

# 基于 GAN 的 BNCT 放疗剂量 预测方法及影响因素

田 锋<sup>1</sup>, 耿长冉<sup>1,2,3,\*</sup>, 邬仁耀<sup>1</sup>, 赵 胜<sup>1</sup>, 刘 缓<sup>1</sup>, 汤晓斌<sup>1,2,3</sup>

(1. 南京航空航天大学 核科学与技术系, 江苏 南京 211106;

2. 空间核技术应用与辐射防护工业和信息化部重点实验室, 江苏 南京 211106;

3. 先进粒子放射治疗国际合作联合实验室, 江苏 南京 211106)

**摘要:**硼剂量是硼中子俘获治疗中实际治疗剂量的重要组成, 实现治疗过程中硼剂量实时分布的测量对保证治疗效果至关重要。但目前临床上对硼剂量的监测还缺少切实可行的方法。据此, 本文提出利用生成式对抗网络(GAN)根据治疗过程中探测到的 478 keV 瞬发伽马射线的三维分布预测实时硼剂量三维分布。本研究基于具有中国人生理特征的辐射仿真人体模型, 构建了 19 个脑胶质瘤病例, 利用蒙特卡罗方法模拟了头顶照射方案下瞬发伽马射线及硼剂量三维分布, 其中 15 个病例样本作为训练集, 4 例作为测试集。结果表明, 对于复杂肿瘤结构及复杂硼分布的病例, GAN 预测结果与蒙特卡罗模拟结果的 SSIM 系数均约为 0.98, 表明本方法可实现硼剂量三维分布的准确预测。

**关键词:**硼中子俘获治疗; 硼剂量; 瞬发伽马射线; 生成式对抗网络

中图分类号: TL72

文献标志码: A

文章编号: 1000-6931(2021)S0-0158-07

doi: 10.7538/yzk.2020.youxian.0770

## BNCT Dose Prediction Method Based on Generative Adversarial Network and Influencing Factor Analysis

TIAN Feng<sup>1</sup>, GENG Changran<sup>1,2,3,\*</sup>, WU Renyao<sup>1</sup>, ZHAO Sheng<sup>1</sup>,  
LIU Huan<sup>1</sup>, TANG Xiaobin<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Nuclear Science and Technology,

Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, China;

2. Key Laboratory of Nuclear Technology Application and Radiation Protection in Astronautic  
(Nanjing University of Aeronautics and Astronautics), Ministry of Industry and Information Technology,  
Nanjing 211106, China; 3. Joint International Research Laboratory on Advanced Particle Therapy,

Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, China)

**Abstract:** Boron dose is an important component of the actual therapeutic dose of boron neutron capture therapy (BNCT). In order to accurately evaluate the actual therapeutic effect of BNCT, it is important to know the real-time distribution of boron dose during

收稿日期: 2020-10-31; 修回日期: 2021-03-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11905106, 11975123); 江苏省自然科学基金资助项目(BK20190410)

\* 通信作者: 耿长冉

the treatment. However, there is still a lack of practical methods for monitoring boron dose in clinical. Accordingly, this work proposed for the first time using generative adversarial network (GAN) to predict the real-time three-dimensional distribution of boron dose based on the three-dimensional distribution detected during treatment. Based on an anthropomorphic male phantom with Chinese physiological features, 19 cases of glioma were constructed for analysis basing Monte Carlo simulations. The results show that this boron dose prediction method based on GAN can achieve quantitative prediction of the three-dimensional distribution. The value of SSIM between the results generated by Monte Carlo simulation and GAN are all about 0.98 within complex tumor structure and non-uniform distribution of boron concentration in the target area.

**Key words:** boron neutron capture therapy; boron dose; prompt gamma ray; generative adversarial network

硼中子俘获治疗(BNCT)是一种新型的外部放射治疗技术,其原理是通过向患者体内注射 $^{10}\text{B}$ 标记的肿瘤靶向药物(硼药),待药物在肿瘤区域内浓集后,使用外部超热/热中子束对肿瘤靶区进行照射<sup>[1-2]</sup>。由于 $^{10}\text{B}$ 与超热/热中子的俘获反应截面较人体组织元素高几千倍,因此中子在患者体内穿行过程中会与肿瘤组织内浓集的硼药特异性结合发生硼中子俘获反应( $^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha)^7\text{Li}$ )。该反应释放出的次级粒子 $\alpha$ 与 $^7\text{Li}$ 具有高传能线密度的特点,射程均小于1个细胞直径( $\alpha$ 粒子约 $8\ \mu\text{m}$ , $^7\text{Li}$ 约 $5\ \mu\text{m}$ )。因此,与传统的光子放疗相比,BNCT可实现在对肿瘤细胞杀伤的同时,保护周围未摄取硼药的正常组织<sup>[3]</sup>。

BNCT的治疗剂量主要由4部分组成,即硼剂量、快中子剂量、热中子剂量和伽马剂量,其中硼剂量约占总治疗剂量的70%以上,且是杀伤肿瘤的关键因素。因此,在治疗过程中实时获取硼剂量在靶区的分布信息对精准预测疗效至关重要。围绕硼剂量实时监测问题,国内外学者开展了大量研究,目前最有应用前景的方法是通过治疗过程中产生的能量为478 keV的瞬发伽马射线的产额分布进行探测,从而获取硼剂量的分布信息<sup>[4-6]</sup>。由于 $^{10}\text{B}$ 与中子特异性结合后形成的不稳定同位素 $^{11}\text{B}^*$ 有93.7%的概率衰变产生 $^7\text{Li}^*$ ,而 $^7\text{Li}^*$ 不稳定,会立刻衰变成 $^7\text{Li}$ ,同时发射能量为478 keV的瞬发伽马射线。因此靶区内硼剂量的分布与478 keV瞬发伽马射线产额分布具有关联关系。

目前,对探测得到的瞬发伽马射线,需进一

步分析其与硼剂量分布之间的响应关系。此外,考虑到预测结果的实时性,在实际临床应用中,还需对探测到的瞬发伽马射线与实际患者的CT图像进行耦合,而由于BNCT每次治疗时间约30 min,治疗过程中患者解剖结构等变化无法得知,因此无法将实时测量得到的瞬发伽马射线分布信息与患者CT图像进行耦合。为建立一种快速、精确且可实现靶区自主勾画的硼剂量评价方法,本文拟利用生成式对抗网络(GAN)对瞬发伽马射线的三维分布结果进行直接预测,以得到精确的三维硼剂量分布结果。

## 1 材料与方 法

本文基于GAN根据治疗过程探测得到的瞬发伽马射线产额三维分布,预测真实治疗过程产生的实时硼剂量三维分布,该方法在实际应用中由训练过程与应用过程两部分组成,如图1所示。

### 1.1 构建数据集

为获取训练样本,本文采用具有中国人生理特征的辐射仿真人体模型<sup>[7]</sup>,针对30岁男性的头部构建了19例脑胶质瘤病例,如图2所示。本文构建的19个病例主要存在肿瘤结构、深度及硼浓度的差异,以保证本研究结果具有优异的泛化能力。

针对已构建的脑胶质瘤病例,基于蒙特卡罗工具包Geant4开展模拟,获取硼剂量三维分布与瞬发伽马射线产额三维分布样本<sup>[8]</sup>。模拟中设置的体模体素大小为 $4.25\ \text{mm} \times 4.25\ \text{mm} \times 4.25\ \text{mm}$ ,体模皮肤内的硼浓度设置为25 ppm,

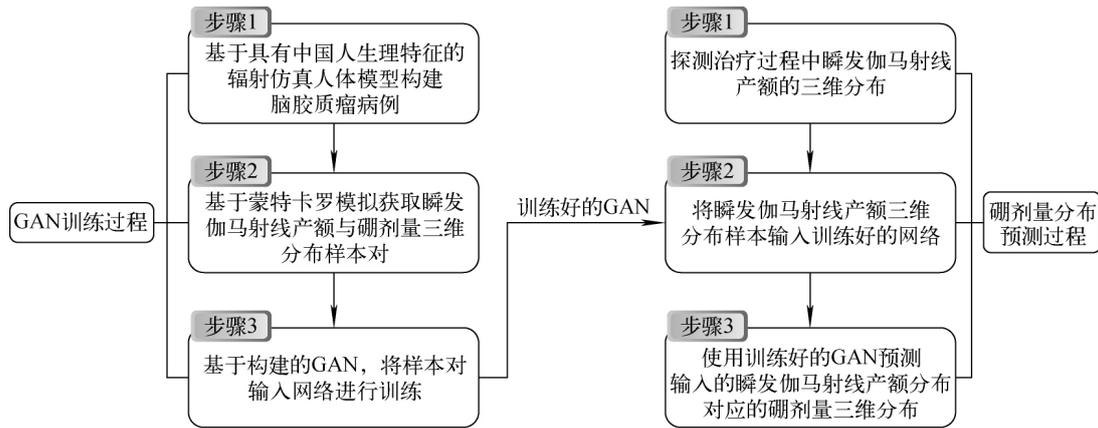


图 1 基于 GAN 的硼剂量预测方法框架图

Fig. 1 Frame of boron dose prediction method based on GAN

正常组织内的硼浓度为 18 ppm, 肿瘤内的硼浓度主要为 80 ppm。模拟采用的中子照射方式为自上而下, 源与皮肤的距离为 15 cm, 采用的中子源为中硼加速器中子源, 半径为 10 cm, 具体设置如图 3 所示。为模拟不同粒子在人体组织中的输运过程, 模拟采用的物理过程主要包括: G4EmStandardPhysics、G4EmExtraPhysics、G4DecayPhysics、B1HadronElasticPhysicsHP、Hadron-PhysicsQGSP\_BERT\_HP、G4Hadron-PhysicsQGSP\_BIC\_HP、G4Stop-pingPhysics、G4IonPhysics、GammaPhysics、G4Optical-Physics<sup>[9-10]</sup>。考虑到计算时间等影响, 数据集构建过程模拟采用的中子数为  $8 \times 10^8$ 。本文的目的是通过基于 GAN 直接预测获取患者靶区内的三维硼生物剂量分布, 在计算硼剂量时, 不同组织有不同的复合生物效应因子(CBE), 具体如表 1<sup>[11]</sup> 所列。

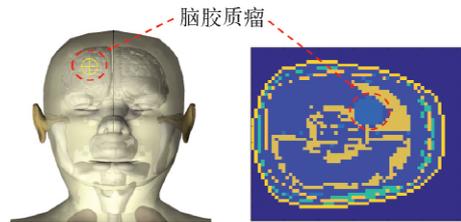


图 2 基于辐射仿真人体模型构建的脑胶质瘤病例示意图

Fig. 2 Schematic diagram of glioma case based on anthropomorphic male phantom

### 1.2 GAN 结构

本研究主要采用 GAN 进行瞬发伽马射线产额分布与硼剂量分布的样本训练和治疗过程中的硼剂量三维分布的预测, GAN 结构主要如图 4 所示。该网络由生成器和鉴别器组成, 生成器主要包含 1 个 U-net 网络<sup>[12-13]</sup>, 依据输入生

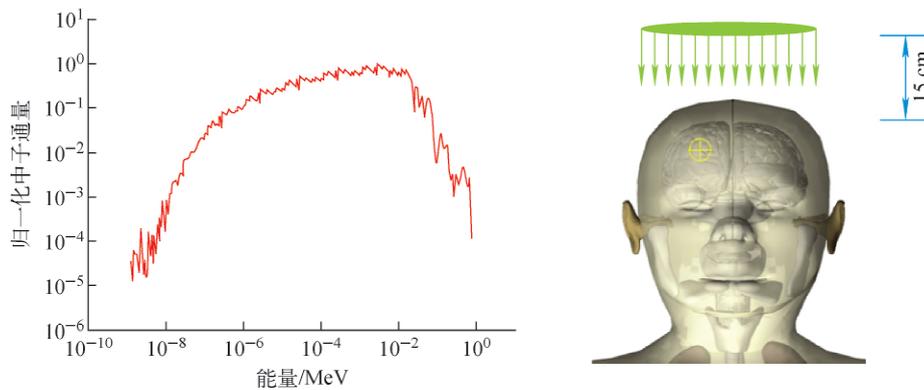


图 3 模拟采用的中子源及照射方案示意图

Fig. 3 Neutron source and irradiation scheme used in simulation

成器的瞬发伽马射线产额分布结果生成相应的硼剂量分布结果,再将生成的剂量分布结果输入到鉴别器中与由蒙特卡罗计算得到的真实硼剂量分布结果进行对比,当鉴别器无法区分 2 张图片的真伪时,则输出该生成结果<sup>[14]</sup>。

表 1 不同组织的复合生物效应因子<sup>[11]</sup>

Table 1 CBE value of different tissues<sup>[11]</sup>

组织类别	复合生物效应因子
肿瘤	3.8
皮肤	2.5
正常组织	1.4

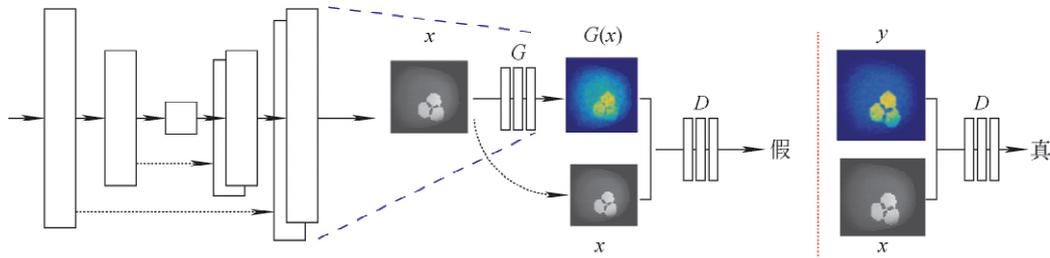


图 4 本文采用的 GAN 结构示意图

Fig. 4 Structure of GAN network used in this paper

### 1.3 图像评估参数

为对 GAN 预测得到的硼剂量分布结果进行准确评估,本文以模拟得到的硼剂量分布结果为标准重点分析结构相似性(SSIM)与峰值信噪比(PSNR)两个参数<sup>[15-16]</sup>。SSIM 是一种衡量 2 幅图像相似度的指标,其取值范围为 0~1,当 2 张图像完全相同时,SSIM 等于 1。SSIM 的计算公式如下:

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + c_1)(\sigma_{xy} + c_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + c_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2)} \quad (1)$$

其中: $\mu_x$  和  $\mu_y$  分别为输入图像  $x$  与  $y$  的平均像素值; $\sigma_x$  和  $\sigma_y$  分别为 2 张图像像素的标准差; $\sigma_{xy}$  为 2 张图像像素的协方差。

除对生成的剂量分布图像与模拟得到的真实剂量分布图像之间的相似性进行评估外,还需对生成图像的质量进行准确评估,PSNR 是一种评价图像的客观标准,其值越大说明图像失真越小,定义如式(2)所示,其中 MSE 表示当前图像与参考图像的均方误差,定义如式(3)所示。

$$PSNR = 10 \lg \frac{(2^n - 1)^2}{MSE} \quad (2)$$

$$MSE = \frac{1}{HW} \sum_{i=1}^H \sum_{j=1}^W (X(i, j) - Y(i, j))^2 \quad (3)$$

## 2 结果与讨论

本文构建的 19 例脑胶质瘤病例的肿瘤大

小、形状、位置深度不同,且肿瘤组织与正常组织的硼浓度分布也不相同,在对 GAN 进行训练时,选择 15 例作为训练样本,剩余 4 例作为测试样本。对于脑胶质瘤患者,肿瘤的结构是复杂多变的,肿瘤的深度及对硼药的吸收情况也呈现个体性差异。因此为保障基于 GAN 预测硼剂量的方法在临床应用中的准确性和适用范围,需对训练样本中不存在的复杂肿瘤结构、靶区内硼浓度分布情况进行分析。

### 2.1 网络训练时的收敛情况分析

GAN 的生成器与鉴别器的损失函数可用于评估网络训练结果的好坏,在训练过程中,固定结构的网络损失函数主要受训练批次的影响,且训练批次也会影响网络训练所需要的时间。损伤函数受训练批次的影响如图 5 所示。由图 5 可看出,在网络训练过程中,当训练批次大于 100 以后,生成器、鉴别器的损失函数值的变化幅度减小,且开始收敛。考虑到预测结果与训练时间,本工作选择训练批次为 400。

### 2.2 肿瘤结构对预测结果的影响分析

对于肿瘤结构的预测研究,在头部体模中构建了 2 个肿瘤区域,2 个肿瘤结构均不规则且大小不同,2 个肿瘤内的硼浓度均为 80 ppm,不同深度处 GAN 预测得到的硼剂量分布结果与模拟得到的硼剂量分布结果如图 6 所示,不同深度断层下预测图像与模拟图像的评价结果

列于表 2。由表 2 可看出,对于训练样本中不存在的复杂肿瘤结构,训练好的 GAN 已可基于不同剖面的 478 keV 瞬发伽马射线产额分布预测较为准确的硼剂量分布。由于中子在组织中的穿行过程必然伴随着中子能量与通量的衰减,因此距离头顶越远的断层面,肿瘤及正常组织所处的辐射场环境越不均匀,从而导致由计算得到的瞬发伽马射线产额分布结果与硼剂量分布结果存在较大误差,但 GAN 预测的硼剂量结果与模拟结果的 SSIM 基本都大于 0.96,表明预测结果与模拟结果基本一致,且预测图像的 PSNR 数值都在 40 以上,表明由 GAN 生成的图像的失真度较小。不同深度断层结果表明,越靠近头顶,GAN 生成的剂量结果与模拟结果的相似性越高,对于本节设置的肿瘤结构,靠近头顶位置断层面的 SSIM 可达到 0.987 2,说明对于本文提出的基于 GAN 预测硼剂量的研究方法,存在肿瘤深度越小,GAN 预测结果越好的趋势。

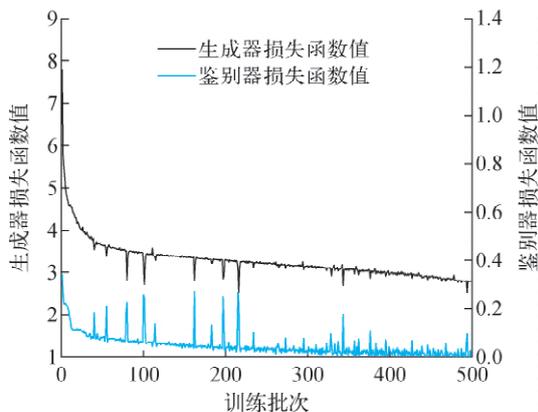


图 5 训练批次对生成器、鉴别器损失函数的影响  
Fig. 5 Influence of patche on convergence of loss function of generator and discriminator

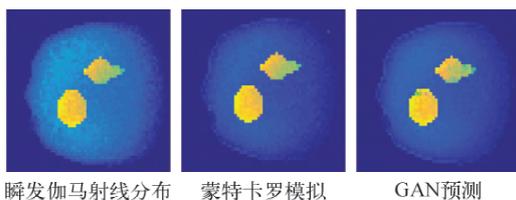


图 6 头部不同深度处的 GAN 预测剂量分布与蒙特卡罗模拟剂量分布

Fig. 6 Results of boron dose distribution predicted by GAN and Monte Carlo simulation

表 2 GAN 预测得到的不同深度硼剂量分布图像评价参数

Table 2 Evaluation parameter of boron dose distribution at different depths predicted by GAN

肿瘤深度/cm	SSIM	PSNR	MSE
13.175	0.963 6	46.305 95	1.522 2
12.750	0.957 0	46.432 41	1.478 6
12.325	0.957 2	42.732 46	3.466 0
11.900	0.956 9	44.964 97	2.072 9
11.475	0.969 0	46.229 53	1.549 3
11.050	0.908 7	38.539 82	9.101 2
10.625	0.967 7	43.945 83	2.621 2
10.200	0.966 5	43.739 53	2.748 7
9.775	0.942 3	40.113 65	6.334 5
9.350	0.969 9	44.256 58	2.440 2
8.925	0.963 2	42.394 10	3.746 9
8.500	0.957 7	40.760 45	5.458 0
8.075	0.974 2	43.822 06	2.697 0
7.650	0.973 9	41.059 17	5.095 2
7.225	0.985 6	47.278 57	1.216 8
6.800	0.987 2	47.439 45	1.172 6

### 2.3 靶区内硼浓度分布对预测结果的影响分析

除不同病例肿瘤结构差异外,病例对硼药的吸收也存在个体性差异,肿瘤组织不同区域对硼药的吸收能力也存在差异,如果设计治疗计划时忽略这些差异,将会导致治疗方案与治疗效果产生较大偏差。因此,本节重点分析当靶区内存在不同硼药吸收能力的肿瘤组织时 GAN 预测硼剂量分布结果的准确性。在构建样本时,设置了 3 个位置接近的肿瘤组织,其硼浓度分别为 60、70、80 ppm,皮肤内的硼浓度为 25 ppm,正常组织内的硼浓度为 18 ppm。硼浓度非均匀分布下 GAN 预测的剂量分布与蒙特卡罗模拟的剂量分布示于图 7。由图 7 可看出,由于肿瘤组织与正常组织内的硼浓度存在较大差异,因此不同断层处的瞬发伽马射线主要由肿瘤组织产生,且考虑到肿瘤组织的相对复合生物效应因子高,因此断层处的剂量分布主要集中在肿瘤组织区域。由于设置了 3 个不同硼浓度的肿瘤组织,所以每个肿瘤内的硼剂量与瞬发伽马射线产额分布也不相同。

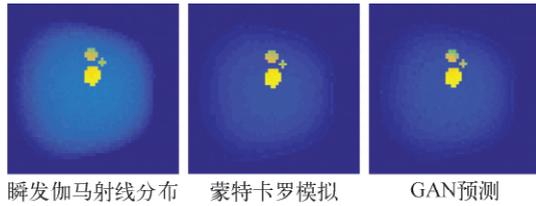


图 7 非均匀硼浓度分布下的 GAN 预测剂量分布与蒙特卡罗模拟剂量分布

Fig. 7 boron dose distribution predicted by GAN and Monte Carlo simulation under non-uniform boron concentration distribution

将模拟得到的不同断层下的特征瞬发伽马射线产额分布图输入到 GAN 进行预测,得到的硼剂量分布与模拟得到的硼剂量分布的评价结果列于 3。由表 3 可看出,由于本节设置的肿瘤所处深度较小,不同深度处 GAN 预测的硼剂量分布与蒙特卡罗模拟得到的剂量分布的 SSIM 均大于 0.98, PSNR 均大于 40,这一结果也说明,靶区内存在多个硼药吸收能力不同的肿瘤组织时,GAN 可实现对区域内硼剂量分布信息的准确预测。

表 3 肿瘤区域内硼浓度非均匀分布下 GAN 预测的剂量分布与蒙特卡罗模拟的剂量分布对比  
Table 3 Evaluation parameter of boron dose distribution under non-uniform boron concentration distribution predicted by GAN

肿瘤深度/cm	SSIM	PSNR	MSE
5.950	0.980 371	47.974 86	1.036 560
5.525	0.981 326	46.962 70	1.308 609
5.100	0.982 488	46.398 12	1.490 280
4.675	0.981 864	49.160 87	0.788 849
4.250	0.981 487	48.508 59	0.916 687
3.825	0.981 099	48.232 11	0.976 944
3.400	0.980 515	49.434 34	0.740 707

### 3 总结与展望

硼剂量是 BNCT 治疗剂量的重要组成,获取治疗过程中实时硼剂量的三维分布信息是保证实际治疗效果的关键。目前临床上缺少切实可行的硼剂量监测方法,据此本文提出了基于 GAN 结合 478 keV 特征瞬发伽马射线产额分布信息来预测实时硼剂量的三维分布的方法。

本研究利用具有中国人生理特征的辐射仿真人体模型构建 19 例脑胶质瘤病例,利用蒙特卡罗方法获取硼剂量与瞬发伽马射线产额分布样本,并对 GAN 进行训练与预测。研究结果表明,该方法可实现复杂肿瘤结构、复杂硼浓度分布下硼剂量三维分布的准确预测,GAN 预测的硼剂量分布图像与蒙特卡罗模拟得到的参考图像之间的 SSIM 均在 0.98 左右,说明预测结果与模拟结果基本一致,且 PSNR 数值均大于 40,表明预测生成的图像的失真度较小。

此外,本工作所提出的方法还可应用于其他剂量组分的三维分布情况预测,因此在未来临床上,该方法有望提高实际治疗效果评估的准确性。

本工作主要基于具有中国人生理特征的辐射仿真人体模型展开,为建立实际临床可用的剂量评价方法,后续将进一步考虑不同病例的解剖结构变化与体外辐射测量过程,建立临床可用的由探测伽马射线产额分布到真实三维剂量分布的精确表征方法。

### 参考文献:

- [1] 陈达. 硼中子俘获治疗恶性肿瘤进展[J]. 医学研究杂志, 2003, 32(4): 4-6.
- [2] MOSS R L. Critical review, with an optimistic outlook, on boron neutron capture therapy (BNCT) [J]. Applied Radiation and Isotopes, 2014, 88: 2-11.
- [3] 罗全勇, 朱瑞森. 硼中子俘获治疗[J]. 同位素, 2004, 17(3): 174-177.  
LUO Quanyong, ZHU Ruisen. Boron neutron capture therapy [J]. Journal of Isotopes, 2004, 17(3): 174-177 (in Chinese).
- [4] HALES B, KATABUCHI T, IGASHIRA M, et al. Predicted performance of a PG-SPECT system using CZT primary detectors and secondary compton-suppression anti-coincidence detectors under near-clinical settings for boron neutron capture therapy [J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 2017, 875: 51-56.
- [5] KANNO I, NISHIMATSU D, FUNAMA F. Simulation study on the feasibility of current-mode SPECT for B-10 concentration estimation in boron neutron capture therapy [J]. Journal of In-

- strumentation, 2019, 14(2): C02002.
- [6] MINSKY D M, VALDA A A, KREINER A J, et al. First tomographic image of neutron capture rate in a BNCT facility[J]. *Applied Radiation & Isotopes*, 2011, 69(12): 1 858-1 861.
- [7] ZHANG Xinxin, GENG Changran, TANG Xiaobin, et al. Assessment of long-term risks of secondary cancer in pediatric patients with brain tumor after boron neutron capture therapy[J]. *Journal of Radiological Protection*, 2019, 39(3): 838-856.
- [8] AGOSTINELLI S, ALLISON J, AMAKO K, et al. GEANT4—A simulation toolkit[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2003, 506(25): 250-303.
- [9] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, et al. Geant4 developments and applications[J]. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2006, 53(1): 270-278.
- [10] ALLISON J, AMAKO K, APOSTOLAKIS J, et al. Recent developments in Geant4[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2016, 835: 186-225.
- [11] WU Shaojuan, GENG Changran, TANG Xiaobin, et al. Dosimetric impact of respiratory motion during boron neutron capture therapy for lung cancer[J]. *Radiation Physics and Chemistry*, 2020, 168: 108527.
- [12] 王坤峰, 苟超, 段艳杰, 等. 生成式对抗网络 GAN 的研究进展与展望[J]. *自动化学报*, 2017, 43(3): 321-332.
- WANG Kunfeng, GOU Chao, DUAN Yanjie, et al. Generative adversarial networks: The state of the art and beyond[J]. *Acta Automatica Sinica*, 2017, 43(3): 321-332(in Chinese).
- [13] ISOLA P, ZHU J Y, ZHOU T, et al. Image-to-image translation with conditional adversarial networks[C]// *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. US: IEEE, 2017.
- [14] QU Y, CHEN Y, HUANG J, et al. Enhanced pix2pix dehazing network [C] // *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. US: IEEE, 2019.
- [15] 佟雨兵, 张其善, 祁云平. 基于 PSNR 与 SSIM 联合的图像质量评价模型[J]. *中国图象图形学报*, 2006, 11(12): 1 758-1 763.
- TONG Yubing, ZHANG Qishan, QI Yunping. Image quality assessing by combining PSNR and SSIM[J]. *Journal of Image and Graphics*, 2006, 11(12): 1 758-1 763(in Chinese).
- [16] HORE A, ZIOU D. Image quality metrics: PSNR vs. SSIM[C] // *2010 20th International Conference on Pattern Recognition*. US: IEEE; 2010.