

形变配准技术在心脏剂量评估中的应用

佟颖^{1,2}, 尹勇¹, 程品晶², 卢洁¹, 刘同海¹, 巩贯忠¹

1. 山东大学附属山东省肿瘤医院放射物理技术科, 山东 济南 250117; 2. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001

【摘要】目的:研究基于形变配准技术评估心脏及左心室肌剂量-体积指标的可行性。**方法:**回顾性分析21例患者屏气下心电图控四维CT(4DCT),在4DCT的20个时相(0%、5%.....95%)上分别勾画心脏、左心室肌。使用商用软件MIM Maestro(MIM)中的基于密度的自由形变算法,将最小体积和以0%时相为参照的最小相似性指数(DSC)时相的心脏、左心室肌分别形变到最大体积和DSC时相上,并参照其形变场对剂量进行相应的形变。分析形变前后心脏及左心室肌相对于最大体积/DSC时相的体积、平均剂量(D_{mean})、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等参数的变化。**结果:**将最小体积时相的心脏形变到最大体积时相,形变前后的体积与最大体积的差由 $(13.87\pm 2.84)\%$ 减小到 $(1.72\pm 1.45)\%$ 。将最小DSC时相的心脏形变到最大DSC时相,形变前后的心脏与最大DSC时相相比,其DSC由 0.899 ± 0.014 增加到 0.950 ± 0.009 。形变后心脏的 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 与最大体积/最大DSC时相相比差异均具有统计学意义($P<0.05$)。将最小体积时相的左心室肌形变到最大体积时相,形变前后的体积与最大体积时相的差由 $(18.77\pm 6.64)\%$ 仅减小到 $(17.38\pm 7.89)\%$,且形变前后的体积与最大体积间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。将最小DSC时相的左心室肌形变到最大DSC时相,形变后的左心室肌与最大DSC时相比,其DSC仅达到 0.773 ± 0.052 ,而形变前后的 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等参数与最大DSC时相相比差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**心脏的剂量-体积指标变化与其体积及形态变化之间没有线性关系,且由于过度形变的存在,有必要对心脏进行局部个体化的形变配准。而左心室肌体积和形态变化的不一致性可能是导致其剂量-体积评估不确定性的主要因素,因此应考虑引入多维参数的形变配准算法。

【关键词】形变配准;剂量;心脏;左心室肌

【中图分类号】R734.2;R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)05-0503-06

Application of deformable image registration in the evaluation of radiation dose to the heart

TONG Ying^{1,2}, YIN Yong¹, CHENG Pinjing², LU Jie¹, LIU Tonghai¹, GONG Guanzhong¹

1. Department of Radiation Physics, Shandong Cancer Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan 250117, China; 2. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

Abstract: Objective To discuss the feasibility of applying deformable image registration for assessing dose-volume parameters and the dosimetry parameters of the heart and the left ventricular myocardium (LVM). **Methods** The electrocardiogram-gate four-dimensional CT images of 21 patients were analyzed retrospectively. The heart and LVM were delineated on 20 phases of 4DCT images (0%, 5%, ..., 95%). With the use of intensity-based free-form deformable registration algorithm of MIM Maestro, the heart and LVM in minimum volume and minimum dice similarity coefficient (DSC) phase (refer to 0% phase) were deformed to maximum volume and maximum DSC phase. Moreover, the dose was also deformed according to the deformation vector. The variations in the volume, mean dose (D_{mean}), V_{20} , V_{30} and V_{40} of heart and LVM before and after deformation registration were compared. **Results** The variation rate of heart volume before and after the heart in minimum volume was deformed to maximum volume was reduced from $(13.87\pm 2.84)\%$ to $(1.72\pm 1.45)\%$ compared to maximum volume. The heart in minimum DSC phase were deformed to maximum DSC phase, and the DSC before and after deformation registration were increased from 0.899 ± 0.014 to 0.950 ± 0.009 compared to maximum DSC phase. Statistical differences were found in the D_{mean} , V_{20} , V_{30} and V_{40} of heart between the maximum volume/maximum DSC phase and the deformation phase ($P<0.05$). The variation rate of volume before and after LVM in minimum volume phase was deformed to maximum volume phase was reduced from $(18.77\pm 6.64)\%$ to $(17.38\pm 7.89)\%$ compared to maximum volume, and the volume before and after deformation registration were statistically significant compared

【收稿日期】2018-02-25

【基金项目】国家自然科学基金(81301936)

【作者简介】佟颖,在读研究生,研究方向:放射物理,E-mail: tongying9208@163.com

【通信作者】巩贯忠,硕士,主管技师,研究方向:放射物理,E-mail: gongguanzhong@yeah.net

to maximum volume ($P<0.05$). The DSC after LVM in minimum DSC phase was deformed to maximum DSC phase was 0.773 ± 0.052 compared with maximum DSC phase. The D_{mean} , V_{20} , V_{30} and V_{40} of LVM before and after deformation registration were statistically significant compared with maximum DSC phase ($P<0.05$). **Conclusion** The variation in dose-volume parameters doesn't have a linear relationship with the variation in volume and morphology for the heart. The local individualized registration should be considered in cardiac deformation due to the excessive deformation. However, the inconsistency of the volumetric variation and the morphological variation of LVM may be a major factor which leads to the uncertainty in dose-volume evaluation, and therefore the deformation algorithm must be designed with the introduction of multidimensional parameters.

Keywords: deformable image registration; radiotherapy dosage; heart; left ventricular myocardium

前言

放射性心脏损伤是胸部肿瘤放疗中的主要并发症之一,准确评估心脏结构的受照剂量有利于对心脏实施有效保护^[1-3]。放疗中的心脏运动是造成心脏剂量评估误差的主要因素^[4]。心电门控四维CT(4DCT)的出现为心脏剂量的准确计算提供可能。心电门控4DCT将容积扫描与心电信息相结合,通过分割可获得展现心脏运动的多序列动态CT图像。理论上,4DCT分割的时相越多,对于心脏运动的检测越敏感,越有利于心脏剂量的准确评估,但同时也增加了器官勾画和计划设计的时间^[5]。形变配准技术为解决上述问题提供可能,而形变效果至关重要,故本研究应用形变配准技术对不同时相形变前后心脏、左心室肌的剂量学参数的变化进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析了2015年3月~2016年11月间21例屏气下治疗的患者的4DCT图像,其中男性11例,女性10例,年龄35~67岁,中位年龄58岁,所评估的肿瘤均为食管癌。

1.2 4DCT的获取

所有患者的4DCT图像均通过西门子双源CT(Siemens SOMATOM Definition)进行采集,扫描完成后,每隔心动周期的5%间隔进行图像重建,共重建20个(0%、5%、... 95%)心动周期图像。重建层厚0.75 mm,重建间隔0.5 mm。

1.3 心脏及左心室肌的勾画

4DCT图像传至MIM Maestro 6.6.9(MIM)工作站进行心脏及左心室肌的勾画,其中心脏的上界定为左心房顶,下界为心尖;左心室肌的范围自左心室顶层面至心尖,不包括室间隔,勾画窗宽/窗位为400/40 HU(图1),所有勾画均由同一医师完成。

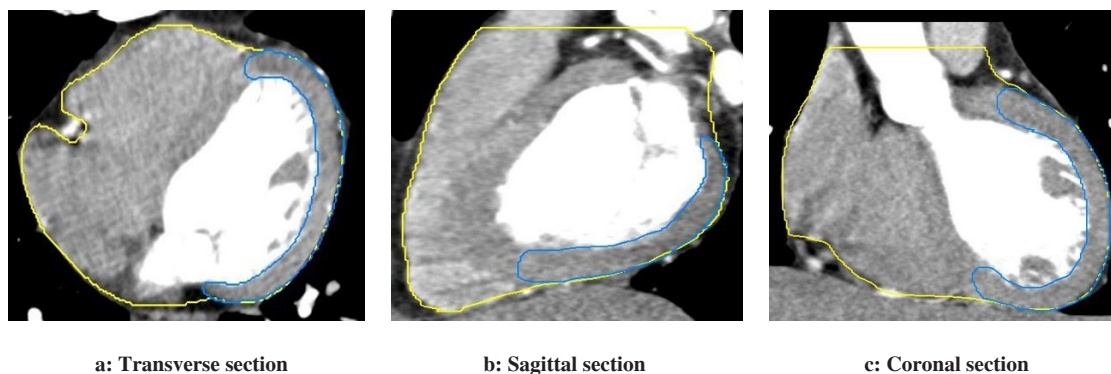


图1 心脏及左心室肌勾画示意图

Fig.1 Delineation of the heart and the left ventricular myocardium (LVM)

Yellow line: Delineation of the heart; Blue line: Delineation of the LVM

1.4 形变配准

为评估形变配准的效果,分别选取心脏及左心室肌最小、最大体积时相和以0%时相为参照的最小、最大相似性指数(Dice Similarity Coefficient, DSC)时相。将最小体积时相的心脏、左心室肌形变到最大

体积时相,并根据其形变场对剂量进行相应的形变;再将最小DSC时相的心脏、左心室肌形变到最大DSC时相,并根据其形变场对剂量进行相应的形变。形变配准算法为MIM工作站所提供的基于密度的自由形变算法。

1.5 数据统计

对于两个极端体积时相,以最大体积时相作为参照,比较心脏及左心室肌形变前、后的体积时相对于最大体积时相的变化,并分析由此产生的剂量-体积指标差异。对于两个形态极端时相,以最大DSC时相作为参照,比较心脏及左心室肌形变前、后相比于参照时相的DSC变化,并分析由此引起的剂量-体积指标变化。其中, $DSC=2|A \cap B|/(|A|+|B|)$,A为0%时相心脏结构的体积,B为其他时相心脏结构的体积,主要用于描述各心脏结构的形态,而剂量-体积指标主要包括平均剂量(D_{mean})、 V_{20} 、 V_{30} 和 V_{40} ,其中 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 分别表示各心脏结构接受20、30和40 Gy剂量照射的体积百分比。

1.6 统计学方法

用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析,所有统计

数据均采用均数±标准差的形式表示。采用Wilcoxon符号秩和检验(Wilcoxon signed-rank)对两组数据进行比较。 $P<0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 形变配准技术对不同时期心脏的形变结果

如图2所示,心脏在心跳周期中的体积和形态变化呈现出较好的一致性。将最小体积时相的心脏形变到最大体积时相,形变前后的体积与最大体积的差由 $(13.87 \pm 2.84)\%$ 减小到 $(1.72 \pm 1.45)\%$,且形变前的体积与最大体积之间差异具有统计学意义($P<0.05$),形变后差异无统计学意义($P>0.05$)。形变前心脏的 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等剂量-体积指标与最大体积时相比差异均无统计学意义($P>0.05$),但形变后差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

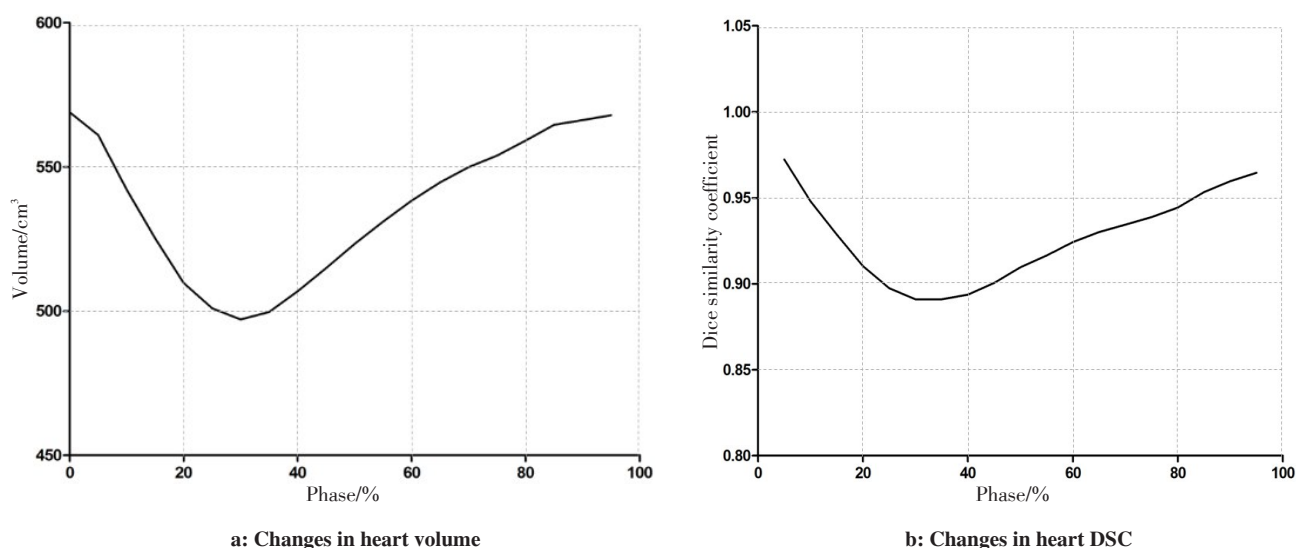


图2 心脏的体积及相似性指数变化规律

Fig.2 Changes in the volume and dice similarity coefficient (DSC) of the heart

表1 最小体积时相的心脏形变到最大体积时相前后各参数比较

Tab.1 Comparison of parameters before and after the heart in minimum volume phase was deformed to maximum volume phase

Parameter	Volume _{min}	Volume _{max}	Volume _{deformation}	Volume _{max} - Volume _{min}	Volume _{deformation} - Volume _{min}	Volume _{max} - Volume _{deformation}	P value (Volume _{min} vs Volume _{max})	P value (Volume _{deformation} vs Volume _{max})
Volume/cm ³	496.63±100.73	577.15±119.28	576.24±114.15	80.51±25.32	79.61±20.15	9.99±7.88	0.000	0.986
D _{mean} /Gy	22.99±2.70	22.89±2.42	22.36±2.46	0.41±0.35	0.45±0.67	0.53±0.34	0.487	0.000
V ₂₀ /%	51.31±6.89	51.55±5.85	50.34±6.08	1.30±0.91	0.81±1.41	1.26±0.77	0.476	0.000
V ₃₀ /%	45.82±6.71	46.01±5.67	44.78±5.91	1.26±0.92	0.37±1.62	1.28±0.78	0.498	0.000
V ₄₀ /%	12.83±6.21	12.72±6.40	12.01±6.03	0.75±0.59	0.74±0.98	0.76±0.70	0.476	0.001

Volume_{min}: Heart in minimum volume phase; Volume_{max}: Heart in maximum volume phase; Volume_{deformation}: Heart after deformation

将最小DSC时相的心脏形变到最大DSC时相,形变前后的心脏与最大DSC时相的心脏相比,其DSC由 0.899 ± 0.014 增加到 0.950 ± 0.009 ,且形变前心脏的 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等参数与最大DSC时相比差异均无统计学意义($P>0.05$),而形变后差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 最小DSC时相的心脏形变到最大DSC时相前后各参数比较
Tab.2 Comparison of parameters before and after the heart in minimum DSC phase was deformed to maximum DSC phase

Parameter	DSC _{min}	DSC _{max}	DSC _{deformation}	DSC _{max} -DSC _{min}	DSC _{deformation} -DSC _{min}	DSC _{max} -DSC _{deformation}	P value (DSC _{min} vs DSC _{max})	P value (DSC _{deformation} vs DSC _{max})
D _{mean} /Gy	22.99±2.70	22.76±2.43	22.31±2.49	0.45±0.39	0.55±0.66	0.51±0.31	0.079	0.001
V ₂₀ /%	51.23±6.84	51.26±5.86	50.21±6.20	1.26±0.92	0.88±1.35	1.14±0.68	0.986	0.000
V ₃₀ /%	45.74±6.66	45.71±5.69	44.65±6.04	1.22±0.94	0.72±1.49	1.13±0.71	0.958	0.000
V ₄₀ /%	12.93±6.24	12.51±6.34	11.84±6.07	0.81±0.53	0.82±1.09	0.71±0.56	0.050	0.000

DSC_{min}: Heart in minimum DSC phase; DSC_{max}: Heart in maximum DSC phase; DSC_{deformation}: Heart after deformation

2.2 形变配准技术对不同时相左心室肌的形变结果

如图3所示,心跳周期中左心室肌的体积和形态变化不具有一致性。将最小体积时相的左心室肌形变到最大体积时相,形变前后的体积与最大体积的

差由 $(18.77\pm6.64)\%$ 减小到 $(17.38\pm7.89)\%$,且形变前后的体积、 D_{mean} 、 V_{20} 及 V_{30} 等剂量-体积指标与最大体积时相比差异均具有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

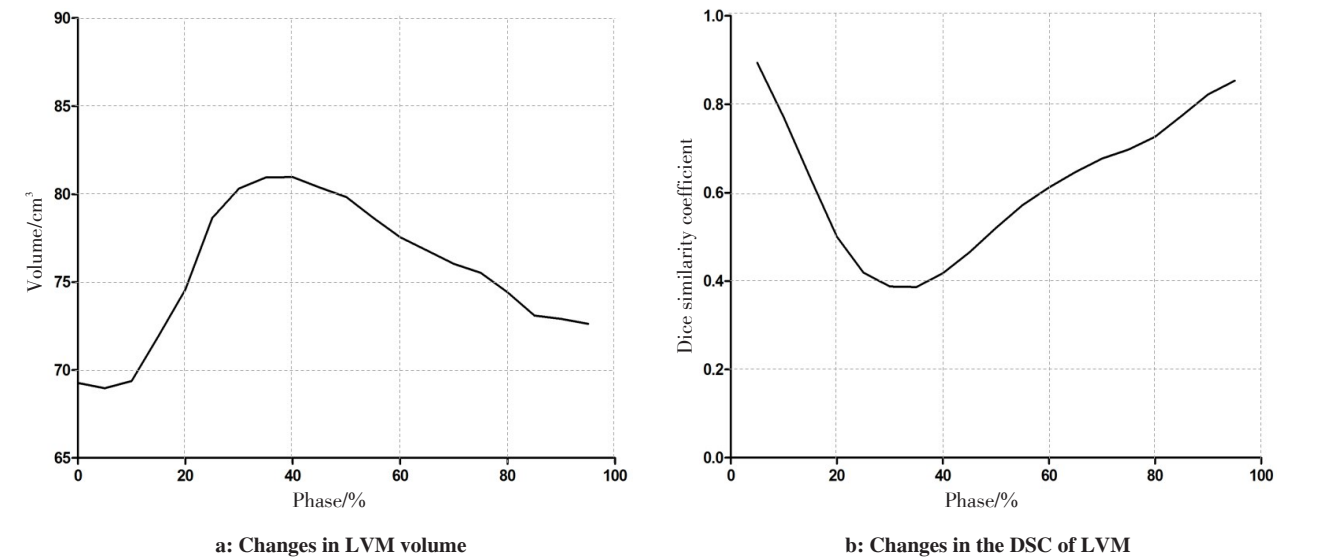


图3 左心室肌的体积及相似性指数变化规律
Fig.3 Changes in volume and DSC of LVM

将最小DSC时相的左心室肌形变到最大DSC时相,形变前后的左心室肌与最大DSC时相比,其DSC由 0.389 ± 0.098 增加到 0.773 ± 0.052 ,而形变前后左心室肌的 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等参数与最大DSC时相比差异均具有统计学意义($P<0.05$)。详见表4。

3 讨论

放射治疗在胸部肿瘤的综合治疗中具有不可替

代的优势^[6-10]。而放射性心脏损伤作为主要并发症之一,能够在一定程度上抵消放疗的优势^[11-14]。心脏剂量的准确计算有利于预防放射性心脏损伤的发生,Kataria等^[4]指出,心脏运动会造成心脏评估剂量与实际受照剂量的误差,进而导致心脏保护不足。4DCT能够实时捕捉器官的运动^[15]。这就为减小心脏运动对心脏剂量的影响、提高其计算精度提供了可能。虽然在4DCT的所有时相上进行心脏危及器官

表3 体积最小时相的左心室肌形变到体积最大时相前后各参数比较

Tab.3 Comparison of parameters before and after LVM in minimum volume phase was deformed to maximum volume phase

Parameter	Volume _{min}	Volume _{max}	Volume _{deformation}	Volume _{max} - Volume _{min}	Volume _{deformation} - Volume _{min}	Volume _{max} - Volume _{deformation}	P value (Volume _{min} vs Volume _{max})	P value (Volume _{deformation} vs Volume _{max})
Volume/cm ³	65.91±14.91	81.69±19.41	67.36±17.01	15.78±7.84	1.45±3.40	14.33±7.47	0.000	0.000
D _{mean} /Gy	9.88±3.63	7.36±4.28	8.35±3.88	2.76±1.64	1.42±1.11	1.33±0.95	0.000	0.003
V ₂₀ /%	19.08±9.23	12.20±11.17	14.62±10.06	7.34±4.80	4.11±3.34	3.36±2.50	0.000	0.006
V ₃₀ /%	14.35±8.18	8.33±9.49	10.49±8.31	6.58±4.69	3.52±3.13	3.14±2.48	0.000	0.010
V ₄₀ /%	2.89±3.10	1.30±2.81	2.07±2.93	2.20±2.06	0.85±1.02	1.35±1.41	0.005	0.061

Volume_{min}: LVM in minimum volume phase; Volume_{max}: LVM in maximum volume phase; Volume_{deformation}: LVM after deformation

表4 DSC最小时相的左心室肌形变到DSC最大时相前后各参数比较

Tab.4 Comparison of parameters before and after LVM in minimum DSC phase was deformed to maximum DSC phase

Parameter	DSC _{min}	DSC _{max}	DSC _{deformation}	DSC _{max} -DSC _{min}	DSC _{deformation} -DSC _{min}	DSC _{max} - DSC _{deformation}	P value (DSC _{min} vs DSC _{max})	P value (DSC _{deformation} vs DSC _{max})
D _{mean} /Gy	6.80±4.06	11.12±4.39	8.30±3.68	4.45±2.68	1.50±1.33	2.95±2.53	0.000	0.000
V ₂₀ /%	10.59±10.11	21.24±9.01	15.38±9.43	10.99±4.71	4.78±4.14	6.21±3.15	0.000	0.000
V ₃₀ /%	6.82±8.27	16.27±8.17	10.95±8.01	9.86±4.91	4.14±3.65	5.74±3.23	0.000	0.000
V ₄₀ /%	1.09±2.82	3.51±3.62	1.47±2.70	2.75±2.56	0.59±0.85	2.26±2.40	0.000	0.001

DSC_{min}: LVM in minimum DSC phase; DSC_{max}: LVM in maximum DSC phase; DSC_{deformation}: LVM after deformation

(OAR)勾画并对各时相剂量进行累加理论上能够提高剂量计算的精度,使剂量更接近实际受照剂量,但是有研究表明,这样做费时费力^[5]。

形变配准技术的出现,为减小勾画时间和实现剂量累加奠定了基础。形变配准技术是通过寻找一种空间变换方法,实现目标图像与源图像间的点对点融合配准^[16-17]。Balik等^[18]指出,形变配准的效果优于刚性配准,其DSC与使用刚性配准相比,最大可提高18.2%。Wang等^[19]的研究表明,形变算法能够有效将计划CT中的感兴趣区域(ROIs)传递到解剖结构已改变的后续CT图像中。Van Dam等^[5]指出,在非小细胞肺癌中使用形变配准技术进行自动勾画得到的内靶区(ITV)精度更高,且可降低医生间的勾画误差。基于此,本研究认为形变配准技术有实现心跳周期中的实际剂量计算的潜力,但前提是形变配准的效果要足够理想,故本研究基于屏气下心电门控4DCT对形变配准技术应用于心脏及左心室肌的形变结果进行了分析。

MIM作为一款应用于临床的商用软件,其基于密度的形变配准算法已被证明具有较高的精度^[20]。为评估其形变配准的效果,本研究分别将最小体积和最小DSC时相的心脏、左心室肌形变到最大体积和最大DSC时相上。发现这两种形变情况下,相比

于最大体积/DSC时相,经形变配准后心脏的体积和DSC均有显著提升,但其剂量-体积指标却由形变前的差异无统计学意义变成形变后的差异有统计学意义。这表明,形变后的剂量不但没有更接近目标时相的剂量,反而产生了更大的差距,这意味着心脏的剂量-体积指标变化与其体积及形态变化之间并不存在线性关系,这可能是因为心脏的体积及形态变化导致了心脏和剂量线之间位置的变化。同时,我们还发现在心脏的顶部和心尖部分存在过度形变的问题,提示有必要对心脏进行局部个体化的形变配准。而形变前两极端时相的剂量-体积指标差异无统计学意义也表明心跳对心脏剂量评估的影响较小。

而对于左心室肌,将最小体积时相的左心室肌形变到最大体积时相时,除V₄₀外,其形变后的其余体积及各剂量-体积指标与最大体积时相相比仍存在显著差异,提示本研究的形变配准技术应用于左心室肌的效果并不理想,这可能与左心室肌不规则的几何形状有关,而形变算法也是影响因素之一。其次,由于左心室肌的体积和形态变化不一致,使得左心室肌的体积极端时相并不一定是形态极端时相,而左心室肌在心跳周期中的形态变化远大于体积变化,于是,本研究又将最小DSC时相的左心室肌形变到最大DSC时相,以探究形变配准对于形态变化较

大时相的左心室肌的形变效果。结果发现,形变后的左心室肌相对于最大DSC时相,其DSC仅为0.773,且 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 V_{40} 等指标的差异均具有统计学意义。这表明,就本文所采用的形变算法而言,由于左心室肌的形态不规则且随心跳变化显著,使其对各时相左心室肌的准确勾画、剂量的精确计算和剂量累加的实现存在困难。虽然形变效果与形变算法有关,但此结果仍提示我们,在应用形变配准技术对左心室肌的剂量进行评估时需谨慎,且临床中有必要对左心室肌的形变精度进行单独分析。而左心室肌体积及形态变化的不一致会导致其剂量评估的不确定性更加复杂,这意味着对其进行形变配准时应考虑引入多维参数的形变算法。

本研究通过分析应用形变配准技术评估心脏及左心室剂量的可行性,为实现心跳周期中心脏结构的实际剂量累加奠定了基础,未来课题组也将在此基础上进一步研究形变配准技术相对于传统静态三维CT在提高心跳周期中心脏剂量计算精度方面的临床应用。

4 结 论

综上所述,心脏的剂量-体积指标变化与其体积及形态变化之间没有线性关系,且由于过度形变的存在,有必要对心脏进行局部个体化的形变配准。而左心室肌体积和形态变化的不一致性可能是导致其剂量-体积评估不确定性的主要因素,因此应考虑引入多维参数的形变配准算法。

【参考文献】

- [1] 李永立,徐向英,徐建宇.放射治疗与心脏损伤[J].国际肿瘤学杂志,2011,38(2):111-113.
LI Y L, XU X Y, XU J Y. Radiotherapy and cardiac injury[J]. Journal of International Oncology, 2011, 38(2): 111-113.
- [2] KOLE T P, AGHAYERE O, KWAH J, et al. Comparison of heart and coronary artery doses associated with intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy for distal esophageal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(5): 1580-1586.
- [3] 姜敏,吴荣.放射性心脏损伤的研究进展[J].医学综述,2012,18(19): 3228-3231.
JIANG M, WU R. Research progress of radiation induced heart disease [J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(19): 3228-3231.
- [4] KATARIA T, BISHT S S, GUPTA D, et al. Quantification of coronary artery motion and internal risk volume from ECG gated radiotherapy planning scans[J]. Radiother Oncol, 2016, 121(1): 59-63.
- [5] VAN DAM I E, VAN SÖRNSEN DE KOSTE J R, HANNA G G, et al. Improving target delineation on 4-dimensional CT scans in stage I NSCLC using a deformable registration tool[J]. Radiother Oncol, 2010, 96(1): 67-72.
- [6] DUANE F, AZNAR M C, BARTLETT F, et al. A cardiac contouring atlas for radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2017, 122(3): 416-422.
- [7] LEE J, HUA K L, HSU S M, et al. Development of delineation for the left anterior descending coronary artery region in left breast cancer radiotherapy: an optimized organ at risk[J]. Radiother Oncol, 2017, 122(3): 423-430.
- [8] 全自强.肺癌放射治疗的研究进展[J].中国卫生产业,2014(24): 189-190.
TONG Z Q. Advances in radiotherapy for lung cancer[J]. China Health Industry, 2014(24): 189-190.
- [9] CHUI C S, HONG L, MC CORMICK B. Intensity-modulated radiotherapy technique for three-field breast treatment[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(4): 1217-1223.
- [10] 王强,刘敏,刘百龙,等.食管癌放射治疗的研究进展[J].中国老年学杂志,2017,37(6): 1540-1543.
WANG Q, LIU M, LIU B L, et al. Advances in radiation therapy for esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(6): 1540-1543.
- [11] EVANS E S, PROSNITZ R G, YU X, et al. Impact of patient-specific factors, irradiated left ventricular volume, and treatment set-up errors on the development of myocardial perfusion defects after radiation therapy for left-sided breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(4): 1125-1134.
- [12] GAGLIARDI G, CONSTINE L S, MOISEENKO V, et al. Radiation dose-volume effects in the heart[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): 77-85.
- [13] NOLAN M T, RUSSELL D J, MARWICK T H. Long-term risk of heart failure and myocardial dysfunction after thoracic radiotherapy: a systematic review[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(7): 908-920.
- [14] MAST M E, KEMPEN-HARTEVELD L V, HEIJENBROEK M W, et al. Left-sided breast cancer radiotherapy with and without breath-hold: does IMRT reduce the cardiac dose even further[J]. Radiother Oncol, 2013, 108(2): 248-253.
- [15] HUGO G D, ROSU M. Advances in 4D radiation therapy for managing respiration: part I-4D imaging[J]. Z Med Phys, 2012, 22(4): 258-271.
- [16] ZHONG H, SIEBERS J V. Monte Carlo dose mapping on deforming anatomy[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(19): 5815-5830.
- [17] 徐华,巩贯忠,陈进琥,等.基于形变配准获得的强化4DCT制定肝癌个体化IGTV可行性研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2015,24(3): 331-334.
XU H, GONG G Z, CHEN J H, et al. To study the feasibility of defining the internal gross tumor volume for hepatocellular carcinoma applying the enhanced 4DCT images obtained by deformable registration technology[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(3): 331-334.
- [18] BALIK S, WEISS E, JAN N, et al. Evaluation of 4-dimensional computed tomography to 4-dimensional cone-beam computed tomography deformable image registration for lung cancer adaptive radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(2): 372-379.
- [19] WANG H, GARDEN A S, ZHANG L, et al. Performance evaluation of automatic anatomy segmentation algorithm on repeat or four-dimensional computed tomography images using deformable image registration method[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(1): 210-219.
- [20] PIPER J. Evaluation of an intensity based free form deformable registration algorithm[J]. Med Phys, 2007, 34(6): 2353-2354.

(编辑:薛泽玲)