

论 著

提高肺SBRT精度的多窗位动态组合诊疗手段*

李梦雨 段诗苗* 张 雷

周咏春

蚌埠医学院第一附属医院肿瘤放疗科

(安徽 蚌埠 233000)

【摘要】目的 研究不同窗位描绘肿瘤真实范围的能力以寻找最佳窗位组合。方法 本研究提出三个指标(目标肿瘤可偏移空间、目标肿瘤体积一致性、目标肿瘤图像置信度)对115例肺立体定向放射治疗患者的MVCT图像进行评估。结果 对于存在边缘晕征的肿瘤,调整窗位可以获得目标肿瘤更真实的范围,窗位值达到-612HU效果最佳;对于局部密度变化单一边缘清晰的病灶,窗位的调整带来的图像引导精度提高不明显;对于存在瘤周弥漫性炎症的病灶,窗位调整不适用,无法提高图像引导精度。结论 多窗位动态组合可以获取更真实的肿瘤范围,有助于降低图像引导误差,提高肺立体定向放射治疗精度。

【关键词】肺立体定向放射治疗;窗位;图像引导;螺旋断层放射治疗系统;兆伏级CT

【中图分类号】R816.4

【文献标识码】A

【基金项目】蚌埠医学院自然科学重点项目(2021byzd130)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.04.020

Multi-window Dynamic Combination Diagnosis and Treatment Method to Improve the Accuracy of Lung Stereotactic Radiotherapy*

LI Meng-yu, DUAN Shi-miao*, ZHANG Lei, ZHOU Yong-chun.

Department of Oncology and Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective Study the ability of different window levels to delineate the true range of tumors to find the optimal combination of window levels. **Methods** three metrics (target tumor deflectable space, target tumor volume consistency, target tumor image confidence) were proposed to evaluate the MVCT images of 115 patients with lung stereotactic radiosurgery. **Results** For tumors where the rim halo sign is present, adjusting the window levels can obtain a more realistic range of the target tumor, and the window levels value reaches -612HU with the best effect. For lesions with a single edge with a clear edge of local density change, the image guidance accuracy brought by the adjustment of window levels is not significantly improved. For lesions with peritumoral diffuse inflammation, window levels adjustment is not applicable and cannot improve image guidance accuracy. **Conclusion** Multi-window dynamic combination can obtain a more realistic tumor range, which is helpful to reduce image guidance error and improve the accuracy of lung stereotactic radiotherapy.

Keywords: Pulmonary Stereotactic Radiation Therapy; Windows Levels; Image Registration; Tomotherapy; MVCT

立体定向全身放射治疗(SBRT)的主要特点包括高生物有效性的处方剂量、靶体积内剂量分布的不均匀性以及低分割治疗方案,用于治疗非小细胞肺癌(NSCLC)患者具有良好的临床效果^[1-2],在使用螺旋断层放射治疗系统(Tomotherapy, TOMO)进行SBRT治疗的过程中,借助兆伏级CT(MVCT)进行图像引导验证靶区的重复性以保证治疗精度,因此图像引导的准确性至关重要。TOMO应用于常规的通用窗口(指图像显示技术中的窗宽与窗位,该技术利用计算机灰阶功能将图像灰阶调整至人眼视觉的灰阶范围^[3])旨在为观察整个人体的一系列组织和结构提供整体平衡的对比度,具有较好的普适性。遗憾的是,可能会遗漏部分解剖细节,特别是在应对密度变化丰富的肺肿瘤区域时不敏感,无法准确描述自由呼吸条件下目标完整的运动范围,对图像引导造成影响,导致治疗误差,相关研究发现,对于单窗口和多窗口模型,基于多窗口的CT模型具有更好的特异性,并且在图像引导中很重要的病变表现大小受窗宽影响不明显,却对窗位很敏感^[4-5]。截至目前,仍没有用于肺部MVCT图像引导的CT窗位窗宽技术,因此,本文探讨窗位对于肺SBRT治疗中MVCT图像引导的价值,并在研究中保持通用窗口设置中的窗宽不变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析2021年1月至2022年2月115例于蚌埠医学院第一附属医院接受肺SBRT治疗的患者,男90例,女25例,年龄36-82岁,中位数59岁。

纳入标准:所有患者均为随机抽取,治疗前后不施加任何干预。

1.2 仪器与方法 每名患者均使用飞利浦16排呼吸相关4D-CT(kVp $\frac{1}{4}$ 120 kV、mAs $\frac{1}{4}$ 1000、层厚 $\frac{1}{4}$ 1.5mm)扫描,使用体膜加发泡胶(克莱瑞迪体膜)的模式固定。4D-CT采集图像被导出到治疗计划系统,绘制所需的危险器官(ORA)轮廓,并将用于剂量计算的结构及FB-CT导出到TOMO以创建治疗计划。每次治疗前使用TOMO成像系统获取MVCT图像,为寻找合适的窗位,在通用窗位的基础上递减HU值,获得另外三种窗位下(-355HU, -509HU, -612HU)的MVCT图像。

1.3 图像研究 针对图像引导的最终目的是保证目标能够精准地落在靶区内的特点,本研究提出三个指标为评价三种低窗位技术下MVCT图像与通用窗位下MVCT图像间图像质量以预测哪种窗位下的图像更具优势。其命名和定义如下:指标1“目标肿瘤可偏移空间”定义为靶肿瘤位于计划靶区(PTV)内位置。对应为靶肿瘤边界与PTV边界距离,因此可代表目标肿瘤在PTV内可偏移空间;指标2“目标肿瘤体积一致性”定义为同层面下三种低窗位技术下目标肿瘤MVCT图像面积相对于通用窗位下目标肿瘤MVCT图像面积的百分比,对应扩展为目标肿瘤所在整个肺部体积填充,该值越大即表明给定低窗位下成像范围更能显示肿瘤的真实体积,这种测量方法对于形状不规则的目标肿瘤特别有效,比使用最大直径作为肿瘤真实体积的替代指标更具优势^[6];指标3“目标肿瘤图像可信度”定义为要求观察者提供一个数字分数量化其对图像是否更利于图像引导,在离散的置信度评分量表上收集数据,表示其对图像是否符合要求的信心,以完成基于任务的医学图像质量评估。

【第一作者】李梦雨,男,初级技师,主要研究方向:放疗技术。E-mail: 1548509932@qq.com

【通讯作者】段诗苗,男,副主任技师,主要研究方向:放疗技术。E-mail: dsm20040418@163.com

对于指标3，我们使用目前常用的四种图像质量评估测试方法中最准确，最有效和最省时的2AFC(替代强迫选择)方法^[7]来评估。2AFC通过向观察者展示两幅并排的图像，并要求观察者根据给定的指标选择一幅图像来量化和限定分析问题以评估可视化效果，避免在冗长的图像研究中得到不一致的分数。选取50例目标肿瘤边缘晕征的患者图像(A类)、40例目标肿瘤边缘清晰的患者图像(B类)以及18例目标肿瘤周围伴有炎症的患者图像(C类)，将每例患者图像分为value1(通用窗位与-355HU窗位)、value2(通用窗位与-509HU窗位)及value3(通用窗位与-612HU窗位)三组对比图像，对于每组图像，以是否可以更准确的匹配靶区及避让危及器官为判断标准，要求观察者通过2AFC对两幅图像在规定时间内进行选择并给予评分，评分量表为0-1分，其中大于0.5代表满足图像引导要求且分数越高目标肿瘤图像置信度越高，0.5以下代表不满足图像引导要求的图像，0分代表完全失去图像引导要求，规定时间内不做选择不记分。由于治疗师本身对图像的评价是真实有效的，因此我们可以通过假设通用窗位为负样本，所研究三种窗位为正样本，利用受试者操作特性(ROC)曲线动态的展示四种窗位下MVCT图像的目标肿瘤图像置信度。ROC曲线中各个参数具体含义如下，灵敏度(TPR)为观察者对所研究窗位下MVCT图像的目标肿瘤图像置信度级别的认可程度，比如对于评分0.6分的TPR代表的是观察者给予所研究窗位下MVCT图像评分大于等于0.6分的数量与所有所研究窗位下MVCT图像数量之比；假阳性率(FPR)代表的是观察者对通用窗位下MVCT图像的目标肿瘤图像置信度级别的认可程度；约登指数代表观察者对两窗位下MVCT图像认可程度的差值。曲线下面积(AUC)代表的是观察者对样本图像的整体评级情况。

1.4 指标测试 采用AutoCAD2018软件测量不同窗位下MVCT图像的指标1及指标2，每组图像均由临床放射肿瘤专家对同层面等大小的影像图像进行手动分割并测量；采用GraphPad Prism 9.4.0软件，通过治疗师给予的2AFC结果及评分绘制ROC曲线，并计算AUC及约登指数以评价指标3。

2 结 果

对于指标1和指标2，随着窗位的降低，不同情况下的靶肿瘤MVCT图像变化也不相同。其中B类图像受窗位调整不明显，而A类和C类图像受其影响较大，图1展示了A类和C类患者的不同窗位下的横断切片对比。对于A类MVCT 图像1A-1D，通用窗位下的靶肿瘤可偏移空间大于我们所研究的三种窗位。如表1所示，当窗位调至-355HU窗位、-509HU窗位及-612HU窗位时，指标1变化最大处分别缩小至通用窗位的80%、40%及20%，而指标2分别扩大了4%、13%及17%。线性回归分析发现，指标1及指标2与窗位HU之间的相关系数均大于0.95。而对于C类MVCT图像1E-1H，随着窗位的降低，目标肿瘤与斑片状的炎症渗出性病灶分界不清。

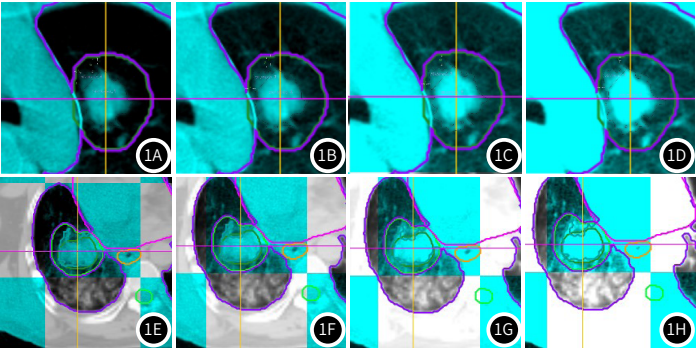


图1A-图1H 两名接受肺SBRT治疗患者的MVCT图像；从左到右依次为通用窗位、-355HU窗位、-512HU窗位及-612HU窗位，其中图1A-1D为A类，图1E-1F为C类。

表1 肿瘤边缘晕征下不同窗位指标1及指标2的变化

	-355HU	-512HU	-609HU
目标肿瘤可偏移空间	-20%	-40%	-80%
目标肿瘤体积一致性	+4%	+13%	+17%

对于指标3，如表2所示，在2AFC研究中，对于A类，治疗师更倾向于选择低HU值窗位，当窗位达到-509HU及-612HU时，治疗师给予的正向应答高达98%；对于B类，治疗师给予低窗位的正向应答明显降低，基本认为窗位间差异不明显；对于C类，治疗师几乎完全放弃低窗位的选择。如图2及表3所示，对A类图像，-509HU与-612HU之间差异不存在统计学意义，他们与-355HU之间的差异均存在统计学意义。观察者给予的目标肿瘤图像可信度分数总体上随着窗位的降低而增高，图3所见-509HU及-612HU窗位较-355HU窗位的约登指数有明显增大，而-612HU窗位则略优于-509HU窗位；对于B类图像，三种窗位之间差异不存在统计学意义，-355HU、-509HU及-612HU窗位下AUC分别为0.576、0.598及0.685，各阈值下约登指数均小于0.1；对于C类图像，三个窗位下AUC均为0，三个窗位之间差异无统计学意义。

表2 在2AFC研究中给予正负应答所占样本数的百分比

窗位	A类(n=50)		B类(n=46)		C类(n=19)	
	Yes(%)	No(%)	Yes(%)	No(%)	Yes(%)	No(%)
-355HU	54	8	13	0	5	84
-509HU	98	0	17	0	0	100
-612HU	98	0	19	0	0	100

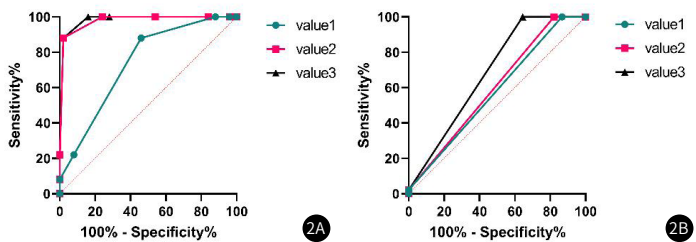


图2A-图2B A类及B类窗位间MVCT图像差异诊断指标3的ROC曲线

表3 AUC及95%CI根据所研究各个窗位与通用窗位之间差异

	Value1	Value2	Value3
AUC(95%CI) 边缘晕征(n=50)	0.737(0.639,0.835)	0.978(0.953,1.000)	0.983(0.961,1.000)
AUC(95%CI) 边缘锐利(n=46)	0.576(0.458,0.695)	0.598(0.481,0.715)	0.685(0.574,0.796)
AUC(95%CI) 瘤周炎症(n=19)	0.007(0.000,0.025)	0.000(0.000,0.000)	0.000(0.000,0.000)

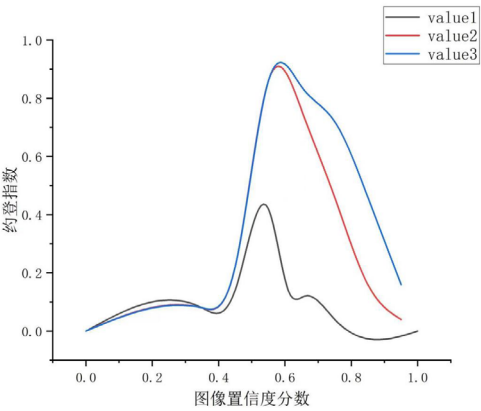


图3 A类不同窗位下约登指数曲线图

3 讨论

肺癌在我国发病率和致死率高居第一位，放疗作为其中最常见NSCL的主要治疗手段具有良好的临床效果，但是放疗误差会造成正常组织损伤，引发一系列不良反应^[8-9]。图像引导是避免放疗误差的最后关，可是基于视觉检测的图像引导任务受图像质量影响很大，尤其对于周围组织结构复杂的肺肿瘤区域。

本研究发现受肿瘤相关因素尤其是局部密度变化的影响，MVCT图像受窗位变化影响程度不同，正如相关研究表明^[10-11]，通用窗位无法捕获目标运动的全部范围，降低HU水平以获得更高的体积一致性。特定窗位对局部密度变化的解释能力大于通用窗位^[12]，如图一所示A类图像，局部密度变化丰富，随着HU值的降低，指标1和指标2存在显著差异，HU值的降低有利于获取目标肿瘤的真实范围，相比之下对于B类，特别是孤立病灶，随着HU值的降低指标1与指标2不存在显著差异，而HU值的降低会导致C类失去指标1与指标2的特征。对于指标3，在2AFC与ROC结果中，不同窗位水平因局部密度变化有显著差异，这一发现也支持了上述相关性。

窗位的改变对MVCT图像的影响凸显了其在图像引导过程中的重要性，从指标3的测试结果可以看出，适当增加窗位值到-612HU附近时MVCT图像置信度更高，治疗师可以在低窗位下的MVCT图像中获得更多的图像信息以降低图像引导中的误差，进而在实际治疗中减少靶区边缘，并向疾病边缘的健康组织提供较少的剂量。由于肺SBRT具有高适形消融剂量和短的整体治疗时间的特点^[13]，所以任何微小的误差导致的目标落在PTV之外也是有害的，因此图像引导误差的任何微小降低都是有意义的，另外靶区放疗精度的提高不仅可以减少放疗毒性尤其是放射性肺炎的发生^[14]，还可能减少与周围组织的潜在重叠，事实上重叠区域越大，局部对比度越差，减少与周围组织的重叠有助于改善图像质量。根据实验数据，-612HU窗位具有更好的体积一致性，缺点是治疗师反映窗位调至-612HU时周围组织可见性几乎为0，如图1所示，这与先前的研究一致。

准确识别肿瘤边界是精确实施放疗的关键一步，边界对比度的提高能够有效减小放疗副作用^[15-16]，通过改变窗位来增强感兴趣区域的显著性，描绘已知肿瘤的完整范围，达到降低MVCT图像引导误差进而提高治疗精度的目的。CT值因人体组织不同存在差异，而肺内病变及周围组织结构更为复杂，人眼仅能识别16灰阶，单一窗口的图像信息容易造成误判^[17-18]，图像引导过程中增加一个窗位的审查时间大概1-2分钟，窗位的调节虽然增加了工作量，但是合理地应用窗位技术更好地显示了组织解剖结构^[19]，降低了治疗师在图像引导过程中发生解读错误的几率，因此我们认为这是一种很实用的方法。此外，如果是肿瘤周围存在弥漫性炎症的患者，则应谨慎。

然而本研究样本量有限且所研究的窗位数量有限，不能代表所有窗位下的效果，仅作为一个大致的窗位范围以供参考，CT图像采集虽然受扫描层厚、剂量等影响较小，具有良好的稳定性^[20]，但机器及重建参数不同会造成一定差异，还需要更多的研究。在对目标肿瘤图像可信度(指标3)的测试中，要求观察者通过2AFC进行评估，2AFC虽然避免了冗长的图像研究中的较大误差，但是也阻碍了观察者提出任何新颖、有用、深刻、复杂的相关见解^[21]。

综上所述，受肿瘤局部密度变化影响，不同窗位下的MVCT图像获取目标的能力并不相同，以观察者视觉偏好和对肺部肿瘤真实范围的显示能力为准则，在日常工作中，以-612HU附近窗位值作为通用窗位的补充以供治疗时参考，提高存在肿瘤边缘晕征及局部密度变化丰富的MVCT图像引导准确率，而对于肿瘤边缘清晰以及肿瘤周围存在弥漫性炎症的患者依然选用通用窗位设置，在实际临床中合理地选择窗位水平可以最大化目标真实范围，降低MVCT图像引导误差，提高肺SBRT治疗精度。

参考文献

- [1] Tasaki Yutaro, Ashizawa Kazuto, Nakamura Daisuke, et al. Clinical outcomes of stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer [J]. Cancer Diagnosis & Prognosis, 2023, 3 (2): 201-207.
- [2] Shalini K Vinod, Eric Hau. Radiotherapy treatment for lung cancer: Current status and future directions [J]. Respiriology, 2020, 25 (S2): 61-71.
- [3] 詹方明. CT窗位技术在诊断超急性期脑梗塞诊断的应用研究. 内蒙古医学杂志, 2013, 45 (4): 428-430.
- [4] Hong Lu, Jongphil Kim, Jin Qi, et al. Multi-window CT based radiological traits for improving early detection in lung cancer screening [J]. Cancer Management and Research, 2020, 12: 12223-12238.
- [5] Zaiyang Long, Michael R. Bruesewitz, Emily N. Sheedy, et al. Technical note: display window setting: an important factor for detecting subtle but clinically relevant artifacts in daily CT quality control [J]. Medical Physics, 2016, 43 (12): 6413-6417.
- [6] Patrickbowden, Richardfisher, Michael Mac Manus, et al. Measurement of lung tumor volumes using three-dimensional computer planning software [J]. International Journal of Radiation Oncology · Biology · Physics, 2002, 53 (2): 566-573.
- [7] Rafa K. Mantiuk, Anna Tomaszewska, Radosław Mantiuk. Comparison of four subjective methods for image quality assessment [J]. Computer Graphics Forum, 2012, 31 (8): 2478-2491.
- [8] 宗素英. 良、恶性肺磨玻璃结节MSCT影像学特征及诊断价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 31 (7): 574-580.
- [9] He F, Xiao R D, Lin T, et al. Dietary patterns, BCMO1 polymorphisms, and primary lung cancer risk in a Han Chinese population: a case-control study in Southeast China [J]. BMC Cancer, 2018, 18 (1): 445-447.
- [10] GEOFF BARAN, Jay Burmeister, Peter Paximadis, et al. Imaging as part of a quality assurance program: predictors of interobserver variability for pretreatment image registration for lung SBRT [J]. Annals of Palliative Medicine, 2019, 18: 1-9.
- [11] Geoffrey Baran, Michael M Dominello, Todd Bossenberger, et al. MVCT versus kV-CBCT for targets subject to respiratory motion: a phantom study [J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2021, 22 (9): 143-152.
- [12] Jenny K Hoang, Christine M Glastonbury, Luke F Chen, et al. CT mucosal window settings: a novel approach to evaluating early T-stage head and neck carcinoma [J]. American Journal of Roentgenology, 2010, 195 (4): 1002-1006.
- [13] Timmerman RD, Kavanagh BD, Cho LC, et al. Stereotactic body radiation therapy in multiple organ sites [J]. J Clin Oncol, 2007, 25: 947-952.
- [14] 杨华菊, 朱宇熹. MRI在肺癌放疗的应用进展 [J]. 实用放射学杂志, 2020, 36 (3): 487-480.
- [15] 刘秀丽, 张戟风, 刘景旺, 等. 能谱CT在中央型肺癌伴阻塞性肺不张诊断及放疗定位中的应用价值 [J]. CT理论与应用研究, 2022, 32 (4): 1-6.
- [16] 陈书翔, 张余琴, 张煜. PET/CT图像分割技术在NSCLC患者放疗中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (6): 55-57.
- [17] 张胜超, 陈浩, 秦宣, 等. CT窗口技术在肺磨玻璃结节诊断中的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29 (14): 106-109.
- [18] 程晓悦, 吴晓华, 郝优, 等. CT窗口设置对人工智能分类肺部病变结果的影响 [J]. CT理论与应用研究, 2023, 32 (4): 1-8.
- [19] 邓靛娜, 张斌, 蒋健, 等. 窗宽和层厚在 COVID-19 磨玻璃征象中的诊断价值. 中国医学物理学杂志, 2020, 37 (5): 619-624.
- [20] 李晶晶, 张丽, 刘梦雯, 等. CT扫描参数及重建算法对胸部CT值影响的在体研究 [J]. CT理论与应用研究, 2023, 32 (4): 1-7.
- [21] Francesc Massanes, Jovan G. Brankov. Full receiver operating characteristic curve estimation using two alternative forced choice studies [J]. Journal of Medical Imaging, 2016, 3 (1): 225-234.

(收稿日期: 2023-04-25)

(校对编辑: 韩敏求)