

不同配准算法对晚期食管癌自适应放疗累积剂量的影响

张嘉蓉^{1,2}, 杨鑫¹, 王彬¹, 郑万佳^{1,3}, 黄思娟¹

1. 中山大学肿瘤防治中心/华南肿瘤学国家重点实验室/肿瘤医学协同创新中心/广东省鼻咽癌诊治研究重点实验室, 广东 广州 510060; 2. 中山大学新华学院, 广东 广州 510000; 3. 中国人民解放军南部战区空军医院, 广东 广州 510507

【摘要】目的:研究不同配准方法对晚期食管癌自适应放疗累积剂量的影响并为临床应用提供指导。**方法:**选取11例不可手术的晚期食管癌患者,将两程放疗计划均导入Velocity软件,并以第二程计划CT图像(CTB)作为primary image,第一程计划CT图像(CTA)作为secondary image,用4种配准方法,即Rigid(Rd)、Deformable Multi Pass(DMP)、Rigid+Deformable Multi Pass(Rd+DMP)、Rigid+Extended Deformable Multi Pass(Rd+EDMP)进行图像配准及剂量叠加。采用危及器官(OAR)相似性指数(DSC)来评价不同配准方式的精确度,并采用配对 t 检验和秩和检验分析不同配准方式下靶区和OAR累积剂量的差异。**结果:**DMP和Rd+DMP配准下肝、脊髓和脊髓外扩3 mm的DSC均高于Rd+EDMP、Rd($P<0.05$), Rd方法下心脏的DSC略大于Rd+EDMP($P=0.02$)。不同配准方法下靶区累积剂量表现为:Rd+DMP、Rd+EDMP方法下PGTV的 $D_{50\%}$ 、 D_{mean} 略低于Rd方法($P=0.035, 0.044$)。Rd+DMP方法下PGTV的 $V_{100\%}$ 稍高于DMP($P=0.026$),且比Rd+EDMP方法高0.653%($P=0.008$)。Rd+DMP方法下PGTV-nd的 $D_{98\%}$ 、 $V_{105\%}$ 略高于DMP($P=0.046, 0.023$), Rd方法下PGTV-nd的 $V_{100\%}$ 分别比DMP、Rd+DMP方法高2.118%、2.137%($P=0.028, 0.037$)。PTV1在不同配准方法下累积剂量均无统计学意义($P>0.05$)。4种不同配准方法下OAR累积剂量表现相对一致,DMP方法下肺的 $V_{10\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 、 D_{mean} 及心脏的 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 、 D_{mean} 均低于Rd方法($P<0.05$)。同样,DMP方法所得脊髓的 D_{mean} 均分别比Rd+DMP、Rd+EDMP方法低($P<0.05$)。肝和脊髓外扩3 mm在以上4种配准方法下累积剂量的剂量学分析中,各参数均无统计学意义。**结论:**DMP、Rd+DMP配准精度相对较优、且DMP方法下OAR累积剂量一致性低于其它3种配准方法,故DMP方法可作为晚期食管癌自适应放疗累积剂量评估的优选方案。

【关键词】晚期食管癌;图像配准;自适应放疗;累积剂量

【中图分类号】R735.1;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)09-1088-07

Effects of different registration algorithms on cumulative dose of adaptive radiotherapy for advanced esophageal cancer

ZHANG Jiarong^{1,2}, YANG Xin¹, WANG Bin¹, ZHENG Wanjia^{1,3}, HUANG Sijuan¹

1. Sun Yat-sen University Cancer Center/State Key Laboratory of Oncology in South China/Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine/Guangdong Key Laboratory of Nasopharyngeal Carcinoma Diagnosis and Therapy, Guangzhou 510060, China; 2. Xinhua College of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510000, China; 3. Air Force Hospital of Southern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Guangzhou 510507, China

Abstract: Objective To study the effects of different registration algorithms on the cumulative dose of adaptive radiation therapy for advanced esophageal cancer and to provide guidance for clinical application. **Methods** Eleven patients with inoperable advanced esophageal cancer were selected and their two-course radiotherapy plans were imported in Velocity software, with CTA image obtained in the second course of treatment as primary image and CTB obtained in the first course of treatment as secondary image. Four registration algorithms, namely Rigid (Rd), Deformable Multi Pass (DMP), Rigid+Deformable Multi Pass (Rd+DMP), Rigid+Extended Deformable Multi Pass (Rd+EDMP), were chosen for image registration and dose accumulation. The registration accuracies of different registration algorithms were evaluated by the Dice similarity index (DSC) of organs-at-risk (OAR), and the differences in the cumulative dose of target areas and OAR

【收稿日期】2019-11-27

【基金项目】广东省自然科学基金(2017A030310217);广州市珠江科技新星专项(201710010162);湖北省重点实验室开放课题(PJS140011504);大学生创新创业训练计划(202013902065, 202013902062, 20191390109, 201813902075, 201813902071)

【作者简介】张嘉蓉,研究方向:放射治疗技术,E-mail: 18718961849@qq.com

【通信作者】黄思娟,硕士,助理工程师,研究方向:放射物理,E-mail: huangsj@sysucc.org.cn

under the registrations by different algorithms were analyzed by paired-*t* test and rank sum test. **Results** The DSC of liver, spinal cord and spinal cord with an expansion of 3 mm (spinal cord03) under the registration by DMP and Rd+DMP were higher than those obtained by Rd+EDMP and Rd ($P<0.05$), and the heart DSC obtained by Rd was slightly higher than that obtained by Rd+EDMP ($P=0.02$). The cumulative dose of target areas under the registrations by different algorithms showed that the $D_{50\%}$ and D_{mean} of PGTV under the registrations by Rd+DMP and Rd+EDMP were slightly lower than those under the registration by Rd ($P=0.035$, $P=0.044$). The $V_{100\%}$ of PGTV obtained by Rd+DMP was slightly higher than that obtained by DMP ($P=0.026$) and was 0.653% higher than that obtained by Rd+EDMP ($P=0.008$). The $D_{98\%}$ and $V_{105\%}$ of PGTV-nd obtained by Rd+DMP were slightly higher than those obtained by DMP ($P=0.046$, $P=0.023$), and the PGTV-nd $V_{100\%}$ under the registration by Rd were 2.118% and 2.137% higher than that under the registration by DMP and Rd+DMP, respectively ($P=0.028$, $P=0.037$). There was no significant difference in the cumulative dose of PTV1 among all registrations ($P>0.05$). The cumulative doses of OAR under the 4 different registration algorithms were relatively consistent. The $V_{10\text{ Gy}}$, $V_{20\text{ Gy}}$, $V_{30\text{ Gy}}$, $V_{40\text{ Gy}}$, D_{mean} of the lungs and the $V_{20\text{ Gy}}$, $V_{30\text{ Gy}}$, $V_{40\text{ Gy}}$ and D_{mean} of the heart under the registration by DMP were lower than those under the registration by Rd ($P<0.05$). Similarly, the D_{mean} of the heart and spinal cord obtained by DMP was lower than that obtained by Rd+DMP and Rd+EDMP ($P<0.05$). Moreover, there was no statistical difference in the cumulative doses of liver and spinal cord03. **Conclusion** DMP and Rd+DMP have a relatively high registration accuracy, and the consistence of OAR cumulative dose under the registration by DMP was the lowest. Therefore, DMP can be used for the evaluation of cumulative dose of adaptive radiotherapy for advanced esophageal cancer.

Keywords: advanced esophageal cancer; image registration; adaptive radiation therapy; cumulative dose

前言

我国食管癌发病率和死亡率居恶性肿瘤第4位^[1]。临床所见食管癌患者就诊时多为中晚期,常常失去手术机会,放疗是目前治疗食管癌的主要手段之一。然而,食管癌靶区周边的危及器官(Organs-at-Risk, OAR),如肺、心脏和脊髓等,均有一定的耐受剂量。随着所受剂量的增加,放射性并发症的概率也大大增加^[1]。目前调强放疗(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)能够保证给予靶区规定的照射剂量,同时最大限度地降低正常组织的受照剂量。但是,患者在放疗过程中,由于肿瘤退缩、患者体质量减轻、照射范围形态变化等因素,导致靶区和OAR的体积和位置发生明显的变化^[2]。若继续采用初始放疗计划,可能导致靶区脱靶或使更多的OAR进入照射野内^[3],进而使正常组织受到过多剂量照射,增加并发症发生率,大大降低病人的生活质量^[4]。因此,在放疗过程中,有必要在适当的时机修改放疗计划^[5]。

自适应放疗(Adaptive Radiation Therapy, ART)通过治疗过程中一系列图像引导设施,如锥形束CT、超声、MR等^[6-8],观察分析治疗过程中肿瘤变化情况、内部器官状态、患者体质量变化等,以此决定是否适宜继续治疗。当变化较大时,需重新设计和优化治疗计划,从而提高肿瘤处方剂量,降低正常组织受量^[9-11]。

Velocity是一款肿瘤多模态影像管理软件,具备多模态图像配准、器官勾画,剂量转换与叠加等功能,为精准化放疗临床决策和科研提供多方面支持的强

大软件系统^[12]。3D Slicer是用于医学图像信息学、图像处理 and 三维可视化的开源软件平台,包括医学图像分析(配准和交互式分割)和可视化(包括体绘制),可用于图像引导疗法研究^[13]。本研究对11例接受ART的晚期食管癌患者进行分析,利用Velocity软件中的图像配准技术和剂量叠加技术,将两次放疗剂量进行配准和叠加,统计分析图像配准技术的配准精度和各配准方法相应的累积剂量的差异;同时运用3D-slicer软件分析各OAR对应的DSC,以分析不同配准方法的精确度。

1 材料与方法

1.1 一般资料

随机选取中山大学肿瘤防治中心2017年6月~2018年11月期间11例经过两次放疗且不可手术的食管癌晚期患者。其中,男性8例、女性3例,中位年龄63岁。患者均以真空袋固定,双手上举,头先进。采用Philips大孔径模拟CT进行扫描。CT扫描层厚5 mm,扫描范围为第1颈椎到第2腰椎下缘2 cm。将获得的患者CT图像传输至Monaco 5.11计划设计系统进行靶区勾画。

定义第一程治疗时扫描图像为CTA,第二程治疗时扫描图像为CTB。靶区的第一程放疗和第二程放疗的处方剂量分别为43.7~52.5 Gy/25次和9.0~15.2 Gy/8次。

1.2 靶区勾画

靶区包括PGTV、PTV1、PTV2和PGTV-nd。大体肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)包括原发肿瘤和转移淋巴结。由GTV外扩5 mm得到高危临床

靶区 CTV1, 预防照射区 CTV2 包括 CTV1 和图像可见的肿大淋巴结 GTV-nd。考虑到患者本身运动及治疗过程中存在一定的摆位误差^[14], PGTV、PTV1、PGTV-nd、PTV2 分别由 GTV、CTV1、GTV-nd、CTV2 外扩 5 mm 得到。OAR 包括肺、肝、心脏、脊髓和脊髓 03 (脊髓外扩 3 mm)。CTA 和 CTB 均由同一位经验丰富的临床医师手动勾画靶区及 OAR。

1.3 计划设计与评估

两次扫描后的靶区与 OAR 勾画完成后, 由物理师按照临床 OAR 限量规范及靶区处方剂量, 分别制定两程 IMRT 计划 (TreatA 和 TreatB)。考虑到两程放疗, TreatA、TreatB 计划在设计过程中, 在保证靶区 $V_{100\%}$ 在 90% 的基础上, 各 OAR (主要是肺、脊髓、心脏) 的限量应尽可能低, 以保证患者在整个治疗过程中, 脊髓 03 的 D_{\max} 不超过 50 Gy (脊髓尽可能控制在 46 Gy 以下); 肺 $V_{20\text{ Gy}}$ 在 35% 左右, $V_{30\text{ Gy}}$ 在 25% 左右; 心脏 $V_{40\text{ Gy}} \leq 40\%$ 等。

1.4 图像配准以及剂量叠加

将患者的第一程治疗计划 (TreatA) 和第二程治疗计划 (TreatB) 分别导入 Velocity 软件 (Version3.2, Varian) 进行图像配准。采用 Velocity 软件提供的 3 种配准方法及其组合方法进行图像配准。Velocity 软件提供的 3 种配准方法分别为刚性配准 (Rigid, Rd)、弹性配准 (Deformable MultiPass, DMP) 和扩展的弹性配准 (Extended Deformable MultiPass, EDMP)。本研究将 Rd 分别和 DMP、EDMP 进行组合, 共得到 4 种配准方法: (1) Rigid (Rd)、(2) Deformable Multi Pass (DMP)、(3) Rigid+Deformable Multi Pass (Rd+DMP)、(4) Rigid+Extended Deformable Multi Pass (Rd+EDMP)。

图像配准以 CTB 作为 primary image, CTA 作为 secondary image。配准范围: 上界包全锁骨, 下界到第四腰椎。以椎体对准作为初步手动配准目的, 然后分别选择上述 4 种算法进行自动配准。在 Velocity 软件的 Registration 中激活已经配准图像, 在 STRCTRLABEL 里选择后续需要比较配准精度的 OAR, 包括心脏、肝、左右肺、全肺、脊髓和脊髓 03。

使用 Velocity 软件的 Dose summation, 以 CTB 图像为基础, 叠加 TreatA 的剂量和 TreatB 的剂量, 并通过剂量-体积直方图 (Dose-Volume Histogram, DVH) 来统计靶区和 OAR 的累积剂量。

1.5 配准结果评估

1.5.1 配准精度 采用相似系数 (Dice Similarity Coefficient, DSC) 来评价医师根据参考图像所勾画的器官 A 与器官 A 经过配准后得到的器官 A' 之间的相似程度^[15]:

$$DSC = 2(A \cap A') / (|A| + |A'|) \quad (1)$$

DSC 值越大越好, 接近于 1, 形变结果越接近真实情况^[16]。把各配准方法所得结构和 CTB 图像结构导入 3D-slicer 软件, 运用 3D-slicer 软件分析各 OAR 对应的 DSC, 以分析不同配准方法的精确度。

1.5.2 靶区和 OAR 的剂量学指标 靶区 (PGTV、PGTV-nd) 的剂量学指标包括 $D_{1\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{95\%}$ 、 $D_{98\%}$ 、 $V_{95\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{105\%}$ 、 D_{\max} 、 D_{mean} , PTV1 的剂量学指标包括 $V_{95\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{105\%}$ 、 D_{\max} 、 D_{mean} 。

OAR 的剂量学指标包括 (1) 肺: $V_{5\text{ Gy}}$ 、 $V_{10\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 、 D_{mean} ; (2) 肝: $V_{5\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 、 D_{mean} ; (3) 心脏: $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 、 D_{\max} 、 D_{mean} ; (4) 脊髓: D_{\max} 、 D_{mean} ; (5) 脊髓 03: D_{\max} 、 $V_{45\text{ Gy}}$ 、 D_{mean} 。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析, 指标均以均数±标准差表示。符合正态性检验的实验数据行配对 t 检验, 不符合正态性检验的数据行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同配准方法下 OAR 的 DSC

在心脏、肝、左右肺、全肺、脊髓和脊髓 03 中, DMP 方法和 Rd+DMP 方法的 DSC 均高于 Rd+EDMP ($P < 0.05$)。在肝、全肺、脊髓和脊髓 03 中, DMP 方法的 DSC 高于 Rd ($P < 0.05$); 在 Rd 方法下心脏和右肺的 DSC 略大于 Rd+EDMP ($P = 0.020, 0.032$); 在 Rd+DMP 方法下全肺的 DSC 高于 Rd ($P = 0.000$)。对于 OAR 而言, DMP 和 Rd+EDMP 的配准精度相对较优。详细结果见表 1。

2.2 不同配准方法下靶区累积剂量的剂量学比较

对于 PGTV, Rd+DMP 方法下得到的 $D_{50\%}$ 略低于 Rd ($P = 0.035$); Rd+EDMP 方法得到的 D_{mean} 略低于 Rd ($P = 0.044$); Rd+DMP 方法的 $V_{100\%}$ 均大于 DMP 和 Rd+EDMP ($P = 0.026, 0.008$), 其差值分别为 0.101% 和 0.653%。

对于 PGTV-nd, Rd+DMP 方法下得到的 $D_{98\%}$ 和 $V_{105\%}$ 都略高于 DMP ($P = 0.046, 0.023$), 两者之间的差值分别为 0.075 Gy 和 0.598%; DMP 方法和 Rd+DMP 方法下得到的 $V_{100\%}$ 均小于 Rd ($P = 0.028, P = 0.037$), 差值分别为 2.118% 和 2.137%。PTV1 在不同配准方法下累积剂量的剂量学比较都无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果如表 2 所示。

2.3 不同配准方法下 OAR 累积剂量的剂量学比较

(1) 对于肺, DMP 方法的 $V_{10\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 和 D_{mean} 均低于 Rd 方法, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 OAR 在不同配准方法下的 DSC($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dice similarity coefficients of OAR under different registration algorithms (*Mean±SD*)

OAR	Rd	DMP	Rd+DMP	Rd+EDMP
心脏	0.863±0.042	0.856±0.091	0.850±0.096	0.812±0.056 ^{abc}
肝	0.849±0.032	0.872±0.038 ^a	0.849±0.077	0.816±0.056 ^{bc}
左肺	0.888±0.034	0.911±0.054	0.895±0.085	0.858±0.019 ^{bc}
右肺	0.894±0.036	0.903±0.054	0.894±0.054	0.871±0.027 ^{abc}
全肺	0.918±0.026	0.950±0.029 ^a	0.949±0.027 ^a	0.898±0.026 ^{bc}
脊髓	0.575±0.070	0.643±0.088 ^a	0.623±0.085	0.511±0.090 ^{bc}
脊髓03	0.676±0.048	0.772±0.047 ^a	0.717±0.042	0.637±0.073 ^{bc}

a表示与Rd方法比较, $P<0.05$;b表示与DMP方法比较, $P<0.05$;c表示与Rd+DMP方法比较, $P<0.05$

表 2 不同配准方法下靶区累积剂量的剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of cumulative doses of target areas under different registration algorithms (*Mean±SD*)

靶区	参数	Rd	DMP	Rd+DMP	Rd+EDMP
PGTV	D _{1%} /Gy	68.001±2.329	67.881±2.450	67.911±2.446	67.880±2.463
	D _{2%} /Gy	67.680±2.391	67.667±2.409	67.672±2.395	67.660±2.408
	D _{50%} /Gy	65.696±2.109	65.602±2.121	65.642±2.125 ^a	65.635±2.112
	D _{95%} /Gy	63.192±2.138	62.933±2.231	62.958±2.205	62.854±2.301
	D _{98%} /Gy	62.207±2.295	61.915±2.517	61.948±2.474	61.848±2.407 ^a
	V _{95%} /%	99.519±0.943	99.234±1.210	99.836±1.178	99.049±1.356
	V _{100%} /%	95.213±4.451	93.735±6.748	93.836±6.630	93.183±7.667 ^{bc}
	V _{105%} /%	30.885±22.918	29.945±21.855	30.365±22.183	32.067±19.574
	D _{max} /Gy	68.833±2.546	68.933±2.583	68.911±2.594	68.862±2.590
	D _{mean} /Gy	65.573±2.101	65.485±2.117	65.495±2.109	65.464±2.126 ^a
PGTV-nd	D _{1%} /Gy	68.725±3.714	68.772±3.661	68.787±3.665	68.806±3.676
	D _{2%} /Gy	68.536±3.687	68.671±3.616	68.585±3.635	68.594±3.650
	D _{50%} /Gy	66.558±3.365	66.613±3.256	66.487±3.333	66.505±3.351
	D _{95%} /Gy	63.313±3.241	62.650±2.111	62.492±2.356	62.527±2.398
	D _{98%} /Gy	61.939±3.710	60.859±2.527	60.934±2.556 ^b	61.056±2.402
	V _{95%} /%	98.675±2.072	97.675±2.772	97.544±2.717	97.759±2.625
	V _{100%} /%	90.563±10.992	88.445±11.590 ^a	88.426±12.066 ^a	88.208±12.632
	V _{105%} /%	45.767±25.703	42.925±22.613	43.523±22.853 ^b	44.126±23.645
	D _{max} /Gy	69.426±3.681	69.527±3.778	69.549±3.749	69.566±3.743
	D _{mean} /Gy	65.265±2.253	65.842±3.164	66.101±3.168	65.873±3.155
PTV1	V _{95%} /%	97.787±1.915	98.149±1.949	97.017±2.900	96.629±3.073
	V _{100%} /%	93.054±4.785	93.983±4.357	90.743±6.655	90.603±6.935
	V _{105%} /%	72.450±13.918	75.040±8.729	69.604±15.037	69.584±15.023
	D _{max} /Gy	67.847±2.231	68.031±2.590	68.033±2.572	67.964±2.499
	D _{mean} /Gy	62.839±1.584	62.963±1.390	62.666±1.710	62.630±1.753

a表示与Rd方法比较, $P<0.05$;b表示与DMP方法比较, $P<0.05$;c表示与Rd+DMP方法比较, $P<0.05$

其中,Rd+DMP和Rd+EDMP方法的 $V_{30\%}$ 都低于Rd方法($P<0.05$),且Rd+EDMP方法得到的 $V_{30\%}$ 比Rd+DMP方法低($P=0.011$)。Rd+DMP方法得到的 D_{mean} 比Rd方法低0.389 Gy($P=0.01$)。

(2)对于心脏,DMP方法的 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$ 和 D_{mean} 均低于Rd方法($P<0.05$)。其中,Rd+DMP和Rd+EDMP方法的 $V_{30\%}$ 和 $V_{40\%}$ 都低于Rd方法($P=0.017$, 0.007)。Rd+DMP和Rd+EDMP方法得到的 D_{mean} 比

Rd方法分别低1.159 Gy、1.318 Gy。

(3)对于脊髓,DMP方法得到的 D_{mean} 相比Rd+DMP和Rd+EDMP方法得到的 D_{mean} 分别降低0.154 Gy、0.258 Gy,其中Rd+DMP方法得到的 D_{mean} 比Rd+EDMP方法低0.104 Gy。

(4)对于肝和脊髓03在不同配准方法下累积剂量的剂量学比较中,各参数之间的比较都没有统计学意义。结果如表3所示。

表3 OAR在不同配准方法下累积剂量的剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Dosimetric comparison of cumulative doses of OAR under different registration algorithms (Mean±SD)

OAR	参数	Rd	DMP	Rd+DMP	Rd+EDMP
肺	$V_{5\text{ Gy}}/\%$	68.813±7.599	69.439±7.665	69.868±7.898	69.695±8.036
	$V_{10\text{ Gy}}/\%$	49.757±5.999	48.938±5.888 ^a	49.258±6.446	49.144±6.634
	$V_{20\text{ Gy}}/\%$	30.011±4.036	29.504±2.767 ^a	29.713±2.777	29.615±2.832
	$V_{30\text{ Gy}}/\%$	19.134±2.917	18.067±2.880 ^a	18.151±2.851 ^a	18.012±2.822 ^{ac}
	$V_{40\text{ Gy}}/\%$	11.211±2.473	10.405±2.253 ^a	9.744±3.667	10.387±2.231 ^a
	D_{mean}/Gy	16.404±1.483	15.868±1.464 ^a	16.015±1.419 ^a	20.744±16.268
心脏	$V_{20\text{ Gy}}/\%$	85.852±12.288	81.602±13.424 ^a	83.504±11.845	83.173±12.186
	$V_{30\text{ Gy}}/\%$	70.645±12.323	65.525±12.482 ^a	66.909±10.736 ^a	66.612±10.726 ^a
	$V_{40\text{ Gy}}/\%$	45.820±9.816	41.942±8.876 ^a	42.588±8.136 ^a	42.429±7.944 ^a
	D_{max}/Gy	66.961±2.460	67.147±2.440	67.135±2.501	67.106±2.529
	D_{mean}/Gy	37.794±4.977	35.977±5.043 ^a	36.635±4.275 ^a	36.476±4.265 ^a
脊髓	D_{max}/Gy	46.198±1.660	47.135±6.161	45.410±1.552	45.487±1.566
	D_{mean}/Gy	32.581±3.681	32.032±4.133	32.186±4.141 ^b	32.290±4.140 ^{bc}
肝	$V_{5\text{ Gy}}/\%$	25.022±20.810	24.829±20.763	25.267±20.211	24.772±20.493
	$V_{20\text{ Gy}}/\%$	8.400±8.459	8.221±8.499	8.262±8.449	8.002±8.400
	$V_{30\text{ Gy}}/\%$	4.366±4.465	4.381±4.563	4.393±4.587	4.110±4.433
	$V_{40\text{ Gy}}/\%$	1.883±2.207	2.053±2.344	2.054±2.362	1.922±2.313
	D_{mean}/Gy	5.461±4.037	5.407±4.122	5.518±3.940	5.388±3.950
脊髓03	D_{max}/Gy	49.507±2.031	48.792±1.415	49.115±1.572	49.132±1.501
	$V_{45\text{ Gy}}/\%$	6.859±5.763	5.849±5.137	6.035±5.212	6.167±5.244
	D_{mean}/Gy	32.399±4.062	31.952±4.085	32.365±3.888	32.445±3.889

a表示与Rd方法比较, $P<0.05$;b表示与DMP方法比较, $P<0.05$;c表示与Rd+DMP方法比较, $P<0.05$

3 讨论

为了探索不同配准算法对晚期食管癌自适应放疗中剂量叠加的影响,本研究主要采用Velocity软件里的配准方法,分析比较不同4种配准算法下的OAR的DSC及累积剂量的差异。

在统计配准精度时,发现脊髓和脊髓03的DSC相比其他OAR都要小(图1),其原因为脊髓与脊髓03

的体积与其他OAR的体积相比较小^[17],所有患者的脊髓的体积的平均值为(47.665±11.4) cm³($n=11$);肺在4种配准方法中,DSC值都较其他OAR的DSC好,更接近1。图像配准技术直接关系到分次治疗剂量叠加的优劣,从而影响临床治疗方案和成败,而图像配准的精度会受诸多因素的影响,主要包括:配准图像的质量^[18]、不同配准算法^[19]和不同配准范围大

小^[20]等。使用不同图像配准方法会得到不同的累积剂量^[21-22]。本研究结果显示,采用配准精度高的DMP和Rd+DMP方法都可以得到较少的累积剂量,且DMP方法下得到的OAR累积剂量一致性低于其它3种配准方法。

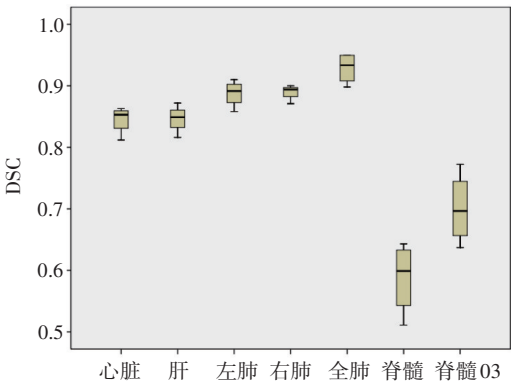


图1 OAR配准精度比较
Fig.1 Comparison of OAR registration accuracy

梁有腾等^[22]在探讨宫颈癌外照射放疗累积剂量及其差异中,认为对于不同分次的宫颈癌外照射CT图像进行配准时,建议采用三维弹性配准方法,其配准精度较高,能获得较准确的即往放疗总剂量。本研究对于食管癌自适应放疗的配准精度以及累积剂量都有一些可供参考的结论。

王琳婧等^[23]认为在肺癌放疗过程中,自适应放疗相对于常规调强放疗能提高靶区受照剂量,有效减少周围正常组织剂量,降低放疗副作用的发生。本研究对于晚期食管癌自适应放疗发现DMP方法下的精度较高,OAR的累积剂量相对其他配准方法少,但是对于靶区覆盖,Rd+DMP方法略优于其他3种方法。

Berenguer等^[24]认为在比较自适应放疗与无自适应放疗时,使用DSC评估不同配准方法的质量时发现可变形B样条(DIR)和具有界标配准算法的DIR相比刚性配准,效果更好,这与本研究采用DSC来比较4种配准方法得到的结果相似。相比较于临床常用的刚性配准,弹性配准得到的DSC较高,且OAR累积剂量也比刚性配准得到的累积剂量低,该结论与石慧峰等^[25]研究结果类似。彭应林等^[26]认为较小配准范围会降低配准精度,故本研究的配准上界包全锁骨,下界到第四腰椎,以降低不同配准范围对不同配准方法的配准精度的影响。

本研究结果表明DMP方法可作为晚期食管癌自适应放疗累积剂量评估的优选方案。在接下来的工作中,将收集更多的病例进一步充实本研究的实验结果。

致谢:感谢郭佳丽(中山大学肿瘤防治中心)对本研究工作给予的帮助与支持!

【参考文献】

[1] 付庆国,王磊黎,梁世雄,等.食管癌结合锥形束CT图像引导自适应放疗治疗的可行性研究[J].中国癌症防治杂志,2012,4(3): 229-232.
FU Q G, WANG L L, LIANG S X, et al. Feasibility of cone beam CT image-guided adaptive radiotherapy to treat esophageal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention, 2012, 4(3): 229-232.

[2] JANSSENS G, ORBAN DE XIVRY J, FEKKES S, et al. Evaluation of nonrigid registration models for interfraction dose accumulation in radiotherapy[J]. Med Phys, 2009, 36(9Part1): 4268-4276.

[3] 周露,张书旭,袁克虹,等.鼻咽癌自适应放疗中剂量变形与累积[J].广东医学,2015,36(20): 3176-3178.
ZHOU L, ZHANG S X, YUAN K H, et al. Dose deformation and accumulation in adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2015, 36(20): 3176-3178.

[4] 汪志,张练,石成玉,等.头颈部肿瘤自适应放疗中不同治疗方案的剂量学比较[J].中国医学物理学杂志,2016,33(10): 982-986.
WANG Z, ZHANG L, SHI C Y, et al. Dosimetric comparison of different treatment plans in adaptive radiotherapy for head and neck cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(10): 982-986.

[5] 周露,张书旭,彭莹莹,等.不同分期鼻咽癌自适应放疗中器官体积变化及其剂量学分析[J].广东医学,2019,40(2): 205-209.
ZHOU L, ZHANG S X, PENG Y Y, et al. The change of anatomical volume and corresponding dose distribution during adaptive radiotherapy for different stages of nasopharyngeal carcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2019, 40(2): 205-209.

[6] FOROUDI F, WONG J, HAWORTH A, et al. Offline adaptive radiotherapy for bladder cancer using cone beam computed tomography[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2009, 53(2): 226-233.

[7] FONTANAROSA D. Ultrasonic image guidance of radiation therapy procedures: U. S. Patent Application 15/514, 906[P]. 2018-8-16.

[8] FINAZZI T, PALACIOS M A, HAASBEEK C J, et al. Stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy for peripheral lung tumors[J]. Radiother Oncol, 2020, 144: 46-52.

[9] 彭清河,彭应林,朱金汉,等.图像配准方式对宫颈癌后装自适应放疗图像配准精度的影响[J].南方医科大学学报,2018,38(11): 74-78.
PENG Q H, PENG Y L, ZHU J H, et al. Accuracy of different image registration methods in image-guided adaptive brachytherapy for cervical cancer[J]. Journal of Southern Medical University, 2018, 38(11): 74-78.

[10] YAN D, VICINI F, WONG J, et al. Adaptive radiation therapy[J]. Phys Med Biol, 1997, 42(1): 123.

[11] WU C, JERAJ R, OLIVERA G H, et al. Re-optimization in adaptive radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2002, 47(17): 3181-3195.

[12] 周琼,李永武,王奇,等.基于形变配准和伪CT的鼻咽癌自适应放疗剂量评估[J].中国医学物理学杂志,2019,36(8): 892-897.
ZHOU Q, LI Y W, WANG Q, et al. Dosimetric evaluation of adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma based on deformable registration and synthetic CT[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(8): 892-897.

[13] KIKINIS R, PIEPER S D, VOSBURGH K G. 3D Slicer: a platform

- for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support [M]. Springer: Intraoperative Imaging and Image-Guided Therapy, 2013: 277-289.
- [14] VAN NUNEN A, VAN DER SANGEN M J, VAN BOXTEL M, et al. Cone-beam CT-based position verification for esophageal cancer: evaluation of registration methods and anatomical changes during radiotherapy[J]. Tech Inno Patient Support Radiat Oncol, 2017, 3: 30-36.
- [15] TANABE Y, ISHIDA T, ETO H, et al. Evaluation of the correlation between prostatic displacement and rectal deformation using the Dice similarity coefficient of the rectum[J]. Med Dosim, 2019, 44(12): 39-43.
- [16] 郑庆增, 王运来, 张建春, 等. 宫颈癌自适应放疗中基于自配准与图谱库的自动勾画比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(4): 292-296.
- ZHENG Q Z, WANG Y L, ZHANG J C, et al. Evaluation of the auto-segmentation based on self-registration and Atlas in adaptive radiotherapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2019, 28(4): 292-296.
- [17] 胡江, 王明理, 徐林, 等. 头颈部肿瘤放疗单模板自动轮廓勾画软件的应用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(8): 618-622.
- HU J, WANG M L, XU L, et al. Application of single-template Atlas-based auto-segmentation in head and neck carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(8): 618-622.
- [18] BOMAN E, KAPANEN M, PICKUP L, et al. Importance of deformable image registration and biological dose summation in planning of radiotherapy retreatments[J]. Med Dosim, 2017, 42(4): 296-303.
- [19] OH S, KIM S, SUB I S, et al. How image quality affects determination of target displacement when using kilo-voltage cone-beam computed tomography[J]. J Appl Clin Med Phys, 2007, 8: 101-107.
- [20] 王艳阳. 影像引导肺癌立体定向放疗技术的建立与临床应用[D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- WANG Y Y. Establishment and clinical application of image-guided lung cancer stereotactic radiotherapy[D]. Shanghai: Fudan University, 2009.
- [21] 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.
- [22] 梁有腾, 余辉, 张书旭. 基于3种配准方法的宫颈癌外照射放疗累积剂量研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(2): 151-155.
- LIANG Y T, YU H, ZHANG S X. Accumulated dose in external radiation for cervical cancer based on three registration methods[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(2): 151-155.
- [23] 王琳婧, 张书旭, 袁克虹, 等. 基于图像变形配准的肺癌自适应放疗剂量学研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(1): 16-18.
- WANG L W, ZHANG S X, YUAN K H, et al. Dosimetric study of adaptive radiation therapy based on deformable image registration for lung cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(1): 16-18.
- [24] BERENGUER R, VICTORIA D L, LOPEZ-HONRUBIA V, et al. The influence of the image registration method on the adaptive radiotherapy. A proof of the principle in a selected case of prostate IMRT[J]. Phys Med, 2018, 45: 93-98.
- [25] 石慧烽, 涂文勇, 孔月虹, 等. 颈椎形变配准与剂量叠加MIM软件临床应用可靠性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(5): 69-73.
- SHI H F, TU W Y, KONG Y H, et al. Reliability of MIM software in the study of cervical vertebra deformation registration and dose superposition [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2018, 25(5): 69-73.
- [26] 彭应林, 刘松然, 黄伯天, 等. 图像配准方法对肺癌放疗图像引导摆位精度的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(2): 184-188.
- PENG Y L, LIU S R, HUANG B T, et al. The accuracy of image registration methods for image-guided positioning in lung cancer radiotherapy[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(2): 184-188.

(编辑:谭斯允)