

膀胱癌图像引导放疗中基于软组织灰度值与基于内植标记物的锥形束CT校准比较

田龙¹, 席强¹, 赵鑫¹, 刘月霞², 张遵浩³

1. 河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000; 2. 张家口教育学院, 河北 张家口 075000; 3. 河北医科大学第一医院, 河北 石家庄 050000

【摘要】目的:锥形束CT的X线容积成像系统(XVI)可执行多种方式校准。本研究目的是评价基于软组织灰度值与同基于膀胱内植标记物的校准方法准确性之间的差异。**方法:**所有病人接受锥形束CT图像引导下的常规图像引导放疗。将病人分为基于软组织灰度值自动校准试验组和基于膀胱内植标记物手动校准参考组,在确认标记物准确性后,比较了两种方法在3D空间向量和左右(LR)、头脚(SI)、前后(AP)3个方向上的差异。**结果:**两种方法的3D空间向量差异平均值为0.65 cm;左右方向(LR),头脚方向(SI),前后方向(AP)差异平均值分别为0.03、0.45和1.67 cm。**结论:**膀胱癌图像引导放疗中基于软组织灰度值的自动校准方法在准确度上劣于基于膀胱内植标记物的手动校准。避免标记物植入和新的图像计算、分析方法是未来发展趋势。

【关键词】膀胱癌;锥形束CT;图像引导放疗;软组织灰度值;内植标记物

【中图分类号】R812

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)01-0031-05

Comparison of cone beam computed tomography calibrations based on soft tissue grey value and implanted markers in image-guided radiotherapy for bladder cancer

TIAN Long¹, XI Qiang¹, ZHAO Xin¹, LIU Yuexia², ZHANG Zunhao³

1. the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Zhangjiakou Educational College, Zhangjiakou 075000, China; 3. the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective The X-ray volume imaging system of cone beam computed tomography can perform various ways of calibration. This study aims to evaluate and compare the accuracy of calibrations based on soft tissue grey value and bladder implanted markers. **Methods** All the patients receiving radiotherapy guided by cone beam computed tomography images were divided into two groups, namely experimental group (automatic calibration based on soft tissue grey value) and reference group (manual calibration based on bladder implanted markers). After the accuracy of implanted markers was confirmed, we compared the differences between two calibration methods in three-dimensional spatial vectors and left-right, superior-inferior, anterior-posterior directions. **Results** The mean differences between two calibration methods in three-dimensional spatial vectors and left-right, superior-inferior, anterior-posterior directions were 0.65, 0.03, 0.45 and 1.67 cm, respectively. **Conclusion** In the image-guided radiotherapy for bladder cancer, the accuracy of automatic calibration based on soft tissue grey value is lower than that of the manual calibration based on bladder implanted markers. Avoiding implanted markers, new image calculations and analysis methods are the future development trends.

Keywords: bladder cancer; cone beam computed tomography; image-guided radiotherapy therapy; soft tissue grey value; implanted markers

前言

近年来,精确放疗已经成为业内主导^[1],图像引导

放疗(Image-Guided Radiation Therapy, IGRT)能有效减少膀胱癌病人治疗中的随机误差^[2],缩小计划靶区(Plan Target Volume, PTV)边界,降低直肠和前列腺等危及器官的治疗毒性^[3-4],提高靶区的剂量和病人生存率^[5-6]。

锥形束CT(Cone Beam CT, CBCT)是目前普遍、可靠的IGRT设备^[7]。在膀胱癌病人的放疗中,由于病人体位变化、器官充盈度、胃肠蠕动等多种因素影

【收稿日期】2017-08-24

【作者简介】田龙,物理师,主要从事放射物理工作,E-mail: 12774739-12@qq.com

响,靶区位置每天都会变化。因此,需于每次治疗前对靶区进行校准,以保证治疗的准确性。

CBCT的X线容积成像系统(X-ray Volume Image, XVI)可执行多种方式校准,例如基于骨骼解剖结构、软组织灰度值的手动或自动校准。对于不同的物理师而言,基于骨骼解剖结构的手动或自动校准方法得到的结果往往因人而异,没有统一标准。因此,基于软组织灰度值的自动校准方法是目前日常治疗中较普遍、快捷、实用的方法^[8]。

为了评价基于软组织灰度值自动校准方法的准确性,我们以基于膀胱内植标记物的手动校准方法作为参考,将12名接受常规膀胱癌IGRT治疗的病人分为两组,分别使用以上两种方法校准,回顾性分析历次校准所得数据,并藉此评价两种方法准确性之间的差异。

1 材料与方法

1.1 试验用设备

(1)医科达Synergy Platform加速器(装备CBCT系统),如图1所示。(2)Visicoil金球标记物(具有良好射线不透性,直径0.075 cm,长度1 cm),如图2所示。

1.2 试验方法

(1)病人及分组:招募河北北方学院附属第一医院放疗科膀胱癌病人12例,病理分期为T₁-T₃N₀M₀



图1 医科达Synergy Platform加速器及所载CBCT设备
Fig.1 ELEKTA Synergy Platform accelerator and cone beam computed tomography (CBCT) device

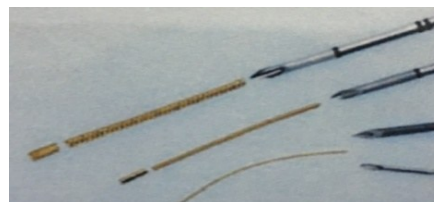


图2 Visicoil金球标记物
Fig.2 Visicoil golden markers

期,且之前未接受任何激素治疗。

将病人分为两组,第一组为试验组,共6例;第二组为参考组,共6例。参考组病人均于CT模拟定位前采用截石位,通过经直肠超声引导术,将3粒Visicoil金球标记物植入膀胱靶区内,如图3所示。



图3 植入标记物的膀胱CBCT图像
Fig.3 CBCT images of bladder with implanted markers

(2)计划CT扫描:两组病人均采用仰卧位,并接受增强CT扫描,范围为第5腰椎到肛门,除膀胱外的其他

区域扫描层厚为0.3 cm,膀胱区域扫描层厚为0.1 cm,从而保证内植标记物较高的可视性。

(3)IGRT治疗:两组病人均接受常规IGRT治疗,分次39次,分次剂量200 cGy,总剂量为78 Gy。

(4)CBCT校准:我们在每个分次IGRT治疗前对所有病人进行了kV级CBCT扫描,每个病人共接受39次扫描。加速器源轴距设为100 cm,CBCT源探距设为153 cm,规定在CBCT旋转1周过程中采集650张2D图像,靶区中心成像剂量约为2.1 cGy/次,靶区周围成像总剂量约为3.3 cGy/次。

对于参考组病人,我们首先需确认其膀胱内植标记物在整个疗程中的稳定性,即内植标记物之间距离的标准差处于可接受的范围,因此每次CBCT校准后,我们记录了标号为a、b的两个内植标记物的三维空间坐标,并用式(1)计算a、b的距离 D_m :

$$D_m = \sqrt{(X_a - X_b)^2 + (Y_a - Y_b)^2 + (Z_a - Z_b)^2} \quad (1)$$

其中, (X_a, Y_a, Z_a) 为标号a的金球三维空间坐标, (X_b, Y_b, Z_b) 为标号b的金球三维空间坐标。共计算39次,得到234个结果,并计算其整个疗程中距离 D_m 的标准差。

然后,我们进行了CBCT校准。试验组病人采用基于软组织灰度值的自动校准技术,首先设置校准框(自动校准的范围),校准框的前部边界为耻骨联合,后部边界为骶骨和尾骨,下部边界为耻骨联合底部或膀胱靶区PTV底部,以较低者为准,上面边界为髌白或膀胱外轮廓顶部,以更高者为准,两侧边界为髌白内侧缘。参考组病人采用基于膀胱内植标记物的手动校准方法。

(5)统计学分析:两组中每个病人接受39次CBCT校准,每组共进行了234次校准。我们于每组病人中随机各抽一名病人组成两人对比小组,共组成6个对比小组。对于每个对比小组,我们使用式(2)来计算3D空间向量差异:

$$3D = \sqrt{(X_{a1} - X_{b1})^2 + (Y_{a1} - Y_{b1})^2 + (Z_{a1} - Z_{b1})^2} \quad (2)$$

其中,a1代表基于软组织灰度值自动校准方法试验组中随机抽取的第一名病人, (X_{a1}, Y_{a1}, Z_{a1}) 为其39次校准中某一次校准所得结果,即于三维空间中,需移动治疗床的距离;b1代表基于内植标记物手动校准方法参考组中随机抽取的第一名病人, (X_{b1}, Y_{b1}, Z_{b1}) 为其39次校准中某一次校准所得结果,亦为于三维空间中,需移动治疗床的距离。每个对比小组于整个疗程中共获得39个结果,全部6个对比小组共234个结果。

左右(LR,即X方向),头脚(SI,即Y方向),前后(AP即Z方向)等各个方向差异,我们分别使用式(3)、(4)、(5)表示:

$$\Delta X = X_{a1} - X_{b1} \quad (3)$$

$$\Delta Y = Y_{a1} - Y_{b1} \quad (4)$$

$$\Delta Z = Z_{a1} - Z_{b1} \quad (5)$$

2 结果

2.1 标记物稳定性

在参考组6名膀胱内植标记物病人的整个疗程中,内植标记物均未引起相关并发症,且表现出良好的稳定性,234次校准中a、b两个内植标记物距离统计如图4所示,平均位移±平均位移标准差为 (0.09 ± 0.02) cm。

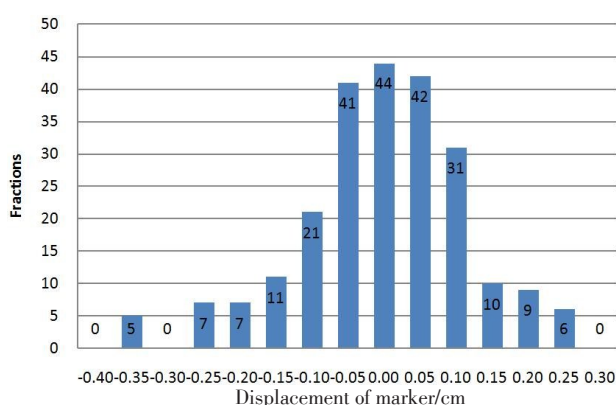


图4 参考组6名病人在234次校准中a、b两个内植标记物之间距离
Fig.4 Distance between implanted marker a and b in 234 fractions of calibration for 6 patients in reference group

2.2 3D空间向量差异

基于软组织灰度值的自动校准试验组同基于膀胱内植标记物的手动校准参考组之间3D空间向量差异如图5所示。其差异中位数是1.08 cm,差异平均值是0.65 cm,差异范围是0.1~1.9 cm,差异标准差为0.52 cm。

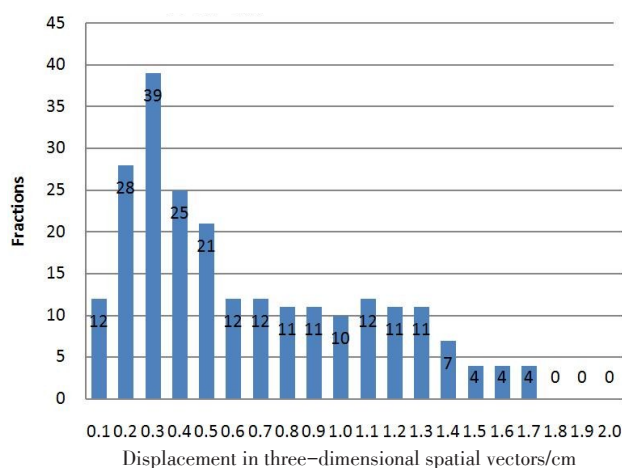


图5 试验组和参考组在3D空间向量上的234个对比结果
Fig.5 The 234 contrast results for experimental and reference groups in three-dimensional spatial vectors

2.3 各个方向差异

基于软组织灰度值的自动校准试验组同基于膀胱内植标记物的手动校准参考组之间各个方向上的

差异如图6、7、8所示。图6显示左右(LR)方向差异,其差异中位数是-0.01 cm,差异平均值为0.03 cm,差异范围是-0.40~0.30 cm,差异标准差为0.13 cm。图7显示头脚(SI)方向差异,其差异中位数是-0.37 cm,差异平均值为0.45 cm,差异范围是-1.1~0.5 cm,差异标准差为0.48 cm。图8显示前后(AP)方向差异,其差异中位数是1.61 cm,差异平均值为1.67 cm,差异范围是0.7~2.3 cm,差异标准差为0.43 cm。

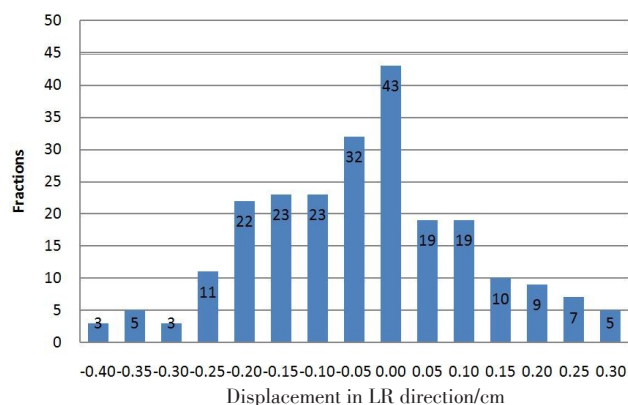


图6 试验组和参考组在左右(LR,即X方向)方向上的234个对比结果
Fig.6 The 234 contrast results for experimental and reference groups in left-right direction (X direction)

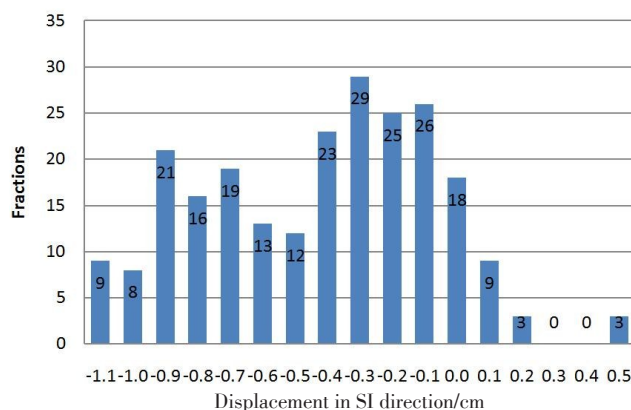


图7 试验组和参考组在头脚(SI,即Y方向)方向上的234个对比结果
Fig.7 The 234 contrast results for experimental and reference groups in superior-inferior (SI) direction (Y direction)

3 分析与讨论

基于内植标记物校准是一种侵入式膀胱癌 IGRT 校准方法,可能会给病人带来一定的手术风险和经济负担。本研究中,未出现相关术后并发症,且内植标记物位移很小,稳定性良好,故基于内植标记物校准方法在操作得当情况下能够保证膀胱癌治疗安全性、准确性和重复性。而且,(0.09 ± 0.02) cm 的位移精确度亦可证明内植标记物高 CT 值所形成的伪影

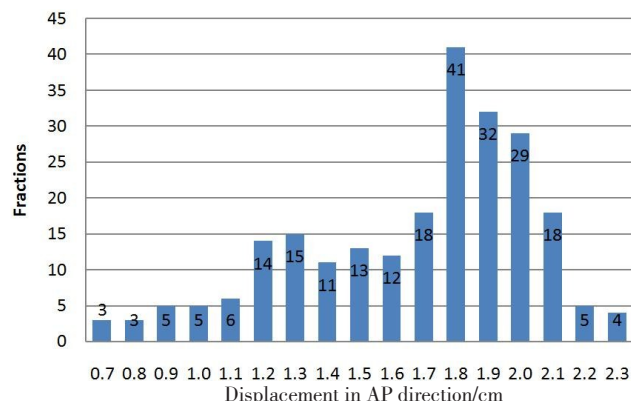


图8 试验组和参考组在前后(AP,即Z方向)方向上的234个对比的结果
Fig.8 The 234 contrast results for experimental and reference groups in anterior-posterior (AP) direction (Z direction)

未对 XVI 成像系统造成影响。

本研究还试验了基于骨骼解剖结构的自动校准方法。基于骨骼解剖结构的自动校准方法同基于膀胱内植标记物的手动校准方法之间 3D 空间向量差异平均值为 0.09 cm,说明两种方法没有显著区别。但膀胱相对骨骼解剖结构实际已经发生了明显位移,这种情况发生在很多器官上,例如胰腺^[9],若仍以骨骼解剖结构作为参考标准,则该位移可能会被忽略,因此该方法需要谨慎使用。

至于基于软组织灰度值自动校准方法在准确度上劣于基于膀胱内植标记物手动校准方法的原因,研究认为:首先,在 CBCT 校准选择框内,不可避免地存在多个盆腔骨性结构,相对于盆腔中软组织来说,它们具有更高的密度和对比度,从而在 XVI 系统自动校准算法中更占优势。第二,同诊断 CT 相比较,CBCT 的图像质量较差,信噪比较低,因此,膀胱等软组织可视性较差,难划清各软组织之间界限^[10],进而影响了基于软组织灰度值自动校准算法的准确性。第三,其他影响 CBCT 的图像质量因素,例如采集时间(CBCT 扫描时间约 2 min,期间可能发生病人体位及体内器官变化);病人身体素质等。身体素质良好病人的 CBCT 图像质量和身体素质较差病人的 CBCT 图像质量比较如图 9 所示。身体素质较差(肥胖)的病人只能通过膀胱内植标记物的手动校准方法来校准靶区。

不过,本研究样本偏少,仅分析了两组 12 例病人数据,需扩大样本容量,获得更多病人对比数据,从而使数据更具说服力。

为了解决上述问题,Smitsmans 等^[11]开发了自己的校准算法来平衡盆腔中骨骼解剖结构和软组织在密度和对比度之间的差异,尽管成功率较低(65%~85%),但为未来更优化的算法指明了方向。胡德斌等^[12]研究了



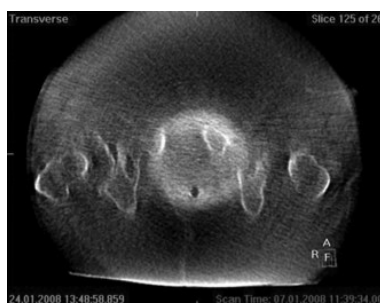
a: CBCT image of patient with fine PQ (AP direction)



b: CBCT image of patient with poor PQ (AP direction)



c: CBCT image of patient with fine PQ (SI direction)



d: CBCT image of patient with poor PQ (SI direction)

图9 身体素质良好病人同身体素质较差(肥胖)病人的CBCT扫描图像的对比

Fig.9 Comparison of CBCT images in patients with fine physical quality (PQ) and poor PQ (adiposity)

利用PETCT软组织灰度值校准,达到了良好的精度,或许未来可以将其成果应用到放疗日常摆位误差纠正当中^[13]。

4 结 论

膀胱癌 IGRT 中基于软组织灰度值的自动校准方法在准确度上劣于基于膀胱内植标记物的手动校准方法。编制新的算法提高基于软组织灰度值校准方法准确度,利用新的图像分析方式实现多种图像联合校准,避免内植标记物给病人带来的手术风险和经济负担是未来研究趋势。

【参考文献】

- [1] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 5-20.
- [2] 田龙, 席强, 宋晓. 膀胱CBCT图像中标记物选取的研究[J]. 癌症进展, 2016, 14(10): 4738-4744.
- [3] CHEN S, ROSEWALL T, KONG V, et al. Patient-specific PTV margins and their implementation in radiation therapy for bladder cancer[J]. J Med Radiat Sci, 2012, 43(2): 141.
- [4] KONG V, KWAN M, CHEN S, et al. Impact of image registration surrogates on the planning target volume geometry for bladder radiation therapy[J]. Pract Radiat Oncol, 2015, 6(5): e187-e194.
- [5] EADE T N, GUO L, FORDE E, et al. Image-guided dose-escalated

intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: treating to doses beyond 78 Gy[J]. BMC Cancer, 2012, 109(11): 1655-1660.

- [6] MURTHY V, MASODKAR R, KALYANI N, et al. Clinical outcomes with dose-escalated adaptive radiation therapy for urinary bladder cancer: a prospective study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(1): 60-66.
- [7] ZHUANG L, YAN D, LIANG J. Evaluation of image guided motion management methods in lung cancer radiotherapy[J]. Med Phys, 2011, 38(2): 031911.
- [8] SHI W, LI J G, ZLOTECKI R A, et al. Evaluation of kV cone-beam CT performance for prostate IGRT: a comparison of automatic grey-value alignment to implanted fiducial-marker alignment[J]. Am J Clin Oncol, 2011, 34(1): 16-21.
- [9] PACKARD M, GAYOU O, GURRAM K, et al. Use of implanted gold fiducial markers with MV-CBCT image-guided IMRT for pancreatic tumours[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2015, 59(4): 499-506.
- [10] WEISS E, WU J, SLEEMAN W. Clinical evaluation of soft tissue organ boundary visualization on cone-beam computed tomographic (CBCT) imaging: a contouring variability[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(3): 929-936.
- [11] SMITSMANS M H, DE BOIS J, SONKE J J, et al. Automatic prostate localization on cone-beam CT scans for high precision image-guided radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(4): 975-984.
- [12] 胡德斌, 高园园, 路利军, 等. 解剖图像引导的PET图像部分容积校正[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(2): 153-157.
- [13] HU D B, GAO Y Y, LU L J, et al. Anatomical image-guided partial volume correction method for PET images[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(2): 153-157.
- [13] HOSHI M, OEBISU N, TAKADA J, et al. Role of FDG-PET/CT for monitoring soft tissue tumors[J]. Oncol Lett, 2014, 7(4): 1243-1248.

(编辑: 薛泽玲)