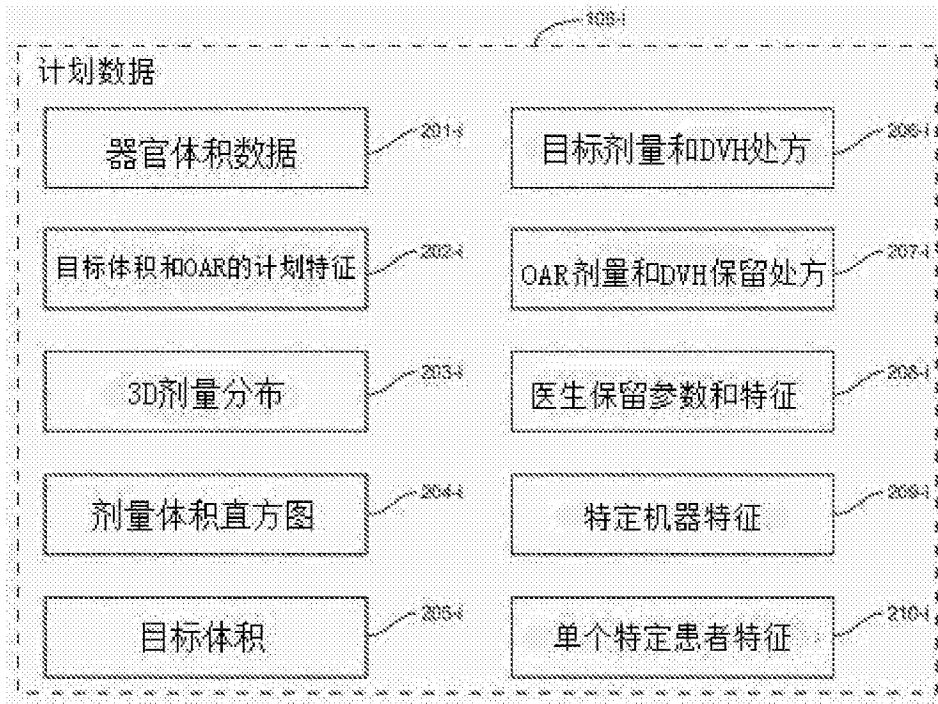


图 2

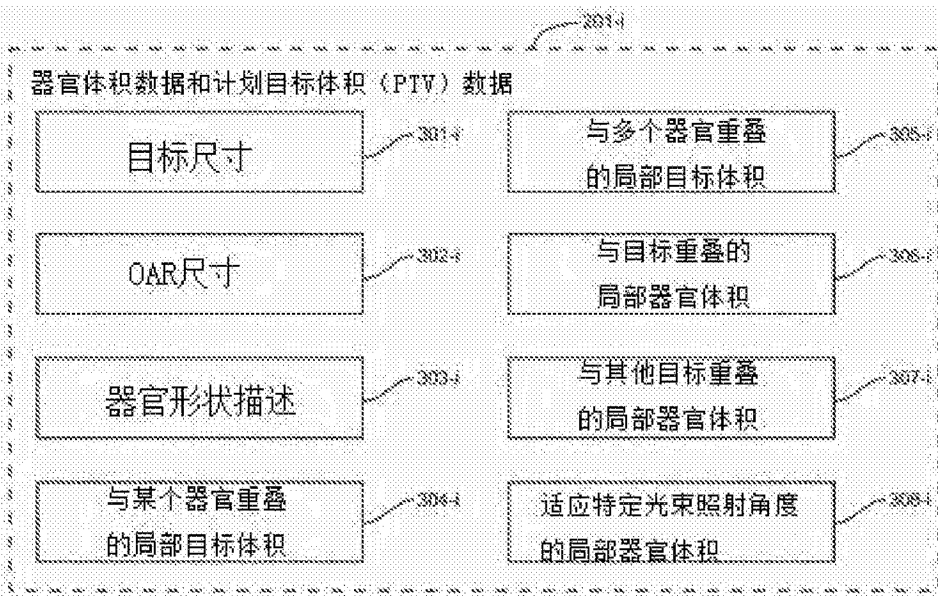


图 3

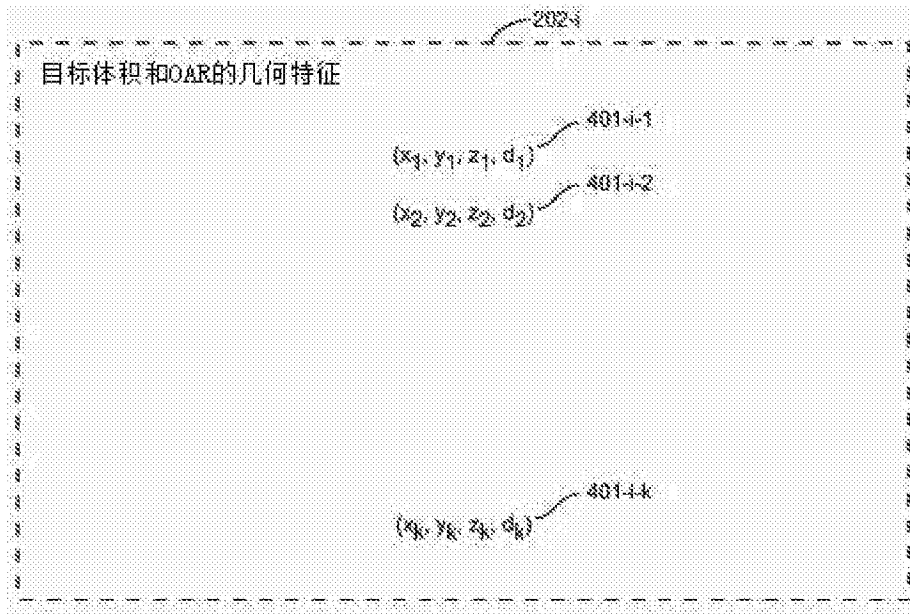


图 4

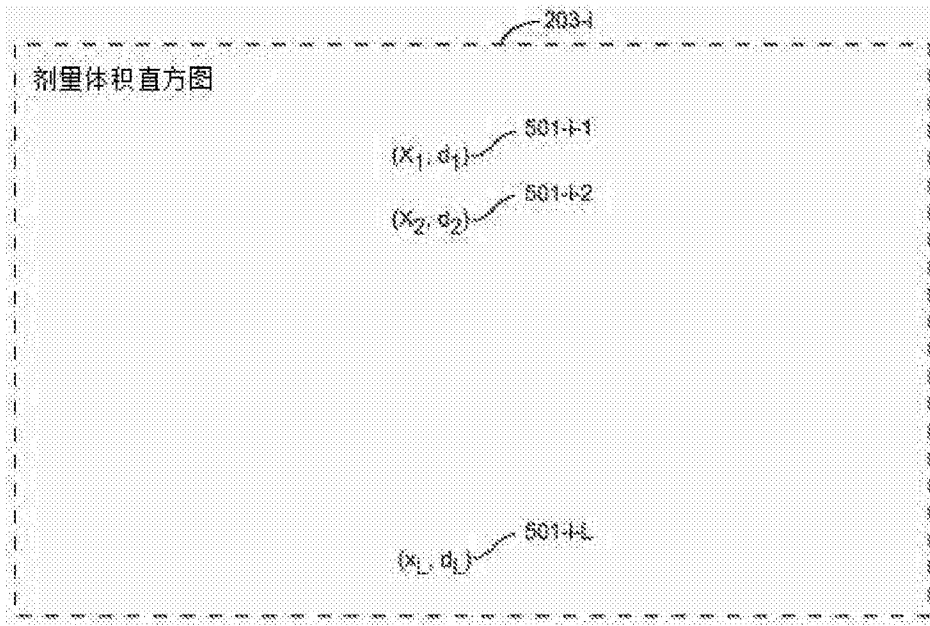


图 5

剂量体积直方图 (微分DVH)

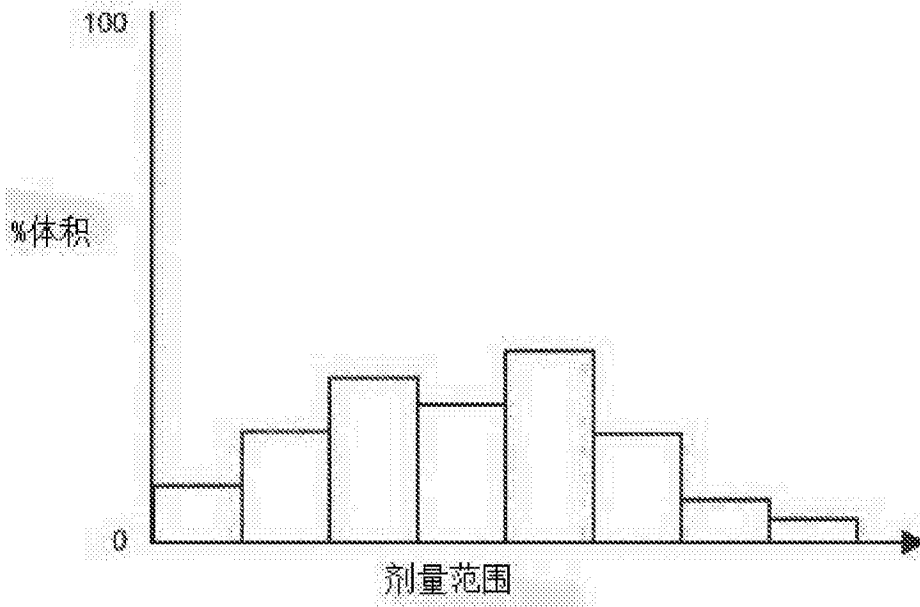


图 6

剂量体积直方图 (累积DVH)

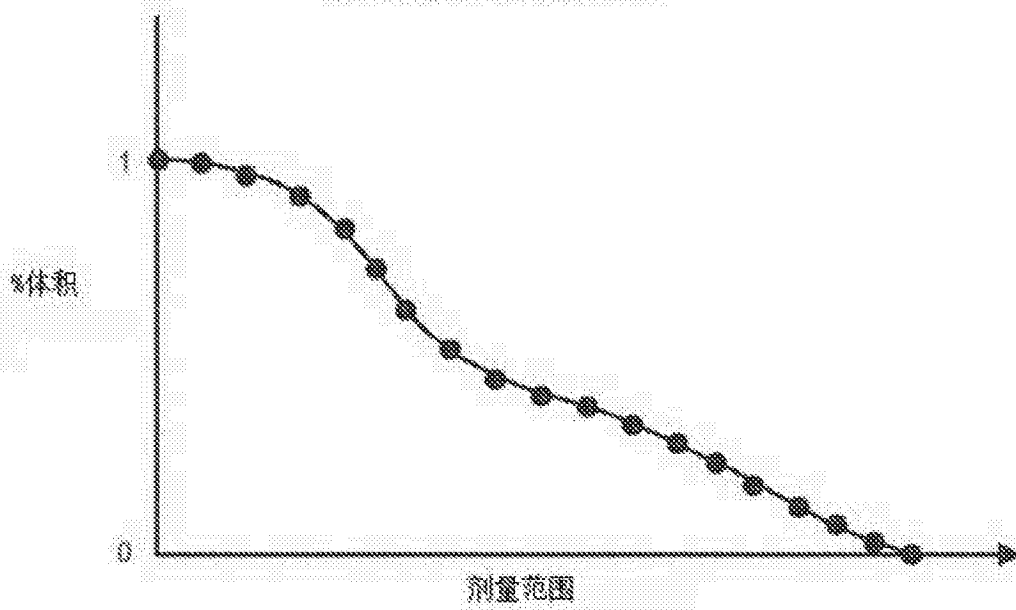


图 7

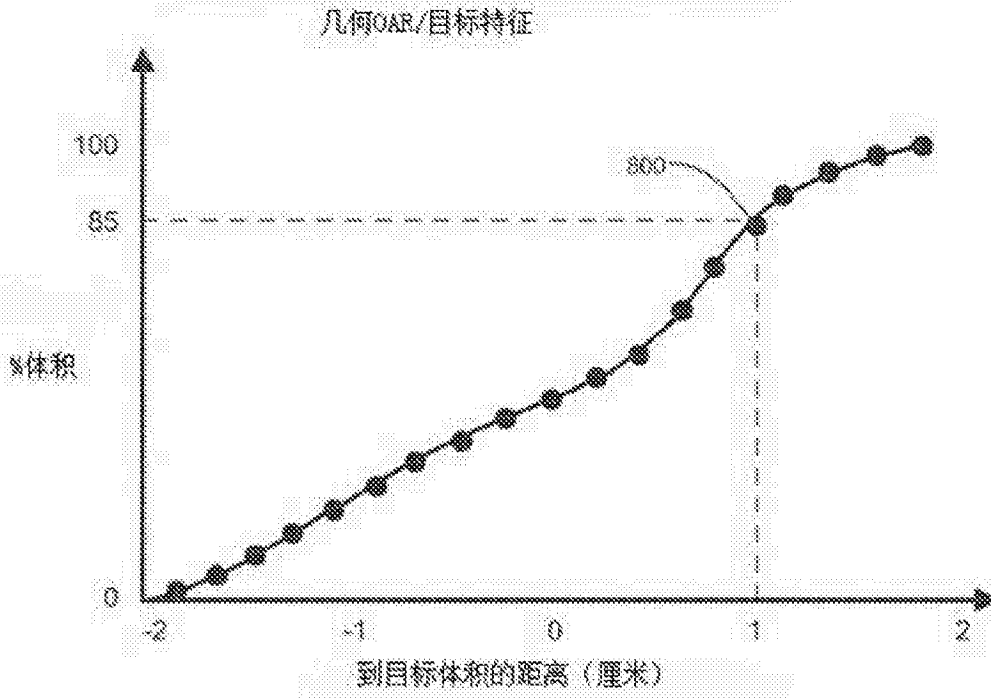


图 8

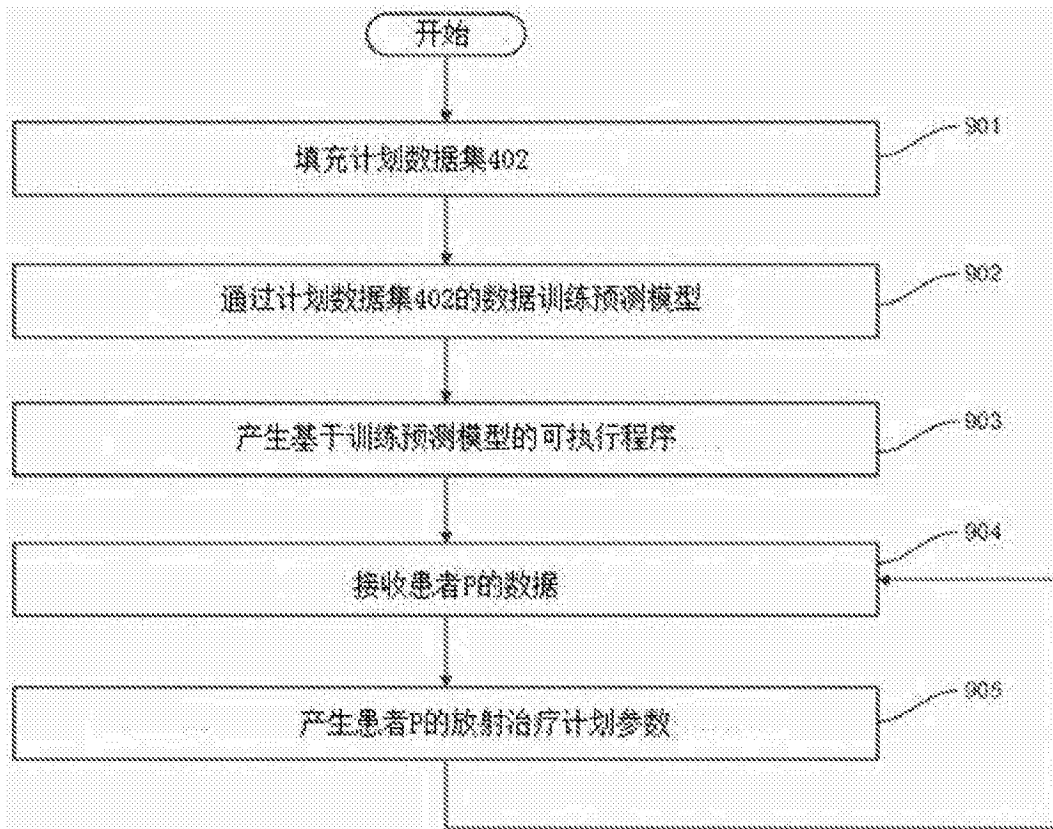


图 9

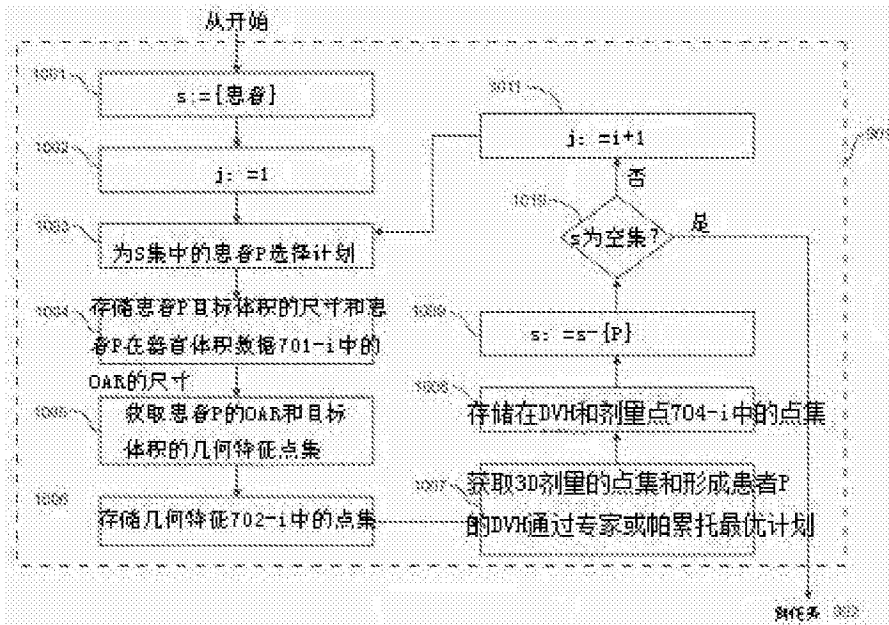


图 10

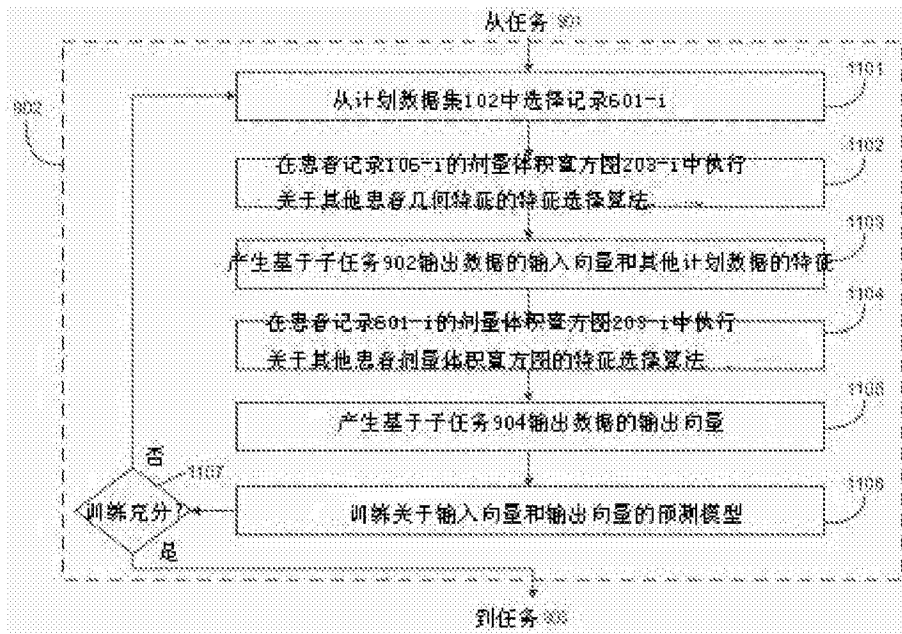


图 11

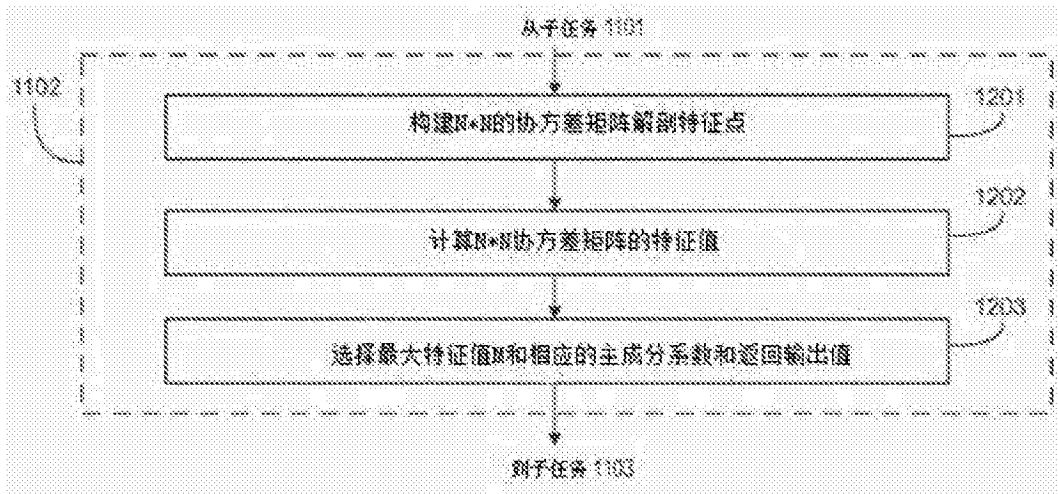


图 12

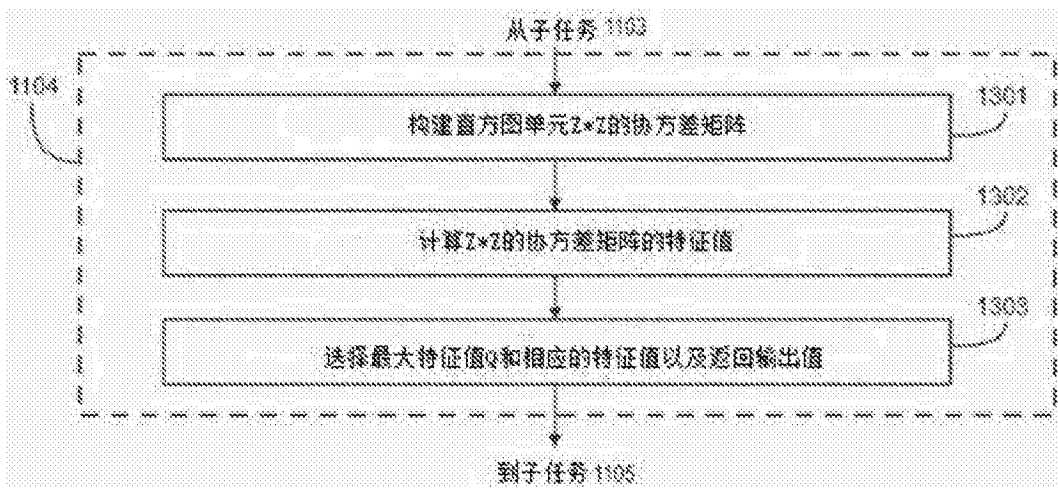


图 13

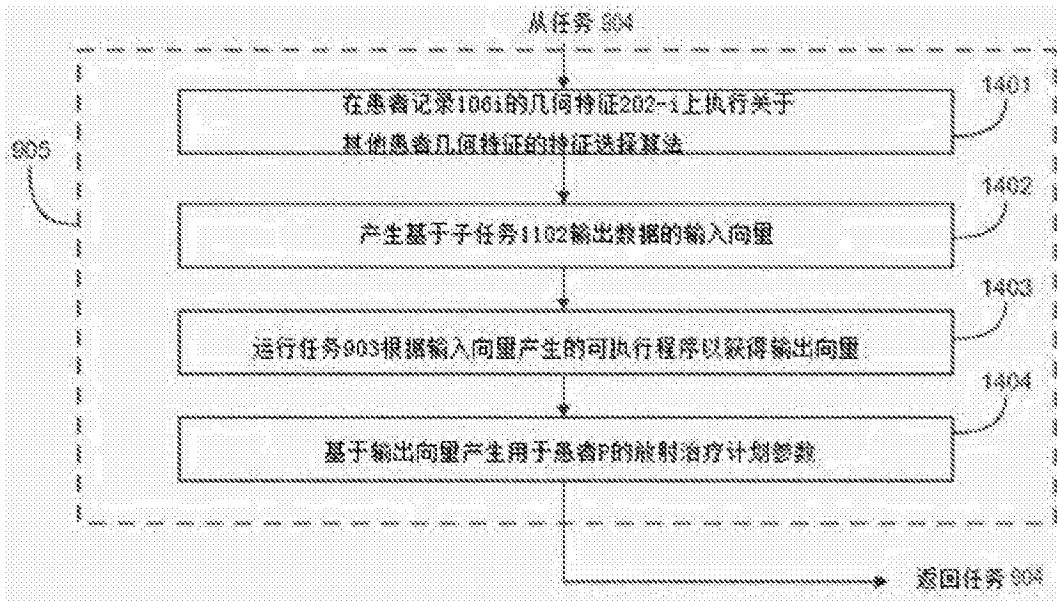


图 14

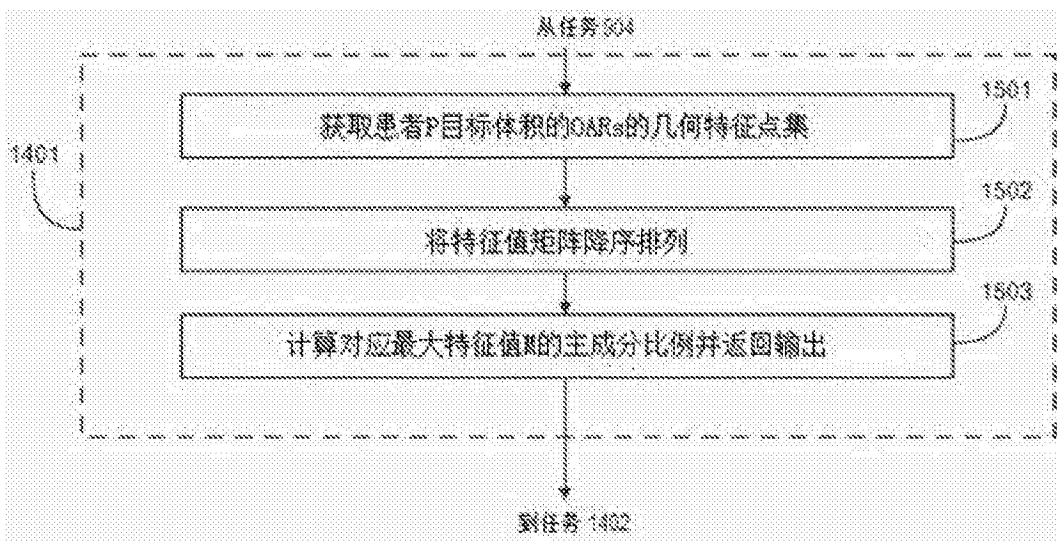


图 15

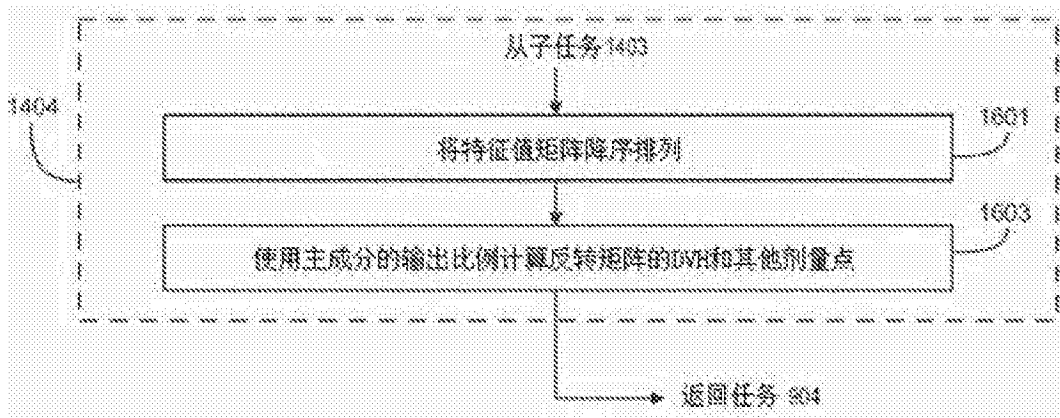


图 16

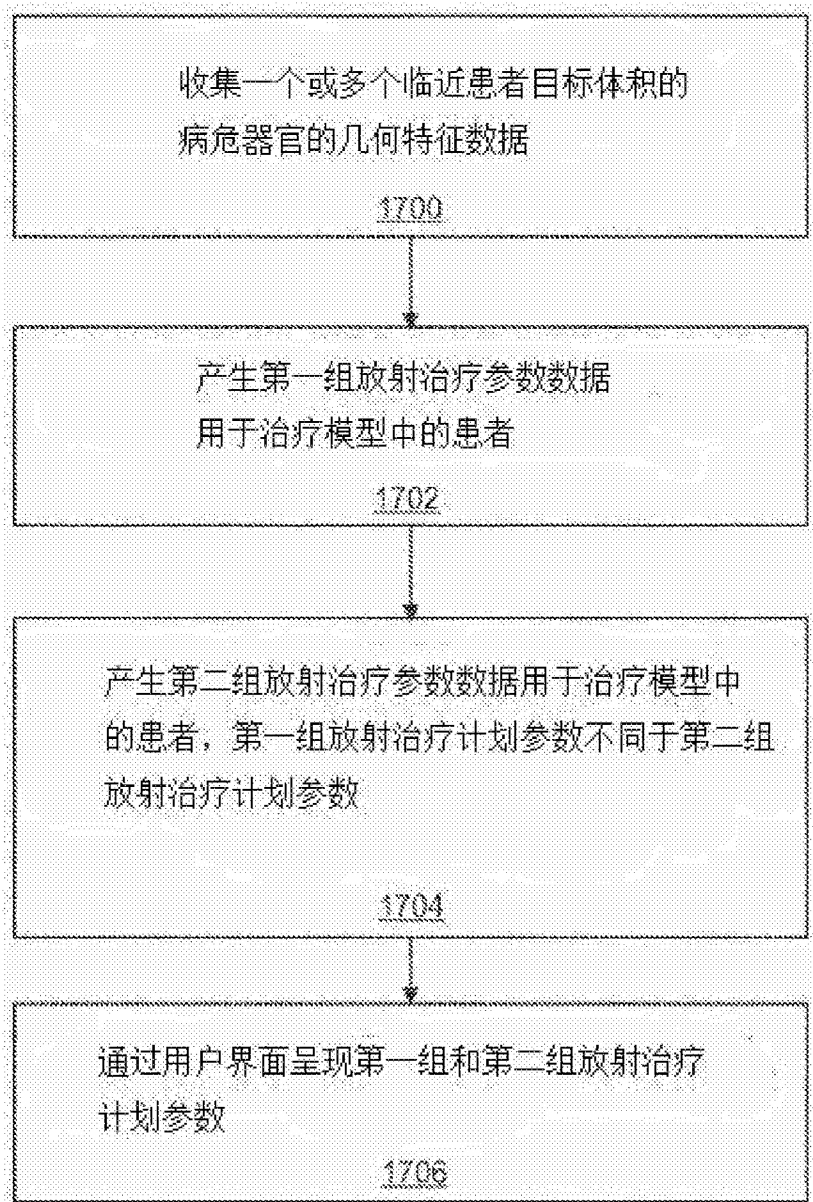


图 17

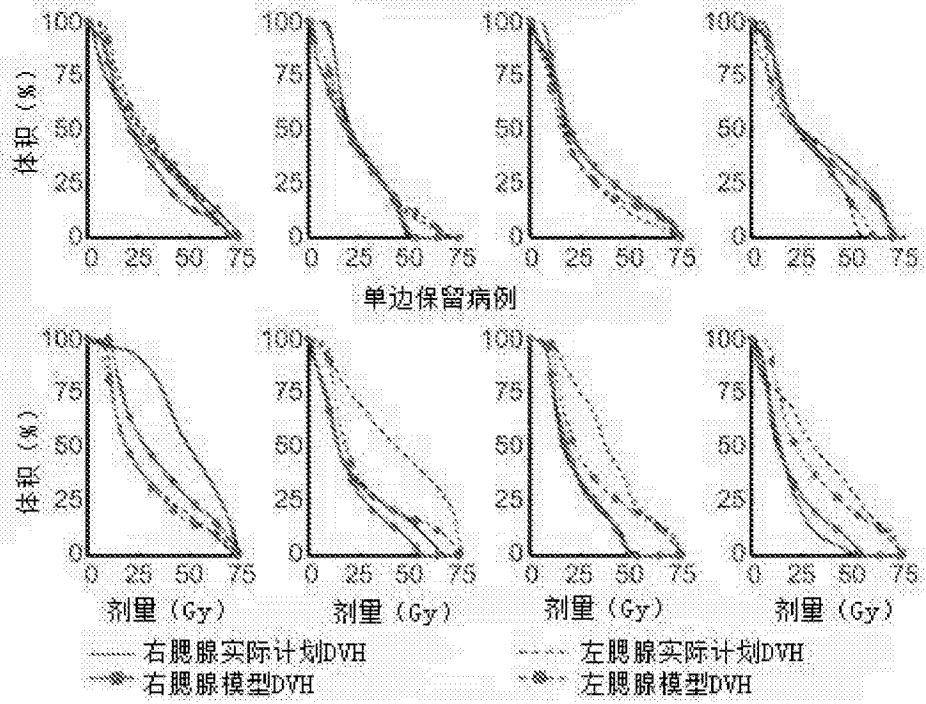


图 18

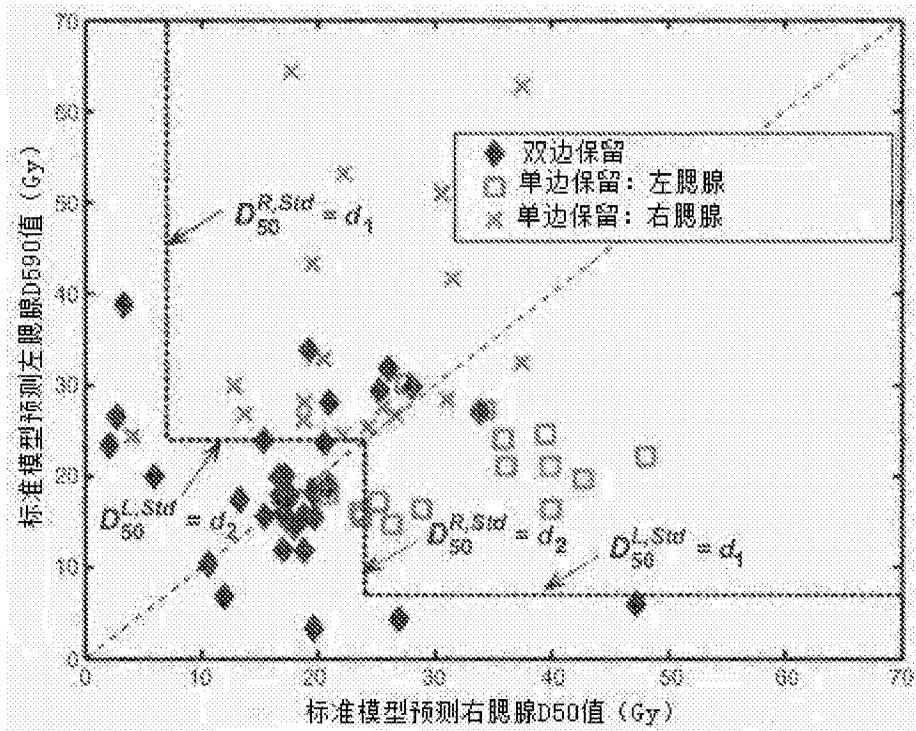


图 19

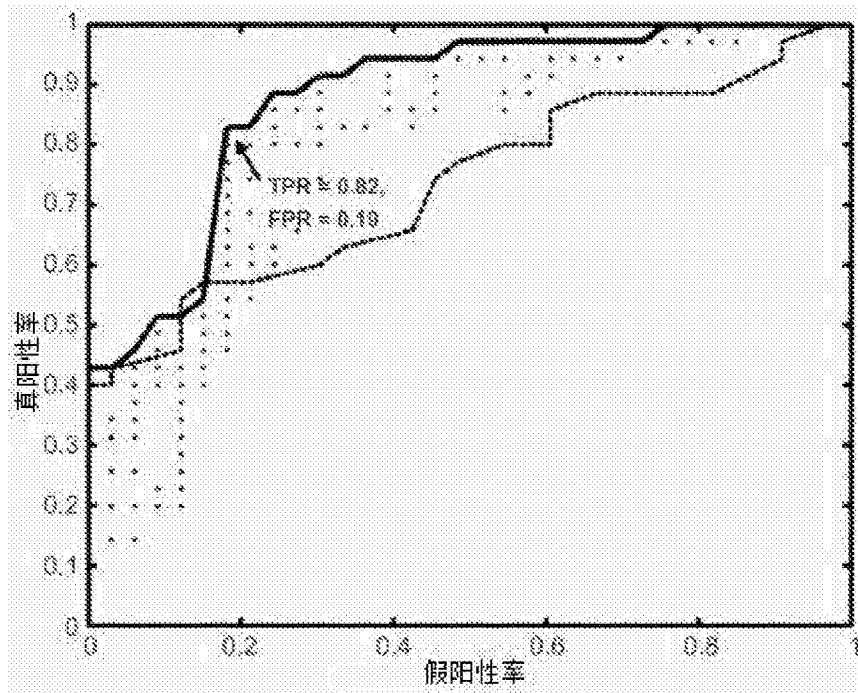


图 20

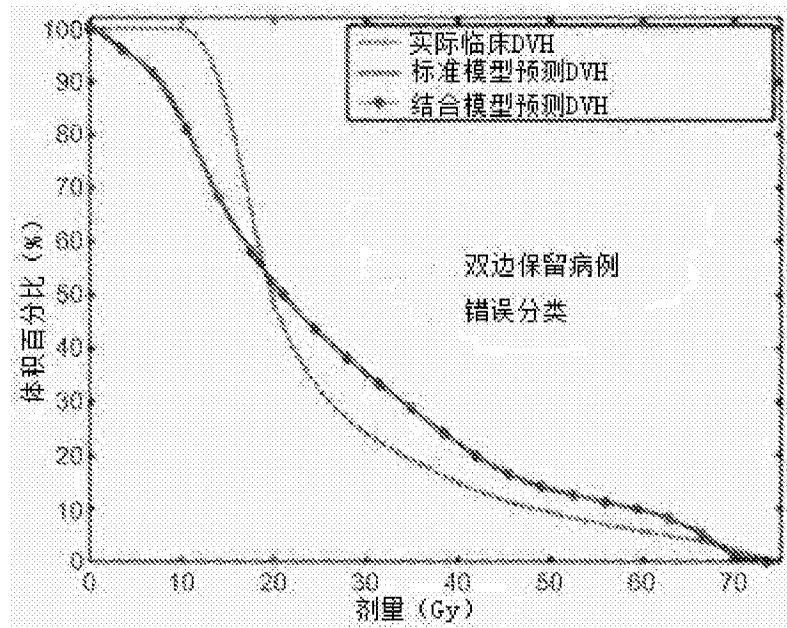


图 21A

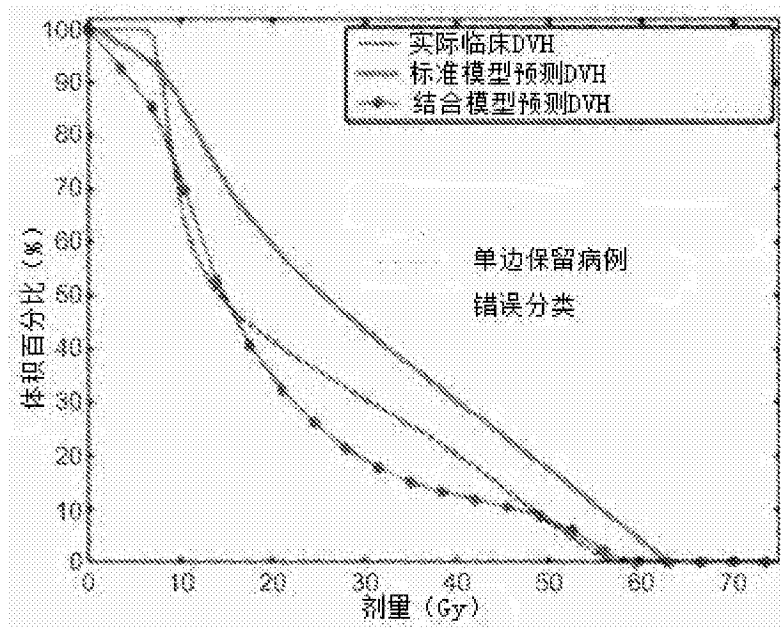


图 21B

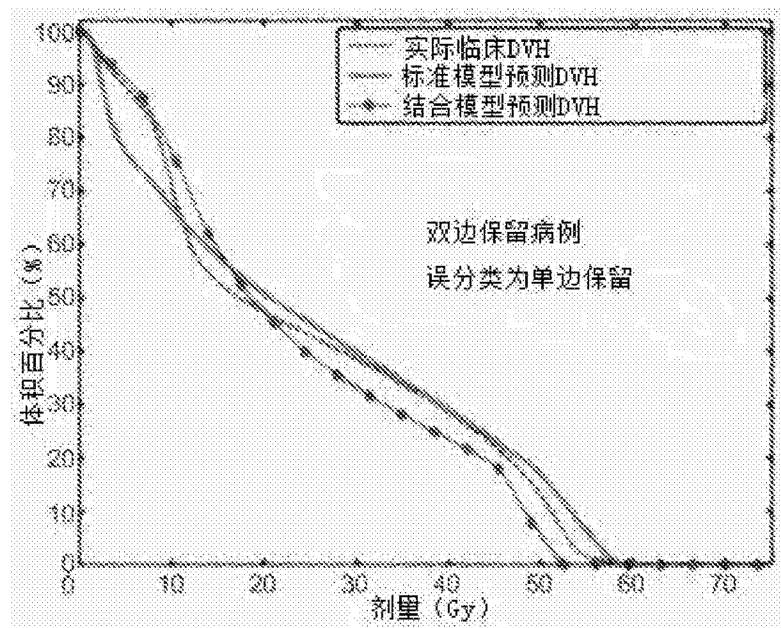


图 21C

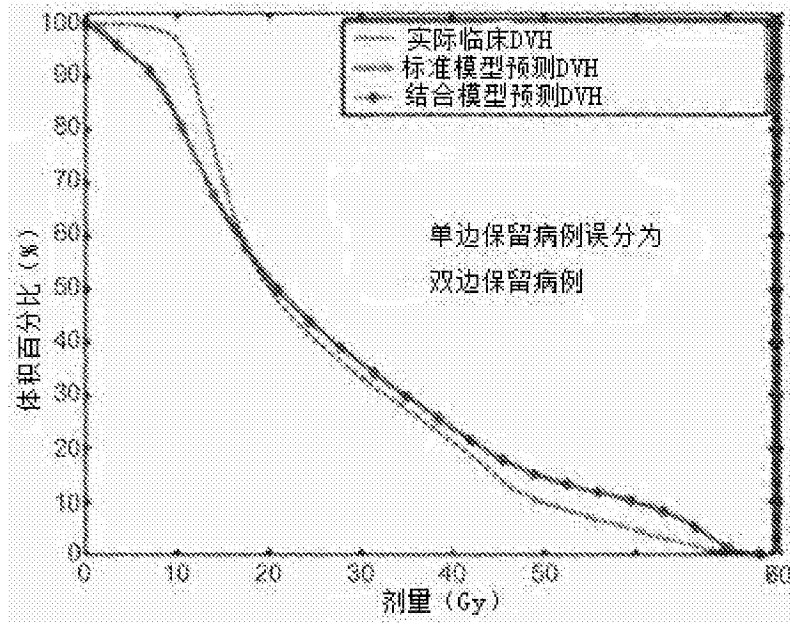


图 21D

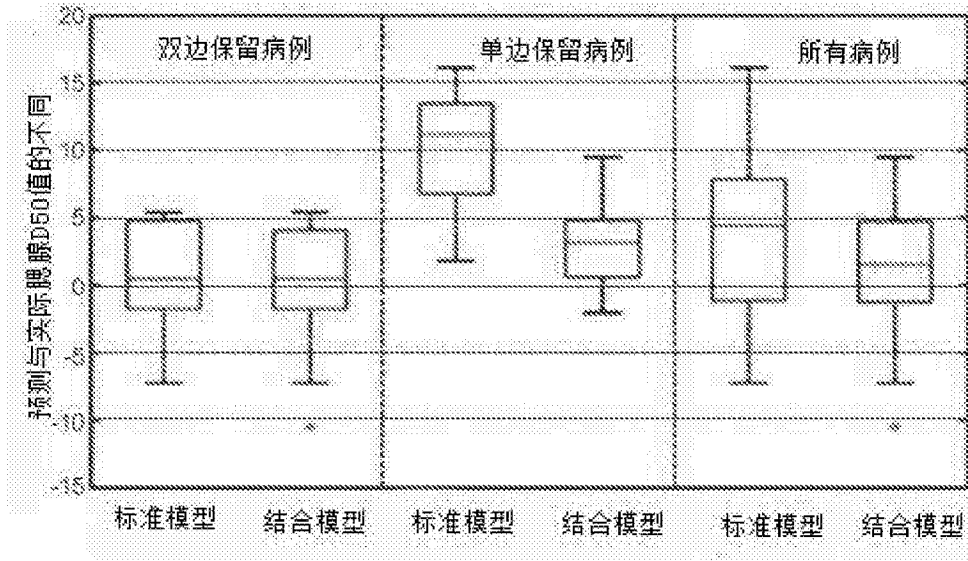


图 22A

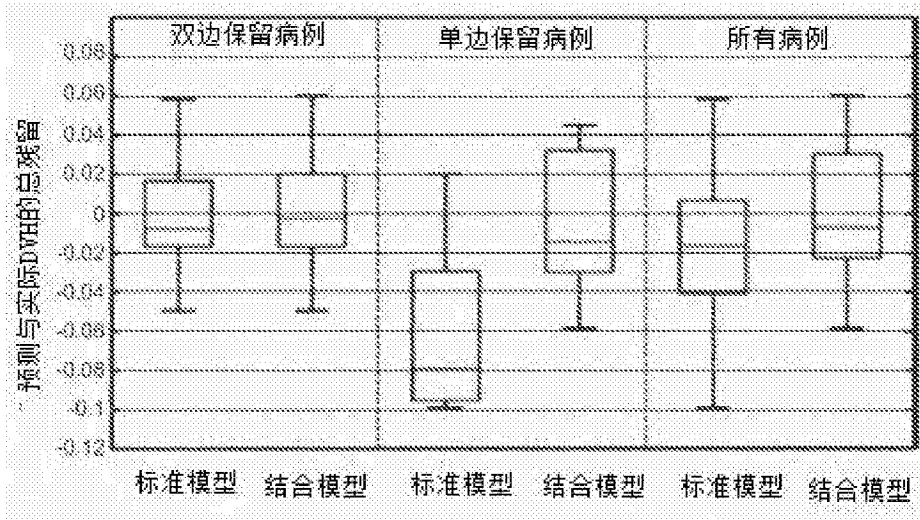


图 22B

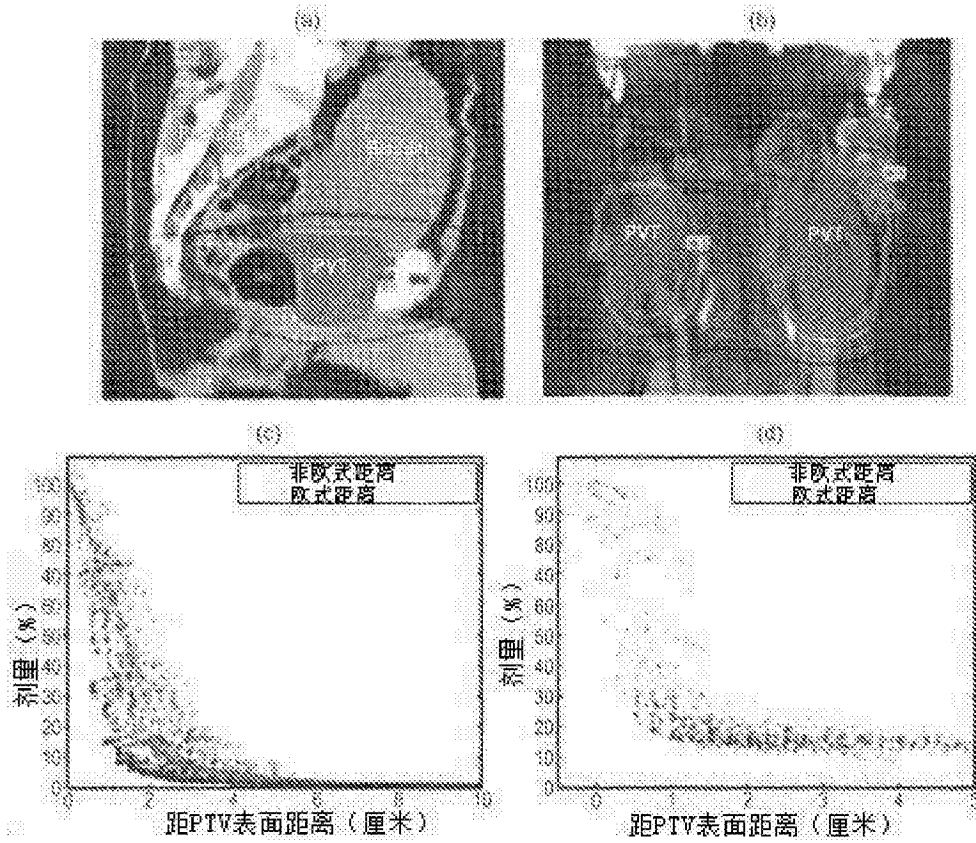


图 23

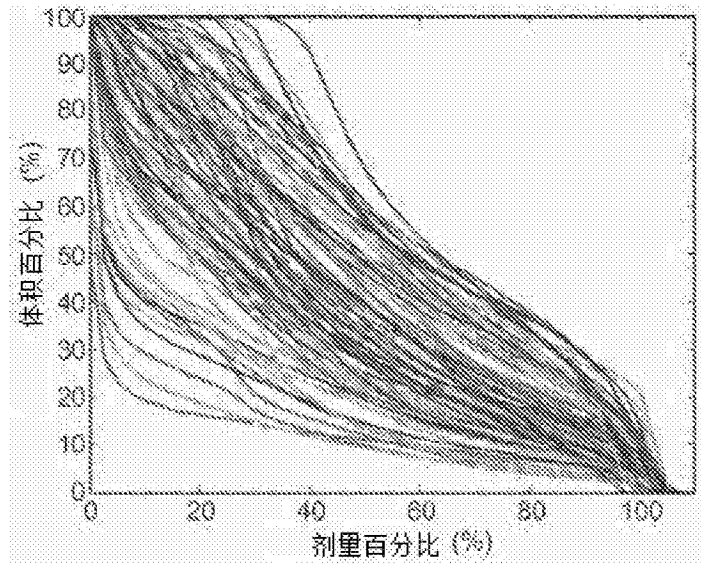


图 24A

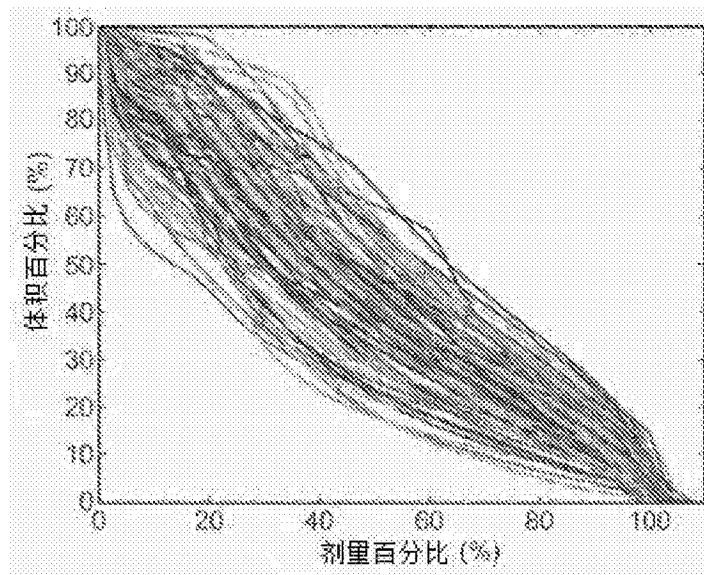


图 24B

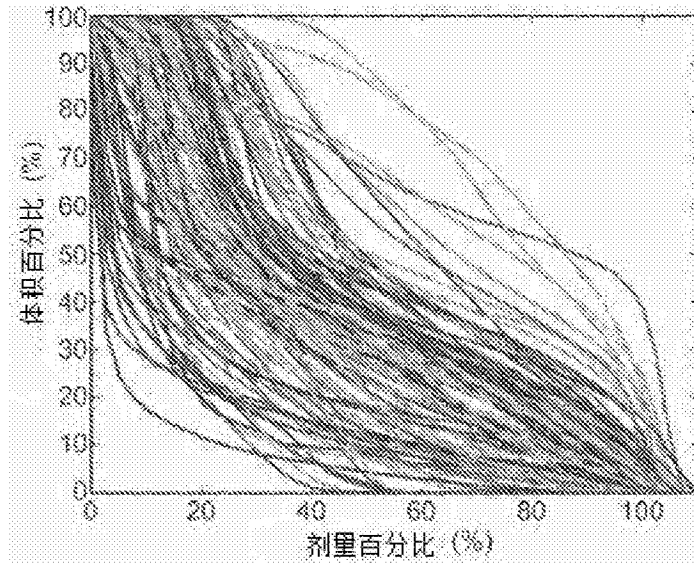


图 24C

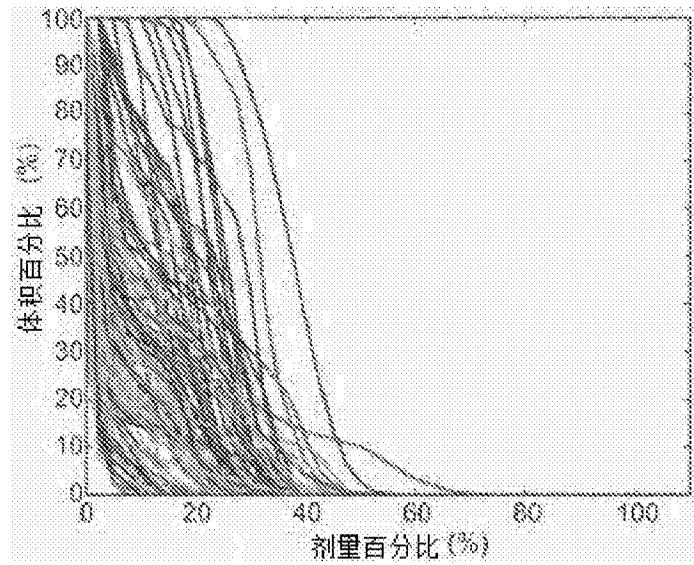


图 24D

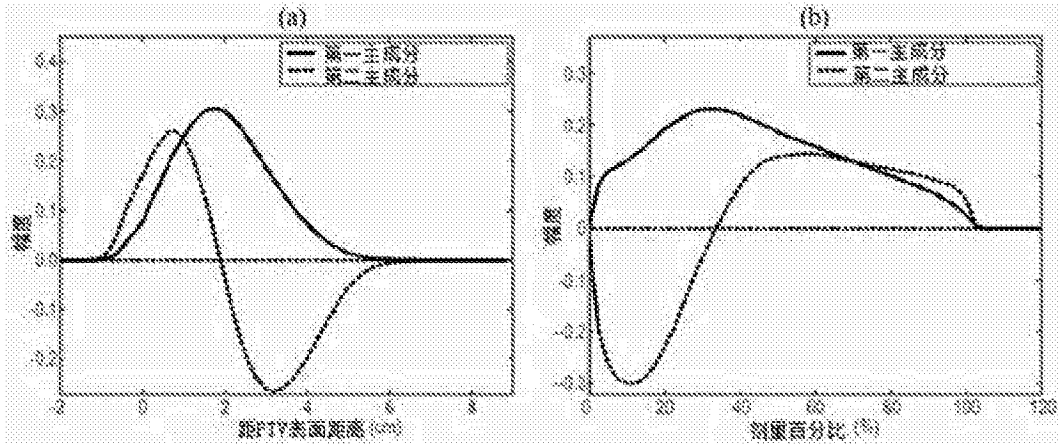


图 25

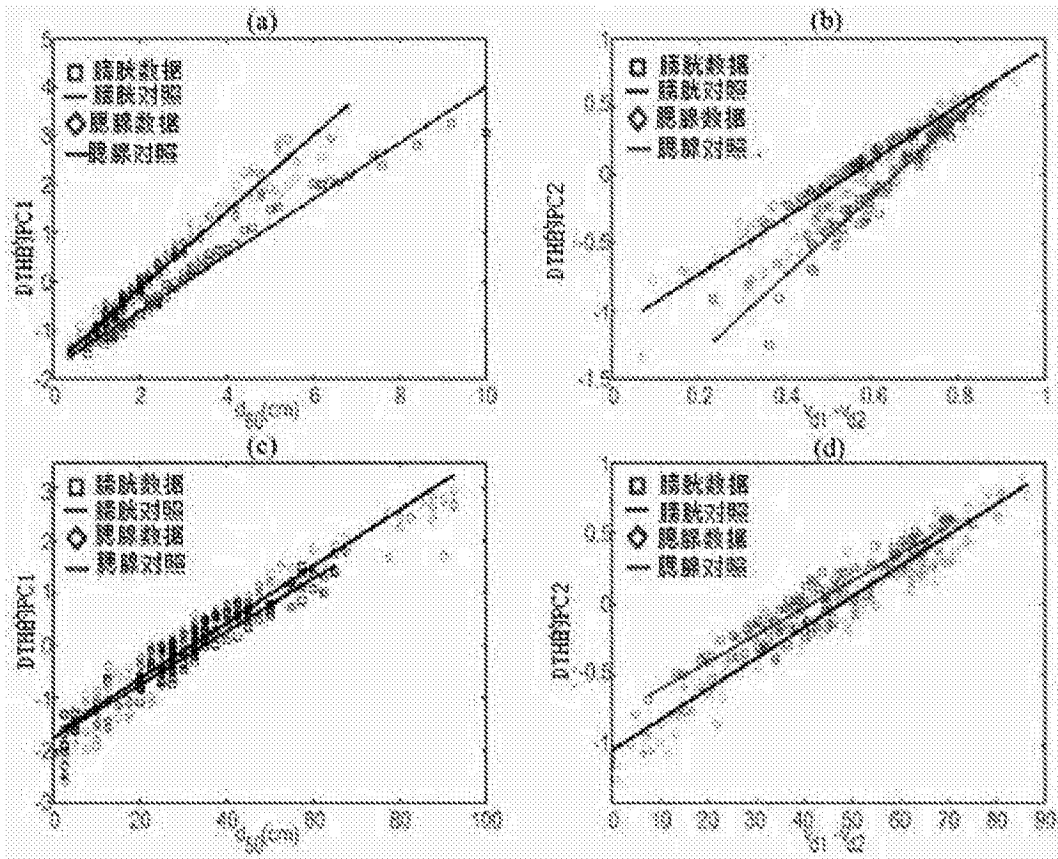


图 26

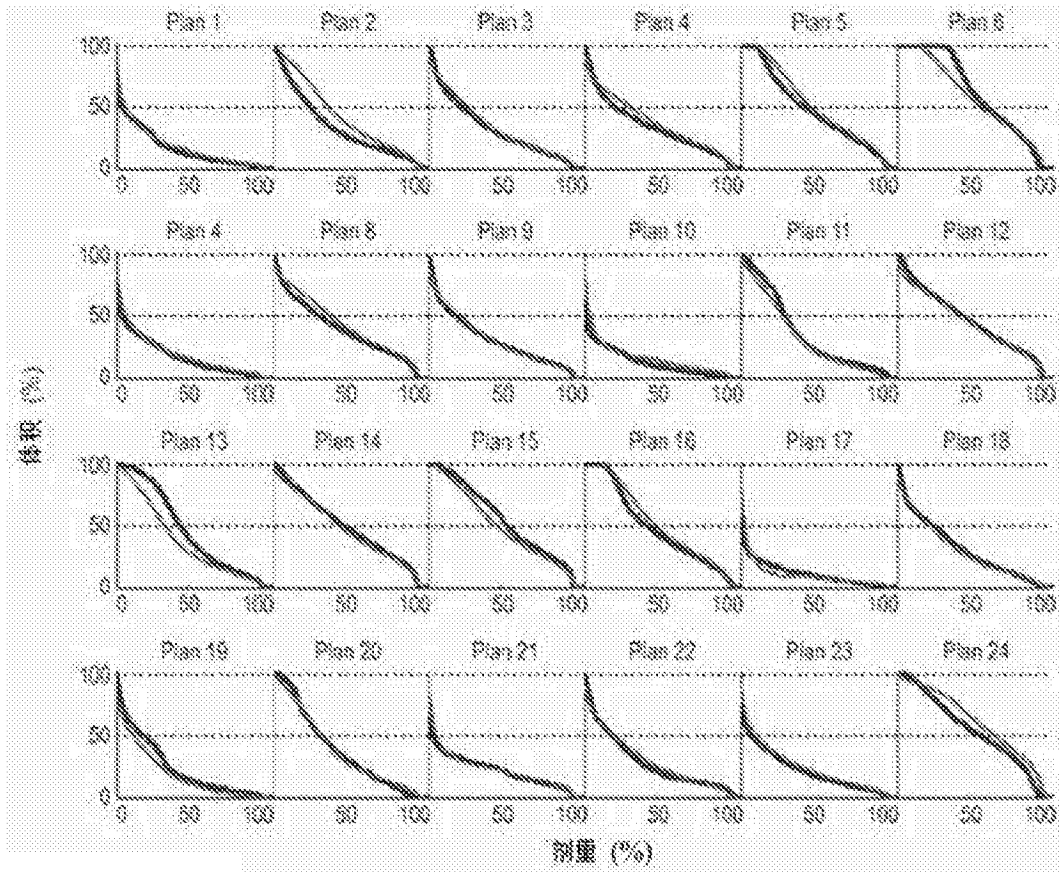


图 27A

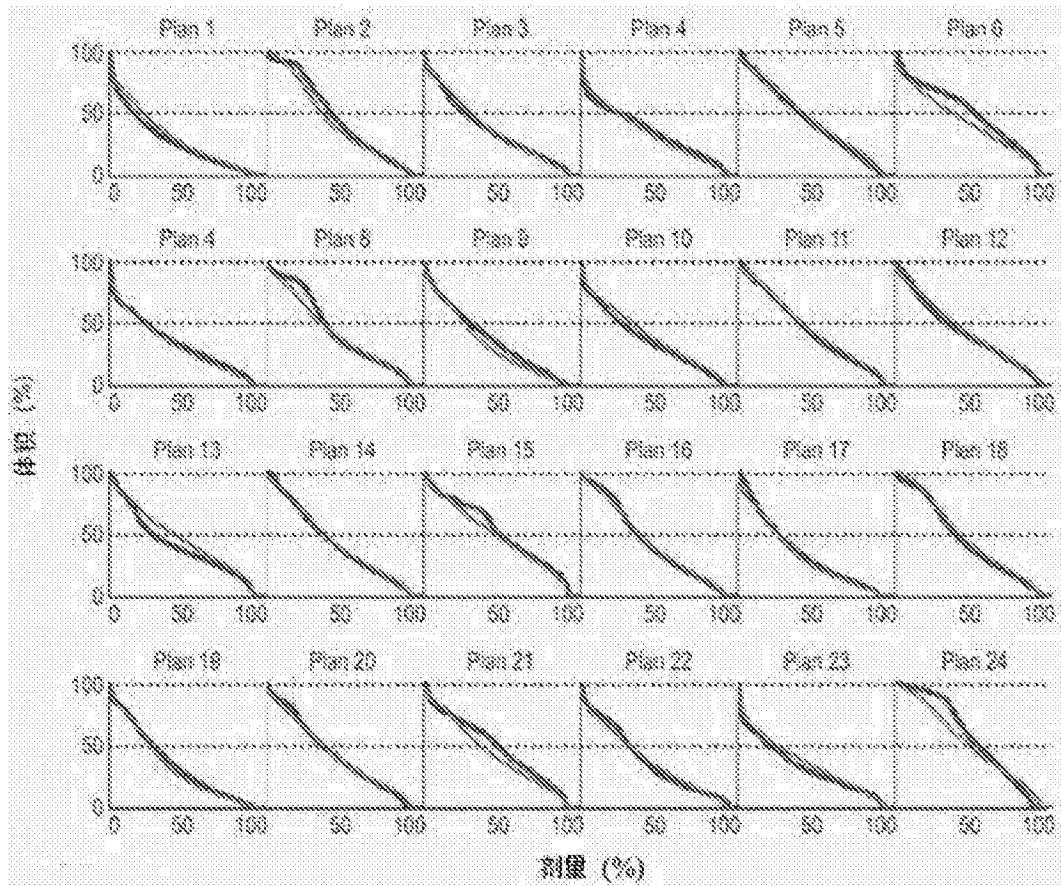


图 27B

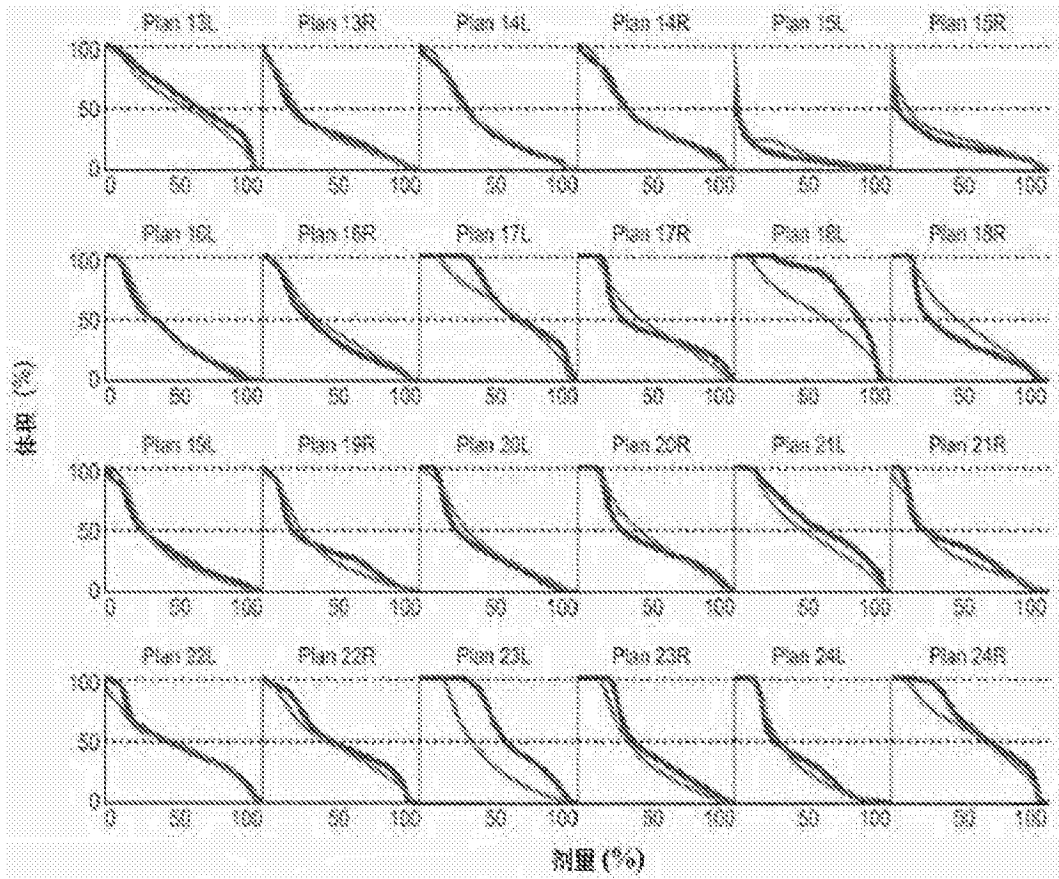


图 27C

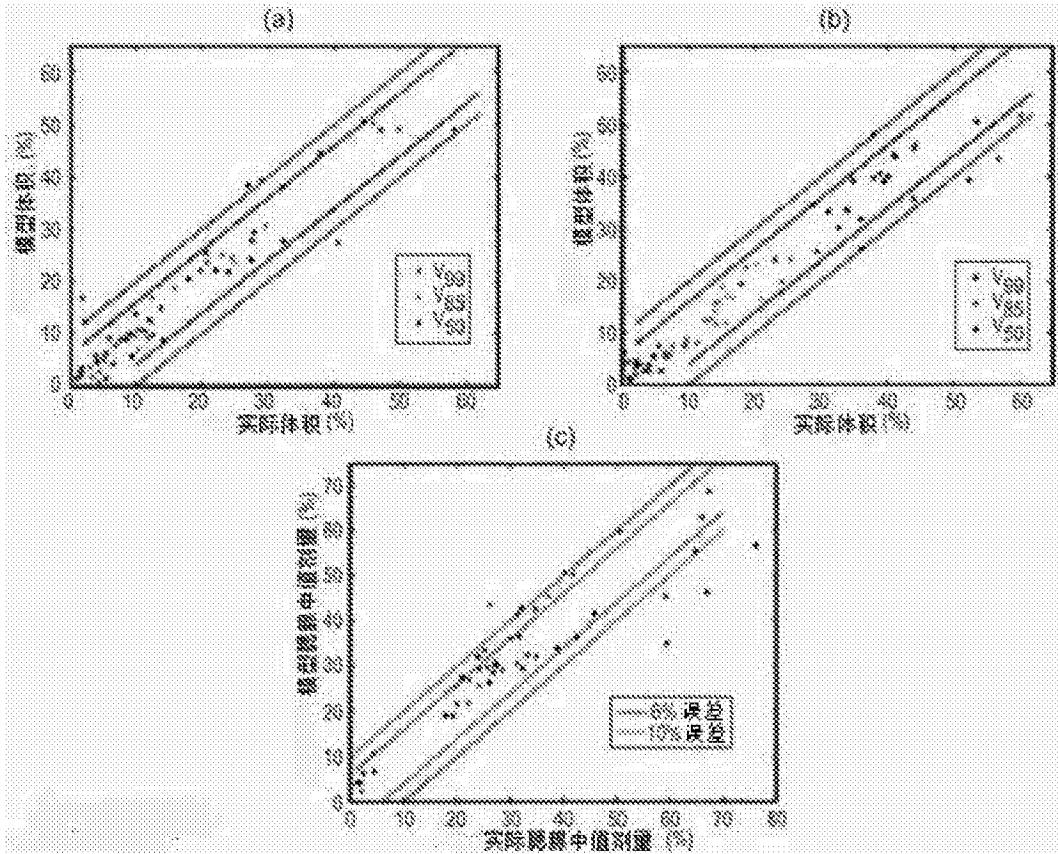


图 28

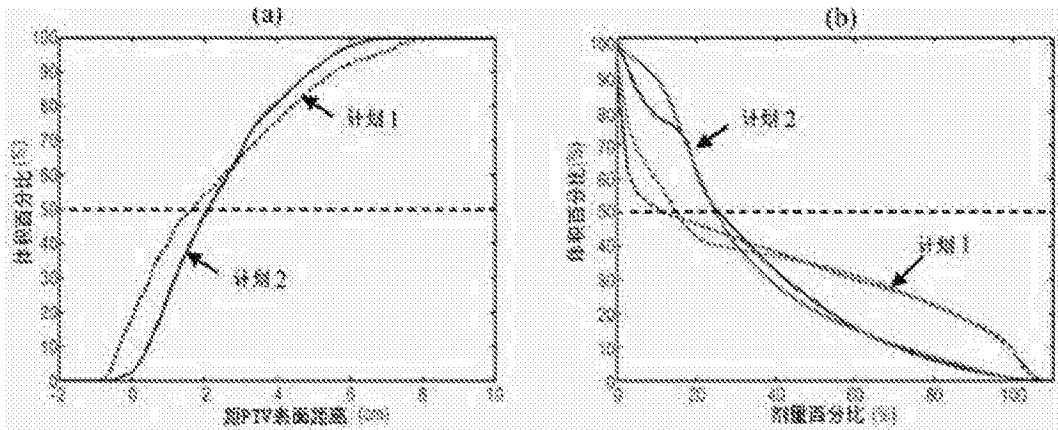


图 29

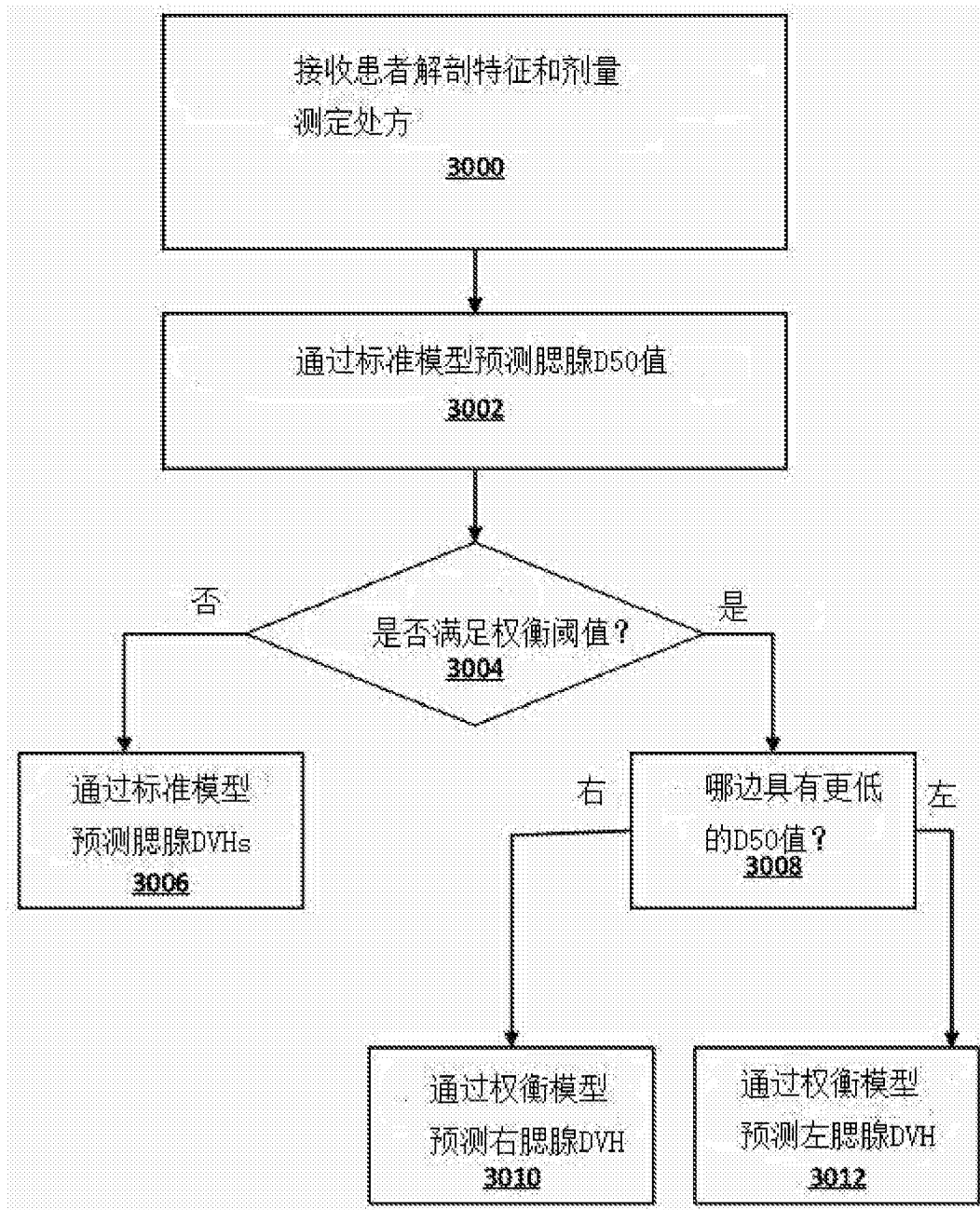


图 30

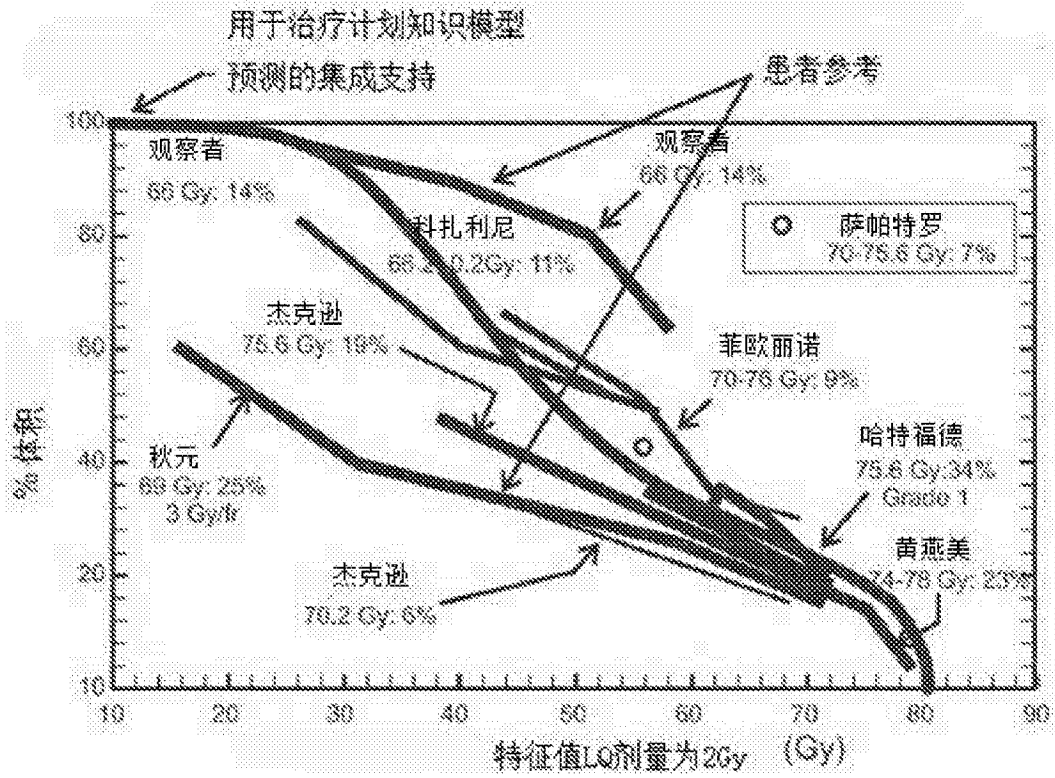


图 31