

文章编号:1007-4627(2006)02-0233-04

目标函数设置对放疗逆向计划多目标优化过程的影响*

李国丽¹, 吴宜灿¹, 宋 钢¹, 王世芳²

(1 中国科学院等离子体物理研究所, 安徽 合肥 230031;

2 合肥工业大学电气与自动化工程学院, 安徽 合肥 230009)

摘要: 目前放疗逆向计划中常用的目标函数有两种: 基于剂量分布的目标函数和基于剂量-体积直方图(DVH)的目标函数。实际系统都基于单目标优化算法进行, 不考虑逆向计划的多目标性。在 Pareto 多目标优化理论的基础上, 研究逆向计划的目标函数设置问题, 比较基于剂量分布的目标函数和基于 DVH 的目标函数对多目标优化过程的影响, 包括优化时间、收敛性和存在的问题等, 为逆向计划过程中多目标优化目标函数的设置提供依据。

关键词: 逆向计划; 目标函数; 剂量分布; 剂量-体积直方图

中图分类号: R730.55 **文献标识码:** A

1 引言

放疗中治疗计划的制定有正向和逆向两种。逆向计划过程涉及的问题主要有3个: 目标函数的设定、剂量计算方法和优化算法。目标函数作为优化过程的目标向量, 其形式的确定尤其重要。

逆向计划中, 一般使用物理目标函数^[1-4], 通过规定靶区(PTV)、危及器官(OAR)、正常组织(NT)中应达到的物理剂量分布, 得到最优的治疗计划。最常用的物理目标函数是基于剂量分布的目标函数, 其建立原则是使最终得到的剂量分布满足设计要求。但实际上, 肿瘤或危及器官对射线的反应不仅与剂量有关, 而且还与每个剂量水平的体积大小有关, 因此基于剂量-体积约束(或剂量-体积直方图(DVH))的目标函数将比基于剂量分布的目标函数产生更好的治疗计划^[5]。无论是基于剂量分布的目标函数, 还是基于 DVH 的目标函数, 逆向计划的优化问题都属于多目标优化。现在国内外的逆向计划系统中一般将多目标优化问题变成单目标优化问题来解决, 这样的优化过程由于权重因子事先不能确定, 是一个试-错-再试的过程^[6]。

本文基于所在工作组正在发展的“精确放射治

疗计划系统”(ARTS)中的逆向计划问题, 在 Pareto 多目标优化理论的基础上, 开展目标函数设置方式的研究, 比较基于剂量分布的目标函数和基于 DVH 的目标函数对多目标优化过程的影响, 包括优化时间和全局寻优效果等, 为逆向计划过程中目标函数的设置提供依据。ARTS 以医学应用为最终目标, 以剂量计算程序系统为基础, 结合计算机图像处理技术、辅助建模技术与可视技术和智能控制与定位等, 研究放射治疗中改进放疗仪器和提高放疗效果的一系列关键问题^[6-8]。

2 目标函数的设置

放射治疗中逆向计划问题的多目标优化问题可以描述为^[9]

$$\begin{aligned} \min y(x), \\ g(x) \leq 0. \end{aligned} \quad (1)$$

式(1)表示要在系统的可行域 $x \in D = \{x | g(x) \leq 0\}$ 内, 求 obj_n 维目标函数 $y(x)$ 为最小的决策变量 x , 即求抽样点的剂量达到各自规定的剂量分布时的放射源参数的满意解。

收稿日期: 2005-11-20; 修改日期: 2006-01-12

* 基金项目: 中国科学院知识创新工程资助项目; 安徽省自然科学基金资助项目(010436010); 安徽省教委自然科学基金资助项目(2004KJ220ZC); 中国科学院百人计划资助项目

作者简介: 李国丽(1961-), 女(汉族), 江苏泰州人, 博士研究生, 从事放射治疗逆向计划的研究;

E-mail: guoli-li@yahoo.com.cn

基于剂量分布时,靶区、危及器官和正常组织的目标函数可分别设置为

$$\begin{aligned}
 y_1 = f_{PTV} &= \frac{1}{N_{PTV}} \sum_{j=1}^{N_{PTV}} (d_j^{PTV} - D_{ref}^{PTV})^2, \\
 y_2 = f_{OAR} &= \frac{1}{N_{OAR}} \sum_{j=1}^{N_{OAR}} \theta(d_j^{OAR} - D_C^{OAR})(d_j^{OAR} - D_C^{OAR})^2, \\
 \theta(x) &= \begin{cases} 1, & x > 0 \\ 0, & \text{else} \end{cases} \\
 y_3 = f_{NT} &= \frac{1}{N_{NT}} \sum_{j=1}^{N_{NT}} (d_j^{NT} - D_{ref}^{NT})^2, \quad (2)
 \end{aligned}$$

其中, d_j 分别为 PTV, OAR 和 NT 中第 j 个抽样点的计算剂量值; N_{PTV} , N_{NT} 和 N_{OAR} 分别为抽样点数, D_{ref}^{PTV} 和 D_{ref}^{NT} 分别为靶区应达到的剂量分布和正常组织最大不能超过的平均剂量, 而危及器官中的分布剂量不能高于 D_C^{OAR} 。

DVH 的形式如图 1 所示, 图中 Y 曲线表示的 PTV 的 DVH 曲线, X 曲线表示 NT 的 DVH 曲线。

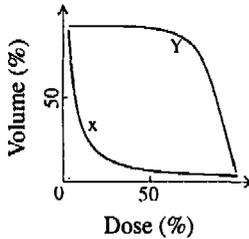


图 1 DVH 图

基于 DVH 图的目标函数可以设置为

$$\begin{aligned}
 y_1 = f_{PTV} &= \begin{cases} V_{PTV} - \text{obj}V_{PTV}^L, & V_{PTV} > \text{obj}V_{PTV}^L \\ 0, & \text{else} \end{cases} \\
 y_2 = f_{OAR} &= \begin{cases} \text{obj}V_{OAR}^{Hd} - V_{OAR}^{Hd}, & V_{OAR}^{Hd} < \text{obj}V_{OAR}^{Hd} \\ 0, & \text{else} \end{cases} \\
 y_3 = f_{NT} &= \theta(d_{NT} - D_C^{NT})(d_{NT} - D_C^{NT})^2, \\
 \theta(x) &= \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & \text{else} \end{cases} \quad (3)
 \end{aligned}$$

此式表示 PTV 中至少有 $\text{obj}V_{PTV}^L\%$ 的体积受照剂量达目标剂量值 $\text{obj}d_{PTV}$; OAR 中至多有 $\text{obj}V_{OAR}^{Hd}\%$ 的体积受照剂量达最高剂量值 $\text{obj}d_{OAR}^H$; V_{PTV} 为靶区高于目标剂量 $\text{obj}d_{PTV}$ 的百分体积值; V_{OAR}^{Hd} 为危及器官中达到或高于最高剂量 $\text{obj}d_{OAR}^H$ 的百分体积值, 而正常组织的目标函数是基于平均剂量分布的, d_{NT} 为 NT 中所有点计算剂量的平均值, D_C^{NT}

为 NT 中不能超过的最高平均剂量。

3 优化算法及相关设置

采用基于混合遗传算法的 Niched-Pareto 多目标优化算法^[9-11]。使用(2)式的基于剂量分布的目标函数时, 模拟退火的评价函数和遗传算法的适应度函数设为

$$J_i = \text{fitness}_i = 1/(1 + y_i), \quad i = 1, 2, 3 \quad (4)$$

使用(3)式的基于 DVH 的目标函数时, 模拟退火的评价函数和遗传算法的适应度函数设为

$$\begin{aligned}
 J_1 = \text{fitness}_1 &= y_1, \quad i = 1, 2 \\
 J_3 = \text{fitness}_3 &= 1/(1 + y_3) \quad (5)
 \end{aligned}$$

4 算例及结果分析

例题来源为安徽医科大学附属医院提供的病例(代号 LSM)头部 18 张 CT 切片数据, 第 7 张 CT 片靶区、危及器官圈画结果分别如图 2 中(a)和(b)所示。优化中, 采用 RBM 剂量计算方法^[7], 待优化参数为正方形野边长为 A (cm), 光子能量为 E (MeV), 准直器旋转角 $Roat$ (°), 射野中心偏移量为 xF 和 zF (cm)。

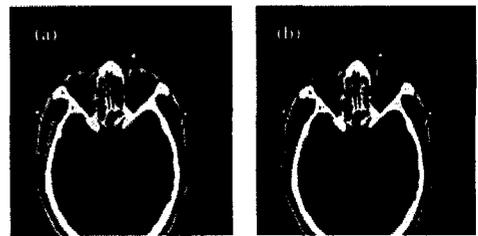


图 2 算例 PTV(a)和 OAR(b)

采用式(2)的目标函数, 目标参数设置为: 靶区目标平均剂量 91%, 危及器官最高剂量 21%, 正常组织平均目标剂量越低越好。使用 P4 2. 4/256M/80G 计算机, 多次优化结果表明, 无论是增加采样点数, 还是改变种群大小、世代数、满意解阈值, 都无法找到满意解。经分析发现原因有两个: (1) 抽样点没有遍历感兴趣区域的所有点, 抽样点的随机性造成在优化每一代、每个个体的非同--前提的适应度比较, 优化收敛性差; (2) 式(2)

中只有每个抽样点的剂量都接近规定的剂量值时, 才能有较高的适应度, 这样的情况在非调强的外放射治疗时很难满足。

为改善算法的收敛性, 提出新的基于剂量分布的目标函数如下:

$$y_1 = f_{PTV} = (d_{PTV} - D_{ref}^{PTV})^2,$$

$$y_2 = F_{OAR} = \theta(d_{OAR} - D_C^{OAR})(d_{OAR} - D_C^{OAR})^2,$$

$$\theta(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & \text{else} \end{cases}$$

$$y_3 = f_{NT} = \theta(d_{NT} - D_C^{NT})(d_{NT} - D_C^{NT})^2,$$

$$\theta(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0 \\ 0, & \text{else} \end{cases} \quad (6)$$

式中, d_{PTV} , d_{OAR} 和 d_{NT} 分别为 PTV, OAR 和 NT 所有点剂量计算平均值, D_C^{OAR} 和 D_C^{NT} 为 OAR 和 NT 中不能超过的最高平均剂量。采用与上相同的目标参数设置时, 两次运行结果如表 1 所示。可见, 由于优化过程适应度比较的前提唯一, 收敛性较好, 在两种情况下都能找到满意解。

表 1 基于剂量分布的目标函数(式(6))计算结果

种群大小	满意解 J_1, J_2, J_3 阈值	结果*	计算耗时/min
300	0.95	找到满意解: $A = 4, E = 6, Roat = 31, xF = -0.455\ 600\ 6$ $zF = -1.933\ 78$; 适应度: $J_1 = 0.967, J_2 = 1, J_3 = 1$	165.3
100	0.9	找到满意解: $A = 4, E = 6, Roat = -22, xF = -0.420\ 899,$ $zF = 0.692\ 373$; 适应度: $J_1 = 0.999\ 957, J_2 = 1, J_3 = 1$	65.65

* 表中各参数单位见正文第 4 节。

使用式(3)的基于 DVH 的目标函数时, 与式(5)的适应度函数配合使用, 靶区、危及器官的目标 DVH 图设置如图 3 中 ObjPTV 和 ObjOAR 所示, 描述为: 至少 92% 的靶区体积剂量达 85% 以上; 至多 15% 的危及器官体积剂量达 40%; 正常组织目标平均剂量应低于 30%, 且越低越好。3 次运行结果如表 2 及图 3 所示。可见, 由于基于 DVH 的目标函数需要对应区域的统计数据, 遍历条件自然满足, 所以收敛性较好。种群加大、满意解阈值提高可以使满意解对应的剂量分布更加接近目标 DVH, 但优化时间增加, 控制种群、满意解阈值等参数可获得满足要求的满意解。

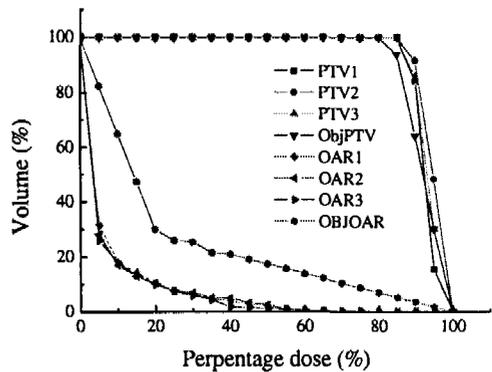


图 3 目标 DVH 图和满意解对应的 DVH 图

表 2 基于 DVH 的目标函数(式(3))计算结果

种群大小	满意解 J_1, J_2, J_3 阈值	结果*	计算耗时/min
100	$J_1 = 8, J_2 = 8, J_3 = 0.99$	找到满意解: $A = 4, E = 15, Roat = -88, xF = -1.221\ 767,$ $zF = -0.771\ 629$; 适应度: 8.000 000, 11.086 106, 1.000 000	57.1
200	$J_1 = 2.5, J_2 = 1, J_3 = 0.99$	找到满意解: $A = 4, E = 10, Roat = -95, xF = -0.220\ 849,$ $zF = 1.594\ 058$; 适应度: 8.000 000, 11.086 106, 1.000 00	31.1
300	$J_1 = 3, J_2 = 1, J_3 = 0.99$	找到满意解: $A = 4, E = 10, Roat = -69, xF = 1.288\ 062,$ $zF = -1.745\ 950$; 适应度: 8.000 000, 12.455 969, 1.000 000	44.9

* 表中各参数单位见正文第 4 节。

5 结论

基于混合遗传算法的多目标优化算法用于外放射治疗计划逆向过程的目标函数的设置实践表明, 由于算法适应度比较条件必须唯一, 剂量计算遍历适应度对应的区域非常必要, 如果在 PTV, OAR 和 NT 中以随机抽样点的剂量结果作为适应度函数的

计算比较依据, 抽样的随机性会造成算法收敛性较差, 得不到满意解。另外, 不同抽样点数的优化实验也表明: 在各区域中的抽样点数越多, 优化的时间就越长。所以, 今后的工作应该从进一步提高剂量计算速度着手, 使优化时间进一步缩短, 这样计划过程才更加符合临床要求。

参考文献:

- [1] 胡逸民, 张红志, 戴建荣. 肿瘤放射物理学. 北京: 原子能出版社, 1999.
- [2] Lind B K, brahme A. Inverse Problem, 1990, 6: 415.
- [3] Brahme A. Radiation Therapy Physics, Chapter 11, 1994.
- [4] Xing L, Li J G, Donaldson S, *et al.* Phys Med Biol, 1999, 44: 2 525.
- [5] Mohan R, Mageras G S, Baldwin B, *et al.* Med Phys, 1992, 19: 933.
- [6] 吴宜灿, 李国丽, 陶声祥等. 中国医学物理学杂志, 2005, 22 (6): 683.
- [7] 宋 钢, 李国丽, 吴宜灿等. RBM 剂量计算中组织不均匀性混合 Batho 修正方法, 核技术(已录用).
- [8] 赵 攀, 陈义学, 林 辉等. 原子核物理评论, 2006, 23(2): 258.
- [9] Li Guoli, Song Gang, Wu Yican, *et al.* A Multi-objective Hybrid Genetic Based Optimization for External Beam Radiation. 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Shanghai, 2005.
- [10] 李国丽, 吴宜灿, 张 建. 合肥工业大学学报, 2004, 9: 1 000.
- [11] 李国丽, 宋 钢, 吴宜灿. 用于放疗逆向计划多目标优化的混合遗传算法的研究. 核技术(已录用).

Effect of Objective Function on Multi-objective Inverse Planning of Radiation Therapy*

LI Guo-li¹, WU Yi-can¹, SONG Gang¹, WANG Shi-fang²

(1 Institute of Physics Plasma, China Academy of Sciences, Hefei 230031, China;

2 School of Electrical Engineering & Automation, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China)

Abstract: There are two kinds of objective functions in radiotherapy inverse planning; dose distribution-based and Dose-Volume Histogram (DVH)-based functions. The treatment planning in our days is still a trial and error process because the multi-objective problem is solved by transforming it into a single objective problem using a specific set of weights for each object. This work investigates the problem of objective function setting based on Pareto multi-optimization theory, and compares the effect on multi-objective inverse planning of those two kinds of objective functions including calculation time, converge speed, etc. The basis of objective function setting on inverse planning is discussed.

Key words: inverse planning; objective function; dose distribution; Dose-Volume Histogram

* **Foundation item:** Knowledge Innovation Project of Chinese Academy of Sciences; Natural Science Foundation of Anhui Province (010436010); Natural Science Foundation of Anhui Province Education Commission(2004KJ220ZC); One Hundred Person Project of Chinese Academy of Sciences