

临床前验证与几何对比分析基于图谱库的危及器官自动勾画

张艺宝¹, 吴昊¹, 李莎¹, 蒋璠¹, 胡俏俏¹, 张云俊², 岳海振¹

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科; 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142; 2. 北京大学医学部公共教学部, 北京 100191

【摘要】目的:相对于靶区勾画, 逆向放疗计划中的危及器官勾画技术含量较低, 但耗费大量时间。以乳腺癌和直肠癌计划为例, 测评OnQ rts(OnQ)软件基于图谱库自动勾画的危及器官与临床标准的几何差异, 并验证其有效性与准确性。**方法:**在临床计划中分别选取左乳腺癌和直肠癌患者的CT图像及其结构文件(各80例)创建各自的图谱库。另各选25例用于比较自动勾画与手工勾画的差异。统计分析适形指数(Conformal Index, CI)、适形均距(Mean Distance to Conformity, MDC)、重心距(Center of Gravity Distance, CGD)、体积差(Relative Volume Difference, D_v%)、DICE相似系数(DICE Similarity Coefficient, DICE)、敏感指数(Sensitivity Index, Se.Idx)和包容性指数(Inclusiveness Index, Inc.Idx)等。**结果:**以专家勾画结构为参照, OnQ勾画乳腺癌组的平均CI、MDC(mm)、CGD(mm)、D_v%, DICE、Se.Idx、Inc.Idx±1SD分别为0.69±0.18、11.33±7.43、9.34±7.94、-1.66±18.50、0.86±0.11、0.85±0.14、0.88±0.11; 直肠癌组对应值分别为0.39±0.18、21.85±14.77、23.58±18.63、37.80±166.70、0.60±0.22、0.65±0.24、0.65±0.25。除D_v%(P=0.569)外, 乳腺癌组其他指标均显著优于直肠癌组(P<0.001)。**结论:**OnQ对于乳腺癌组的结构自动勾画效果优于直肠癌组, 但均需经过人工修改后方能满足临床需要。

【关键词】OnQ rts; 图谱; 危及器官; 自动勾画; 放疗计划; 乳腺癌; 直肠癌

【中图分类号】R730.55

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)06-0761-07

Pre-clinical verification and geometric comparative analysis of atlas-based automatic delineation for organs at risk

ZHANG Yi-bao¹, WU Hao¹, LI Sha¹, JIANG Fan¹, HU Qiao-qiao¹, ZHANG Yun-jun², YUE Hai-zhen¹

1. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research of Ministry of Education; Department of Radiotherapy, Cancer Hospital of Peking University, Beijing Institute for Cancer Research, Beijing 100142, China; 2. School of Fundamental Education, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

Abstract: Objective Compared with target delineation, the delineation for organs at risk (OARs) during the inverse treatment plan is low-tech, but time-consuming. Plans for breast cancer and rectal cancer were used to investigate the geometric differences between the atlas-based automatic OARs delineation of OnQ rts software (OnQ) and clinical standard, and to verify the effectiveness and accuracy. **Methods** The CT images and structured file of 80 left breast cancer patients and 80 rectal cancer patients were selected from the clinical plans to create their own atlases. And other 25 cases were respectively selected to compare the differences between manual delineation and automatic delineation. The conformal index (CI), mean distance to conformity (MDC), center of gravity distance (CGD), relative volume difference (D_v%), DICE similarity coefficient (DICE), sensitivity index (Se.Idx) and inclusiveness index (Inc.Idx) were statistically analyzed to quantitatively evaluate the disparities between automatic delineation and manual delineation. **Results** Taking the manual delineation as reference, the mean values of CI, MDC (mm), CGD (mm), D_v%, DICE, Se.Idx, Inc.Idx of breast cancer group of OnQ delineation were respectively 0.69±0.18, 11.33±7.43, 9.34±7.94, -1.66±18.50, 0.86±0.11, 0.85±0.14 and 0.88±0.11. Those values of rectal cancer group were 0.39±0.18, 21.85±14.77, 23.58±18.63, 37.80±166.70, 0.60±0.22, 0.65±0.24 and 0.65±0.25, respectively. Except for D_v% (P=0.569),

【收稿日期】2015-09-15

【基金项目】质检公益性行业科研专项(201510001-02); 国家自然科学基金(11505012); 北京市医院管理局“青苗”计划专项经费(QML20151004)

【作者简介】张艺宝(1985-), 博士, 工程师, 研究方向: 医学物理。Tel: 010-88196033; E-mail: wuhao_bicr@sina.com。

吴昊(1976-), 硕士, 高级工程师, 研究方向: 医学物理。Tel: 010-88196033; E-mail: wuhao_bicr@sina.com。

the parameters of breast cancer group were significantly better than those of rectal group ($P < 0.001$). **Conclusion** The OnQ automatic delineation results for breast cancer patients were better than those of rectal cancer patients. However, manual post-processing was necessary for clinical requirements.

Key words: OnQ rts; atlas; organs at risk; automatic delineation; treatment plan; breast cancer; rectal cancer

前言

现代放疗计划中的危及器官勾画是技术含量相对较低的重复性劳动, 耗费大量的时间和精力。利用计算机辅助自动或半自动勾画危及器官不仅可以将耗时缩短 25%~50%, 还可以有效减少对于同一结构不同医生之间由于主观原因所致的判断差异^[1-5]。基于图谱的分割是实现自动或半自动勾画的重要技术之一^[6-10]。由于基于图谱的分割涉及大量编程和图像处理, 使其难以进行临床推广。

近期在国内上市的一款商用软件 OnQ rts (Oncology Systems Limited, UK; OnQ) 在用户友好的界面下提供了基于图谱的危及器官自动分割方案。国外文献对另外 3 款商用软件的分割效果进行了比较^[11], 但目前尚缺乏对 OnQ 测评的报道。本研究拟通过研究 OnQ 自动勾画乳腺癌和直肠癌患者的相关结构, 对其有效性进行临床前测试, 并以专家勾画的结构为参照, 对比分析各结构的几何学异同。

1 材料与方法

1.1 病例筛选和图谱库创建

从临床放疗计划中各选取 105 例左乳腺癌和直肠癌患者定位 CT 图像, 并连同专家在 Eclipse 计划系统中勾画完成的结构文件一并以 DICOM 格式导出。其中 80 例乳腺癌和 80 例直肠癌病例分别用于建立各自的 OnQ 图谱库, 系统要求用于建立单个图谱库的病例数不少于 20, 所选取的 80 例病例会使图谱库具有更广泛的代表性和多样性; 其余的 25 例则用于测试软件自动勾画效果, 并与专家勾画的轮廓进行几何对比分析。为统一危及器官构成并提高分割效率, 创建图谱前需逐一检查导入的结构, 删除不必要结构, 并使用相同的命名规则以便配对分析。其中医生勾画的乳腺临床靶区 (Clinical Target Volume, CTV) 为患侧全乳, 即为左乳。直肠癌的 Avoidance 为剂量学辅助结构, 用于控制被“凹”型靶区半包围的正常组织内的热区。不同直肠癌的 CTV 形状大体相似, 可将其作为自动勾画结构进行测试分析。

1.2 基于图谱的计算机辅助自动勾画

OnQ 需要依据拟分割图像的解剖部位搜索适合

的图谱库, 因此需在导入拟分割病例后及时指定解剖部位名称以便正确识别已建立的图谱库。系统通过自动生成的正交 DRR 图像等信息, 从图谱库中自动匹配与待分割病例最接近的图谱进行自动勾画。为节省人工操作时间并充分利用服务器计算资源, 对拟分割病例组建立任务列表, 这样系统就可以利用晚间或周末时间逐一自动执行表内任务, 极大的提高了工作效率。

1.3 几何分析

以专家勾画结构轮廓为参照, 通过量化参数对自动勾画结果进行评估: (1) 适形指数 (Conformity Index, CI), 定义为: $CI = (V_{ref} \cap V_{auto}) / (V_{ref} + V_{auto})$, 其中 V_{ref} 和 V_{auto} 分别为专家勾画体积和 OnQ 自动勾画体积; (2) 适形均距 (Mean Distance to Conformity, MDC), 定义为自动勾画与专家勾画轮廓上所有点之间的距离均值 (mm)^[12]; (3) 重心距 (Center of Gravity Distance, CGD), 即两组结构重心间的距离 (mm); (4) 体积差 (Relative Volume Difference, $D_v\%$), 定义为: $(V_{auto} - V_{ref}) / V_{ref} \times 100\%$; (5) DICE 相似系数 (DICE Similarity Index, DICE), 定义为: $DICE = 2 \cdot (V_{ref} \cap V_{auto}) / (V_{ref} + V_{auto})$ ^[13]; (6) 敏感指数 (Sensitivity Index, Se.Idx), 定义为: $Se.Idx = (V_{ref} \cap V_{auto}) / V_{ref}$; (7) 包容性指数 (Inclusiveness Index, Inc.Idx), 定义为: $Inc.Idx = (V_{ref} \cap V_{auto}) / V_{auto}$ ^[11]。

1.4 统计学方法

利用 SigmaPlot 10.0 软件对 25 例乳腺癌患者和 25 例直肠癌患者的上述各参数分布情况进行图表分析。同时利用 SPSS 20.0 软件比较 OnQ 在自动分割不同解剖部位时的表现差异。以 Kolmogorov-Smirnov 法对数据组进行正态分布检验, 并根据结果选择相应的统计方法。设 $P > 0.05$ 为正态分布, $P < 0.05$ 为具有显著差异。

2 结果与讨论

2.1 自动勾画结果示例

图 1 和图 2 分别为 4 例乳腺癌和直肠癌患者的勾画结果。其中实线表示专家勾画结构, 虚线表示 OnQ 自动勾画结构。(a) 组的自动勾画结果与专家勾

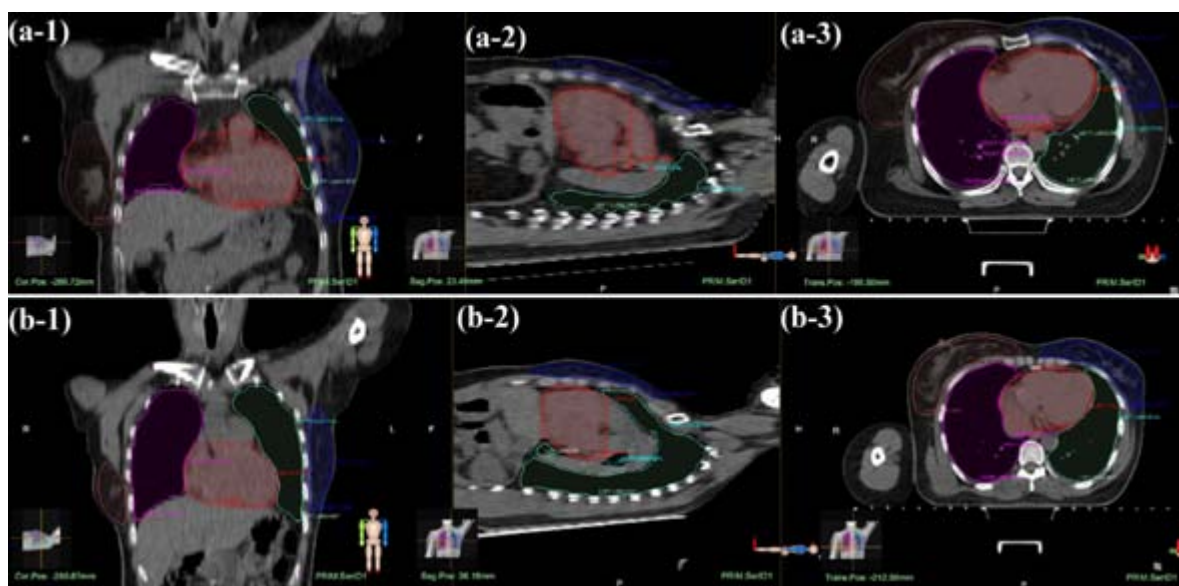


图1 乳腺癌 OnQ 自动勾画结构与作为参照的专家勾画结果比较

Fig.1 Comparison between OnQ automatic delineation and expert delineation for breast cancers

Note: The dashed line was OnQ automatic delineation and the solid line was expert delineation. Large disparities were observed between group (a) and (b). Sub-figures from left to right respectively displayed the coronal, sagittal and transverse views.

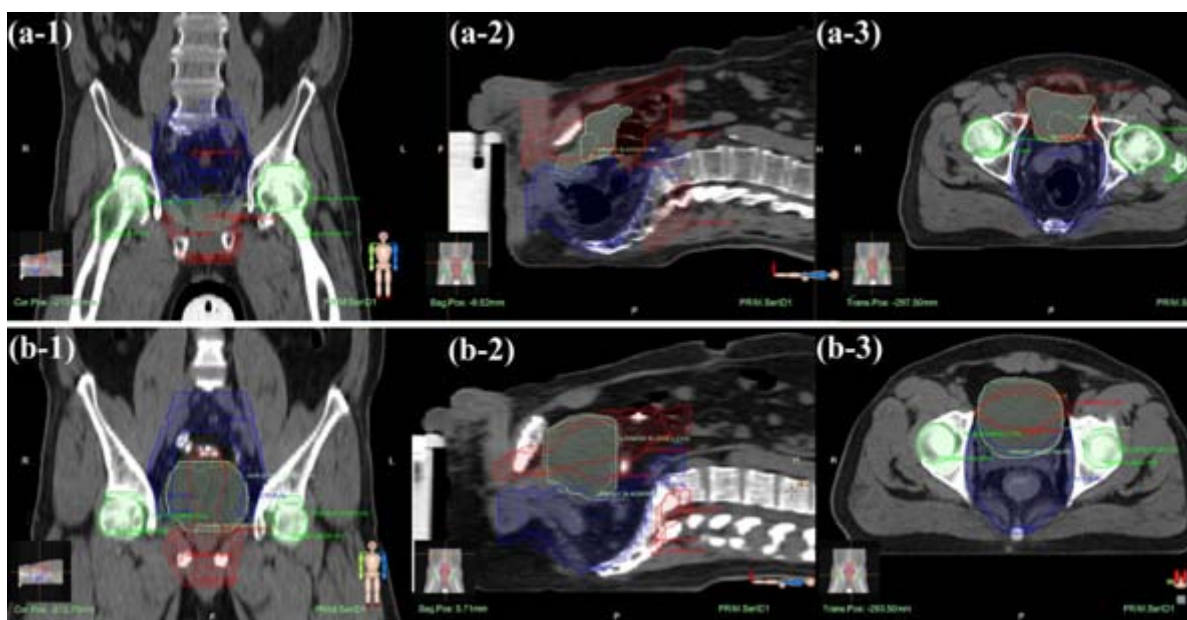


图2 直肠癌 OnQ 自动勾画结构与作为参照的专家勾画结果比较

Fig.2 Comparison between OnQ automatic delineation and expert delineation for rectal cancers

Note: The dashed line was OnQ automatic delineation and the solid line was expert delineation. Small differences were observed between group (a) and (b). Sub-figures from left to right respectively displayed the coronal, sagittal and transverse views

画结果之间的差异较大, (b)组的自动勾画结果与专家勾画结果之间的差异相对较小。其量化差异参数比较如表1所示。

2.2 自动勾画和人工勾画的差异量化参数分布

图3和图4分别展示了25例乳腺癌和25例直肠癌的OnQ自动分割结果与专家勾画结果的各量化

差异参数分布图。

由于肺的高对比度, Eclipse 和 OnQ 均可以对其进行较好分割。但由于原计划中人为修除了气管、支气管等非肺组织结构,导致了OnQ结果与原计划并不完全一致。单侧手臂上举的摆位大体上并未对左右乳的自动分割效果造成差异。由于OnQ内置

表 1 乳腺癌和直肠癌的量化评估指标比较
Tab.1 Quantitative evaluators of breast cancer and rectal cancer from Fig.1 and Fig.2

OARS	CI	MDC	CGD	D,%	DICE	Se.Idx	Inc.Idx
Fig.1 (a)							
Breast_R.	0.51	20.35	20.45	-18.84	0.75	0.68	0.83
Breast_L.	0.45	15.18	20.40	-42.99	0.70	0.55	0.96
Heart	0.41	18.93	23.12	-18.14	0.73	0.66	0.81
Lung_L.	0.90	4.71	1.69	4.04	0.97	0.99	0.95
Lung_R.	0.88	5.77	3.43	1.80	0.97	0.98	0.96
Fig.1 (b)							
Breast_R.	0.70	6.23	3.08	3.01	0.88	0.90	0.87
Breast_L.	0.74	5.44	4.95	9.52	0.89	0.93	0.85
Heart	0.83	7.26	4.86	-1.74	0.93	0.92	0.93
Lung_L.	0.92	4.14	1.33	1.63	0.98	0.99	0.97
Lung_R.	0.91	4.25	1.38	2.24	0.98	0.99	0.97
Fig.2 (a)							
Avoidance	0.37	33.91	7.22	128.85	0.55	0.90	0.40
Bladder	0.05	44.78	37.18	-37.72	0.10	0.08	0.13
CTV	0.54	12.98	7.02	22.62	0.79	0.88	0.72
Femur	0.34	16.56	56.17	-61.01	0.54	0.38	0.96
Fig.2 (b)							
Avoidance	0.45	15.19	8.51	-3.76	0.66	0.65	0.67
Bladder	0.70	6.99	6.01	-1.71	0.90	0.89	0.91
CTV	0.58	14.38	4.67	4.22	0.82	0.84	0.81
Femur	0.51	8.65	20.12	30.17	0.78	0.89	0.69

Note: CI: Conformity index; MDC: Mean distance to conformity; CGD: Center of gravity distance; D,% : Relative volume difference; DICE: DICE Similarity index; Se.Idx: Sensitivity Index; Inc.Idx: Inclusiveness Index

算法会自动识别心肌组织,而本院的临床习惯会保护整个心包内结构,因此心脏的自动勾画效果并不理想。

由于股骨头的高对比度,OnQ自动分割的股骨头与原计划有着较好的一致性,而直肠癌CTV的自动分割结果差强人意,但无明显解剖学特征的Avoidance结构分割效果则较差。对比度欠佳等原因也导致了膀胱的自动分割效果不尽人意。

对乳腺癌和直肠癌病例进行分组,比较OnQ在自动勾画不同解剖部位结构时的差异,各参数的统计结果如表2所示。由于乳腺癌组的所有数据均不符合正态分布($P<0.001$),所以采用了Mann-Whitney秩和检验对差异进行分析。

由图3、图4和表2可知OnQ在自动勾画乳腺癌相关结构时的表现显著优于直肠癌病例,乳腺组的CI、DICE、Se.Idx和Inc.Idx值均更接近1,且MDC和CGD的绝对值均更小,唯独除了D,%($P=0.569$),可能是因为正负数据的叠加导致了均值差异无统计学意义。从图3和图4的分布情况可知直肠组各结构

的D,%均分布在更广的范围,且距离0值更远。

理论上只有当CI、DICE、Se.Idx和Inc.Idx值均等于1,D,%、MDC和CGD值均等于0时,自动勾画结果才能满足临床需求。如果真实值与理想值越接近,后续所需的人工修改时间越少。因此,本工作测试得出的OnQ量化指标数据与文献报道的其他自动勾画软件的效果具有可比性^[13]。同时各数据也反映了当前的系统均无法完全替代人工勾画。

在乳腺癌切线野调强计划中的健侧乳只有近胸骨一侧容易受累,因此只需在OnQ自动勾画的健侧乳结构上对该部分进行人工修改,即可满足临床需求,但对于患侧乳,其轮廓平滑性等指标尚不能达到满意的结果。

3 结 论

OnQ可实现基于图谱库的危及器官辅助自动勾画,但对于不同解剖部位和不同结构的勾画效果差异明显,且所有结构的勾画均需进一步的人工处理才能满足临床需要。

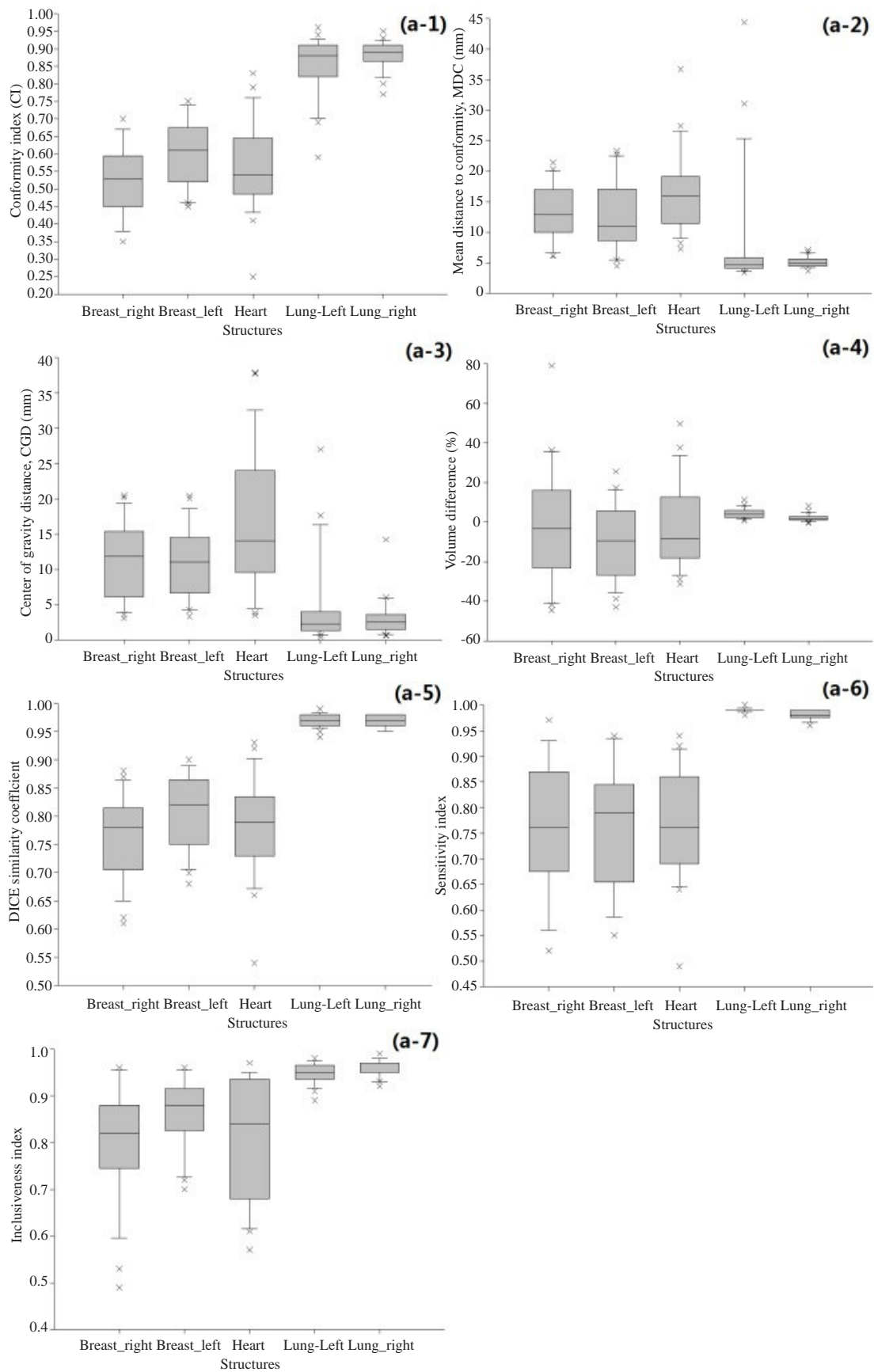


图3 乳腺癌病例OnQ自动勾画与人工勾画结构差异的量化指标分布图

Fig.3 Quantitative parameter distributions of disparities between OnQ automatic delineation and manual delineation for breast cancer

Note: Fig. (a-1) to Fig. (a-7) respectively displayed quantitative parameter distributions of CI, MDC, CGD, D%, DICE, Se. Idx, and Inc.Idx

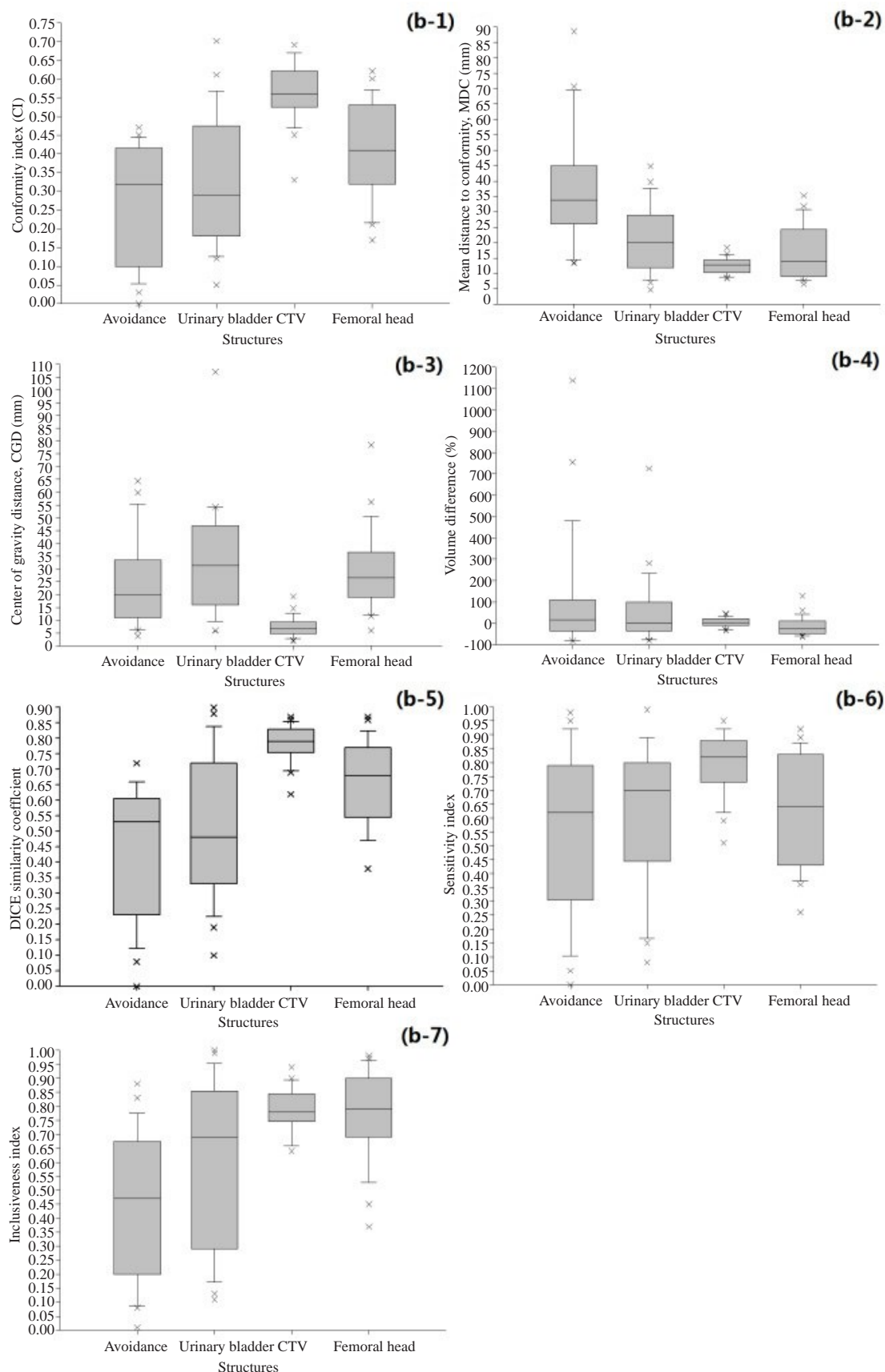


图4 直肠癌病例OnQ自动勾画与人工勾画结构差异的量化指标分布图

Fig.4 Quantitative parameter distributions of disparities between OnQ automatic delineation and manual delineation for rectal cancer

Note: Fig. (b-1) to Fig. (b-7) respectively displayed quantitative parameter distributions of CI, MDC, CGD, D_%, DICE, Se.Idx, and Inc.Idx

表 2 OnQ 在勾画不同解剖部位结构时的表现差异统计 ($\bar{x}\pm s$, 95% 可信区间)

Tab.2 Performance differences of OnQ delineations for different anatomical regions and structures (Mean±SD, 95% confidence interval)

	Breast	Rectum	P value
CI	0.69±0.18 (0. 65-0. 72)	0.39±0.18 (0.35-0.42)	<0.001
MDC (mm)	11.33±7.43 (10.01-12.64)	21.85±14.77 (18.92-24.78)	<0.001
CGD (mm)	9.34±7.94 (7.93-10.74)	23.58±18.63 (19.89-27.28)	<0.001
D,%	-1.66±18.50 (-4.94-1.61)	37.80±166.70 (4.72-70.88)	<0.001
DICE	0.86±0.11 (0.84-0.88)	0.60±0.22 (0.55-0.64)	0.569
Se.Idx	0.85±0.14 (0.83-0.88)	0.65±0.24 (0.60-0.70)	<0.001
Inc.Idx	0.88±0.11 (0.86-0.90)	0.65±0.25 (0.60-0.70)	<0.001

Note: SD: Standard deviation

【参考文献】

[1] Young A, Wortham A, Wernick I, et al. Atlas-based segmentation improves consistency and decreases time required for contouring postoperative endometrial cancer nodal volumes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(3): 943-947.

[2] Langmack K, Perry C, Sinstead C, et al. The utility of atlas-assisted segmentation in the male pelvis is dependent on the interobserver agreement of the structures segmented[J]. Br J Radiol, 2014, 87 (1043): 20140299.

[3] Teguh DN, Levendag PC, Voet PW, et al. Clinical validation of atlas-based auto- segmentation of multiple target volumes and normal tissue (swallowing/mastication) structures in the head and neck[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(4): 950-957.

[4] Chao KS, Bhide S, Chen H, et al. Reduce in variation and improve efficiency of target volume delineation by a computer-assisted system using a deformable image registration approach[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(5): 1512-1521.

[5] Gambacorta MA, Valentini C, Dinapoli N, et al. Clinical validation of atlas-based auto-segmentation of pelvic volumes and normal tissue in rectal tumors using auto-segmentation computed system[J]. Acta Oncol, 2013, 52(8): 1676-1681.

[6] Han X, Hoogeman MS, Levendag PC, et al. Atlas-based autosegmentation of head and neck CT images[M]. Med Image Comput Comput Assist Interv-MICCAI 2008. Berlin: Springer, 2008: 434-441.

[7] Stapleford LJ, Lawson JD, Perkins C, et al. Evaluation of automatic atlas-based lymph node segmentation for head-and-neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(3): 959-966.

[8] Hwee J, Louie AV, Gaede S, et al. Technology assessment of automated atlas based segmentation in prostate bed contouring[J]. Radiat Oncol, 2011, 6(110): 1-9.

[9] Anders LC, Stieler F, Siebenlist K, et al. Performance of an atlas-based autosegmentation software for delineation of target volumes for radiotherapy of breast and anorectal cancer[J]. Radiat Oncol, 2012, 102(1): 68-73.

[10] Sims R, Isambert A, Grégoire V, et al. A pre-clinical assessment of an atlas-based automatic segmentation tool for the head and neck [J]. Radiat Oncol, 2009, 93(3): 474-478.

[11] La MM, Fellin F, Amichetti M, et al. Systematic evaluation of three different commercial software solutions for automatic segmentation for adaptive therapy in head-and-neck, prostate and pleural cancer [J]. Radiat Oncol, 2012, 7(1): 160.

[12] Jena R, Kirkby NF, Burton KE, et al. A novel algorithm for the morphometric assessment of radiotherapy treatment planning volumes[J]. Br J Radiol, 2010, 83(985): 44-51.

[13] Zou KH, Warfield SK, Bharatha A, et al. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index[J]. Acad Radiol, 2004, 11(2): 178-189.