

文章编号:1004-7220(2014)03-0254-06

运用数字体相关方法追踪呼吸过程中肺部肿瘤和胸腔的运动

占 师¹, 张东升^{2,3}

(1. 上海市应用数学和力学研究所, 上海 200072; 2. 上海大学 力学系, 上海 200444;
3. 上海市力学在能源工程中的应用重点实验室, 上海 200072)

摘要: 目的 研究数字体相关(digital volume correlation, DVC)方法测量肺部肿瘤和胸腔随患者呼吸运动的变形及位移情况的可行性。方法 利用DVC跟踪胸腔内组织三维运动的算法,通过四维CT成像技术拍摄肺癌患者一个完整的呼吸过程。以吸气开始为初始状态,确定肿瘤和胸腔位置,运用DVC软件,分析初始状态下肺部4个特征体域在20%、40%、60%、80%和100%呼吸相位下以及胸腔上4个特征体域在100%呼吸相位下的三维位移值。结果

肿瘤的位移和变形的误差在1 mm以内,胸腔的位移和变形的误差在0.5 mm以内;肿瘤在呼吸过程中沿人体竖直方向运动最大,胸腔在吸气结束时刻沿人体前后方向运动最大。结论 DVC测试技术可用于检测呼吸过程中肺部肿瘤和胸腔等胸部组织的位移和变形情况。本研究为基于DVC方法实现肺部肿瘤无创、非射线、实时的图像引导放射治疗提供了依据。

关键词: 数字体相关; 肺肿瘤; 位移; 变形; 呼吸

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Tracking lung tumor and chest motion in breathing process by digital volume correlation method

ZHAN Shi¹, ZHANG Dong-sheng^{2,3} (1. Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai 200072, China; 2. Department of Mechanics, Shanghai University, Shanghai 200444, China;
3. Shanghai Key Laboratory of Mechanics in Energy Engineering, Shanghai 200072, China)

Abstract: **Objective** To study the feasibility of using digital volume correlation (DVC) method to track displacement and deformation of lung tumor and chest during the period of respiration. **Methods** A DVC algorithm suitable for tracking 3D movement of tissues in chest was proposed. The 4D CT imaging technique was adopted to acquire images of a patient with lung cancer during one complete respiration stage. The inhalation was set as the initial stage for reference, to determine the locations of lung cancer and chest. Four specified regions of both the tumor and chest at the initiation of inhalation stage were selected. The corresponding 3D displacement of lung in the following 5 inhalation phase stages, i. e. 20%, 40% 60%, 80% and 100% as well as 3D displacement of chest in 100% inhalation phase stage were analyzed by DVC software. **Results** The displacement and deformation error of tumor was within 1 mm, while that of chest was within 0.5 mm. The maximum displacement of tumor presented itself along the vertical direction of human body during respiration, while that of chest at the end of inhalation stage appeared along the front and back direction of human body. **Conclusions** DVC methods can be potentially used to detect displacement and deformation of body tissues such as lung tumor and chest during the respiratory cycle. This study provides references for noninvasive, non X-ray, real-time image-guided radiation therapy for lung cancer based on DVC method.

Key words: Digital volume correlation (DVC); Lung tumor; Displacement; Deformation; Respiration

收稿日期:2013-04-07; 修回日期:2013-06-18

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11172161), 上海市教委基金项目(12ZZ092), 上海市重点学科建设项目(S30106)。

通信作者:张东升, 教授, 博士研究生导师, E-mail:donzhang@ staff. shu. edu. cn。

恶性肿瘤已经成为人类健康与生命的重要威胁,而放射治疗是一种常用的肿瘤治疗方法。由于呼吸运动的影响,肺部肿瘤细胞在放射治疗中会随着呼吸运动而运动。为解决这一问题,人们提出图像引导放射治疗的方法。图像引导放射治疗是将放射治疗机与成像设备结合在一起,在治疗时实时采集有关的图像信息,确定治疗靶区以及重要结构的位置和运动,并在治疗时进行位置和剂量分布的必要校正的技术^[1]。由于图像引导放射治疗需要将不同时刻、不同格式的影像融合,识别肿瘤在图像中的位置,以完成实时追踪肿瘤并校正位置的目的,故图像引导放射治疗的发展是以图像配准为前提的^[2]。目前图像引导放射治疗主要有呼吸门控技术(respiration-gated radiotherapy, RGRT)^[3]、电子射野影像系统(EPID)^[4]、螺旋断层治疗(Tomotherapy)^[5]等实现方法。也有学者利用有限元的方法对肺部肿瘤的运动进行数值模拟^[6-7]。然而,目前这些技术各有局限性:呼吸门控技术的治疗效率太低;电子射野影像系统没有考虑空间因素,并且所获取图像的组织分辨率不高;螺旋断层治疗在治疗过程中使用低剂量X射线,对患者造成二次伤害;而采取有限元方法需要用到材料参数^[8],造成了二次误差。

数字体相关(digital volume correlation, DVC)方法常用于测量三维物体内部变形,主要应用于多孔材料内部变形场的测量和力学行为表征上^[9-13]。近年来,国内学者也对DVC算法开展研究^[14-17]。为了实现无创、非射线和实时追踪肿瘤的目的,本文采用数DVC测量技术对肺部肿瘤的三维运动进行探索,通过建立肺部肿瘤在呼吸过程中的运动轨迹,有利于获得内部肿瘤在呼吸过程中相对于体表的运动关系,从而通过光学跟踪体表运动实现对内部肿瘤的实时跟踪。

$$C_{ZNCC} = \frac{\sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i, z_i) - f_m] \cdot [g(x_i + u_0, y_i + v_0, z_i + w_0) - g_m]}{\left(\sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i, z_i) - f_m]^2 \right)^{1/2} \cdot \left(\sum_{i=1}^n [g(x_i + u_0, y_i + v_0, z_i + w_0) - g_m]^2 \right)^{1/2}} \quad (1)$$

式中: $f(x_i, y_i, z_i)$ 和 $g(x_i + u_0, y_i + v_0, z_i + w_0)$ 分别为变形前后的参考子体块中第 i ($i = 1, 2, \dots, n$) 点的灰度, f_m, g_m 为参考和目标子体块的平均灰度值, u_0, v_0, w_0 为参考子体块中心点的位移。式(1)所列

1 材料与方法

1.1 DVC 原理

DVC 方法处理体成像设备,例如 CT、MRI 及激光扫描共焦显微镜等,所获得的同一物体内部在变形前后的两组体图像如图 1 所示。

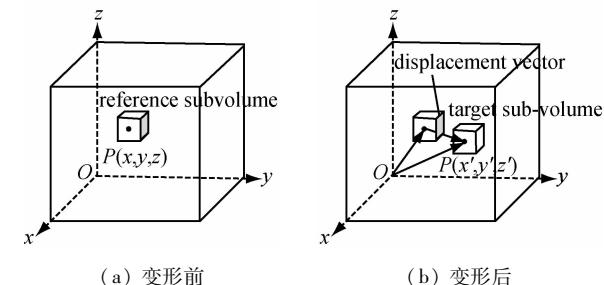


图 1 DVC 方法的基本原理示意图

Fig. 1 Schematic diagram on basic principle of DVC method

(a) Reference volume image, (b) Deformed volume image

其中变形前作为基准的体图像通常称之为参考体图像,用 $f(x, y, z)$ 表示。变形后获得的体图像称为目标体图像,用 $g(x', y', z')$ 表示。DVC 方法通过精确跟踪参考体图像 $f(x, y, z)$ 内各离散点在变形后体图像中的位置来计算各点的三维位移矢量。在实际计算中,为准确跟踪某一点 $P(x, y, z)$ 的三维位移,需以该点为中心取一个立方体小方块,本文称之为子体块,通过跟踪算法查找参考图像中选定的参考子体块在变形后体图像中的精确位置 $P'(x', y', z')$,从而来确定该子体块中心点的位移分量 u, v, w 。对于一个包括 $n = (2M + 1) \times (2M + 1) \times (2M + 1)$ 体素的参考子体块,可通过在变形后体图像中逐体素进行相关匹配,寻找与其灰度分布相似程度最大的目标子体块来确定其整体素位移 u_0, v_0, w_0 。相关匹配常采用常用的零均值归一化互相关函数(ZNCC)^[18]。

ZNCC 函数对 $f(x_i, y_i, z_i)$ 和 $g(x_i + u_0, y_i + v_0, z_i + w_0)$ 的协方差进行了归一化处理,故对目标子体块灰度的线性变化不敏感具有很强的抗干扰能力。当参考子体块的灰度与目标子体块灰度有线性关系时,

$C_{ZNCC} = 1$; 两者不相关时, $C_{ZNCC} = 0$ 。由于数字体图像记录的是离散灰度信息, 利用式(1)进行搜索时子体块的平移只能以体素为单位来进行, 故相关搜索获得的位移 u_0, v_0, w_0 只能是体素的整数倍, 还需要通过亚体素方法来提高位移测量精度。

本文基于 VC++ 6.0 平台编写 DVC 程序, 选取 $(2m+1) \times (2m+1) \times 5$ 为一个子体域(见图 2)进行相关性匹配, 采用式(1)作为相关函数公式, 并建立如图 2 所示的坐标关系, X, Y, Z 方向分别对应人体从左向右、从背面向正面以及从头部向脚部, XY, YZ, XZ 面分别对应人体横切面、矢状面以及冠状面。

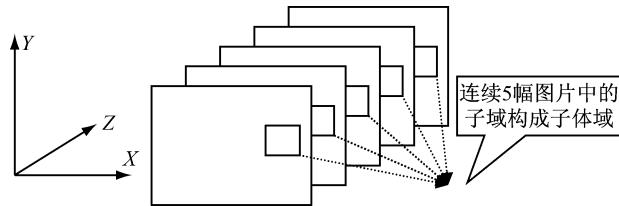


图 2 子体域示意图

Fig. 2 Schematic diagram of sub volume

在整像素搜索时, 以子体域为单位, 在 X, Y 方向上以整像素为单位移动, 在 Z 方向上以 CT 图像层距为单位移动。在亚像素搜索时, 在 X, Y 方向上用双三次样条插值^[19-20], 在 Z 方向上用层亚像素方法进行搜索, 本文层亚像素搜索用的是线性插值法。文本计算时子体域大小为 $11 \times 11 \times 5$, 对应实际尺寸为 $10.7 \text{ mm} \times 10.7 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 的长方体区域。在 X, Y 方向精度可以到 0.01 个像素间距, 在 Z 方向精度达到 0.01 个层距。

1.2 CT 图像获取

在患者知情的条件下, 采用了一名 56 岁男性肺癌患者在一个呼吸周期内的胸部 4D-CT 影像数据。使用西门子 SOMATOM Sensation Open 4D-CT 系统采集患者在一个呼吸周期内的 4D-CT 图像, 每层 CT 图像分辨率为 512×512 , 每个点在真实物体上的对应分辨率约为 $0.977 \text{ mm} \times 0.977 \text{ mm}$, 图像层间厚度为 2 mm。采集的 4D-CT 数据中包含 8 个吸气相位的 CT 影像, 分别为吸气量 0%、10%、20%、30%、40%、60%、80% 和 100% 时刻, 本文选取吸气量 0%、20%、40%、60%、80%、100% 时刻的影像做为

研究对象。每个呼吸相位共 188 幅 CT 图像, 肿瘤在第 47 ~ 71 幅 CT 图像之间。吸气过程中肿瘤在横断面的图像如图 3 所示。肿瘤位于患者右肺上部近胸膜处, 斜伸向肺门, 长 45 mm 左右。

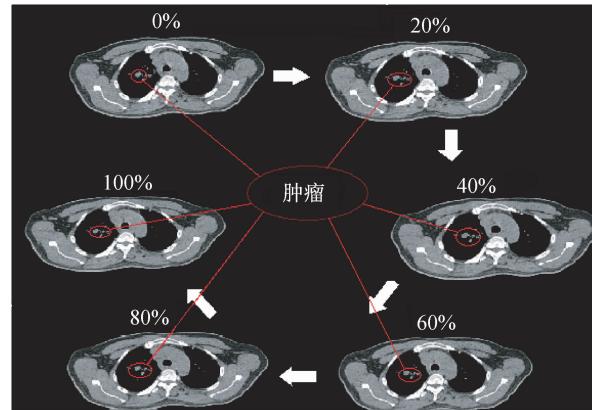


图 3 吸气过程中肿瘤在横断面的图像

Fig. 3 Cross-sectional image of the tumor during process of inhalation

为分析不同相位下肿瘤的变形情况, 以吸气初始时刻即吸气 0% 时的 4D-CT 中 4 个特征体域作为参考子体域, 将吸气量 20%、40%、60%、80% 和 100% 时刻的肿瘤 4D-CT 图像作为目标子体域, 计算出吸气量为 20%、40%、60%、80% 和 100% 目标子体域的位移值, 并分别与观察结果和三维数值模拟计算结果进行比较。

2 结果

选择吸气量为 0% 时刻的中心点坐标分别为 $A(179, 259, 51)$ 、 $B(177, 258, 53)$ 、 $C(192, 245, 62)$ 、 $D(214, 232, 67)$ 的 4 个肿瘤特征体域作为参考子体域, 其中 A 点靠近肿瘤顶部边缘, B, C 点分别靠近肿瘤中上和中下部边缘, D 点靠近肿瘤下部边缘。运用 DVC 软件在吸气量分别为 20%、40%、60%、80% 和 100% 时刻的 4D-CT 图像中寻找与参考图像子体域相关系数为最大值的以 A, B, C, D 为中心的目标图像子体, 以确定对应的位移分量。同时计算 100% 时刻胸腔上靠近肺部中心点的坐标分别为 $E(349, 260, 56)$ 、 $F(343, 226, 60)$ 、 $G(341, 224, 60)$ 、 $H(168, 268, 55)$ 的体域的位移。特征体域中心点位置如图 4 所示。

DVC 计算位移值和通过 CT 图像观察位移值的比较见表 1。

采用线弹性模型, 设定肿瘤的弹性模量为 50 kPa 的肿瘤三维数值模拟计算精度最高^[21], 数值模拟的最大位移值为 2.150 mm, 最大位移发生在肿瘤底部。因此, 本文选取线弹性模型, 弹性模量为 50 kPa, 网格数为 15 938, 节点数为 4 124, 载荷为吸气量在 100% 时刻位移载荷条件下的肿瘤数值模拟计算结果(见表 2, 特征点的三维数值模拟位移引用文献[21], 本文所用 CT 影像与文献[21]是同一组 CT 图像)。由于坐标系方向不同, 取其特征点在 100% 呼吸相位下三维数值模拟绝对值进行比较。

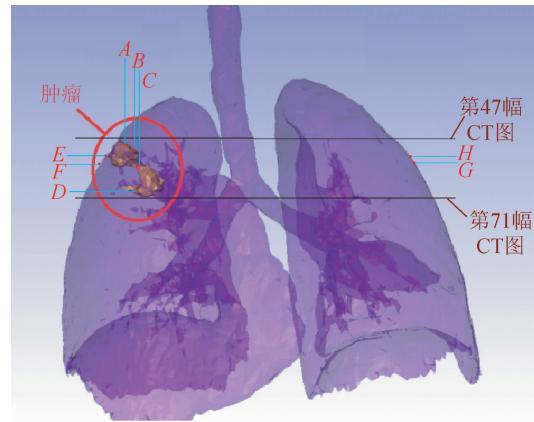


图 4 特征体域中心点位置示意图

Fig. 4 Schematic diagram of center location in specified regions

表 1 DVC 计算与 CT 图像观察位移值的比较

Tab. 1 Comparison of displacements for DVC calculation and CT observation

	DVC 计算值/mm			CT 图像观察值/mm			误差/mm			
	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z	
20%	A	-0.430	0.430	-0.08	-0.977	0.977	0.00	0.547	-0.547	-0.08
	B	-0.499	-0.477	-0.02	-0.977	-0.977	0.00	0.478	0.500	-0.02
	C	-0.098	0.098	0.36	0.000	0.000	0.00	-0.098	0.098	0.36
	D	0.879	0.098	0.48	0.977	0.000	0.00	-0.098	0.098	0.48
40%	A	-0.986	0.986	0.28	-0.977	0.977	0.00	-0.009	0.009	0.28
	B	-0.332	0.332	-0.30	0.000	0.000	0.00	-0.332	0.332	-0.30
	C	-0.216	0.216	0.36	0.000	0.000	0.00	-0.216	0.216	0.36
	D	0.859	0.117	0.92	0.977	0.000	0.00	-0.118	0.117	0.92
60%	A	-0.977	0.977	0.00	-0.977	0.977	0.00	0.000	0.000	0.00
	B	-0.488	0.488	-0.34	-0.977	0.000	0.00	0.489	0.488	-0.34
	C	-0.293	0.293	0.44	0.000	0.000	0.00	-0.293	0.293	0.44
	D	0.977	0.000	2.00	0.977	0.000	2.00	0.000	0.000	0.00
80%	A	-0.977	0.977	0.00	-0.977	0.977	0.00	0.000	0.000	0.00
	B	-0.781	0.781	-0.34	-0.977	0.977	0.00	0.196	-0.196	-0.34
	C	-1.074	0.098	0.68	-0.977	0.000	0.00	-0.097	0.098	0.68
	D	0.977	0.000	2.00	0.977	0.000	2.00	0.000	0.000	0.00
100%	A	-0.527	1.504	-0.46	0.000	1.954	0.00	-0.527	-0.450	-0.46
	B	-0.684	0.684	-0.44	-0.977	0.977	0.00	0.293	-0.293	-0.44
	C	-0.293	1.270	0.58	0.000	0.977	0.00	-0.293	0.293	0.58
	D	0.684	0.293	2.02	0.977	0.000	2.00	-0.293	0.293	0.02
100% 胸腔位移	E	2.920	4.893	2.260	2.931	4.885	2.00	-0.011	0.008	0.26
	F	-1.466	6.349	4.04	-1.954	6.839	4.00	0.488	-0.490	0.04
	G	-2.444	7.327	4.02	-2.931	6.839	4.00	0.487	0.488	0.02
	H	-4.395	-11.230	8.44	-4.885	-11.724	8.00	0.490	0.494	0.44

表2 100%呼吸相位三维数值模拟位移和DVC计算位移

Tab. 2 Displacement of numerical simulation in 100% inhalation phase stages and DVC calculation value

特征点的三维数值模拟位移			特征体域的DVC计算位移		
绝对值/mm			绝对值/mm		
X	Y	Z	X	Y	Z
1.198	0.199	0.235	0.527	1.504	0.46
0.895	0.534	0.198	0.684	0.684	0.44
0.301	0.351	0.192	0.293	1.270	0.58
0.710	0.119	1.863	0.684	0.293	2.02

3 讨论

由于肉眼只能分辨测量点在整像素和整层的变化,故表1中CT图像观察值的X、Y位移分量为X、Y方向移动的整像素值乘以像素间距,Z位移分量为Z方向移动的层数乘以层距,本文像素间距为0.977 mm,层距为2 mm。通过比较不同呼吸相位下,肿瘤周围4个体域的计算位移与观察CT图像得到的位移误差发现,位移分量的最大误差在1 mm以内,胸腔在100%呼吸相位下的位移沿人体前后方向最大,与观察值比较的误差在0.5 mm以内。这主要是因为肿瘤的整体位移较小不易观察,落在两层CT图像之间的点的值需要估计;而胸腔位移大,很容易通过肉眼观察到其位移,并且胸腔在呼吸时是扩张和收缩是受限制的,故沿人体前后方向位移最大。DVC方法计算的误差主要来自DVC搜索算法、子体域选取和CT图像的分辨率。本文在亚像素搜索时,在X、Y方向用双三次样条插值,在Z方向用线性插值法进行层亚像素搜索,Z方向的搜索精度相对较低。在理想状态下,子体域只发生位移而不发生变形时精度最大,在考虑小变形的情况下,计算精度会随着选取子体域的增大而增大。本文选取子体域大小为10.7 mm×10.7 mm×10 mm是结合肿瘤大小来决定的,过大将会使子体域超越肿瘤边界,反而造成精度下降。CT图像分辨率提高,也将提高DVC计算精度。

表2中特征点三维数值模拟最大位移绝对值发生在Z方向即人体竖直方向,最大值为1.863 mm。特征体域的最大DVC计算位移绝对值也发生在竖直方向,最大值为2.02 mm。通过比较可以发现,肿瘤在呼吸过程中沿人体竖直方向运动最大。为了观

测肿瘤最大位移发生的位置,DVC实际计算中,将肿瘤从上到下均匀分为4个区域(上部、中上部、中下部、下部),每个区域分别选取10个体域,A、B、C、D即是4个部分中代表性的体域中心点。结果发现底部竖直方向位移比其他位移相对较大,这主要是因为肿瘤低部远离脏胸膜,受到的约束最小,同时因为患者在接受放射治疗时胸部被包裹住,呼吸时胸廓的膨胀和收缩受到限制,而沿人体竖直方向没有限制。由表2可知,数值模拟和DVC方法计算的位移最大值之差为0.157 mm,两者差距不大,说明DVC方法可行性高。

本研究利用4D-CT系统获取肺癌患者一个呼吸周期内的胸部4D-CT影像数据,通过DVC软件计算肿瘤、胸腔以及人体表面足够多点的位移,得到肿瘤和体表在一个呼吸周期内的位移情况,从而建立起肿瘤和体表运动的对应关系,再结合光学测量手段实时测量肺癌患者胸口在呼吸时体表的变化情况,推断肿瘤的准确位置,进而实现无创、无射线的实时图像引导放射治疗技术。

4 结论

本文基于连续的平面CT图像,将其推广到三维,提出层亚像素的概念,从而实现基于CT图像的DVC方法,并且采用DVC方法对呼吸过程中肺部的肿瘤进行跟踪,获得满意的测量效果。通过与实际位移和三维数值模拟位移对比可以说明DVC方法研究肿瘤和胸腔位移可行性高,并且由于直接使用CT图像进行计算,避免了有限元计算时引入肿瘤等生物材料的材料参数带来的误差,从而提高了计算精度。目前,本文开发的DVC方法可以实现同时快速计算人体内部多个体域的位移,但在可视化方面还有待进一步发展。由于篇幅所限,本文仅列出了肿瘤和胸腔上一些具有代表性的特征体域的位移值。本研究为基于DVC方法实现肺部肿瘤无创、非射线、实时的图像引导放射治疗提供了依据。

参考文献:

- [1] 于金明,袁双虎.图像引导放射治疗研究及其发展[J].中华肿瘤杂志,2006,28(2):81-83.
- [2] 侯勇,王鹏程,尹勇,等.医学图像形变配准在图像引导放射

- 治疗中的应用 [J]. 中国医学物理学杂志, 2011, 28 (5): 2882-2886.
- [3] 姚春萍, 于金明, 李建彬, 等. 自主呼吸控制在乳腺癌术后放疗中的应用研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15 (3): 211-214.
- [4] Boyer AL, Antonu K, Fenster A, et al. A review of electronic portal imaging devices (EPIDs) [J]. Med Phys, 1992, 19(1): 1-16.
- [5] Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, et al. Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy [J]. Med Phys, 1993, 20(6): 1709-1719.
- [6] Al-Mayah A, Moseley J, Velec M, et al. Effect of friction and material compressibility on deformable modeling of human lung [J]. Lect Note Comput Sci, 2008, 51(4): 98-106.
- [7] 陈开, 姚毅, 张东升. 肺部肿瘤运动的数值模拟 [J]. 医用生物力学, 2013, 28(1): 25-30.
- Chen K, Yao Y, Zhang DS. Numerical simulation on lung cancer motion [J]. J Med Biomech, 2013, 28(1): 25-30.
- [8] 孙培栋, 陈春, 吴长福, 等. 有限元分析中软组织力学参数的设定及验证 [J]. 医用生物力学, 2012, 27(1): 27-31.
- Sun PD, Chen C, Wu CF, et al. Assignment and verification on mechanical parameters of soft tissue in finite element analysis [J]. J Med Biomech, 2012, 27(1): 27-31.
- [9] Bay BK, Smith TS, Fyhrie DP, et al. Digital volume correlation: Three-dimensional strain mapping using X-ray tomography [J]. Exp Mech, 1999, 39 (3): 217-226.
- [10] Liu L, Morgan EF. Accuracy and precision of digital volume correlation in quantifying displacements and strains in trabecular bone [J]. J Biomech, 2007, 40(1): 3516-3520.
- [11] Rethorea J, Limodinb M, Buffierec JY, et al. Three-dimensional analysis of fatigue crack propagation using X-Ray tomography, digital volume correlation and extended finite element simulations [J]. Procedia IUTAM, 2012, 4 (1): 151- 158.
- [12] Sjodahl M, Sivouri CR, Forsberg F. Digital volume correlation applied to compaction of granular materials [J]. Procedia IUTAM, 2012, 4(3): 179-195.
- [13] Forsberg F, Mooser R, Arnold M, et al. 3D micro-scale deformations of wood in bending: Synchrotron radiation μ CT data analyzed with digital volume correlation [J]. J Struct Biol, 2008, 16(4): 255-262.
- [14] 汪敏, 胡小方, 伍小平. 物体内部三维位移场分析的数字图像相关方法 [J]. 物理学报, 2006, 55(10): 5135-5139.
- [15] 潘兵, 续伯钦, 陈丁, 等. 数字图像相关中亚像素位移测量的曲面拟合法 [J]. 计量学报, 2005, 26(2): 128-134.
- [16] 潘兵, 续伯钦, 李克景. 梯度算子选择对基于梯度的亚像素位移算法的影响 [J]. 光学技术, 2005, 31(1): 26-31.
- [17] 潘兵, 续伯钦, 谢惠民, 等. 面内位移测量的基于梯度的数字图像相关方法 [J]. 光学技术, 2005, 31(5): 643-647.
- [18] 潘兵, 谢惠民. 数字图像相关中基于位移场局部最小二乘拟合的全场应变测量 [J]. 光学学报, 2007, 27 (11): 1980-1986.
- [19] 崔屹. 数字图像处理 [M]. 北京: 电子工业出版社, 1997.
- [20] 张军. 数字散斑相关方法的研究及其在生物力学中的应用 [D]. 北京: 清华大学博士学位论文, 2004.
- [21] 陈开. 呼吸过程中肺部变形与肺内肿瘤运动的三维数值模拟 [D]. 上海: 上海大学硕士学位论文, 2012.