论著

文章编号:1000-5404(2010)16-1732-04

基于投影数据的锥形束CT功能成像方法初探

钱 鹰,周 强,韦庆杰 (400065 重庆,重庆邮电大学医学图像与信息系统研究中心)

【摘要】 **目的** 建立计算机仿真系统,研究基于投影数据的锥形束CT(cone-beam CT, CBCT)灌注成像的方法,探索实现在线功能图像引导的放疗(biologic image guided radiation therapy, BIGRT)的可能性。**方法** 通过计算机仿真技术,利用大白兔动态增强CT(dynamic contrast enhanced CT, DCE-CT)图像数据集模拟获取CBCT动态增强扫描的投影数据集;通过对扫描对象各体素的时间密度变化进行数学建模,基于获得的投影数据集,经最优化拟合求得各体素模型的参数,获取CBCT动态增强扫描下各体素的时间密度曲线(time-density curve, TDC)。**结果** 对比仿真系统获得的锥形束CT下各体素的TDC和原DCE-CT获得的对应体素的TDC,发现在对比剂首次通过时的上升沿有较好吻合,在循环进入平衡后差异较大。**结论** 基于投影数据可实现CBCT灌注成像,获得较为准确的血流灌注值,证明了利用集成在直线加速器上的CBCT实现在线的功能成像是可能的。

【关键词】 图像引导的放疗;锥形束CT;功能成像

【中图法分类号】 R812;R814.42 【文献标志码】 A

Functional cone-beam CT imaging based on projection data

Qian Ying, Zhou Qiang, Wei Qingjie (Center of Medical Imaging and Information System, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing, 400065, China)

【**Abstract**】 **Objective** To establish a computer simulation system to investigate functional cone-beam CT imaging based on projection data in order to realize on-line biologic image guided radiation therapy. **Methods** Dynamic contrast enhanced CT (DCE-CT) scanning were performed on rabbit. Computer simulation system was built and the cone-beam CT projection data were obtained by using the program of transferring the fan-beam data to the cone-beam data. The change of time-density of each voxel was modeled as a uniform function. Parameters of this function were resolved by using curve fitting based on the projection data. Finally, functional parameters of rabbit were computed by using existent functional CT (fCT) model. **Results** Comparing the time-density curve (TDC) from cone-beam CT data in simulation system and the TDC at the same pixel from the original DCE-CT data, good fitting was found at the first increase of TDC and fault fitting was found at the other parts of TDC. **Conclusion** The functional cone-beam imaging can be implemented based on projection data, and then the perfusion is quantified.

【**Key words**】 image guided radiation therapy; cone-beam CT; functional imaging

Supported by the Natural Science Foundation of Chongqing (2008BB2086). Corresponding author: Qian Ying, Tel: 86-23-62487996, E-mail: qianying@cqupt.edu.cn

目前针对癌症的主要治疗手段有手术治疗、化学治疗(化疗)、放射治疗(放疗),其中放射治疗已成为癌症治疗中最重要的手段,我国约有70%以上的癌症患者根据不同的治疗目的需要接受放射治疗[1,2]。

图像引导的放射治疗技术(image guided radiation therapy,IGRT),通过对摆位误差、靶区运动以及剂量分布的校正,使得放疗精度得到了很大的提升[3,4]。但当前IGRT技术还是基于形态图像的。而大量研究表明,基于反映组织生理功能变化的功能图像来进行IGRT将比基于形态图像的IGRT更为符合治疗的需要[5],功能图像引导的放射治疗(biologic image guided radiation therapy,BIGRT)将是图像引导放疗的未来发展方向[2]。

世界上关于功能成像的研究十分活跃,已有的功

【基金项目】 重庆市自然科学基金(2008BB2086)

【通信作者】 钱 鹰,电话:(023)62487996,E-mail:qianying@cqupt.edu.cn

能成像手段包括 PET、SPECT、MRS、功能 MRI（fMRI）、功能 CT（fCT）等[6-9]。PET/CT 技术是目前临床应用最广泛的，但是其空间分辨率较低。fMRI 空间分辨率较高，但时间分辨率较 fCT 低。而且上述功能成像用的设备都难于同直线加速器集成整合，实现同室同机的功能图像引导的放疗[9]。

本研究针对现存的集成了锥形束 CT（cone-beam CT，CBCT）的直线加速器治疗机，提出一种计算机仿真的方法去探讨在低速单周 CBCT 扫描条件下，利用 fCT 技术中现存的对比剂注入规程和血流动力学模型进行功能成像方法的研究，探索利用集成在直线加速器上的 CBCT 实现 BIGRT 的可能性。

1 理论基础

fCT 技术，有对比剂注入规程、动态增强扫描、血流动力学模型 3 个主要的技术要素。其基本成像过程是经血管注入对比剂的同时，使用常规 CT 对选定层面进行连续的多次扫描（也叫做动态增强扫描，DCE-CT 扫描）。对重建出的同一层面上的时间序列图像提取该层面中每一像素的时间-密度曲线（TDC），并利用血流动力学模型计算出血流（BF）、血容（BV）、平均通过时间（MTT）、表面通透性（PS）等参数值，以此来评价组织器官的灌注状态[10]。

近年发展起来的基于大面积非晶硅数字化 X 线探测器的锥形束 CT（CBCT）具有体积小、质量轻、开放式架构的特点，可直接整合到直线加速器上，易于与放射治疗机集成。CBCT 在机架仅旋转 1 周的条件下就可获取和重建一个三维的体积图像，在 IGRT 的应用中用来确定靶区和重要结构的位置、运动，并为直线加速器提供校正信息。但是集成在放射治疗机上的 CBCT 旋转 1 周通常需 1 min 以上，不具备常规 CT 高速扫描（扫描 1 周小于 1 s）的条件，所以使用 CBCT 重建后的体积图像不能简单地使用在 fCT 技术中现存的血流动力学模型来计算功能参数。

但是我们知道，在 CBCT 单周扫描的时间内（2 ~ 3 min）组织器官灌注的血流动力学特征不会有明显的变化。而对比剂团注下获得的时间密度曲线通常可以用伽马函数来描述[10]，因此我们对被扫描物每一体素的时间密度变化按公式 1 建模，使用 CBCT 在各投影方向下的投影数据，利用计算机数值求解的方法进行数据拟合，直接求解模型参数，获得各体素的 TDC 曲线并使用成熟的 fCT 血流动力学模型求解功能参数。其中 $X(t)$ 是随时间变化的密度值（CT 值），α 为增益系数，β、γ 为血流动力学系数，P 为未注入造影剂时体素的密度值（CT 值），T 是扫描开始到对比剂进入扫描层的时间。

$$X(t)=\begin{cases} P & t<T \\ \alpha(t-T)^{\beta}e^{-\gamma(t-T)}+P & t\geq T \end{cases} \qquad \text{公式 1}$$

2 材料与方法

因为在低速单周的 CBCT 扫描条件下施行注入对比剂的动态增强扫描，在 CBCT 各个投影角度下获得的投影数据是体素密度值发生变化后的叠加值，采用现有的 CBCT 重建算法无法重建出真实的被扫描对象的图像。也无从研究动态增强的 CBCT 扫描下的功能成像的算法。因此我们设计了一个计算机仿真系统，利用在 DCE-CT 扫描下获得的数据集进行 CBCT 动态增强扫描的仿真实验，并将 CBCT 仿真系统获得的各体素的 TDC 和 DCE-CT 扫描获得的 TDC（原数据）进行对比，来验证和研究基于投影数据的 CBCT 功能成像的方法。

2.1 实验材料

植入 VX2 型肿瘤的新西兰大白兔（多伦多玛格丽特公主医院），肿瘤植入后 2 周进行 DCE-CT 扫描。CT 机型：GE Lightspeed Plus 4 层螺旋 CT，GE MEDICAL SYSTEMS，管电压80 kVp，管电流 120 mA，20 cm VOF，扫描速度为 1 s/周，轴向 4 层，5 mm 层厚，图像分辨率为 0.39 mm。使用 Isovue 300 对比剂，按 1.5 ml/kg（总量不超过 4.5 ml）10 s 以上经耳静脉连续注入。

2.2 方法

2.2.1 锥形束 CT 投影数据的获取　由于锥形束 CT 在中心面上的投影过程和扇形束 CT 的投影过程相同，因此，利用扇形束 CT 图像的各像素 CT 值通过变换程序来进行锥形束 CT 中心面上的投影数据的模拟是可行的[11,12]。

在我们的仿真系统中，按 CBCT 扫描时间为 2 min/周，按每旋转 3° 获取 1 个投影数据，建立 CBCT 投影角度和 DCE-CT 序列图像在时间上的对应关系。因为计算速度上的原因，我们在 DCE-CT 图像中选取一个如图 1 所示 9 × 9 像素的感兴趣区域（ROI）进行仿真实验。用图像表示的 CBCT 投影数据（以 CBCT 扫描的中间层面为例）如图 2 所示。

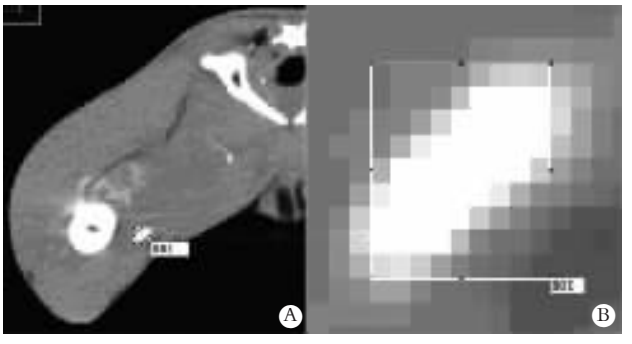
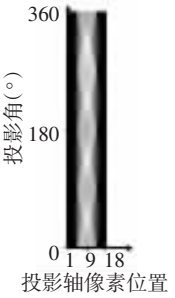


图 1 仿真实验选取的感兴趣区域



横轴表示每个投影角度下各像素的投影叠加值（HU），灰度值范围为 0 ~ 18 000

图 2 仿真系统获得的各投影角下 CBCT 投影数据集

2.2.2　各体素时间密度变化模型的参数值求解　利用最优化和计算机数值求解技术，在合理范围内按一定步长改变各体素的时间密度变化模型参数，当各体素的模型参数所代表的时间密度变化在各投影方向上的叠加和投影数据达到最佳拟合时，求解获得各体素的时间密度变化模型的参数值，即可求得各体素的 TDC 曲线。

3　结果

用本研究提出的仿真系统，基于 CBCT 投影数据和本研究提出的体素时间密度变化模型求得的理想时间-密度曲线和经 DCE-CT 扫描实际测量得到的时间-密度曲线的对比如图 3 所示（所选 ROI 中的第 5 行第 4 列像素）。图 4～12 给出了其他所有 81 个体素的对比曲线。

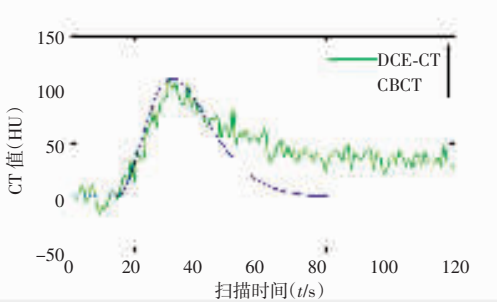


图 3　基于 CBCT 求得的 TDC 和 DCE-CT 扫描实测所得 TDC 对比结果

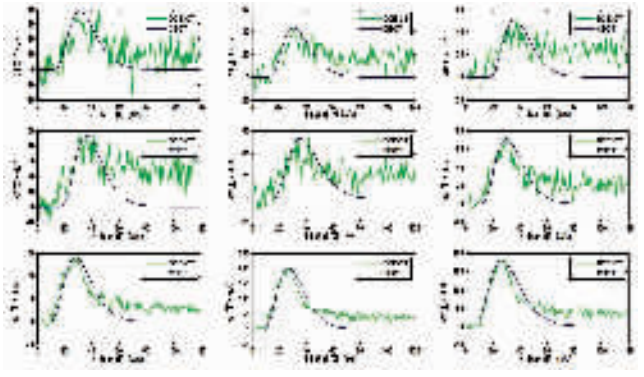


图 4　所选 ROI 第 1 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

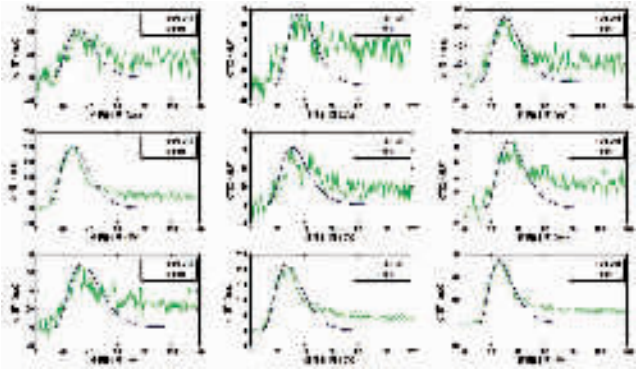


图 5　所选 ROI 第 2 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

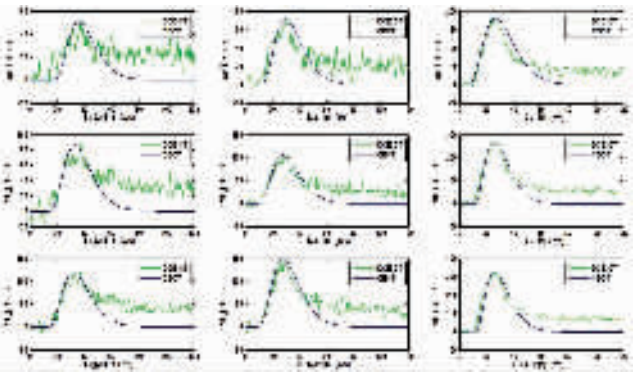


图 6　所选 ROI 第 3 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

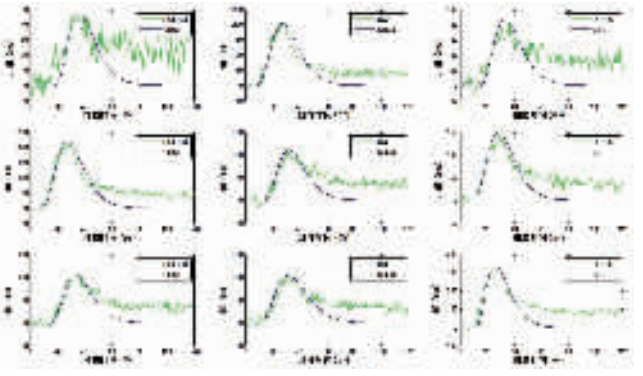


图 7　所选 ROI 第 4 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

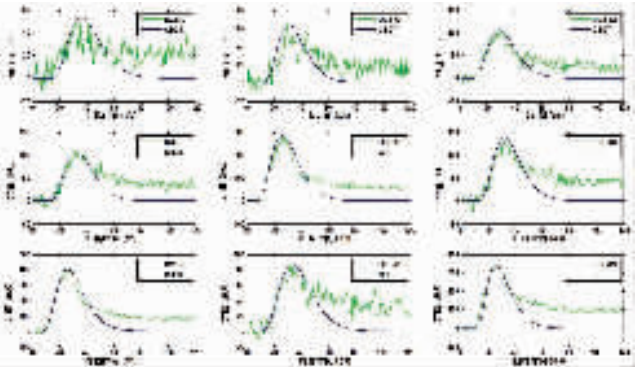


图 8　所选 ROI 第 5 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

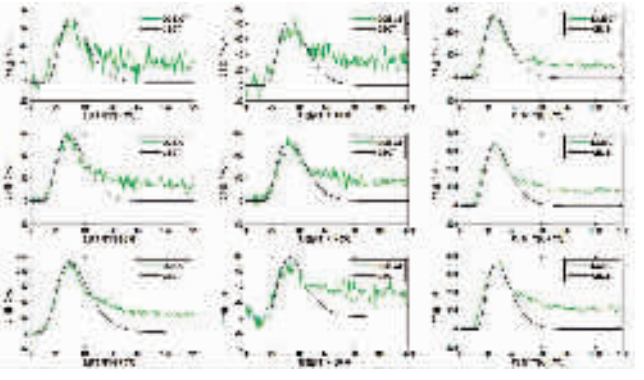


图 9　所选 ROI 第 6 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

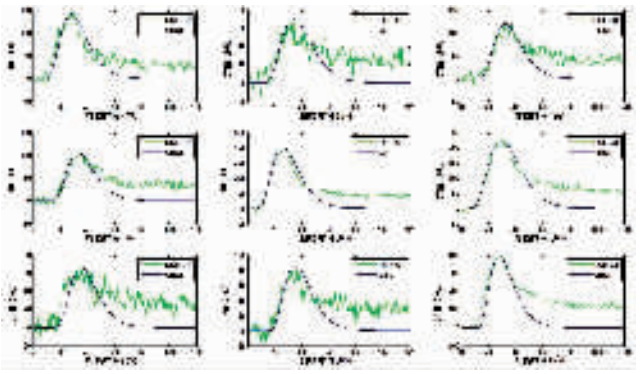


图 10 所选 ROI 第 7 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

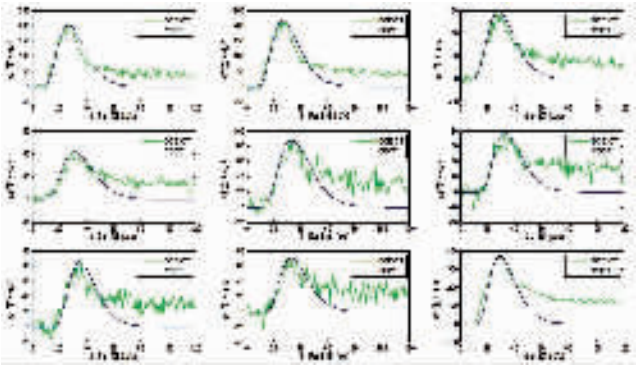


图 11 所选 ROI 第 8 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

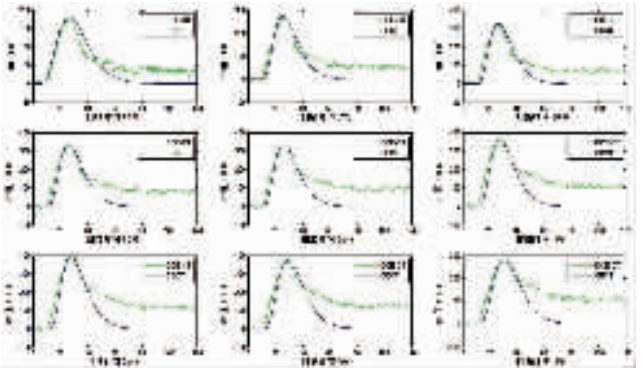


图 12 所选 ROI 第 9 行 9 个像素点 TDC 曲线对比结果

4 讨论

对比基于本研究提出的方法计算获得的 TDC 和 DCE-CT 实测获得的 TDC(原数据)可以发现,两 TDC 在达到峰值前的部分有较好的吻合,但达到峰值后两曲线出现了差异,使用本研究提出方法计算所获得 TDC 显示的 CT 值低于 DCE-CT 实测获得的 TDC 显示的 CT 值。

我们知道 TDC 在达到峰值前的部分(TDC 的首次上升沿)显示的是对比剂首次通过扫描层时的密度变化,其斜率表征了血流灌注值(BF)[13,14]。因此我们得到的数据说明,使用我们提出的方法进行 CBCT 功能成像(fCBCT)可以得到和 fCT 相同的血流灌注值,即利用 CBCT 投影数据进行 CBCT 功能成像(fCBCT)是可行的。

但是在对比剂达到峰值之后,基于 CBCT 投影数据计算获得的 TDC 和 DCE-CT 实测获得的 TDC(原数据)有较大的误差,还不能真实反映生物体实际的血流动力学情况。我们认为这里有 2 个原因需要我们进一步的研究证实。第一,所提出的体素时间-密度变化模型只考虑了对比剂的流入流出,未考虑实际生物体中存在的血流再循环问题;第二,该模型本身是一个较为理想和简单的模型,没有对对比剂在生物体内混合均匀,达到平衡的血流动力学特征进行建模,还不能很好地表征生物体的血流过程。对于以上 2 个问题进一步的理论推导和实验验证,以及对模型的进一步修正以达到生物学意义上的真实性和建模的低复杂度,将是我们下一步的工作。另外,去除骨骼的影响、对于动脉血管和组织分别进行建模也是需要我们进一步探讨和研究的课题。

参考文献:

[1] Parkin D M, Bray F, Ferlay J, *et al*. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74 - 108.
[2] 刘同海, 彭玉华. 锥形束 CT 在肺部肿瘤精确放射治疗中的应用研究[D]. 济南: 山东大学, 2007.
[3] Zhao Q, Wu H. Quality Assurance of Internal/External Tumor Motion [J]. Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2009, 6: 1 - 4.
[4] Perks J R, Lehmann J, Chen A M, *et al*. Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. Radiother Oncol, 2008, 89(3): 304 - 310.
[5] 袁双虎, 于金明. 功能、解剖影像指导胸部肿瘤放射治疗研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2007.
[6] Hamberg L M, Hunter G J, Maynard K I, *et al*. Functional CT perfusion imaging in predicting the extent of cerebral infarction from a 3-hour middle cerebral arterial occlusion in a primate stroke model[J] AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23(6): 1013 - 1021.
[7] 邱明国, 王健, 谢兵, 等. 电针刺激光明、外关组穴 fMRI 脑功能成像的研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(19): 1970 - 1972.
[8] 刘卓灵, 龚水根, 张伟国, 等. 胃肿瘤多层螺旋 CT 灌注成像参数的临床价值初探[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(20): 1922 - 1925.
[9] Frendenberg L S, Antock G, Beger A, *et al*. Combined PET/CT imaging: First clinical experiment at University of Essen[J]. Hospital Radiology, 2003, 3(1): 4 - 8.
[10] Miles K, Dawson P, Blomley M. Functional Computed Tomography [M]. Oxford: Isis Medical Media, 1998: 26 - 28.
[11] 孙怡, 侯颖, 胡家升, 等. 体积 CT 投影数据的模拟方法[J]. CT 理论与应用研究, 2005, 14(1): 1 - 6.
[12] 王本, 王革. 锥束 CT 图像重建算法[J]. CT 理论与应用研究, 2001, 10(2): 1 - 8.
[13] Van-Beek E J, Hoffman E A. Functional Imaging: CT and MRI [J]. Clin Chest Med, 2008, 29(1): 195 - 216, vii.
[14] Miles K A, Hayball M P, Dixon A K. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT[J]. Radiology, 1993, 188(2): 405 - 411.

(收稿 2010-03-11 修回 2010-04-22)
(编辑 王 红)