

人工智能云技术在乳腺癌患者心脏亚结构自动勾画中的应用

陈子印¹, 白艳春¹, 徐巍², 王定宇², 徐丽丽¹, 赵秋爽¹, 朱森华³, 汪洋⁴, 刘广忠²

1. 哈尔滨医科大学附属第一医院肿瘤放射治疗室, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 哈尔滨医科大学附属第一医院心内五病房, 黑龙江 哈尔滨 150001; 3. 北京连心医疗科技有限公司, 北京 100083; 4. 哈尔滨市胸科医院加速器室, 黑龙江 哈尔滨 150056

【摘要】目的:评估人工智能云技术勾画平台(AI Contour)在乳腺癌患者心脏亚结构自动勾画中的准确性和可行性。**方法:**选取10例进行乳腺癌放射治疗患者的血管增强CT作为研究对象。在AI Contour上分别采用手动勾画、自动勾画和自动勾画后手动修改模式来完成10例患者的心脏亚结构勾画,包括左心房、右心房、左心室、右心室。比较Dice相似性系数(DSC)、Jaccard系数(JC)、Hausdorff距离(HD)、质心偏差(CMD)、包容性系数(IncI)、敏感性指数(SI)、勾画时间。**结果:**以手动勾画为金标准,自动勾画与手动勾画各心脏亚结构的DSC>0.8,JC>0.6,HD<9 mm,CMD<5 mm,IncI>0.8,SI>0.7。自动勾画后手动修改进一步提高了勾画精度,其中JC>0.8。自动勾画时间与手动勾画时间为(85.50±6.06) s vs (1 160.30±74.31) s,差异具有统计学意义($P<0.05$)。自动勾画后手动修改总时间与手动勾画时间为(558.70±33.40) s vs (1 160.30±74.31) s,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**通过比较发现自动勾画技术能以较高的精度完成乳腺癌患者左心房、右心房、左心室、右心室的勾画,节省了大量时间,自动勾画后手动修改能进一步提高各心脏亚结构的勾画精度,同时云勾画平台具有远程协作的优势,值得推广运用。

【关键词】人工智能;云技术;自动勾画;乳腺癌;心脏亚结构

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)12-1599-05

Application of artificial intelligence cloud technology in auto-segmentation of cardiac substructure of breast cancer patients

CHEN Ziyin¹, BAI Yanchun¹, XU Wei², WANG Dingyu², XU Lili¹, ZHAO Qiushuang¹, ZHU Senhua³, WANG Yang⁴, LIU Guangzhong²

1. Department of Oncology Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 2. The Fifth Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 3. Lingkingmed Science and Technology Company, Beijing 100083, China; 4. Accelerator Room, Harbin Chest Hospital, Harbin 150056, China

Abstract: Objective To evaluate the accuracy and feasibility of artificial intelligence cloud technology contouring platform (AI Contour) in auto-segmentation of cardiac substructure of breast cancer patients. **Methods** The vascular enhanced CTs from 10 patients underwent breast cancer radiotherapy from July 2019 to December 2019 were selected as the research object. On AI Contour, manual segmentation, auto-segmentation and manual modification after auto-segmentation were used to segment the cardiac substructures of 10 patients, including left atrium, right atrium, left ventricle and right ventricle. The differences of data in Dice similarity coefficient (DSC), Jaccard coefficient (JC), Hausdorff distance (HD), Center of Mass Deviation (CMD), inclusiveness coefficient (IncI), sensitivity index (SI), and segmentation time were compared. **Results** With manual segmentation as the gold standard, the results of each cardiac substructure made by auto-segmentation and manual segmentation have differences of DSC>0.8, JC>0.6, HD<9 mm, CMD<5 mm, IncI>0.8, SI>0.7. Manual modification after auto-segmentation further improved the segmentation accuracy, in which JC>0.8. The time of auto-segmentation and manual segmentation were (85.50±6.06) s vs. (1160.30±74.31) s respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total time of manual modification after auto-segmentation and manual segmentation were (558.70±33.40) s vs. (1160.30±74.31) s, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** Through comparison, it was found that the auto-segmentation technique can segment the left atrium, right atrium, left ventricle, and right ventricle of breast

【收稿日期】2020-06-20

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金(81700305)

【作者简介】陈子印, 硕士, 放疗物理师, 研究方向: 肿瘤放射物理, E-mail: chenzyin1020@126.com

【通信作者】刘广忠, 博士, 副主任医师, 研究方向: 放射性心脏损伤及保护, E-mail: LGZ2700@126.com

cancer patients with high accuracy, saving a lot of time. Manual modification after auto-segmentation can further improve the segmentation accuracy of cardiac substructure of each part. The cloud segmentation platform has the advantage of remote collaboration, and is worth popularizing.

Keywords: artificial intelligence; cloud technology; auto-segmentation; breast cancer; heart substructure

前言

放射治疗在乳腺癌的综合治疗中起到至关重要的作用,乳腺癌患者术后行放射治疗可以降低近70%的复发率和10%的死亡率^[1-2]。尽管如此,乳腺癌患者放疗的心脏照射剂量也不容忽视,有研究显示心脏的放射损伤和全心的平均照射剂量 D_{mean} 有关,心脏受到的 D_{mean} 增加1 Gy,其心脏损伤引起的死亡风险就升高3%^[3-4]。放射性心脏损伤(RIHD)是目前影响乳腺癌放射治疗患者长期生存的主要因素之一,同时越来越多的研究表明心脏的不同亚结构对射线的敏感性不同^[5-9]。现代放射治疗需要将心脏亚结构精准的勾画出来,进而对这些结构进行有针对性的放射性保护。乳腺癌心脏亚结构的勾画,目前基本是手动完成,这种方式耗时较长,给放疗科医生带来了繁重的工作压力,同时不同医生之间的勾画结果可能存在一些差异。随着人工智能和云技术的日益成熟,通过深度学习技术来实现危及器官自动勾画的研究也越来越多^[10-11]。目前国内并无基于云平台采用深度学习技术的心脏亚结构自动勾画研究。为降低乳腺癌放疗患者的心脏损伤,并缓解放疗科医师临床工作压力,本研究初步比较了乳腺癌放疗患者左心房、右心房、左心室、右心室自动勾画及自动勾画后手动修改与手动勾画的差异,研究评估了基于深度学习云自动勾画技术的准确性和可行性,为临床应用提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 患者资料

选取2019年7月~12月在哈尔滨医科大学附属第一医院肿瘤放射治疗室行乳腺癌放射治疗的10例患者的血管增强CT图像作为研究对象,其中保乳6例,根治术4例。所有患者均采取仰卧位,应用西门子大孔径CT模拟机(Definition AS)进行增强CT定位扫描,扫描范围为头顶至膈肌,扫描层厚3 mm。

1.2 主要设备

西门子大孔径CT模拟机(Definition AS),瓦里安Eclipse治疗计划系统,连心医疗人工智能云勾画平台(AI Contour)。其中AI Contour是基于深度学习技术的人工智能云勾画平台,可以对全身大部分危

及器官进行自动勾画,同时可以通过云技术实现远程勾画。

1.3 手动勾画、自动勾画和自动勾画后手动修改

通过瓦里安Eclipse治疗计划系统把10例乳腺癌放射治疗患者的血管增强CT传输到连心医疗AI Contour云平台上。首先放疗科医师按照ICRU83号报告要求在增强CT图像上基于云平台手动勾画出左心房、右心房、左心室、右心室,勾画完成后由放疗科副高及以上医师进行核对,并与心血管内科医师进行讨论,以手动勾画为基准;第二步应用AI Contour平台对乳腺癌放射治疗患者的左心房、右心房、左心室、右心室进行自动勾画;第三步对自动勾画结果进行手动修改,提高精度;最后应用AI Contour云平台中的Compare功能对勾画结果进行比较研究。

1.4 评价指标

Dice相似性系数(Dice Similarity Coefficient, DSC)^[12]:

$$DSC = \frac{2(V_m \cap V_a)}{V_m + V_a} \quad (1)$$

其中, V_m 为手动勾画体积, V_a 可取 V_{a1} 或 V_{a2} , V_{a1} 为自动勾画体积, V_{a2} 为自动勾画后手动修改体积。

Jaccard系数(Jaccard Coefficient, JC)^[13]:

$$JC = \frac{V_m \cap V_a}{V_m \cup V_a} \quad (2)$$

两组集合 $X=\{x_1, \dots, x_n\}$ 、 $Y=\{y_1, \dots, y_n\}$,则这两个点集合之间的Hausdorff距离(Hausdorff Distance, HD)^[14]定义为:

$$HD(X, Y) = \max(h(X, Y), h(Y, X)) \quad (3)$$

其中, $h(X, Y) = \max_{x \in X} \min_{y \in Y} \|x - y\|$ 。

质心偏差(Center of Mass Deviation, CMD):

$$CMD = \sqrt{(X_a - X_m)^2 + (Y_a - Y_m)^2 + (Z_a - Z_m)^2} \quad (4)$$

包容性系数(Inclusive Index, Incl)^[15]:

$$Incl = \frac{V_m \cap V_a}{V_a} \quad (5)$$

敏感性指数(Sensitivity Index, SI)^[16]:

$$SI = \frac{V_m \cap V_a}{V_m} \quad (6)$$

勾画时间:自动勾画时间、手动勾画时间和自动勾画后手动修改勾画总时间均为从CT图像打开到最后一个危及器官勾画完成所用时间。

1.5 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析处理,结果用均数值±标准差表示。对勾画时间比较行配对样本t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自动勾画和手动勾画结果比较

具体的AI Contour云平台自动勾画和手动勾画评估指标数据见表1。通过比较发现两种勾画方式左心房、右心房、左心室、右心室的DSC均值均 >0.8 ,DSC值一般大于0.7时表明自动勾画精度可以接受^[17]。其中左心室勾画最准确,DSC值为 0.87 ± 0.03 ,

JC值为 0.77 ± 0.05 ,是因为在血管增强CT图像上左心室较明显、边界清晰、各层之间形状变化较小等原因。各心脏亚结构的HD均值均 $<9\text{ mm}$,CMD均值均 $<5\text{ mm}$,数值较低,说明自动勾画结果与手动勾画结果的几何距离差距较小,勾画精度较高。IncI均值均在0.8以上,SI均值均在0.7以上,说明两种勾画的包容性系数和敏感性指数较高。在勾画时间上,自动勾画时间为 $(85.50\pm6.06)\text{ s}$,手动勾画时间为 $(1\ 160.30\pm74.31)\text{ s}$,差异有统计学意义($P=0.000$)。自动勾画技术显著地降低了勾画时间,提高了工作效率。图1选取一例患者的自动勾画结果和手动勾画结果进行比较。

表1 自动勾画和手动勾画的数据比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of data between auto-segmentation and manual segmentation (Mean±SD)

危及器官	DSC	JC	HD/mm	CMD/mm	IncI	SI
左心房	0.83±0.06	0.71±0.09	7.66±2.26	3.12±1.37	0.88±0.07	0.79±0.07
右心房	0.84±0.05	0.71±0.07	7.59±1.34	3.68±1.78	0.87±0.08	0.80±0.05
左心室	0.87±0.03	0.77±0.05	7.71±1.59	3.08±1.34	0.89±0.04	0.84±0.05
右心室	0.81±0.04	0.69±0.06	8.76±0.06	4.16±1.86	0.85±0.05	0.77±0.05

DSC:相似性系数,JC:Jaccard 系数,HD:Hausdorff距离,CMD:质心偏差,IncI:包容性系数,SI:敏感性指数

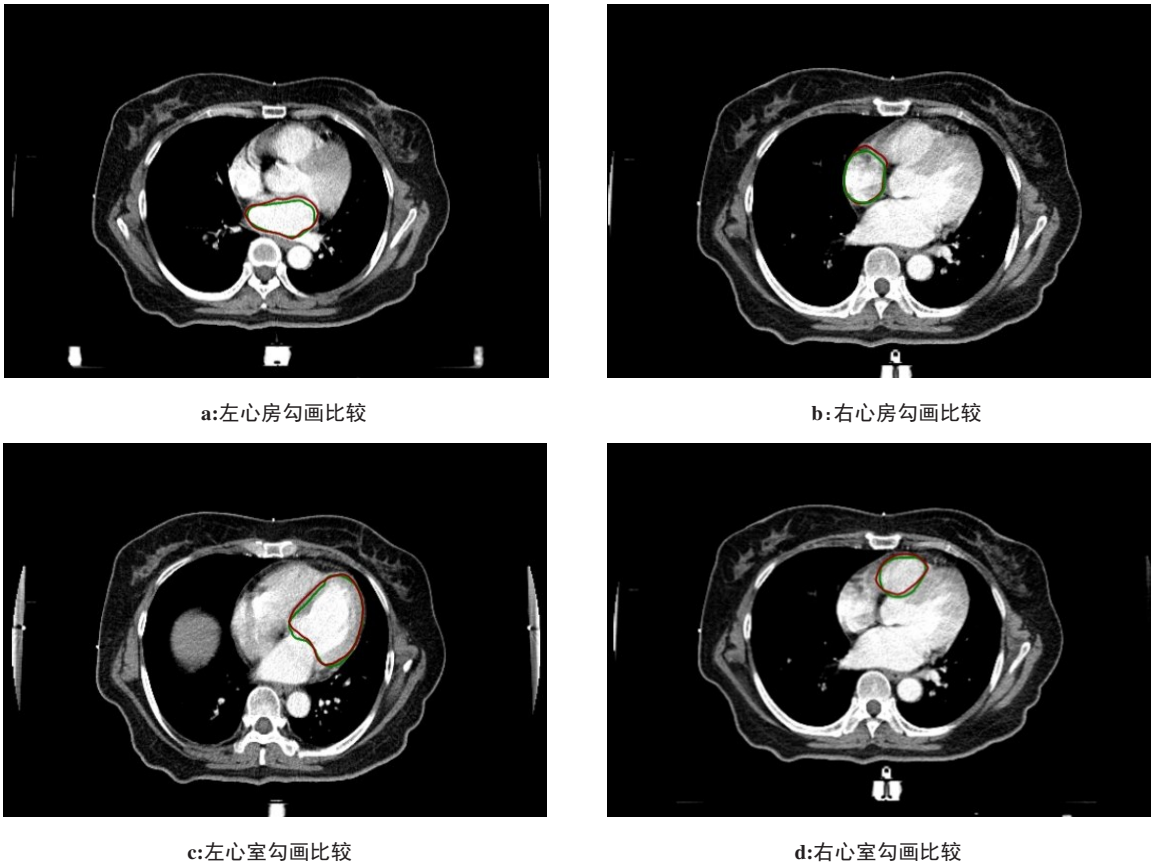


图1 一例患者心脏亚结构自动勾画和手动勾画结果比较

Fig.1 Comparison of auto-segmentation and manual segmentation of cardiac substructure in a patient
自动勾画结果(红色),手动勾画结果(绿色)

2.2 自动勾画后手动修改与手动勾画的结果比较

自动勾画结果通过医生手动修改之后,准确度和一致性得到了进一步的提升,各心脏亚结构的DSC均值均>0.88,JC均值均>0.80,HD均值均<6 mm,CMD均值均<3 mm,IncI均值均在0.88以上,SI均值均在

0.89以上,更加满足了临床放射治疗对高精度勾画的要求,具体数据见表2。自动勾画加手动修改总时间为(558.70±33.40) s,手动勾画时间为(1 160.30±74.31) s,差异具有统计学意义($P=0.000$),在勾画时间上自动勾画加手动修改模式也具有一定优势。

表2 自动勾画后手动修改与手动勾画的数据比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of data between manual modification after auto-segmentation and manual segmentation (*Mean±SD*)

危及器官	DSC	JC	HD/mm	CMD/mm	IncI	SI
左心房	0.90±0.03	0.82±0.04	4.80±1.06	2.11±0.82	0.89±0.03	0.90±0.04
右心房	0.89±0.02	0.81±0.04	5.07±1.13	1.75±0.62	0.88±0.04	0.91±0.04
左心室	0.92±0.02	0.85±0.03	5.31±0.88	2.31±0.75	0.92±0.03	0.92±0.02
右心室	0.88±0.03	0.80±0.04	5.46±1.20	2.65±0.94	0.88±0.03	0.89±0.04

3 讨论

肿瘤放射治疗已经进入“三精”时代,即精确定位、精确计划、精确治疗,对于危及器官的准确快速勾画是精准放射治疗的前提。现代肿瘤放射治疗技术需要勾画的危及器官较多,消耗了放疗科医师的大量宝贵时间和精力,然而危及器官勾画是一个不断重复的工作,同时由于不同医师之间对器官勾画理解的不同,导致勾画结构的差异在所难免,对治疗的标准化也有一定影响。随着计算机技术、硬件存储技术、算法技术、大数据技术,尤其是人工智能技术的发展和进步,放射治疗危及器官的勾画可以通过人工智能或者图谱库的方式来实现自动分割。目前可以实现自动勾画技术的软件较多,如瓦里安Eclipse的SmartAdapt功能、医科达的Atlas Based Auto-Segmentation(ABAS)、MIM软件, RayStation中的RayDeformable功能,这些软件都是应用建立图谱库的方式来实现放疗危及器官的自动勾画。国内外应用图谱库方式来实现自动勾画的研究较多,主要集中在鼻咽癌、宫颈癌、前列腺癌等^[18-20]。应用图谱库的方式来实现自动勾画,需要用户自行建立图谱库,需要耗费一定时间。基于深度学习技术的AI Contour平台已通过对大量病例的深度学习实现了对全身大部分危及器官的自动勾画,可以直接投入使用,节省了用户的时间。

乳腺癌放射治疗患者的心脏会受到一定剂量的照射,进而带来不同程度心脏损伤,尤其是左侧乳腺癌患者的心脏损伤更加明显,同时越来越多的研究表明各心脏亚结构对射线的敏感性不同,如冠状动脉、左前降支动脉、心脏瓣膜、心肌、心包、心房、心室等^[5-9]。冠状动脉疾病、充血性心力衰竭和急性心肌

梗死是影响乳腺癌放疗患者长期生存的主要心脏不良事件。对于乳腺癌放射治疗患者的心脏保护,首先需要精准的把各亚结构快速的勾画出来。针对心脏各亚结构的自动勾画国外有相关研究,但基本都是应用图谱库的方式来实现的^[21-24]。本研究应用AI Contour的深度学习技术对乳腺癌放疗患者的左心房、右心房、左心室、右心室进行了自动勾画,通过和手动勾画的比较发现,各结构的DSC均值均>0.8,初步表明自动勾画精度是可以接受的,同时自动勾画结果通过医师手动修改后精度可以得到进一步的提升。基于深度学习技术的人工智能自动勾画软件是通过对大量真实勾画数据的学习和积累,进而对新图像进行判断和自动分割勾画。这种基于深度学习技术的自动勾画方式即节省了放疗医师的宝贵时间又缩小了不同医师勾画之间的差异,为肿瘤放射治疗的标准化奠定了一定基础。

云服务平台在放射治疗领域可以实现远程勾画、远程协作、远程指导等功能,解决了人员聚集的弊端,同时随时可以办公也提高了工作效率。AI Contour平台不但可以实现自动勾画,而且利用云技术,通过网页模式实现了移动办公。基于深度学习技术的智能勾画和云服务是未来放射治疗的一个发展方向。

综上所述,本研究提示应用AI Contour云技术平台对经血管增强的乳腺癌放射治疗患者左心房、右心房、左心室、右心室进行自动勾画的准确性较高,为放疗科医师节省了大量宝贵的时间,自动勾画后手动修改模式能进一步提高勾画精度和结构形状一致性。同时,本研究率先在云平台上进行乳腺癌放疗患者心脏亚结构的勾画,为后续基于云勾画平台开展远程放疗协作做了探索。接下来的研究希望AI

Contour平台通过更多的心脏亚结构数据样本的积累和特征的提取学习训练,自动勾画技术的精度能进一步得到提高,未来可以将冠状动脉、左前降支动脉、心肌、心包、心脏瓣膜等各个心脏亚结构准确勾画出来,更好的保护乳腺癌放射治疗患者的心脏亚结构,降低放射治疗对乳腺癌患者带来的心脏损伤,提高患者的生活质量。

【参考文献】

- [1] BUCHHOLZ T A. Radiotherapy and survival in breast cancer[J]. Lancet, 2011, 378(9804): 1680-1682.
- [2] 林权, 鄂明艳. 降低乳腺癌放疗心脏损伤相关治疗措施的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2016, 30(2): 189-192.
- LIN Q, E M Y. Research progress on the treatment of reducing cardiac injury related to breast cancer radiotherapy[J]. Practical Oncology Journal, 2016, 30(2): 189-192.
- [3] MARKS L B, YU X L, PROSNITZ R G, et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1): 214-223.
- [4] 王升晔. 放疗所致心脏疾病的机制及其在乳腺癌中的相关研究[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(4): 359-363.
- WANG S Y. Mechanisms of radiation-induced cardiac disease associated with radiotherapy and relative research in breast cancer[J]. Journal of Chinese Oncology, 2019, 25(4): 359-363.
- [5] 黎艳萍, 王晓红, 李莹, 等. 危及器官边界在估计心脏亚结构照射剂量中的作用[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(3): 194-199.
- LI Y P, WANG X H, LI Y, et al. Estimated radiation dose to cardiac substructures and their corresponding planning risk volumes[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2014, 41(3): 194-199.
- [6] CORREA C R, LITT H I, HWANG W T, et al. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(21): 3031-3037.
- [7] NILSSON G, HOLMBERG L, GARMO H, et al. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(4): 380-386.
- [8] DARBY S C, EWERTZ M, MCGALE P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 368(11): 987-998.
- [9] 曹璐, 陈佳艺. 乳腺癌放射治疗致心脏亚结构损伤及保护措施[J]. 肿瘤, 2013(3): 285-288.
- CAO L, CHEN J Y. Heart substructure damage caused by radiation therapy for breast cancer and protective measures[J]. Oncology, 2013(3): 285-288.
- [10] 时飞跃, 王敏, 秦伟, 等. 智能放疗云平台自动勾画食管癌患者心脏结构的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1377-1382.
- SHI F Y, WANG M, QIN W, et al. Application of RAIC.OIS in automatic segmentation of the heart in patients with esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(12): 1377-1382.
- [11] 王沛沛, 李金凯, 李彩虹, 等. 基于人工智能技术的危及器官自动勾画在胸部肿瘤中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(11): 1346-1349.
- WANG P P, LI J K, LI C H, et al. Application of automatic organs-at-risk segmentation based on artificial intelligence technology in thoracic tumors[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(11): 1346-1349.
- [12] DICE, LEE R. Measures of the amount of ecologic association between species[J]. Ecology, 1945, 26(3): 297-302.
- [13] JACCARD P. The distribution of the flora in the alpine zone[J]. New Phytol, 1912, 11(2): 37-50.
- [14] HUTTENLOCHE R, DANIEL P, GREGORY A K, et al. Comparing images using the Hausdorff distance[J]. IEEE Trans Pattern Anal, 1993, 15(9): 850-863.
- [15] LA MACCHI M, 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): 547-553.
- [16] TSUJI S Y, HWANG A, WEINBERG V, et al. Dosimetric evaluation of automatic segmentation for adaptive IMRT for head-and-neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(3): 707-714.
- [17] ELDESOKY A R, YATES E S, NYENG T B, et al. Internal and external validation of an ESTRO delineation guideline-dependent automated segmentation tool for loco-regional radiation therapy of early breast cancer[J]. Radiother Oncol, 2016, 121(3): 424-430.
- [18] 王金媛, 徐寿平, 刘博, 等. 定量评价Atlas模板库病例数目对宫颈癌危及器官自动勾画的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(7): 760-764.
- WANG J Y, XU S P, LIU B, et al. Quantitative evaluation of Atlas-based auto-segmentation of organs-at-risk in patients with cervical cancer using different Atlas database sizes[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(7): 760-764.
- [19] 余元祥, 林柏翰, 陈创珍, 等. 基于ABAS软件胸部放疗危及器官自动勾画图像集的建立与应用[J]. 广东医学, 2018, 39(11): 1698-1700.
- YU Y X, LIN B H, CHEN C Z, et al. The establishment and application of an automatic outline image set of organs at risk for chest radiotherapy based on ABAS software[J]. Guangdong Medical Journal, 2018, 39(11): 1698-1700.
- [20] SJÖBERG C, LUNDMARK M, GRANBERG C, et al. Clinical evaluation of multi-atlas based segmentation of lymph node regions in head and neck and prostate cancer patients[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 229-236.
- [21] DUANE F, AZNAR M C, BARTLETT F, et al. A cardiac contouring atlas for radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2017, 122(3): 416-422.
- [22] FENG M, MORAN J M, KOELLING T, et al. Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(1): 10-18.
- [23] KADERKA R, GILLESPIE E F, MUNDT R C, et al. Geometric and dosimetric evaluation of atlas based auto-segmentation of cardiac structures in breast cancer patients[J]. Radiother Oncol, 2019, 131: 215-220.
- [24] MAFFEI N, FIORINI L, ALUISIO G, et al. Hierarchical clustering applied to automatic atlas based segmentation of 25 cardiac substructures[J]. Phys Med, 2020, 69: 70-80.

(编辑: 薛泽玲)