

一种改进的投票算法检测细胞核

马青山^{1,2}, 刘磊¹, 齐守良², 秦文健¹, 温铁祥¹, 李凌¹, 辜嘉¹

1. 中国科学院深圳先进技术研究院, 广东 深圳 518055; 2. 东北大学中荷生物医学与信息工程学院, 辽宁 沈阳 100009

【摘要】高效准确地检测细胞核是自动分析病理学组织的重要部分,也是细胞核准确分割的第一步,分割的准确性很大程度上取决于种子点检测的准确性与可靠性。本文提出一种改进的投票算法来检测细胞核种子点。首先,通过对乳腺病理切片图像进行预处理,利用Otsu阈值方法对预处理后的图像进行粗分割;然后用椭圆拟合方法检测出部分细胞核种子点;最后利用改进的投票算法检测细胞核种子点。实验结果表明,本文所提出的算法可以准确地将病理切片图像中的细胞核检测出来,且检测精确度超过90%,能够提供比现有方法更好的检测性能,可用于定量分析乳腺病理图像。

【关键词】细胞核检测;投票算法;高斯核;椭圆拟合;形态学

【中图分类号】TP751.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)08-0799-07

An improved voting algorithm for nuclear detection

MA Qingshan^{1,2}, LIU Lei¹, QI Shouliang², QIN Wenjian¹, WEN Tiexiang¹, LI Ling¹, GU Jia¹

1. Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China; 2. Sino-Dutch Biomedical and Information Engineering School, Northeastern University, Shenyang 100009, China

Abstract: Efficient and accurate detection of nuclei is an important step in histopathology for disease diagnosis, and the first step for nuclear segmentation. The accuracy of segmentation depends critically on the accuracy and reliability of the seed point detection. Herein, an improved voting algorithm is proposed to detect nuclear seed points. Firstly, Otsu threshold method is used to segment the preprocessed pathological section of breast. And then, some nuclear seed points were detected with ellipse fitting method. Finally, the improved voting algorithm is used to detect nuclear seed points. The experimental results show that the improved voting algorithm can accurately detect the nuclear seed points in the pathological section and the detection accuracy is more than 90%, which means the proposed algorithm can provide better detection performance than the existing methods. The improved voting algorithm can be used for the quantitative analysis of breast pathological section.

Keywords: nuclear detection; voting algorithm; Gauss nucleus; ellipse fitting; morphology

前言

随着数字图像及智能机器的发展,许多研究者致力于数字病理图像细胞核检测分割及分类^[1-6],基于阈值的方法在细胞核位置识别中已经得到很多的研究^[7-8],但是这些方法在重叠、粘连细胞核区域受到限制。为了检测到重叠区域的细胞核,Cheng等^[9]提出了一种自适应H-minima转换方法,该方法通过自

适应抑制局部极小值来检测重叠的细胞核。Jung等^[10]进一步优化H-minima转换方法,该方法通过在距离变换图上确定一个最佳深度值抑制局部极小值从而检测重叠的细胞核。De Solorzano等^[11]提出霍夫变换的方法来检测细胞核种子点,但是该算法只能用于检测接近于圆形的细胞核,且计算量大。Parvin等^[12]提出一种迭代投票方法来检测细胞核的中心,该方法首先确定一个锥形投票区域,通过多次迭代缩小投票区域,然后再设定一个阈值,把大于设定阈值的投票像素点作为细胞核种子点。为了加快迭代投票方法速度,Qi等^[13]提出一种单次投票方法来检测细胞核,只需要执行一次投票算法,不需要多次迭代,结合均值漂移聚类来检测细胞核。这种方法对参数的设定非常敏感且计算复杂度较高,尤其是检测含有大量细胞核的病理图像往往是不可行的。本

【收稿日期】2017-03-15

【基金项目】国家自然科学基金(61401451,61501444,61472411);深圳市科技计划项目(CZXX20150529162813765)

【作者简介】马青山,硕士,研究方向:数字病理图像处理,E-mail:qs.ma@siat.ac.cn;齐守良,副教授,研究方向:医学影像学图像处理,E-mail:qisl@bmie.neu.edu.cn

【通信作者】辜嘉,研究员,研究方向:计算机视觉和医学图像处理,E-mail:jia.gu@siat.ac.cn

文提出了一种基于改进的投票算法来检测病理图像中细胞核的方法,克服了许多现有技术的局限性。

1 实验与方法

本文所提算法的流程图如图1所示,主要分为3个部分:图像预处理模块,椭圆拟合分析模块和改进的投票算法模块。后面将会对这3个模块进行详细介绍。

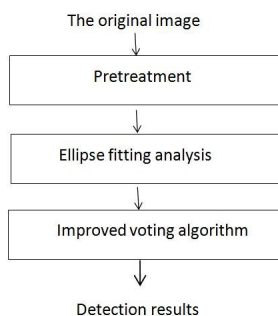


图1 本文算法流程图

Fig.1 Schematic of the proposed technique

1.1 图像预处理

实验采用数据为H&E染色乳腺病理切片图像,图像来源于深圳市福田区人民医院病理科和加州大学圣塔芭芭拉分校UCSB(University of California Santa Barbara)生物图像信息学中心提供的标准参照数据集。首先需要对原始图像进行预处理,本文采用混合灰度重建算法^[14]对图2所示的初始图像进行预处理,以增加图像对比度和减少细胞核区域强度变化的影响。

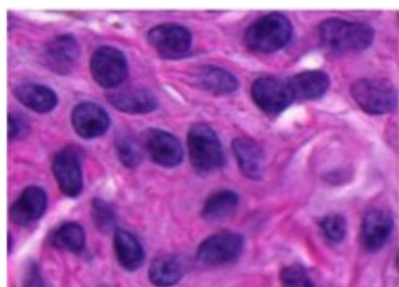


图2 初始图像

Fig.2 Original image

采用Otsu阈值分割方法进行二值分割,若像素值低于阈值,则设置该像素点为前景点,用1代表;反之,设置该像素点为背景点,用0代表。计算如下:

$$I_b = \begin{cases} 1, & I(x, y) < T \\ 0, & \text{Others} \end{cases} \quad (1)$$

其中 I_b 为初始分割的二值图, $I(x, y)$ 为混合矩阵重建

后的图像, T 为Otsu阈值。对于分割区域内的孔洞运用形态学运算^[15]操作进行填充,得到图3初始分割二值图。



图3 初始分割二值图

Fig.3 Initial segmentation binary image

1.2 椭圆拟合分析

对初始分割二值图利用八联通分量规则划定联通区域,结合细胞核轮廓接近于椭圆形状的先验知识,对每个联通区域用一个椭圆进行拟合,如图4所示。通过对椭圆参数的分析,选择椭圆参数中长轴长度小于短轴长度两倍的椭圆圆心坐标作为一个细胞核种子点,该种子点为独立细胞核种子点。我们把长轴的长度大于短轴长度两倍的椭圆所对应的区域看作是粘连重叠的细胞核,此部分区域通过第三模块中投票算法进行细胞核种子点检测。椭圆拟合部分的种子点检测结果如图5,绿色‘+’代表细胞核种子点。

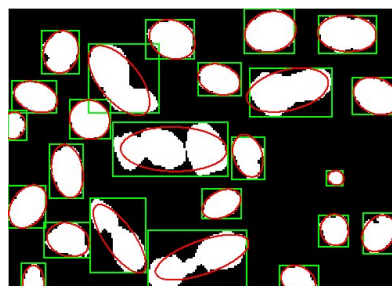


图4 椭圆拟合图

Fig.4 Ellipse fitting image

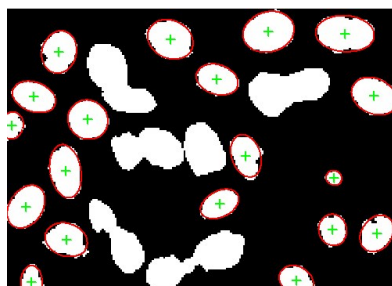
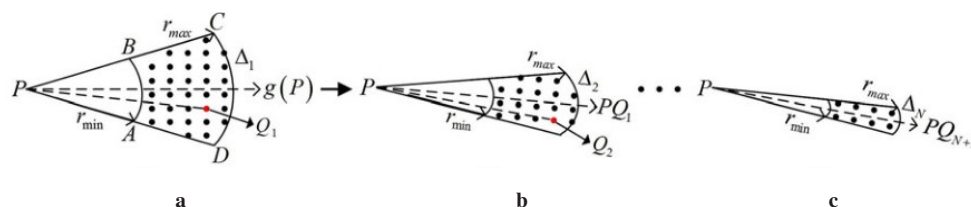


图5 细胞核种子点

Fig.5 Nuclear seed points

1.3 改进的投票算法

本部分主要对粘连重叠的细胞核区域进行种子点检测,在叙述改进的投票算法之前,先说明 Parvin 等^[12]提出的迭代投票算法来检测细胞核种子点,该算法首先确定一个锥形投票区域,如图 6a 所示,参数 r_{\min}, r_{\max} 通过细胞核形状大小的先验知识被估计。



a-c was the shrinkage process of the cone voting area, in which the voting direction was along with the pixels with the maximum voting weight.

图6 迭代投票算法说明

Fig.6 Illustration of iterative voting algorithm

$$g(x, y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (2)$$

Qi 等^[13]提出的单次投票算法为了加快迭代投票方法速度,减少参数设置,通过改进 Parvin 等^[12]提出的高斯核函数来检测细胞核种子点。改进的高斯核函数通过如图 7 所示的锥形投票区域被定义。

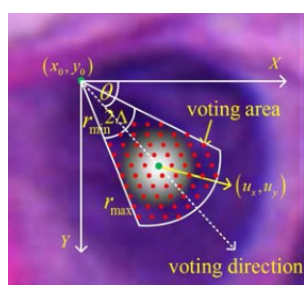


图7 单次投票算法说明

Fig.7 Illustration of single-pass voting algorithm

改进的高斯核函数如下式(3)所示:

$$g(x, y, \mu_x, \mu_y, \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{(x-\mu_x)^2 + (y-\mu_y)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (3)$$

$$\mu_x = x_0 + r \cos \theta, \mu_y = y_0 + r \sin \theta, r = \frac{r_{\max} + r_{\min}}{2}$$

该算法通过改进高斯核函数,可以放大投票中心区域,理论上避免重叠区域内产生假种子点,但实际上细胞核边界的像素甚至核区以外的像素都可能得到投票权重。这是因为细胞核的形状和大小各异,对于固定的 r_{\min}, r_{\max} 用于图像中所有的细胞核区域,梯度方向并不总是指向细胞核中心,并且该算法计算

ABCD 区域内的所有像素通过式(2)高斯核函数得到投票权值,弧 AB 为权值大的像素,弧 CD 为权值小的像素,投票方向沿着权值最高的像素点如图 6a 中的 PQ_1 方向,每次迭代投票锥形区域角度减少 $\Delta(\Delta = \Delta_1 - \Delta_2)$,进行 N 次迭代以后,大于设定阈值的投票像素点被认为是种子点。

量大,计算复杂,对于较大的病理切片图像很难得到较为准确的结果。对此,我们改进了 Qi 等^[13]所提出的单次投票算法。

在椭圆拟合分析的基础上^[18],选择粘连、重叠的细胞核所对应的二值图像,对其利用投票算法进行细胞核种子点检测。在检测种子点以前,先对二值图像进行一定程度的侵蚀,具体在实验中我们对二值图像侵蚀一半,在减少核区尺寸的同时保留核区实际形状,如果侵蚀操作产生孤立的小区域,应停止侵蚀,以避免小的核区域消失。在实验中我们设定当连通区域像素个数低于 30(根据具体切片放大倍数)个时,应该停止侵蚀。侵蚀结果如图 8。



图8 重叠区域侵蚀后二值图像

Fig.8 Binary image after the erosion in overlapping area

接下来对侵蚀以后的二值图像用投票算法检测细胞核种子点, $V_i(x, y)$ 为侵蚀后二值图像 $I_i(x, y)$ 的投票图像,边界点为 $B_i(x, y)$,对应的边界点的梯度为 $\nabla B_i(x, y)$,梯度幅值为 $\|\nabla B_i(x, y)\|$, θ 是相对于图片水平方向的梯度方向角。由于细胞核区域在二值图中

是白色的前景点,边界点的投票梯度方向通过式(4)所定义:

$$\frac{\nabla B(x,y)}{\|\nabla B(x,y)\|} = (\cos(\theta(x,y)), \sin(\theta(x,y))) \quad (4)$$

图9为一个边界点 (x_0, y_0) 投票的算法示意图。

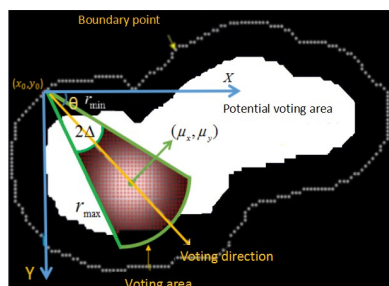


图9 改进投票算法示意图

Fig.9 Illustration of improved voting algorithm

同样采用锥形投票区域,其中 $r_{\min}, r_{\max}, \Delta$ 通过投票区域被定义,虚线表示细胞核轮廓边界点,白色区域为潜在投票区域,通过对核区侵蚀操作得到。锥形区域内绿色中心点 (μ_x, μ_y) 通过式(3)高斯核函数得到投票权,另外我们在实验过程中对式(3)做了改变,令式(3)中 $\mu_x = x_0 + rdx$, $\mu_y = y_0 + rdy$, $r = \frac{r_{\max} + r_{\min}}{2}$ 通过式(5)计算最终投票图像:

$$V_i(x,y) = V_i(x,y) + \sum_{(m,n) \in A(m,n)} \|\nabla B_i(m,n)\| g(x,y, \mu_m, \mu_n, \sigma) \quad (5)$$

其中 (m,n) 代表核边界点, $A(m,n)$ 为投票范围内的点,最终的投票图像 V 是 V_i 的总和。

实验初始化 $V_i(x,y) = 0$, $r_{\min} = 2$, $r_{\max} = 15$, $\Delta = \frac{\pi}{6}$, $\sigma = 6$ 。最终的投票图像 V 通过均值漂移聚类算法检测出细胞核种子点。

图10为投票算法的细胞核种子点检测结果,红色“+”代表检测到的细胞核种子点。图11为最终检测结果,其中绿色“+”代表椭圆拟合种子点,红色“+”代表投票算法检测到的种子点。

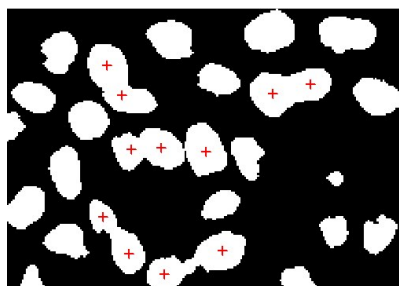


图10 投票算法检测结果

Fig.10 Detection result of voting algorithm

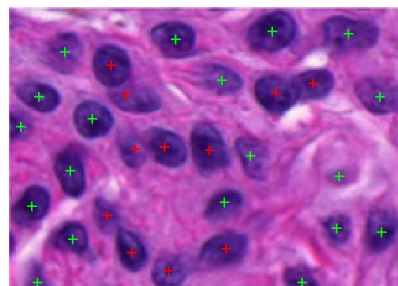


图11 最终检测结果

Fig.11 Final detection results

2 实验结果与性能评估

2.1 实验结果

我们对改进的投票算法进行了一系列的实验,并与迭代投票和单次投票算法的检测结果进行比较。随机截取了3种算法的检测结果图,如图12所示,其中图12a为迭代投票算法检测结果图,图12b为单次投票算法的检测结果图,图12c为改进的投票算法检测结果图,红色虚线方框内代表未检测到的种子点,黑色虚线方框内代表假种子点或检测错误的种子点。绿色“+”代表检测到的细胞核种子点。

从图12的检测结果视觉效果来说,文章所改进的投票算法比迭代投票和单次投票算法有更好的检测性能,具有较低的误检率和漏检率。虽然改进的算法有良好的检测性能,但在细胞核相对密集的情况下仍然检测不准确,如图12c中第2行图,对于重叠聚类的细胞核,即使经验很丰富的病理学家也很难准确的识别。图13a是乳腺病理切片细胞核检测结果图,13b是随机截取两个区域并放大,从13b中可以看出我们所改进的算法可以准确的检测出绝大多数细胞核。

2.2 检测性能评估

由于细胞核之间有差异,且形状大小各不相同,评估算法的检测性能是非常有必要的,为了评估所改进算法的检测性能,用自动检测的细胞核种子点和病理专家手动标注的种子点做对比,首先我们对自动检测的种子点分为真阳性(TP)和假阳性(FP),如图14所示。其中蓝色区域代表细胞核区域,黄色点g代表细胞核区域几何中心,红色圆是以g点为中心以d为半径的正圆,d为像素个数。当检测到的种子点到g点的距离小于d,认为该种子点为真阳性(TP)种子点,如图14a中红色“+”。当检测到的种子点到g点的距离大于d,我们认为该种子点为假阳性(FP)种子点,如图14a中黑色“+”。对于图14b中检测到两个种子点到g点的距离都小于d,则认为离细

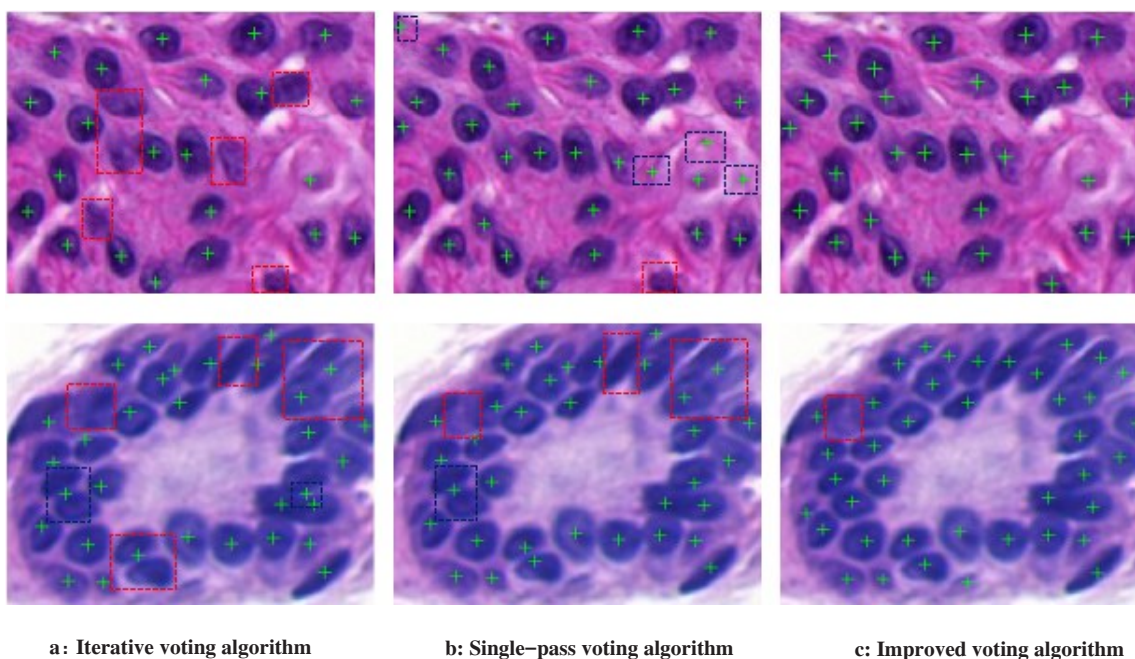


图12 不同算法检测结果对比图
Fig.12 Comparison of results detected with different algorithms

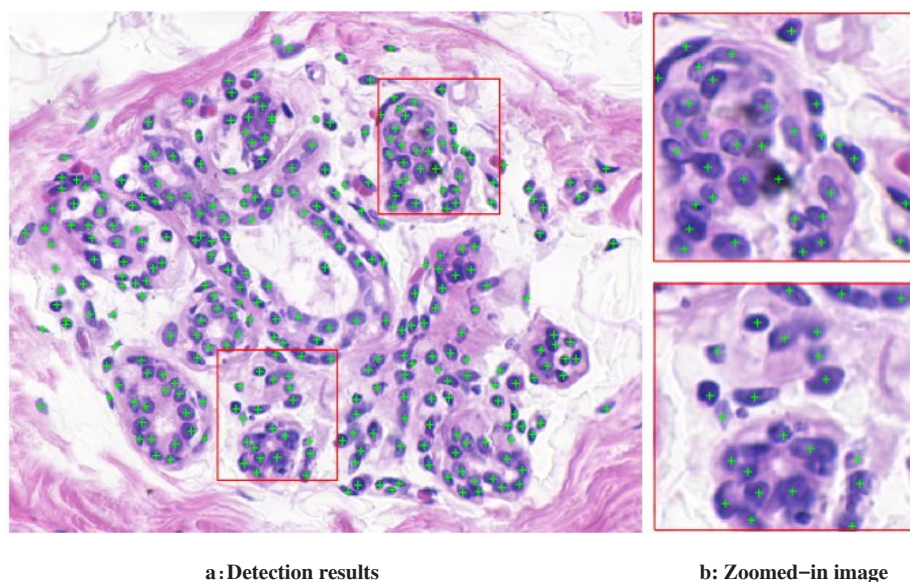


图13 乳腺病理切片细胞核检测结果图
Fig.13 Nuclear detection results on breast pathological section

胞核几何中心最近的为真阳性种子点,其他则为假阳性种子点。对于图 14c 中,若 $d_1 < d_2$,则认为所检测到的种子点与 g1 配对,若 $d_1 > d_2$,我们则认为所检测到的种子点与 g2 配对。

文章通过对 100 幅乳腺病理切片图像至少包括 10 000 个细胞核进行检测结果性能评估,与迭代投票和单次投票算法进行对比,并用以下 3 个指标进行分割性能评估^[16-17]:

$$D_{PR} = \frac{N_T}{N_D} \times 100\% \quad (6)$$

$$D_{RE} = \frac{N_T}{N_M} \times 100\% \quad (7)$$

$$D_{HM} = \frac{2 \times D_{PR} \times D_{RE}}{D_{PR} + D_{RE}} \times 100\% \quad (8)$$

其中 N_T, N_D, N_M 分别为真阳性种子点数,改进以后的算法所检测到的种子点数,病理医生手动标注的细胞核种子点数。 D_{PR}, D_{RE}, D_{HM} 分别代表细胞核检测精确度,反馈度,反馈度和精确度的调和平均数。表 1 为 3 种不同算法检测性能评估表。

从上表 1 中可以看出,改进的算法有更高的检测

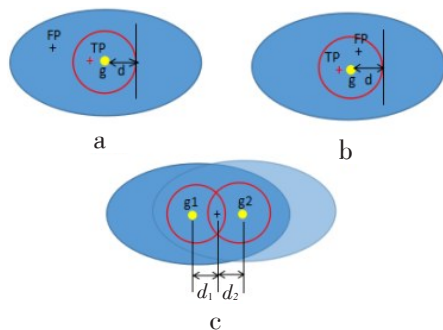


图14 种子点分类(a,b,c分别代表种子点到g点距离的3种情况)
Fig.14 Types of seed points (a, b, c were the situations with different distances from seed points to point g)

表1 比较不同细胞核检测方法的参数($d=5$)

Tab.1 Comparison of parameters of different nuclear detection methods ($d=5$)

Algorithm	N_M	N_D	N_T	$D_{PR} / \%$	$D_{RE} / \%$	$D_{HM} / \%$
Iterative voting algorithm	13 215	11 407	10 314	90.4	78.1	83.8
Single-pass voting algorithm	13 215	14 419	12 271	85.1	92.8	88.8
Improved voting algorithm	13 215	12 519	11 892	94.9	89.9	92.3

N_T : The number of true-positive seed points; N_D : The number of seed points detected with improved method; N_M : The number of seed points labeled by pathologist; D_{PR} : Precision rate; D_{RE} : Retroaction rate; D_{HM} : Harmonic mean of precision rate and retroaction rate

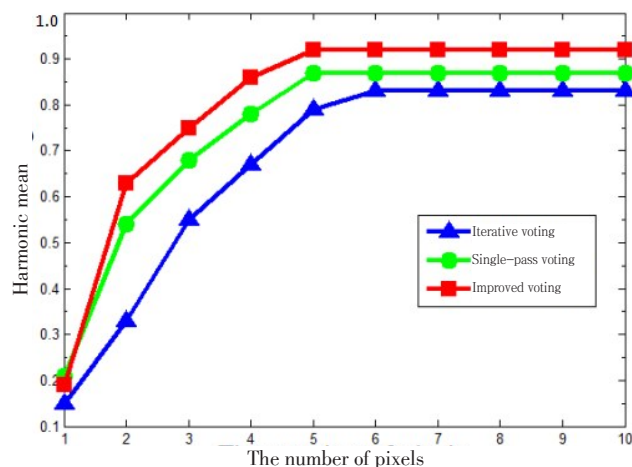


图15 不同 d 值下的调和平均数
Fig.15 Harmonic mean under different d values

择固定的阈值,因此高梯度幅值的像素点作为投票点可能产生假的种子点;(2)计算生成的整个投票区域,复杂费时。文章改进以后的算法先是通过椭圆拟合分析检测出部分细胞核种子点,然后选择粘连、重叠的细胞核区域进行侵蚀核操作,可以使投票主要集中在核中心周围区域,完全避免核区以外的投票区域产生假的种子点。最重要的是从侵蚀的二值核区域中选择投票范围,降低计算的复杂度。可以准确检测到

准确度以及调和平均数。不同的 d 值会得到不同的调和平均数,图15比较了不同 d 值下3种算法的调和平均数。可以看出所改进的算法确实拥有更高的调和平均数,提供了更全面的评估性能。

3 讨论与展望

迭代投票算法虽然能够得到较高的检测反馈度,但是同时也导致该算法较低的精确度以及调和平均数。另外单次投票算法还存在两个限制:(1)由于背景和核区内部存在强度变化以及对整幅图像选

重叠区域的细胞核种子点。另外从实验结果的视觉效果来说,改进的投票算法效果要好于迭代投票和单次投票算法的检测效果。从实验数据上分析可知:改进的算法所检测到的细胞核数目虽然比单次投票算法检测到的细胞核数目要少,但是单次投票算法检测到一部分假种子点,所以改进的算法拥有更高的精确度以及调和平均数。当 d 设置为5个像素的时候,该算法拥有最高的调和平均数,随着像素数目的增加到10,调和平均数不再变化。反应出该算法拥有良好的稳定性和鲁棒性。

文章所提出的一种改进的投票算法检测细胞核种子点,并通过实验和其他算法进行对比。实验结果表明改进的算法拥有超过90%的精确度以及调和平均数,可以很好的检测出重叠、粘连区域的细胞核种子点,比现有的算法拥有更好的检测性能。今后将着手于把本算法应用到细胞核分割上面。

【参考文献】

- [1] FATAKDAWALA H, XU J, BASAVANHALLY A, et al. Expectation-maximization-driven geodesic active contour with overlap resolution (emagacor): application to lymphocyte segmentation on breast cancer histopathology[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2010, 57(7): 1676-1689.
- [2] SCHMITT O, REETZ S. On the decomposition of cell clusters[J]. J Math Imaging Vis, 2009, 33(1): 85-103.

- [3] BEJNORDI B E, LITJENS G, TIMOFEEVA N, et al. Stain specific standardization of whole-slide histopathological images[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2016, 35(2): 404-415.
- [4] AL-KOFAHI Y, LASSOUED W, LEE W, et al. Improved automatic detection and segmentation of cell nuclei in histopathology images[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2010, 57(4): 841-852.
- [5] OSCANOA J, DOIMI F, DYER R, et al. Automated segmentation and classification of cell nuclei in immunohistochemical breast cancer images with estrogen receptor marker [C]// The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2016: 2399-2402.
- [6] JUNG C, KIM C, CHAE S W, et al. Unsupervised segmentation of overlapped nuclei using Bayesian classification [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2010, 57(12): 2825-2832.
- [7] PETUSHI S, GARCIA F U, HABER M M, et al. Large-scale computations on histology images reveal grade-differentiating parameters for breast cancer[J]. BMC Med Imaging, 2006, 6(1): 14.
- [8] GURCAN M N, PAN T, SHIMADA H, et al. Image analysis for neuroblastoma classification: segmentation of cell nuclei[C]//The 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2006: 4844-4847.
- [9] CHENG J, RAJAPAKSE J C. Segmentation of clustered nuclei with shape markers and marking function[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2009, 56(3): 741-748.
- [10] JUNG C, KIM C. Segmenting clustered nuclei using H-minima transform-based marker extraction and contour parameterization[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2010, 57(10): 2600-2604.
- [11] DE SOLORZANO C O, MALLADI R, LELIÈVRE S A, et al. Segmentation of nuclei and cells using membrane related protein markers[J]. J Microsc, 2001, 201(3): 404-415.
- [12] PARVIN B, YANG Q, HAN J, et al. Iterative voting for inference of structural saliency and characterization of subcellular events[J]. IEEE Trans Image Process, 2007, 16(3): 615-623.
- [13] QI X, XING F, FORAN D J, et al. Robust segmentation of overlapping cells in histopathology specimens using parallel seed detection and repulsive level set[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2012, 59(3): 754-765.
- [14] LU C, MAHMOOD M, JHA N, et al. A robust automatic nuclei segmentation technique for quantitative histopathological image analysis[J]. Anal Quant Cytopathol Histopathol, 2012, 34(6): 296-308.
- [15] GONZALEZ R S, WINTZ P. Digital image processing[M]. Newyork: John Wiley and Sons, Inc, 1977.
- [16] WAN S Y, HIGGINS W E. Symmetric region growing[J]. IEEE Trans Image Process, 2003, 12(9): 1007-1015.
- [17] HEATH M, SARKAR S, SANOCKI T, et al. Comparison of edge detectors: a methodology and initial study[C]//1996 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE, 1996: 143-148.
- [18] FITZGIBBON A, PILU M, FISHER R B. Direct least square fitting of ellipses[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 1999, 21(5): 476-480.

(编辑:薛泽玲)

(上接 798 页)

- [19] LIU G, DOORN T, BEZAK E. The linear accelerator mechanical and radiation isocentre assessment with an electronic portal imaging device (EPID)[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2004, 27(3): 111-117.
- [20] KWANGWOO P, WONHOON C, KI C K, et al. Mechanical quality assurance using light field for linear accelerators with camera calibration[J]. Phys Med, 2016, 32(2): 398-402.
- [21] LOW D A, HARMS W B, MUTIC S, et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions[J]. Med Phys, 1998, 25(5): 656-661.
- [22] DEPUYDT T, VAN ESCH A, HUYSKENS D P. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation[J]. Radiother Oncol, 2002, 62(3): 309-319.
- [23] SPEZI E, LEWIS D G. Gamma histograms for radiotherapy plan evaluation[J]. Radiother Oncol, 2006, 79(2): 224-230.
- [24] EZZELL G A, BURMEISTER J W, DOGAN N, et al. IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM TaskGroup 119[J]. Med Phys, 2009, 36(11): 5359-5373.
- [25] PIOTR S, JOHN A M, OLIVIER C L, et al. A new approach to quantify the mechanical and radiation isocentres of radiotherapy treatment machine gantries[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(23): 7109-7124.
- [26] PEJMAN R, MAHSHEED S, DARYL J O, et al. Verification of the linac isocenter for stereotactic radiosurgery using cine-EPID imaging and arc delivery[J]. Med Phys, 2011, 38(7): 3963-3970.
- [27] OmniPro I'mRT System Version 1.7b User's Guide[S]. 2011: 24-251.
- [28] NEILSON C, KLEIN M, BARNETT R, et al. Delivery quality assurance with ArcCHECK[J]. Med Dosim, 2013, 38(1): 77-80.
- [29] HEILEMANN G, POPPE B, LAUB W. On the sensitivity of common gamma-index evaluation methods to MLC misalignments in rapid arc quality assurance[J]. Med Phys, 2013, 40(3): 031702.
- [30] ZHEN H M, NELMS B E, TOME W A. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA[J]. Med Phys, 2011, 38(10): 5477-5489.
- [31] JIN X, YAN H, HAN C, et al. Correlation between gamma index passing rate and clinical dosimetric difference for pre-treatment 2D and 3D volumetric modulated arc therapy dosimetric verification[J]. Br J Radiol, 2015, 88(1047): 20140577.
- [32] WERF E V, LIEVENS Y, VERSTRAETE J, et al. Time and motion study of radiotherapy delivery: economic burden of increased quality assurance and IMRT[J]. Radiother Oncol, 2009, 93(1): 137-140.

(编辑:薛泽玲)