DOI:10.16016/j.1000-5404.202104025

均匀运动状态的四维 CT 图像重建误差分析

戴红娅[1],周一兵[1],钱金栋[1],杨定强[1],文晓静[1],潘文才[2],孙建国[1] 400037 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院:肿瘤科[1],设备科[2]

[**摘要**] **目的** 利用呼吸运动体模研究均匀运动状态的四维 CT(four-dimensional computed tomography,4DCT)图像重建的准确性。**方法** 采用呼吸运动体模模拟肺部肿瘤在头脚方向做余弦波运动,根据呼吸运动幅度(A)和周期(T)分为 6 组(A=0.5 cm,T=6 s;A=0.5 cm,T=3 s;A=1.0 cm,T=6 s;A=1.0 cm,T=3 s;A=1.5 cm,T=6 s;A=1.5 cm,T=3 s)。采用 Philips 大孔径 CT 模拟机进行 4DCT 扫描。6 组运动采用相同的扫描参数分别采集 2 次。在重建的 4DCT 图像上勾画内靶区(internal target volume,ITV),统计 ITV 的体积和长度,并与理论值比较,分析 4DCT 重建误差。**结果** ITV 在 6 组 4DCT 重建图像上均有误差,TIV 体积误差相对值范围为 1.13%~27.64%;ITV 长度误差范围为-0.95~0.03 cm,ITV 长度平均误差为 0.25 cm。在 A=1.5 cm,T=6 s 时,ITV 重建误差最大,前后 2 次扫描的体积误差分别为 27.64%和 19.04%,长度误差分别为 0.11 cm 和 0.84 cm。呼吸运动参数和扫描参数完全一致的前后 2 次 4DCT 图像重建的靶体积和长度也均存在差异,在 A=0.5 cm,T=6 s 时,前后 2 次的 ITV 体积误差分别为 14.47%和 4.43%,相差达 10.00%。**结论** 均匀运动情况下 4DCT 图像重建存在误差,且误差大小随机化,具有不可预见性。

[**关键词**] 四维 CT;图像重建;靶区勾画

[**中图法分类号**] R319; R332.1; R814.42 [**文献标志码**] A

Error analysis of 4-dimensional computed tomography image reconstruction in uniform motion state

DAI Hongya[1], ZHOU Yibing[1], QIAN Jindong[1], YANG Dingqiang[1], WEN Xiaojing[1], PAN Wencai[2], SUN Jianguo[1]

[1]Department of Oncology, [2]Department of Equipment, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the accuracy of 4-dimensional computed tomography (4DCT) image reconstruction in uniform motion state using respiratory motion phantom. **Methods** The cosine wave movements of lung tumor in the craniocaudal direction were simulated on a respiratory motion phantom, and the simulations were divided into 6 groups according to the respiratory motion amplitude (A) and the breathing period (T), that is, A=0.5 cm, T=6 s; A=0.5 cm, T=3 s; A=1.0 cm, T=6 s; A=1.0 cm, T=3 s; A=1.5 cm, T=6 s; A=1.5 cm T=3 s. 4DCT scans were acquired using Philips big bore CT simulator, and the movements were scanned twice for each group, with same scanning parameters. Finally, the internal target volume (ITV) was delineated on the reconstructed 4DCT images, and the volume and length of ITVs were measured and compared with their theoretical values to analyze reconstruction errors of 4DCT. **Results** There were errors in all the 6 groups of ITV delineated on the reconstructed 4DCT images. The relative error range of ITV volume was from 1.13% to 27.64%, and that of ITV length was from -0.95~0.03 cm. The average ITV

[**基金项目**] 重庆市科卫联合医学科研面上项目(2021MSXM154);国家重点研发计划(2016YFC0103100)

[**通信作者**] 孙建国,E-mail:sunjianguo@tmmu.edu.cn

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

length error was 0.25 cm. When A=1.5 cm and T=6 s, the reconstruction error showed the maximum, and the volume errors presented 27.64% and 19.04%, while the length errors were 0.11 and 0.84 cm between the 2 scans. There were also differences between the results of 2 scans under the same respiratory motion parameters and scanning parameters. When A=0.5 cm and T=6 s, the volume errors of ITV were 14.47% and 4.43% in the 2 scans, with a difference of 10.00%. **Conclusion** There remain errors in 4DCT image reconstruction under uniform motion, and the size of the error is randomized and unpredictable.

[**Key words**] 4-dimensional computed tomography; image reconstruction; delineation of gross target volume

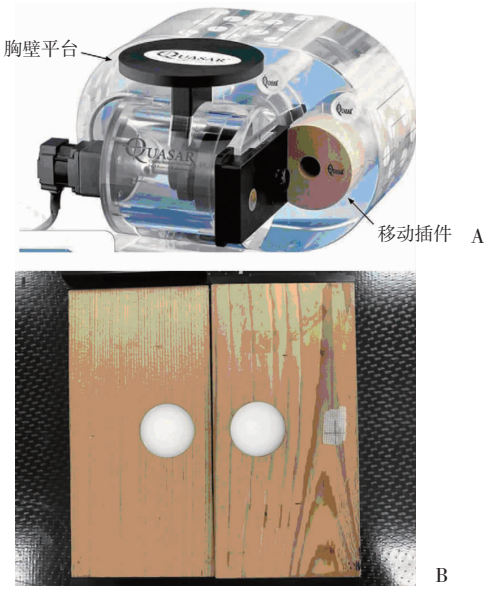
Supported by the General Project of Joint Medical Research of Chongqing Science and Technology Commission and Public Health Commission (2021MSXM154), and the National Key R&D Program of China (2016YFC0103100). Corresponding author: SUN Jianguo, E-mail: sunjianguo@tmmu.edu.cn

呼吸运动导致器官和肿瘤运动一直是胸部肿瘤放射治疗最大的挑战[1]。为了防止治疗过程中“脱靶”现象发生,通常的解决方法是靶区外放一个安全边界,以确保移动肿瘤的剂量覆盖。但是外放边界的大小如何确定一直是一个难题,外放边界过大会造成正常组织过量照射,而外放边界过小又造成靶区漏照[2-4]。目前放疗已进入高精度放射治疗时代,允许将高剂量的辐射输送到靶区(target volume),同时减少危及器官(organs at risk,OAR)的剂量。根据国际辐射单位和测量委员会报告 62(ICRU62),为了确保移动肿瘤的剂量覆盖,内靶区(internal target volume,ITV)包括呼吸过程中的临床靶区(clinical target volume,CTV)运动的范围[5]。在肺癌高精度放疗中,准确的 ITV 勾画至关重要。为了探测个性化的靶区呼吸运动轨迹,带有运动呼吸信息的四维 CT(four-dimensional computed tomography,4DCT)在放疗中被引入且应用越来越普及[6-10]。4DCT 在传统螺旋 CT 基础上同步记录患者呼吸周期时相,对获得的图像进行排序,使普通 CT 图像与其对应的呼吸时相相关联,形成 4DCT 图像。目前对肿瘤放射治疗的质量保证(quality assurance,QA)研究最多的是剂量测定和治疗计划,对图像的 QA 关注比较少。而成像质量是靶区精确勾画的前提,放疗中成像的 QA 也不容忽视[11]。众所周知,4DCT 图像重建复杂,其重建精度与呼吸运动有关,当呼吸不均匀时重建图像误差大[9,12]。因此,临床上在 4DCT 图像采集前需训练患者均匀呼吸,均匀呼吸状态下的 4DCT 图像被默认为图像重建无误差,即在均匀运动状态下的 4DCT 图像上勾画的靶区轨迹被认为和靶区理论值相同。当呼吸规律时,4DCT 图像重建技术是否就没有重建误差呢?本研究利用呼吸运动体模模拟理想的周期运动,对 4DCT 图像进行测量分析,更深刻理解 4DCT 图像的准确性,提出合理的解决方法,更好地为精确放疗提供质量保证。

1 材料与方法

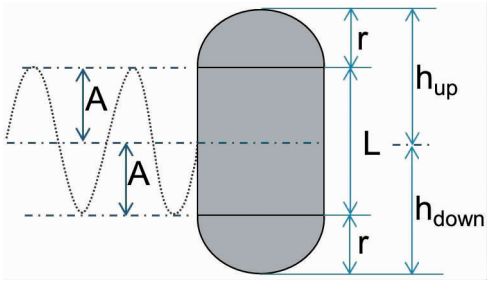
1.1 运动体模

可编程的呼吸运动仿真系统 QUASAR™,其应用软件程序可使用计算机与呼吸运动体模进行通信,将编辑好的呼吸波形下载到体模中模拟呼吸运动。一个移动的圆柱形的雪松木插入类似胸部形状的平台,雪松木(0.4 g/cm^3)模拟肺组织;插件中包含直径为 3 cm 的塑料球(r =1.5 cm),模拟肿瘤靶区,如图 1 所示。在电机的驱动下,插件可在头脚方向模拟余弦运动,运动公式为:$z(t) = z_0 - A \times \cos^{2n}(\pi t/T - \phi)$。其中 z_0 是呼气位置,A 是运动幅度,T 是呼吸周期,ϕ 是呼吸周期的开始时相,本研究 $n=1$。设置 A=0.5、1.0、1.5 cm,T=3、6 s。球静态体积:$4/3\pi r^3 = 14.14$ cm^3;球直线运动体积:$V_{理论}$(即 $ITV_{理论}$)$= 4/3\pi r^3 + \pi r^2 L$,其中 L 为运动距离,L=2A,如图 2 所示。



A:Quasar 体模 由类胸壁平台和移动插件组成;B:移动插件剖面图 雪松木材料模拟人体肺组织,内嵌塑料球(14.1 cm^3,直径=3 cm)模拟肿瘤

图 1 呼吸运动仿真系统 QUASAR™



A:运动幅度;r:靶区半径;L:运动距离;h_{up}:原点到靶区头方向距离;h_{down}:原点到靶区脚方向距离

图 2 靶区 ITV 理想矢状位示意图

1.2 定位和 4DCT 扫描

Philips Big bore 16 排 CT 模拟机,首先扫描一组静态 3DCT 图像,做参考图像。体模对准激光灯摆位,以确保塑料球的运动是在头脚方向,扫描层厚 2 mm,4DCT 扫描采用模拟机自带的呼吸门控技术,螺旋方式扫描,120 kV,400 mAs/Slice,层厚 2 mm,旋转时间 0.5 s,螺距 pitch 为 0.15,床移动速度 7.2 mm/s。根据呼吸运动幅度和运动周期,总共扫描 6 组 4DCT(A=0.5 cm,T=6 s;A=0.5 cm,T=3 s;A=1.0 cm,T=6 s;A=1.0 cm,T=3 s;A=1.5 cm,T=6 s;A=1.5 cm,T=3 s),每组 4DCT 扫描 10 个呼吸时相 CT 序列,并利用 TomorLoc 软件重建最大密度投影(maximal intensity projections, MIP)和平均投影密度图像(average intensity projections,AVG)。设置静止组(A=0 cm,T=0 s)作为对照。为了观察 4DCT 成像的重复性,在所有呼吸参数和扫描条件相同条件下进行第 2 次扫描。所有图像通过 Dicom 格式传至 Varian 计划系统 Eclipse 8.6。

1.3 靶体积勾画方法

1.3.1 勾画阈值 在静止的 3DCT 图像上,肺窗条件下确定球体的自动勾画轮廓阈值,将最接近实际球体体积阈值作为 4DCT 中靶区边缘勾画的阈值。

1.3.2 内靶区(ITV) 肺窗条件下,所有呼吸时相上勾画的大体肿瘤靶区(GTV)的总和或直接在 MIP 上勾画,所有勾画由同一放疗医师完成,方法与临床患者勾画方法一致[12-13]。

1.4 统计学分析

1.4.1 体积比较 统计勾画的靶区体积大小,并与理论体积比较,计算两者的误差。绝对误差=$|V_{测}-V_{理论}|$;相对误差=$|V_{测}-V_{理论}|/V_{理论}\times100\%$。

1.4.2 运动范围分析 由于本体模只在头脚方向运动,因此运动范围在 MIP 图的矢状位或冠状位进行测量,以运动原点到靶区头方向上的距离为 $h_{up测}$,相应运动原点到靶区脚方向的距离为 $h_{down测}$,并与理论值作比较。$h_{up理论}$ 值和 $h_{down理论}$ 值为 r + A,如图 2 所示。ITV 在头脚方向的总长为 $h_{测}=h_{up测}+h_{down测}$,h 理论=2r + 2A。误差均为:$h_{测}-h_{理论}$。

2 结果

2.1 ITV 体积比较

ITV 体积见表 1。$ITV_{测1}$ 和 $ITV_{测2}$ 分别代表第 1 次和第 2 次扫描结果,对应误差分别为误差 1 和误差 2。所有测量值比理论值小,靶体积被低估。静止组的体积误差 0.92%,误差小于 1%。2 次扫描中误差最大均在第 6 组(A=1.5 cm,T=6 s),2 次扫描 ITV 体积相对误差分别为 27.64% 和 19.04%。第 2 组和第 7 组中均有 ITV 体积相对误差大于 10.00%。另外,相同呼吸运动参数和扫描参数一致的 4DCT 扫描之间也均有误差,如第 2 组,两次测量误差差异比较大,分别为 14.47% 和 4.43%;第 6 组(A=1.5 cm,T=6 s)和第 7 组(A=1.5 cm,T=3 s)两组间的误差也比较大。所有 4DCT 成像的 MIP 矢状位图像都出现不同程度的失真(图 3),其中第 6 组(A=1.5 cm,T=6 s)第 1 次扫描中靶区成像为 2 个不同的部分。

表 1 静态和 4DCT 靶区 ITV 体积比较

组别	$ITV_{理论}/cm^3$	$ITV_{测1}/cm^3$	$ITV_{测2}/cm^3$	误差 1	误差 2
1(A=0 cm,T=0 s)	14.14	14.01		0.92%	
2(A=0.5 cm,T=6 s)	21.21	18.14	20.27	14.47%	4.43%
3(A=0.5 cm,T=3 s)	21.21	20.98	20.66	1.08%	2.59%
4(A=1.0 cm,T=6 s)	28.28	27.96	26.27	1.13%	7.11%
5(A=1.0 cm,T=3 s)	28.28	27.35	27.48	3.29%	2.83%
6(A=1.5 cm,T=6 s)	35.35	25.58	28.62	27.64%	19.04%
7(A=1.5 cm,T=3 s)	35.35	34.03	31.07	3.73%	12.11%

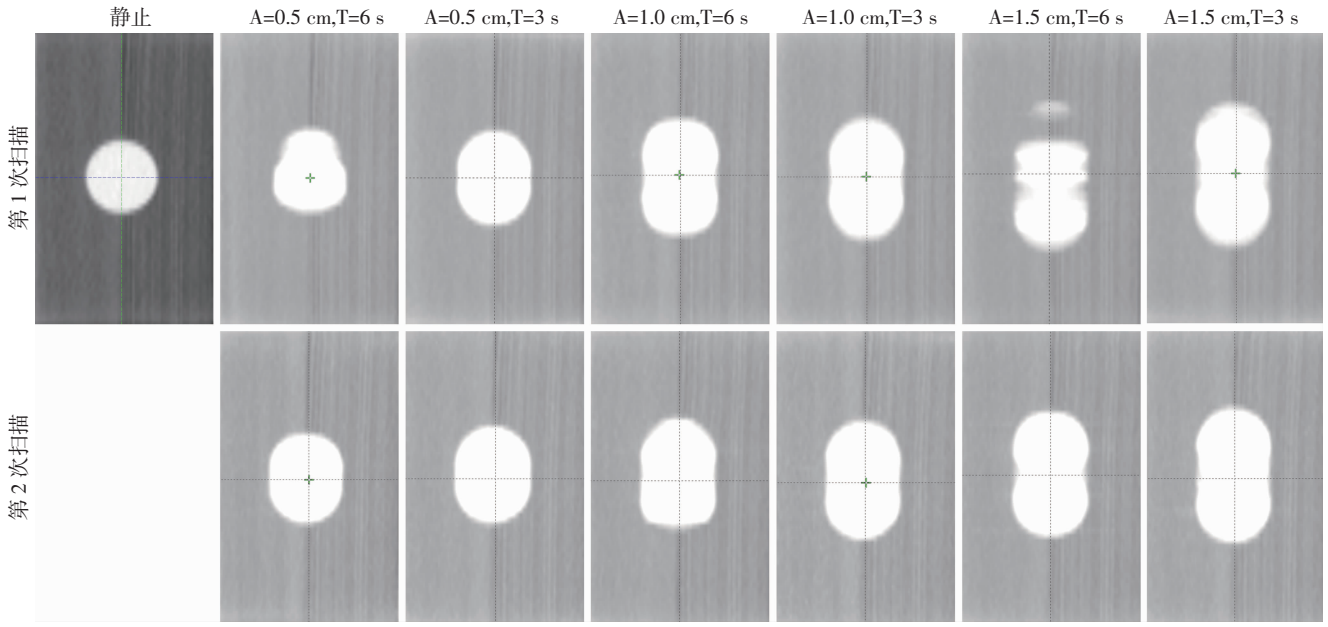


图3 不同运动幅度和运动周期条件下ITV的MIP矢状位图

表2 静态和4DCT靶区ITV运动方向的长度比较(cm)

组别	$h_{up理论}=h_{down理论}$	$h_{up测1}$	$h_{down测1}$	$h_{测1}$	$h_{up测2}$	$h_{down测2}$	$h_{测2}$
1(A=0 cm,T=0 s)	1.50	1.50(0)	1.50(0)	0			
2(A=0.5 cm,T=6 s)	2.00	1.71(-0.29)	1.78(-0.22)	3.49(-0.51)	1.95(-0.05)	1.92(-0.08)	3.87(-0.13)
3(A=0.5 cm,T=3 s)	2.00	2.02(0.02)	2.02(0.02)	4.04(0.04)	1.99(-0.01)	2.04(0.04)	4.03(0.03)
4(A=1.0 cm,T=6 s)	2.50	2.33(-0.17)	2.42(-0.08)	4.75(-0.25)	2.31(-0.19)	2.34(-0.16)	4.65(-0.35)
5(A=1.0 cm,T=3 s)	2.50	2.51(0.01)	2.52(0.02)	5.03(0.03)	2.42(-0.08)	2.46(-0.04)	4.88(-0.12)
6(A=1.5 cm,T=6 s)	3.00	2.90(-0.10)	2.98(-0.02)	5.88(-0.12)	2.74(-0.26)	2.31(-0.69)	5.05(-0.95)
7(A=1.5 cm,T=3 s)	3.00	2.92(-0.08)	2.94(-0.06)	5.86(-0.14)	2.74(-0.26)	2.75(-0.25)	5.49(-0.51)
平均误差		-0.10	-0.06	-0.16	-0.14	-0.20	-0.34

括号内数据为测量值与对应理论值的误差

2.2 靶区运动范围分析

靶区ITV的所有距离见表2。头方向(up方向)的误差范围为-0.29~-0.01 cm;脚方向(down方向)的误差范围为-0.69~0.02 cm。靶区ITV在头脚方向长度总的误差范围为-0.95~0.03 cm,第1次扫描的ITV长度平均误差为-0.16 cm,而第2次扫描的ITV长度平均误差为-0.34 cm,所有扫描ITV长度平均误差值为-0.25 cm。

3 讨论

与常规的3DCT相比,4DCT方法提供了一个时间分辨的肿瘤图像,减少了CT图像的运动伪影,得到个体化的靶区运动边界[14-15]。4DCT成像方式比较复杂,主要有3个因素影响靶区勾画的精度:勾画的不确定性、呼吸引起的肿瘤变形以及部分投影伪影。本体模中小球周围为低密度雪松木,近似于外周型肺癌,勾画误差很小[16]。小球静止状态时勾画的靶区体积误差只有0.13 cm^3(相对误差0.92%),长度误差为0,可以认为近似等于理论值,以此阈值勾画4DCT图像的靶区轮廓,保证了4DCT中靶区勾画误差的最小化。本研究采用的呼吸体模中的肿瘤组织为刚性结构,排除了因为呼吸引起肿瘤变形;此外,采用的呼吸波形为标准的周期性余弦波,排除了由于呼吸波形不规律造成的图像重建伪影。4DCT扫描中,肿瘤在机架旋转过程中处于运动状态,即切片内的残余运动,所以仍存在部分投影伪影。

本研究结果显示:4DCT 重建体积均小于理论体积,靶体积和靶区运动范围均被低估。在 A=1.5 cm,T=6 s 时,ITV 体积误差最大,达到 9.77 cm^3(27.64%)。NAKAMURA 等[17]研究显示:4DCT 重建伪影会随着靶区运动速度的增加而增加。而本研究结果显示:在呼吸幅度一样的情况下,运动速度慢的 4DCT 重建误差更小,如 A=0.5 cm 时,ITV 体积和长度的重建误差在 T=6 s 时比 T=3 s 时更大;而 A=1.0 cm 和 1.5 cm 时,也表现出相似的结果。此外,与 WATKINS 等[18]的研究不一致处在于:本研究结果并没有完全表现出运动幅度小、运动周期长的重建误差就一定小;本研究中,运动幅度最小、运动周期长的组 2(A=0.5 cm,T=6 s)中 ITV 体积误差为 3.07 cm^3(相对误差 14.47%),比组 3(A=0.5 cm,T=3 s)的误差更大。靶区的空间定位受到机架旋转时间和靶区速度的限制。部分投影伪影可以导致靶区体积更小、更大或等于实际靶区体积。这随机取决于初始扫描相位和靶区相对于探测平面的方向。造成 4DCT 图像伪影的根本原因是:CT 图像采集过程中,床的移动与靶区的移动不同步,两者间的移动方向甚至相反。当 CT 数据采集从运动周期的不同位置开始时(初始扫描时相),得到不同的伪影。本研究所示的相同运动参数和采集条件下两次图像重建不一致,也说明了在数据采集初始扫描时相的不可控条件下,4DCT 扫描中投影伪影的不可预测性。

总的来说,即使在最理想的运动情况下,4DCT 图像成像也可能存在几何不确定性,且 4DCT 图像重建误差持续存在,这些投影伪影是真实的现象,在靶区勾画时必须理解。本体模中小球的直径为 3 cm,对于靶区更小的肿瘤来说,4DCT 图像重建误差也许会更大。此外,实际患者呼吸运动比本研究更复杂,增加了 4DCT 重建误差的不确定性。因此,放疗医师利用 4DCT 图像勾画靶区外放靶区边界时,不应该仅仅考虑摆位误差的大小,还应该考虑 4DCT 图像重建的误差。本研究中靶区运动范围的误差分析显示:运动方向的 ITV 长度误差平均为-0.25 cm,建议 ITV 外扩 0.125 cm(0.25/2=0.125)的边界来补偿 4DCT 重建误差。

参考文献:

[1] KEALL P J, MAGERAS G S, BALTER J M, *et al*. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76[J]. Med Phys, 2006, 33(10): 3874-3900. DOI:10.1118/1.2349696.

[2] UNDERBERG R W, LAGERWAARD F J, CUIJPERS J P, *et al*. Four-dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage Ⅰ lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(4): 1283-1290. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.07.665.

[3] MAXIM P G, LOO B W Jr, SHIRAZI H, *et al*. Quantification of motion of different thoracic locations using four-dimensional computed tomography: implications for radiotherapy planning[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(5): 1395-1401. DOI:10.1016/j.ijrobp.2007.05.016.

[4] LIU H H, BALTER P, TUTT T, *et al*. Assessing respiration-induced tumor motion and internal target volume using four-dimensional computed tomography for radiotherapy of lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(2): 531-540. DOI:10.1016/j.ijrobp.2006.12.066.

[5] STROOM J C, HEIJMED B J. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report[J]. Radiother Oncol, 2002, 64(1): 75-83. DOI: 10.1016/s0167-8140(02)00140-8.

[6] COLE A J, HANNA G G, JAIN S, *et al*. Motion management for radical radiotherapy in non-small cell lung cancer[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2014, 26(2): 67-80. DOI:10.1016/j.clon.2013.11.001.

[7] WIKSTRÖM K A, ISACSSON U M, PINTO M C, *et al*. Evaluation of irregular breathing effects on internal target volume definition for lung cancer radiotherapy[J]. Med Phys, 2021, 48(5): 2136-2144. DOI: 10.1002/mp.14824.

[8] WANG Y, LIU T, CHEN H Q, *et al*. Comparison of internal target volumes defined by three-dimensional, four-dimensional, and cone-beam computed tomography images of a motion phantom[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(22): 1488. DOI:10.21037/atm-20-6246.

[9] ANTONY R, LONSKI P, UNGUREANU E, *et al*. Independent review of 4DCT scans used for SABR treatment planning[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(3): 62-67. DOI:10.1002/acm2.12825.

[10] 尚东平, 李明焕, 李建彬, 等. 四维 CT 技术确定肺内孤立性病灶靶体积应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(5): 417-419. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.05.016.
SHANG D P, LI M H, LI J B, *et al*. The application of four-dimensional CT technique in determining the planning target volume of the solitary pulmonary lesion[J]. Chin J

Radiat Oncol, 2011, 20(5): 417-419. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.05.016.

[11] HURKMANS C W, VAN LIESHOUT M, SCHURING D, *et al*. Quality assurance of 4D-CT scan techniques in multicenter phase Ⅲ trial of surgery versus stereotactic radiotherapy (radiosurgery or surgery for operable early stage (stage 1A) non-small-cell lung cancer [ROSEL] study)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(3): 918-927. DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.08.017.

[12] PARK K, HUANG L, GAGNE H, *et al*. Do maximum intensity projection images truly capture tumor motion?[J]. Int J Radiat Oncol, 2009, 73(2): 618-625. DOI:10.1016/j.ijrobp.2008.10.008.

[13] UNDERBERG R W, LAGERWAARD F J, SLOTMAN B J, *et al*. Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1): 253-260. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.05.045.

[14] MERCIECA S, BELDERBOS J S A, DE JAEGER K, *et al*. Interobserver variability in the delineation of the primary lung cancer and lymph nodes on different four-dimensional computed tomography reconstructions[J]. Radiother Oncol, 2018, 126(2): 325-332. DOI:10.1016/j.radonc.2017.11.020.

[15] LI H, NOEL C, GARCIA-RAMIREZ J, *et al*. Clinical evaluations of an amplitude-based binning algorithm for 4DCT reconstruction in radiation therapy[J]. Med Phys, 2012, 39(2): 922-932. DOI:10.1118/1.3679015.

[16] STEENBAKKERS R J, DUPPEN J C, FITTON I, *et al*. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 435-448. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.06.034.

[17] NAKAMURA M, NARITA Y, SAWADA A, *et al*. Impact of motion velocity on four-dimensional target volumes: a phantom study[J]. Med Phys, 2009, 36(5): 1610-1617. DOI:10.1118/1.3110073.

[18] WATKINS W T, LI R, LEWIS J, *et al*. Patient-specific motion artifacts in 4DCT[J]. Med Phys, 2010, 37(6): 2855-2861. DOI:10.1118/1.3432615.

(收稿:2021-04-06;修回:2021-06-10)

(编辑 汪勤俭)