

基于统一结构的并行混合放疗计划优化策略^{*}

王慧亮, 黄斐增, 包尚联⁺

(北京大学 医学物理和工程北京市重点实验室, 北京 100871)

Uniform-Structure-Based Parallel Hybrid Optimization Strategy in Radiotherapy Planning

WANG Hui-Liang, HUANG Fei-Zeng, BAO Shang-Lian⁺

(Beijing Key Laboratory of Medical Physics and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China)

+ Corresponding author: E-mail: bao@pku.edu.cn, http://mpe.pku.edu.cn

Wang HL, Huang FZ, Bao SL. Uniform-Structure-Based parallel hybrid optimization strategy in radiotherapy planning. *Journal of Software*, 2009,20(5):1116-1122. <http://www.jos.org.cn/1000-9825/3555.htm>

Abstract: In order to meet the requirement for conformal intensity modulation inverse radiotherapy planning optimization processing, a new objective function is structured to target at the well defined objective area. This paper studies the parallel hybrid optimization strategy for inverse radiotherapy planning with the example of predominance combination of hybrid optimization strategy of simulation annealing and genetic algorithms, which formed a parallel general neighborhood searching hybrid optimization algorithm based on the uniform structure, and realizes the algorithm in a computer with multiple CPUs and multiple nuclei. It describes the dose distributions got with the algorithm for a virtual phantom and 5 clinical cases with the satisfying results. The results proves that this algorithm is effective and practical, which is a good platform for further research in parallel hybrid algorithm and the base for further development of the treatment planning system using biology guided radiotherapy technologies.

Key words: conformal intensity modulated inverse planning; global neighborhood searching; parallel hybrid optimization strategy

摘要: 为了满足适形调强放疗对治疗计划逆向优化计算的需要,针对靶区定义的复杂情况构造了新的目标函数.以模拟退火算法和遗传算法优势组合为例,研究了逆向放射治疗计划并行混合优化策略,给出了基于统一结构的并行广义邻域搜索混合优化算法,并在多 CPU、多核计算机上实现了这一算法.描述了用该并行混合优化算法计算的数字体模和 5 个临床病例的例子,获得了满意的结果.结果表明,这种优化算法有效、实用,为开发新型并行混合优化算法建立了平台,为把商业化的三维适形放疗计划系统进一步发展为生物导向的放疗计划打下了基础.

关键词: 适形调强逆向放疗计划;广义邻域搜索;并行混合优化策略

中图法分类号: TP391 文献标识码: A

* Supported by the National Natural Science Foundation of China under Grant Nos.10675013, 10527003, 60672104 (国家自然科学基金); the National Basic Research Program of China under Grant No.2006CB705705 (国家重点基础研究发展计划(973)); the Instrument Upgrade & Conversion Project of the Ministry of Science and Technology of China under Grant No.2006JG1000 (科技部仪器升级改造项目); the Beijing Municipal Natural Science Foundation of China under Grant No.3073019 (北京自然科学基金); the Joint Development Project of Beijing of China under Grant No.JD100010607 (北京市共建项目)

Received 2008-02-18; Accepted 2008-12-15

随着放射治疗计划中需要考虑的因素不断增加,适形调强放射治疗(conformal intensity modulated radiotherapy,简称 CIMRT)中需要优化的参数越来越多.如何选择优化的参数,在临床允许的时间内实现临床可用的放疗计划仍然是当前需要解决的科学问题.随着影像导引的放射治疗(imaging guided radiotherapy,简称 IGRT)技术在临床的逐步推广,需要解决由于靶区运动引起的脱靶或者部分脱靶的实时跟踪问题.为了保证疗效,优化的速度和精确性的要求也在提高.如何通过改造计算机的软、硬件满足优化的需要,成为本领域研究的热点问题之一.

遗传算法(genetic algorithm,简称 GA)和模拟退火算法(simulated annealing,简称 SA)是在放疗计划全局随机优化中常用的两种算法.例如,GA 常用于 CIMRT 的角度优化^[1-3],Webb 等人最早利用 SA 方法对适形调强放疗问题进行了研究,给出了逆向优化的基本原则和流程^[1,2,4].Anthony 等人针对临床常用的体模给出了模拟退火算法优化射野子束的详细过程^[5].前人已经在逆向放疗计划的剂量计算中就如何发挥这些优化算法作了很多有益的尝试.如,李国丽发展了具有自适应能力的 SAGA 多目标优化算法(Niched-Pareto)和基于交叉变异扰动的多目标 SA 优化算法,在二维情况下获得了可行的初步结果^[6,7];Li 等人用 GA 和共轭梯度的混合方法对 IMRT 中射束角度和权重进行了优化,并将退火温度引入适应度函数之中,较好地避免了 GA 早熟^[3]的问题;周正东等人采用基于 L-BFGS 和 Pareto 最优解的多目标遗传算法对两组模拟数据进行了实验,显示了较快的计算速度和良好的收敛性^[8].总体而言,上述工作只是个别参数的混合算法,针对诸如机架方向角、正方形野的边长、光子能量、准直器旋转角、射野中心偏移量等对全局影响较小的参数进行优化的例子,至今未能提出对实际临床病例非常需要的多射野笔形束通量场分布进行优化的通用方法.王凌等人虽然提出了广义邻域算法的统一结构模型^[9],从理论上分析了遗传退火混合算法的收敛性,但是并没有在逆向放疗计划的剂量场优化方面开展工作.

随着影像引导放疗时代的到来,高分辨率和三维动态数据的临床应用构成了对治疗计划系统的计算能力的新挑战.传统单一参数的优化算法由于自身的局限,越来越不能适应这种需要,常常会陷入局部极小值,无法获得全局最优化结果,或者由于在多参数和多目标的情况下优化的时间太长而无法临床的需要^[10-12].

本文针对上述问题,对要求适形度高的治疗靶区周围区域通过剂量优化体积元的细分,满足了对肿瘤边界适形精度的要求,对治疗靶区的中间部分只需均匀剂量分布,通过优化剂量体积元的粗划分就能满足计算时间的要求,构造了一种通用的新的逆向优化混合算法.我们通过综合 SA 和 GA 算法的互补优势,给出了自己的优化流程,并通过多 CPU 和多核计算机并行算法给出了基于统一结构的并行广义邻域搜索混合优化策略(parallel global neighborhood hybrid algorithm,简称 PGNHA),进一步降低了计算时间.通过几个方面的共同努力,在我们研发的三维适形放疗计划系统的基础上,进一步改进了关键技术,增加了逆向优化功能.

1 材料和方法

放疗作为肿瘤的一种局部治疗手段,基本问题是使肿瘤得到最大限度的局部控制而保持对正常组织和器官的最小损伤.自从 20 世纪 60 年代计算机技术用于放射治疗方案的优化以来,人们一直在寻找合适的优化方法.逆向治疗计划就是根据预期的治疗结果去确定治疗方案的技术路线.

1.1 优化的目标和适应度函数

目前,放射治疗计划的目标函数都是以真三维高分辨率的结构影像为定位基准,加上功能影像信息对生物学状态的定义.本文以研究优化算法为主要目标,以遗传和退火的混合优化算法为基础,选择剂量体积关系作为优化的物理目标函数.该函数将三维虚拟人体按照一定的分辨率分成均匀的立体网格,单个立体网格可称为组织单元.优化过程中,靶区和危及器官的界定均以组织单元为基础构成.

预期的治疗结果是用靶区及周围组织的三维剂量分布来描述的.基于剂量的物理目标函数可以表示为

$$F = \alpha(D_{cal} - D_{opt})^2 \quad (1)$$

这一目标函数是使计算的(或得到的)剂量分布偏离目标剂量分布的均方根值最小.由于模拟退火算法是一个追求最低能量的过程,因此 F 可以直接作为模拟退火算法的目标函数.

式(1)中, D_{cal} 为通过正向剂量计算出的组织单元剂量值, D_{opt} 为该单元的目标剂量值. α 为组织相关因子,对

于计划靶区(planning target volume,简称 PTV), $\alpha=1$;对于由医生制定的危及器官(organ at risk,简称 OAR),若 $D_{cal}>D_{opt}$,则 $\alpha=1$;否则, $\alpha=0$.这样可以保证危及器官所受剂量不超过处方规定的剂量值.

遗传算法中,对问题中每一个染色体都能进行度量的函数称为适应度函数.它体现了每个个体对环境的适应程度,用来计算个体在群体中被使用的概率^[13,14].对于逆向计划而言,偏离目标的剂量分布在优化方案的下一代解中出现的概率应该更低.因此,在采用基于混合优化算法的剂量分布目标函数中,可将遗传算法的适应度函数设为

$$J=1/(1+F) \tag{2}$$

式中, J 为适应度函数, F 为模拟退火的目标函数.

混合算法的外层是遗传算法,使用常规遗传算法的状态转移函数;同时,考虑到内层的模拟退火算法是以温度 T 为基础的状态转移,即可以得到在某一温度 T 下,混合算法优化的状态转移函数:

$$P(T)=R \times C \times M \times Q(T) \tag{3}$$

其中, P 为状态转移函数, R,C,M 分别为复制、交叉、变异,而 $Q(T)$ 为该温度下的 SA 操作矩阵或多步状态转移函数.由于同一温度下需要对 P 进行多次抽样,因此对于内层的模拟退火算法,种群的多步状态转移函数 $Q(T)=A_z(T,i,j)$, z 为该温度的抽样次数, $A(T,i,j)$ 即优化状态的种群的单步转移概率,为

$$A(T,i,j)=\min\{1,\exp[-(F(i)-F(j))/T]\} \tag{4}$$

1.2 广义邻域算法的统一结构的并行化

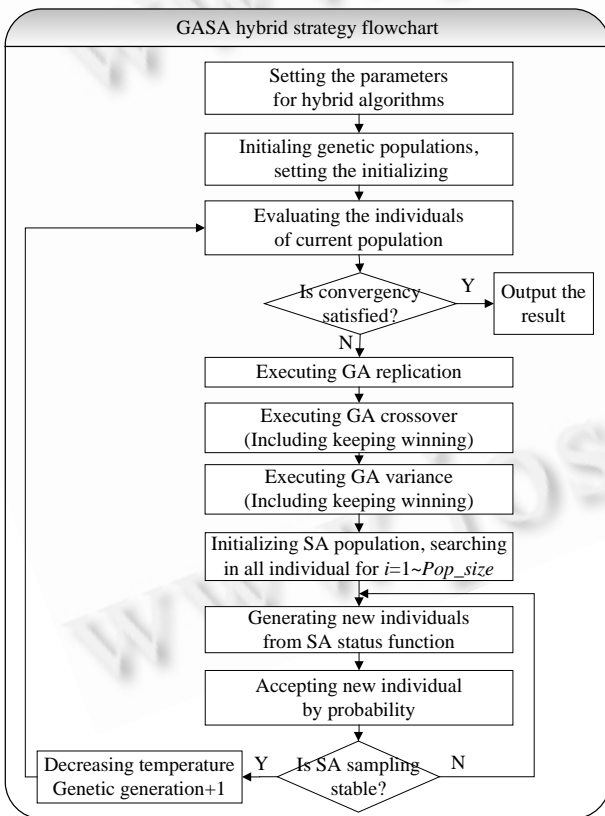


Fig.1 Flow chart of hybrid optimization strategy

图 1 混合优化策略流程图

从原理上讲,多个这样的群体应该可以共用同一种遗传算法,即同一种遗传算法应该可以同时处理多组群体.这些多组群体可看作是由一个

在逆向治疗计划的设计中,庞大的射野子束的数量使得优化算法所耗费的时间变得在临床上无法容忍.而集群等大中型并行计算机在临床上很难普及.近年来出现的多核多 CPU 计算机为实现治疗计划的并行优化策略提供了新的机遇.对于多核计算机来说,一个 CPU 的核可以作为一个处理机来使用.

根据 GA 求解过程能够自动对优秀参数进行选择机制,以及 SA 算法能够从局部解的搜索中随机跳出并最终趋于全局最优的优势,我们将 SA 的概率跳跃思想嵌套入 GA 的变异之中,得到一种新的混合优化流程(如图 1 所示).图中 GA 是这一过程的主体,保证选择最优解;SA 作为其中一个重要的步骤,保证迭代的全局收敛,成为我们优化策略的优势.这个广义的混合策略移去 SA 的操作,就转化为 GA 算法;而移去 GA 的进化操作,则转化为串行或并行的 SA 算法.这一策略的正确性已在文献[9]中得到证明,本文着重分析、讨论对混合优化策略的并行化.

基本遗传算法模型是一个反复迭代的进化计算过程,通过对一组表示候选解的个体进行评价、选择、交叉、变异等操作来产生新一代的个体(候选解),这个迭代过程直到满足某种结

大的群体划分而成的,若把对它们进行进化处理的遗传算法分别置于不同的处理机上,可以提高运行效率.也就是说,可以对群体按照一定的方式进行分组,分组后的单个或一组个体的遗传进化过程可以在不同的处理机上相互独立地进行.在适当的时候,各处理机(各组个体)之间再以适当的方式交换某些信息.即不同个体或不同组个体的遗传进化过程是并行进行的.多核计算机上基于消息通信的并行方法(如 MPI)可以完成这个任务.

对于处于内层的模拟退火过程而言,由于其在同一温度下大量重复的抽样过程是基本独立的计算过程,可以通过共享内存的多核并行方法来实现.

基于以上论述,并行的遗传算法框架可以通过第 1.3 节中的步骤完成.

1.3 模拟退火和遗传混合算法的基本步骤

广义邻域搜索算法的优化流程为:算法从若干初始解开始,在算法参数的控制下,由当前状态的邻域中产生出若干个候选解,并以某种策略在当前解和候选解中确定新的当前状态.伴随控制参数的调节,重复执行上述搜索过程,直至满足算法的终止准则,结束搜索过程并输出优化结果.我们根据广义邻域搜索算法优点,总结了在优化流程中具有的特性,应用于逆向放疗计划的优化流程之中.

基于以上 GASA 混合优化策略及基本流程,形成了应用于逆向放射治疗计划的 GASA 混合算法基本步骤:

- (1) 开始初始化所有优化参数和状态.
 - (1.1) 根据所有射野划分的笔形束个数,随机产生一个初始群体.
 - (1.2) 描述和确定初始群体分配方案,将它们划分为 P 个子种群,每个子种群的个数是 $2N+1$,独立进化次数为 S ,设进化代数为 $LOOP_1$.
 - (1.3) 设置模拟退火算法中的初试温度 $temp_0$ 和收敛率 b :温度 $temp_{i+1}=b \times temp_i$,逐步减低, $0 < b < 1$,下标 i 表示第 i 代个体.
- (2) 设置累积变量, $LOOP_2=0$.
- (3) 对于所有子种群,for $i=1$ to P
 - (3.1) 评价该子种群中每个个体的适应度函数 $cost(X_j), j=1,2,\dots,2N+1$.
 - (3.2) while $LOOP_2 < S$ do
 - (3.2.1) 对于所有个体 for $j=1$ to N do
 - (3.2.1.1) 交叉繁殖:随机选取个体 X_m, X_n ,按照交叉概率 P_{ic} 进行交叉操作,产生两个新个体 X'_m, X'_n ,计算目标函数 $cost(X'_m)$ 和 $cost(X_n)$,若

$$\min\{1, \exp\{-(cost(X'_m)-cost(X_n))/k \times temp\}\} > random(0,1),$$
 则接收新个体 X'_m .
 - (3.2.1.2) 变异:对交叉后的个体按变异概率 P_{im} 进行变异操作,按步骤(3.2.1.1)中的方法决定是否接收新个体:若接受,则令新个体为新子种群的个体;否则,令旧个体为新子种群个体.
 - (3.2.2) $LOOP_1++$, $LOOP_2++$.
- (4) 选取最优解:找出当前 P 个子种群中各自最优的个体,并从中再选取当前总的最优个体,将其传播给所有 P 个子种群中去.
- (5) 若当前总最优解个体满足收敛条件,则进行过程成功结束,返回全局最优解.
- (6) 如果 $LOOP_1 < MAXLOOP$,则修改各子种群的逐步退火温度,令 $T_i = b \times T_i$,跳到步骤(2);否则,算法仍未找到符合要求的解,算法以失效结束.
- (7) 结束.

1.4 优化程序的实现和计算步骤

采用如上步骤,我们用 VC++2005 编程,在双 CPU 和多核工作站平台上设计了并行逆向治疗计划混合优化方法的程序.其中,正向剂量场采用实验室自己研制的 HW-TPS 的计算结果,剂量计算方法为笔形束卷积^[15].基

本计算过程是:

- (1) 构造虚拟体模或采集临床病例的 CT 数据;
- (2) 勾画或从 dicom-rt 数据中读出轮廓线;
- (3) 分别计算单个均匀照射野在单位照射强度的剂量场;
- (4) 将照射野的 BEV 剖分为 5mm×5mm 的通量场网格;
- (5) 建立统一坐标系并将 BEV 和剂量场分别转化到该坐标系;
- (6) 指定优化目标,包括 PTV 和 OAR 均指定目标剂量和体积;
- (7) 采用 GASA(SA,GA)进行计算并显示 DVH 图和输出各个射野通量场;
- (8) 插值和重新评价计算结果.

2 计算实例和结果分析

为了验证算法的有效性和程序的可靠性,分别对虚拟数字体模和北京肿瘤医院的 10 个临床适形病例进行适形和逆向优化的计算,对适形和逆向优化的适形计算结果进行了比较.前者的计算结果已在文献[15-17]中得到充分证明.对并行计算结果采用通用的剂量体积直方图(dose volume histogram,简称 DVH)来评价.从图 2 和图 3 的 DVH 中可以看出,优化后的 90%靶区剂量曲线(最左上角)已经达到或超过了 90%,完全符合调强放疗的要求.同时,大大减少了单纯适形过程中为实现类似剂量分布选择射野的盲目性.文中所采用的种群个体为 100,变异概率为 1%;初始退火温度为 0.025,退火系数 99%.收敛或优化结束的条件是,PTV90%的体积受到 90%的照射量,同时,OAR 满足小于一定的体积.程序运行的环境是 AMD1800+,1G 内存.以下是虚拟体模及 5 个病例的优化计算结果.对于优化算法的比较和评价,通常使用优化性能、时间性能指标、鲁棒性指标等单一指标来进行^[9].但对于治疗计划的优化来说,需要综合考虑以上几个因素.为了便于与其他方法比较,采用归一化的优化指标,对混合策略进行定量评价.优化结果见表 1

$$I = \text{迭代总次数} \times \text{优化变量数} \times \text{约束条件数} / \text{迭代时间}.$$

Table 1 Optimized result of 6 cases and indexes

表 1 6 个算例的优化结果和指标

No.	Case	Field number	Total optimization variables	Restriction number	Iterative number	Optimization time (s)	Optimization index $I(M \times s^{-1})$
1	Pmphantom	5	505	4	20×10000	259	1.56
2	764 278	3	618	3	30×10000	432	1.29
3	V0694	5	268	6	25×10000	374	1.07
4	765 992	3	1 170	3	34×10000	454	2.63
5	V0648	5	601	5	25×10000	289	2.59
6	V0661	3	734	7	27×10000	326	4.26

图 2 和图 3 是优化后虚拟体模和算例 2 的等中心层面剂量场分布图、DVH 图及各自一个射野的通量场强度分布曲线.

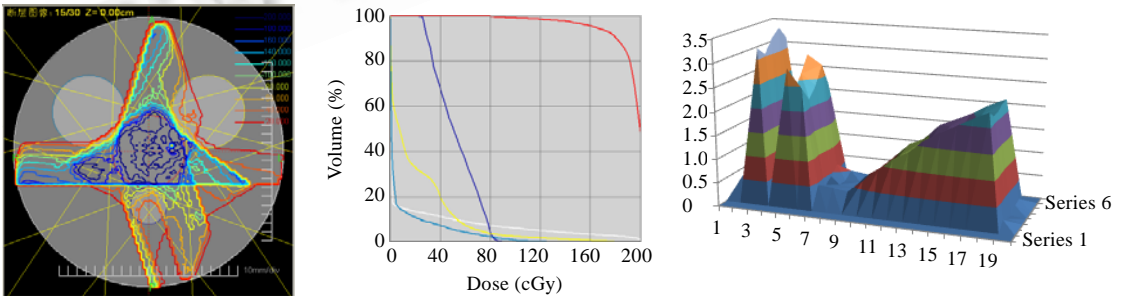


Fig.2 Dose map of the phantom isocenter slice, its DVH map and the fluence map of a field

图 2 虚拟体模的等中心层面剂量场分布图、DVH 图及一个射野的通量场强度分布

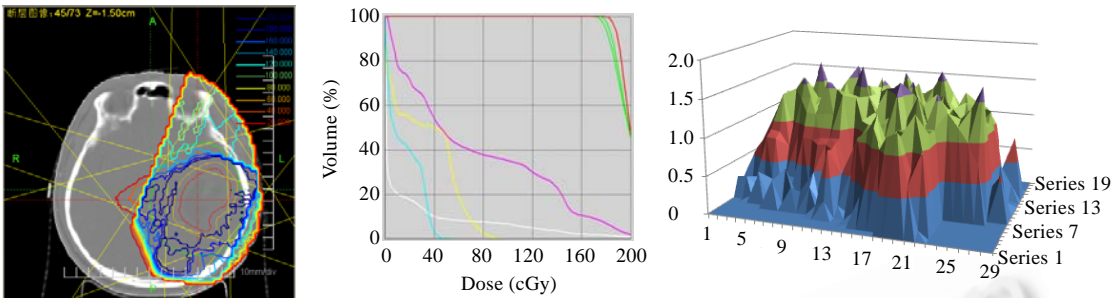


Fig.3 Dose map of the case 2 isocenter slice, its DVH map and the fluence map of a field

图3 算例2的等中心层面剂量场分布图、DVH图及一个射野的通量场强度分布

3 结论

本文的结果表明,我们研发的广义邻域 GA 和 SA 混合优化算法和流程应用于逆向放疗计划剂量场的优化计算过程是成功的.该算法获得的输出剂量场分布比只有正向适形的计算软件有明显的改进.而且该算法在双 CPU 和 4 核计算机工作站上能够在较短时间内完成,说明该方法和实现的并行计算程序是可靠的.初步建立了以该混合算法为基础的适形调强逆向优化放疗剂量场的算法框架,并已能够对放疗计划的综合指标进行定量评价,满足了我们的设计要求.

4 讨论

我们这里发展的优化策略和流程框架还可以用于两种以上的优化算法.但是,本文在讨论优化算法时使用了一组固定的优化参数,进一步的工作可以用不同的参数对优化算法的效率和优化结果的差别进行比较,以便积累更多的经验,并在更大规模的并行计算机上(包括 GPU 编程在内)改进我们的软件.进一步优化这一框架的并行特性,提高优化过程的效率和性能是必要的.

致谢 感谢北京肿瘤医院放疗科吴昊物理师提供的临床病例及在放疗临床经验方面给予的热心帮助.

References:

- [1] Webb S. Intensity Modulated Radiation Therapy. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2005. 250–278.
- [2] Webb S. Contemporary IMRT—Developing Physics and Clinical Implementation. Bristol: Philadelphia, Institute of Physics Publishing, 2005. 75–198.
- [3] Li YJ, Yao J, Yao D. Automatic beam angle selection in IMRT planning using genetic algorithm. *Physics in Medicine Biology*, 2004,49(10):1915–1932.
- [4] Webb S. Optimizing the planning of intensity-modulated radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 1994,39(12):2229–2246.
- [5] Redpath AT. Planning of beam intensity modulation using an advanced 3D dose calculation algorithm and a simulated annealing method. *Radiotherapy and Oncology*, 1998,49(3):295–304.
- [6] Li GL, Song G, Wu YC. Study on hybrid multi-objective optimization algorithm for inverse treatment planning of radiation therapy. *Nuclear Techniques*, 2007,30(3):222–226 (in Chinese with English abstract).
- [7] Li GL, Song G, Wu YC, Zhang J, Wang QJ. A multi-objective hybrid genetic based optimization for external beam radiation. *Plasma Science & Technology*, 2006,18(2):234–236.
- [8] Zhou ZD, Shu HZ, Yu WX, Luo LM. A combined multiobjective optimization of inverse planning in intensity modulated radiation therapy. *Journal of Image and Graphics*, 2005,10(7):905–909 (in Chinese with English abstract).
- [9] Wang L. Intelligent Optimization Algorithms with Applications. Beijing: Tsinghua University Press, 2001. 17–59, 118–141 (in Chinese).

- [10] Hu YM, Zhang HZ, Dai JR. Radiation Oncology Physics. Beijing: Atomic Energy Press, 1999. 516–528 (in Chinese).
- [11] Dai JR, Hu YM. Treatment planning for intensity-modulated radiation therapy. China Medical Devices Information, 2005,11(2): 9–12 (in Chinese with English abstract).
- [12] Yang RJ, Dai JR, Hu YM. Optimization of intensity-modulated radiation therapy. China Medical Devices Information, 2005,11(2):13–16 (in Chinese with English abstract).
- [13] Li MQ, Kou JS, Lin D, Li SQ. The Basic Theory and Application of Genetic Algorithms. Beijing: Science Press, 2002. 102–105 (in Chinese).
- [14] Wang XP, Cao LM. Genetic Algorithm—The Theory, Application and Software. Xi'an: Xi'an Jiaotong University Press, 2002. 77–79 (in Chinese).
- [15] Miao BH. Study of the visualization technology and dose calculation algorithm in 3D radiation treatment planning system and development of a PC based TPS software package [Ph.D. Thesis]. Beijing: Beijing University Press, 2002 (in Chinese with English abstract).
- [16] Zhang X, Han SK, Wu H, Xu B, Xiao GP, Bao SL. Clinical dosimetry verification for 3-D treatment planning system. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2007,27(5):90–92 (in Chinese with English abstract).
- [17] Zhang X, Jin DW, Dai JR, Wang HL, Xiao GP, Bao SL. Clinical trial of 3D conformal radiotherapy treatment planning system. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2007,28(9):1554–1557 (in Chinese with English abstract).

附中中文参考文献:

- [6] 李国丽,宋钢,吴宜灿.放疗逆向计划中的混合多目标优化算法研究.核技术,2007,30(3):222–226.
- [8] 周正东,舒华忠,於文雪,罗立民.一种调强放射治疗逆向计划多目标混合优化方法研究.中国图像图形学报,2005,10(7):905–909.
- [9] 王凌.智能优化算法及其应用.北京:清华大学出版社,2001.17–59,118–141.
- [10] 胡逸民,张宏志,戴建荣.肿瘤放射物理学.北京:原子能出版社,1999.516–528.
- [11] 戴建荣,胡逸民.调强放疗的计划设计.中国医疗器械信息,2005,11(2):9–12.
- [12] 杨瑞杰,戴建荣,胡逸民.调强放射治疗的计划优化.中国医疗器械信息,2005,11(2):13–16.
- [13] 李敏强,寇纪淞,林丹,李书全.遗传算法的基本理论与应用.北京:科学出版社,2002.102–105.
- [14] 王小平,曹立军.遗传算法——理论、应用与软件实现.西安:西安交通大学出版社,2002.77–79.
- [15] 缪斌和.三维放疗计划系统可视化技术、剂量计算方法研究及 TPS 软件包研制[博士学位论文].北京:北京大学,2002.
- [16] 张新,韩树奎,吴昊,徐博,肖桂平,包尚联.三维治疗计划系统的临床剂量学验证.中华放射医学与防护杂志,2007,27(5):90–92.
- [17] 张新,金大伟,戴建荣,王慧亮,肖桂平,包尚联.三维放射治疗计划系统的临床实验.仪器仪表学报,2007,28(9):1554–1557.



王慧亮(1978—),男,河北柏乡人,博士,主要研究领域为放射治疗物理,高性能计算.



包尚联(1945—),男,教授,博士生导师,主要研究领域为医学影像物理,放疗物理.



黄斐增(1965—),男,博士,副教授,主要研究领域为肿瘤放疗物理.