

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.07.004

医学放射物理

基于循环对抗生成网络的胸部锥形束CT校正及剂量计算准确性

吴先想¹, 牛振洋², 蔡汉飞¹, 方美芳¹, 李威¹, 徐露¹, 崔珍¹

1. 蚌埠医学院第一附属医院放疗科, 安徽 蚌埠 233004; 2. 解放军第901医院放疗科, 安徽 合肥 230031

【摘要】目的:采用循环对抗生成网络算法建立胸部锥形束CT(CBCT)校正模型,探讨该模型用于提升CBCT质量的可行性,评估校正的CBCT(CCBCT)用于剂量计算的准确性。**方法:**选择食管癌或肺癌患者已配准的CBCT和定位CT 70例,随机选取其中60例作为训练集,用来训练循环对抗生成网络,生成CBCT的校正模型。剩余10例作为测试集,对CBCT、CCBCT和定位CT之间的CT值平均绝对误差、峰值信噪比、归一化互相关进行统计学分析。将原调强计划(CT Plan)移植到CCBCT上,生成CCBCT Plan,以CT Plan剂量分布为参考,对CCBCT Plan进行三维剂量 γ 分析。**结果:**CBCT经校正后散射伪影显著减少,CT值平均绝对误差降低了52.74% \pm 6.47%,峰值信噪比和归一化互相关分别提高了7.95% \pm 3.56%和1.68% \pm 3.38%,差异均有统计学意义($t=18.47$ 、 -7.31 、 -6.77 , $P<0.05$)。在2 mm/2%、2 mm/1%和1 mm/1%条件下,CCBCT Plan三维剂量平均 γ 通过率分别为99.16% \pm 0.34%、98.01% \pm 0.72%、93.95% \pm 1.62%。**结论:**基于循环对抗生成网络构建的CBCT影像校正模型用于提升CBCT影像质量是可行的,经校正的胸部CBCT可用于放疗剂量计算,为CBCT用于自适应放疗剂量计算奠定基础。

【关键词】循环对抗生成网络;锥形束CT;影像校正;剂量计算;自适应放疗

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)07-0811-06

Cycle-GAN-based image correction for chest cone-beam CT and accuracy of dose calculation

WU Xianxiang¹, NIU Zhenyang², CAI Hanfei¹, FANG Meifang¹, LI Wei¹, XU Lu¹, CUI Zhen¹

1. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China; 2. Department of Radiation Oncology, No.901 Hospital of PLA, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To establish a correction model for chest cone-beam CT (CBCT) using cycle-GAN algorithm for exploring the feasibility of using the model to improve CBCT image quality, and evaluating the accuracy of the corrected CBCT (CCBCT) for dose calculation. **Methods** The registered CBCT and positioning CT were collected from 70 patients with esophageal cancer and lung cancer. Sixty of them were randomly selected as training set to train cycle-GAN and generate the correction model for CBCT, while the remaining 10 cases were used as test set. The average absolute error of Hounsfield unit, peak signal-to-noise ratio, and normalized cross-correlation between CBCT or CCBCT and positioning CT were analyzed. CCBCT Plan was generated by transplanting the original intensity-modulated radiotherapy plan (CT Plan) to CCBCT. Taking the dose distribution of CT Plan as a reference, the gamma analysis on three-dimensional dose verification in CCBCT Plan was performed. **Results** Scattering artifacts were significantly reduced after CBCT was corrected. The average absolute error of Hounsfield unit was reduced by (52.74 \pm 6.47)%, and the peak signal-to-noise ratio and normalized cross-correlation were increased by (7.95 \pm 3.56)% and (1.68 \pm 3.38)%, respectively, with statistically significant differences ($t=18.47$, -7.31 , -6.77 ; $P<0.05$). Under the criteria of 2 mm/2%, 2 mm/1%, and 1 mm/1%, the average gamma passing rates of three-dimensional dose verification in CCBCT Plan were (99.16 \pm 0.34)%, (98.01 \pm 0.72)%, and (93.95 \pm 1.62)%, respectively. **Conclusion** Using the cycle-GAN-based correction model for CBCT to improve the CBCT image quality is proved to be feasible. The corrected chest CBCT can be used for radiation dose calculation, laying a foundation for CBCT to be used for adaptive radiation dose calculation.

Keywords: cycle-GAN; cone-beam computed tomography; image correction; dose calculation; adaptive radiotherapy

【收稿日期】2022-01-15

【基金项目】蚌埠医学院自然科学重点项目(2020byzd160)

【作者简介】吴先想,研究方向:肿瘤放射物理学,E-mail: medphy_xxwu@163.com

【通信作者】蔡汉飞,E-mail: hfcai545@163.com

前言

调强放射治疗具有靶区剂量适形度高、剂量均匀性好和保护危及器官等特点,但当肿瘤靶区发生运动或者改变时,上述优势将被削弱^[1-3]。Sonke等^[4]和Wang等^[5]提出,受放疗的肺癌患者的肿瘤靶区每日退缩可达2.4%,中段食管癌放疗至20次时,中位体积缩小了34%。放疗期间,患者解剖结构受体质量变化、肿瘤退缩或进展等因素影响变化较大时,需要及时调整放疗计划,否则将导致靶区剂量不足或危及器官过量照射。锥形束CT(CBCT)是直线加速器机载三维影像设备,通常用于患者的靶区追踪和位置验证,确保放疗剂量的精确实施,是图像引导放疗(IGRT)的重要工具^[6]。

随着自适应放疗技术的发展,对使用位置验证过程中的CBCT影像重新制定计划并进行准确的剂量计算提出了要求。CBCT影像包含大量条状和杯状伪影,不但降低图像的对比度,而且使CT值产生偏差^[7]。有文献表明,不同大小和材质的模体和患者实际的散射条件具有差异性,基于模体获得的相对电子密度曲线不一定适用于剂量计算^[8]。Lo等^[9]研究将CBCT直接用于剂量计算,结果表明误差较大,不能被临床接受。深度学习中循环对抗生成网络可以对相似图像进行源域到目标域的非线性转换,本次研究拟采用该方法建立胸部CBCT与定位CT的映射模型,实现对CBCT影像的校正,并对校正后的CBCT进行影像质量及剂量学评估,验证校正后的CBCT用于临床剂量计算的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料与影像获取

选择2020年7月~2021年2月就诊于蚌埠医学院第一附属医院的胸部肿瘤患者共70例,其中食管癌39例,肺癌31例,年龄47~83岁,中位年龄70岁。所有患

者均选仰卧位,使用热塑模进行体位固定。使用飞利浦Bigbore 16排定位CT采集患者CT影像,扫描层厚5 mm,管电压为120 kV,管电流为300 mAs,体素大小1.0 mm×1.0 mm×5 mm,采集矩阵大小为512×512。通过医科达XVI影像系统获取患者首次治疗时的CBCT影像,扫描管电压为120 kV,管电流为198 mAs,重建层厚为5 mm,体素大小0.98 mm×0.98 mm×5 mm,采集矩阵大小为512×512。

1.2 数据集制作

将70例CBCT影像与定位CT影像进行分辨率匹配和严格的灰度配准,CT值归一化至[-1, 1],由于GPU显存限制,将CBCT和定位CT裁剪为288×388,制作为数据集,并随机划分为训练集和测试集,分别用于模型的训练和评估,其中训练集60例,测试集10例。

1.3 构建CBCT影像校正模型

循环对抗生成网络包含2个生成器(Generator)和2个判别器(Discriminator),生成器由卷积层和残差网络层构成,用于建立定位CT到CBCT影像的映射模型,判别器由卷积层构成,用于判别生成影像是否为CBCT或定位CT,使得生成的影像质量接近于定位CT,确保生成器生成的影像与输入影像的结构保持一致(卷积核深度为32, 64, 128, 256, 512)。模型训练过程中,批次(Batchsize)大小为4,使用adam梯度下降算法,优化调整生成器和判别器的参数,提升生成影像的相似性和判别的准确性,使两者达到动态平衡。采用10折交叉验证的方法训练模型,防止模型过拟合,经过190轮(Epoch)的训练,最后保存生成器模型。将测试集中10例CBCT影像输入至CBCT校正模型,生成CCBCT,完成影像校正。本次实验将基于Python语言的深度学习库Keras作为模型搭建工具,采用GTX1050ti GPU(12 GB)加速模型运算。循环对抗生成网络训练流程、生成器和判别器结构如图1、图2所示。

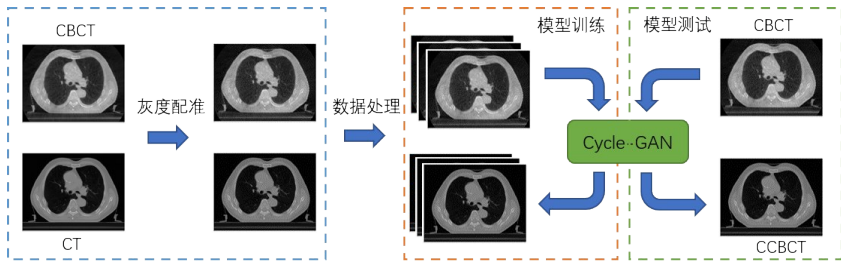


图1 胸部CBCT校正模型训练流程
Figure 1 Training flowchart of correction model for chest CBCT

1.4 图像质量评价指标

将定位CT作为参考标准,采用平均绝对误差

(Mean Absolute Error, MAE)、峰值信噪比(Peak Signal to Noise Ratio, PSNR)、归一化互相关

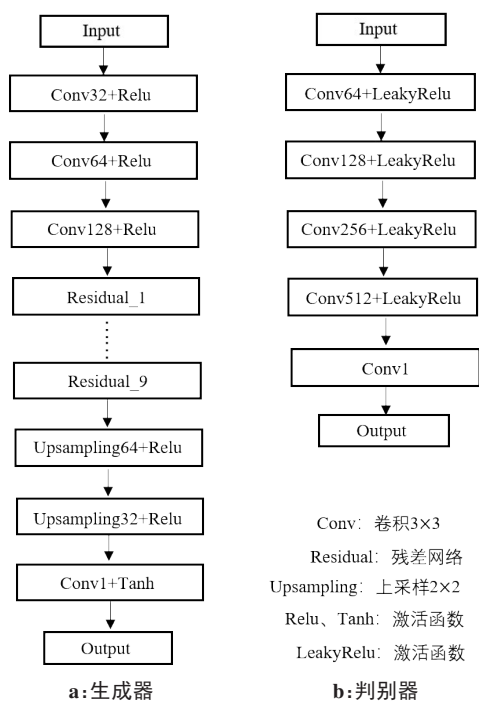


图2 生成器和判别器结构
Figure 2 Structures of generator and discriminator

(Normalized Cross Correlation, NCC)作为CBCT及校正图像的评价指标,公式如式(1)、式(2)、式(3)所示:

$$MAE = \frac{1}{NM} \sum_{ij} |p(i,j) - c(i,j)|$$
 (1)

$$PSNR = 10 \times \log_{10} \left(\frac{MAX^2}{MES} \right)$$
 (2)

$$NCC = \frac{1}{NM} \sum_{ij} \frac{1}{\sigma_p \sigma_c} [p(i,j) \times c(i,j)]$$
 (3)

其中, $p(i,j)$ 为定位CT中像素 (i,j) 的CT值, $c(i,j)$ 为目标影像中像素 (i,j) 的CT值, NM 为影像像素总和, MAX 为最大灰度值, MES 为CT值均方根误差, σ_p 为定位CT的CT值标准差, σ_c 为目标影像的CT值标准差。

1.5 计划创建及剂量计算

测试集中,医师根据ICRU 83报告^[10]在CT影像上勾画原发灶及阳性淋巴结为肿瘤靶区(Gross Target Volume, GTV),亚临床病灶为临床靶区(Clinical Target Volume, CTV),并根据实际情况,外放5~10 mm生成计划肿瘤靶区(Planning Gross Target Volume, PGTV)、计划临床靶区(Planning Clinical Target Volume, PTV)。PGTV剂量均为60 Gy/30 f,PTV剂量为54 Gy/30 f或50 Gy/30 f,射线类

型选择6 MV X射线,射野数量为5~7野,采用调强技术进行计划设计,计划命名为CT Plan。将测试集中CCBCT影像导入计划系统,保持CT Plan中各射野、子野参数和跳数不变,将其移植到CCBCT影像下进行剂量计算,生成计划,并命名为CCBCT Plan。

1.6 数据分析和评估

采用SPSS 19.0软件进行分析,对校正前后影像质量评价指标进行Shapiro-Wilk正态性检验, $P>0.05$ 为数据服从正态分布。若服从正态分布则进行配对 t 检验,否则进行Wilcoxon符号秩检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,所有计量数据采用均值±标准差的方式表示。使用Verisoft 5.1软件,以CT Plan剂量为参考,对CCBCT Plan进行三维剂量 γ 分析,采用一定的 γ 分析标准(2 mm/2%、2 mm/1%、1 mm/1%,TH:10%)评估使用CCBCT进行剂量计算的准确性。

2 结果

2.1 影像校正结果

校正每例CBCT平均用时约1.2 s。与未校正的CBCT相比,CCBCT散射伪影和CT值误差显著减少,误差主要分布在受位置变化影响较大的胸壁、胸骨及纵隔区域,如图3、图4所示。

2.2 图像质量比较

将定位CT作为参考,CCBCT与CBCT相比较,CCBCT影像质量得到明显改善,CT值MAE降低了52.74%±6.47%,PSNR提高了7.95%±3.56%,NCC提高了1.68%±3.38%,且差异具有统计学意义($P<0.05$),如表1所示。

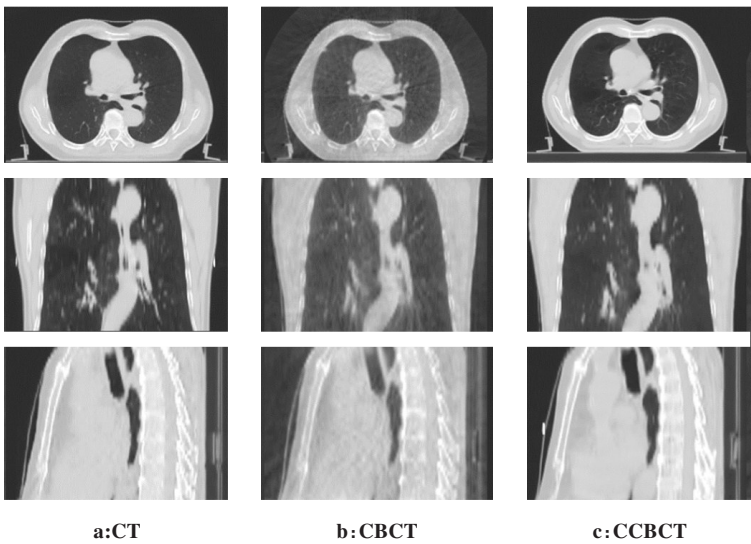


图3 胸部CBCT校正结果

Figure 3 Correction results for chest CBCT

第1~3行图像分别代表横断面、冠状面及矢状面

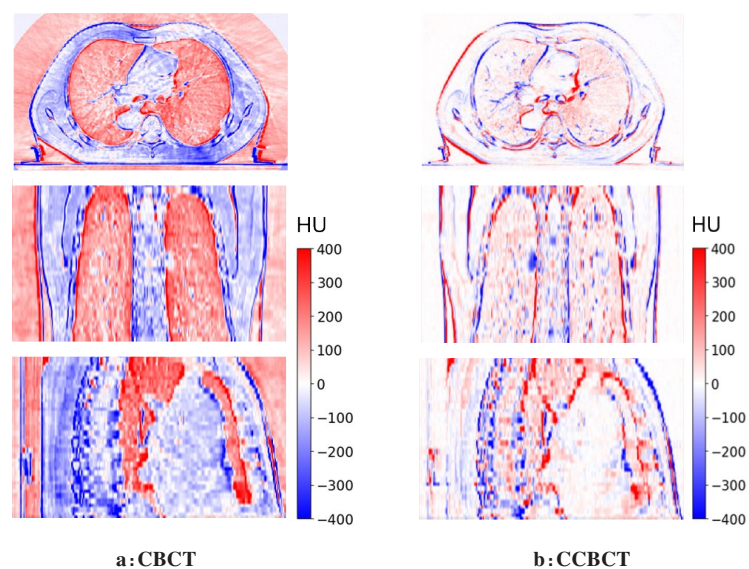


图 4 CBCT、CCBCT 影像的 CT 值误差在横断面、冠状面及矢状面的分布
Figure 4 Distribution of the errors of Hounsfield unit between CBCT and CCBCT images in the transverse, coronal and sagittal planes

第 1~3 行图像分别代表横断面、冠状面及矢状面

表 1 10 例患者胸部 CBCT 与 CCBCT 影像质量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of image quality between chest CBCT and CCBCT in 10 cases (Mean±SD)				
指标	CBCT	CCBCT	t 值	P 值
MAE/HU	134.46±10.90	63.39±9.04	18.47	0
PSNR/dB	26.96±0.80	29.10±1.08	-7.31	0
NCC	0.92±0.12	0.95±0.01	-6.77	0

2.3 三维剂量 γ 分析结果

以 CT Plan 剂量为参考,在 2 mm/2%、2 mm/1% 和 1 mm/1% 条件下,CCBCT Plan 三维剂量 γ 分析的平均通过率分别为 99.16%±0.34%、98.01%±0.72%、93.95%±1.62%。如表 2 所示。未通过剂量点主要分布于靶区外侧,多数位于靠近皮肤的区域,其中 2 mm/2% 条件下 γ 分析结果如图 5 所示。

表 2 10 例患者 CCBCT Plan 与 CT Plan 的三维剂量 γ 分析结果(%)

Table 2 Gamma analysis on the three-dimensional dose verification in CCBCT Plan and CT Plan of 10 cases (%)			
患者编号	2 mm/2%	2 mm/1%	1 mm/1%
1	99.5	98.5	95.5
2	99.3	97.5	92.3
3	99.3	97.9	94.1
4	99.5	99.0	95.7
5	99.1	98.2	94.2
6	98.6	96.8	91.6
7	99.3	98.7	95.7
8	98.7	97.5	92.3
9	98.8	97.3	92.6
10	99.5	98.7	95.5

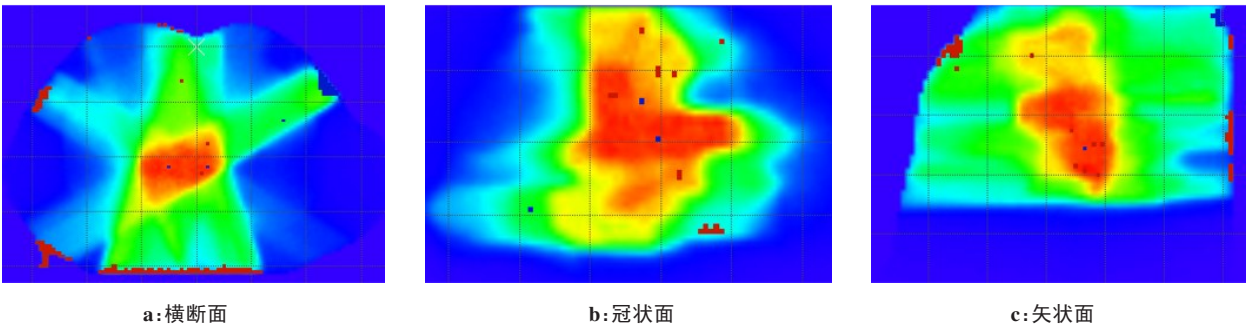


图 5 2 mm/2% 条件下 γ 分析未通过剂量点分布(红色为热点,蓝色为冷点)

Figure 5 Failed dose point distribution of gamma analysis under the criterion of 2 mm/2% (the red was hot spot, while the blue was cold spot)

3 讨论

CBCT影像技术已被广泛用于影像引导放射治疗,其主要用于患者放疗期间摆位误差的纠正,提高放疗剂量实施的精确性。由于肿瘤的退缩和患者体质量变化,及时获取实际剂量分布,评估其与原计划剂量分布差异,并对原放疗计划进行修改是自适应放疗关注的重点^[11-12]。由于CBCT不同于定位CT,不能直接用于放疗剂量的计算^[8],限制了其在自适应放疗中的应用。相关研究提出基于蒙特卡洛模拟的散射校正方法,但需要获取机载影像详细参数以建立准确的物理校正模型^[13-14]。Stankovic等^[15]提出额外加装CBCT系统硬件的方法进行散射校正,但影响患者实际治疗执行。本次研究提出基于循环对抗生成网络建立胸部CBCT影像到定位CT的映射模型,实现对胸部CBCT影像的校正,并采用三维 γ 分析方法评估其用于临床胸部肿瘤病例剂量计算的准确性。

相对电子密度是放疗剂量计算的基础,其准确性依赖于获取的CT值的准确性^[16-17]。Zhu等^[18]研究表明,CBCT影像中CT值误差最大可达350 HU,影像中的伪影是影响剂量计算的主要因素。Ping等^[19]和孟慧鹏等^[20]提出CT值的大小与患者的解剖结构和体型具有高度相关性,单一的CBCT相对电子密度校正曲线不能保证剂量计算的准确性。为了校正CBCT影像的伪影,Niu等^[7]提出了基于散射的校正算法,可将均匀模体内选定区域的CT值误差从375 HU降至17 HU。本研究选取的70例食管癌或肺癌患者体形变化较小,且CBCT和定位CT经严格的配准,基本包含了临床中常见的胸部肿瘤患者解剖结构。由于CBCT和定位CT具有相似性,通过深度学习方法建立了CBCT体素到定位CT体素之间的联系,CCBCT可保留CBCT中更多的细节特征。本研究结果表明,建立的校正模型可以显著减少CBCT影像中的伪影,提高信噪比,CBCT经过校正后,软组织部分CT值差异较小,CT值差异较大的区域多数由位置变化所引起,不具有参考意义,测试集中10例胸部CBCT经校正后,整体CT值误差降低了52.74%,且差异具有统计学意义($P<0.05$),采用的GPU运算可加快运算速度。

Macfarlane等^[21]研究采用线性回归的方法,使用1例患者的影像数据建立头颈部CBCT体素到定位CT体素的CT值校正曲线,在3 mm/3%的条件下,三维剂量 γ 通过率在95%左右,但建立该模型需要手动提取特征,影响模型的准确性。本次研究CCBCT Plan的三维剂量 γ 通过率较高,在2 mm/2%条件下,三维剂量 γ 平均通过率为99.16%,即使在1 mm/1%

的严格条件下,平均 γ 通过率也达93.95%,临床计划验证中通常认为3 mm/3%条件下, γ 通过率高于90%即计划合格^[22-23]。由于灰度配准算法为刚性配准,CBCT经过灰度配准后,靠近皮肤区域仍存在位置变化,导致 γ 分析结果中未通过剂量点主要分布于该区域。研究结果表明校正后的CBCT影像降低了CT值误差,保证了放疗剂量计算的准确性。

综上所述,本次研究建立的循环对抗生成网络模型可以实现对胸部CBCT影像的校正,提升CBCT影像质量,且经过校正后的CBCT影像可以用于剂量计算,为CBCT影像在临床中的应用提供新的思路和剂量计算奠定基础。

【参考文献】

- [1] Nakamura A, Hiraoka M, Itasaka S, et al. Evaluation of dynamic tumor-tracking intensity-modulated radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17096. DOI: 10.1038/s41598-018-35402-7.
- [2] 夏邦传, 徐子海, 廖福锡, 等. 基于CT-ON-RAIL系统开展的图像引导自适应放疗研究进展[J]. 中国医疗设备, 2013, 28(1): 62-65.
Xia BC, Xu ZH, Liao FX, et al. Progress in image-guided adaptive radiotherapy based on CT-ON-RAIL system[J]. China Medical Devices, 2013, 28(1): 62-65.
- [3] 郭旗, 钱建军, 田野. 头颈部肿瘤IMRT中适应性再计划预测因素和时间节点的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(2): 205-209.
Guo Q, Qian JJ, Tian Y. Research progress on predictive factors and time points of adaptive re-planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(2): 205-209.
- [4] Sonke JJ, Belderbos J. Adaptive radiotherapy for lung cancer[J]. Semin Radiat Oncol, 2010, 20(2): 94-106.
- [5] Wang JZ, Li JB, Wang W, et al. Detection of interfraction displacement and volume variance during radiotherapy of primary thoracic esophageal cancer based on repeated four-dimensional CT scans[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 224.
- [6] Purdie TG, Bissonnette JP, Franks K, et al. Cone-beam computed tomography for on-line image guidance of lung stereotactic radiotherapy: localization, verification, and intrafraction tumor position[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(1): 243-252.
- [7] Niu TY, Sun MS, Star-Lack J, et al. Shading correction for on-board cone-beam CT in radiation therapy using planning MDCT images[J]. Med Phys, 2010, 37(10): 5395-5406.
- [8] Richter A, Hu Q, Steglich D, et al. Investigation of the usability of conebeam CT data sets for dose calculation[J]. Radiat Oncol, 2008, 3: 42.
- [9] Lo T, Yang Y, Schreibmann E, et al. Mapping electron density distribution from planning CT to Cone-Beam CT (CBCT): a novel strategy for accurate dose calculation based on CBCT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(S1): S507.
- [10] Hodapp N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188(1): 97-99.
- [11] Han EY, Ming C, Xin Z, et al. Feasibility study on deformable image registration for lung sbt patients for dose-driven adaptive therapy[J]. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol, 2015, 4(3): 224-232.
- [12] Moriya S, Tachibana H, Hotta K, et al. SU-F-J-57: effectiveness of daily CT-based three-dimensional image guided and adaptive proton therapy[J]. Med Phys, 2016, 43(6Part9): 3419.
- [13] Zhao W, Brunner S, Niu K, et al. Patient-specific scatter correction for flat-panel detector-based cone-beam CT imaging[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(3): 1339-1365.

- [14] Shi LX, Vedantham S, Karellas A, et al. Library based X-ray scatter correction for dedicated cone beam breast CT[J]. Med Phys, 2016, 43(8): 4529.
- [15] Stankovic U, Ploeger LS, Herk MV, et al. Optimal combination of anti-scatter grids and software correction for CBCT imaging[J]. Med Phys, 2017, 44(9): 4437-4451.
- [16] Kry SF, Bednarz B, Howell RM, et al. AAPM TG158: measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy[J]. Med Phys, 2017, 44(10): e391-e429.
- [17] Yamashita T, Akagi T, Aso T, et al. Effect of inhomogeneity in a patient's body on the accuracy of the pencil beam algorithm in comparison to Monte Carlo[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(22): 7673-7688.
- [18] Zhu L, Xie YQ, Wang J, et al. Scatter correction for cone-beam CT in radiation therapy[J]. Med Phys, 2009, 36(6): 2258-2268.
- [19] Ping HS, Kandaiya S. The influence of the patient size and geometry on cone beam-computed tomography hounsfield unit[J]. J Med Phys, 2012, 37(3): 155-158.
- [20] 孟慧鹏, 冯远明, 董化江. 基于锥形束CT图像的肿瘤放疗计划剂量计算可行性分析[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2017, 35(4): 29-34.
- Meng HP, Feng YM, Dong HJ, et al. Feasibility analysis of dose calculation for tumor radiotherapy planning based on cone-beam computed tomography images[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2017, 35(4): 29-34.
- [21] Macfarlane M, Wong D, Hoover DA, et al. Patient-specific calibration of cone-beam computed tomography data sets for radiotherapy dose calculations and treatment plan assessment[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(2): 249-257.
- [22] Low DA, Moran JM, Dempsey JF, et al. Dosimetry tools and techniques for IMRT[J]. Med Phys, 2011, 38(3): 1313-1338.
- [23] Zhen H, Nelms BE, Tome WA. Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA[J]. Med Phys, 2011, 38(10): 5477-5489.

(编辑:薛泽玲)