

DOI:10.16136/j.joel.2022.02.0318

不同形变配准对头颈部 CT 图像的剂量评估研究

张雪洋, 王 玉*, 王明泉, 张鹏程, 檀 桢

(中北大学 信息与通信工程学院, 山西 太原 030051)

摘要:形变图像配准(deformable image registration, DIR)是自适应放射治疗(adaptive radiotherapy, ART)中轮廓推衍和剂量累积的关键过程。本研究比较 3 种不同形变配准算法在自适应放疗过程中轮廓推衍和剂量累积的变化。选择头颈部癌症患者的放疗影像数据图像进行这项研究,刚性配准后采用 B 样条弹性配准和 LCC-Demons 配准算法,其中 B 样条弹性算法研究了两种优化指标:归一化互相关、归一化互相关结合弯曲能量惩罚(bending energy penalty, BEP)正则化。剂量评估采用剂量参数 D_{95} 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 、 $D_{\max}$ 和均匀性指数(homogeneity index, HI)来评价累积剂量与初始剂量的差异。几何评估使用 Dice 相似性系数(Dice similarity coefficient, DSC)和 Hausdorff 距离(Hausdorff distance, HD)来评价体积之间的重叠度。经过实验,几何评估所得的 PTV(planning target volume)靶区、左腮腺、右腮腺 Dice 系数在 B 样条弹性配准的两种优化算法和 LCC-Demons 算法中分别为: 0.82 ± 0.07 、 0.83 ± 0.07 、 0.86 ± 0.08 , 其中在 LCC-Demons 算法下得到的 Dice 系数达到了最大值 0.91, 所得的 Hausdorff 距离均在 1—3 mm 之间, DSC 重叠度结果与表明偏差距离均在临床可接受的范围内。对于剂量评估, 相应的 HI 值分别为: 1.089、1.082、1.081, LCC-Demons 同样达到了最小值 1.081, 本实验中 LCC-Demons 在轮廓推衍和剂量映射中均取得了较好的效果, 同时也为临床环境下对配准质量的评估提供了一定的借鉴。

关键词:形变配准; B 样条弹性配准; LCC-Demons 配准算法; 轮廓推衍; 剂量累积

中图分类号: TP391 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-0086(2022)02-157-06

Study on dose evaluation of head and neck CT image with different deformation registration

ZHANG Xueyang, WANG Yu*, WANG Mingquan, ZHANG Pengcheng, TAN Zhen

(School of Information and Communication Engineering, North University of China, Taiyuan, Shanxi 030051, China)

Abstract: Deformation image registration (DIR) is a key process of contour derivation and dose accumulation in adaptive radiotherapy (ART). This study compares the changes of contour derivation and dose accumulation in the process of adaptive radiotherapy with three different deformation registration algorithms. The radiotherapy imaging data images of patients with head and neck cancer were selected for this study. After rigid registration, B-spline elastic registration and LCC-Demons registration algorithms were used. The B-spline elastic algorithm studied two optimization indexes: normalization Cross-correlation, normalized cross-correlation combined with bending energy penalty (BEP) regularization. Dose evaluation uses dose parameters D_{95} , $D_{\min}$, D_{mean} , $D_{\max}$ and uniformity index (HI) to evaluate the difference between cumulative dose and initial dose. Geometric evaluation uses Dice correlation coefficient (DCS) and Hausdorff distance (HD) to evaluate the degree of overlap between volumes. After experiments, the Dice coefficients of the planning target volume (PTV) target area, left parotid gland and right parotid gland obtained by geometric evaluation are respectively 0.82 ± 0.07 , 0.83 ± 0.07 , 0.86 ± 0.08 in the two

* E-mail: ZhangXY_96@outlook.com

收稿日期: 2020-01-09 修订日期: 2020-05-28

基金项目: 山西省重点研发计划资助项目(201803D121069)和山西省应用基础研究项目面上自然基金项目(201801D121162)资助项目

optimization algorithms of B-spline elastic registration and the LCC-Demons algorithm. Among them, the Dice coefficient obtained under the LCC-Demons algorithm reached the maximum value of 0.91, and the obtained Hausdorff distances were all between 1 and 3 mm. The DSC overlap result and the indicated deviation distance were both within the clinically acceptable range. For dose evaluation, the corresponding HI values are: 1.089, 1.082, 1.081, LCC-Demons also reached the minimum value of 1.081. In this experiment, LCC-demons achieved good results in contour derivation and dose mapping, and it is also clinical it provides a certain reference for the evaluation of registration quality in the environment.

Key words: deformation registration; B-spline elastic registration; LCC-Demons registration algorithm; contour derivation; dose accumulation

1 引 言

自适应放射治疗 (adaptive radiotherapy, ART) 可将放射治疗过程中由于解剖结构变化、肿瘤或生物学变化引起的患者变化纳入其中, 是治疗癌症肿瘤的有效手段^[1], 临床经验表明, 放疗患者可因生理因素或治疗的继发性效应而出现明显的解剖学改变^[2]。因此, 实际输送的剂量与计划的剂量会有所差异^[3]。图像配准是将一幅图像中的点与另一幅图像中的点相关联, 用于补偿日常变化, 由于人体器官是形变体, 因此刚性变换不是剂量累积的最佳选项, 当存在形状和体位变化的情况下, 形变配准必须被引入到感兴趣区域的配准中^[4]。已经有一些算法被应用于临床之前的比较商业的可形变图像配准 (deformable image registration, DIR) 算法的研究中, NIE 等^[5]发现其他 ART 软件采用的 3 种商用 DIR 算法在轮廓推衍中的 Dice 相似性系数 (Dice similarity coefficient, DSC) 重叠度均达到 0.81 以上。PUKALA 等^[6]发现商用 DIR 算法在 0.5 mm—3 mm 之间具有相对较低的平均几何误差。此外, 这两项研究都表明, 虽然大部分 DIR 算法都能获得令人满意的轮廓推衍结果, 但是不同的 DIR 算法对剂量累积的影响更大。

本实验的目的是评估适应性放疗过程在选定的头颈部电脑断层扫描 (computerized tomography, CT) 图像中的应用, 刚性配准后使用 3 种不同的配准算法累积剂量, 并将它们各自的结果与初始剂量计划进行比较。因为刚性配准对于头颈部的形变考虑是远远不够的, 所以本实验集中在形变图像配准上, 评估中综合考虑了几何因素和剂量学因素, 评估 DIR 变化对头颈部图像以及体积大小的影响。

2 材料与方 法

2.1 图像数据

本文选取了 2008 年 9 月—2008 年 10 月头颈

部肿瘤患者的放疗计划。每例病人数据由医科达公司 CT 机采集, 切片数量在 120 张左右, 厚层 3 mm, 层间距 3 mm, 每层分辨率 512×512 , 并由同一位放射肿瘤学家对靶区和危及器官的轮廓进行描绘。将这些 DICOM 数据使用 3D SlicerRT 模块导出到 3D Slicer 可视化软件中。工作的总体流程图如图 1 所示。

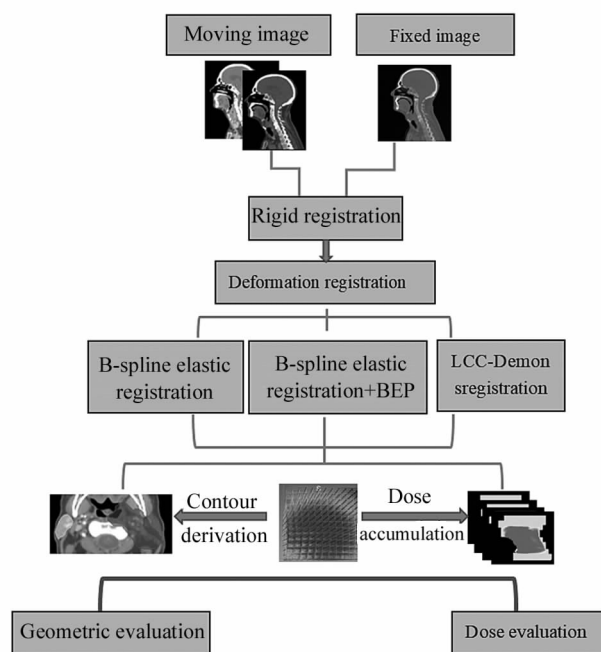


图 1 总体流程图

Fig. 1 Overall flow chart

选择 PTV 靶区和危及器官左右腮腺的轮廓初始 CT 和每周 CT 图像进行轮廓推衍比较。为了进行轮廓推衍比较, 本文使用 3 个变形矢量场 (deformation vector field, DVF) 将初始 CT 上描绘的轮廓映射到每周 CT 上, 该实验选择 PTV (planning target volume) 靶区和危及器官左右腮腺。因此在 CT 图像上评估了 4 组等高线, 其中包括 3 组来自原始 CT 的形变配准推衍等高线和 1 组手动描绘的参考等高

线。轮廓推衍和剂量累积的工作总体流程图如图1所示,基于3个DVF,通过不同的形变算法,以不同的形变场,将每周剂量可形变地累积到相应的初始CT上。

2.2 图像配准

B样条弹性配准算法作为经典的配准算法,具有局部支撑性和拓扑保持不变性的特点,使得其在医学图像的非刚性配准中得到了广泛的应用,由于B样条在进行高分辨率配准时会产生一些误差,因此在相似性测度中加入弯曲能量正则项(bending energy penalty, BEP),使得形变域比较平滑与连续,然而在医学图像中,偏差通常是局部化的,在此情况下,全局相似性度量可能导致对形变的错误估计,而LCC-Demons配准算法是基于LOG-Demons微分同胚配准框架的配准算法^[7],它实现了将对称局部相关系数(local correlation coefficient, LCC)作为相似性测度,很好地解决了浮动图像与参考图像的配准问题,形变场由平稳速度场参数化,形成一种对强度偏差具有鲁棒性的微分胚配准算法。本文利用来自头颈部的CT图像信息进行图像配准,其中第一周的图像为固定图像,其他几周的图像为浮动图像,首先进行刚性配准(rigid registration, RR),然后将得到的变换用于形变配准(deformation registration, DR)方法的初始化,使用上述的3种算法,得到不同的形变场,对于每个头颈部数据均选择具有相同勾画轮廓的固定CT和浮动CT来进行轮廓线推衍和剂量映射。LCC-Demons形变配准算法采用三级多分辨率策略,每层的迭代率为30,20,10。正则项使用高斯正则 $\sigma=0.5$,相似性测度为对称的LCC。对于B样条的两种形变配准策略,都使用了由B样条参数化的变换^[8],采用三级多分辨率算法执行,仅使用高斯平滑且不加下采样,为了考虑体素的各向异性,本文参考了elastix开源配准包,在 x, y 方向上的平滑因子 $\sigma=8.0, 4.0, 1.0$,在 z 方向上的平滑因子 $\sigma=2.0, 1.0, 0.5$ 。为了优化度量,应用了随机梯度下降优化器^[9],在这种优化策略中,采样器每次迭代都会随机选择给定数量的图像位置以进行指标估算。在相似性测度上,第一种策略利用图像域的样本计算待配准的两幅图像间的归一化互相关系数,第二种在相似性测度的基础上进行改进,添加了形变约束弯曲能量正则项,定义计算式为:

$$BEP = \frac{1}{P} \sum_{x_p} \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 \sum_{k=1}^3 \left(\frac{\partial^2 T_i(\tilde{x}_p)}{\partial x_j \partial x_k} \right)^2, \quad (1)$$

式中, $\tilde{x}_p$ 是体素位置, P 是体素数量, T_i 表示变化的

第 i 个分量。

导入BEP更有利于获得平滑的变形场^[6]。对于形变配准算法中的一些自由参数,如B样条网格间距、迭代次数和优化过程中用于度量评估的样本数量使用了预设参数^[10]。

3 配准算法评估

3.1 几何评估

在几何评估方面,采用DSC来评估参考的手动勾画轮廓线与算法推衍的轮廓线之间的空间的重叠度。DSC是用于计算两个体积的重叠程度的系数,其计算式为:

$$DSC = 2 \times \frac{Volume1 \cap Volume2}{Volume1 + Volume2}, \quad (2)$$

式中, $Volume1$ 和 $Volume2$ 分别表示通过手动描绘和DTR轮廓推衍获得的选定参考轮廓的面积^[11]。DSC值的范围为0.0到1.0,0.0表示不重叠,1.0表示完全重叠。另一个集合评估指标是Hausdorff距离(Hausdorff distance, HD),用于量化两个轮廓间所有最近点的最大距离,计算式为:

$$HD = \max\{\min_{a \in A} d(a), \min_{b \in B} d(b)\}, \quad (3)$$

式中, $\min_{a \in A} d(a)$ 是轮廓线A上所有点到轮廓线B上的点之间最小距离, a 表示轮廓线上A的点。 $\min_{b \in B} d(b)$ 的定义类似^[12]。DSC用于评估两个整体空间重叠轮廓线体积,而HD可以量化两个轮廓的极端偏移。

3.2 剂量学评估

对于剂量体积评估,使用不同的DIR算法将每周剂量形变并累积在初始图像CT1上,并将累积后的剂量与CT1上的初始累积剂量进行比较。详细的剂量体积参数如下:

危及器官左右腮腺的具体剂量参数是:最大剂量值 $D_{\max}$ 、平均剂量值 D_{mean} 、受照剂量大于60、70、74Gy的体积(V_{60} 、 V_{70} 、 V_{74})。

PTV靶区的具体剂量参数:最大剂量值 $D_{\max}$ 、最小剂量值 $D_{\min}$ 、平均剂量值 D_{mean} 以及达到体积95%的剂量值 D_{95} 。此外,还使用了均匀性指数(homogeneity index, HI)来分析靶区内剂量分布的均匀性,具体定义为:

$$HI = D_5 / D_{95}, \quad (4)$$

式中, D_5 是靶区体积的5%的剂量值, D_{95} 是靶区体积的95%的剂量值。理想的HI值是1,并且随着变换变得不均匀而会有所增加^[13]。

4 实验结果与分析

在 PTV 和左右腮腺的等高线推衍上,与 B 样条弹性配准算法和加入正则项的算法相比较,LCC-Demons 推衍出的等高线表现出更好的一致性。头颈部 CT 图像手动勾画的轮廓线与 DIR 推衍的轮廓线之间的变化如图 2 所示。图 2(a)、2(b)和 2(c)显示了该头颈部 CT 图像的轴位图、矢位图和冠位图。不同配准算法下的 PTV、左右腮腺的剂量体积直方图如图 3 所示。在这 3 种形变算法中,LCC-Demons 的剂量累积直方图与初始计划进行累积后的剂量累积直方图显示出更好的一致性。

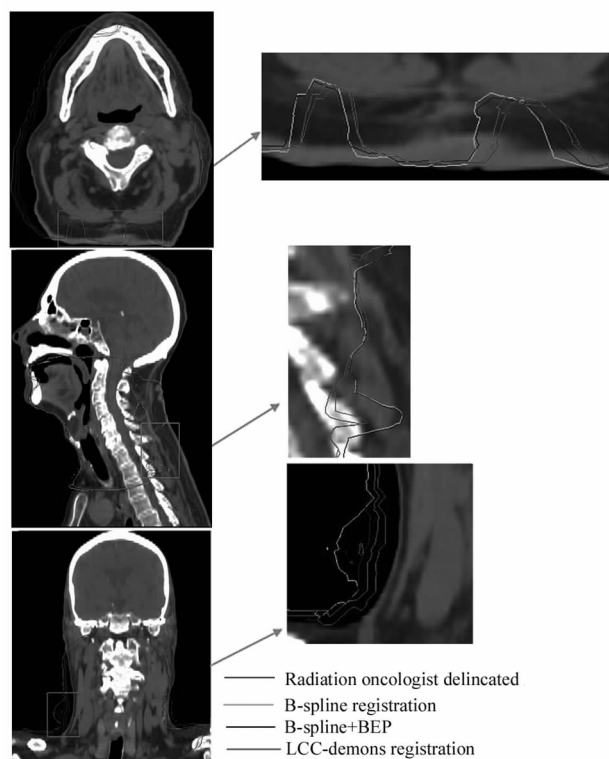


图 2 头颈部 CT 图像手动勾画的轮廓线与 DIR

推衍的轮廓线之间的变化:(a) 轴位图;

(b) 矢位图; (c) 冠位图

Fig. 2 The change between the contour line drawn manually in the CT image of the head and neck and the contour line derived by DIR: (a) Axial diagram; (b) Sagittal diagram; (c) Crown diagram

图 3 显示了 4 周的 CT 图像在 DIR 累积剂量和初始计划剂量之间的剂量变化统计。一般来说,加入正则项的算法要优于没有正则项的 B 样条弹性配准算法,但效果最好的还是在 LCC-Demons 的形变

上。在未加正则项的 B 样条配准算法上剂量值的变化较大,PTV 上 D_{95} 、 D_{mean} 、 D_{min} 的值分别为 264.04Gy、278.02Gy、196.67Gy。而通过 LCC-Demons 形变配准后这些变化被减小到 13.6 cc。在图 3(b)显示的左腮腺剂量体积图中,LCC-Demons 剂量叠加后的 DVH 与初始剂量计划几乎达到一致,但在一些形变较大的情况下,尤其是在右腮腺的器官

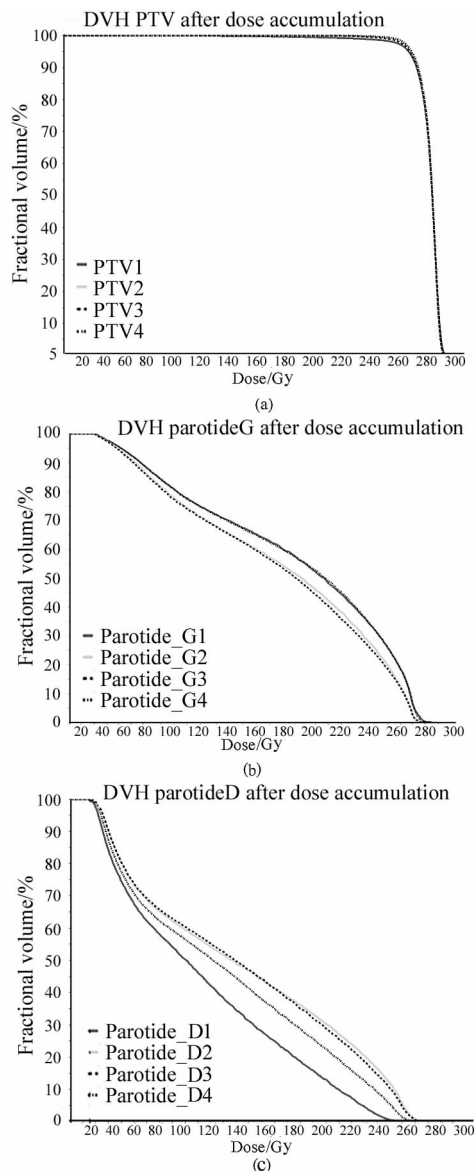


图 3 不同配准算法下的 PTV、左右腮腺的剂量体积直方图:(a) PTV 的剂量体积直方图; (b) 左腮腺的剂量累积直方图; (c) 右腮腺的剂量累积直方图

Fig. 3 Dose volume histograms of PTV, left parotid gland and right parotid gland under different registration algorithms:

- (a) Dose volume histogram of PTV;
- (b) Dose cumulative histogram of left parotid gland;
- (c) Dose cumulative histogram of right parotid gland

中,体积形变程度较大,配准的结果就不是那么理想,体积差异较为明显。在此情况下,则需要考虑精度更高的算法,例如 LDDM 配准算法、FFD 自由形变等一些大形变配准算法^[14]。

表 1、表 2 显示了配准后 PTV 靶区、左右腮腺等的 DKH 相关参数的统计数据,PTV 对应的均匀指数变异分别为 1.09、1.089、1.082 和 1.081。在 B 样条配准算法的两种不同参数下,差异可达 0.007。在以上的形变配准算法中 LCC-Demons 要比 B 样条达到更好的 *HI* 效果,最小达到了 1.081。表 3 显示了小器官左右腮腺在 DIR 累积剂量和初始剂量之间的剂量变化统计,结果表明 3 种算法存在不同的剂量结果。当使用未加正则项的 B 样条弹性配准时,变

化值更为明显,并达到了最大值,右腮腺的 $D_{\max}$ 为 271.6Gy, D_{mean} 为 113.77Gy。在左右腮腺的小器官上,相同的 DIR 条件下,LCC-Demons 算法得到的剂量最大值 $D_{\max}$ 为 268.96Gy,剂量平均值 D_{mean} 为 128.01Gy,变化最小达到了 106.22Gy。

表 3 显示了 PTV 靶区,左腮腺和右腮腺的评价结果,PTV 的 Dice 系数变化与其他两种算法相比,在 LCC-Demons 算法中达到了最大,为 0.91,其他两种算法分别为 0.89 和 0.90。对于后面两种算法,从几何评估 Dice 来看,加入了正则项的 B 样条弹性配准算法都要比未加正则项的效果更好。与较小的器官相比,在相同 DIR 条件下,大器官的 Dice 指数更高,最高达到了 0.91,在 *HD* 上,B 样条的两种

表 1 配准后 PTV 靶区的 DVH 相关系数

Tab. 1 Correlation coefficient of DVH in PTV target area after registration

Structure	D_{mean} dose(Gy)	D_{min} dose (Gy)	D_{max} dose (Gy)	D_{95} (Gy)	D_5 (Gy)	<i>HI</i>
PTV	277.11	80.63	292.39	262.14	262.14	1.090
PTV BSpline	278.02	196.67	290.39	266.04	285.81	1.089
PTV BSpline+BEP	277.74	175.55	290.99	263.04	285.99	1.082
PTV LCC-demojns	278.01	196.84	292.00	274.41	286.15	1.081

表 2 配准后左右腮腺的 DVH 相关参数

Tab. 2 DVH related parameters of left and right parotid glands after registration

Structure	Registration	D_{mean} dose(Gy)	D_{max} dose(Gy)	V_{60} (Gy)	V_{70} (Gy)	V_{74} (Gy)
ParotideG		184.08	291.82	89.18	85.74	84.36
	BSpline	171.68	290.29	87.43	83.38	81.76
	BSpline+BEP	170.34	288.28	86.67	82.68	81.14
	LCC-Demons	184.07	290.29	89.18	85.77	84.30
ParotideD		103.58	258.29	62.18	58.04	56.46
	BSpline	113.77	271.6	68.69	65.12	63.94
	BSpline+BEP	133.08	275.89	69.21	65.65	64.52
	LCC-Demons	128.01	268.96	65.75	62.16	60.92

表 3 PTV、左腮腺和右腮腺的评价结果

Tab. 3 Evaluation results of PTV, left parotid and right parotid glands

Structure		Registration		
		BSpline	BSplin+BEP	LCC-Demons
PTV	Average <i>HD</i> (mm)	1.78	1.77	1.75
	95% <i>HD</i> (mm)	5.68	5.24	5.21
	Dice coefficient	0.89	0.90	0.91
ParotideG	Average <i>HD</i> (mm)	1.88	1.81	1.77
	95% <i>HD</i> (mm)	7.28	6.61	6.58
	Dice coefficient	0.76	0.77	0.78
ParotideD	Average <i>HD</i> (mm)	1.31	1.19	1.38
	95% <i>HD</i> (mm)	3.97	3.69	3.59
	Dice coefficient	0.82	0.83	0.86

不同参数配准算法之间,在左腮腺中的差异达到了最大 0.67 mm。在 3 种算法中,LCC-Demons 会比 B 样条的两种配准算法产生更好的效果,在右腮腺体积上达到了最小值 3.59。与使用相同 DIR 算法的大器官相比,小器官的 *HD* 值相对值较低,在 LCC-Demons 算法下达到了 3.59。

5 结 论

本文实验结果表明,形变配准算法进行的配准可以根据所用函数的不同而产生不同的结果,本文使用了两种不同参数的多分辨率的 B 样条弹性配准算法和 LCC-Demons 配准算法,在以上算法中,LCC-Demons 的几何评估和剂量评估差异是最小的,对于大体积的解剖组织和器官,形变配准算法所得的 Dice 系数均在 0.8—0.91 之间,在 LCC-Demons 算法中达到了 0.91,在大体积的解剖组织或器官中,重叠结果在 0.9 附近通常是较好的效果。在体积较小的解剖组织和器官中,Dice 系数均在 0.7 左右,该值对于复杂的小体积感兴趣区域已达到了不错的效果。形变配准算法所得的 Hausdorff 距离均在 1—3 mm 之间,实验所得的结果均在临床可接受的范围内^[15]。LCC-Demons 在剂量学评估中同样达到了最小值 1.081。综上,本文的实验中 LCC-Demons 在轮廓推衍和剂量映射中取得了较好的效果,同时也为临床环境下对配准质量的评估提供了一定的借鉴。因此,当临床上使用 DIR 算法时,有必要对 DIR 过程进行验证,以确保 DIR 过程不会在两种算法之间产生过大的偏差。

参考文献:

- [1] LI X. Research on key technologies related to deformable image registration algorithm in adaptive radiotherapy [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2017.
李欣. 自适应放疗中变形图像配准算法相关关键技术的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2017.
- [2] HAN N. Effect of adaptive intensity-modulated radiotherapy on the ratio of neutrophils to lymphocytes in patients with nasopharyngeal carcinoma [D]. Shenyang: China Medical University, 2018.
韩凝. 自适应调强放疗对鼻咽癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [3] MCVICAR N, POPESCU I A, HEATH E. Techniques for adaptive prostate radiotherapy[J]. *Physica Medica*, 2016, 32(3): 492-498.
- [4] JAMEMA S V, PHURAILATPAM R, PAUL S N, et al. Commissioning and validation of commercial deformable image registration software for adaptive contouring[J]. *Physica Medica*, 2018, 47: 1-8.
- [5] NIE K, POULIOT J, SMITH E, et al. Performance variations among clinically available deformable image registration tools in adaptive radiotherapy-how should we evaluate and interpret the result[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2016, 17(2): 328-340.
- [6] PUKALA J, JOHNSON P B, SHAH A P, et al. Benchmarking of five commercial deformable image registration algorithms for head and neck patients[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2016, 17(3): 5735.
- [7] LORENZI M, AYACHE N, FRISONI G B, et al. LCC-demons: a robust and accurate symmetric diffeomorphic registration algorithm-science direct[J]. *NeuroImage*, 2013, 81(6): 470-483.
- [8] RUECKERT D, SONODA L I, HAYES C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, 18(8): 712-721.
- [9] KLEIN S, PLUIM J P W, STARING M, et al. Adaptive stochastic gradient descent optimisation for image registration[J]. *International Journal of Computer Vision*, 2009, 81: 227-239.
- [10] LEIBFARTH S, MNNICH D, WELZ S, et al. A strategy for multimodal deformable image registration to integrate-PET/MR into radiotherapy treatment planning[J]. *Acta Oncologica*, 2013, 52(7): 1353.
- [11] CASTADOT P, LEE J A, PARRAGA A, et al. Comparison of 12 deformable registration strategies in adaptive radiation therapy for the treatment of head and neck tumors [J]. *Radiotherapy Oncology*, 2008, 89(1): 1-12.
- [12] KUMARASIRI A, SIDDIQUI F, LIU C, et al. Deformable image registration based automatic CT to CT contour propagation for head and neck adaptive radiotherapy in the routine clinical setting[J]. *Medical Physics*, 2014, 41(12): 121712.
- [13] RUECKERT D, SONODA L, HAYES C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1999, 18(8): 712-721.
- [14] BEEK S V, KRANEN S V, MENCARELLI A, et al. First clinical experience with a multiple region of interest registration and correction method in radiotherapy of head-and-neck cancer patients[J]. *Radiotherapy & Oncology*, 2010, 94(2): 213-217.
- [15] LORENZI M, AYACHE N, FRISONI G B, et al. LCC-demons: a robust and accurate symmetric diffeomorphic registration algorithm [J]. *NeuroImage*, 2013, 81: 470-483.

作者简介:

王 玉 (1979—), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事医学图像配准方面的研究。