

形变配准算法在宫颈癌后装治疗分次间总剂量评估中的应用

李纪璇¹, 单国平², 王彬冰², 周剑良¹

1. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 中国科学院大学附属肿瘤医院放射物理室, 浙江 杭州 310022

【摘要】目的:量化分析后装治疗中,使用不同累积剂量计算方法导致的总剂量评估差异。**方法:**使用混合形变配准算法,对32例已完成后装插植治疗的宫颈癌患者共计进行108次形变配准,并计算每个患者的形变总剂量。根据膀胱和直肠的体积控制情况将32例患者分为体积控制组(18例)和体积未控制组(14例),计算比较组间累积剂量体积参数($D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 、 D_{2cc})和相似度系数(DSC),并与GEC-ESTRO推荐的分次间剂量累加方法相比较。**结果:**DSC随形变图像相对体积比值的增大而变差。体积控制组中,GEC-ESTRO推荐方法和形变累积剂量差异(D_{DIR}/D_{GEC})较小。对于膀胱,体积控制组 D_{2cc} 的 D_{DIR}/D_{GEC} 最大值为1.05,低于未控组1.07; D_{DIR}/D_{GEC} 最小值为0.91,高于未控组0.80。提示在使用形变剂量评估过程中,形变剂量值可能比GEC-ESTRO推荐的剂量计算方法偏高5%~7%或偏低9%~20%,偏高和偏低的原因主要为参与形变的体积差异导致剂量网格缩放。而 $D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 的 D_{DIR}/D_{GEC} 更接近1。对于直肠,控制组没有观察到 D_{DIR}/D_{GEC} 偏高的情况, D_{2cc} 的 D_{DIR}/D_{GEC} 最大值为0.99,低于未控组1.06;最小值为0.80,低于未控组0.85,但未控制组平均偏高6%。而直肠的 $D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 、 D_{2cc} 的累积剂量比值都较接近,并且差异不如膀胱显著。**结论:**在后装治疗中,形变体积可以影响到形变累积剂量的计算结果,合理控制形变轮廓的体积不仅有助于提高形变的准确性,而且形变总剂量评估结果更稳定,建议在后装治疗过程中重视对膀胱和直肠的体积控制。

【关键词】宫颈癌;后装治疗;形变配准;累积剂量

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)05-0534-06

Evaluation of multi-fractional dose accumulation with deformable registration algorithm in brachytherapy for cervical cancer

LI Jixuan¹, SHAN Guoping², WANG Binbing², ZHOU Jianliang¹

1. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China; 2. Department of Radiation Physics, Cancer Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022, China

Abstract: Objective To quantitatively analyze the differences in total dose assessment caused by different methods for calculating cumulative dose in brachytherapy. **Methods** A total of 108 deformation registrations using hybrid deformation registration algorithm were performed on 32 patients with cervical cancer who had completed brachytherapy, and the total deformation dose of each patient was calculated. According to the volume controls of the bladder and the rectum, 32 patients were divided into volume control group (18 cases) and volume uncontrolled group (14 cases). The cumulative dose volume parameters ($D_{0.1cc}$, D_{1cc} , D_{2cc}) and Dice similarity coefficient were compared between two groups, and then compared with the results obtained by multi-fractional dose accumulation method recommended by GEC-ESTRO. **Results** The Dice similarity coefficient became worse as the relative volume ratio of the deformed image increased. In volume control group, the difference between the results obtained by the method recommended by GEC-ESTRO and deformable cumulative dose (D_{DIR}/D_{GEC}) was small. For the bladder, the maximum D_{DIR}/D_{GEC} of D_{2cc} in volume control group was 1.05, lower than 1.07 in volume uncontrolled group, and the minimum D_{DIR}/D_{GEC} was 0.91, higher than 0.80 in volume uncontrolled group. It suggested that in deformation dose evaluation, the deformation dose may be 5%-7% higher or 9%-20% lower than the results calculated by the recommended method of GEC-ESTRO. The main reason for the differences was dose grid scaling caused by volume difference in image deformation. The D_{DIR}/D_{GEC} of $D_{0.1cc}$ and D_{1cc} was closer to 1. For the

【收稿日期】2020-12-26

【基金项目】浙江省自然科学基金-数理医学学会联合基金(LSY19H180002);辐射物理及技术教育部重点实验室开放课题(2018SCURPT09);浙江省医药卫生科技项目(2018PY005)

【作者简介】李纪璇,硕士研究生,研究方向:放射物理治疗,E-mail: 313083521@qq.com

【通信作者】周剑良,博士生导师,研究方向:核技术及应用,E-mail: 13327341099@qq.com

rectum, high D_{DIR}/D_{GEC} was not observed in volume control group. The maximum and minimum D_{DIR}/D_{GEC} of D_{2cc} were 0.99 and 0.80 in volume control group, lower than 1.06 and 0.85 in volume uncontrolled group, indicating that the D_{DIR}/D_{GEC} of uncontrolled group was 6% higher. The cumulative dose ratios of $D_{0.1cc}$, D_{1cc} , and D_{2cc} of the rectum were all close, and the difference was not as significant as that of the bladder. **Conclusion** In brachytherapy, the deformation volume can affect the calculation result of deformation cumulative dose. A reasonable control of the volume of the deformation contour is not only helpful to improve the accuracy of the deformation, but also makes the evaluation results of the total deformation dose more stable. It is recommended to pay attention to the volume control of the bladder and the rectum during brachytherapy.

Keywords: cervical cancer; brachytherapy; deformable registration; cumulative dose

前言

形变配准算法通过数学方法,建立两组CT影像之间的映射关系^[1-3]。它能处理不同CT影像间感兴趣区域(Region of Interest, ROI)的运动位移,并受到广泛的关注^[4-6]。形变算法通常是一个优化过程,首先确定一个目标函数,通过寻找给定的目标函数的最小值完成优化得到最优解。目前使用较多的形变配准算法主要有有限差分(Finite Difference)的形变配准方法^[7-8]、Demons形变配准算法^[9-11]、基于B样条的配准算法等^[12-13]。根据相似性测度函数的不同,以上配准算法主要分为两大类:基于图像灰度的配准算法与基于轮廓的配准算法。

后装治疗中,正常组织受照剂量和放射毒副反应有明显的相关性。目前主要还是使用GEC-ESTRO推荐的分次间剂量累加方法,即把分次间最大剂量数值相加作为多个分次的正常组织最大剂量。尽管GEC-ESTRO方法被认为是一种可靠的经验方法,但它是建立在每次治疗计划的高剂量区位置没有变化的假设基础上,并且忽略了膀胱直肠的充盈程度、形状以及位置变化情况等因素对累积剂量计算带来的影响。剂量形变算法是非刚性图像形变在医学物理中的一种扩展应用。剂量形变以非刚性图像形变产生的形变图像位移矢量场(Displayment Vector Field, DVF)为依据,把属于移动图像的三维剂量分布逐体素的映射到固定图像上。因此,剂量形变可以评价多次治疗计划的叠加剂量,而不会受到膀胱和直肠位置的移动、形状体积变化的影响,对于多次计划累积剂量安全性的评估具有重要意义^[14]。有文献报道在使用不同形变方法计算累积剂量时,可能会对最终结果产生影响^[15]。因此正确理解图像形变配准(Deformable Image Registration)的局限性和适用性有助于在评估累积剂量时得到更准确的剂量分布。

本研究首先对基于图像灰度的混合形变配准算法(Hybrid Intensity Deformation)准确性进行了评估,使用相似度系数(Dice Similarity Coefficient, DSC)评

价形变结果,比较了基于图像灰度的混合形变算法在处理不同体积膀胱直肠形变时DSC的结果。然后在图像形变基础上,对形变剂量 $D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 、 D_{2cc} (0.1 cc, 1 cc, 2 cc的最大体积剂量)进行叠加计算,最后对比了GEC-ESTRO推荐的估算方法和剂量形变累加的差异。对剂量形变累加的临床正确应用提出了建议。

1 材料与方法

1.1 数据准备

随机选取了2015年2月~2018年10月在浙江省肿瘤医院接受后装治疗的32例宫颈癌患者。患者每次后装治疗前均在Philips CT模拟机(Philips Medical System, Eindhoven, Netherlands)定位,扫描层厚2.5 mm。每个病人在后装治疗之前,已经完成了1.8 Gy(25~27 F)的外照射计划。每个病人的后装计划包括3~5个分次的治疗计划,32例宫颈癌患者共130组轮廓,108次形变。其中18例膀胱、直肠体积控制组病人在治疗前遵从了医嘱,进行直肠控制,并且在治疗过程中,控制每次CT扫描的膀胱体积,在扫描前排空膀胱注入一定量的生理盐水,治疗前重复操作。另外14例膀胱、直肠体积未控制组病人没有执行相关医嘱,在治疗期间,也未做膀胱体积控制处理。轮廓勾画根据GEC-ESTRO工作组的推荐对靶区及正常组织进行勾画^[16]。后装治疗总剂量40 Gy EQD2(2 Gy分次放射等效剂量),使得高危靶体积(High Risk-Clinical Target Volume, HR-CTV)总处方剂量达到85 Gy EQD2,中危靶体积(Intermediate Risk-Clinical Target Volume, IR-CTV)总处方剂量70 Gy EQD2。同时膀胱 D_{2cc} 剂量不超过85 Gy EQD2,直肠、乙状结肠 D_{2cc} 剂量不超过75 Gy EQD2。每个分次的勾画和治疗计划都在Oncentra(Elekta Brachytherapy, Veenendaal, the Netherlands)上完成,随后图像轮廓勾画和剂量文件被传输到Raystation(RaySearch Laboratories AB Stockholm Sweden)计划系统进行形变剂量叠加。

形变配准:形变流程如图1所示。形变之前先以

固定图像(Fixed Image)为参考,在Raystation治疗计划系统上,对移动图像(Moving Image)进行平移和旋转,通过目测检查,确保图像在横截面、冠状面、矢状面基本重合。然后使用Raystation治疗计划系统中的刚性配准工具,以图像灰度互信息为测度,以骨性

标记和外轮廓为参考做刚性配准。选取膀胱、直肠作为形变ROI,采用混合形变配准算法进行形变。因为本研究主要关注膀胱和直肠的形变剂量,ROI以外区域的形变结果不在本文讨论范围之内。

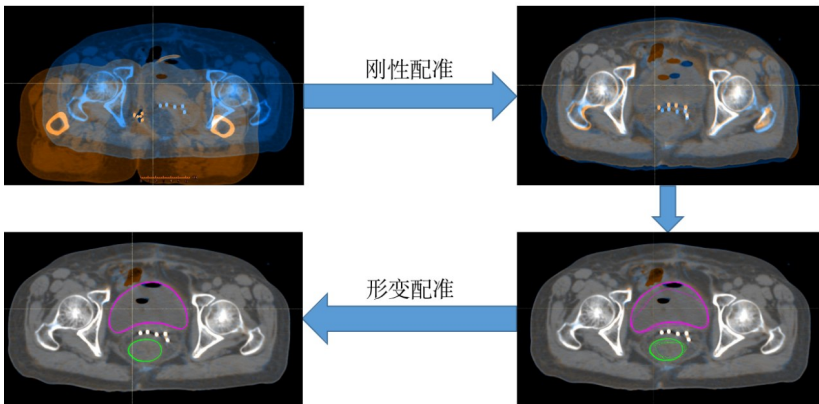


图1 刚性配准和形变配准的前后对比
Fig.1 Before and after rigid registration and deformation registration

形变剂量计算在获取图像位移矢量场(Displacement Vector Field, DVF)的基础上进行。DVF是一个包含了移动图像上每个体素映射到固定图像的矢量场。因此根据DVF结果,可以将和移动图像网格匹配的剂量体元,迁移到固定图像上,得到形变后剂量。不同分次的形变剂量依次被叠加到固定图像上形成累积剂量并用于评估,过程如图2所示。本研究分别选取每次治疗前对膀胱、直肠作体积控制和未作体积控制的形变结果。比较形变膀胱、直肠体积差异对形变相似度,膀胱直肠 $D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 、 D_{2cc} 累积剂量的影响。定义 $D_{CTn}^{膀胱}$ 、 $D_{CTn}^{直肠}$ 分别表示第 n 次治疗时的膀胱、直肠剂量。 $\sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{膀胱}$ 、 $\sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{直肠}$ 分别表示第 i 次治疗时的剂量分布映射到参考图像后的形变剂量。累积总剂量计算方法描述为:

$\sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{膀胱}$ 、 $\sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{直肠}$ 分别表示第 i 次治疗时的剂量分布映射到参考图像后的形变剂量。累积总剂量计算方法描述为:

$$D_{CTn,总剂量}^{膀胱} = D_{CTn}^{膀胱} + \sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{膀胱} \tag{1}$$

$$D_{CTn,总剂量}^{直肠} = D_{CTn}^{直肠} + \sum_{i=1, i \neq n}^N D_{CTi \rightarrow CTn}^{直肠} \tag{2}$$

本文使用DSC作为形变结果的评价指标,对于某一形变器官的DSC,定义为形变后的目标图像轮廓与参考图像轮廓的重合度,公式如下:

$$DSC = \frac{2(V_{形变后目标图像轮廓} \cap V_{参考图像轮廓})}{V_{形变后目标图像轮廓} + V_{参考图像轮廓}} \tag{3}$$

DSC值越接近于1,表示两轮廓体积在空间上重合越好。

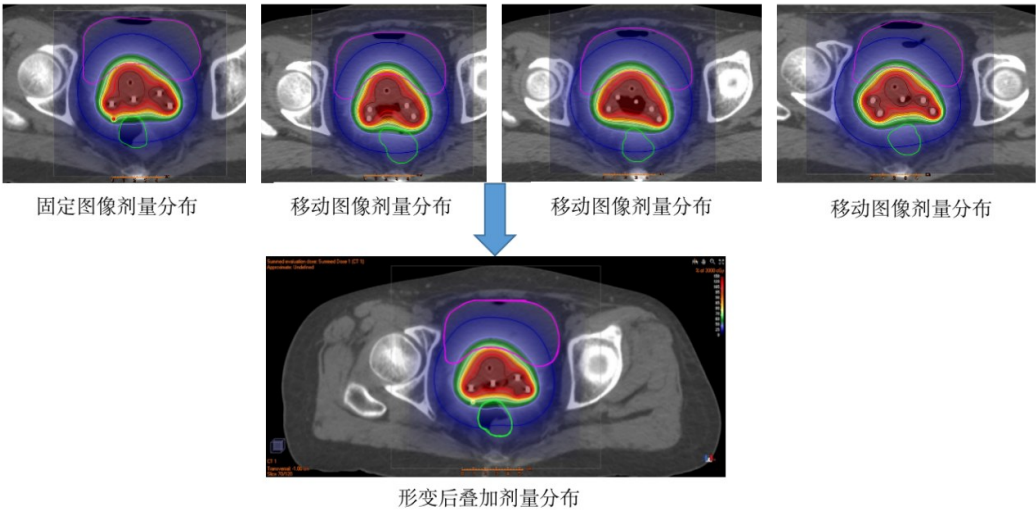


图2 形变前的剂量分布和形变后的叠加剂量分布
Fig.2 Dose distribution before deformation and superimposed dose distribution after deformation

1.2 形变累积剂量结果评估

在后装治疗中,对膀胱、直肠多个治疗分次所受总剂量的评估,GEC-ESTRO推荐的方法是通过对各分次间的 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、 $D_{1\text{ cc}}$ 、 $D_{2\text{ cc}}$ 相加获得的。由于每次治疗的最大体积剂量热点不可能完全重合,因此该方法也被称为“最坏估计”法(worst assumption)。本文比较了形变累积剂量计算得到的 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、 $D_{1\text{ cc}}$ 、 $D_{2\text{ cc}}$ 和GEC-ESTRO推荐方法结果的比值,记为 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 。该比值小于1,则表示GEC-ESTRO推荐方法高估了累积最大点剂量;反之,如果比值大于1,则表示使用形变累积剂量的结果比GEC-ESTRO推荐方法的结果更高。形变累积剂量和GEC-ESTRO推荐的剂量评估方法的比值 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$,反映了经验估算方法和形变方法的差异。

2 结果

32例患者中,体积控制组中膀胱各分次间体积变化最大患者的波动范围是189.84~336.29 cc,体积变化最小患者的波动范围是183.38~197.03 cc,直肠各分次

间体积变化最大患者的波动范围是11.51~31.38 cc,体积变化最小患者的波动范围是15.67~20.70 cc。体积未控制组中膀胱分次间体积变化最大患者的波动范围是53.75~263.38 cc,体积变化最小患者的波动范围是121.78~167.62 cc,直肠各分次间体积变化最大患者的波动范围是13.82~24.88 cc,体积变化最小患者的波动范围是11.67~18.6 cc。由此看出,膀胱和直肠分次间体积相比,膀胱有更大的分次间体积差,体积控制对膀胱分次间体积变化效果更显著。

以膀胱、直肠作为形变ROI,108次形变结果的DSC与形变ROI的体积比变化关系如图3所示,体积比定义为参与形变的两组CT影像中的ROI体积之比即 $V_{\text{移动}}/V_{\text{固定}}$ (移动图像和固定图像体积比),DSC随相对体积增大呈下降趋势。对于膀胱而言,当 $V_{\text{移动}}/V_{\text{固定}}$ 小于1.5时,轮廓重合度较好,DSC为0.95~1。当相对体积大于1.5时,DSC开始明显下降;而对于直肠来说,轮廓重合度劣于膀胱,不存在明显的阈值,下降趋势也不明显。

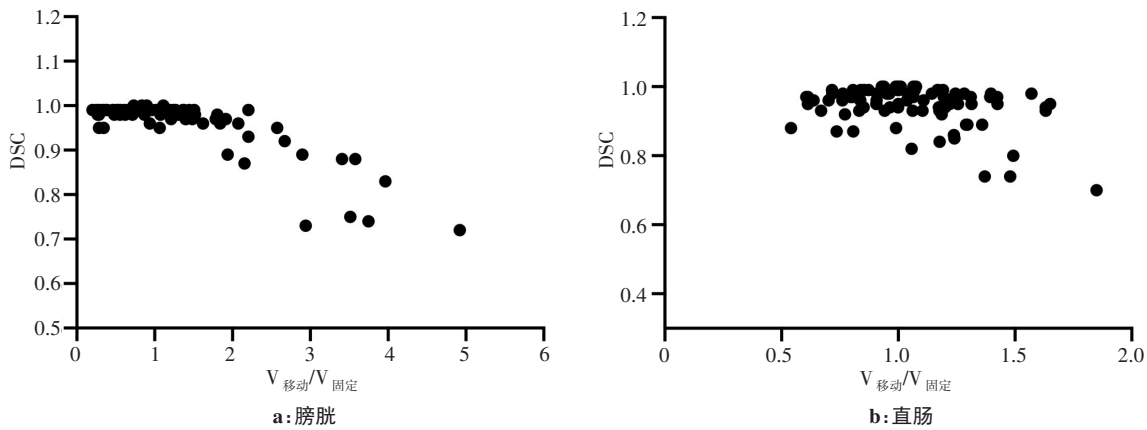


图3 膀胱和直肠的相似系数随形变体积比的变化
Fig.3 Change of Dice similarity coefficient of bladder and rectum with deformation volume ratio

体积控制组中,由于患者遵从了医嘱,膀胱和直肠分次间体积差异较小。反之,体积未控制组分次间体积差异较大,如图4和图5所示。图中横坐标为患者的分次间体积比平均值,纵坐标为形变累积剂量计算得到的 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、 $D_{1\text{ cc}}$ 、 $D_{2\text{ cc}}$ 和GEC-ESTRO推荐方法结果的差异比值($D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$)。体积未控制组膀胱 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、 $D_{1\text{ cc}}$ 、 $D_{2\text{ cc}}$ 对应的最大 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值分别为1.09、1.06和1.07,最小 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值分别为0.79、0.78和0.80;体积控制组膀胱最大 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值小于体积未控制组,分别为1.03、1.05和1.05,最小 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值分别为0.85、0.87和0.91。由于控制了膀胱体积, $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 数值变化范围变小,说明按每个分次剂量相加的GEC-ESTRO推荐方法和形变累积剂量接近。如果

没有对膀胱体积进行控制,GEC-ESTRO推荐方法不能很好地评估真实的累积剂量。对于直肠的分析结果和膀胱接近,体积控制组直肠 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、 $D_{1\text{ cc}}$ 、 $D_{2\text{ cc}}$ 最大 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值分别为1.03、0.99和0.99,最小 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值分别为0.81、0.80和0.80,比体积未控制组变化波动小。未控制组 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 值最大值和最小值分别为1.02、1.05、1.06和0.77、0.85、0.85。

3 讨论

本研究首先对混合形变算法准确性进行了评估,使用DSC作为相似度评价形变结果,比较了混合形变算法在处理不同体积膀胱直肠形变时DSC的结果。然后在此DVF基础上,对形变累积剂量 $D_{0.1\text{ cc}}$ 、

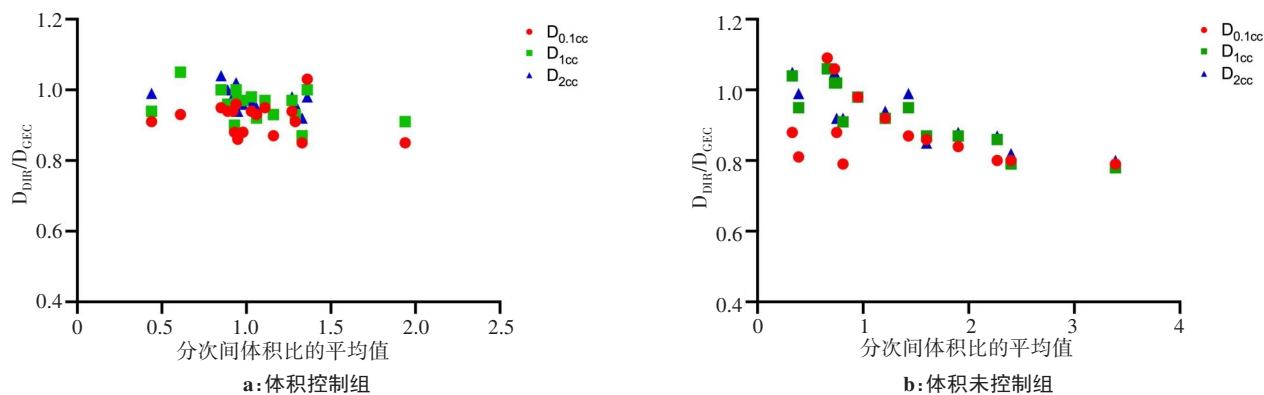


图4 体积控制组和未控制组的膀胱形变累积剂量比随形变体积比的变化

Fig.4 Deformation cumulative dose ratio of the bladder in volume control group and volume uncontrolled group changing with deformation volume ratio

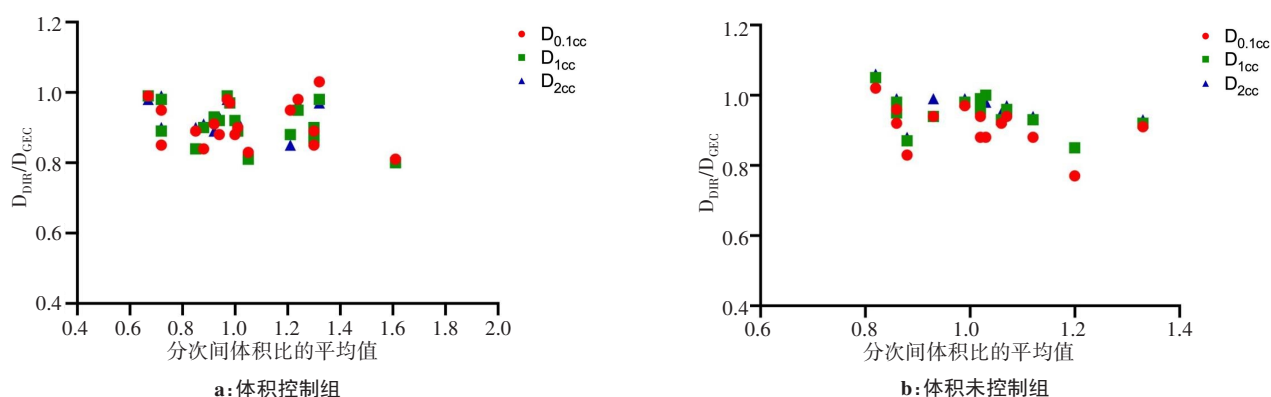


图5 体积控制组和未控制组的直肠形变累积剂量比随形变体积比的变化

Fig.5 Deformation cumulative dose ratio of the rectal in volume control group and volume uncontrolled group changing with deformation volume ratio

D_{1cc} 、 D_{2cc} 进行计算,对比 GEC-ESTRO 推荐的估算方法和形变剂量叠加剂量的差异。本研究第一次尝试比较了后装治疗中形变算法对体积控制和未作体积控制的计划累积剂量的结果。对图像引导后装放射治疗累积剂量计算的临床应用具有一定意义。

对膀胱形变相对体积与 $D_{0.1cc}$ 、 D_{1cc} 、 D_{2cc} 等剂量学参数的研究发现,形变剂量受到固定图像和移动图像 ROI 体积缩放的影响。本研究发现,当相对体积 <1 时,即参考体积大于目标体积,目标体积被放大,相应的剂量网格也被放大,受到某剂量照射的体积也放大。相反,当相对体积 >1 时,照射某剂量的体积将被缩小。即当剂量分布随着 DVf,从一个小体积映射到大体积时,在评价剂量分布时,相应剂量的体积变大。和图 3 中相对体积与剂量学结果呈负相关的观察结果一致。但是,使用同样研究方法,在直肠的形变上未发现明显的相关性。笔者认为原因可能是形变模型不能处理不同性质器官的形变。这个结果提示我们,需要在今后的工作中,使用其他模型来研究比较形变算法对不同性质器官的影响。另一个可能的原因是本研究中,直肠的相对体积变化小于

膀胱,相对体积在 0.5~1.8 内波动,小于膀胱 0.2~4.9 的波动范围,因此剂量体积的放大缩小效果不明显。此外,从图 3 中可以发现,控制膀胱体积能得到分布区间更窄的 D_{DIR}/D_{GEC} 值。即形变结果的不确定性较小。但对于直肠,是否进行体积控制对 D_{DIR}/D_{GEC} 值分布区间影响不大。

研究发现参与形变轮廓的相对体积对 DSC 结果会产生影响。形变算法无法处理固定图像和移动图像相对体积差别较大,特别是固定图像轮廓体积远小于移动图像轮廓体积的情况。当相对体积小于 1.5 时,形变 DSC 值高,形变结果较理想。但是当两者体积比大于 1.5 时,DSC 结果明显变差。换言之,当选择的参考图像轮廓体积较小时,形变结果往往不佳。例如,本研究所选取的病例中,有一例移动图像轮廓体积为固定图像轮廓体积的 3.5 倍,其形变轮廓重合度只有 80%。但是如果选取轮廓体积较大的图像作为固定图像,则形变轮廓的重合度能提高到 98%。对于体积未控制组,如果选取最小体积者作为固定图像,DSC 不准确。本研究中,第 22 个病例,先选取膀胱最小体积者作为固定图像,其移动图像与固定图

像体积比分别为2.10、2.90、3.52,此时 $V_{\text{移动}}/V_{\text{固定}}$ 要大于1.5,形变结果不理想,DSC值较差,分别为0.91、0.89、0.75,累积剂量由于体积缩放而变小, $D_{0.1\text{cc}}$ 、 $D_{1\text{cc}}$ 、 $D_{2\text{cc}}$ 的 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 分别为0.80、0.86、0.87,而对于同一病例,如选取膀胱最大体积者作为固定图像,DSC值明显高于这个结果,其 $V_{\text{移动}}/V_{\text{固定}}$ 分别为0.28、0.60、0.82,形变相似度较选取最小体积作为固定图像高,DSC分别为0.98、0.99、0.98。但由于高剂量体积被放大而导致剂量叠加变大,其 $D_{0.1\text{cc}}$ 、 $D_{1\text{cc}}$ 、 $D_{2\text{cc}}$ 的 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 分别为0.90、1.35、1.18。而选择中位体积者作为固定图像时, $V_{\text{移动}}/V_{\text{固定}}$ 分别为0.48、1.38、1.68,形变结果较理想,DSC值比其他两种情况高一些,分别为0.99、1、1,累积剂量准确度也有所提高,其 $D_{0.1\text{cc}}$ 、 $D_{1\text{cc}}$ 、 $D_{2\text{cc}}$ 的 $D_{\text{DIR}}/D_{\text{GEC}}$ 分别为0.98、1.01、1.03。因此,选择中位体积者作为固定图像是减少两种误差的折中方法。对于直肠的研究也观察到了类似结论。而体积控制组同时避免了两种误差的发生,既提高了DSC,也不会引入体积缩放,累积剂量结果具有较大参考价值。

综上所述,后装治疗中,形变累积剂量计算存在不确定性,这些不确定性来自形变算法、形变体积等因素。合理控制这些因素有助于提高形变准确性。本研究比较发现,那些控制了膀胱体积的组,剂量学参数比未控制膀胱体积的组有更好的一致性,说明对体积的控制有助于减小形变体积带来的不确定性。提示在使用形变算法计算累积剂量时,必须注意形变轮廓的体积,并在多个分次图像中,尽量使用具有中位体积值的图像作固定图像。但是对于直肠,这个结论未必有意义,需要扩大统计样本量。

【参考文献】

- [1] 曹新格,王雅棣,张勇乾,等.鼻咽癌螺旋断层治疗的剂量学研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2016,25(8):802-806.
CAO X G, WANG Y L, ZHANG Y Q, et al. A dosimetric study of helical tomotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2016, 25(8): 802-806.
- [2] HAYASHI K, ISOHASHI F, AKINO Y, et al. Estimation of the total rectal dose of radical external beam and intracavitary radiotherapy for uterine cervical cancer using the deformable image registration method [J]. J Radiat Res, 2015, 56(3): 546-552.
- [3] BATCHELAR D, PHILLIPS D, CROOK J, et al. Feasibility of deformable image registration based dose accumulation for bladder and rectum in multi-fraction high dose rate brachytherapy for cervical cancer [J]. Brachytherapy, 2015, 14(Suppl 1): S30-S31.
- [4] THOR M, ANDERSEN E S, PETERSEN J B, et al. Evaluation of an application for intensity-based deformable image registration and dose accumulation in radiotherapy [J]. Acta Oncol, 2014, 53(10): 1329-1336.
- [5] ABE T, TAMAKI T, MAKINO S, et al. Assessing cumulative dose distributions in combined radiotherapy for cervical cancer using deformable image registration with pre-imaging preparations [J]. Radiat Oncol, 2014, 9: 293.
- [6] MODAT M, VERCAUTEREN T, RIDGWAY G R, et al. Diffeomorphic demons using normalized mutual information, evaluation on multimodal brain MR images [C]//Proceedings of SPIE The International Society for Optical Engineering. SPIE, 2010: 7623.
- [7] LU W G, CHEN M L, OLIVERA G H, et al. Fast free-form deformable registration via calculus of variations [J]. Phys Med Biol, 2004, 49(14): 3067-3087.
- [8] BROCK K K, SHARPE M B, DAWSON L A, et al. Accuracy of finite element modelbased multi-organ deformable image registration [J]. Med Phys, 2005, 32(6): 1647-1659.
- [9] WANG H, DONG L, O'DANIEL J, et al. Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy [J]. Phys Med Biol, 2005, 50(12): 2887-2905.
- [10] SHARP G C, KANDASAMY N, SINGH H, et al. GPU-based streaming architectures for fast cone-beam CT image reconstruction and demons deformable registration [J]. Phys Med Biol, 2007, 52(19): 5771-5783.
- [11] GU X, PAN H, LIANG Y, et al. Implementation and evaluation of various tri deformable image registration algorithms on a GPU [J]. Phys Med Biol, 2010, 55(1): 207-219.
- [12] PAQUIN D, LEVY D, XING L. Multiscale registration of planning CT and daily cone beam CT images for adaptive radiation therapy [J]. Med Phys, 2009, 36(1): 4-11.
- [13] LI D W, LI L S, WAN H L, et al. Multiscale registration of medical images based on edge preserving scale space with application in image-guided radiation therapy [J]. Phys Med Biol, 2012, 57(16): 5187-5204.
- [14] 张祥斌,李光俊,张英杰,等.基于形变配准算法评估前列腺癌分次间剂量的可行性研究[J].中国医学物理学杂志,2019,36(9): 995-1000.
ZHANG X B, LI G J, ZHANG Y J, et al. Feasibility of deformable image registration algorithm for interfractional dose calculation in radiotherapy for prostate cancer [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(9): 995-1000.
- [15] 甄鑫,陈海斌,肖阳,等. HDR 后装治疗 CT 图像至 IMRT CT 图像变形配准算法研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2015,24(2): 209-212.
ZHEN X, CHEN H B, XIAO Y, et al. A study of deformable image registration of high-dose-rate brachytherapy CT image to intensity modulated radiation therapy CT image [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(2): 209-212.
- [16] HAJNAL J V, HILL D, HAWKES D J. Medical image registration [J]. Phys Med Biol, 2001, 46(3): R1-R45.

(编辑:薛泽玲)