

✧ 医学物理与工程学

A dual-energy X-ray fluoroscopy method for image-guided lung radiotherapy

HE Shumeng¹, MA Shanda², WANG Wei¹, FU Dongshan^{1*}

(1. Department of Radiotherapy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital & National Clinical Research Center for Cancer & Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin & Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China; 2. Rayer Medical Technology Co., Ltd., Wuxi 214192, China)

[Abstract] **Objective** To investigate a dual-energy X-ray fluoroscopy imaging method to acquire a high-and low-energy X-ray image sequence within a breathing cycle, so as to obtain soft tissue image through an improved dual-energy image subtraction algorithm to improve tumor visibility for marker-less lung tumor tracking in image-guided radiotherapy. **Methods** A dual-energy X-ray fluoroscopy imaging system with a C-arm rotating mechanical structure and a high-low energy fast switching mechanism was designed. A sequence of high-and low-energy X-ray image pairs of 9 or 10 breathing phase within a breathing cycle were acquired from 4 different projection directions. For a high-and low-energy image pair in the same phase, a soft tissue image was obtained by removing the skeleton through an optimized weighted logarithmic subtraction algorithm. The best soft tissue image was automatically determined by using CNR as the image quality evaluation parameter in the subtraction algorithm. Twenty patients with lung tumor were collected, and their data were analyzed to evaluate the improvement of tumor visibility in soft tissue subtraction images. **Results** In the projection directions of 0°, 45°, 90° and 135°, 198, 196, 198 and 198 high and low energy image pairs were collected, respectively. The visibility images of tumor were 198, 38, 69 and 49 pairs, respectively. On soft tissue images after removing skeleton from high and low energy image pairs by automatic subtraction algorithm, the visibility images of tumors were 198, 108, 149 and 159, respectively. **Conclusion** The above mentioned dual-energy X-ray fluoroscopy method can be used to acquire real-time high-and low-energy X-ray image sequences of respiratory cycle, therefore obtain soft tissue subtraction images and significantly improve the visibility of lung tumors.

[Keywords] X-rays; lung neoplasms; subtraction technique; contrast-to-noise ratio

DOI:10.13929/j.1003-3289.201901126

一种用于肺部图像引导放射治疗的双能 X 射线透视成像方法

贺树萌¹, 马善达², 王伟¹, 付东山^{1*}

(1. 天津医科大学肿瘤医院放射治疗科 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060;
2. 江苏瑞尔医疗科技有限公司, 江苏 无锡 214192)

[摘要] **目的** 研究一种双能 X 线透视成像方法, 采集呼吸周期高低能 X 线图像序列, 通过改进双能减影算法获取软

[基金项目] 国家重点研发计划(2017YFC0113100)。

[第一作者] 贺树萌(1994—), 女, 天津人, 在读硕士。研究方向: 医学图像处理。E-mail: heshumengtmu@163.com

[通信作者] 付东山, 天津医科大学肿瘤医院放射治疗科 国家肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 300060。E-mail: dongshan_fu@hotmail.com

[收稿日期] 2019-01-21 **[修回日期]** 2019-07-17

组织减影图像,以提高在图像引导放射治疗中无标记肺部肿瘤运动跟踪的肿瘤可视度。**方法** 采用具有 C 臂旋转结构和高低能快速切换采图机制的双能 X 线透视成像系统,分别在 4 个投影方向实时采集呼吸周期 9 或 10 个时相的高低能图像对序列。通过优化加权对数减影算法,对去除同一时相高低能图像对中的骨骼,得到软组织减影图。双能减影算法采用 CNR 作为图像质量评价参数,自动获取最佳软组织减影图像。采集和分析 20 例患者数据,评价软组织减影图像中肿瘤可视度的提高程度。**结果** 分别在 0°、45°、90°和 135°投影方向采集 198、196、198、和 198 个高低能图像对,肿瘤可视图像分别为 198、38、69 和 49 对。所获软组织减影图像中,肿瘤可视图像分别为 198、108、149 和 159 幅。**结论** 本研究提出的双能 X 线透视成像方法可显著提高肺部肿瘤的可视度。

[关键词] X 线;肺肿瘤;减影技术;对比噪声比

[中图分类号] R734.2; R812 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)10-1559-06

双能减影(dual energy subtraction, DES)成像技术于 1967 由 Alvarez 等首先提出,于 1986 年首次用于临床诊断,目前主要用于放射诊断领域,包括检测及诊断胸部异常^[1-5]及骨密度仪等^[6];其在放射治疗领域的研究对象普遍为模体^[7],临床研究尚处于起步阶段。X 线在穿透人体的过程中主要发生光电效应和康普顿效应。采用高低能 X 线分别照射同一种物质时,在 高能 X 线束作用下主要发生光电效应,低能 X 线束作用下主要发生康普顿效应。采用单次曝光法与双次曝光法两种方法可获得高低能 X 线图像。传统双次曝光法中高低能 X 线切换时间较长,受患者呼吸、肌肉及心脏运动影响,所得减影图像易存在运动伪影。

本文提出一种双能 X 线透视成像方法,以高低能 X 线对同一部位进行曝光,通过高低能快速切换方式采集一对高低能图像,以最大限度降低减影图像的运动伪影。双能 X 线透视成像设备具有 C 型臂旋转结构,可在不同投影方向采集呼吸周期内 9 或 10 个时相的高低能图像对序列。通过改进传统对数加权减影算

法,本文提出的自动双能减影首先对高能 X 线图像进行低通滤波,以降低软组织减影图像中的量子噪声,然后采用 CNR 值作为图像评价参数,自动搜索对数加权值,获得最佳质量的软组织减影图像。本研究采集和分析了 20 例肺部肿瘤患者的临床数据,并与高低能 X 线图像进行目视对比,评价其对软组织减影图像中肿瘤可视度的提高程度。

1 设计与方法

1.1 成像设备及图像采集 双能 X 线透视成像设备主要由 C 型臂、治疗床、X 线管、平板探测器、高压发生器和控制计算机组成(图 1),可在不同投影角度采集图像。

通过双次曝光法采集高低能 X 线图像对,采集过程中高低能 X 线快速切换。采集双能图像时需要每个管电压保持在平稳状态,若 X 线能量切换时间较短,会造成管电压在切换瞬间围绕基准电压上下波动,产生不稳定的高低能 X 线而影响图像质量。受设备限制,传统图像采集方式采用较长的能量切换时间来保

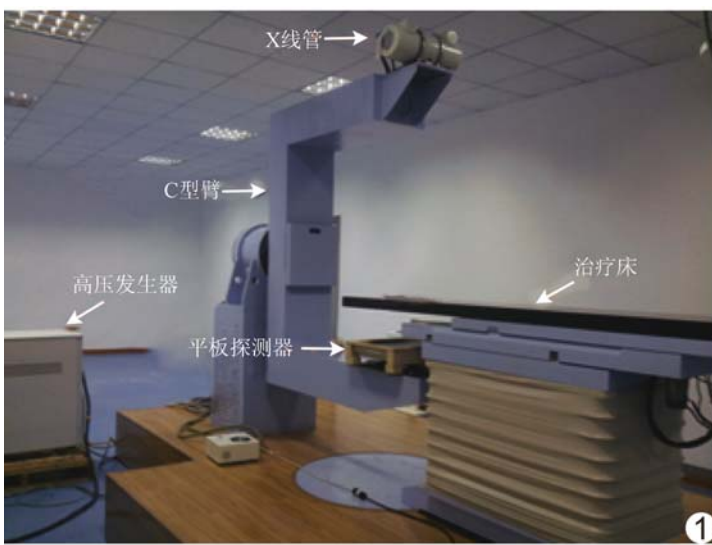


图 1 双能 X 线透视成像设备

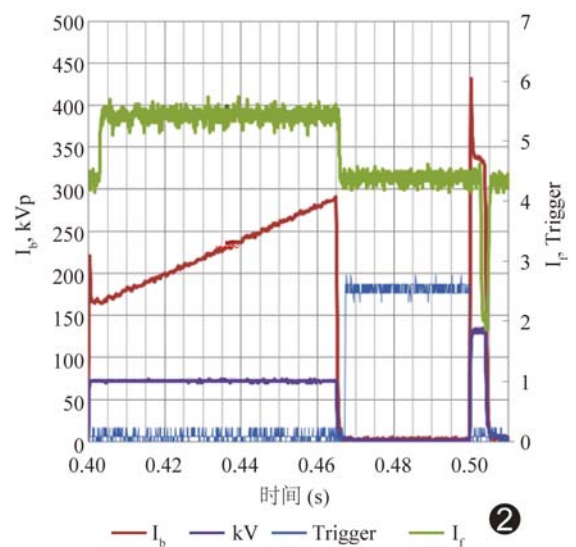


图 2 一组高低能脉冲序列

证电压的稳定性。受患者呼吸、肌肉、心脏运动的影响,如不进行高低能 X 线切换,得到的减影图像易存在运动伪影。本研究选用升压时间短且稳定的定制高压发生器,以缩短能量切换时间,同时保证管电压的稳定性;高能 X 线能量在 125~135 kVp 之间、低能 X 线能量在 70~80 kVp 之间选择。

图 2 示采集图像过程中的一组高低能脉冲序列 (130 kVp/75 kVp),其中 I_f 、 I_b 和 kV 分别是灯丝电流、脉冲电流和电压,Trigger 指高能触发信号。首先通过一个低能长脉冲(75 kVp, 65 ms)完成低能 X 线图像采集,此过程中脉冲电流由 180 mA 上升至 290 mA;经过 33 ms 低能到高能切换时间;再触发一个高能短脉冲(130 kVp, 5 ms)完成高能 X 线图像采集。采集一组高低能 X 线图像需 103 ms,快速切换可避免呼吸运动引起的图像伪影。

图 3 示本成像设备通过触发连续高低能脉冲序列,每对高低能脉冲之间间隔 0.4 s,在一个呼吸周期内(4~5 s)可采集 9 或 10 个呼吸时相的图像,形成呼吸周期运动图像序列。采集 20 例接受放射治疗的肺部肿瘤患者的图像,每例分别在 0°、45°、90°和 135°投影方向采集 9 或 10 个时相的高低能 X 线图像对序列,高低能脉冲电压范围选择分别为 120~130 kVp 和 70~80 kVp。

1.2 自动减影算法 通过对数加权减影公式获得软组织减影图像:

$$\ln(I_{\text{Soft}}^{\text{DE}}) = \ln(I^{\text{High}}) - \omega_s \ln(I^{\text{Low}}) \quad (1)$$

其中, I^{High} 、 I^{Low} 和 $I_{\text{Soft}}^{\text{DE}}$ 分别指高能图像、低能图像和软组织减影图像。 ω_s 指权重系数,其取值往往通过经验判定,而本文自动减影算法将自动搜索最优权重系数。

研究^[8]指出减影会造成图像中量子噪声扩大,降低图像质量,使组织结构细节模糊。由于软组织减影图像中的绝大部分量子噪声由高能 X 线图像引入^[9],对高能 X 线图像通过低通滤波,去除量子噪声,软组织减影图像中的高频信息由未经低通滤波的低能 X 线图像提供。改进后的对数加权减影公式为:

$$\ln(I_{\text{Autosoft}}^{\text{DE}}) = \ln(I^{\text{High}} \times h_{\text{LPF}}) - \omega_s \ln(I^{\text{Low}}) \quad (2)$$

其中 $I_{\text{Autosoft}}^{\text{DE}}$ 指经过自动减影算法得到的软组织减影图像,低

通滤波在空间域进行, h_{LPF} 为 3×3 低通滤波矩阵。

自动减影算法采用 CNR 值作为图像质量评价参数,自动获取最佳软组织减影图像。CNR 指两种组织信号强度差异与背景噪声强度之比,在减影过程中以之作为衡量骨骼与软组织区域之间对比度的评价参数。对权重系数进行固定步长迭代,精确计算迭代过程中每个权重系数对应的 CNR 值。CNR 值最小时,骨骼与软组织间的对比度小,骨骼被充分减去,减影效果最佳,此时对应最佳权重系数和最优软组织减影图像。CNR 值计算公式:

$$\text{CNR} = \left| \frac{M_{\text{bone}} - M_{\text{soft}}}{\sqrt{\frac{1}{2}(\sigma_{\text{bone}}^2 + \sigma_{\text{soft}}^2)}} \right| \quad (3)$$

其中 M_{bone} 、 M_{soft} 分别代表骨骼与肺部软组织的像素平均值, σ_{bone} 和 σ_{soft} 分别代表骨骼和肺部软组织的像素标准偏差。

在有明显骨骼与软组织对比度的肺实质区域计算 CNR 值,选择图像对比度较高的低能 X 线图像确定肺实质区域,提取肺实质,并进行骨骼与软组织图像分割。肺部组织密度低,在 X 线图像中呈现为 2 个独立的亮区域。根据此灰度特征,计算整幅图像在水平方向与垂直方向的平均投影灰度值,划分出左右 2 个肺实质区域^[10],见图 4A。在面积较大的肺实质区内使用形态学滤波与最小误差阈值分割法^[11],分割出肺实质的主要部分,见图 4B,肺实质图像仅包含肺部软组织与骨骼。然后采用王鑫等^[12]的基于 Hough 变换的肋骨边缘检测法确定骨骼边界,分割出骨骼和软组织(图 4C、4D)。

2 结果

采用双能 X 线透视成像系统对 20 例患者在 0°、45°、90°、135°投影方向采集呼吸周期 9 或 10 个时相的高低能图像对序列,分别获得 198、196、198 和 198 个高低能图像对,共 790 组,分析 790 个高低能图像对,

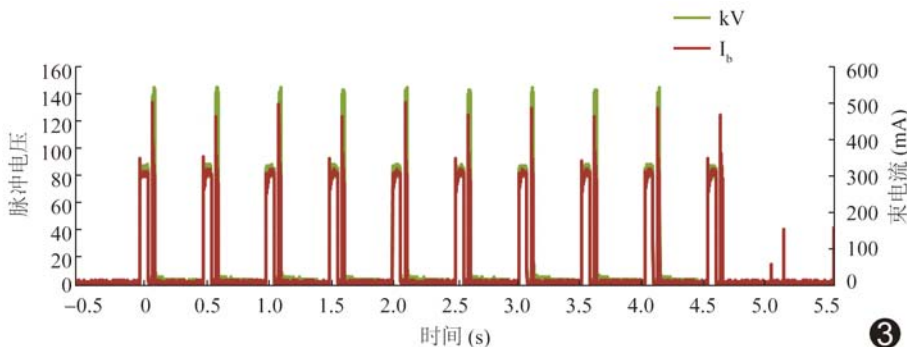


图 3 连续高低能脉冲序列

获得 790 幅软组织减影图像;通过与高低能 X 线图像的目视对比,评价软组织减影图像中肿瘤可视度的提高程度。

2.1 自动减影算法结果 图 5A 和 5B 为一对高能 X 线图像(125 kVp)和低能 X 线图像(70 kVp),图 5C 为通过本文减影算法获得的软组织减影图像。在减影图像计算过程中,对 ω_s 在 0~1 范围内进行迭代,迭代步长 0.001。图 6 为减影迭代过程中权重系数 ω_s 与 CNR 值的关系曲线,图 7 为不同 ω_s 取值时对应的减影图像结果。如图 6 和图 7 所示,随 ω_s 值增大,CNR 值变小,当 ω_s 值达到 0.635 时,CNR 值最小,减影图像质量最好,骨骼被充分消除(图 7F);当 ω_s 取值过大时,骨骼边界重现,减影图像出现失真(图 7G、7H)。

图 8A 和 8B 分别为经传统减影算法和自动减影算法处理得到的软组织减影图像,白色矩形内为肿瘤区域;图 8C 和 8D 分别为图 8A 和 8B 白色矩形内放

大的肿瘤区域。目视对比可见自动减影算法得到的图像噪声小,肿瘤细节更加清晰。

2.2 肿瘤可视度评价 2 名影像科医师通过目视判断高低能 X 线图像与减影图像中肿瘤的可视度和清晰度,发现高低能图像中,受骨骼遮挡,肿瘤可见度很低,而经自动减影算法处理得到的软组织减影图像中肿瘤清晰可见(图 9)。

在 0°、45°、90°和 135°方向分别采集的 198、196、198 和 198 个高低能 X 线图像对中,肿瘤可视图像分别为 198、38、69 和 49 对,可视比例分别为 100% (198/198)、19.39% (38/196)、34.85% (69/198) 和 24.75% (49/198)。骨骼遮挡是造成肿瘤不可视或可视度低的主要原因。软组织减影图像中肿瘤可视图像分别为 198、108、149 和 159 幅,可视比例提升至 100% (198/198)、55.10% (108/196)、75.25% (149/198) 和 80.30% (159/198),肺部肿瘤可视度得到显著提高。

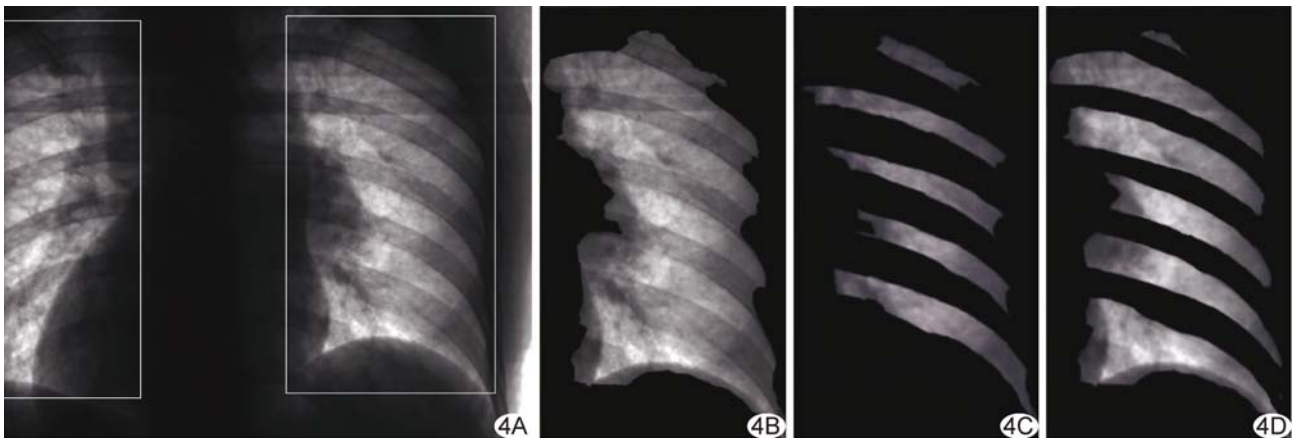


图 4 软组织区域与骨骼位置确定过程图 A. 肺实质区域; B. 肺实质; C. 骨骼; D. 软组织



图 5 患者男,60 岁,肺癌,软组织减影图像的效果图 A. 高能 X 线图像; B. 低能 X 线图像; C. 软组织减影图像

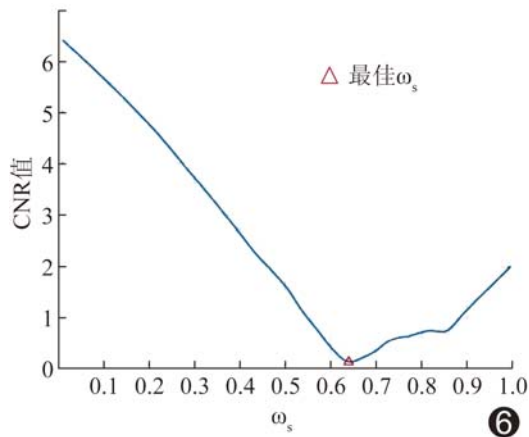


图 6 ω_s -CNR 值曲线

3 讨论

本研究提出的双能 X 线透视成像方法包含图像采集系统与自动减影算法两部分。图像采集系统采用 C 臂旋转结构和高低能快速切换采图机制,可在任意投影角度采集图像,高低能快速切换可避免运动伪影产生。以自动减影算法对高能 X 线图像进行去噪处理,可减少软组织减影图像中的量子噪声,保留肿瘤

部位细节清晰度,提高软组织减影图像的图像质量;采用 CNR 值作为减影过程中的图像质量评价参数,自动获取最佳软组织减影图像,无需人工干预,可避免人工操作带来的不确定性。自动减影算法在 Matlab 中实现,计算耗时 < 0.8 s,后续将采用 C++ 实现本算法,并使用 GPU 加速和并行运算,以提高实时性。此法具有伪影低、图像质量高、全自动无需人工干预的优点,可显著提高肺部肿瘤可视度,提供完整肿瘤信息。

目前常用的肿瘤动态跟踪方式主要为 kV 级 X 线立体平面成像系统^[13-14],受骨骼遮挡难以直接对肿瘤进行定位跟踪,通常在肿瘤内部或附近植入一个或多个金属标记,通过跟踪金属标记间接估算肿瘤位移,且金属标记植入可能引发气胸等并发症。本文方法为无标记肿瘤运动跟踪提供了新的途径:通过自动双能减影算法获得呼吸周期所有时相的软组织减影图像序列,以图像间平均像素差值作为衡量标准,自适应选择匹配所需的参考图像,采用基于归一化互信息的软组织图像匹配算法,获取呼吸周期所有时相的肿瘤位置,实现无标记定位跟踪运动肿瘤。

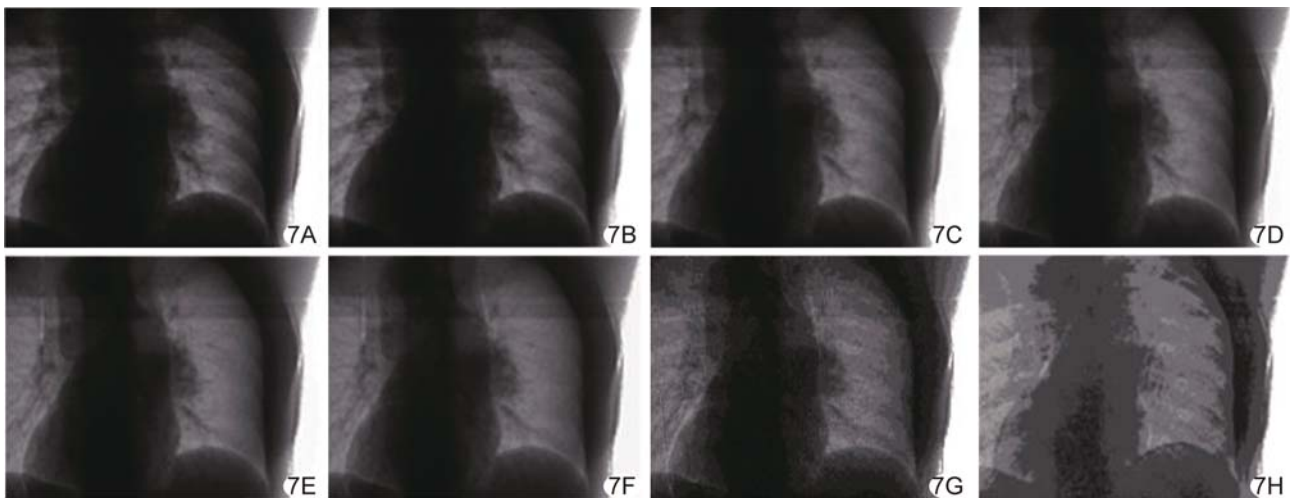


图 7 ω_s 不同取值时减影结果图 A. $\omega_s=0.2$; B. $\omega_s=0.3$; C. $\omega_s=0.4$; D. $\omega_s=0.5$; E. $\omega_s=0.6$; F. $\omega_s=0.635$; G. $\omega_s=0.7$; H. $\omega_s=0.8$

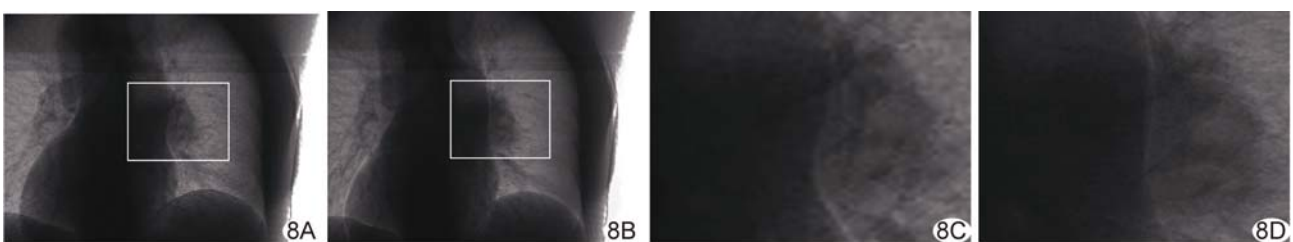


图 8 减影结果对比图 A. 传统减影算法结果; B. 自动减影算法结果; C. 传统减影算法结果肿瘤区域放大图; D. 自动减影算法结果肿瘤区域放大图

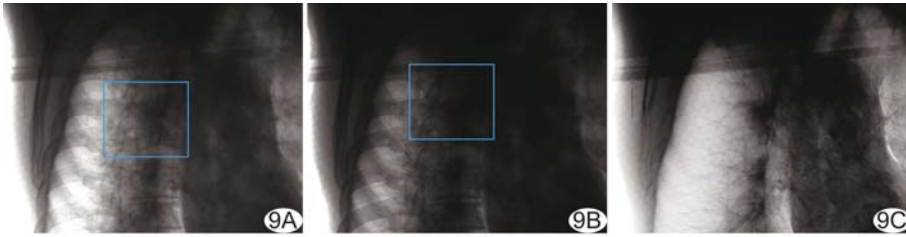


图 9 肿瘤可视度目视比较 A. 高能图像(130 kVp)及肿瘤区域; B. 低能图像(70 kVp)及肿瘤区域; C. 软组织减影图及肿瘤区域

[参考文献]

[1] Lin JS, Li R, Lure FMY, et al. Computer aided diagnosis using dual energy subtraction images. [2018-12-19]. <http://europepmc.org/patents/PAT/US6795521>

[2] 崔永强. 双能量减影和计算机辅助技术在 DR 胸片筛查肺结节的价值. 中国实用医药, 2015(25):85-86.

[3] Koukou V, Martini N, Fountos G, et al. Dual energy subtraction method for breast calcification imaging. Nucl Instrum Methods Phys Res A, 2017, 848(11):31-38.

[4] Manji F, Wang JH, Norman G, et al. Comparison of dual energy subtraction chest radiography and traditional chest X-rays in the detection of pulmonary nodules. Quant Imaging Med Surg, 2016, 6(1):1-5.

[5] Martini K, Baessler M, Baumueller S, et al. Diagnostic accuracy and added value of dual-energy subtraction radiography compared to standard conventional radiography using computed tomography as standard of reference. PLoS One, 2017, 12(3):e0174285.

[6] 李建红, 申强, 任喜凤, 等. 双能 X 射线骨密度仪的临床应用现状及进展. 中国医学装备, 2017, 14(04):27-31.

[7] Patel R, Panfil J, Campana M, et al. Markerless motion tracking of lung tumors using dual-energy fluoroscopy. Med Phys, 2014, 41(6, 4):119.

[8] Richard S, Siewerdsen JH, Jaffray DA, et al. Generalized DOE analysis of radiographic and dual-energy imaging using flat-panel detectors. Med Phys, 2005, 32(5):1397-1413.

[9] Richard S, Siewerdsen JH. Cascaded systems analysis of noise reduction algorithms in dual-energy imaging. Med Phys, 2008, 35(2):586-601.

[10] Li L, Zheng Y, Kallergi M, et al. Improved method for automatic identification of lung regions on chest radiographs Acad Radiol, 2001, 8(7):629-638.

[11] 范九伦, 雷博. 灰度图像最小误差阈值分割法的二维推广. 自动化学报, 2009, 35(4):386-393.

[12] 王鑫, 庄天戈. 基于解剖结构知识的 X 光胸片中肺部肋骨边缘检测. 航天医学与医学工程, 2005, 18(6):456-460.

[13] Bowman WA, Robar JL, Sattarivand M. Optimizing dual-energy X-ray parameters for the ExacTrac clinical stereoscopic imaging system to enhance soft-tissue imaging. Med Phys, 2017, 44(3):823-831.

[14] Berbeco RI, Jiang SB, Sharp GC, et al. Integrated radiotherapy imaging system(IRIS): Design considerations of tumour tracking with linac gantry-mounted diagnostic X-ray systems with flat-panel detectors. Phys Med Biol, 2004, 49(2):243-255.

文章题名要求

- ▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要特定内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。
- ▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。
- ▲英文题名应与中文题名含义一致。
- ▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。