

基于剂量-体积直方图的宫颈癌容积旋转调强 放疗膀胱和直肠剂量预测

郑平 王东

(自贡市第一人民医院放疗室 自贡 643000)

摘要 为预测宫颈癌容积旋转调强(VMAT)放疗膀胱和直肠剂量,建立相关模型指导临床。以44例宫颈癌VMAT放疗为例,提取靶区和危及器官膀胱和直肠的解剖空间位置关系,以宫颈癌靶区体积、靶区处方剂量、膀胱体积、直肠体积以及靶区和膀胱、直肠的空间位置特征为输入量,基于剂量-体积直方图(DVH)数据和Python工具包,以膀胱、直肠的 V_{40} 和 D_{33} 作为输出量,经主成分分析建立回归方程模型预测膀胱和直肠的剂量。实际值与预测值相比,膀胱和直肠的结果都较为精确,其中,直肠 V_{40} 的相对误差范围在1.40%~6.89%,直肠 D_{33} 的相对误差范围在2.12%~6.81%;膀胱 V_{40} 的相对误差范围在2.47%~6.67%,膀胱 D_{33} 的相对误差范围在0.38%~4.28%,实际值与预测值的差异均无统计学意义($p>0.05$)。该模型可以有效预测宫颈癌调强放疗计划膀胱直肠受量,对临床放疗工作有指导作用。

关键词 宫颈癌,容积旋转调强放疗,膀胱剂量,直肠剂量,模型预测

中图分类号 R318, R815.6

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0039

Rectal and bladder dose prediction in volumetric modulated arc therapy for cervical cancer based on dose-volume histogram

ZHENG Ping WANG Dong

(Room of Radiotherapy, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, China)

ABSTRACT To predict rectal and bladder radiation doses during volumetric modulated arc therapy (VMAT) for cervical cancer, a relevant model was established to guide clinical practice. Forty-four cases of cervical cancer treated using VMAT radiotherapy were retrospectively analyzed. The positional relationships of the anatomical spaces between the cervical cancer target volume and the organs at risk (bladder and rectum) were evaluated. Volume and spatial location characteristics of the target volume for the bladder and rectum were inserted as input data in a dose-volume histogram and Python toolkit for statistical analysis. The output data were the bladder and rectal V_{40} and D_{33} . A mathematical model was developed to predict the bladder and rectal doses. When the actual and predicted values were compared, they were quite similar for both the bladder and rectal doses. The relative error ranges of rectal V_{40} and D_{33} were between 1.40% and 6.89%, and between 2.12% and 6.81%, respectively. Likewise, the relative error ranges of bladder V_{40} and D_{33} were between 2.47% and 6.67%, and between 0.38% and 4.28%, respectively. There were no significant differences between the actual and predicted values ($p>0.05$). This model can

基金资助: 四川省卫生信息学会基金(2021021)资助

第一作者: 郑平,女,1971年10月出生,从事肿瘤放射治疗工作,副主任技师

通信作者: 王东,副主任医师, E-mail: 1363030065@qq.com

收稿日期: 初稿 2022-04-02; 修回 2022-05-20

Supported by Sichuan Health Information Society Fund (2021021)

First author: ZHENG Ping (female) was born in October 1971. Now she works in the Room of Radiotherapy of Zigong First People's Hospital as an associate chief technician, engaging in oncology radiotherapy.

Corresponding author: WANG Dong, associate chief doctor, E-mail: 1363030065@qq.com

Received 02 April 2022; accepted 20 May 2022

effectively predict the bladder and rectal doses needed during intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer and could serve as a guide for radiotherapy clinical practice.

KEYWORDS Cervical cancer, Volumetric modulated arc therapy (VMAT), Bladder dose, Rectum dose, Model dose prediction

CLC R318, R815.6

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤之一^[1],在女性恶性肿瘤的发病率中高居第2位,近年来其发病率呈上升趋势。容积旋转调强放射治疗(Volumetric modulated arc therapy, VMAT)能够实现肿瘤靶区和邻近重要组织分别接受不同的剂量照射,有效提高肿瘤控制率和最大限度减少周围正常组织的损伤,被广泛用于宫颈癌治疗中^[2]。在宫颈癌放射治疗过程中,放射性膀胱炎和放射性直肠炎等毒副反应是常见的放疗并发症,因此,危及器官的准确剂量预测对放疗质量控制来说是至关重要的,而放疗计划的质量取决于物理师的经验和所花的时间^[3]。放疗并发症与危及器官受照剂量和受照体积密切相关,若能准确预测危及器官剂量,则可提前采取干预措施来降低危及器官剂量。国内外有关于剂量预测的模型报道^[4-6]:丘敏等^[4]预测了食管癌共面调强放射治疗肺受量,发现准确度较高;刘嘉城等^[5]设计一种联合深度学习剂量预测和参数迭代优化算法,基于深度学习能够有效预测危及器官剂量;Moore等^[6]基于剂量-体积直方图(Dose-volume histogram, DVH)利用概率分布函数建立与距离相关的模型预测了前列腺癌和头颈部肿瘤的剂量。本研究以宫颈癌为例,基于DVH数据和Python工具包,采用数据统计分析方法,提取宫颈癌靶区和危及器官膀胱和直肠的解剖空间位置关系,建立数学模型预测膀胱和直肠的剂量,用于指导临床放疗工作。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取既往在自贡市第一人民医院放疗中心治疗的44例宫颈癌术后患者,年龄41~78岁(中位年龄58岁)。44例患者此前均未接受过放疗,KPS评分均在70分以上,没有放疗禁忌症。靶区体积范围为643.7~1 410.9 cm³;膀胱体积范围为24.4~631.7 cm³;直肠体积范围为15.6~127.8 cm³。其中,14例患者的处方剂量为46 Gy/25 F;5例患者处方剂量为50.4 Gy/28 F;7例患者的处方剂量为48 Gy/25 F;18

例患者处方剂量为50 Gy/25 F。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 计划设计

使用热塑膜及专用碳纤维板和头枕固定患者,定位前清空直肠、充盈膀胱,在Philips precedence 16排CT模拟定位机下增强扫描,CT扫描层厚5 mm,扫描范围为横膈膜顶到股骨中段。获得CT影像后,通过专用网络传输至Varian Eclipse 13.6放疗计划工作站,靶区勾画参照国际辐射单位与测量委员会(ICRU)83号报告,由临床医生勾画宫颈癌术后盆腔的临床靶区(CTV)。由CTV外放8~10 mm获得计划靶区PTV。勾画危及器官包括直肠、膀胱、小肠、左右股骨头、骨盆等。

基于Eclipse v13.6计划系统和Varian Trilogy加速器,对每个患者制定VMAT放疗计划。射线质均为6 MV X射线,射野中心位置相同,剂量计算均选择AXB算法,网格大小2.5 mm,剂量率统一为600 MU/min,60对MLC。所有计划均为两个全弧(顺时针181°~179°,逆时针179°~181°)。限制条件如下:95%靶区体积达到100%处方剂量,靶区剂量最大值高于110%的处方剂量体积不超过1%。危及器官限量如表1所示。

表1 危及器官剂量体积限值
Table 1 Dose limit of organs at risks

危及器官 Organs at risk	剂量体积限值 Dose volume limit	
膀胱Bladder	$V_{40} < 60\%$	$D_{33} < 45\text{Gy}$
直肠Rectum	$V_{40} < 60\%$	$D_{33} < 45\text{Gy}$
左股骨头Femoral head_left	$V_{45} < 5\%$	$V_{30} < 30\%$
右股骨头Femoral head_right	$V_{45} < 5\%$	$V_{30} < 30\%$
小肠Small bowel	$V_{30} < 30\%$	
脊髓Spinal cord	$D_{\max} < 45\text{Gy}$	

1.3 数学模型构建

危及器官和靶区的相交体积以及空间位置决定了危及器官受量^[7-8]。在本文宫颈癌VMAT计划中

预测模型设计中,选择靶区处方剂量、靶区体积、膀胱体积、直肠体积以及靶区和膀胱、直肠的空间位置特征作为输入量,膀胱和直肠受量评价指标(V_{40} 和 D_{33})作为预测输出量。其中,膀胱或直肠与靶区的空间位置关系采用外扩相交体积直方图的特征信息表述^[4]。(1)根据调强放疗计划剂量分布特性,做以下理想状态的假设:100%等剂量曲线恰好包绕靶区边缘;在靶区外,剂量分布随靶区在前后左右方向均匀外扩而梯度下降,且任何等剂量边界都是靶区边缘的外扩;将上下方向的剂量分布考虑为0,忽略其剂量影响。(2)根据上述假设,靶区在前后左右方向均匀外扩,如图1所示,并获取每次外扩时靶区与膀胱、直肠的相交体积,此体积等效于梯度下降剂量与膀胱直肠的相交量。相交体积随外扩不断增加,外扩为0时,相交体积 V_{min} 为靶区与膀胱或直

肠的相交体积,也即代表膀胱或直肠的最少剂量受量体积;当外扩至相交体积不再增加时的 V_{max} 表示膀胱或直肠的最大剂量受量体积;外扩时相交体积增加的快慢表征剂量下降的速度。如图1所示,横断面以直肠为例,靶区外扩为0时,相交体积 V_{min} (图中PTV与直肠相交白色区域),靶区外扩至相交体积不再增加时为 V_{max} (图中PTV3与直肠相交区域),PTV外扩0.5 cm、1 cm、1.5 cm和2 cm时分别与直肠相交。膀胱相交方法同理。对相交的体积与外扩距离以最小二乘法获取其拟合直线,直线斜率 k 即是相交体积 V 的变化速度也是剂量下降速度。因此,本文取外扩为0时相交体积 V_{min} 、外扩至相交体积不再增加时的 V_{max} 及拟合直线的斜率 k 作为描述靶区和膀胱、直肠空间位置特征。

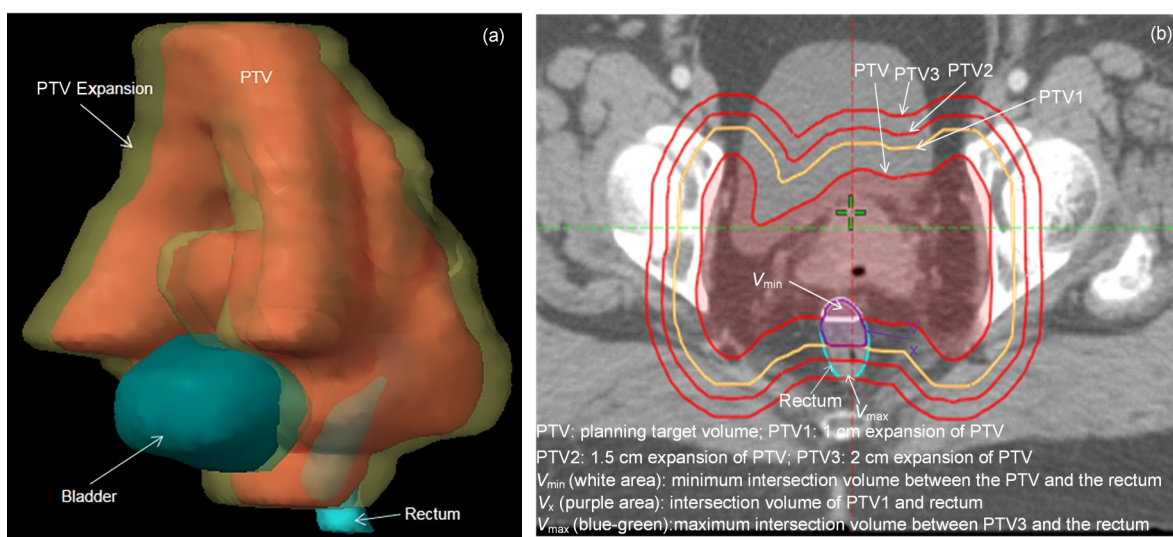


图1 相交体积与外扩距离关系:(a)三维可视化图;(b)横断面示意图(以直肠为例,膀胱同理)(彩色见网络版)
Fig.1 Relationship between the intersection volume and the expansion distance: (a) 3D visualization; (b) the cross-sectional schematic diagram (the rectum for an example, as is similar to bladder) (color online)

44例患者中的34例作为训练集,10例作为验证集。从计划系统中获取34例训练集患者靶区体积、处方剂量、膀胱和直肠体积、靶区和膀胱空间位置特征(V_{min} 、 V_{max} 、 k)、靶区和直肠空间位置特征(V_{min} 、 V_{max} 、 k)作为输入量,再从DVH图中获取膀胱、直肠的 V_{40} 和 D_{33} 作为输出量。对输入量做主成分分析,将输入量写成矩阵的形式并标准化,计算出协方差矩阵的特征向量和特征值。以输入量作为自变量,输出量作为因变量进行多元非线性回归分析,求出回归方程建立预测模型。数据处理工具为Python工具包。

44例患者中的余下10例作为验证集,将其输入量和输出量导入预测模型,求出膀胱和直肠受量预测指标,并将其与实际膀胱、直肠受量指标进行对比分析,验证预测模型的准确性和可靠性。

1.4 数据处理和统计学分析

采用Microsoft Office Excel 2010对临床计划剂量参数进行数据统计,图片为Origin 8.5所作。采用IBM SPSS 22对实际值和预测值进行配对 t 检验处理,结果以“均值±标准差”方式表示。 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 回归方程

图2所示为主成分分析后的特征向量的贡献率,经过空间转换和降维处理后,有7个特征向量结果贡献率较大,有3个特征向量的贡献率很小,故忽略其影响。输入量主成分分析处理和回归方程的形式分别如式(1)、(2)所示。

$$z = (x - \mu) / \delta \quad (1)$$

式中: x 为矩阵中标准化前的值; z 为标准化后的值; μ 为待标准化矩阵的平均值; δ 为标准差。

$$y = C_0 + C_1x_1 + C_2x_1^2 + C_3x_1^3 + C_4x_2 + C_5x_2^2 + C_6x_2^3 + \dots + C_{19}x_7 + C_{20}x_7^2 + C_{21}x_7^3 \quad (2)$$

式中: y 为回归方程的因变量,为预测模型的输出量; $x_1 \sim x_7$ 为回归方程的自变量,即预测模型的输入

主成分变量; $C_1 \sim C_{21}$ 为回归方程的待定系数。通过多元非线性回归分析求得膀胱、直肠的 V_{40} 和 D_{33} 指标。通过多元非线性回归分析求得膀胱、直肠的 V_{40} 和 D_{33} 对应的 $C_1 \sim C_{21}$ 如表2所示,即为膀胱、直肠受量的预测模型方程结果。

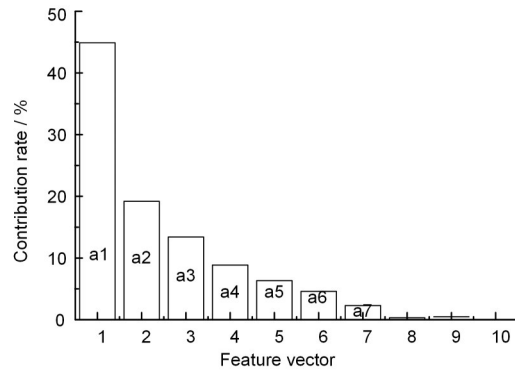


图2 特征向量的贡献率
Fig.2 Contribution rates of feature vector

表2 预测膀胱、直肠受量的多元非线性回归模型系数

Table 2 Multivariate nonlinear regression model coefficients for predicting bladder and rectum dose

系数 Coefficient	膀胱 Bladder V_{40}	膀胱 Bladder D_{33}	直肠 Rectum V_{40}	直肠 Rectum D_{33}
C_0	3.60	3 362.40	25.96	3 401.62
C_1	-30.10	-682.54	-10.64	-389.58
C_2	0.66	-3.09	0.12	12.27
C_3	0.66	10.36	0.60	8.57
C_4	-22.15	-666.55	-0.68	-216.20
C_5	0.00	-21.54	0.24	0.51
C_6	-0.20	-1.36	-0.16	-2.54
C_7	-133.99	-3 560.82	-46.59	-2 332.70
C_8	4.74	-6.27	-2.08	-133.89
C_9	10.48	225.24	3.96	123.89
C_{10}	190.09	5 346.39	59.62	3 215.10
C_{11}	-0.99	72.56	2.07	244.57
C_{12}	-13.48	-409.14	-3.73	-230.82
C_{13}	9.67	113.14	12.82	460.62
C_{14}	6.22	154.24	1.87	192.86
C_{15}	-13.50	-266.78	-7.52	-279.44
C_{16}	-54.99	-1 571.39	-16.95	-1 068.73
C_{17}	-0.18	169.40	2.86	378.12
C_{18}	-5.05	-70.14	-3.67	112.73
C_{19}	-2.90	-39.86	-2.74	-703.22
C_{20}	11.37	-113.32	6.63	-138.03
C_{21}	-4.12	-203.70	-7.59	217.48

2.2 预测值与实际值比较

将10例验证集患者的靶区处方量、靶区和膀胱及直肠的体积,以及空间位置特征作为模型输入量

代入预测回归方程,将膀胱、直肠受量的预测指标与从DVH图获取的实际值进行比较。图3所示为膀胱和直肠的 V_{40} 、 D_{33} 实际值和预测值。膀胱和直肠的

受量实际值与预测值相比,差异均无统计学意义($p > 0.05$)。图4为10例验证集预测值与实际值误差,由图4看出,直肠 V_{40} 的相对误差范围在1.40%~6.89%,直肠 D_{33} 的相对误差范围在2.12%~6.81%;膀胱 V_{40}

的相对误差范围在2.47%~6.67%,膀胱 D_{33} 的相对误差范围在0.38%~4.28%。因此,该模型预测的膀胱、直肠受量与实际受量较为接近。

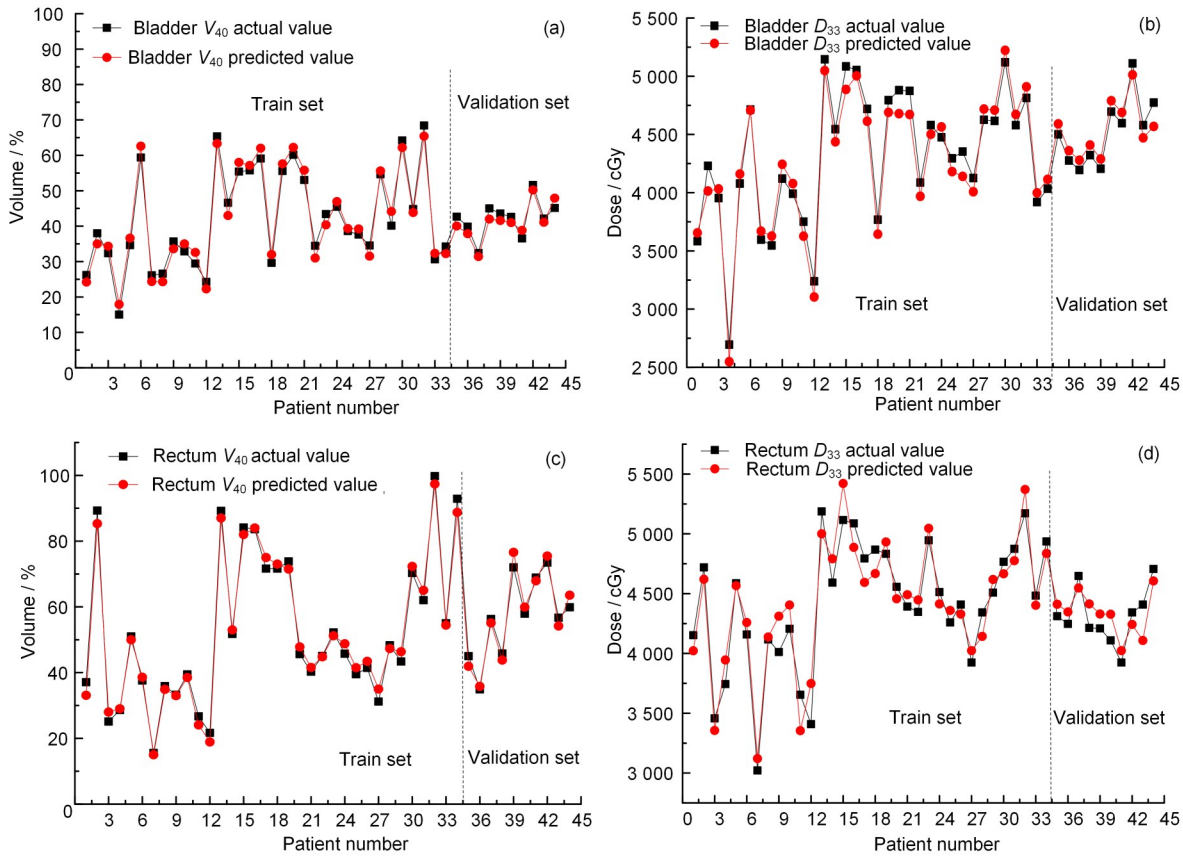


图3 预测值与实际值比较:(a)膀胱 V_{40} ;(b)膀胱 D_{33} ;(c)直肠 V_{40} ;(d)直肠 D_{33}

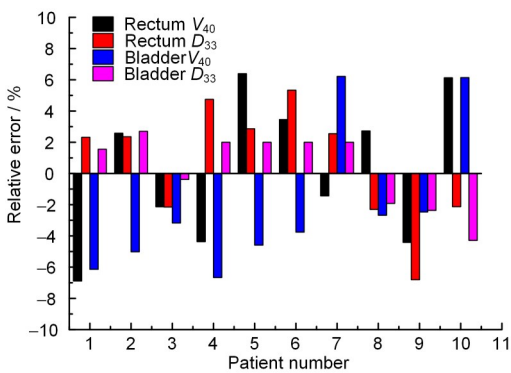


图4 验证集预测值与实际值相对误差(彩色见网络版)
Fig.4 Prediction relative error of validation set (color online)

3 讨论

放射治疗作为宫颈癌一种重要的治疗方式,其放射性毒副作用不容忽视^[9]。能够准确预测危及器官的剂量对临床有重要意义,宫颈癌放疗计划膀胱

和直肠的 V_{40} 、 D_{33} 是评价膀胱和直肠受量的重要指标^[10],这些指标与临床的放射性毒副作用息息相关,因此,临床工作中要严格控制这些指标。计划质量决定了临床疗效,且计划质量取决于物理师的经验和人为因素。因此若能预测直肠、膀胱的受量,提取先验信息指导新计划设计,排除因计划设计经验导致的危及器官不合理的照射,有助于减少宫颈癌放疗毒副作用的发生几率。本文采用数学的方法,将宫颈癌靶区和直肠、膀胱的空间位置模型简化,构建多元非线性回归方程,并通过10个验证集验证数学模型的准确性。

早期,Moore等^[6]报道了危及器官和靶区相交体积分数与危及器官平均剂量之间的相关性,并利用相关性为IMRT计划制定了质量控制工具。Zhu等^[11]提出距离目标直方图的概念,以前列腺为例,根据解剖信息和膀胱、直肠的特征关系,利用主成

分析提取显著特征来预测危及器官剂量。Bai等^[12]通过可形变配准到图集的方法预测乳腺癌危及器官受量。何强等^[13]提出一种新型的基于多模态特征及多分类器融合的预测模型,以前列腺癌放疗为例,构建了直肠并发症的预测模型。Christophides等^[14]将主成分分析利用在放疗计划上,使用基于主成分分析的NTCP(正常组织并发症概率)建模来生成可用于改进治疗计划的治疗优化目标。Lutz等^[15]通过剂量分布的主成分分析研究了放射性肺炎(RP)的剂量-体积-反应特征,以建立非小细胞肺癌剂量递增的计划标准。本研究将主成分分析用于剂量预测,对模型的输入量作主成分分析。宫颈癌的靶区与危及器官膀胱、直肠空间位置有特殊性,靶区被膀胱直肠包绕,VMAT共面放疗计划靶区横截面上与膀胱、直肠有交叠的照射对膀胱、直肠照射量贡献较大,没有交叠的部分对膀胱、直肠照射量贡献较小。共面计划的靶区上下两端边界散射非常小,可以忽略不计,没有考虑其对危及器官的影响^[4]。本文构建的模型将靶区在除上下方向外进行均匀外扩,并获取外扩过程中与膀胱、直肠的相交体积变化的特征信息,描述了靶区与膀胱、直肠的空间位置关系,将其与处方、靶区和膀胱、直肠体积一起作为模型输入量。该建模方法与丘敏敏等^[4]方法一致,且预测的结果的最大相对误差为6.89%,与丘敏敏等结果相比误差更小,可能的原因是本研究选取的病例更多的缘故。此外,本研究将靶区的处方剂量、靶区、膀胱及直肠的体积,以及空间位置关系10个特征量作为输入变量,主成分分析后7个特征向量贡献率占99%以上,实现了降维处理,简化了模型的复杂度。近年来,用于危及器官剂量预测的研究被广泛报道:Liu等^[16]运用深度学习准确预测了鼻咽癌危及器官的剂量;Song等^[17]运用深度神经网络预测直肠癌剂量分布;Pang等^[18]提出了一个简单有效的模型,将危及器官分为几个亚器官,并用SPSS软件拟合每个亚器官的归一化体积,归一化平均剂量,再用Matlab软件预测DVH曲线;杨义锋等^[19]将靶区沿射野方向即左右方向分别外扩0 cm、0.5 cm、1.0 cm、2.0 cm、5.0 cm后获得的与直肠交叠体积同直肠体积的比值作为特征参数,研究结论认为计划靶体积沿左右方向外扩1 cm后与直肠交叠部分体积同直肠体积比值可作为预测直肠DVH的特征参数。杨义锋等^[19]的报道的特征参数选取与本研究存在差异,因此结论与本研究也不同。本研究基于Python工具包,建立相关的数学模型,

该模型也可用于其他盆腔肿瘤(如直肠、前列腺癌等)的剂量预测。

4 结论

本研究以宫颈癌VMAT放疗为例,将靶区、处方剂量、膀胱、直肠与靶区空间位置等为输入量作主成分分析,以膀胱、直肠的 V_{40} 和 D_{33} 为输出量建立回归方程模型。该模型可以较为接近预测的宫颈癌调强放疗计划膀胱、直肠受量,可为临床提供参考。

作者贡献声明 郑平负责数据采集,论文撰写和研究思路设计以及完成实验及数据分析;王东指导论文修改。全体作者均已阅读并同意最终的文本。

参考文献

- Guo M H, Xu J, Du J Y. Trends in cervical cancer mortality in China from 1989 to 2018: an age-period-cohort study and Joinpoint analysis[J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 1329. DOI: 10.1186/s12889-021-11401-8.
- Yoshihiro U, Shingo O, Masaru I, *et al.* Strategies for reducing ovarian dose in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for postoperative uterine cervical cancer [J]. The British Journal of Radiology, 2018, 91(1081): 20160777. DOI: 10.1259/bjr.20160777.
- 麦燕华. 调强放射治疗计划的自动多目标优化方法研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
MAI Yanhua. Automatic multi-objective optimization for intensity modulated radiation therapy[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2018.
- 丘敏敏, 邓永锦, 钟嘉健, 等. 胸部食管癌共面调强放射治疗肺受量预测模型研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(10): 1248-1254. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.10.007.
QIU Minmin, DENG Yongjin, ZHONG Jiajian, *et al.* Lung dose prediction model in coplanar intensity-modulated radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2020, 37(10): 1248-1254. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.10.007.
- 刘嘉城, 王翰林, 王清莹, 等. 剂量预测联合参数迭代优化算法的VMAT全自动计划研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021(11): 830-835.
LIU Jiacheng, WANG Hanlin, WANG Qingying, *et al.* Fully automatic volumetric modulated arc therapy

- planning based on dose prediction combined with an iterative optimization algorithm[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2021(11): 830-835.
- 6 Moore K L, Appenzoller L M, Tan J, *et al.* Clinical implementation of dose-volume histogram predictions for organs-at-risk in IMRT planning[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2014, **489**: 012055. DOI: 10.1088/1742-6596/489/1/012055.
 - 7 刘萍. 宫颈癌调强放射治疗中靶区及危及器官体积与空间位置变化的研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2015.
LIU Ping. To investigate the changes of volume and spatial location in target and organs at risk during intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2015.
 - 8 庞皓文, 孙小杨, 杨波, 等. IMRT中OAR和靶区相交体积与其吸收剂量间关系研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, **26**(2): 187-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.02.014.
PANG Haowen, SUN Xiaoyang, YANG Bo, *et al.* Relationship between the overlap volume of organ at risk and target and the dose to organ at risk in intensity-modulated radiotherapy[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, **26**(2): 187-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.02.014.
 - 9 van den Akker M J E, Horeweg N, Beltman J J, *et al.* Efficacy and toxicity of postoperative external beam radiotherapy or chemoradiation for early-stage cervical cancer[J]. International Journal of Gynecological Cancer, 2020, **30**(12): 1878-1886. DOI: 10.1136/ijgc-2019-001131.
 - 10 陈飞虎, 李一江, 柏晗, 等. 宫颈癌放疗中计算网格尺寸对物理剂量和生物剂量的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, **37**(8): 971-976. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.08.006.
CHEN Feihu, LI Yijiang, BAI Han, *et al.* Effects of dose calculation grid size on physical dose and biological dose in radiotherapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2020, **37**(8): 971-976. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.08.006.
 - 11 Zhu X F, Ge Y R, Li T R, *et al.* A planning quality evaluation tool for prostate adaptive IMRT based on machine learning[J]. Medical Physics, 2011, **38**(2): 719-726. DOI: 10.1118/1.3539749.
 - 12 Bai X, Wang B B, Wang S Y, *et al.* Radiotherapy dose distribution prediction for breast cancer using deformable image registration[J]. Biomedical Engineering Online, 2020, **19**(1): 39. DOI: 10.1186/s12938-020-00783-2.
 - 13 何强, 王学涛, 李欣, 等. 基于多模态特征和多分类器融合的前列腺癌放疗中直肠并发症预测模型[J]. 南方医科大学学报, 2019, **39**(8): 972-979. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.08.15.
HE Qiang, WANG Xuetao, LI Xin, *et al.* Prediction of rectal toxicity of radiotherapy for prostate cancer based on multi-modality feature and multi-classifiers[J]. Journal of Southern Medical University, 2019, **39**(8): 972-979. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.08.15.
 - 14 Christophides D, Gilbert A, Appelt A L, *et al.* OC-0255: practical use of principal component analysis in radiotherapy planning[J]. Radiotherapy and Oncology, 2017, **123**: S129-S130. DOI: 10.1016/S0167-8140(17)30698-9.
 - 15 Lutz C M, Tröller A, Möller D S, *et al.* PO-0855: model-free investigation of the dose-volume-response of radiation pneumonitis by principal component analysis [J]. Radiotherapy and Oncology, 2014, **111**: S83. DOI: 10.1016/S0167-8140(15)30973-7.
 - 16 Liu Z Q, Chen X Y, Men K, *et al.* A deep learning model to predict dose-volume histograms of organs at risk in radiotherapy treatment plans[J]. Medical Physics, 2020, **47**(11): 5467-5481. DOI: 10.1002/mp.14394.
 - 17 Song Y, Hu J J, Liu Y, *et al.* Dose prediction using a deep neural network for accelerated planning of rectal cancer radiotherapy[J]. Radiotherapy and Oncology, 2020, **149**: 111-116. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.05.005.
 - 18 Pang H W, Sun X Y, Yang B, *et al.* Predicting the dose absorbed by organs at risk during intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. The British Journal of Radiology, 2018, **91**(1092): 20170289. DOI: 10.1259/bjr.20170289.
 - 19 杨义锋, 王巍伟, 李萍, 等. 前列腺癌碳离子治疗直肠剂量体积直方图预测模型[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, **30**(10): 1041-1046. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200514-00253.
YANG Yifeng, WANG Weiwei, LI Ping, *et al.* Prediction model of local effect model-based rectal dose volume histogram in prostate cancer patients treated with carbon ion radiotherapy[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2021, **30**(10): 1041-1046. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20200514-00253.