

基于自回归模型功率谱估计预测放射治疗中靶区的呼吸运动

卢晓光¹, 闫剑², 梅齐¹, 胡广原¹

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科, 湖北 武汉 430030; 2. 中国电子科技集团公司第三十八研究所, 安徽 合肥 230031

【摘要】目的:基于自回归模型功率谱估计提出一种预测放射治疗中靶区呼吸运动的方法,为解决实时跟踪放疗中系统延迟问题提供参考。**方法:**通过X射线连续透视影像获取肺癌患者靶区呼吸运动信号,利用自回归模型功率谱估计的Burg方法预测靶区呼吸运动,比较预测误差 $E_{\text{predicted}}$ 和系统延迟误差 E_{shifted} ,分析预测算法的有效性。**结果:**用Burg方法预测10例肿瘤患者呼吸运动信号, $\bar{E}_{\text{predicted}} = (0.6 \pm 0.3) \text{ mm}$, $\bar{E}_{\text{shifted}} = (2.5 \pm 1.3) \text{ mm}$, $\bar{E}_{\text{predicted}} < \bar{E}_{\text{shifted}}$ ($P < 0.01$)。**结论:**用Burg方法预测靶区呼吸运动是有效的,可以作为临床运用的一种选择。

【关键词】放射治疗; 实时跟踪; 呼吸运动; 自回归模型; 预测

【中图分类号】 R734.2; R730.55

【文献标志码】 A

【文章编号】 1005-202X(2016)10-0992-05

Prediction of respiratory motion based on power spectrum estimation of autoregressive model during radiotherapy

LU Xiao-guang¹, YAN Jian², MEI Qi¹, HU Guang-yuan¹

1. Department of Oncology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2. No.38 Institute, China Electronics Technology Group Corporation, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To compensate the time lag in real-time tracking radiotherapy by proposing a method for predicting the respiratory motion of target volume during the radiotherapy based on the power spectrum estimation of autoregressive (AR) model. **Methods** Tumor respiratory motion signals of patients with lung cancer were obtained through consecutive X-ray fluoroscopy images. The respiratory motion of target volume was predicted by Burg method of AR model. The validity of Burg method was evaluated by comparing predicted error ($E_{\text{predicted}}$) and the error of time lag (E_{shifted}). **Results** Ten tumor respiratory motion signals were predicted by Burg method. According to the results, $\bar{E}_{\text{predicted}} = (0.6 \pm 0.3) \text{ mm}$, $\bar{E}_{\text{shifted}} = (2.5 \pm 1.3) \text{ mm}$, $\bar{E}_{\text{predicted}} < \bar{E}_{\text{shifted}}$ ($P < 0.01$). **Conclusion** Burg method which can be an option for clinical application is effective in tumor respiratory motion prediction.

Key words: radiotherapy; real-time tracking; respiratory motion; autoregressive model; prediction

前言

放射治疗作为治疗癌症的一种重要手段,其目标是致力于给予肿瘤致死剂量的同时尽量减少靶区周围正常组织的受量^[1]。然而,对胸腹部肿瘤患者实

行放疗的过程中,患者的呼吸运动常常导致肿瘤运动到照射野外,使得肿瘤剂量不足;同时也造成更多正常组织运动到射野内而受到过量照射^[2-4]。目前针对肿瘤运动采取的经典方法是在肿瘤临床靶区的基础上再外扩一个治疗靶区(PTV)。这种方法尽管在一定程度上保证了靶区剂量,但会造成靶区周围正常组织受量增加,而正常组织耐受剂量反过来又会限制靶区剂量^[5]。

近年来,为了解决放射治疗中靶区呼吸运动问题,引入了呼吸运动控制技术^[6-7]。通过训练患者屏

【收稿日期】 2016-06-23

【基金项目】 湖北省自然科学基金(2014CFB366)

【作者简介】 卢晓光,男,主管技师,研究方向:放射物理学临床及研究,
E-mail: luxiaoguangtj@163.com

【通信作者】 梅齐,男,主治医师,研究方向:肿瘤放疗综合研究,E-mail: borismq@163.com

气可以减小出束时肿瘤的运动幅度,但需要患者参加训练并予以配合。呼吸门控技术可在指定呼吸时相出束以减少照射范围,但也会增加正常组织受量并延长照射时间。目前,同步射线束与肿瘤运动的实时跟踪放疗技术已经用于治疗胸腹部肿瘤^[8]。该方法通常利用体外信号获取内部肿瘤运动信息从而引导射线实时跟踪照射。有研究表明实时跟踪放疗能显著减少正常组织受量,降低放疗副反应发生的可能性和严重程度^[9-10]。但是,由于在呼吸运动信号获取与机器执行出束间存在系统延迟,导致系统对肿瘤位置变化的判断滞后,所以必须通过数学算法预测呼吸运动^[11-12]。本文基于自回归(Autoregressive, AR)模型参数谱估计提出了一种预测靶区呼吸运动的方法。

1 材料与方法

1.1 采集呼吸运动信号

呼吸运动信号采集自肺癌患者的kV级X线连续透视影像。因为肺部肿瘤一般有明确的占位,而且肺内主要是空气,所以在透视影像中能清晰地观察到肿瘤运动。透视全程患者需保持自由呼吸,相邻两帧图像的时间间隔为0.18 s,通过读取透视图像中肿瘤的位置就能获得靶区呼吸运动信号。本文采集了10例肿瘤呼吸运动信号,根据透视影像显示肿瘤位置只在患者头脚方向上有明显改变,所以只针对肿瘤在头脚方向的呼吸运动信号进行研究,而对肿瘤在患者左右和前后方向上的运动不予考虑。

1.2 AR模型功率谱估计

现代功率谱估计方法主要以随机过程的参数模型为基础,通常称为参数模型方法^[13]。参数模型的思想是将具有多变量的复杂过程用少量参数的简单模型来表示,一般分为3个步骤进行:(1)为被估计的随机过程确定或选择一个合理的模型,这有赖于对随机过程进行的理论分析和实验研究;(2)根据已知的观测数据估计模型的参数;(3)用估计得到的模型参数计算功率谱。AR模型是功率谱估计中最常用的一种模型参数,它基于对一组输入信号序列 $(x_n, x_{n-1}, x_{n-2}, \dots)$ 进行线性预测,得出该系统的输出值 y_n 。在这里可以简单定义为:

$$y_n = c + \sum_{i=1}^n a_i x_{n-i} + \varepsilon_n \quad (1)$$

其中, a_i 是AR系数; x_i 是算法输入采样; n 是算法的预测阶数,一般小于输入采样数,通常设置为输入采样数的1/2; c 是一个常数,为了方便计算通常忽略不计;

ε_n 是高斯白噪声。

预估输入信号序列的系统输出值就是对输入信号进行线性加权求和,权重系数也就是AR系数 a_i 。AR模型分析的关键问题就在于为输入序列 x_i 匹配一组最佳的 a_i 值。在大多数情况下,序列 x_i 都被认为是线性且稳定的,习惯上也都假定序列 x_i 的平均值为零,如果序列 x_i 均值非零,首先对序列 x_i 作零均值处理,并在式(1)中引入序列均值常数 c 。目前有多种算法可以用来从式(1)中计算AR系数,最常用的有Burg方法和最小二乘法等^[12]。本文使用Matlab数据处理软件,利用Burg方法对采样的呼吸运动信号进行预测分析,并比较Burg方法与最小二乘法中的修正协方差法(Modified Covariance Method, Mcov)的预测精度。

1.3 信号处理与分析

为了判定预测算法是否有效,首先分别定义系统延迟造成的绝对平均误差和预测的绝对平均误差。有研究表明靶区跟随系统的一般延迟为0.3~0.4 s^[14]。而本次实验的信号采样间隔为0.18 s,系统延迟造成的肿瘤位置偏移可以看作是将信号平移两个采样点,由此定义系统延迟造成的延迟误差为:

$$E_{\text{shifted}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_i - x_{i-2}| \quad (2)$$

同时,定义算法的预测误差为:

$$E_{\text{predicted}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |y_i - x_i| \quad (3)$$

其中,式(2)和式(3)的 N 为信号总采样数。

本研究先用Burg方法预测肿瘤的呼吸运动,然后比较 $E_{\text{predicted}}$ 和 E_{shifted} ,判断预测算法是否有效;然后改变预测算法的条件,分析算法条件对预测精度的影响;最后,比较相同条件下Burg方法和Mcov方法的预测精度。

2 结果

2.1 用Burg方法预测肿瘤呼吸运动

10例肿瘤呼吸运动样本的基本信息及Burg方法的预测结果如表1所示。对于各个样本预测算法的输入采样数均为40,算法阶数为20。统计可知, $\bar{E}_{\text{predicted}} = (0.6 \pm 0.3) \text{ mm}$, $\bar{E}_{\text{shifted}} = (2.5 \pm 1.3) \text{ mm}$,对两组数据进行 t 检验,可得 $E_{\text{predicted}} < E_{\text{shifted}}$ ($P < 0.01$)。统计结果表明,Burg方法能有效预测肿瘤呼吸运动,明显减少系统延迟造成的位置偏差。

2.2 预测1例规则的呼吸运动信号

图1所示为其中1例规则呼吸运动的预测信号

表1 样本信息及预测结果
Tab.1 Samples' information and predicted result

Tumor	Position	Motion range/mm	Respiratory period/s	$E_{\text{predicted}}/\text{mm}$	$E_{\text{shifted}}/\text{mm}$
1	Upper lobe of left lung	4.2	3.67	0.3	1.0
2	Middle lobe of left lung	8.8	2.67	0.4	2.1
3	Middle lobe of left lung	8.2	2.67	0.5	2.0
4	Lower lobe of left lung	15.4	2.67	0.8	3.8
5	Upper lobe of right lung	3.9	3.33	0.3	0.9
6	Middle lobe of right lung	8.2	3.33	0.5	1.8
7	Middle lobe of right lung	9.0	5.00	0.3	1.6
8	Middle lobe of right lung	10.7	2.86	0.6	2.0
9	Lower lobe of right lung	18.5	2.86	1.0	4.2
10	Lower lobe of right lung	22.4	3.25	1.3	5.1

与实际测量信号的曲线图。结果显示,利用Burg方法可以有效预测肿瘤的呼吸运动而且预测精度较高,稍大的预测误差均出现在吸气末和呼气末的曲线拐点。经过计算,该肿瘤的预测信号与原始测量信号的预测误差 $E_{\text{predicted}}$ 约为0.5 mm;在延时两帧的情况下,系统延时造成的误差 E_{shifted} 约为1.8 mm;即使在延时只有一帧的情况下,系统延时造成的误差 E_{shifted} 仍有0.9 mm。

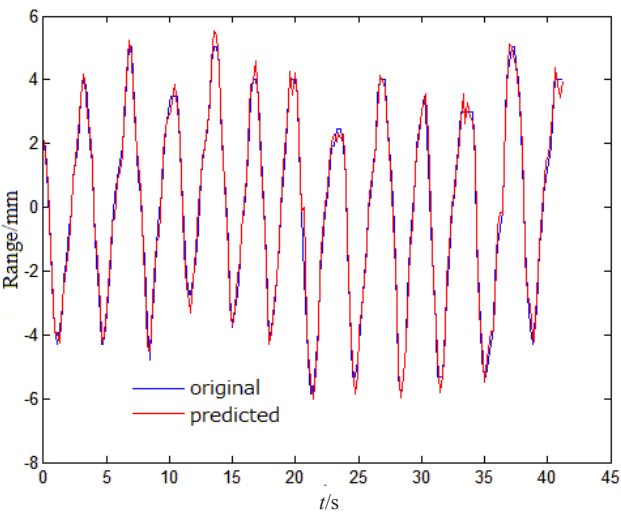


图1 1例规则呼吸运动的预测信号和测量信号
Fig.1 Predicted signal and measured signal for a regular respiratory motion

另外,改变算法条件会对Burg方法预测精度产生影响。图2为输入采样数为10~100,预测阶数为输入采样数的1/2时,用Burg方法预测该呼吸运动信号的误差 $E_{\text{predicted}}$ 值。结果表明,一般输入采样数越大,预测阶数越高,预测误差越小,预测精度越高。

为比较Burg方法与Mcov方法的预测精度,分别用两种方法预测该呼吸运动信号;同时在固定输入采样数为40不变的条件下,改变预测算法阶数,研究其对预测精度的影响。图3结果表明,在同等条件下,随着阶数增大,Burg方法的预测精度要显著高于Mcov方法。另外,在输入采样数不变时,预测算法阶数越高,Burg算法的预测精度也越高。

2.3 预测1例不规则的呼吸运动信号

有时患者体内的肿瘤靠近心脏,由于受心脏起搏的影响,肿瘤的呼吸运动变得不规则。另外,患者在治疗过程中可能出现咳嗽等症状,也会对肿瘤的呼吸运动造成干扰。本次实验用Burg方法对1例靠近心脏的肿瘤呼吸运动信号进行分析,图4结果显示Burg方法能够较准确地预测肿瘤的呼吸运动。经过计算,预测误差 $E_{\text{predicted}}$ 仅为0.4 mm左右;在延时两帧的情况下,延迟误差 E_{shifted} 约有2.1 mm;即使在延时只有一帧的情况下, E_{shifted} 仍有1.3 mm。

3 讨论

本研究以解决实时跟踪放射治疗中存在的系统

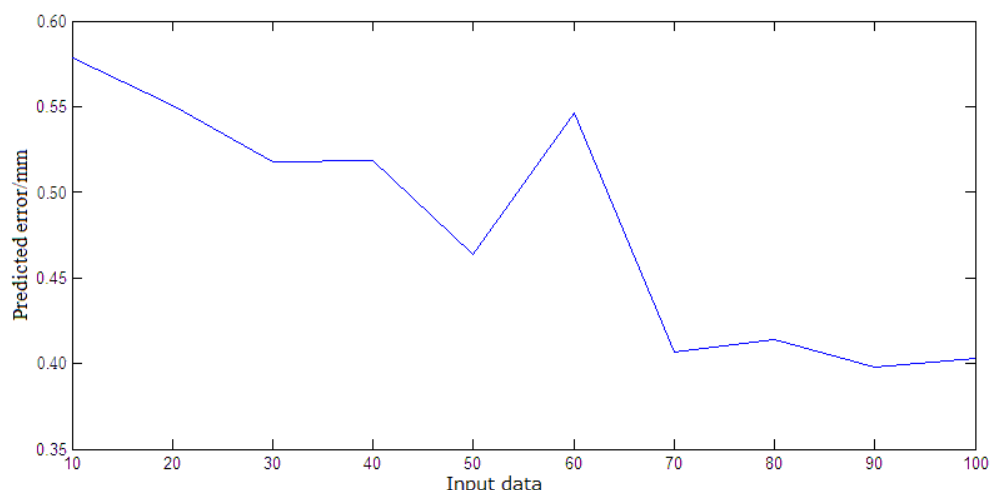


图2 不同预测采样数下Burg方法的预测误差

Fig.2 Predicted errors of Burg method under different input data lengths

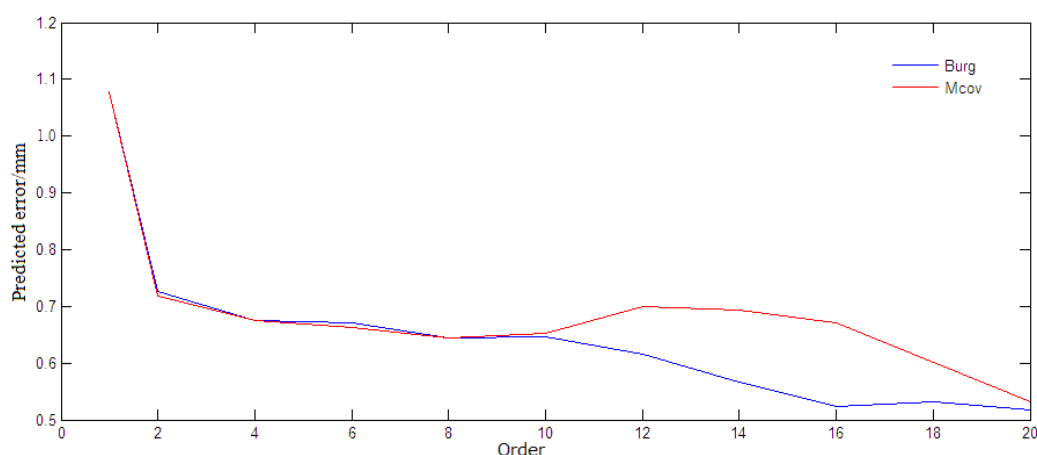


图3 Burg方法与Mcov方法预测精度比较

Fig.3 Comparison of predicted error between Burg method and modified covariance method

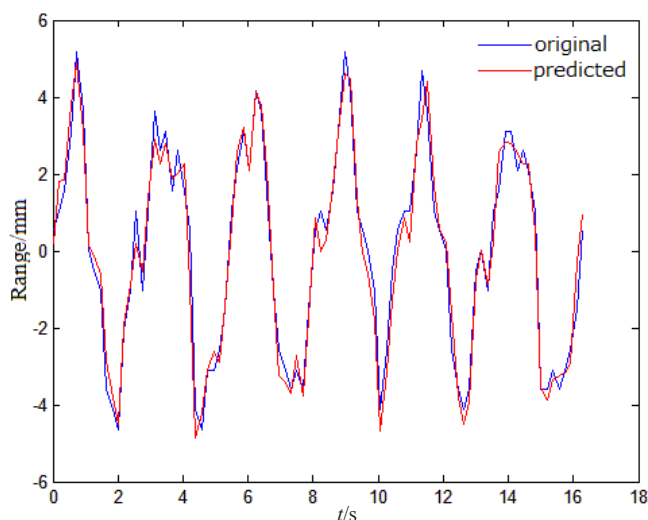


图4 1例不规则呼吸运动的预测信号和测量信号

Fig.4 Predicted signal and measured signal for an irregular respiratory motion

延迟为目的,尝试了一种预测靶区呼吸运动的方法,结果表明利用自回归模型参数谱估计预测靶区呼吸运动是可行的;而且在相同条件下,Burg方法比Mcov方法的预测精度更高。预测精度与输入采样数和算法阶数有关,一般而言,输入采样数越多,算法阶数越高,预测精度越好。本次实验中,当输入采样数为40、算法阶数为20时,用Burg方法预测肿瘤呼吸运动位置的平均误差 $\bar{E}_{\text{predicted}}=(0.6\pm0.3)$ mm,而系统延迟造成的平均误差 $\bar{E}_{\text{shifted}}=(2.5\pm1.3)$ mm。另外,Burg算法和Mcov算法处理本次实验数据所需时间都在 10^{-6} 秒量级,远小于系统延迟时间,而且在实际应用中,输入采样的呼吸数据量有限,算法耗时可忽略不计。

AR模型参数谱估计的Burg方法基于在满足Levinson-Durbin递归的条件下,追求前向和后向预

测误差最小化^[15]。Burg方法的最大优势是在低噪声水平下处理密集离散正弦信号,并在AR参数谱估计值都很接近真实值时处理短数据。另外,Burg方法还保证了AR模型的稳定性和计算效率。用Burg方法处理高阶模型,长数据和高信噪比信号时精度较低。鉴于呼吸运动信号一般不长,属于低阶模型,并且具有较好的周期性,所以比较适合用Burg方法处理。

Sharp等^[16]评价了各种预测模型在减少肿瘤定位错误方面的作用,共有14例运动幅度超过8 mm的肺部肿瘤患者入组,比较线性预测模型、神经网络预测模型、Kalman滤波与不采用预测方法在肿瘤定位误差方面的差异,发现应用预测模型减少了误差,改善了门控技术的准确性。

Buzurovic等^[17]也曾采用预测算法来预测肿瘤的位置,其预测规则呼吸信号的误差小于0.5 mm,预测高度不规则呼吸信号的误差小于1.0 mm。该研究小组同时主张在肺癌放射治疗中采用实时跟踪技术可以显著减少正常组织受量。结果表明,在肿瘤运动幅度达到1.5 cm的情况下,采用实时跟踪技术能将中等大小肿瘤的PTV缩小20%至30%,能将小肿瘤的PTV缩小50%以上。在肿瘤运动幅度达到2.5 cm的情况下,PTV体积只有常规治疗时的1/3左右。

尽管本次实验证明用Burg方法预测靶区呼吸运动是有效的,但是未来仍需要做更多的验证和改进。肿瘤在三维方向的运动没有全面讨论,在今后的研究中需要充分考虑。此外,这种预测方法具有一定的局限性,只有在肿瘤运动与呼吸运动密切相关时才能采用,例如肠道肿瘤的运动就不能用这类方法预测,需要采取其他手段,这也是未来研究的方向。

【参考文献】

- [1] KHAN F M. The physics of radiation therapy [M]. 4th ed. UK: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 116.
- [2] KIM J, LEE Y, SHIN H, et al. Development of deformable moving lung phantom to simulate respiratory motion in radiotherapy [J]. Med Dosim, 2016, 24(1): 75-84.
- [3] MÖRI N, JUD C, SALOMIR R, et al. Leveraging respiratory organ motion for non-invasive tumor treatment devices: a feasibility study [J]. Phys Med Biol, 2016, 61(11): 4247-4267.
- [4] HABERMEHL D, NAUMANN P, BENDL R, et al. Evaluation of inter- and intrafractional motion of liver tumors using interstitial markers and implantable electromagnetic radiotransmitters in the context of image-guided radiotherapy (IGRT)-the ESERALDA trial [J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 1-5.
- [5] ZEITLIN R, SU Z, FLAMPOURI S, et al. The dosimetric impact of small smearing and PTV margin reductions on DVH values for OAR in image guided therapy for localized prostate cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1): S453.
- [6] MURALIDHAR K R, SRESTY M, SHA R L, et al. The role of deep inspiration breath hold with active breathing control and image-guided radiation therapy for patients treated with lung cancers [J]. Int J Cancer Ther Oncol, 2015, 3(34): 1-7.
- [7] GOYAL S, KATARIA T, GUPTA D, et al. Radiation therapy with image guidance and active breath control for hepatobiliary malignancies [J]. Radiother Oncol, 2014, 111: S115.
- [8] OKAWA K, INOUE M, TARO M, et al. Comparison of 3D and 4D plans in the radiation therapy for lung cancer using real time tumor tracking system [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1): S891-S892.
- [9] IIZUKA Y, MATSUO Y, ISHIHARA Y, et al. Dynamic tumor-tracking radiotherapy with real-time monitoring for liver tumors using a gimbal mounted linac [J]. Radiother Oncol, 2015, 117(3): 496-500.
- [10] YIN F F. Real time imaging verification and tracking for moving targets [J]. Med Phys, 2015, 42(6): 3738-3739.
- [11] JÖHL A, DANERS M S, EHRBAR S, et al. Respiratory motion prediction filters for real time tumor tracking during radiation treatment [J]. Radiother Oncol, 2015, 115: S481-S482.
- [12] SHI S, ZHANG H, FAN W, et al. Respiratory prediction algorithm based on a separated finite state model [J]. J Tsinghua Univ, 2015, 55(3): 257-265.
- [13] PROAKIS J G, MNAOLAKIS D G. 数字信号处理 [M]. 第4版. 北京: 电子工业出版社, 2014: 711.
PROAKIS J G, MNAOLAKIS D G. Digital signal processing [M]. 4th ed. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 2014: 711.
- [14] KATO H, ONIMARU R, SAKUHARA Y, et al. Real-time tumor-tracking radiotherapy for adrenal tumors [J]. Radiother Oncol, 2008, 87: 418-424.
- [15] BOS R, WAELE S, BROERSEN P. Autoregressive spectral estimation by application of the burg algorithm to irregularly sampled data [J]. IEEE Trans Instrum Meas, 2002, 51: 1208-1213.
- [16] SHARP G C, JIANG S B, SHIMIZU S, et al. Prediction of respiratory tumour motion for real-time image-guided radiotherapy [J]. Phys Med Biol, 2004, 49(3): 425-440.
- [17] BUZUROVIC I, HUANG K, YU Y, et al. A robotic approach to 4D real-time tumor tracking for radiotherapy [J]. Phys Med Biol, 2011, 56(5): 1299-1318.

(编辑:陈丽霞)