

# 基于电子射野影像装置通量变化的影像组学特征进行眼突放射治疗摆位误差探测的初步研究

张祥斌<sup>1</sup>, 戴谷宇<sup>1,2</sup>, 肖青<sup>1</sup>, 彭旭东<sup>1</sup>, 李光俊<sup>1</sup>, 柏森<sup>1,2</sup>

1. 四川大学华西医院放疗科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610065

**【摘要】目的:**研究基于电子射野影像装置(EPID)通量变化图像的影像组学特征探测眼突放射治疗摆位误差的可行性。**方法:**选取8例眼突患者,在人体头部仿真模体中生成验证计划。以无摆位误差状态下采集的EPID通量为基准,生成引入不同摆位误差的EPID通量变化图像。采用pyradiomics工具提取EPID通量变化图像的影像组学特征,验证不同影像组学特征是否可以区分临床显著的摆位误差。**结果:**在选取的107个特征中,有74个特征与引入摆位误差3个方向上的矢量距离有显著相关性( $P<0.05$ )。在区分临床显著摆位误差的能力方面,传统 $\gamma$ 分析的曲线下面积(AUC)值为0.79,而影像组学提取出相关度最高特征单变量的AUC值可以达到0.84,基于岭回归的多个特征的AUC值可以达到0.90。**结论:**在基于EPID通量变化的摆位误差评估中,基于传统 $\gamma$ 分析的方法有一定的局限性,而基于影像组学特征的方法具有比传统 $\gamma$ 分析更大的潜力。

**【关键词】**眼突;放射治疗;电子射野影像装置通量;影像组学;摆位误差

**【中图分类号】**R318;R811

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)02-0153-04

## Preliminary study of radiomics features of EPID image in detecting setup errors in eye lens radiotherapy

ZHANG Xiangbin<sup>1</sup>, DAI Guyu<sup>1,2</sup>, XIAO Qing<sup>1</sup>, PENG Xudong<sup>1</sup>, LI Guangjun<sup>1</sup>, BAI Sen<sup>1,2</sup>

1. Department of Radiotherapy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610065, China

**Abstract: Objective** To investigate the feasibility of using the radiomics features of electronic portal imaging device (EPID) image to detect the setup errors in eye lens radiotherapy. **Methods** A total of 8 patients who underwent eye lens radiotherapy were enrolled in the study. Verification plans were created based on head phantom to simulate treatment delivery. Taking the original EPID image which was obtained without setup errors as the reference, the EPID images of different setup errors were generated. The radiomics features of the EPID images were extracted with Pyradiomics tool, and whether radiomics features could be used for setup errors detection in clinic was evaluated. **Results** Seventy-four out of 107 selected features were observed significant correlation with the vector length of 3 directions with setup errors ( $P<0.05$ ). The clinical setup errors detection based on radiomics features was superior to that based on traditional gamma analysis. The area under curve of traditional gamma analysis was only 0.79, while that of the most relevant univariate feature extracted by radiomics reached 0.84, and that of multivariate feature based on Ridge regression was 0.90. **Conclusion** For the detection of setup errors based on EPID image, traditional gamma analysis has some limitations, and it has been demonstrated that radiomics features-based method has better prediction performance and greater application potential.

**Keywords:** eyelens; radiotherapy; electronic portal imaging device transmission dosimetry; radiomics; setup errors

**【收稿日期】**2020-10-17

**【基金项目】**国家自然科学基金(81972848)

**【作者简介】**张祥斌,助理工程师,研究方向:放射治疗物理,E-mail: rt-cheungx@163.com

**【通信作者】**柏森,主任技师,研究方向:放射治疗物理,E-mail: baisen-@scu.edu.cn

## 前言

基于锥形束CT(Cone-Beam CT, CBCT)的图像引导放射治疗是精准放射治疗的有效质量保证手段<sup>[1-2]</sup>。但是,CBCT在提高放射治疗精准度的同时,还会给患者带来额外的辐射剂量。与带来的治疗获益相比,相对低剂量的成像辐射剂量给恶性肿瘤患者带来的损伤基本上可以忽略不计<sup>[3]</sup>。而眼突属于

良性病变,不属于恶性肿瘤的范畴,在进行放射治疗时应该尽可能降低CBCT的使用频率。然而,眼突病灶的照射区域又与对射线较为敏感的晶体距离较近,故需要精度较高的患者摆位。基于电子射野影像装置(Electronic Portal Imaging Device, EPID)的通量变化进行患者摆位误差探测具有自动化、不会给患者带来额外辐射的特点,在放射治疗执行的质量控制方面具有十分巨大的潜力<sup>[4-6]</sup>。在EPID通量变化的评估中,大多数研究采用的是传统的 $\gamma$ 分析结果,而少有研究采用数据维度更高的影像组学特征。本文的目的是采用Pyradiomics工具提取EPID通量变化的影像组学特征<sup>[7]</sup>,验证其是否可以区分眼突放疗中临床显著的摆位误差,进而探讨既不增加成像剂量,又能保证眼突放疗治疗精度的质量控制手段。

## 1 材料与方法

### 1.1 EPID通量变化图像获取

研究选取了8例眼突患者,靶区处方剂量为20 Gy/10 f,VMAT计划在eclipse计划系统中设计,并在varian Edge加速器治疗。在人体头部仿真模体中,模拟真实的计划照射中心点与计划参数在加速器进行照射。以EPID的dosimetry模式,采集无摆位误差和引入头脚(SI)、前后(AP)、左右(LR)3个方向平移2、4 mm不同组合摆位误差情况下的EPID通量。

### 1.2 摆位误差的分类

引入SI、AP、LR 3个方向2、4 mm的平移误差,共有27种不同组合,其相对于无摆位误差的位置偏差分别表示为(0, 0, 0)、(0, 0, 2)、(0, 0, 4)、(0, 2, 0)……(4, 4, 4)。而临床上通常关注大于3 mm的摆位误差。根据是否含有单方向4 mm的摆位误差,将27种不同摆位误差组合分为临床显著摆位误差和临床不显著摆位误差。

### 1.3 基于传统 $\gamma$ 分析的临床显著摆位误差探测

在2 mm/2%的评估标准下,以无摆位误差情况下采集的EPID图像为基准,对引入不同摆位误差情况下采集的EPID图像进行比较,并采用接受者操作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(Area Under Curve, AUC)值对传统 $\gamma$ 分析区分临床显著摆位误差和临床不显著摆位误差能力进行评估。

### 1.4 基于EPID通量变化图像影像组学特征的临床显著摆位误差探测

以无摆位误差状态下采集的EPID通量为基准,生成引入不同摆位误差的EPID通量变化图像(引入摆位误差采集的EPID图像减去无摆位误差采集的EPID图像)。基于python开源软件包Pyradiomics提取不同摆位误差的EPID通量变化图像共107个影像组学特征,

包含First Order、Shape(3D)、Shape(2D)、Gray Level Co-occurrence Matrix(GLCM)、Gray Level Size Zone Matrix(GLSZM)、Gray Level Run Length Matrix(GLRLM)、Neighbouring Gray Tone Difference Matrix(NGTDM)及Gray Level Dependence Matrix(GLDM)7个区组,对提取的影像组学特征和摆位误差3个方向上的矢量距离( $\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ )进行Spearman相关分析。然后,采用ROC曲线和AUC值对影像组学特征(单个特征及多个特征的岭回归分析)区分临床显著摆位误差和不显著摆位误差能力进行评估。

## 2 结果

### 2.1 基于传统 $\gamma$ 分析的临床显著摆位误差探测分析结果

传统 $\gamma$ 分析区分临床显著摆位误差的ROC曲线如图1所示,其AUC值为0.79。

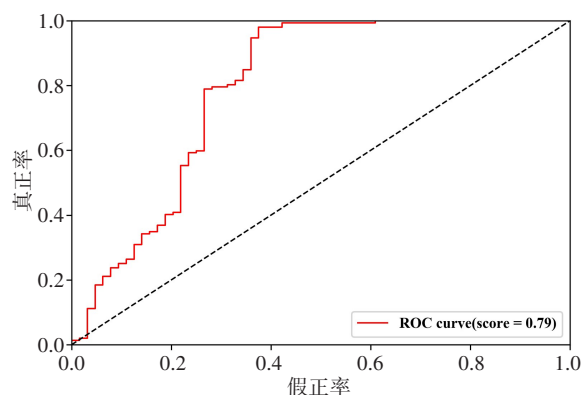


图1 传统 $\gamma$ 分析区分临床显著摆位误差的ROC曲线

Fig.1 Receiver operating characteristic curve of traditional gamma analysis for the detection of setup errors

### 2.2 EPID通量变化图像影像组学特征与摆位误差3个方向矢量长度的相关性分析结果

如表1所示,在选取的EPID通量变化图像的107个影像组学特征中,有74个特征与引入摆位误差3个方向上的矢量距离有显著的相关性( $P < 0.05$ ),其中有20个特征与引入摆位误差3个方向上的矢量距离相关度较高( $r > 0.500$ ,  $P < 0.001$ ),相关度最高的特征是GLRLM组的Run Entropy( $r = 0.671$ )。

### 2.3 基于EPID通量变化的影像组学特征区分临床显著摆位误差的能力

基于相关度 $r > 0.6$ 的3个特征的ROC曲线如图2所示,相比于传统 $\gamma$ 分析的结果,影像组学特征具有更好的模型评估性能,其单个特征的AUC值就可以达到0.84,而采用岭回归对相关度 $r > 0.500$ 的20个影像组学特征进行回归分析,选取了其中权重因子最高的6个影像组学特征进行拟合,最终可以达到的AUC值为0.90。

表 1 与摆位误差 3 个方向的矢量长度相关系数较高的影像组学特征  
Tab.1 Radiomics features highly related to the vector length of 3 di-  
rections with setup errors

区组	特征	r	P 值
GLCM	Imc1	0.597	<0.001
	Idmn	0.511	<0.001
	Idn	0.510	<0.001
	Correlation	0.506	<0.001
GLDM	Small Dependence Low Gray Level Emphasis	0.553	<0.001
GLRLM	Run Entropy	0.671	<0.001
	Gray Level Non Uniformity	0.631	<0.001
	Short Run Low Gray Level Emphasis	0.532	<0.001
	Gray Level Variance	0.519	<0.001
	High Gray Level Run Emphasis	0.517	<0.001
	Short Run High Gray Level Emphasis	0.515	<0.001
GLSZM	Gray Level Non Uniformity	0.619	<0.001
	Low Gray Level Zone Emphasis	0.595	<0.001
	Zone Entropy	0.551	<0.001
	Gray Level Non Uniformity Normalized	0.543	<0.001
	Small Area Low Gray Level Emphasis	0.541	<0.001
	High Gray Level Zone Emphasis	0.525	<0.001
	Small Area High Gray Level Emphasis	0.513	<0.001
	Gray Level Variance	0.510	<0.001
NGTDM	Busyness	0.513	<0.001

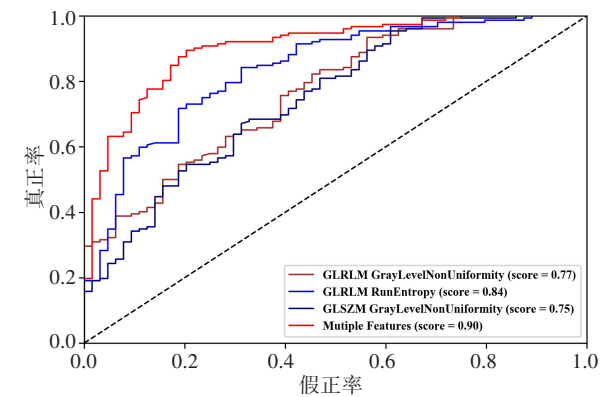


图2 基于 EPID 通量提取的影像组学特征区分临床显著摆位误差的 ROC 曲线  
Fig.2 Receiver operating characteristic curve of radiomics features-based method for the detection of setup errors

3 讨论

在区分摆位误差是否临床显著方面,Hsieh等<sup>[4]</sup>在颅脑立体定向放射治疗的研究表明,以通过率是否小

于95%为评估阈值,在3 mm/3%的通过率标准下,EPID 通量只能检测出大于5 mm的平移误差,这说明了传统的 $\gamma$ 分析在进行EPID 通量变化评估中的局限性。相比于传统的 $\gamma$ 分析,影像组学可以从图像中提取高维数据特征<sup>[8-9]</sup>。笔者的研究结果就证实了,在基于EPID 通量变化区分大于3 mm平移误差方面,单个影像组学特征就可以达到比传统 $\gamma$ 分析更好的评估性能。另外,在基于EPID 通量变化进行MLC到位误差的分析中,Wootton等<sup>[10]</sup>和Nyflot等<sup>[11]</sup>也证实了影像组学分析方法要比传统的 $\gamma$ 分析方法具有更高的精度。Wolfs等<sup>[12]</sup>也验证了影像组学分析方法在肺癌放疗的解剖结构变化、摆位误差及MLC到位误差区分方面的预测价值。但是,以上研究都是在软件中进行模拟,并不涉及到在加速器的实际测量结果。而笔者基于在加速器的实际测量结果,提取了EPID 通量变化图像的多维影像组学特征,采用岭回归分析的结果表明多维影像组学特征在区分临床显著摆位误差的潜力要远大于传统的 $\gamma$ 分析。

为了保证治疗精度的同时,减少CBCT的使用频次。可以采用CBCT修正患者摆位后(无摆位误差)采集的EPID 通量为基准,对患者后续放疗分次采集的EPID 通量进行比较,来验证患者的摆位误差是否超出了临界值。而笔者在人体仿真模体中生成验证计划,以无摆位误差采集的EPID 通量为基准,对引入不同摆位误差的EPID 通量进行比较,验证了摆位误差与EPID 通量变化图像的影像组学特征具有良好的相关性。

但是,实际患者EPID 通量的变化不仅来源于摆位误差,还会受到加速器运行误差的影响。在进行基于EPID 通量变化区分临床显著摆位误差的应用中,应当研究加速器运行误差对EPID 通量变化的影响程度。加速器运行误差可以分为加速器运行系统误差和加速器随机误差。加速器运行系统误差主要有绝对剂量偏移、射线质、射野平坦度及对称性变化。Zhuang等<sup>[13]</sup>的研究表明加速器绝对剂量偏移与对EPID 通量的影响呈高度的线性,这说明加速器绝对剂量的偏移对EPID 通量的影响可以通过测量绝对剂量的方式来进行排除。而射线质、平坦度及对称性的变化难以量化调整并在加速器中模拟执行。加速器运行随机误差则有机架角误差、出束跳数误差及MLC到位误差。Kadoya等<sup>[14]</sup>的研究表明加速器运行随机误差对计划3D 剂量分布的影响基本可以忽略不计。为了验证加速器运行随机误差对EPID 通量的影响,笔者对无摆位误差情况下连续出束两次的EPID 通量进行比较。如表2所示,无摆位误差(LR:0, SI:0, AP:0)状态下2 mm/2%的通过率为99.44%±0.73%,这说明了加速器运行随机误差对EPID 通量的影响可以忽略不计。



表2 选取的8例患者不同摆位误差在2 mm/2%评估  
标准下通过率(%,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Passing rates under different setup errors with 2 mm/  
2% criteria for Gamma analysis (%, *Mean±SD*)

引入的摆位误差/mm	Gamma 分析通过率
LR: 0, SI: 0, AP: 0	99.44±0.73
LR: 2, SI: 0, AP: 0	96.61±2.46
LR: 4, SI: 0, AP: 0	91.84±3.45
LR: 0, SI: 2, AP: 0	96.75±1.66
LR: 0, SI: 4, AP: 0	94.19±1.50
LR: 0, SI: 0, AP: 2	96.75±0.76
LR: 0, SI: 0, AP: 4	91.17±3.39
LR: 2, SI: 0, AP: 4	90.05±3.60
LR: 4, SI: 0, AP: 4	86.98±5.31
LR: 4, SI: 0, AP: 2	90.49±3.31
LR: 2, SI: 0, AP: 2	88.25±7.88
LR: 2, SI: 2, AP: 0	91.42±5.01
LR: 2, SI: 4, AP: 0	88.99±5.46
LR: 4, SI:4, AP: 0	85.32±6.42
LR: 4, SI: 2, AP: 0	85.73±6.95
LR: 0, SI: 2, AP: 2	86.04±9.34
LR: 0, SI: 2, AP: 4	83.51±8.33
LR: 0, SI: 4, AP: 4	83.47±9.66
LR: 0, SI: 4, AP: 2	87.78±6.67
LR: 2, SI: 2, AP: 2	85.44±9.90
LR: 2, SI: 2, AP: 4	83.87±9.37
LR: 2, SI: 4, AP: 4	83.22±9.51
LR: 2, SI: 4, AP: 2	83.97±7.62
LR: 4, SI: 4, AP: 2	80.49±6.26
LR: 4, SI: 2, AP: 2	83.17±5.80
LR: 4, SI: 2, AP: 4	80.08±6.59
LR: 4, SI: 4, AP: 4	81.73±9.06

研究只入组了8例患者,样本量较小,故我们未进行数据集划分来验证数据的泛化能力。但是,单个患者有27个采样点,在二分类的研究问题中总样本数为216。另外,眼突病种的靶区和危及器官(晶体)的形状和位置都相对固定,不同患者之间的解剖结构差异相对较小。同时,眼突的计划设计采用部分弧VMAT来实现,不同计划之间的差异也相对不显著。本研究最大的缺陷在于只进行了人体仿真模体的误差模拟,没有在实际患者的临床应用场景进行测量。其原因主要是实际患者的摆位误差只能通过CBCT来定量评估,而采用了CBCT图像引导的治疗就必须修正患者的摆

位误差,这就导致了引入摆位误差的EPID通量无法获取。但是,研究采用的人体仿真头部模体是根据真实的人体解剖结构制作,可以在一定程度上等效为患者的实际照射情况。根据在人体仿真模体测量的数据,笔者未来的研究方向是建立影像组学的临床显著摆位误差区分模型。

4 结 论

笔者提出了基于EPID通量变化的影像组学特征进行临床显著摆位误差区分的方法,并验证了基于影像组学特征的方法比传统的 $\gamma$ 分析方法有更大的潜力。而这种不会给患者带来额外辐射的放射治疗质控方式具有一定的临床可行性。

【参考文献】

[1] GREER P B, CADMAN P, LEE C, et al. An energy fluence-convolution model for amorphous silicon EPID dose prediction [J]. Med Phys, 2009, 36(2): 547-555.

[2] PALLOTTA S, VANZI E, SIMONTACCHI G, et al. Surface imaging, portal imaging, and skin marker set-up vs. CBCT for radiotherapy of the thorax and pelvis[J]. Strahlenther Onkol, 2015, 191(9): 726-733.

[3] DING G. TU-B-201-00: TG180: imaging dose during RT[J]. Med Phys, 2016, 43(6Part33): 3741.

[4] HSIEH E S, HANSEN K S, KENT M S, et al. Can a commercially available EPID dosimetry system detect small daily patient setup errors for cranial IMRT/SRS? [J]. Pract Radiat Oncol, 2017, 7(4): e283-e290.

[5] MATSUSHITA N, NAKAMURA M, SASAKI M, et al. Analyses of integrated EPID images for on-treatment quality assurance to account for interfractional variations in volumetric modulated arc therapy [J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(1): 110-116.

[6] ORTEGA J M, GONZALEZ N G, TEJERO P C, et al. A portal dosimetry dose prediction method based on collapsed cone algorithm using the clinical beam model[J]. Med Phys, 2017, 44(1): 333-341.

[7] VAN GRIETHUYSEN J J, FEDOROV A, PARMAR C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype [J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107.

[8] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.

[9] KUMAR V, GU Y H, BASU S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1234-1248.

[10] WOOTTON L S, NYFLOT M J, CHAOVALITWONGSE W A, et al. Error detection in intensity-modulated radiation therapy quality assurance using radiomic analysis of gamma distributions[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(1): 219-228.

[11] NYFLOT M J, THAMMASORN P, WOOTTON L S, et al. Deep learning for patient-specific quality assurance: identifying errors in radiotherapy delivery by radiomic analysis of gamma images with convolutional neural networks[J]. Med Phys, 2019, 46(2): 456-464.

[12] WOLFS C J, CANTERS R A, VERHAEGEN F. Identification of treatment error types for lung cancer patients using convolutional neural networks and EPID dosimetry[J]. Radiother Oncol, 2020, 153: 243-249.

[13] ZHUANG A H, OLCH A J. Sensitivity study of an automated system for daily patient QA using EPID exit dose images[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(3): 114-124.

[14] KADOYA N, KON Y, TAKAYAMA Y, et al. Quantifying the performance of two different types of commercial software programs for 3D patient dose reconstruction for prostate cancer patients: machine log files vs. machine log files with EPID images[J]. Phys Med, 2018, 45: 170-176.

(编辑:薛泽玲)