

ABAS 自动勾画软件应用于头颈部肿瘤调强放疗中的剂量学研究

Dosimetric Evaluation of Atlas-based Autosegmentation (ABAS) Software in Head and Neck Cancer Radiotherapy // LIN Jin-yong, YIN Xiao-juan, HU Cai-rong, et al.

林金勇, 阴晓娟, 胡彩容, 程燕铭, 游鸿强, 张秀春, 林少俊
(福建省肿瘤医院/福建医科大学附属肿瘤医院, 福建 福州 350014)

摘要: [目的] 测试与评估 ABAS 自动勾画软件用于头颈部肿瘤危及器官(OAR)自动勾画的剂量学精度。[方法] 选取 40 例已行调强放疗(IMRT)治疗的头颈部肿瘤患者作为 ABAS 软件的测试对象, 将其放疗计划导入至单模板即一对一和多模板即十对一的两种方式下自动勾画 OAR 的 CT 图像上, 与手工勾画 OAR 的原始计划进行剂量学比较。[结果] 单模板和多模板自动勾画方式下得到的 OAR 剂量分布均能达到临床对 OAR 剂量限制要求。其中, 单模板自动勾画与手工勾画下 OAR 剂量分布的统计学差异集中在左/右腮腺 V_{30} 、脊髓 D_{max} 、左/右颞叶 D_{mean} 、左/右视神经 D_{max} 和视交叉 D_{max} ($t=-3.491, -3.213, -4.673, -6.530, -6.544, 2.115, 3.175, 2.121$; $P=0.001, 0.003, <0.001, <0.001, <0.001, 0.041, 0.003, 0.040$); 多模板自动勾画与手工勾画下 OAR 剂量分布的统计学差异表现在脊髓 D_{max} 、右视神经 D_{max} 、左/右颞叶 D_{mean} ($t=-6.387, 2.363, -6.058, -6.158$; $P<0.001, 0.023, <0.001, <0.001$)。[结论] 基于图谱库的 ABAS 自动勾画软件, 对于头颈部肿瘤调强放疗所关注的大部分 OAR 能够得到满意的剂量分布, 其中以多模板的 OAR 剂量分布与手工勾画 OAR 的原始计划最为接近, 在缩短临床医师器官勾画时间的基础上, 保证了自动勾画的剂量学精度。

关键词: 自动勾画; 头颈部肿瘤; 危及器官; 剂量学

中图分类号: R739.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2018)06-0644-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.06.B024

随着放疗技术的发展, 调强放射治疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT) 已成为头颈部肿瘤的常规治疗手段, 其陡峭的剂量梯度和较高的剂量适形度, 大大提高了治疗增益比, 有效降低了患者放疗并发症的发生^[1]。但是需要指出的是, 越是精确的剂量照射, 对靶区和危及器官 (organs at risk, OAR) 勾画的准确性要求越高, 否则有可能引起靶区的漏照射和 OAR 的过量照射^[2]。然而, 对于拥有众多重要器官的头颈部肿瘤病例, 这无疑是一项复杂的工作, 而且手工勾画还会受到医生的临床经验等主观因素的影响^[3]。因此, 越来越多的研究聚焦于头颈部肿瘤 OAR 甚至靶区的自动勾画工作^[4-6]。我们课题组前期基于 ABAS 自动勾画软件, 已评估了 40 例头颈部肿瘤 OAR 自动勾画的几何精度, 得到了与

医生手工勾画偏差较小的结果, 同时节省了 42%~72% 的勾画时间^[5]。本研究在前期工作的基础上, 将放疗计划分别导入至 ABAS 单模板(即一对一)和多模板(即十对一)方式自动勾画的 OAR 的头颈部 CT 图像上, 比较两种方式下得到的放疗计划与手工勾画 OAR 的原始计划之间的剂量学分布差异, 以进一步评估 ABAS 自动勾画软件的剂量学精度。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取 2015 年 7 月至 2016 年 7 月在福建省肿瘤医院接受放疗的 80 例头颈部肿瘤患者, I~IV 期各 20 例, 行仰卧位, 以头颈肩网膜固定, 在飞利浦大孔径螺旋 CT (Brilliance Bigbore CT) 下, 以 3mm 的层厚扫描 CT 图像。患者均通过医院伦理委员会论证, 签署知情同意书。扫描得到的 CT 图像数据传送到医生工作站 (OTP, 瑞典医科达公司), 由 1 名有经验的放疗医师手工勾画 OAR, 并要求上级主任医师审

基金项目: 福建省医学创新课题 (2014-CXB-5); 国家临床重点专科建设项目资助 (国卫办医函 [2013] 544 号); 福建省临床重点专科建设项目资助 (闽卫科教 [2012] 149 号)

通讯作者: 张秀春, 放疗中心主任, 主任技师, 学士; 福建省肿瘤医院放疗中心物理组, 福建省福州市福马路 420 号 (350014); E-mail: tongzhangxiuchun@126.com

收稿日期: 2017-05-06; **修回日期:** 2017-08-06

核和修改。OAR 包括:左/右眼球、左/右视神经、视交叉、脑干、脊髓、左/右腮腺、左/右下颌骨及左/右颞叶。

1.2 ABAS 软件自动勾画危及器官

选择 40 例患者, I ~IV 期各 10 例, 将其 CT 图像 (包含手工勾画 OAR 结构) 传输至 ABAS 软件 (V2.01, 瑞典医科达公司), 作为自动勾画的模板数据库; 余下 40 例患者 (I ~IV 期各 10 例, 未包含手工勾画 OAR 结构) 作为测试的目标图像和剂量学研究, 对其进行单模板 (即在对应分期中, 随机选取 1 例模板对 1 例测试患者图像进行一对一的自动勾画) 和多模板 (即在对应分期中, 采用 10 例模板对 1 例测试患者图像进行十对一的自动勾画) 的自动勾画, 然后回传至放疗计划系统 (Pinnacle 9.2m, 美国飞利浦) 进行放疗计划的评估。

1.3 治疗计划设计与计划目标

在手工勾画 OAR 的 CT 图像上设计放疗计划, 7 野共面的等中心均分布野, 角度分别为 210°, 260°, 310°, 0°, 50°, 100°, 150°, 射线能量为 6MV X 线, 采用 DEMPO 优化方式。鼻咽部原发肿瘤区 GTV-T-P 要求处方剂量 67.65~71.75Gy/32~35 次包绕 95% 的体积; 颈部高危淋巴结 GTV-NL-P 和 GTV-NR-P 要求处方剂量 66.00~70.95Gy/32~35 次覆盖 95% 的体积; 鼻咽部和颈部预防照射区 PTV 要求 54.40~56.10Gy/32~35 次覆盖 95% 的体积; OAR 的剂量限值参照 RTOG 0615 标准^[7]。

1.4 计划导入

将上述在手工勾画 OAR 的 CT 图像上制定的计划定义为原始计划, 将其分别导入至单模板和多模板两种方式下自动勾画 OAR 的 CT 图像上, 得到相应的剂量分布, 然后比较 40 例患者在三种不同勾

画方式 (手工勾画、自动勾画的单模板和多模板勾画) 下, 得到的 OAR 的剂量学参数差异。本研究设计流程图见 Figure 1。

1.5 放疗计划评估

通过剂量体积直方图 (DVH) 和剂量分布来评估 OAR 的受量, 评估参数按照国际辐射单位和测量委员会 (ICRU) 83 号报告建议^[8], 分别读取: 眼球、视神经、视交叉、脊髓、脑干和下颌骨的 D_{max} ; 腮腺的 D_{mean} 、 V_{30} , 颞叶 D_{mean} (V_x 表示靶区接受 x 剂量的照射体积; D_{mean} 平均剂量; D_{max} 表示最大剂量)。

1.6 统计学处理

采用 Origin 8 绘制图表。采用 SPSS 15.0 软件, 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 进行两两配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

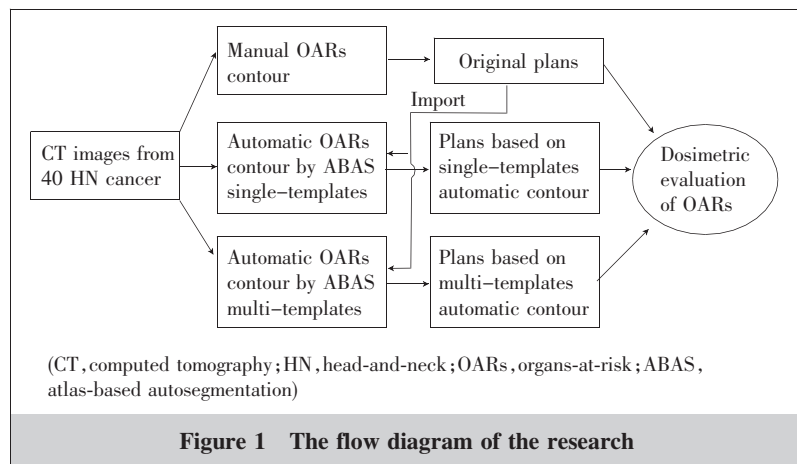
2 结 果

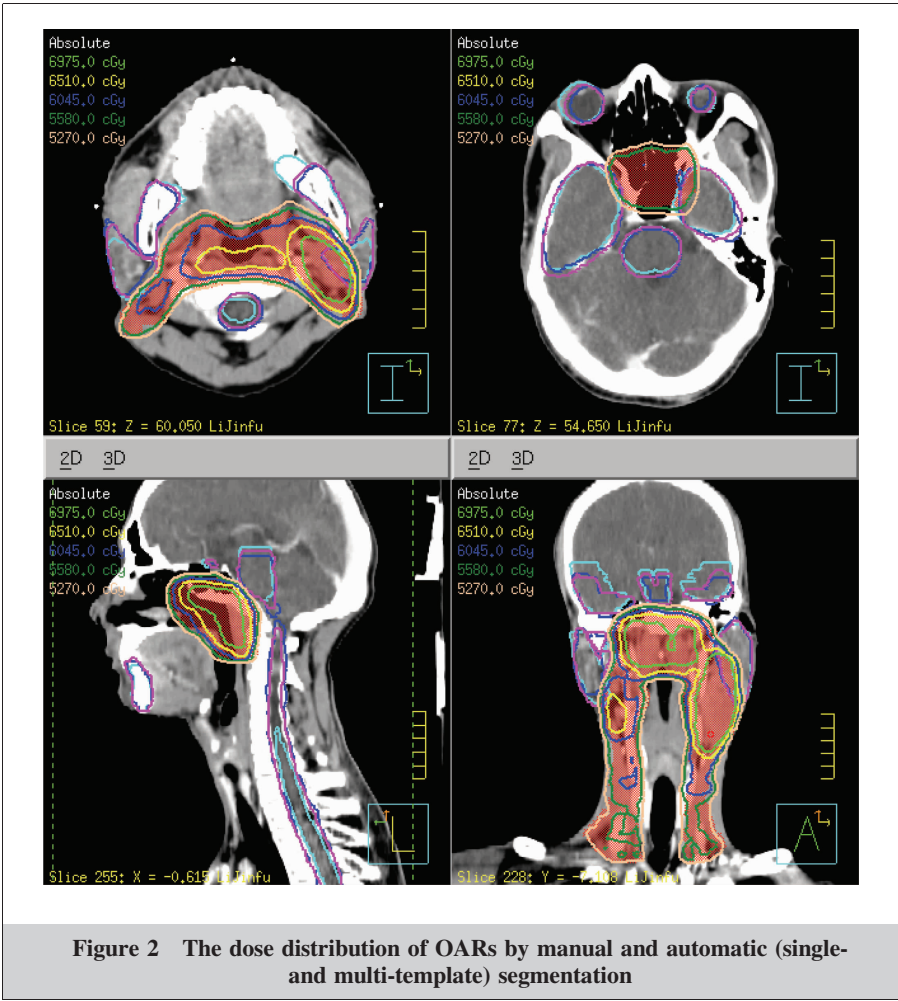
Figure 2 为单模板、多模板自动勾画和手工勾画的危及器官横断面、冠状面和矢状面示意图; 上述三种勾画方式下头颈部危及器官的受照剂量情况对比见 Table 1。分析比较单模板自动勾画与手工勾画下 OAR 剂量分布发现, 两者的左/右腮腺 V_{30} 、脊髓 D_{max} 、左/右颞叶 D_{mean} 、左/右视神经 D_{max} 和视交叉 D_{max} 的差异均有统计学意义 ($t = -3.491, -3.213, -4.673, -6.530, -6.544, 2.115, 3.175, 2.121$; $P = 0.001, 0.003, <0.001, <0.001, <0.001, 0.041, 0.003, 0.040$); 分析比较多模板自动勾画与手工勾画下 OAR 剂量分布发现, 两者仅脊髓和右视神经的 D_{max} 、左/右颞叶的 D_{mean} 差异有统计学意义 ($t = -6.387, 2.363, -6.058, -6.158$; $P < 0.001, 0.023, <0.001, <0.001$), 其余 OAR 的受量

相当。Figure 3 以柱状图的形式更直观地展示出三种勾画方式间 OAR 受量的差异。

3 讨 论

三维精确放射治疗理念的发展, 既要求对肿瘤靶区进行精确剂量照射, 又要求保护周围 OAR^[9], 这就对放疗过程中, 医师勾画靶区和 OAR 的准确性提出了更高的要求。然而, 靶区和





OAR 勾画易受医生个体经验的影响, 且是一个耗时费力的过程, 尤其对于头颈部肿瘤, 需花费好几个小时才能完成对所有靶区和 OAR 的勾画。随着放疗的进行, 有些患者会出现体重减轻、肿瘤收缩、组织水肿等现象, 将导致患者解剖结构的形变^[2,10], 从而要求对该类患者多次勾画肿瘤靶区和 OAR, 这又进一步加重了临床医生的工作任务。因此, 当前国内外有很多研究聚焦于头颈部肿瘤 OAR 甚至靶区的自动勾画工作^[4-6,11], 以期在保证勾画准确性的前提下, 有效减少勾画时间。Stapleford 等^[12]利用 Velocity 软件进行了颈部淋巴结自动勾画的可行性研究; Sims 等^[13]通过不同的评估手段验证了 ISOgrayTM 系统在头颈部肿瘤中自动勾画若干重要 OAR 的几何精度。我们课题组前期已研究了 ABAS 自动勾画软件应用于 40 例头

Table 1 Comparison of OAR in head-and-neck cancer using ABAS software by single- and multi-template($\bar{x}\pm s$)

OAR	Index	Manual contour	Single-template automatic contour	Multi-template automatic contour	t^a	P^a	t^b	P^b	t^c	P^c
Left-eye	D_{max} (cGy)	1820±973.8	1824±944.2	1862±1141	-0.054	0.957	-0.486	0.630	-0.384	0.703
Right-eye	D_{max} (cGy)	1811±925.7	1890±902.5	2132±1907	-1.602	0.117	-1.103	0.277	-0.822	0.416
PG-L	D_{mean} (cGy)	3211±291.1	3255±499.2	3313±486.3	-0.74	0.463	-1.853	0.072	-1.794	0.081
	V_{30} (%)	9.938±3.365	12.65±4.172	10.72±3.949	-3.491	0.001	-1.030	0.309	-5.232	<0.001
PG-R	D_{mean} (cGy)	3200±502.9	3281±613.4	3334±568.6	-1.148	0.258	-2.075	0.045	-1.695	0.098
	V_{30} (%)	10.26±4.142	12.74±3.824	10.69±4.094	-3.213	0.003	-0.505	0.617	-5.370	<0.001
Stem	D_{max} (cGy)	5472±1003	5381±970.4	5418±937.6	1.496	0.143	1.073	0.290	-1.226	0.228
Cord	D_{max} (Gy)	4028±395.8	4283±404.7	4331±428	-4.673	<0.001	-6.387	<0.001	-1.340	0.188
SM-L	D_{max} (Gy)	6420±766.5	6442±742.5	6412±745.9	-0.415	0.681	0.155	0.878	1.134	0.264
SM-R	D_{max} (Gy)	6466±644.9	6447±674.8	6416±684.8	0.553	0.583	1.482	0.146	1.461	0.152
TL-L	D_{mean} (Gy)	1902±961.9	2445±1096	2447±1133	-6.530	<0.001	-6.058	<0.001	-0.040	0.969
TL-R	D_{mean} (Gy)	1906±930.8	2439±1064	2379±996.8	-6.544	<0.001	-6.158	<0.001	1.426	0.162
ON-L	D_{max} (Gy)	3441±1972	3101±2037	3310±1959	2.115	0.041	1.480	0.147	-1.455	0.154
ON-R	D_{max} (Gy)	3589±1907	3065±2007	3321±1889	3.175	0.003	2.363	0.023	-1.838	0.074
Chiasm	D_{max} (Gy)	3592±2095	3296±2171	3441±2110	2.121	0.040	1.025	0.312	-1.261	0.215

Note: PG-L, left-parotid gland; PG-R, right-parotid gland; SM-L, left-submental; SM-R, right-submental; TL-L, left-temporal lobe; TL-R, right-temporal lobe; ON-L, left-optic nerve; ON-R, right-optic nerve. a: comparison between manual and single-template automatic contour; b: comparison between manual and multi-template automatic contour; c: comparison between single- and multi-template automatic contour.

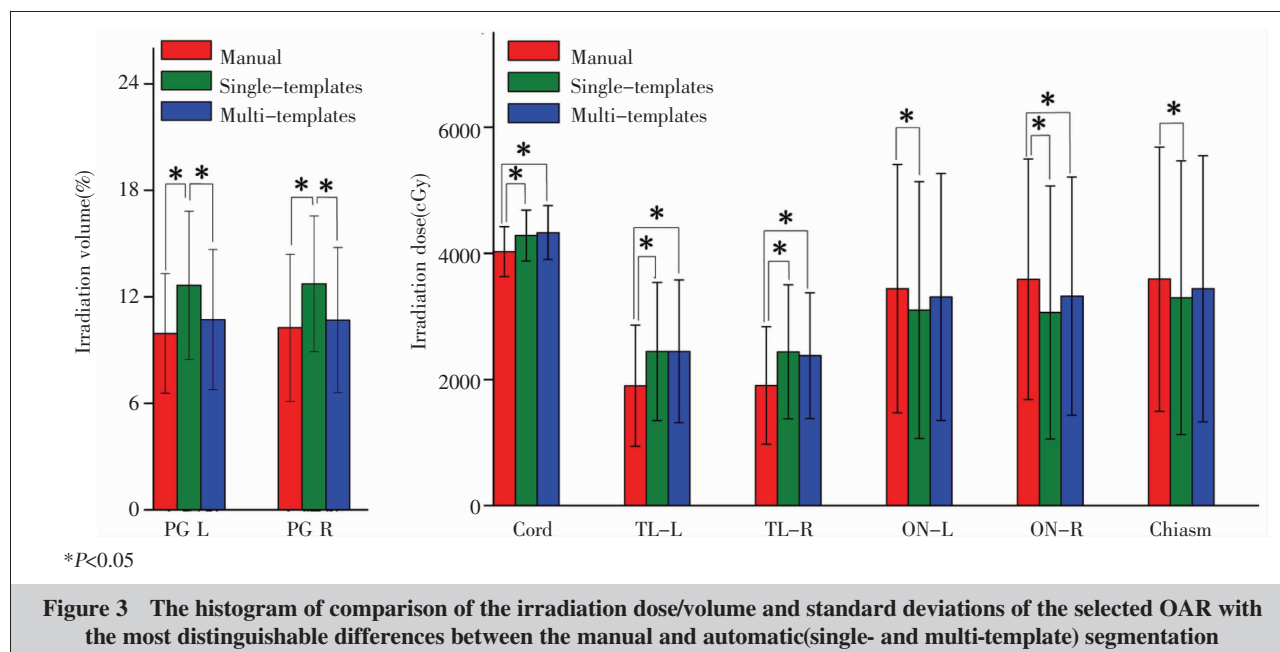


Figure 3 The histogram of comparison of the irradiation dose/volume and standard deviations of the selected OAR with the most distinguishable differences between the manual and automatic(single- and multi-template) segmentation

颈部肿瘤 OAR 自动勾画的几何精度,所得结果与医生手工勾画 OAR 吻合度较高^[5]。鉴于放疗计划质量的优劣,才是我们最终关注的问题,而勾画的几何精度与剂量精度间的一致性,尚缺少相关的研究证据。因此,本研究在前期工作基础上,进一步研究 ABAS 自动勾画软件的剂量学精度,即研究自动勾画 OAR 对应的放疗计划与手工勾画 OAR 的原始计划之间的剂量学分布差异。

在前期研究 ABAS 自动勾画软件用于头颈部肿瘤 OAR 自动勾画的几何精度中,我们发现:ABAS 系统的自动勾画精度基本可以达到手工勾画的要求,其中多模板勾画的精度高于单模板,但是对于小体积的器官如视神经和视交叉,以及组织边界不清的器官如颞叶,不管是单模板还是多模板与手工勾画间都还存在一定的偏差^[5]。本研究中,我们将放疗计划分别导至单模板和多模板方式自动勾画 OAR 的头颈部 CT 图像上,比较两种方式下得到的放疗计划与手工勾画 OAR 的原始计划之间的剂量学分布差异,同样发现:基于多模板自动勾画方式下取得的 OAR 剂量分布,比单模板方式更为接近手工勾画 OAR 的原始计划,由此验证了自动勾画精度与最终所得计划质量间的相关性:自动勾画的几何精度越高,最终所得计划越接近手工勾画 OAR 的原始计划。但值得注意的是,本研究中左/右眼球、脑干、左/右下颌骨的剂量分布,在自动勾画与手工勾画的计

划间比较差异无统计学意义,但这几个 OAR 的勾画几何精度在前期的工作中并未达到 100%的精度(即相似性为 1,体积差异为 0 的理想情况)^[5]。这可能是因为,勾画精度与剂量精度间的相关性存在一个阈值,当达到一定勾画几何精度后,即达到阈值后,即使再进一步追求勾画的完美几何精度,对剂量分布的改善也不明显^[11]。而且对于正常组织器官而言,其周边的剂量跌落通常是较平缓的,这就决定了:对于 OAR,其勾画几何精度的阈值也是相对较低的,所以相对容易达到几何勾画要求。另外需要指出的是,本研究中对于左视神经和视交叉的最大点剂量 D_{max} ,在多模板自动勾画与手工勾画的计划间比较差异无统计学意义。但我们并不能因此得出,ABAS 多模板自动勾画也适用于小体积器官如视神经和视交叉的勾画,因为相应的计划系统及剂量计算算法存在对小体积器官剂量计算不准确的问题。结合前期研究的结论^[5],自动勾画对小体积器官如视神经和视交叉的勾画几何精度较差,此处,我们仍然不建议对这类小体积 OAR 使用自动勾画。

综上所述,基于图谱库的 ABAS 自动勾画软件,对于头颈部调强所关注的大部分 OAR 能够得到满意的剂量分布,其中以多模板的 OAR 剂量分布与手工勾画 OAR 的原始计划最为接近,在大大缩短临床医师用于器官勾画时间的基础上,保证了自动勾画的剂量学精度。然而在临床应用中仍然建议临床医

生或者物理师对自动勾画得到的器官轮廓进行检查并适当修改,以保证所设计放疗计划中 OAR 的剂量准确性。

参考文献:

- [1] Ozyigit G, Yang T, Chao KS. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2004, 5(1): 3-9.
- [2] Beltran M, Ramos M, Rovira JJ, et al. Dose variations in tumor volumes and organs at risk during IMRT for head-and-neck cancer [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2012, 13(6): 3723.
- [3] Geets X, Daisne JF, Arcangeli S, et al. Inter-observer variability in the delineation of pharyngo-laryngeal tumor, parotid glands and cervical spinal cord: comparison between CT-scan and MRI [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 77(1): 25-31.
- [4] Zhang XC, Hu CR, Chen CB, et al. Evaluation of atlas-based autosegmentation with ABAS software for head-and-neck cancer [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2011, 20 (6): 510-512. [张秀春, 胡彩容, 陈传本, 等. 基于参考图像的 ABAS 软件自动勾画技术在头颈部肿瘤中的应用研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(6): 510-512.]
- [5] Yin XJ, Hu CR, Zhang XC, et al. The feasibility study of atlas-based autosegmentation (ABAS) software in head-and-neck cancer [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2016, 25(11): 1233-1237. [阴晓娟, 胡彩容, 张秀春, 等. 基于图谱库的 ABAS 自动勾画软件在头颈部肿瘤中的可行性研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(11): 1233-1237.]
- [6] Du GB, Jiang LH, Guo F, et al. The application of autosegmentation with ABAS software during IMRT for head-and-neck cancer [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2014, 23(1): 63-64. [杜国波, 蒋利华, 郭飞, 等. ABAS 软件自动勾画技术在鼻咽癌调强放疗中的应用研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(1): 63-64.]
- [7] Lee N, Zhang Q, Kim J, et al. Phase II study of concurrent and adjuvant chemotherapy with intensity modulated radiation therapy (IMRT) or three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) + bevacizumab (BV) for locally or regionally advanced nasopharyngeal cancer (NPC) [RTOG 0615]: Preliminary Toxicity Report [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(3): S103-S104.
- [8] Hodapp N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(1): 97-99.
- [9] Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, et al. Image guidance for precise conformal radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(1): 89-105.
- [10] Wang X, Lu J, Xiong X, et al. Anatomic and dosimetric changes during the treatment course of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Med Dosim*, 2010, 35(2): 151-157.
- [11] Tsuji SY, Hwang A, Weinberg V, et al. Dosimetric evaluation of automatic segmentation for adaptive IMRT for head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 707-714.
- [12] Stapleford LJ, Lawson JD, Perkins C, et al. Evaluation of automatic atlas-based lymph node segmentation for head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 959-966.
- [13] Sims R, Isambert A, Grégoire V, et al. A pre-clinical assessment of an atlas-based automatic segmentation tool for the head and neck [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 93(3): 474-478.