

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2024.06.002

医学放射物理

利用基于图像配准的深度学习方法提高磁共振引导前列腺癌放疗自动勾画精度

王云祥, 杨碧凝, 刘宇翔, 朱冀, 卢宁宁, 戴建荣, 门阔

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放射治疗科, 北京 100021

【摘要】目的:改进在线磁共振图像中前列腺靶区和危及器官的自动勾画性能,提高磁共振引导前列腺癌在线自适应放疗治疗的效率。**方法:**对40例接受磁共振引导在线自适应放疗治疗的前列腺癌患者进行回顾性研究,其中训练集25例、验证集5例、测试集10例。将模拟定位图像与相应勾画信息和在线磁共振图像进行配准后输入深度学习网络,实现对磁共振图像的自动勾画,并与形变配准方法和单MR输入的深度学习方法进行对比。**结果:**本文方法的自动勾画准确性整体优于形变配准方法和单MR输入的深度学习,临床靶区、膀胱、直肠和左、右侧股骨头的平均Dice相似性指数分别达0.896、0.941、0.840、0.943和0.940。**结论:**本文方法能有效提高磁共振引导前列腺癌在线自适应放疗治疗中自动勾画的准确性和效率。

【关键词】前列腺癌;磁共振引导在线自适应放疗治疗;图像配准;深度学习;自动勾画

【中图分类号】R318;TP391;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)06-0667-06

Improving auto-segmentation accuracy for online magnetic resonance imaging-guided prostate radiotherapy by registration-based deep learning method

WANG Yunxiang, YANG Bining, LIU Yuxiang, ZHU Ji, LU Ning-Ning, DAI Jianrong, MEN Kuo

National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Abstract: Objective To improve the performance of auto-segmentation of prostate target area and organs-at-risk in online magnetic resonance image and enhance the efficiency of magnetic resonance imaging-guided adaptive radiotherapy (MRIgART) for prostate cancer. **Methods** A retrospective study was conducted on 40 patients who underwent MRIgART for prostate cancer, including 25 in the training set, 5 in the validation set, and 10 in the test set. The planning CT images and corresponding contours, along with online MR images, were registered and input into a deep learning network for online MR image auto-segmentation. The proposed method was compared with deformable image registration (DIR) method and single-MR-input deep learning (SIDL) method. **Results** The overall accuracy of the proposed method for auto-segmentation was superior to those of DIR and SIDL methods, with average Dice similarity coefficients of 0.896 for clinical target volume, 0.941 for bladder, 0.840 for rectum, 0.943 for left femoral head and 0.940 for right femoral head, respectively. **Conclusion** The proposed method can effectively improve the accuracy and efficiency of auto-segmentation in MRIgART for prostate cancer.

Keywords: prostate cancer; online magnetic resonance imaging-guided adaptive radiotherapy; image registration; deep learning; auto-segmentation

【收稿日期】2024-02-03

【基金项目】国家自然科学基金(11975313);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费健康长寿专项(2021-JKCS-003)

【作者简介】王云祥, 研究实习生, 研究方向: 图像引导放疗, E-mail: wangyx2518@163.com

【通信作者】门阔, 副研究员, 研究方向: 人工智能在放射治疗中的应用, E-mail: menkuo126@126.com

前言

随着放射治疗技术的发展和精准放射治疗理念的践行,磁共振引导的在线自适应放射治疗(Online Magnetic Resonance Imaging-Guided Adaptive Radiotherapy, MRIgART)得到越来越广泛的应用^[1-3]。Unity MR加速器(Elekta, 瑞典)^[4]是一套整合了高场强1.5T MR成像技术的在线自适应放射治疗系统。

基于Unity MR加速器的MRIgART与常规放射治疗类似,都需要在治疗前对患者进行计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)模拟定位和靶区与危及器官勾画,并在此基础上进行计划设计得到参考治疗计划。与常规放射治疗不同的是,MRIgART在每个治疗分次需要先采集患者在治疗位置的三维MR图像,并将其与模拟定位CT图像进行配准,根据配准结果可以选择两种不同的自适应策略^[5-7]。如果在线MR图像显示患者解剖结构和位置与模拟定位CT差异较小,则可以采用“位置自适应”(ATP)策略,通过刚性配准将在线MR与模拟定位CT进行匹配,并以此为基础对参考计划进行位置调整,得到可执行的自适应计划;如果MR图像显示患者的解剖结构和位置与模拟定位CT有较大差异,则可以采用“形状自适应”(ATS)策略,此时需要医师对在线MR图像进行靶区与危及器官的勾画,随后通过计划系统优化生成可执行的在线自适应计划。

在前列腺癌的放射治疗中,膀胱和直肠的充盈程度和位置变化幅度较大,对靶区位置可能有很大的影响,因此MRIgART是很好的前列腺癌放射治疗手段,并且在治疗中常使用ATS策略。临床研究显示,MRIgART能有效降低前列腺癌放射治疗患者正常组织的毒性^[8]。然而在ATS策略中,对在线MR进行靶区与危及器官的勾画通常需要相当长的时间,这不仅对临床医师是极大的负担,患者在长时间等待时膀胱和直肠充盈程度和位置的变化也会在治疗产生不利影响^[9-10]。因此,实现高效准确的在线MR图像自动勾画是十分必要的。

目前在MRIgART临床实践中,常采用形变配准(Deformable Image Registration, DIR)的方法来提高勾画效率,即对模拟定位CT与在线MR图像进行DIR,然后将定位CT中的勾画信息形变至MR图像,再由医师修改和确认^[4],这一过程提高了效率,但手动修改的过程依然需要较长的时间。有研究尝试采用多分次图像输入的DIR方法实现更准确的自动勾画,但勾画效果在早期分次中并不理想^[11]。另一种可行的方法是基于深度学习的自动勾画方法,深度学习在医学图像分割中有着非常广泛的应用,对于前列腺癌,有很多研究使用深度学习对MR图像中的前列腺或临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)进行自动勾画并取得有意义的成果^[12-16]。然而,由于膀胱和直肠充盈程度等不稳定因素导致盆腔区域的解剖结构存在很大的个体差异,再加上MR的强度不均匀性等因素,群体化的深度学习模型应用于新病例时效果并不理想^[17-19]。针对这些问题,有研究使用患者前期治疗分次的MR图像和勾画信息

对深度学习模型进行个性化调整,以实现后续治疗分次更准确的自动勾画^[20-21],但该方法无法解决患者首次治疗没有前期参考图像的问题,此外对每个患者进行个体化模型调整还会使临床流程复杂化。

本研究提出一种基于图像配准的深度学习在线MR自动勾画方法,可以将模拟定位CT与相应勾画信息和在线MR图像进行配准后输入模型,以提高自动分割算法的性能,实现准确高效的在线MR图像自动勾画,改进MRIgART的临床工作流程和效率。

1 资料与方法

1.1 数据资料

本研究纳入了中国医学科学院肿瘤医院Unity MR加速器接受MRIgART的40例前列腺癌患者,患者数据包括模拟定位CT图像和相应的勾画信息以及在线MR图像和相应的勾画信息,所有患者数据均经过匿名化处理。CT模拟定位使用Brilliance CT Big Bore(Philips, 荷兰)和Somatom Definition AS 40(Siemens, 德国),以120 kV管电压、270 mAs曝光量和3 mm层厚进行扫描,并重建得到分辨率为512×512的CT图像。在线MR扫描使用Unity MR加速器集成的1.5T MR成像功能,使用T₂加权序列以1 mm层厚对治疗部位进行在线MR扫描,并重建得到分辨率为480×480的在线MR图像。所有患者的模拟定位CT图像和在线MR图像均由同一位医师手动完成靶区和危及器官的勾画,勾画的结构包括CTV、膀胱、直肠、左侧股骨头和右侧股骨头,并由经验丰富的高年资医师修改和审核,其中,在线MR图像的勾画信息将作为本研究的金标准(Ground Truth, GT)。

1.2 研究思路

对于接受MRIgART的前列腺癌患者,治疗前的模拟定位CT图像和相应的靶区与危及器官勾画信息能为治疗期间在线MR图像的勾画提供有意义的指导。本研究在传统单MR输入的深度学习方法(Single-MR-Input Deep Learning, SIDL)的基础上,提出一种基于图像配准的深度学习网络自动勾画方法。首先对模拟定位CT和在线MR进行图像配准,同时将配准得到的形变场应用于定位CT中的勾画轮廓,随后将配准后的定位CT与勾画信息与在线MR共同输入深度学习网络,最后得到在线MR图像的自动勾画输出结果,并与两种参考方法进行比较,以评价本文方法的自动勾画性能。

1.3 基于图像配准的深度学习方法与模型训练

本研究提出的基于图像配准的深度学习方法主要分为图像配准和深度学习网络两个部分,具体结构如图1所示。在图像配准部分,先将模拟定位CT

图像与在线MR图像进行DIR,并将配准得到的形变场应用于定位CT中的勾画信息。深度学习网络是由DeepLab V3分割模型^[22]修改而来的,该网络在输入端增加通道数量,将配准后的模拟定位CT和相应勾画信息与在线MR共同输入模型,该模型的网络架构如图1b所示,该网络在Conv2_x、Conv3_x、

Conv4_x和Conv5_x中使用多个瓶颈体系结构以确保梯度不丢失,并在Conv5_x采用级联的空洞卷积,接下来是由4个不同扩张率的并行空洞卷积层组成的空间金字塔池化模块,使该网络模型可以充分利用高分辨率特征和多尺度信息来提高输出结果的准确性。

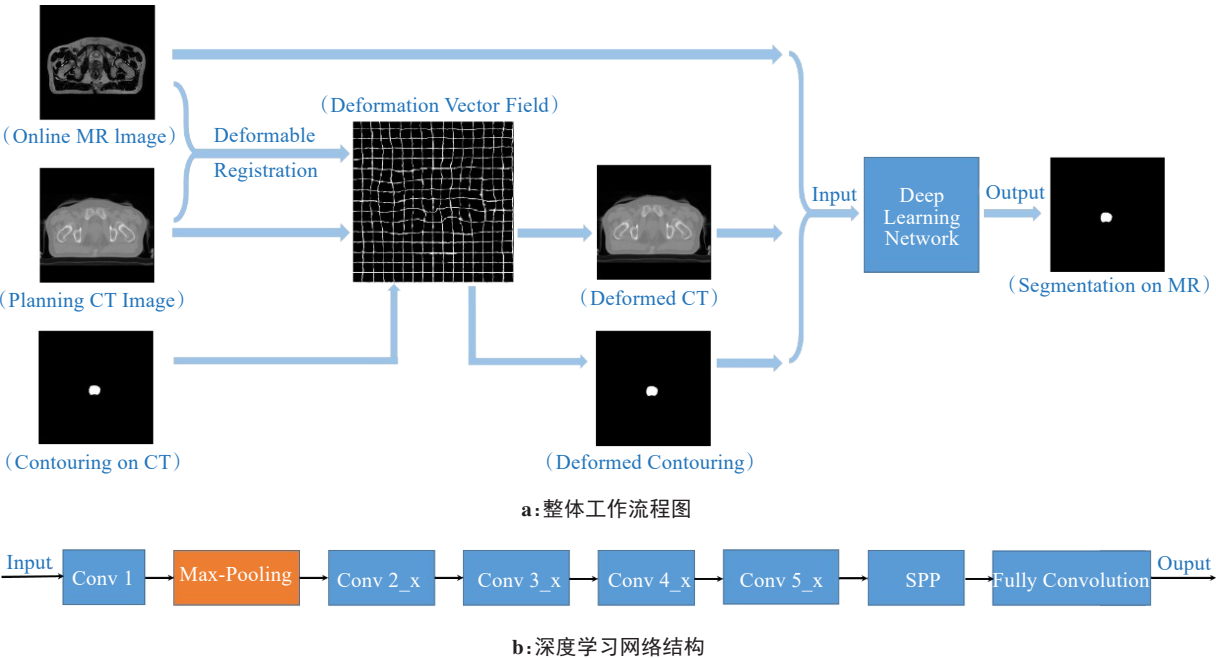


图1 基于图像配准的深度学习自动勾画方法示意图

Figure 1 Schematic diagram of the registration-based deep learning method for auto-segmentation

本研究使用专用的数据服务器进行数据处理和深度学习模型训练。硬件方面,中央处理器为Intel Core I9-11900H,图形处理器为NVIDIA GeForce RTX 3090;软件方面,神经网络算法的运行架构为开源的深度学习框架Caffe,操作系统为Linux。

将40例病例随机分为4个子集,每个子集10例病例。选择其中一个子集的10例病例作为测试集,剩余3个子集的30例病例随机分为训练集(25例)和验证集(5例),训练集用于调整模型参数,共训练200个轮次,并在验证集选择效果最佳的轮次确定模型参数。为研究深度学习模型对未知数据的泛化能力,将其他3个子集分别作为测试集,重复上述步骤,一共可以训练得到4个模型,选择其中效果最优的模型参与后续的性能评估。模型训练时,将CT图像和MR图像归一化到[-1, 1]。为减少过拟合,采用“随机裁剪”和“随机缩放”等数据增强方法。训练的优化算法使用随机梯度下降的反向传播方法,选择“交叉熵损失”作为损失函数。网络共训练200个迭代轮次,批处理大小为1,使用“poly”学习率策略,基础学

习率为0.001,幂为0.9。

1.4 方法比较

为评价本文方法的自动勾画性能,选取两种参考方法在同一批测试集上进行实验,比较本文方法与两种参考方法的自动勾画性能。两种参考方法分别选择临床常规使用的DIR和SIDL。其中,DIR方法是目前MRIgART临床实践中正在使用的辅助勾画方法,该方法将在线MR图像与模拟定位CT图像通过基于相似度的DIR算法^[23]进行配准,将配准得到的形变场应用于定位CT中勾画的各轮廓结构,从而得到在线MR图像上的轮廓结构。SIDL是从前述DeepLab V3分割模型^[22]修改而来,该网络仅使用在线MR图像作为输入,通过模型训练得到相应的在线MR勾画模型。

1.5 自动勾画性能评估

在自动勾画性能评估方面,选用Dice相似性指数(Dice Similarity Coefficient, DSC)和一致性平均距离(Mean Distance to Agreement, MDA)这两种参数来定量描述测试集10例患者的自动勾画结果与GT

之间的符合程度,并将本文方法的自动勾画性能与两种参考方法(DIR和SIDL)进行比较。参与对比的轮廓包括CTV、膀胱、直肠、左侧股骨头和右侧股骨头。比较时,如果数据满足统计假设检验,则进行配对样本 t 检验;反之,则采用非参数的威尔科克森检验。对于检验结果, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 自动勾画性能评估结果

表1和表2列出了本文方法和两种参考方法(DIR和SIDL)在CTV、膀胱、直肠、左侧股骨头和右侧股骨头等5种结构的自动勾画结果对比,两个表分别使用DSC和MDA作为评价指标对自动勾画结果进行评估。图2用典型病例展示了3种方法的勾画结果与GT的比对结果。

表1 本文方法与两种参考方法对不同结构自动勾画的DSC指标对比
Table 1 DSC comparison between the proposed method and two baseline methods

感兴趣区	自动勾画方法			P值	
	DIR	SIDL	本文方法	本文方法 vs DIR	本文方法 vs SIDL
CTV	0.885±0.036	0.807±0.100	0.896±0.035	0.157	0.005
膀胱	0.789±0.097	0.943±0.031	0.941±0.029	0.001	0.285
直肠	0.818±0.052	0.760±0.117	0.840±0.035	0.050	0.007
左侧股骨头	0.934±0.015	0.922±0.027	0.943±0.010	0.093	0.041
右侧股骨头	0.934±0.011	0.924±0.021	0.940±0.012	0.157	0.024

表2 本文方法与两种参考方法对不同结构自动勾画的MDA指标对比(mm)
Table 2 MDA comparison between the proposed method and two baseline methods (mm)

感兴趣区	自动勾画方法			P值	
	DIR	SIDL	本文方法	本文方法 vs DIR	本文方法 vs SIDL
CTV	1.24±0.42	2.23±1.29	1.09±0.41	0.127	0.005
膀胱	4.37±2.47	1.16±0.86	1.05±0.46	0.005	0.445
直肠	1.62±0.63	2.32±1.41	1.38±0.43	0.025	0.013
左侧股骨头	0.76±0.18	0.90±0.35	0.66±0.12	0.118	0.056
右侧股骨头	0.76±0.13	0.90±0.32	0.70±0.17	0.445	0.051

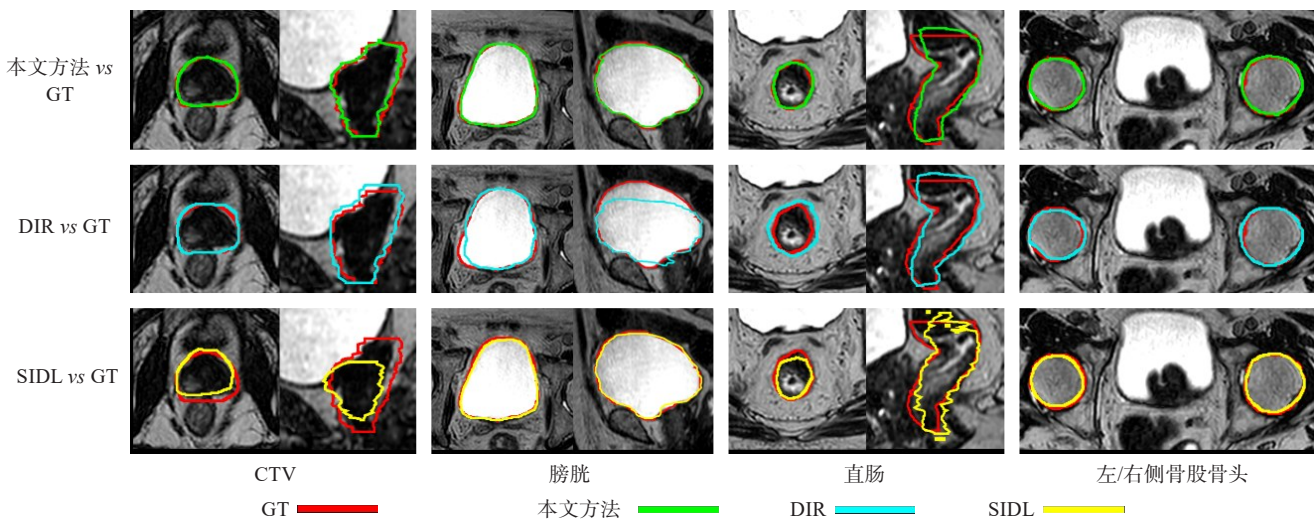


图2 3种方法的勾画输出与金标准对比结果
Figure 2 Segmentation performance of 3 methods compared with the ground truth

总体而言,本研究提出的基于图像配准的深度学习自动勾画方法在勾画性能上整体优于两种参考方法。一方面,本文方法在膀胱和直肠两种结构的勾画效果显著优于DIR方法,其中在膀胱的勾画中优势尤为明显,平均DSC增幅达到19%,平均MDA降幅超过75%,从图2的对比结果也可以看到本文方法对膀胱和直肠的勾画比DIR方法更接近金标准;另一方面,本文方法在CTV、直肠和双侧股骨头等4种结构的勾画效果显著优于SIDL,其中在CTV和直肠的勾画中优势较为明显,平均DSC的增幅均达到11%,平均MDA降幅均超过40%,从图2的对比结果也可以看到本文方法对CTV和直肠的勾画比SIDL方法更接近金标准。此外,本文方法的勾画结果中,除直肠以外的平均DSC均接近或超过0.9,这意味着医师在后续的工作流程中几乎不需要对自动生成的勾画结果做过多修改,能有效提高在线MR的勾画效率,完善MRIgART的工作流程。

2.2 分析与讨论

MRIgART是前列腺癌放射治疗的新选择,通过每次治疗时的在线MR图像对治疗计划进行自适应调整能最大程度消除摆位误差和器官运动等影响,降低危及器官的毒副反应。本研究提出的基于图像配准的深度学习方法,可为在线MR图像提供比现有方法更准确的自动勾画,从而提高MRIgART临床工作流程的效率。该方法可以将患者的模拟定位CT图像及相应勾画信息与在线MR图像经过配准后共同输入模型,充分利用患者的个体化放疗前CT和勾画信息,提高自动勾画的准确性。实验结果也表明该方法与两种参考方法相比具有更好的自动勾画性能。

DIR方法的勾画效果与配准算法、图像模态和感兴趣部位等因素密切相关。目前在MRIgART临床工作流程中使用基于DIR的自动勾画方法对于前列腺靶区、股骨头等形变较小的结构通常具有较好的勾画效果^[24];然而对于膀胱、直肠等易产生较大形变的结构,其勾画效果则不甚理想^[19],需要医师花费大量精力进行修改和确认。SIDL在原理上不考虑形变的问题,而更多聚焦于轮廓的边界,因此,对于膀胱和股骨头等具有清晰边界的结构,该方法具有较好的自动勾画效果,但是对于前列腺靶区和直肠等边界不清晰的结构,该方法的勾画效果则不令人满意,这是SIDL的主要局限性。本研究提出的基于图像配准的深度学习自动勾画方法,兼顾了以上两种方法的优点,在发挥深度学习模型优势的同时引入配准后的放疗前模拟定位CT和勾画等个体化信息来共同进行深度学习模型的训练,从而提高模型对个体

自动勾画的准确性。此外,考虑到本文方法在勾画准确性方面的优势,对自动勾画进行修改和确认的时间也会相应减少,因此本文方法能有效提高在线MR自动勾画的效率。

本研究也存在一定的局限性。一方面,在自动勾画性能评价中仅使用10例患者数据,较少的病例数可能会掩盖部分指标之间差异的显著性;另一方面,本研究在模型训练和测试中仅使用本机构的单中心数据,无法体现模型的通用性。因此,在未来应当开展多中心研究,纳入不同设备扫描的MR图像,并增加数据集患者数量。此外,也可以对其他部位和器官开展类似研究。

3 结语

本研究提出一种基于图像配准的深度学习方法,可以将患者模拟定位CT图像和相应勾画信息与在线MR图像经配准后输入模型,实现MRIgART临床流程中对在线MR图像的自动勾画。该方法与两种参考方法相比,在多个结构和指标上显示出更好的勾画准确性,能提高在线MR的勾画效率,完善MRIgART的临床工作流程。

【参考文献】

- [1] Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, et al. First patients treated with a 1.5T MRI-linac: clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment[J]. Phys Med Biol, 2017, 62(23): L41-L50.
- [2] Otazo R, Lambin P, Pignol JP, et al. MRI-guided radiation therapy: an emerging paradigm in adaptive radiation oncology[J]. Radiology, 2021, 298(2): 248-260.
- [3] McPartlin AJ, Li XA, Kershaw LE, et al. MRI-guided prostate adaptive radiotherapy-a systematic review[J]. Radiother Oncol, 2016, 119(3): 371-380.
- [4] Winkel D, Bol GH, Kroon PS, et al. Adaptive radiotherapy: the Elekta Unity MR-linac concept[J]. Clin Transl Radiat Oncol, 2019, 18: 54-59.
- [5] Bertelsen AS, Schytte T, Møller PK, et al. First clinical experiences with a high field 1.5T MR linac[J]. Acta Oncol, 2019, 58(10): 1352-1357.
- [6] Strand S, Boczkowski A, Smith B, et al. Analysis of patient-specific quality assurance for Elekta Unity adaptive plans using statistical process control methodology[J]. J Appl Clin Med Phys, 2021, 22(4): 99-107.
- [7] Kurz C, Buizza G, Landry G, et al. Medical physics challenges in clinical MR-guided radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 93.
- [8] Tetar SU, Bruynzeel AM, Oei SS, et al. Magnetic resonance-guided stereotactic radiotherapy for localized prostate cancer: final results on patient-reported outcomes of a prospective phase 2 study[J]. Eur Urol Oncol, 2021, 4(4): 628-634.
- [9] Keall PJ, Brighi C, Glide-Hurst C, et al. Integrated MRI-guided radiotherapy-opportunities and challenges[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(7): 458-470.
- [10] Thorwarth D, Low DA. Technical challenges of real-time adaptive MR-guided radiotherapy[J]. Front Oncol, 2021, 11: 634507.
- [11] Zhang Y, Paulson E, Lim S, et al. A patient-specific autosegmentation strategy using multi-input deformable image registration for magnetic resonance imaging-guided online adaptive radiation therapy: a feasibility study[J]. Adv Radiat Oncol, 2020, 5(6): 1350-1358.

- [12] Shahedi M, Halicek M, Dormer JD, et al. Deep learning-based three-dimensional segmentation of the prostate on computed tomography images[J]. J Med Imaging (Bellingham), 2019, 6(2): 025003.
- [13] Elguindi S, Zelefsky MJ, Jiang J, et al. Deep learning-based auto-segmentation of targets and organs-at-risk for magnetic resonance imaging only planning of prostate radiotherapy[J]. Phys Imaging Radiat Oncol, 2019, 12: 80-86.
- [14] Balagopal A, Nguyen D, Morgan H, et al. A deep learning-based framework for segmenting invisible clinical target volumes with estimated uncertainties for post-operative prostate cancer radiotherapy[J]. Med Image Anal, 2021, 72: 102101.
- [15] Duan JW, Bernard M, Downes L, et al. Evaluating the clinical acceptability of deep learning contours of prostate and organs-at-risk in an automated prostate treatment planning process[J]. Med Phys, 2022, 49(4): 2570-2581.
- [16] Li YC, Lin C, Zhang Y, et al. Automatic segmentation of prostate MRI based on 3D pyramid pooling Unet[J]. Med Phys, 2023, 50(2): 906-921.
- [17] Kawula M, Hadi I, Nierer L, et al. Patient-specific transfer learning for auto-segmentation in adaptive 0.35T MRgRT of prostate cancer: a bi-centric evaluation[J]. Med Phys, 2023, 50(3): 1573-1585.
- [18] Ding J, Zhang Y, Amjad A, et al. Automatic contour refinement for deep learning auto-segmentation of complex organs in MRI-guided adaptive radiation therapy[J]. Adv Radiat Oncol, 2022, 7(5): 100968.
- [19] Ding J, Zhang Y, Amjad A, et al. Deep learning based automatic contour refinement for inaccurate auto-segmentation in MR-guided adaptive radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2023, 68(5): 055004.
- [20] Chen XY, Ma XY, Yan XN, et al. Personalized auto-segmentation for magnetic resonance imaging-guided adaptive radiotherapy of prostate cancer[J]. Med Phys, 2022, 49(8): 4971-4979.
- [21] Li ZJ, Zhang W, Li BS, et al. Patient-specific daily updated deep learning auto-segmentation for MRI-guided adaptive radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2022, 177: 222-230.
- [22] Chen LC, Papandreou G, Schroff F, et al. Rethinking atrous convolution for semantic image segmentation[EB/OL]. (2017-12-05)[2024-01-15]. <https://arxiv.org/abs/1706.05587>.
- [23] Johnson PB, Padgett KR, Chen KL, et al. Evaluation of the tool "Reg Refine" for user-guided deformable image registration[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(3): 158-170.
- [24] Dossun C, Niederst C, Noel G, et al. Evaluation of DIR algorithm performance in real patients for radiotherapy treatments: a systematic review of operator-dependent strategies[J]. Phys Med, 2022, 101: 137-157.

(编辑:谭斯允)