

基于距离变换的伽玛刀治疗计划系统 几何优化方法研究

周正东¹⁾ 舒华忠¹⁾ P. Haigron²⁾ 罗立民¹⁾

¹⁾(东南大学生物医学工程系影像科学与技术实验室, 南京 210096)

²⁾(雷恩第一大学信号与图象处理实验室, 雷恩, 法国 35042)

摘要 针对伽玛刀立体定向放射治疗计划系统中靶点的数目、位置及准直器直径选择的优化问题, 提出了一种改进的基于距离变换的几何优化方法。该方法类似于选用一定数目的球去填充任意形状的三维物体。通过对距离变换图中目标中轴的分析, 得出了一种快速检测中轴端点及交叉点的方法, 并将该方法用于放射治疗计划系统的几何优化, 将靶点置于中轴的端点或交叉点, 位于端点的靶点能保证覆盖目标较尖锐的部分, 位于交叉点的靶点能保证覆盖目标较宽广平坦的区域, 从而能够用较少的靶点覆盖较多的目标区域。对于每个靶点, 取与该靶点距离值相邻的两种准直器直径作为该靶点的候选直径。由此对每个端点, 可以得到一个用二叉树表示的计划方案集合, 然后根据目标优化函数, 从所有方案中选择最优方案。目标函数既考虑了肿瘤的覆盖率, 又考虑了非肿瘤区域正常组织的覆盖程度。实验结果表明, 与已有几何优化方法相比, 该方法能实现自动靶点布置, 并具有较快的计算速度。

关键词 医学影像学(320·1140) 伽玛刀 立体定向放射治疗计划系统 几何优化 距离变换 二叉树

中图法分类号: R815 TP39 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-8961(2003)12-1389-06

A Study of Distance Based Geometric Optimization for Gamma Knife Treatment Planning System

ZHOU Zheng-dong¹⁾, SHU Hua-zhong¹⁾, P. Haigron²⁾, LOU Li-min¹⁾

¹⁾(Lab of Image Science and Technology, Dept. of Biomedical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096)

²⁾(Lab Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes I, Rennes, France 35042)

Abstract A geometrically based method of treatment planning system for gamma knife stereosurgery optimization was developed to find the best number of shots, shot locations and collimator sizes for treatment planning. The problem is similar to the problem of filling an arbitrary 3D object with spheres—the goal is that small spheres fill the sharp corners and large spheres fill more open regions so that the total number of spheres is minimized while the target is fully filled. In our approach, firstly the distance map was generated, then the end points of medial axis of the object were detected directly from distance map. Choose one of the end points as the first shot position, the sphere centered at the shot was removed from the target volume. The distance map of the remainder of the target was generated, the location of one of the cross points whose distance to the up shot is shortest was chosen as the current shot, the sphere centered at the shot was removed from the target. The process is repeated until the maximum distance value of the remainder target was less than 80% of half of the minimum collimator size (4 mm). The above steps were repeated until all end points were processed, thus binary trees corresponding to each start shot can be got to denote all possible solutions, and one of the path of all binary trees which maximized the measure of our objective was chosen as the initial optimization solution consists of the start points, the measure considered both the coverage percentage of tumor and that of normal tissue, also the sensitive of the covered normal tissue of each shot. The experimental results showed that the approach is more effective and less time consumed than the existing methods.

Keywords Medical image, Gamma knife, Stereotactic radiosurgery treatment planning system, Geometric optimization, Distance transformation, Binary tree

0 引言

在采用立体定向放射治疗肿瘤时,如何选择合适的靶点数目、位置、权重及准直器直径是一个既关键又困难的问题,对治疗的效果具有决定性的影响。尤其在使用伽玛刀时,由于受可选准直器直径的限制,在治疗中使用多个准直器是很常见的,肿瘤形状越不规则,需要使用的靶点就越多。临床中治疗方案的确定通常是由医生根据其经验作出的,这一工作不仅耗时,且在肿瘤形状较为复杂时,很难作出非常好的选择。

通常放射治疗计划优化方法可分为两类,一类是基于剂量最佳分布的剂量计算方法,如利用肿瘤和敏感区的剂量要求对靶点数目及有关参数进行优化^[1~4];基于模拟退火算法的优化方法^[5,6];基于去卷积和模拟退火的优化方法^[7];文献[8]中则讨论了剂量计算中应考虑的问题,如剂量的均匀性等,但是,由于剂量计算比较耗时,使得优化程序难以达到实时的要求。另一类是基于几何优化的方法,该方法基于照射源在靶点附近形成的50%的等剂量线类似于一个球体,50%的剂量线通常为处方剂量线,与前一种方法相比,该方法具有较快的计算速度。Gibon^[9]曾提出了利用肿瘤形状的信息来达到这一目的。他们的思想是:一个三维物体的形状由其表面完全确定,因此,对肿瘤表面进行取样,并要求靶点尽可能好地覆盖这些取样点。采用这一方法,只有当初始选取的靶点数合适时才能得到满意的结果,然而实际中存在的困难也恰恰在此。所以,Gibon的方法也难以用于临床中。文献[10]对Gibon的方法作了改进,文中给出的算法能够有效地给出治疗中所需的靶点数,从而使得靶点的自动规划成为可能。然而,算法的速度与初始靶点的主观选择关系很大,并且模型只考虑了如何用高剂量来覆盖肿瘤区,而未考虑肿瘤区附近需要保护的敏感组织。Wu^[11]及Thomas^[12]提出了一种基于肿瘤形状和骨架化的数学模型和优化方法,实现自动选择靶点的目的,从而减少计算时间,该方法首先对目标进行基于欧氏距离变换的骨架化处理,抽取目标的中轴,然后根据目标函数从中轴中选取端点或交叉点作为靶点。本文通过对中轴端点及交叉点性质的分析,得出一种快速确定端点及交叉点的方法,该方法无需获得中轴就能直接找到端点和交叉点,此外采用近似欧氏距离变换的方法,大大减少了距离变换的时间。同时,对于伽玛刀而言,由于受准直器直径的限制,靶点对应的准直器直径通常

应该有两种选择,即与靶点的距离变换值相邻的两种准直器直径,选择哪一种直径应基于全局进行考虑,任何基于局部情况的选择都不可能是最优的。因此,在此方案中,每次确定一个靶点位置,其对应的准直器的直径一般总是保留为两种可选准直器直径,除非该靶点的距离变换值与可用准直器的直径非常接近、或比最大可用直径大、或者比最小可用准直器直径小。由此可以得到一个用二叉树表示的计划方案的集合,然后,利用目标优化函数从中选择一个最优的几何优化方案,目标优化函数既考虑了靶区包含的肿瘤体积覆盖率,也考虑了靶区包含的正常组织体积覆盖率及这些组织的敏感程度。

1 方法

中轴抽取的方法通常可分为3类^[13,14]:第1类采用细化的方法,逐次取代物体的边界点,同时必须保证区域的连通性不被破坏,最后保留的点组成物体的中轴,这种方法抽取的中轴可以保持物体的拓扑结构,但是计算量往往很大,而且短的分支容易被抹掉;第2类称为中轴变换的方法,该方法首先对原图象进行距离变换,找出每个像素与最近边界点的距离,然后将距离相对最大的点抽取出来,作为中轴点,这种方法易于实现,效率高,但由此方法得到的中轴点往往是离散的,可能出现中轴断裂的情况,因此必须采取一定的方法进行连通;第3类是基于多边形的Voronoi图方法,这种方法能够保持目标的几何拓扑关系,但是,与细化方法一样,其计算量同样很大。

基于距离变换的中轴抽取方法已得到较为深入的研究^[10],该文采用通过计算距离变换图中各点的最大曲率来检测目标中轴的快速算法,无需检查中轴的连通性,并选择中轴的端点或交叉点作为放射治疗计划的靶点。然而,我们通过分析可知,中轴的端点或交叉点可以直接从距离图中检测出来,而无需从距离图中抽取中轴,因而可以大大提高计算速度。

本文的优化方案包括以下步骤,首先对肿瘤目标进行距离变换,获得目标的三维距离图,检测中轴的端点集;从端点集中任选其中一个端点作为第1个靶点 P_1 ,并从端点集中删除该端点,然后从目标中去除以该靶点为球心的球;对剩余目标继续作距离变换,检测中轴的交叉点作为靶点 $P_i(i \geq 2)$,然后从目标中去除以该靶点为球心的球;重复以上过程直到残余目标距离图中的最大距离值小于最小准直器半径的

80% 为止,对于每个靶点对应的准直器直径(D_c),取与该靶点距离值相邻的两种准直器直径作为该靶点的候选直径,由此对每个端点,可以得到一个用二叉树表示的计划方案如图 1 所示,其中,根结点 P_0 表示原肿瘤目标,每个节点(根结点除外)的参数包括填充靶点的位置及对应的准直器直径,每一条路径表示一种可选的计划方案;接着根据目标函数从中选择一条局部最佳方案,目标函数既考虑了肿瘤的覆盖率,又考虑了非肿瘤区域的覆盖程度;从端点集中另取一个端点作为第 1 个靶点,重复以上过程,直至端点集为空;最后根据预定的目标函数从这些局部最佳方案中选择全局最优方案,整个优化流程图如图 2 所示。

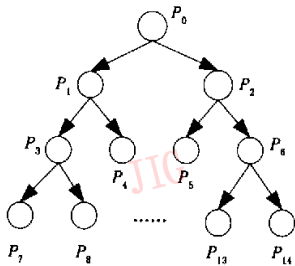


图 1 几何优化的二叉树表示

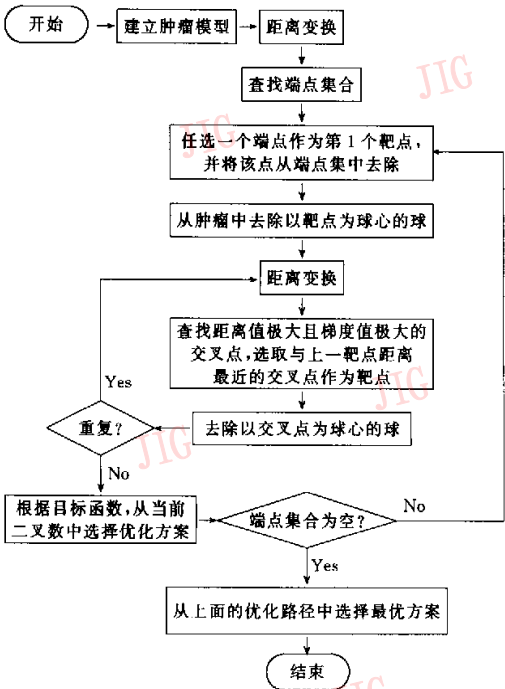


图 2 优化算法流程图

1.1 距离变换

距离变换是 Rosenfeld 和 Pfaltz 于 1966 年首先提出来的,旨在采用滤波的方法求出每个像素离物体边界的最小距离。图象中两像素之间的距离有多种定义方法,欧氏距离为最直观的距离定义方法,但是欧氏距离的计算包含开方运算,而且运算过程中需要保存大量的点对信息,运算量较大,所以,通常采用运算量小、存储量也较小的切削(chamfer)距离和八角形(octagonal)距离进行逼近,而具体选择哪一种算法由误差允许范围来定。

直接计算欧氏距离的计算量很大,因此采用了距离变换的欧氏近似距离的快速计算方法^[15]。该方法与切前距离和八角形距离相比,计算量相近,但却具有更好近似程度。

如图 3 所示,设以边相邻的像素距离为 d_1 ,以点相邻的像素距离为 d_2 ,以像素相邻的像素距离为 d_3 。

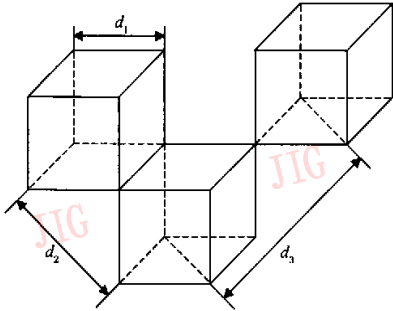


图 3 像素距离示意图

则 d_1, d_2, d_3 分别取 1, 1.340 65, 1.658 49, 详细推导过程参见文献^[15]。

由此,可以得到一种比较简单且快速的距离变换算法,采用 $3 \times 3 \times 3$ 的模板对体数据进行前向滤波和后向滤波二步卷积,即可获得目标的距离图。

1.2 中轴端点及交叉点的确定

图 4 是一些理想模型正方体、长方体、棱锥的中轴示例图。

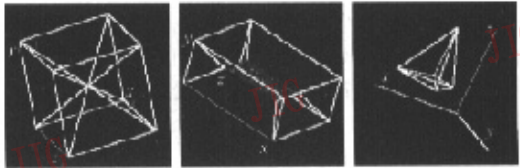


图 4 正方体、长方体、棱锥的中轴示例图

虽然在目标形状为圆对称的情况下(如圆柱)不存在交叉点,但事实上,肿瘤的形状是不规则的,交叉点总是存在的,即使初始形状是对称的,在确定一个靶点后,从初始形状去除以该靶点为球心的球之后其将成为不规则的。

中轴端点及交叉点的确定方法如下,首先对距离图进行阈值处理,阈值相当于最小准直器的半径。对于中轴的端点而言,它的距离值必然极小,又因它是局部极值点,其梯度值极大;对于中轴的交叉点而言,它的距离值必然极大,因它也是局部极值点,其梯度值极大。因此,可以在进行距离变换后向滤波过程中,保存距离值极大及极小的点,然后计算这些点的梯度值,找到中轴的端点和交叉点,并从中选取合适的点作为靶点。

1.3 目标函数

为了获得较好的疗效,放射治疗的优化应遵循以下原则^[1~4]:

- (1) 高剂量区应尽量与肿瘤体积相吻合,肿瘤体积内剂量分布应尽可能均匀;
- (2) 肿瘤体积外部剂量应尽量减少;
- (3) 保证肿瘤边缘有足够大的剂量梯度;
- (4) 如果有重要敏感组织需要保护,必须保证该敏感组织所受的剂量小于安全剂量。

在实际临床中,除了应遵循上述几个原则外,还要考虑实用性问题。因为从理论上说,使用较小的准直器和较多的靶点数目通常能取得较好的剂量分布,但这会大大增加医生的劳动强度,降低治疗效率。所以在能满足治疗要求的前提下,应尽量减少靶点数目。为此,选择中轴的端点或交叉点作为靶点,靶点位于端点的靶区保证覆盖肿瘤较尖锐的部分,靶点位于交叉点的靶区能保证覆盖肿瘤较宽广平坦的区域,这样不仅提供了最优的等中心位置,同时也提供了等中心的最优布置及合理的靶点数目,避免过剂量等中心,并使总体剂量分布均匀覆盖肿瘤。为了对二叉树的每条路径进行评价,建立如下目标函数 F ,并从中选择最优方案。

$$F = f_1 \times f_2 \times f_3 \quad (6)$$

其中, f_1 是各靶区总体积 V_i 及靶区覆盖肿瘤体积的百分比 p_i 的函数, f_2 是各靶区覆盖正常组织的百分比 q_i 的函数, f_3 是靶点之间距离的函数^[10]:

$$f_1 = \frac{\sum_{i=1}^N V_i p_i}{\sum_{i=1}^N V_i}; f_2 = \prod_{i=1}^N e^{-\alpha_i q_i}; f_3 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e^{-\beta_i d_{\min}(i)}$$

其中, N 为靶点的总数; α_i 表示第 i 个靶区内包含的正常组织的相对权重,其根据具体情况进行控制,靶区内正常组织越敏感, α_i 取值越大; β_i 为加权因子, $d_{\min}(i)$ 表示球 S_i 的表面和剩余球 S_l 表面间的最短距离,即

$$|d_{\min}(i)| = \min[|d(i, l)|], l = 1, 2, \dots, N, l \neq i$$

其中

$$d(i, l) = \sqrt{(x_i - x_l)^2 + (y_i - y_l)^2 + (z_i - z_l)^2} - R_i - R_l$$

当靶区内包含正常组织,且较敏感时,则 α_i 取较大值。由于 f_2 是 α_i 的负指数函数,所以当 α_i 增加时, f_2 衰减加速,使得整体的目标函数值迅速减小,从而使得最终的优化方案包含的敏感组织较少,以达到保护正常敏感组织的效果。

虽然采用基于距离变换的几何方法可以避免靶区之间有较多重叠或相距较远,但是由于准直器的直径是离散的,只有可选的几种,因而仍然可能出现部分靶区之间有部分重叠以及靶区之间有一定的间隙,因此引入衡量靶点之间距离的函数 f_3 ,当 β_i 取值较大时,则最终的优化方案中,靶区之间的间距更为合理,但是可能会影响肿瘤覆盖率。

2 实验结果

对实际中经医生处理的一个病例,分别采用基于距离变换的几何优化方法和改进的Gibon几何优化方法^[10]优化靶点的布置。图版I图1为一肿瘤三维示例图及对应的靶区示例图,其中(a)为肿瘤的三维表面示例,图(b)、(d)分别为使用距离变换的几何优化方法和改进的Gibon几何优化方法得到的靶区示例,图(c)、(e)分别为使用基于距离变换的几何优化方法和改进的Gibon几何优化方法得到的肿瘤表面与靶区叠加显示的示例,图(f)、(g)、(h)、(i)分别为使用基于距离变换的几何优化方法得到的肿瘤不同断层图象及对应靶区的示例,图(j)、(k)、(l)、(m)分别为使用改进的Gibon几何优化方法得到的肿瘤不同断层图象及对应靶区的示例图。对于该图所示的肿瘤,在内存为128M,CPU为PIV 1.8G的PC机上,用欧氏距离计算一次距离变换约需6580ms,用欧氏近似距离^[16]计算仅需920ms左右,约为欧氏距离计算时间的1/7,基于距离变换的几何优化布置靶点的时间约为55s,靶点总数为12个,改进的Gibon几何优化方法布置靶点

的时间约为 13min,靶点总数也是 12 个.将此结果与剂量优化模型^[3]相结合,计算其剂量分布,图 5 为二维等剂量线与肿瘤轮廓线匹配情况,其中(a)、(b)、(c)、(d)为基于距离变换的几何优化的等剂量

线与肿瘤轮廓线匹配情况,(e)、(f)、(g)、(h)为基于改进的 Gibon 几何优化的等剂量线与肿瘤轮廓线匹配情况.图 6 为两种方法得到的剂量体积直方图.

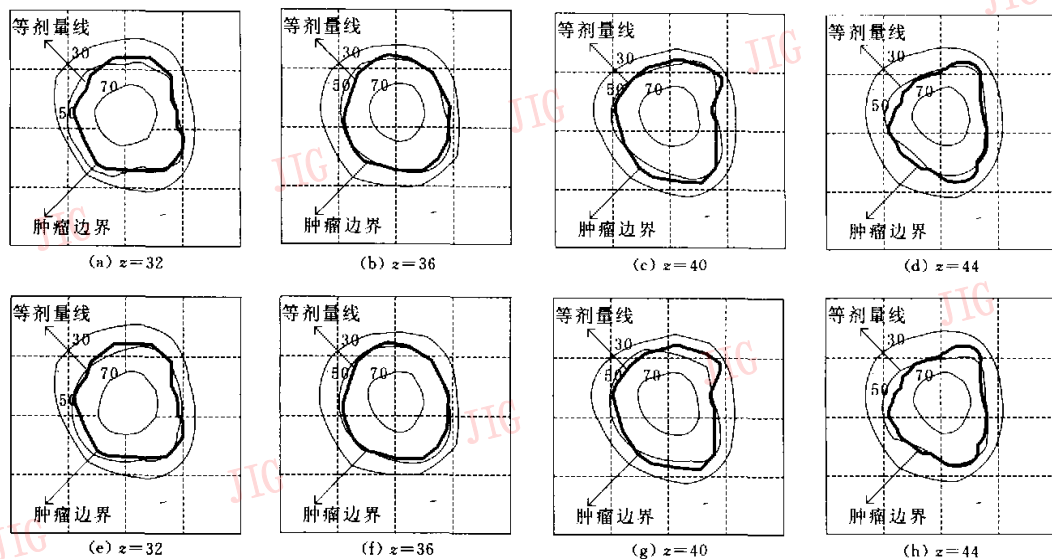


图 5 基于距离变换几何优化和改进的 Gibon 几何优化方法得到的剂量分布图

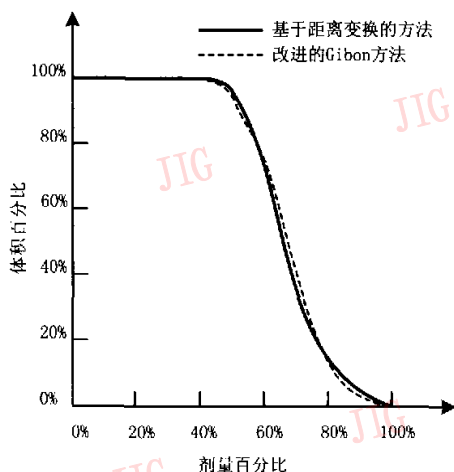


图 6 几何优化剂量体积直方图(DVH)

从图版 I 图 1 可以看出,基于几何优化方法得到的靶区与肿瘤轮廓线基本吻合,由此得到的 50% 等剂量线(图 5)与肿瘤也基本吻合.从剂量体积直方图(图 6)可以看出,肿瘤内部剂量分布也是比较均匀的.与改进的 Gibon 几何优化相比较,虽然两种方法得到的结果基本一致,但是基于距离变换的几何优化方法能够大大减少优化的计算时间,确定

靶点位置及数目的速度提高了很多.

3 结 论

几何优化是放射治疗计划的首要的关键步骤,几何优化是基于剂量模型优化的前提和保证,几何优化的好坏直接影响着剂量优化的速度及结果,本文根据伽玛刀放射治疗的特点设计的算法提供了一种简洁快速的几何优化方法,靶点布置理想,实现了自动靶点布置且具有较快的计算速度.由于实际的剂量分布仅仅近似为一个球,因此为了获得更好的优化结果,有必要将几何优化方法与基于剂量模型的优化方法相结合,以期获得更好的治疗效果,这也是今后进一步研究的方向.

参 考 文 献

- 1 Shu HuaZhong, Yan YuLong, Bao XuDong, *et al.* Treatment planning optimization by quasi Newton and simulated annealing methods for gamma unit treatment system[J]. Physics on Medical Biology, 1998, 43(10): 2795~2805.
- 2 Shu HuaZhong, Yan YuLong, Lou LiMin, *et al.* Three dimensional optimization of treatment planning for gamma unit treatment system[J]. Medical Physics, 1998, 25(12): 2352~

2357.

- 3 舒华忠, 严玉龙, 鲍旭东, 等. 立体定向放射外科中的旋转式伽玛刀治疗计划的优化[J]. 齐鲁肿瘤杂志, 1997, 4(3): 212~214.
- 4 舒华忠, 严玉龙, 鲍旭东, 等. 立体定向放射外科中的 γ -刀治疗规划的优化[J]. 东南大学学报, 1997, 27(4): 19~25.
- 5 Stone RA, Smith V, Verhey L. Inverse treatment planning for the gamma knife[J]. Medical Physics, 1993, 20(3): 865.
- 6 Webb S. Optimization of conformal radiotherapy dose distribution by simulated annealing [J]. Physics on Medical Biology, 1990, 35(2): 1349~1370.
- 7 Harmon J, Bova F, Meeks S. Inverse radiosurgery treatment planning through de-convolution and constrained optimization [J]. Medical Physics, 1998, 25(10): 1850~1857.
- 8 Pla C, Podgorsak E B, Pla M, *et al.* Considerations on the use of multiple isocenters in stereotactic radiosurgery [J]. Medical Physics, 1995, 22(5): 676.
- 9 Gibon D, Rousseau J, Castelain B, *et al.* Treatment planning optimization by conjugate gradients and simulated annealing methods in stereotactic radiosurgery [J]. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 1995, 33(1): 201~210.
- 10 李乃弘, 周非亚, 於文雪等. 基于肿瘤形状的几何优化靶点方法[J]. 齐鲁肿瘤杂志, 1999, 6(4): 212~214.
- 11 Wu Q J, Bourland J D. Three-dimensional skeletonization for computer-assisted treatment planning in radiosurgery [J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2000, 24(4): 243~251.
- 12 Thomas H Wagner, Taic Yi, Sanford L M, *et al.* A geometrically based method for automated radiosurgery planning [J]. International Journal Radiation Oncology Biology Physics, 2000, 48(5): 1599~1611.
- 13 Yong Zhou, Arie Kaufman, Arthur W Toga. Three dimensional skeleton and centerline generation based on an approximate minimum distance field[J]. The Visual Computer, 1998, 14(7): 303~314.
- 14 Palagyi K. 3D Thinning algorithms (skeletonization) and its medical applications. <http://www.inf.u-szeged.hu/~palagyi/skel/skel.html#Introduction>
- 15 Gunilla B. On digital distance transforms in three dimensions [J]. Computer Vision and Image Understanding, 1996, 64(3): 368~376.



周正东 1969年生, 博士研究生, 1990年毕业于上海交大学生物医学工程系, 2002年获东南大学生物医学工程系医学图象处理专业硕士学位. 研究方向为计算机图形图象技术、放射治疗计划优化、模式识别、科学可视化等.



舒华忠 1965年生, 教授, 博士生导师, 1992年获法国雷恩大学数学专业博士学位, 1995年至1997年在东南大学生物和医学图象实验室从事博士后研究工作. 研究工作主要包括放射治疗计划优化、医学图象处理和模式识别等.

P. Haigron 1966年生, 现为法国雷恩大学信号与图象处理实验室副教授, 1993年获法国雷恩大学信息处理专业博士学位. 研究工作包括三维医学图象处理、虚拟现实技术.



罗立民 1956年生, 教授, 博士生导师, 1986年获法国雷恩大学信息处理专业博士学位. 长期从事医学图象处理和生物医学工程研究, 在国内外核心刊物发表论文70余篇, 主持科研开发项目20多项.