

介入式治疗中靶区呼吸运动实时跟踪技术

孙百权¹,程云章¹,蔡克尧²

1.上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093; 2.上海爱立峰医疗科技有限公司,上海 200093

【摘要】对靶区呼吸运动实时跟踪技术研究进展进行报道。首先阐述了传统的内外呼吸信号获取方法,详细比较目前呼吸信号提取方法,提出使用CO₂浓度获得呼吸运动信号的方法。随后主要研究了内外信号关联模型,对现阶段的关联模型进行分类,分析、比较了其优缺点。在仿真和实际应用中,研究者发现呼吸替代信号的精度很大程度上影响关联模型的精度,而简单的关联模型不能够描述复杂的呼吸运动,需要建立复杂关联模型对其进行更加精确地描述。最后分析靶区呼吸运动实时跟踪技术存在的问题以及未来发展趋势。

【关键词】实时跟踪;呼吸运动;介入治疗;靶区位移

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)04-0436-08

Real-time tracking technique of target respiratory motion in interventional therapy

SUN Baiquan¹, CHENG Yunzhang¹, CAI Keyao²

1.School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

2.Shanghai Elephant Medical Technology Company Limited, Shanghai 200093, China

Abstract: The progress of real-time tracking of respiratory motion in target area is reviewed. Firstly, the traditional method for obtaining internal-external respiration signals is described; the method for respiration signals signal extraction in present are compared in details; and the method using CO₂ concentration for obtaining respiratory motion signals is proposed. Then, the internal-external respiratory signals correlation model is mainly studied by classifying and analyzing the correlation models at this stage and comparing their advantages and disadvantages. In simulation and practical applications, the researchers find that the accuracy of the respiratory replacement signals greatly affects the accuracy of the correlation model, and that the simple correlation model is incapable of describing the complex respiratory motion. Thus the establishment of a complex correlation model is needful for a more accurate description. Finally, the problems of real-time tracking technology of target respiratory motion and the future development trend are analyzed.

Keywords: real-time tracking; respiratory motion; interventional therapy; target displacement

前言

介入手术治疗过程中,对于一些不随人体呼吸运动而发生位移变化的目标区域实现精准治疗的难度不大,但是位于胸部和腹部的靶区会随着呼吸运动而发生位置变化,不做处理很容易对靶区周围的正常组织造成不必要的损伤,因此靶区呼吸运动的实时跟踪是临床治疗领域急需解决的一个重要问题^[1-2]。运动

补偿的主要方法有屏气法^[3]、呼吸门控^[4]、被动加压^[5]、实时跟踪^[6]等以减少呼吸运动造成的误差。屏气法受患者自主呼吸控制,对于肺功能不好的患者不适用,因此局限性强。呼吸门控技术耐受性好,但是治疗时间长。被动加压法易对患者造成不适,且精确度差。实时跟踪技术优点是可以在患者自由呼吸的情况下,获取靶区运动位置,因此是目前主要的研究方向,主要分为直接跟踪和间接跟踪。直接跟踪是治疗前向靶区或与靶区相关性好的组织或器官植入标记物,在X射线投影图中进行可视化实时跟踪,优点是可以准确获取靶区的运动信息,缺点是对于患者此方法有创,会造成大量额外成像剂量的递送。间接跟踪主要是通过获取呼吸替代信号(标记物、呼吸气流、体表曲面等)来间接推断目标运动信息,优点是实现无创且操作简单,缺点是内外关系的不恒定。最有效的方法是

【收稿日期】2017-10-22

【基金项目】微创新志创新基金(YS30810144)

【作者简介】孙百权,硕士,主要研究方向:精准医疗科学与工程, E-mail: baiquan_sun@126.com

【通信作者】程云章,教授,博士生导师,主要从事血流动力学及其临床应用、精准医疗科学与工程、医疗器械大数据应用等方面的研究, E-mail: cyz2008@usst.edu.cn

将体内和体外呼吸信号关联起来的间接跟踪,即术前先同步采集一段时间的体外和体内数据然后构建相关性模型,再通过连续的体外数据计算靶区的运动位移,可实现对间接跟踪治疗精度的优化,是目前主要的研究方向。这一理论也应用在最先进的Cyberknife Synchrony系统上。

1 靶区呼吸运动

靶区呼吸运动已经成为精准治疗的瓶颈。其呼吸运动分为两种:胸式呼吸,主要表现为肋间肌呼吸运动;腹式呼吸,主要为腹肌和膈肌呼吸运动。

Sharp等^[7]对14名患者的呼吸运动进行研究,发现同一个患者不同的时间段其呼吸曲线存在差异性,而不同的患者之间在AP方向上的运动差异性超过5 mm,而且大多数患者有呼吸迟滞问题^[8]。因此需要对每个患者的呼吸情况进行单独测量、建模。本文总结了相关文献[9-14]中器官呼吸运动位移,如表1所示。

表1 呼吸运动导致的组织器官位移幅度(mm)

Tab.1 Organ displacements caused by respiratory motion (mm)

| Organs | Parts | CC | AP | LR |
|----------|-------|----------|---------|---------|
| Lung | Upper | 2.0±2.0 | 2.2±1.9 | 1.2±0.9 |
| | Lower | 12.0±6.0 | 2.2±1.9 | 1.2±0.9 |
| Liver | - | 10.6±7.0 | 4.6±1.6 | 5.2±1.8 |
| Prostate | - | 2.0±2.2 | 1.9±1.8 | 0.5±1.0 |
| Kidney | - | 8.3-13.6 | 1.1-1.8 | 1.1-1.5 |

CC: Craniocaudal direction; AP: Anterior-posterior direction; LR: Lateral direction

由表1可知呼吸运动在CC方向呼吸位移幅度最大,AP方向次之,LR方向最小。其中肝脏和肺部受呼吸运动影响最大,其次是肾,前列腺最小。肺部上下叶运动在CC方向上存在显著差异,肺下叶位移幅度高达(12.0±6.0) mm,而肺上叶仅(2.0±2.0) mm,肺部、肝脏、前列腺和肾在AP和LR方向运动幅度差异性很小。其中肝脏在AP和LR方向位移幅度明显大于其他部位。综上所述可知临床治疗中如果忽视靶区的呼吸运动,极可能造成靶区部分或全部偏离计划靶区,导致对正常组织造成伤害,极大地降低了介入手术中的治疗效果。

2 靶区呼吸运动实时跟踪技术

直接跟踪方法主要是通过设备检测植入靶区或

靶区周围组织标记物运动变化,与术前拍摄的靶区图像对比,找到目标的位置。间接跟踪是通过获取的体外呼吸信号获得靶区运动,达到精准治疗的目的。但是两种方法各有缺陷,所以目前主要研究方向是建立体内-体外数据关联模型来推断靶区的位移信息的间接跟踪技术,该方法主要分2部分:内外呼吸信号获取;内外呼吸信号关联性建模。为使间接跟踪系统应用于临床,以体外信号作为输入,产生的运动估计作为输出的内-外数据关联性建模是关键。

2.1 内外信号获取方法

2.1.1 体内信号获取 本文此处简短的介绍体内呼吸信号获取方法,该方法主要是向靶区相关性好的组织器官植入标记物依靠一个或多个成像源将2D或3D中获得标记物位置变化,而单个成像的精度在2 mm以内,多个成像源的精度在1 mm以内。其中横膈膜与肺部运动有很好的相关性,且在X射线图像中清晰可见,是最理想的标志器官^[15],可以直接获得体内运动信号,但是X射线成像存在成像剂量的问题,对此可使用4D-CT和4D-MRI以及超声^[16]获得横膈膜或靶区的运动信息可以避免成像剂量问题。相比于横膈膜,靶区内或靶区临近的血管的相关性更高^[17],可作为靶区运动标志器官获取运动数据,但是目前技术不够成熟,不能应用于临床^[18]。有研究者根据碘油来跟踪肝脏靶区的运动信息,在治疗前获取一系列的靶区位置透视图,通过数学形态学和中值滤波算法获得图像中碘油的运动曲线,获得运动轨迹与隔膜运动轨迹几乎具有相似的周期和幅度^[19]。因此可以有效地反映肝脏部位的呼吸运动规律,与手动测量相比可以节省大量的时间,显著提高精度,但是该方法会存在过敏反应,且患者会接收到额外的成像剂量。Ridgway^[20]使用气动波纹管或导航回波检测呼吸运动,通过激发RF脉冲序列穿过患者隔膜,产生隔膜运动轨迹的回波,能够准确监测隔膜运动。

2.1.2 体外呼吸信号获取 肺活量计是用于测量患者吸入和呼出的空气体积,是常用的呼吸替代信号^[21-24]。但是有些病人难以忍受长时间的肺量计测量^[25],且由于逃逸的空气和仪器的误差,可能出现时间依赖性的最终呼吸和最终吸气值的漂移^[21, 26]。因此需使用另一个无漂移的替代信号来纠正漂移。

获得体外呼吸替代信号的一个主流方法是测量患者的胸部或腹部位移。通常采用一个或多个光学追踪的红外标记完成,测得运动幅度平均值为(14.5±7.4) mm^[27],并且很多商业系统也使用该技术,如实时位置管理系统,Cyberknife(Accuray, Sunnyvale,

California, USA) 和 ExacTrac 系统 (Brainlab, Feldkirchen, Germany)。胸部或腹部位移跟踪的其他方法是电磁跟踪系统、激光跟踪系统及围绕在胸腹部的随呼吸伸展的带有传感器的呼吸带,如 Anzai 呼吸门控系统。

测量胸腹部位移的另一个方法是利用立体成像技术^[28]、飞行相机技术^[29]等来获取患者胸腹部皮肤表面的3D运动信息。也可以使用双目视觉系统对体表标志点实时跟踪得到其位置变化,其原理是通过两个视点获取不同视角下的一组目标图像,再根据不同图像中目标的视觉差推断出靶区的三维信息^[28,30]或者使用RGB-D相机获取皮肤表面的深度数据得到呼吸信号^[31-32],其实验结果^[31]表明与肺活量计相比达到了0.97的相关性和0.53 mm平均误差,与高精度的激光扫描技术具有高达0.98 NCC的相关性,平均误差0.53 mm与商业呼吸跟踪系统的非常相似,精度高、系统设置简单,可测量特定胸壁的特定位置运动的优点。有研究者将视觉编码标记粘附在人体表面上,然后使用相机捕获标记图像,通过左边和右边的图像算出标记的3D坐标,再利用前一阶段获得

的3D坐标,独立计算每个标记位移、加速度和旋转信息,从而获得呼吸运动位移^[33]。标记位移公式如下:

$$D_i(M) = m_i(x, y, z) - m_{i0}(x, y, z) \quad (1)$$

$D_i(M)$ 为 t 时刻标记 M 的位移, $m_i(x, y, z)$ 是 t 时刻标记的3D坐标, $m_{i0}(x, y, z)$ 是前一阶段的3D坐标。但是在解码阶段缺乏鲁棒性,也是未来需要改进的地方。

有研究者通过在衣服上附着一组曲率传感器测量胸腹部的体积变化获得呼吸运动信号,与肺活量计获得数据的相关性为0.86,相关系数为 $\rho < 0.01$,因此该方案获取呼吸运动信息是可行的,主要缺点是传感器阵列的数据获取和采集的频率^[34]。除此之外也可以使用近紫外光图案的深度传感器获取皮肤表面形变信息得到运动数据^[35],与激光检测皮肤标记的系统相比,平均偏差1.35 mm,能够准确地获取呼吸曲线^[36]。

本文此处提出使用特定的设备检测 CO_2 浓度获取呼吸运动曲线,由图1可知 CO_2 浓度曲线满足呼吸运动规律,后期的工作是将其与横膈膜运动曲线进行比较,分析两者的峰值周期和相关性,从而验证通过 CO_2 浓度获得呼吸运动曲线的精确度。

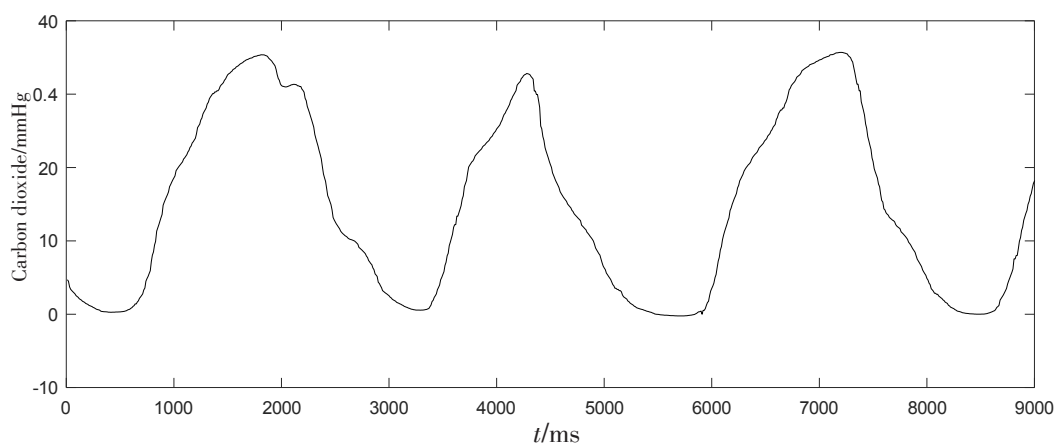


图1 CO_2 浓度曲线

Fig.1 Carbon dioxide concentration curve

2.2 内外信号关联模型

一般来说,相关性建模是基于一个假设:有一个函数,根据患者胸部或腹部获得信息,计算目标区域的位置。要构建一个精度高、鲁棒性强的模型非常具有挑战性。该模型主要分两类:直接相关模型;间接相关模型。本文总结相关文献^[37-45]中相关性模型如表2所示,本文将在2.2.1节和2.2.2节对表2中模型进行分析和比较。

2.2.1 直接关联模型 直接相关模型是将体外呼吸运动的替代信号与内部靶区运动信号关联性定义为一

个函数进行描述。在大部分文献^[38-40,45]中线性模型最常见的,将运动模型转换为替代信号的线性组合,也是最早应用于实时跟踪。公式如下:

$$y(s) = C \times s + C_0 \quad (2)$$

$y(s)$ 是运动估计向量, $s = [s_1, s_2, s_3, \dots, s_N]^T$ 是外部替代信号向量,有 N_s 个替代信号, C 是 $N_s \times N_j$ 的线性系数矩阵, C_0 是常数项矩阵。该模型使每次呼吸遵循直线的运动轨迹,优点是在较短的时间内有较好的近似呼吸运动,但是呼吸运动存在周期内的变化如当患者移动或打喷嚏时,呼吸会发生变化,此时

表2 不同类型的关联性模型
Tab.2 Different types of correlation models

| Types | Name | Details |
|----------------------------|------------------------------|---|
| Direct correlation model | Linear | One surrogate signal |
| | | Two or more surrogate signals |
| | Piece-wise linear | One surrogate signal |
| | | Using respiratory phase as surrogate signal |
| | Polynomail | One surrogate signal |
| | | Two or more surrogate signals |
| | B-spline | Using respiratory phase as surrogate signal |
| | Fuzzy logic | - |
| | Support vector regression | - |
| | Neural networks | - |
| | Nonparametric regression | - |
| Indirect correlation model | Principal component analysis | One surrogate signal |

简单的一维线性模型的相关性是不足以描述替代信号和靶区运动关系^[18,39,46-47]。而使用两个或两个以上替代信号时,不同替代信号之间存在高度相关性会使模型易于过度拟合^[37],而且当患者呼吸存在迟滞时线性模型也将不能使用。

使用单个替代信号建立更复杂的运动模型的一种方法是采用分段线性模型^[43-44]。分段线性模型能够应用于呼吸周期内的有限变化,但是不能适用任何周期间的变化,对于超出用于建立模型的替代数据范围之外的值时,会导致运动估计值的精度下降。

多项式相关性模型^[42,45]也是常用的一种模型,使用标量的替代信号估计靶区的位置变化,最早由Blackall等^[48]提出应用于实时跟踪,其公式如下:

$$m = \sum_{i=0}^p C_i s_1^i \quad (3)$$

m 是运动估计值, C_i 是多项式系数的向量, p 是多项式的阶数, s_1 是标量的替代信号。与线性模型一样使用单个信号时,每次呼吸和吸气期间运动都遵循相同的轨迹,但不局限于直线轨迹,单个多项式模型同样不能解决呼吸和吸气运动轨迹不一致的迟滞问题。因此有研究者提出以呼气数据和吸气数据分别建立两个独立的多项式模型解决迟滞问题^[37]。这种方法在吸气切换到呼气过程中可能导致运动的不连续性,为了最小化不连续的影响,在此过程中使用线性模型将两者结合,创建了一个模型到另一个模型的平滑过渡^[42]。

对于两个标量替代信号 s_1 和 s_2 , 其多项式模型

公式如下:

$$m = \sum_{i=0}^p \sum_{j=0}^{n-i} C_{i,j} s_1^i s_2^j \quad (4)$$

这些模型通常是二阶或三阶以上多项式,有些研究者研究更高阶的多项式^[42,49]。但是它们更可能过度拟合数据导致出现非常大运动估计错误。由于呼吸振幅随着时间推移而改变,也会出现和线性模型相同的错误,即出现构建模型数据范围之外的值,会导致较大的估计误差。

B-样条函数也可用于构建替代信号与靶区之间的关联模型,最早是由 McClelland 等^[50]提出并应用于实时跟踪。文献[51-52]中采用的都是单个替代信号(呼吸相位),所以使用的是1D的B-样条函数。因为采用呼吸相位作为替代信号,所以需要对B-样条函数进行修改使其具有周期性,使得两个呼吸周期之间保持连续性,其公式如下:

$$m = \sum_{i=0}^3 C_{i+k \bmod N} B_i(j) \quad (5)$$

B_i 是第 i 个 B-样条基函数, C_0, C_1, \dots, C_N 是 B-样条函数控制点的向量, N 是控制点的数量, $j = \frac{\vartheta}{\delta} - \left\lfloor \frac{\vartheta}{\delta} \right\rfloor$, $k = \left\lfloor \frac{\vartheta}{\delta} \right\rfloor - 1$, ϑ 是呼吸相位, δ 是控制点间距, B-样条基函数 B_i 取决于呼吸相位 ϑ 的值。由于1D周期性B-样条函数模型运动的轨迹为环形,因此可以对呼吸迟滞建模,这一点要优于线性模型和多项式模型,但是不适用周期间的变化。2D的B-样条模型可以模拟迟滞和周期间的变化,但是有更多

的模型参数可用于拟合,所以存在更高的数据过度拟合风险。

以上所述模型都是简单的模型,不能够很好地解决复杂的呼吸运动,因此需要建立复杂关联模型,如神经网络、非参数回归、支持向量回归、模糊逻辑和主成分分析模型。

神经网络模型^[27,53]通过非线性传递函数将多个外部变量关联起来,具有高度的自学习能力,不需要先验信息,对于非线性函数能够以任意精度逼近,对复杂的非线性系统非常适用。其中使用最广泛的模型是BP神经网络模型(本文后面部分BP神经网络模型默认是神经网络模型),由3个部分构成:输入层、隐层、输出层。其基本原理:输入信号的正向传播和误差的反向传播构成学习过程,数据从输入层输入,经过隐层处理,传向输出层,如果输出值与期望值之间误差不满足要求,就将误差以某种方式逐层反向传到输入层,将误差分摊给各层所有单元,以此误差调整各层权值直到满足要求,停止学习过程。其关联模型可简单表示如下:

$$y_n = f(x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-m-1}) \quad (6)$$

x_n 作为体外运动数据的输入, y_n 是体内运动估计值。有研究者提出3个神经网络并行计算,以3个输出值的平均值作为唯一输出估计目标位置,相对于CyberKnife系统提高了跟踪精度和鲁棒性,不足之处在于只能用于低频率下的外部替代信号^[54]。由于神经网络模型训练数据时间较长,通过ANN架构和终止准则的选取可以实现训练时间和跟踪精度之间的一个折中,同时也避免数据过度拟合,但是还没有标准的选取准则。当患者出现咳嗽或移动导致的呼吸状态变化时,网络参数不能及时调整,导致当前状态与训练数据之间偏差增大,测量误差也就越来越大,若重新训练数据则使治疗时间延长,因此需要处理好训练时间与治疗时间的关系。

非参数回归模型^[55-56]其宗旨是在不提前假定参数关系式的情况下,尽量从数据样本本身获得需要的信息,不需要训练数据,只需实时更新数据库即可省去了训练数据的时间,如基于 K 近邻的非参数回归模型^[56],其基本原理如下:

(1) 获取内外运动数据构建历史数据库。

(2) 通过构建的状态向量将当前状态和历史数据进行匹配,状态向量 $S_i = [x_{i-(p-1)\Delta}, \dots, x_{i-\Delta}, x_i]$, x 是 i 时刻标记点的运动位移。

(3) K 近邻机制将当前数据与历史数据库中数据进行相似性匹配选取 K 个相似性最近的值,实验中多采用欧式距离作为相似性度量标准,公式如下:

$$d_i = \sqrt{|s_i - s_i|^2} = \sqrt{(x_{i-(p-1)\Delta} - x_{i-(p-1)\Delta})^2 + \dots + (x_{i-\Delta} - x_{i-\Delta})^2 + (x_i - x_i)^2} \quad (7)$$

S_i 和 S_i 分别代表当前状态向量和历史数据状态向量, d_i 为欧式距离。

(4) 相关性函数获得当前状态的运动估计值,函数形式如下:

$$y_i = \sum_{i=1}^K w_i X_i \quad (8)$$

y_i 为当前时刻通过相关性模型得到的体内运动估计值; w_i 是权值。 X_i 是历史数据库中 K 个近邻状态对应的体内运动数据。该模型具有偏差小、适用范围广、稳定性良好和易操作等优点,而当实验中采集的数据量少和呼吸状态变化出现的不包含在历史数据库的异常点可以引进自回归模型,自回归模型是利用局部数据信息,通过过去最近几个测量值得到当前时刻的值^[56],其定义如下:

$$x_i = \varphi_0 x_{i-1} + \varphi_1 x_{i-2} + \dots + \varphi_{p-1} x_{i+p-2} + \alpha_i \quad (9)$$

φ_0 、 p 分别是自回归模型的自回归系数和阶数, α_i 是均值为0、方差为 σ^2 的白噪声序列。

本文通过相关文献[46-56]总结了对前面所述模型精度进行对比,如图2所示,可知线性模型和多项式模型的误差最大,神经网络模型次之,精确度最高的是非参数回归模型,但是结果外延困难,收敛速度慢,“高维诅咒”^[57]即自变量的维度增加时,输出值和算法的性能都会显著下降,是其主要缺点。而且模型中暂且没有合适的指导准则选取近邻值 K ,其过大或过小会影响测量的精度。

为避免“高维诅咒”问题,有研究者在基于统计学习理论和VC维理论的机器学习方法的基础上,提出支持向量回归模型,在高维和非线性问题上具有明显的优势^[58-59]。其基本原理是给定一系列训练集,利用核函数将输入数据映射到高维特征空间,在此特征空间进行线性回归。线性回归函数定义如下:

$$f(x) = \omega^T x + b \quad (10)$$

ω 是权系数, b 是偏差系数。有研究者将基于 ε 的支持向量回归模型与二次多项式模型进行比较,实验结果表明与二次多项式模型相比均方根提高了21.3%,若是采用3个替代信号,提高29%以上^[42]。支持向量回归模型也存在一些缺点,如回归性受参数影响较大,而参数的设定目前没有统一的标准,多数依靠经验。

对于上述模型都存在同样的问题,即当出现不包含的点时或出现异常呼吸状态,导致模型估计误差增大,若引入另外一个模型则不能保证模型之间的平滑度。模糊逻辑模型可以在一定程度避免这种

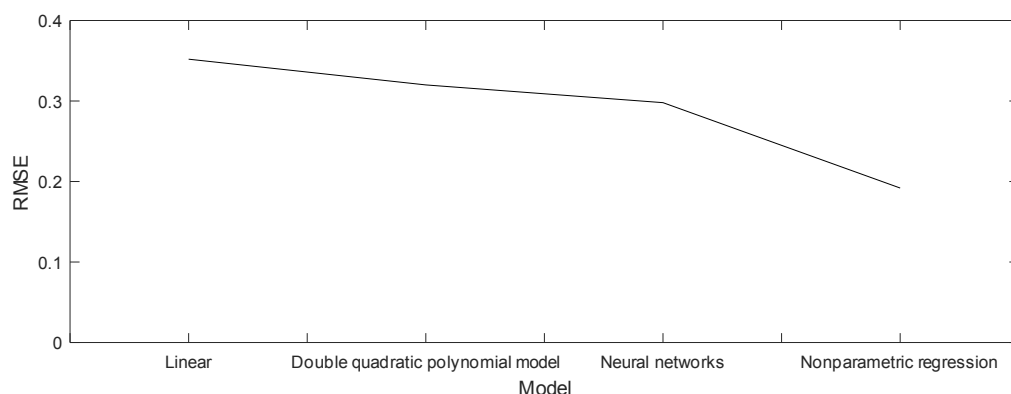


图2 相关模型归一化均方误差

Fig.2 Normalized mean square error (NMSE) of correlation models

情况,该模型是基于数据迭代聚类 and 隶属度函数的方法,主要优点是可以在输入信息不完整或不精确的基础上进行计算。该算法最关键的影响因素是FCM,适当的隶属度定义在获得最优聚类中也起到关键作用。Torshabi等^[27]将线性关联模型、神经网络关联模型和模糊逻辑关联模型与Synchrony系统比较,实验结果表明误差分别降低0.6%、8.7%和10.8%。

本文所述模型都可以建立多体外-体内关联模型,使模型包含的信息更多,其准确性和鲁棒性就越高,能更好地描述靶区位置变化,如Synchrony系统最多获得3个标记点的运动数据。但是体外替代信号越多,则与体内运动信息的关系越复杂,建模过程相应的也会更加复杂。由于文献中数据样本和比较模型的数量较少,因此不能轻易给出所有模型的精度对比。

2.2.2 间接关联模型 间接相关模型是使用一个或多个内部变量参数化运动,通过外部运动数据和内部运动数据不断匹配使内部变量达到最优值从而实现体外信号估计值与体内靶区运动真实值的最佳匹配,如主成分分析(PCA)^[31]和K-PCA^[60]建立的统计模型权重,其中K-PCA模型捕获形状变化比PCA精准。间接关联模型可定义如下:

$$x = \varphi(v) \quad (11)$$

$$v = \arg \max Sim(F(T(I, x)), s) \quad (12)$$

$\varphi(v)$ 是间接关联模型, x 是目标运动估计值, v 是内部变量, I 是参考图像, T 是根据 x 变换参考图像的函数, F 是以参考图像来模拟替代信号的函数。 Sim 是模拟的替代信号和测量的替代信号 s 的相似性度量。 $\varphi(v)$ 也可以是线性模型^[61]和B-样条模型^[62]。因此直接关联模型与间接关联模型区分不是很明显,故本文仅简短介绍。

3 结果与结论

本文总结了实时跟踪技术中呼吸替代信号的获取方法和内外关联性建模的方法,分析和比较了每个方法的优缺点。关于内部靶区运动信号的获取主要存在成像剂量和有创植入标记的问题,而外部替代信号能够简单获取且与目标区域具有良好的相关性,因此在后续的工作中本文提出使用CO₂浓度作为替代信号测量呼吸运动信号的新方法。但是外部替代信号与体内靶区运动关系不恒定需要实时检测和校准,因此内外数据信号进行关联性建模是目前主流的研究方向,尽管线性、多项式和B-样条函数建模简单,但并不能对靶区复杂的呼吸运动进行准确描述,需要更加复杂的模型进行描述,如神经网络模型、非参数回归模型、支持向量回归模型和模糊逻辑模型,相关文献研究均表明复杂模型的精度普遍比简单模型高,但是当模型一旦固定,面对呼吸运动的实时变化性将导致运动估计误差增大,而且这些关联模型应用于临床和商业产品较少。因此未来的工作:一是将静态模型转化为动态模型,实时更新关联模型;二是如何将复杂模型整合到临床治疗中。

【参考文献】

- [1] EKBORG L, HOLMBERG O, WITTGREN L, et al. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer?[J]. Radiother Oncol, 1998, 48(1): 71-77.
- [2] WHITFIELD G A, JACKSON A, MOORE C, et al. Radical chemoradiotherapy for adenocarcinoma of the distal oesophagus and oesophagogastric junction: what planning margins should we use?[J]. Br J Radiol, 2008, 81(972): 921-934.
- [3] MAGERAS G S, YORKE E. Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2004, 14(1): 65-75.
- [4] LU H M, BRETT R, SHARP G, et al. A respiratory-gated treatment system for proton therapy[J]. Med Phys, 2007, 34(8): 3273-3278.
- [5] HERFARTH K K, DEBUS J, LOHR F, et al. Extracranial stereotactic

- radiation therapy: set-up accuracy of patients treated for liver metastases[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(2): 329-335.
- [6] MURPHY M J. Tracking moving organs in real time[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2004, 14(1): 91-100.
- [7] SHARP G C, JIANG S B, SHIMIZU S, et al. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy[J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(3): 425-440.
- [8] SEPPENWOOLDE Y, SHIRATO H, KITAMURA K, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 822-834.
- [9] CLIFFORD M A, BANOVA F, LEVY E, et al. Assessment of hepatic motion secondary to respiration for computer assisted interventions[J]. *Comput Aided Surg*, 2002, 7(5): 291-299.
- [10] SUNDARAPANDIAN M, KALPATHI R, SIOCHI R A, et al. Lung diaphragm tracking in CBCT images using spatio-temporal MRF[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2016, 53: 9-18.
- [11] STEMKENS B, GLITZNER M, KONTAXIS C, et al. SU-D-207A-07: the effects of inter-cycle respiratory motion variation on dose accumulation in single fraction MR-guided SBRT treatment of renal cell carcinoma[J]. *Med Phys*, 2016, 43(6): 3344.
- [12] SHIMIZU S, SHIRATO H, AOYAMA H, et al. High-speed magnetic resonance imaging for four-dimensional treatment planning of conformal radiotherapy of moving body tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(2): 471-474.
- [13] ZHANG Y, BOYE D, TANNER C, et al. Respiratory liver motion estimation and its effect on scanned proton beam therapy[J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(7): 1779-1795.
- [14] 刘跃平, 许晶, 张连胜, 等. 前列腺癌大分割精确放疗分次治疗间和分次治疗内位置变动分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(11): 1199-1203.
- LIU Y P, XU J, ZHANG L S, et al. An analysis of interfractional and intrafractional prostate motion in hypofractionated precise radiotherapy for prostate cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(11): 1199-1203.
- [15] COOLENS C, BRACKEN J, DRISCOLL B, et al. Dynamic volume vs respiratory correlated 4DCT for motion assessment in radiation therapy simulation[J]. *Med Phys*, 2012, 39(5): 2669-2681.
- [16] YANG M, DING H, KANG J, et al. Subject-specific real-time respiratory liver motion compensation method for ultrasound-MRI/CT fusion imaging[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2015, 10(5): 517-529.
- [17] SONG H, RUAN D, LIU W, et al. Respiratory motion prediction and prospective correction for free-breathing arterial spin labeled perfusion MRI of the kidneys[J]. *Med Phys*, 2017, 44(3): 962-973.
- [18] KOCH N, LIU H H, STARKSCHALL G, et al. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part I-correlating internal lung motion with skin fiducial motion[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(5): 1459-1472.
- [19] ZHANG H W, HU B, WANG Y L. Automatic detection of liver tumor motion by fluoroscopy images[J]. *Int J Radiat Res*, 2017, 15(1): 49-61.
- [20] RIDGWAY J P. Dealing with respiratory motion[M]//*Cardiovascular MR Manual*. Springer International Publishing, 2015: 115-118.
- [21] HUGHES S, MCCLELLAND J, TARTE S, et al. Assessment of two novel ventilatory surrogates for use in the delivery of gated/tracked radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2009, 91(3): 336-341.
- [22] LOW D A, ZHAO T, WHITE B, et al. Application of the continuity equation to a breathing motion model[J]. *Med Phys*, 2010, 37(3): 1360-1364.
- [23] YANG D, LU W, LOW D A, et al. 4D-CT motion estimation using deformable image registration and 5D respiratory motion modeling[J]. *Med Phys*, 2008, 35(10): 4577-4590.
- [24] ZHAO T, LU W, YANG D, et al. Characterization of free breathing patterns with 5D lung motion model[J]. *Med Phys*, 2009, 36(11): 5183-5189.
- [25] HOISAK J D, SIXEL K E, TIRONA R, et al. Correlation of lung tumor motion with external surrogate indicators of respiration[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(4): 1298-1306.
- [26] LU W, LOW D A, PARIKH P J, et al. Comparison of spirometry and abdominal height as four-dimensional computed tomography metrics in lung[J]. *Med Phys*, 2005, 32(7): 2351-2357.
- [27] TORSHABI A E, PELLA A, RIBOLDI M, et al. Targeting accuracy in real-time tumor tracking via external surrogates: a comparative study[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2010, 9(6): 551-562.
- [28] 丁兰洲, 张怀岑, 梁晓坤, 等. 基于体表标志点的肿瘤呼吸运动跟踪方法[J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 33(4): 403-407.
- DING L Z, ZHANG H L, LIANG X K, et al. Tumor noise motion tracking method based on extracorporeal markers[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2016, 33(4): 403-407.
- [29] FAYAD H, PAN T, ROUX C, et al. A patient specific respiratory model based on 4D CT data and a time of flight camera (TOF)[C]. *Nuclear Science Symposium Conference*, 2009: 2594-2598.
- [30] RUAN D, FESSLER J A, BALTER J M, et al. Inference of hysteretic respiratory tumor motion from external surrogates: a state augmentation approach[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(11): 2923-2936.
- [31] WIJENAYAKE U, PARK S Y. Real-time external respiratory motion measuring technique using an RGB-D camera and principal component analysis[J]. *Sensors*, 2017, 17(8): 1840-1862.
- [32] BENETAZZO F, FREDDI A, MONTERIÙ A, et al. Respiratory rate detection algorithm based on RGB-D camera: theoretical background and experimental results[J]. *Healthcare Technol Lett*, 2014, 1(3): 81-86.
- [33] WIJENAYAKE U, PARK S Y. Respiratory motion estimation using visual coded markers for radiotherapy[C]//*ACM Symposium on Applied Computing*. ACM, 2014: 1751-1752.
- [34] ALLSOP T, BHAMBER R, LLOYD G, et al. Respiratory function monitoring using a real-time three-dimensional fiber-optic shaping sensing scheme based upon fiber Bragg gratings[J]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(11): 117001.
- [35] SVENSSON C. Depth sensor-based real time tumor tracking for accurate radiation therapy[C]//*Proc. of Eurographics 2014 Short Papers*. Eurographics Association, 2014: 10-13.
- [36] KÜGELE M. Evaluation of the Catalyst system for patient positioning during breast cancer treatment[Z]. *Medicine and Health Science*, 2012.
- [37] KLINDER T, LORENZ C, OSTERMANN J. Prediction framework for statistical respiratory motion modeling[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2010, 13(Pt3): 327-334.
- [38] CHO B, POULSEN P R, KEALL P J. Real-time tumor tracking using sequential kV imaging combined with respiratory monitoring: a general framework applicable to commonly used IGRT systems[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(12): 3299-3316.
- [39] FAYAD H, PAN T, FRANÇOIS CLEMENT J, et al. Technical note: correlation of respiratory motion between external patient surface and internal anatomical landmarks[J]. *Med Phys*, 2011, 38(6): 3157-3164.
- [40] CERVINO L I, JIANG Y A, JIANG S B. Tumor motion prediction with the diaphragm as a surrogate: a feasibility study[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(9): N221-N229.
- [41] CHO B, POULSEN P R, SAWANT A, et al. Real-time target position

- estimation using stereoscopic kilovoltage/megavoltage imaging and external respiratory monitoring for dynamic multileaf collimator tracking[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(1): 269-278.
- [42] ERNST F, BRUDER R, SCHLAEFER A, et al. Correlation between external and internal respiratory motion: a validation study[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2012, 7(3): 483-492.
- [43] GENESER S E, HINKLE J D, KIRBY R M, et al. Quantifying variability in radiation dose due to respiratory-induced tumor motion[J]. *Med Image Anal*, 2011, 15(4): 640-649.
- [44] RIT S, WOLTHAUS J W, VAN HERK M, et al. On-the-fly motion-compensated cone-beam CT using an a priori model of the respiratory motion[J]. *Med Phys*, 2009, 36(6): 2283-2296.
- [45] HOOGE MAN M, PRÉVOST J B, NUYTTENS J, et al. Clinical accuracy of the respiratory tumor tracking system of the cyberknife: assessment by analysis of log files[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(1): 297-303.
- [46] AHN S, YI B Y, KIM J, et al. A feasibility study on the prediction of tumour location in the lung from skin motion[J]. *Br J Radiol*, 2004, 77(919): 588-596.
- [47] BEDDAR A S, KAINZ K, BRIERE T M, et al. Correlation between internal fiducial tumor motion and external marker motion for liver tumors imaged with 4D-CT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(2): 630-638.
- [48] BLACKALL J M, AHMAD S, MIQUEL M E, et al. MRI-based measurements of respiratory motion variability and assessment of imaging strategies for radiotherapy planning[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(17): 4147-4169.
- [49] MCCLELLAND J R, CHANDLER A G, BLACKALL J M. 4D motion models over the respiratory cycle for use in lung cancer radiotherapy planning[J]. *Proc Spie*, 2005. DOI: 10.1117/12.595144.
- [50] MCCLELLAND J R, BLACKALL J M, TARTE S, et al. A continuous 4D motion model from multiple respiratory cycles for use in lung radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2006, 33(9): 3348-3358.
- [51] MCCLELLAND J R, HUGHES S, MODAT M, et al. Inter-fraction variations in respiratory motion models[J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(1): 251-272.
- [52] COLGAN R, MCCLELLAND J, MCQUAID D, et al. Planning lung radiotherapy using 4D CT data and a motion model[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(20): 5815-5845.
- [53] ISAKSSON M, JALDEN J, MURPHY M J. On using an adaptive neural network to predict lung tumor motion during respiration for radiotherapy applications[J]. *Med Phys*, 2005, 32(12): 3801-3809.
- [54] SEREGNI M, PELLA A, RIBOLDI M, et al. Development and validation of a prototypal neural networks-based tumor tracking method[C]//Engineering in Medicine and Biology Society, Embs, 2011 International Conference of the IEEE. IEEE, 2011: 2780-2783.
- [55] 欧阳斌. 基于体外信号的呼吸运动跟踪模型的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- OUYANG B. Study on respiratory motion tracking model based on external signal[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2012.
- [56] 刘志刚. 非参数回归的研究及其应用[D]. 温州: 温州大学, 2012.
- LIU Z G. Non-parametric regression research and its application[D]. Wenzhou: Wenzhou University, 2012.
- [57] 孙静. 若干半参数和非参数模型的稳健估计和特征筛选[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- SUN J. Robust estimations and feature screenings for some nonparametric and semiparametric models[D]. Ji'nan: Shandong University, 2013.
- [58] 郭建, 刘全景, 赵志凯. 一种基于SVR的定位误差修正算法[J]. 计算机应用研究, 2017, 34(8): 2515-2517.
- GUO J, LIU Q J, ZHAO Z K. Positioning error correction algorithm based on SVR[J]. *Application Research of Computers*, 2017, 34(8): 2515-2517.
- [59] SMOLAA J, SCHÖLKOPF B. A tutorial on support vector regression[J]. *Stat Comput*, 2004, 14(3): 199-222.
- [60] HE T, XUE Z, XIE W, et al. Online 4-D CT estimation for patient-specific respiratory motion based on real-time breathing signals[M]//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2010. Berlin: Springer Heidelberg, 2010: 392-399.
- [61] LI R, LEWIS J H, JIA X, et al. 3D tumor localization through real-time volumetric X-ray imaging for lung cancer radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2011, 38(5): 2783-2794.
- [62] VANDEMEULEBROUCKE J, KYBIC J, CLARYSSE P, et al. Respiratory motion estimation from cone-beam projections using a prior model[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2009, 12(Pt 2): 365-372.

(编辑:黄开颜)