

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.07.013

医学影像物理

基于增强CT的手动勾画与基于PET-CT的自动勾画方法在鼻咽癌放疗中的对比研究

王联辉¹, 姚伟荣², 骆柘璜³, 曾庆云³, 刘玲秀², 邓旋², 张颖³, 王宗火⁴

1. 江西省人民医院医疗器械处, 江西 南昌 330006; 2. 江西省人民医院肿瘤科, 江西 南昌 330006; 3. 江西省人民医院核医学科, 江西 南昌 330006; 4. 江西省人民医院影像中心, 江西 南昌 330006

【摘要】目的:探究基于增强CT的手动勾画与基于PET-CT的自动勾画方法在鼻咽癌放疗中的优劣性及应用价值。**方法:**采集34例鼻咽癌患者的PET-CT数据,比较医生分别在增强CT和PET-CT图像上勾画靶区的差异性,以CSCO指南在PET-CT双模态融合图像上手动勾画的靶区作为金标准,应用Matlab软件计算单一标准摄取值(SUV)阈值分割法和MIM软件自带的PET-EDGE分割法两者的重叠率Dice和豪斯多夫距离HD值,并采用 t 检验进行统计学分析。**结果:**基于增强CT图像的手动勾画法、基于PET-CT图像的单一SUV阈值法以及PET-EDGE自动勾画法,3者靶区分割结果的Dice值分别为0.706、0.736、0.806,HD值分别为12.601、11.631、6.143 mm。以PET-CT双模态图像作为参考的靶区手动勾画法与基于增强CT的手动勾画存在差异(Dice: $P=8.33 \times 10^{-7}$; HD: $P=1.065 \times 10^{-18}$);MIM软件自带的PET-EDGE靶区分割法Dice和HD值高于单一SUV阈值法,差异具有统计学意义(Dice: $P=0.0198$; HD: $P=0.0137$)。**结论:**在鼻咽癌肿瘤靶区的分割性能上,基于PET-CT图像的自动勾画优于基于增强CT图像的手动勾画,MIM软件自带的PET-EDGE分割法优于单一SUV阈值分割法。

【关键词】鼻咽癌;PET;CT;双模态融合图像;靶区分割;放射治疗

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)07-0865-05

Comparison of manual segmentation in enhanced CT image and automatic segmentation in PET-CT image for nasopharyngeal carcinoma radiotherapy

WANG Lianhui¹, YAO Weirong², LUO Zhehuang³, ZENG Qingyun³, LIU Lingxiu², DENG Xuan², ZHANG Ying³, WANG Zonghuo⁴

1. Department of Medical Equipment, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China; 2. Department of Oncology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China; 4. Imaging Center, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China

Abstract: Objective To explore the pros and cons of manual segmentation in enhanced CT image and automatic segmentation in PET-CT image for radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, and to discuss their application value. **Methods** The PET-CT data of 34 patients with nasopharyngeal carcinoma was collected. The performance of target segmentation in enhanced CT and PET-CT images were compared. The tumor area manually drawn by the doctor in PET-CT image according to the CSCO guidelines was taken as the ground truth, and the Dice similarity coefficient and Hausdorff distance (HD) of the automatic segmentation by SUV threshold or PET-EDGE of MIM software were calculated by Matlab software. Moreover, t -test was used for statistical analysis. **Results** The Dice of manual segmentation in enhanced CT images, automatic segmentation by SUV threshold in PET-CT image, and automatic segmentation by PET-EDGE in PET-CT image were 0.706, 0.736, and 0.806, respectively, and the HD was 12.601, 11.631, and 6.143 mm, respectively. There were differences between manual segmentation in PET-CT image and manual segmentation in enhanced CT image (Dice: $P=8.33 \times 10^{-7}$; HD: $P=1.065 \times 10^{-18}$). The Dice and HD of automatic segmentation by PET-EDGE of MIM software were higher as compared with the automatic segmentation by SUV threshold, and the differences were statistically significant (Dice: $P=0.0198$; HD: $P=0.0137$). **Conclusion** The automatic segmentation in PET-CT image is advantageous over manual segmentation in enhanced CT image in target segmentation for nasopharyngeal carcinoma, and PET-EDGE of MIM software is superior to SUV threshold.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; PET; CT; bimodal fusion image; target segmentation; radiotherapy

【收稿日期】2021-10-09

【基金项目】江西省卫生计生委科技计划(20155053)

【作者简介】王联辉, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 核医学物理, E-mail: 139090529@qq.com

前言

鼻咽癌是我国最常见的头颈部癌症,具有较高的转移潜力^[1-5]。放射治疗是治疗鼻咽癌最有效的方法,其中靶区勾画是最基本的步骤,直接影响靶区及危及器官的剂量学分布,从而影响后续放射治疗计划的实施^[6-10]。靶区勾画多数是在增强CT图像上进行的,而往往增强CT图像只包含了肿瘤区域的解剖结构信息,不能反映肿瘤的生物学效应,从而出现靶区过大或漏靶的情况。PET-CT双模态融合图像凭借其高灵敏度和具有良好反映生物靶区的优势有效地解决了这个问题^[11]。但由于鼻咽癌患者数量众多、数据量大,基于PET-CT融合图像的手动勾画靶区变得费时费力,因此急需自动可靠的靶区分割方法满足临床需求。目前常用的自动靶区分割方法是通过设置单一标准摄取值(SUV)阈值实现靶区自动勾画或者利用卷积神经网络快速识别和分割肿瘤靶区^[12-13]。本研究对比基于增强CT的手动勾画与基于PET-CT的两种自动勾画方法在鼻咽癌靶区勾画中的优劣性,并探讨PET-CT融合图像在靶区勾画中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性地收集2010~2019年在江西省人民医院确诊并进行过PET-CT检查的34例鼻咽癌患者,其中男性20例,女性14例,年龄28~82岁。

1.2 PET-CT数据采集

对于每个患者,检查前要求空腹(空腹血糖在0.01 mol/L以下),然后静脉注射放射性药物¹⁸F-FDG,约0.002 L,注射剂量为4.44 MBq/kg(注射剂量根据患者体质量进行计算),注射后约60 min行PET-CT扫描检查。扫描过程中固定同一位体位,采集其平扫CT图像和同一位体位下的PET图像,使用读片系统对图像进行后处理。放射性药物¹⁸F-FDG由江西省人民医院PET-CT中心生产,PET-CT机型为美国通用电气公司GE的Discovery STE,读片系统为GE AW4.6。

1.3 方法

对34例鼻咽癌患者在PET-CT双模态融合图像进行肿瘤区域的分割试验,整个试验的靶区勾画和算法自动分割均在MIM软件上进行。对于每一例鼻咽癌PET-CT数据,均设计鼻咽癌肿瘤靶区手动勾画和自动勾画两组试验表现双模态PET-CT图像在放疗靶区勾画中的应用价值。

1.3.1 鼻咽癌肿瘤靶区的手动勾画试验 CT部分(基于增强CT图像靶区的手动勾画):由5名具有资深经

验的肿瘤科医生根据CSCO指南分别对每一例鼻咽癌患者在对应的增强CT图像上手动进行肿瘤靶区勾画,在对每个肿瘤靶区进行勾画过程中,尽量避免其它因素的影响。最后经讨论得到一个广泛认可的肿瘤靶区边界,以此作为在原始CT图像上得到的肿瘤手动分割结果。PET-CT部分(基于PET-CT双模态融合图像靶区的手动勾画):对PET数据和原始CT图像进行配准,得到PET-CT融合图像。然后由上述步骤的5名医师在PET-CT融合图像上进行肿瘤靶区勾画,并以他们达成共识的肿瘤边界作为在PET-CT融合图像上得到的肿瘤手动分割结果。本文中将该结果作为分割肿瘤靶区的金标准。

1.3.2 鼻咽癌肿瘤靶区的算法自动勾画试验 SUV部分(基于单一SUV阈值的靶区自动勾画):应用SUV阈值2.5对PET-CT融合图像上的肿瘤区域进行分割,得到肿瘤区域基于绝对SUV阈值自动分割的结果。PET-EDGE部分(基于PET-EDGE算法的靶区自动勾画):应用MIM软件自带的PET-EDGE算法对每一例鼻咽癌患者PET-CT融合图像的肿瘤区域进行自动勾画,得到肿瘤区域基于相对活度自动分割的结果。

1.4 鼻咽癌靶区勾画试验流程图

在这5名经验丰富的医师对每个肿瘤靶区手动进行勾画和运用单一SUV阈值以及PET-EDGE算法自动分割的过程中,他们被要求在使用每种方法之间等待24 h,以避免前一勾画过程对后续勾画的影响。整个鼻咽癌靶区分割试验的流程如图1所示。

1.5 评价指标

采用在图像分割领域广泛使用的两个评价指标:重叠率Dice和豪斯多夫距离HD^[14-16],以此分析本文中CT、PET-CT、SUV和PET-EDGE 4个部分的肿瘤靶区分割结果。其中Dice反映实际分割结果与金标准的重叠范围,HD反映两者间空间分布的相似性。

1.6 统计学分析

所有数据都是在Intel(R)Celeron(R) 1.50 GHz CPU 1007U、8.0 GB RAM的PC机上,使用Matlab R2017b平台进行统计分析。经统计分析,所得数据均符合正态分布。Dice和HD值以均数±标准差表示,采用 t 检验比较组间Dice和HD, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 增强CT图像和双模态PET-CT融合图像靶区手动勾画结果的定性比较

如图2所示,图2a为医生在增强CT图像上勾画

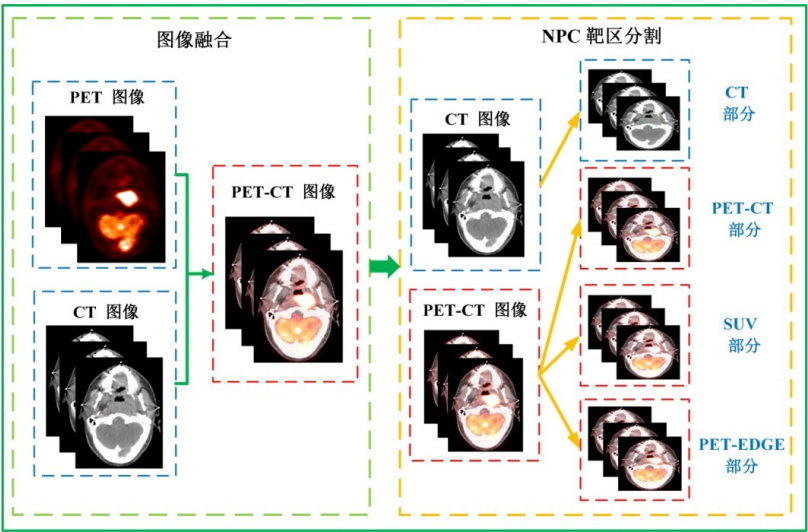


图1 鼻咽癌靶区分割试验的流程图
Figure 1 Flowchart of segmentation experiment for nasopharyngeal carcinoma

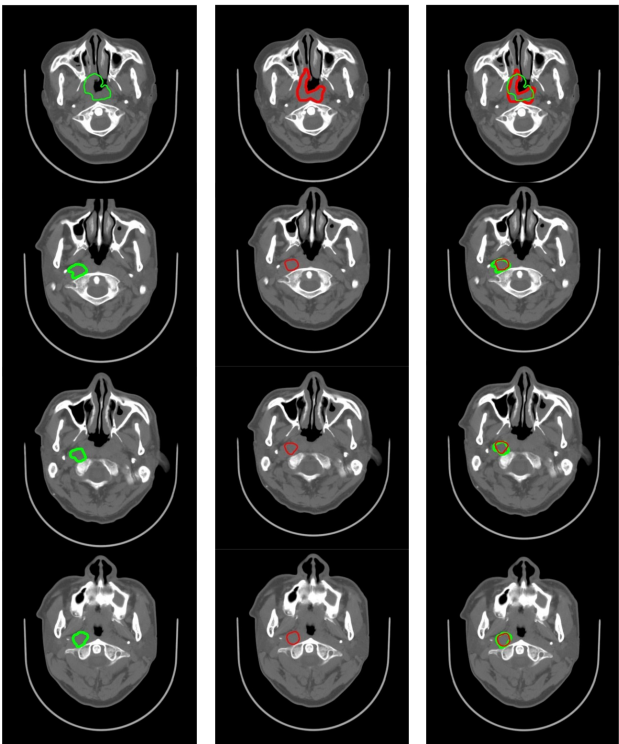
的靶区(绿色曲线),图2b为医生在双模态PET-CT图像上勾画的结果(红色曲线),图2c为二者的重叠显示。每一行代表不同层面的鼻咽癌数据,背景图片均为原始CT图像。从图2可以看出,医生在PET-CT融合图像上勾画的范围与在增强CT图像上勾画的范围存在重叠部分,但是无论在大小和形态上,二者仍然存在较大差异,如第1行所示,在增强CT图像上勾画的靶区形状相对较规则,而在双模态PET-CT图像上勾画的靶区则是凹凸不均。

2.2 单一SUV阈值和PET-EDGE自动勾画结果的定性比较

图3显示SUV部分和PET-EDGE部分的鼻咽癌肿瘤靶区分割结果。图3a为医生在PET-CT双模态融合图像手动勾画肿瘤区域的金标准(绿色曲线);图3b、图3c分别对应单一SUV阈值分割法(紫色曲线)和MIM公司的PET-EDGE算法(红色曲线)的分割结果;图3d为三者分割结果的重叠显示。从图3可以看出,应用PET-EDGE算法得到的分割结果最接近医生勾画的金标准,但依然存在部分未重叠区域,且分割的区域边界不光滑。单一SUV阈值分割法的分割结果与金标准相差较大,出现了多分和错分等情况。

2.3 增强CT图像的手动勾画和单一SUV阈值以及PET-EDGE自动勾画三者结果的定量比较

基于增强CT图像的手动勾画法、基于PET-CT图像的单一SUV阈值以及PET-EDGE自动勾画法,三者靶区分割结果的Dice值分别为0.706、0.736、0.806,HD值分别为12.601、11.631、6.143 mm。说明基于增强CT图像的靶区手动勾画结果存在较大差异,且分割精度较低;基于PET-CT双模态图像的PET-EDGE算法具有较好的靶区自动勾画性能。此



a:增强CT靶区勾画 b:PET-CT融合图 c:二者的重叠显示
像靶区勾画

图2 增强CT图像和双模态PET-CT图像靶区手动勾画结果比较
Figure 2 Comparison of manual segmentations in enhanced CT image versus PET-CT image

外,为证明3部分结果的有效性,采用t检验对组间结果进行分析。PET-CT部分靶区手动勾画的Dice和HD高于CT部分,差异具有统计学意义(Dice: $P=8.33\times10^{-7}$; HD: $P=1.065\times10^{-18}$);PET-EDGE靶区自动勾画算法的Dice和HD值高于单一SUV阈值法,差异具有统计学意义(Dice: $P=0.0198$; HD: $P=0.0137$);同时观察到单一SUV阈值自动勾画与基于增强CT

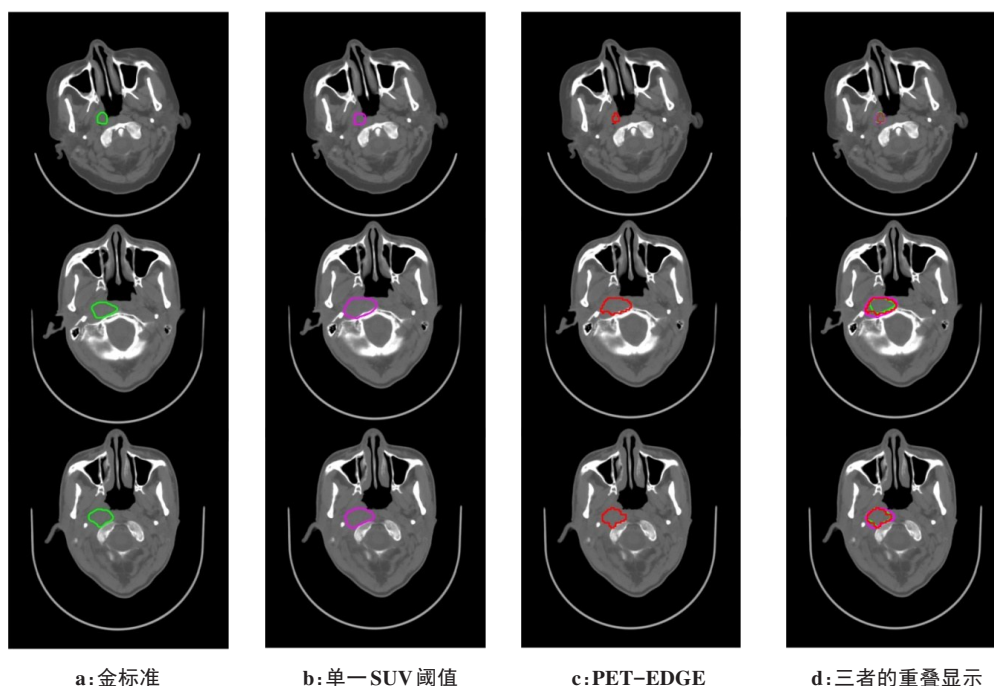


图3 金标准和基于PET-CT双模态融合图像的不同靶区分割方法勾画结果的对比图

Figure 3 Comparison of the ground truth and segmentation results obtained by different methods in PET-CT image

的手动勾画 Dice 均值存在显著性差异 (Dice: $P=0.0407$), 但是 HD 均值无显著性差异 (HD: $P=0.759$)。

3 讨论

精确勾画靶区是确保放射治疗有效性的关键因素^[17]。PET-CT 双模态融合图像中提供的 SUV 及其空间分布信息能够同时反映肿瘤区域组织解剖结构和生物学效应, 使医生勾画靶区更精确^[18-20]。本研究结果显示增强 CT 图像与 PET-CT 双模态图像勾画的靶区差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 提示参照不同模态的图像对勾画的结果影响较大。基于 PET-CT 双模态融合图像的鼻咽癌靶区自动勾画算法为医生提供了极大的便利。本研究中对比了两种基于 PET-CT 双模态融合图像的鼻咽癌靶区自动勾画算法, 结果显示单一 SUV 阈值分割法和 PET-EDGE 分割法的结果差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 前者差于后者, 这可能是因为单一 SUV 阈值分割法是一种基于绝对计数水平的恒定阈值方法, 且不同的 SUV 阈值对靶区勾画结果的影响较大, 因此使用单一阈值法确定肿瘤区域大小存在一定缺陷^[21]。PET-EDGE 算法能够更充分地利用 SUV 信息, 全面评估肿瘤位置及其体积特征, 在分割肿瘤靶区时更具灵活性和适用性。

综上所述, 以 PET-CT 手动勾画结果为金标准, 在鼻咽癌 PET-CT 融合图像靶区的分割性能上, 基于 PET-CT 图像的自动勾画优于基于增强 CT 图像的手动勾画, MIM 软件自带的 PET-EDGE 分割算法优于单一 SUV 阈值算法。

【参考文献】

- [1] Fan C, Tang Y, Wang J, et al. The emerging role of Epstein-Barr virus encoded microRNAs in nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cancer, 2018, 9(16): 2852-2864.
- [2] Hu CY, Wang WM, Chu XH et al. Global, regional, and national burden of nasopharyngeal carcinoma from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Head Neck, 2020, 42(11): 3243-3252.
- [3] Zhan JB, Zhang S, Wei X, et al. Etiology and management of nasopharyngeal hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2018, 11: 2171-2178.
- [4] Yang L, Tang Y, He Y, et al. High expression of LINC01420 indicates an unfavorable prognosis and modulates cell migration and invasion in nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cancer, 2017, 8: 97-103.
- [5] Wei F, Wu Y, Tang L, et al. Trend analysis of cancer incidence and mortality in China[J]. Sci China Life Sci, 2017, 60: 1271-1275.
- [6] He B, Li W, Wu Y, et al. Epstein-Barr virus-encoded miR-BART6-3p inhibits cancer cell metastasis and invasion by targeting long non-coding RNA LOC553103[J]. Cell Death Dis, 2016, 7: e2353.
- [7] Tu C, Zeng Z, Qi P, et al. Identification of genomic alterations in nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal carcinoma-derived Epstein-Barr virus by whole-genome sequencing[J]. Carcinogenesis, 2018, 39: 1517-1528.
- [8] Gai X, Wei Y, Tao H, et al. Clinical study of the time of repeated computed tomography and replanning for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(16): 27529-27540.
- [9] Wang W, Yang H, Hu W, et al. Clinical study of the necessity of replanning before the 25th fraction during the course of intensity-modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(2): 617-621.
- [10] Xie DH, Cheng WQ, LÜ SW, et al. Target delineation and dose prescription of adaptive replanning intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Commun, 2019, 39(18): 1-4.
- [11] 李莉琴, 刘纤, 邱玉鹏, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT 不同 SUV 阈值法与胰腺癌 GTV 靶区相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(1): 35-39. Li LQ, Liu Q, Di YP, et al. Correlation of various SUV thresholds on ¹⁸F-FDG PET-CT with GTV target region in pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2016, 23(1): 35-39.
- [12] Jemaa S, Fredrickson J, Carano R, et al. Tumor segmentation and feature extraction from whole-body FDG-PET/CT using cascaded 2D

- and 3D convolutional neural networks[J]. J Digit Imaging, 2020, 33(4): 888-894.
- [13] El-Bassiouni M, Ciernik IF, Davis JB, et al. ^{18}F -FDG PET-CT-based intensity-modulated radiotherapy treatment planning of head and neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(1): 286-293.
- [14] 陈之锋, 邓旋, 卢振泰. 一种新的舌癌图像快速自动分割方法[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(8): 1022-1029.
- Chen ZF, Deng X, Lu ZT. A new and fast method for automatic tongue cancer image segmentation[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2020, 37(8): 1022-1029.
- [15] Meijs M, Patel A, Leemput SC, et al. Robust segmentation of the full cerebral vasculature in 4D CT of suspected stroke patients[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 15622.
- [16] Deng X, Lan T, Chen Z, et al. Self-adaptive weighted level set evolution based on local intensity difference for parotid ducts segmentation[J]. Comput Biol Med, 2019, 114: 103432.
- [17] Lian C, Su R, Denux T, et al. Joint tumor segmentation in PET-CT images using co-clustering and fusion based on belief functions[J]. IEEE Trans Image Process, 2018, 28(2): 755-766.
- [18] 成国建, 蔡晶, 刘海涛, 等. ^{18}F -FDG PET-CT与CT对勾画食管癌肿瘤靶区的比较研究[J]. 南通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 38-40.
- Cheng GJ, Cai J, Liu HT, et al. Compare the target volume in ^{18}F -FDG PET-CT scan and CT scan in patients with esophageal carcinoma [J]. Journal of Nantong University (Medical Sciences), 2012, 32(1): 38-40.
- [19] 石景真, 李奉祥, 李建彬, 等. 诊断PET-CT用于食管癌原发肿瘤大体肿瘤体积勾画的比较研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(4): 290-295.
- Shi JZ, Li FX, Li JB, et al. Comparison of the gross target volume based on diagnostic PET/CT for primary esophageal cancer [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2020, 40(4): 290-295.
- [20] Walter F, Jell C, Zollner B, et al. ^{18}F -FDG-PET/CT for manual or semiautomated GTV delineation of the primary tumor for radiation therapy planning in patients with esophageal cancer: is it useful?[J]. Strahlenther Onkol, 2021, 197(9): 780-790.
- [21] 刘陈路, 马长升, 陈进琥, 等. PET-CT SUV 阈值对非小细胞肺癌靶区勾画体积及对影像组学指标的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(22): 1815-1820.
- Liu CL, Ma CS, Chen JH, et al. Study on the impact of PET-CT SUV threshold on the target volume and radiomic feature extraction of lung cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2020, 27(22): 1815-1820.

(编辑:黄开颜)