

人工智能技术在乳腺癌放疗靶区勾画中的应用研究

江舟, 黄海欣, 杨慧, 陆颖*

广西柳州市工人医院(广西医科大学第四附属医院)肿瘤科 广西柳州

【摘要】目的 评估基于深度学习人工智能技术的放疗靶区自动勾画软件在临床应用中的价值。**方法** 收集 2018 年 9 月-2022 年 5 月在广西柳州市工人医院肿瘤科行乳腺癌乳房切除术后辅助放疗的 380 例患者纳入研究。将 U-Net 自动勾画靶区, 与高年资医生手动勾画靶区进行对比, 计算戴斯相似性系数(Dice Similarityco Efficient, DSC)和豪斯多夫距离(95% Hausdorff Distance, 95%HD)。**结果** 胸壁野的 DSC, 左侧为 0.851 ± 0.036 , 右侧为 0.834 ± 0.044 ; 95%HD, 左侧为 $6.579 \pm 2.890\text{mm}$, 右侧为 $9.250 \pm 7.811\text{mm}$ 。锁骨上野的 DSC, 左侧为 0.806 ± 0.051 , 右侧为 0.823 ± 0.062 ; 95% HD, 左侧为 $6.823 \pm 2.695\text{mm}$, 右侧为 $6.468 \pm 2.996\text{mm}$ 。**结论** 基于深度学习人工智能技术的自动勾画靶区与人工勾画相比有较好的相似性和一致性, 该技术有助于提高乳腺癌放射治疗靶区的规范性及临床效率。

【关键词】 乳腺癌; 靶区; 自动勾画; 放疗

【基金项目】 广西重点研发计划(桂科 AB22035026)、广西卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20200887、Z20211436)

Application of three-dimensional depth-convolution neural network in clinic target volume of post-mastectomy radiation therapy

Zhou Jiang, Haixin Huang, Hui Yang, Ying Lu*

Department of Oncology, Guangxi Liuzhou Worker's Hospital, Guangxi, Liuzhou, China,

【Abstract】 Objective To evaluate the value of automatic delineation software of radiotherapy target area based on deep learning artificial intelligence technology in clinical application. **Methods** 380 patients who underwent adjuvant radiotherapy after mastectomy for breast cancer in the Department of Oncology, Liuzhou Workers' Hospital, Guangxi from September 2018 to August 2021 were collected and included in the study. After automatic delineation of the target area using U-Net, manual modification was completed by senior physicians, and the target area before and after modification was compared to calculate the Dice Similarityco Efficient (DSC) and 95%Hausdorff Distance (95%HD). **Results** The DSC of chest wall field was 0.851 ± 0.036 on the left side and 0.834 ± 0.044 on the right side; 95%HD was $6.579 \pm 2.890\text{mm}$ on the left side and $9.250 \pm 7.811\text{mm}$ on the right side. The DSC of the supraclavicular field was 0.806 ± 0.051 on the left and 0.823 ± 0.062 on the right; 95%HD was $6.823 \pm 2.695\text{mm}$ on the left and $6.468 \pm 2.996\text{mm}$ on the right. **Conclusion** The automatic delineation software based on deep learning artificial intelligence technology has a high accuracy in delineating the target area of postoperative radiotherapy for breast cancer and can be used in clinical work with slight modification.

【Keywords】 Breast Cancer; Clinic Target Volume; Automatic Delineation; Radiotherapy

作为乳腺癌治疗的重要手段, 调强放疗(Intensity modulated radiotherapy, IMRT)利用不同强度射线束分别给予肿瘤靶区和危及器官(Organs at risk, OAR)不

同剂量照射, 靶区和 OAR 的准确勾画是调强放射治疗实施的前提和保障, 这个勾画过程为简单重复性工作却费时费力, 且不同医生之间的勾画存在较大差异。近年

*通讯作者: 陆颖

来, 随着人工智能 (Artificial intelligent, AI) 技术的发展, 靶区自动勾画软件逐渐在放疗领域应用^[1-3]。U-Net^[4]是一种应用广泛的全卷积网络 (fully convolutional network, FCN), 其主要原理是基于解剖结构通过 CT 图像的变形矩阵勾画靶区及 OAR, 且该方法比常规的基于 Patch 分类法的图像分割方法效率更高。但 U-Net 自动勾画准确性尚需要临床验证, 本文对其进行临床研究并对比其准确度, 旨在为进一步临床应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 临床资料

收集 2018 年 9 月-2022 年 5 月在广西柳州市工人医院肿瘤科行乳腺癌乳房切除术后辅助放疗的患者纳入研究, 共 380 例。所有患者均进行 CT 模拟定位扫描, 采用仰卧位, 乳腺托架固定, 在西门子 CT 模拟定位机下增强扫描, 层厚 5 mm。使用 RayStation 计划系统进行靶区勾画。CTV1 为胸壁靶区, CTV2 为锁骨上下区。靶区勾画均由高年资医生审核。

1.2 自动勾画平台

运用基于 U-Net 结构^[5]的 3D U-Net 类卷积神经网络 (CNN), 并结合 3D 版本的 EfficientNet-B0 作为主干勾画 CTV, 图 1。在 CNN 中, 利用 U-Net 和 EfficientNet 的 3D 对应物开发 3D 结构信息, 将图像的体素大小重采样为 (1.2, 1.2, 3), 单位为毫米, 对应于 x, y, z。使用灰度值范围 [-400, 900] 将体素值归一化到 [0, 1] 之间。使用 Focal loss 和 Average Dice loss 作为损失函数。随机裁剪分辨率 32x256x256 为图像块,

将图像块输入到网络中进行训练, batch 为 3。加入随机放大和随机旋转来进行数据扩增。使用 Adam 优化器来训练, 初始学习率为 0.0005, 使用指数衰减策略, 衰减系数为 0.97, 经 70 个迭代停止训练。

1.3 评价参数

将 U-Net 自动勾画靶区, 与高年资医生手动勾画靶区进行对比。分别计算戴斯相似性系数 (dice similarity coefficient, DSC) 和豪斯多夫距离 (95% Hausdorff Distance, 95%HD), 对自动勾画和手动修改的相似性进行比较^[6]。DSC 可对 2 个 ROI 勾画的相似度进行测量, 根据公式 1 计算重叠的比例, 图 2。IDSC 是两个轮廓之间重叠的度量, 从“0”到“1”, 其中“1”表示完全重叠, 0 为无重叠。单向最大 Hausdorff 距离 (HD) 表示一个点集到另一个点集中最近点的最大距离。dXY 表示点集 X 到点集 Y 的单向 HD, dYX 表示点集 Y 到点集 X 的单向 HD, dH{X,Y} 两个点集间的双向 HD, 距离的度量采用欧氏距离, 单位为毫米。HD 是两个轮廓之间距离的度量, 其中 0mm 表示完全重叠, 根据公式 2 计算重叠的比例, 图 3。

2 结果

2.1 临床靶体积总体戴斯相似系数 DSC: 在一致性方面, 胸壁靶区 (CTV1) 的平均 DSC 均高于 0.80, 左侧为 0.851 ± 0.036 , 右侧为 0.834 ± 0.044 ; 而锁骨上下区 (CTV2) 的平均 DSC, 左侧为 0.806 ± 0.051 , 右侧为 0.823 ± 0.062 , 图 4。表 1 比较了 CTV 的自动勾画和手动勾画的平均戴斯相似系数 DSC。

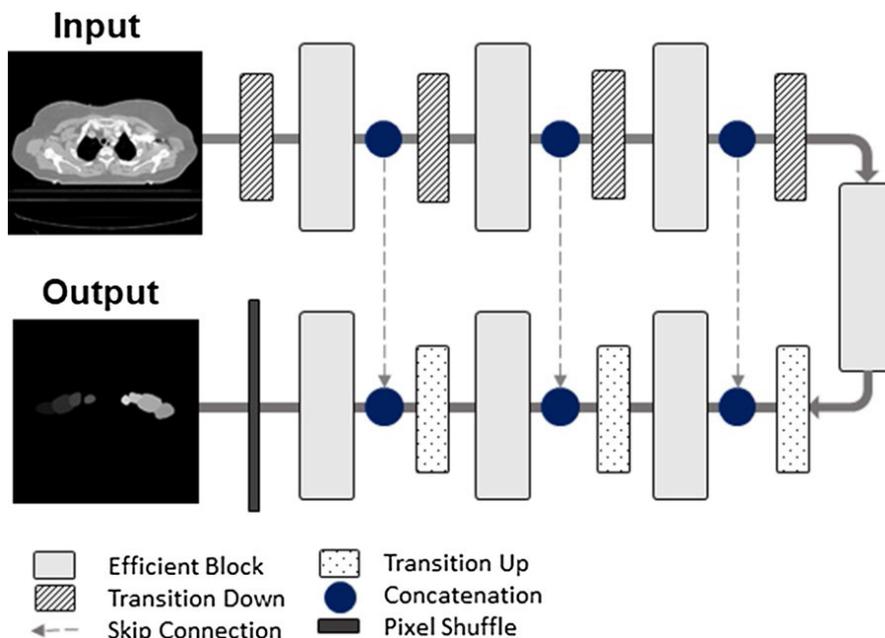


图 1 类卷积神经网络 (CNN) 工作原理

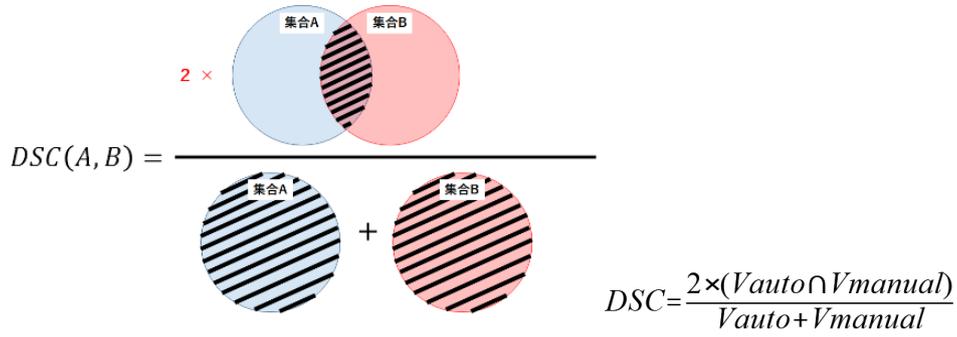
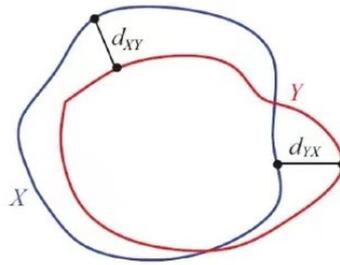


图2 公式1 戴斯相似性系数 (dice similarityco efficient,DSC)



$$d_H(X, Y) = \max\{d_{XY}, d_{YX}\} = \max\left\{\max_{x \in X} \min_{y \in Y} d(x, y), \max_{y \in Y} \min_{x \in X} d(x, y)\right\}$$

图3 公式2 豪斯多夫距离 (95% Hausdorff Distance, 95%HD)

表1 临床靶体积总体戴斯相似性系数 (Mean ± SD)

靶区名称	位置	DSC
CTV1	左	0.851 ± 0.036
	右	0.834 ± 0.044
CTV2	左	0.806 ± 0.051
	右	0.823 ± 0.062

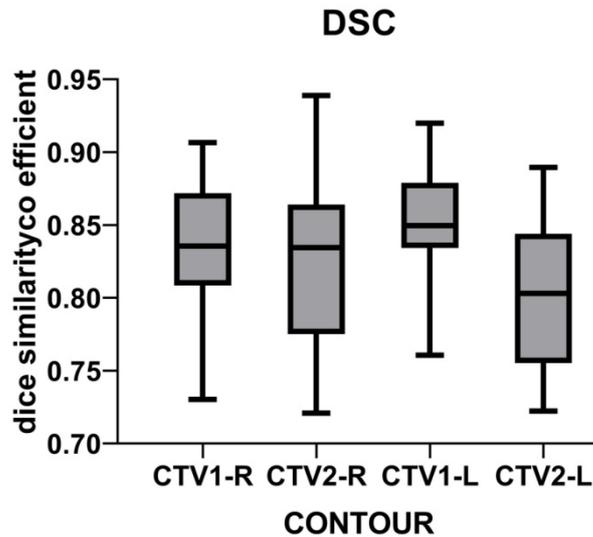


图4 左右胸壁野及锁骨上野戴斯相似性系数值

表 2 临床靶体积平均豪斯多夫距离 (Mean±SD)

靶区名称	位置	HD95 (mm)
CTV1	左	6.579±2.890
	右	9.250±7.811
CTV2	左	6.823±2.695
	右	6.468±2.996

2.2 临床靶体积平均豪斯多夫距离 95%HD: 在相似性方面, 胸壁靶区 (CTV1) 的平均 95%HD, 左侧为 6.579±2.890mm, 右侧为 9.250±7.811mm。而锁骨上下区 (CTV2) 的平均 95%HD 低于 10mm, 左侧为 6.823±2.695mm, 右侧为 6.468±2.996mm, 图 5。表 2 比较了 CTV 的自动勾画和手动勾画平均豪斯多夫距离 95%HD。

2.3 层相对位置与不同 DSC 范围占比关系: 从图 6-9 可见自动勾画与人工勾画靶区感官一致性较高。考虑到 AI 自动勾画后均需要专科医生审核修改, 本研究所得数据是可以接受的结果。DSC 达 0.9 以上, 表示医生只需要较少修改甚至不用修改的层面。DSC≥0.9

情况, 多分布于 ROI 中间的层面; 对于 DSC<0.7, 则表示自动勾画与手动勾画的一致性欠佳, 这些层面位置多分布于头脚方向两侧边界区域, 且越靠近边缘 DSC 降低程度越明显。如果将 CTV 层面按头脚方向 10 等分的话, 可以发现 DSC<0.7 的层面绝大多数 (80%) 位于边缘的 20%层面, 图 10。

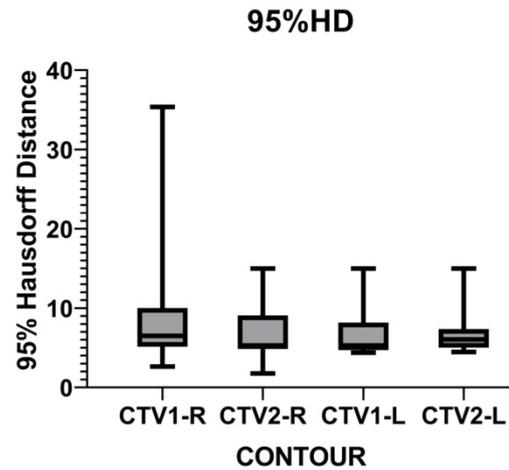


图 5 左右胸壁野及锁骨上野豪斯多夫距离

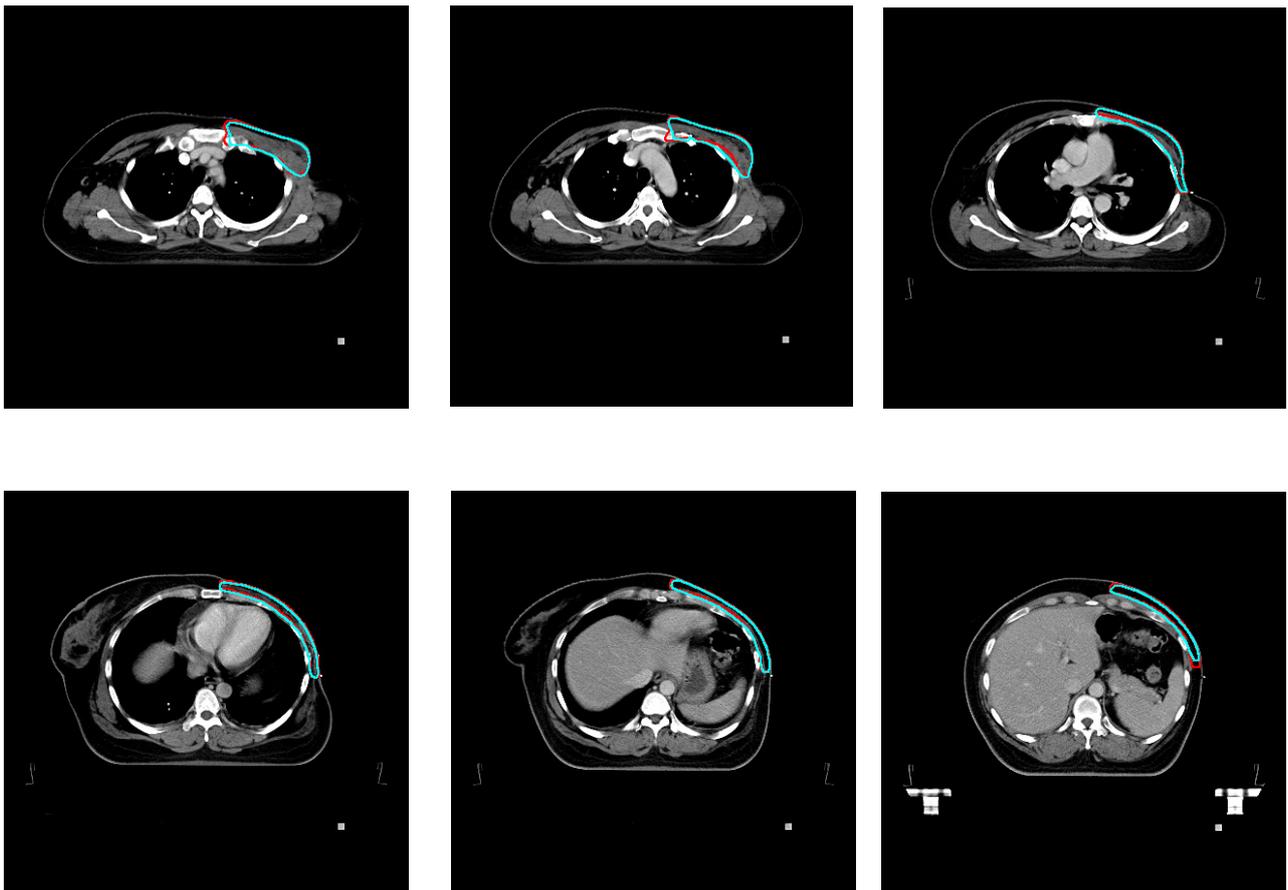


图 6 左侧 CTV1

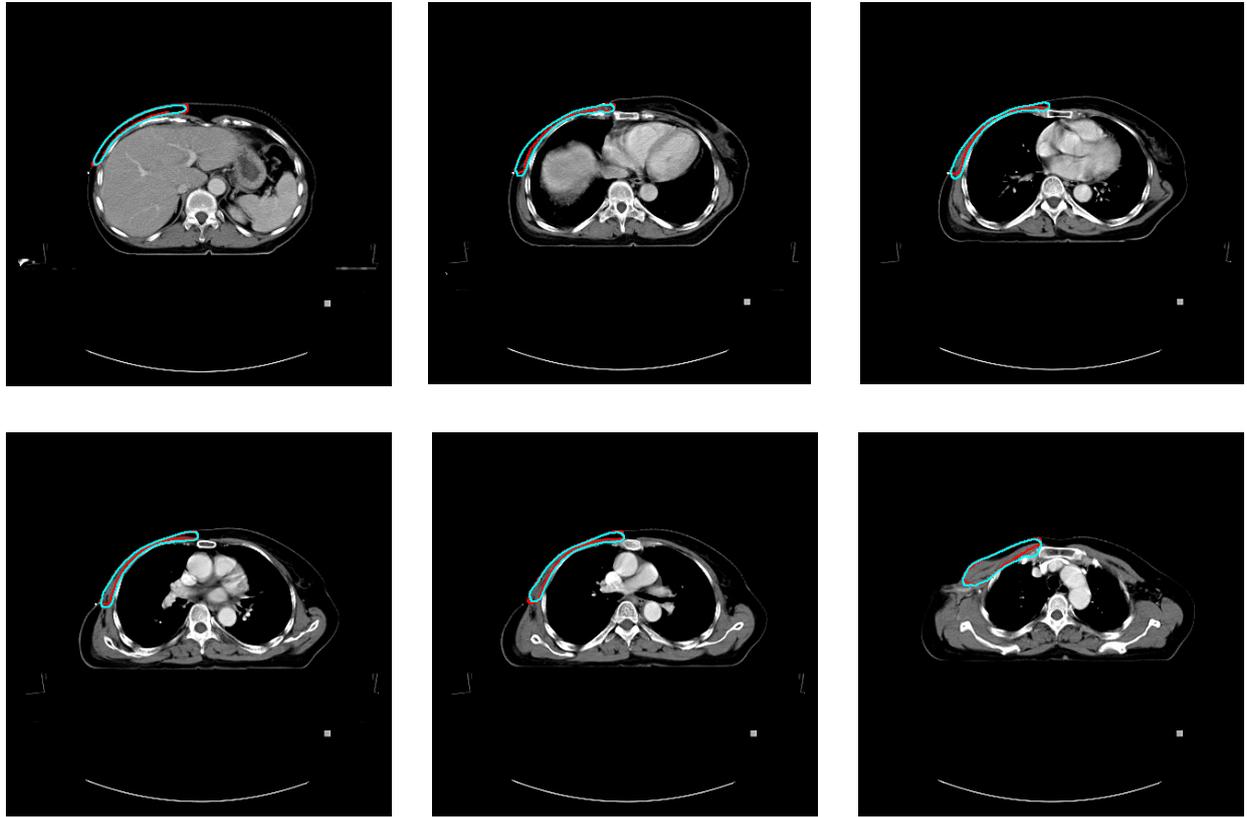


图 7 右侧 CTV1

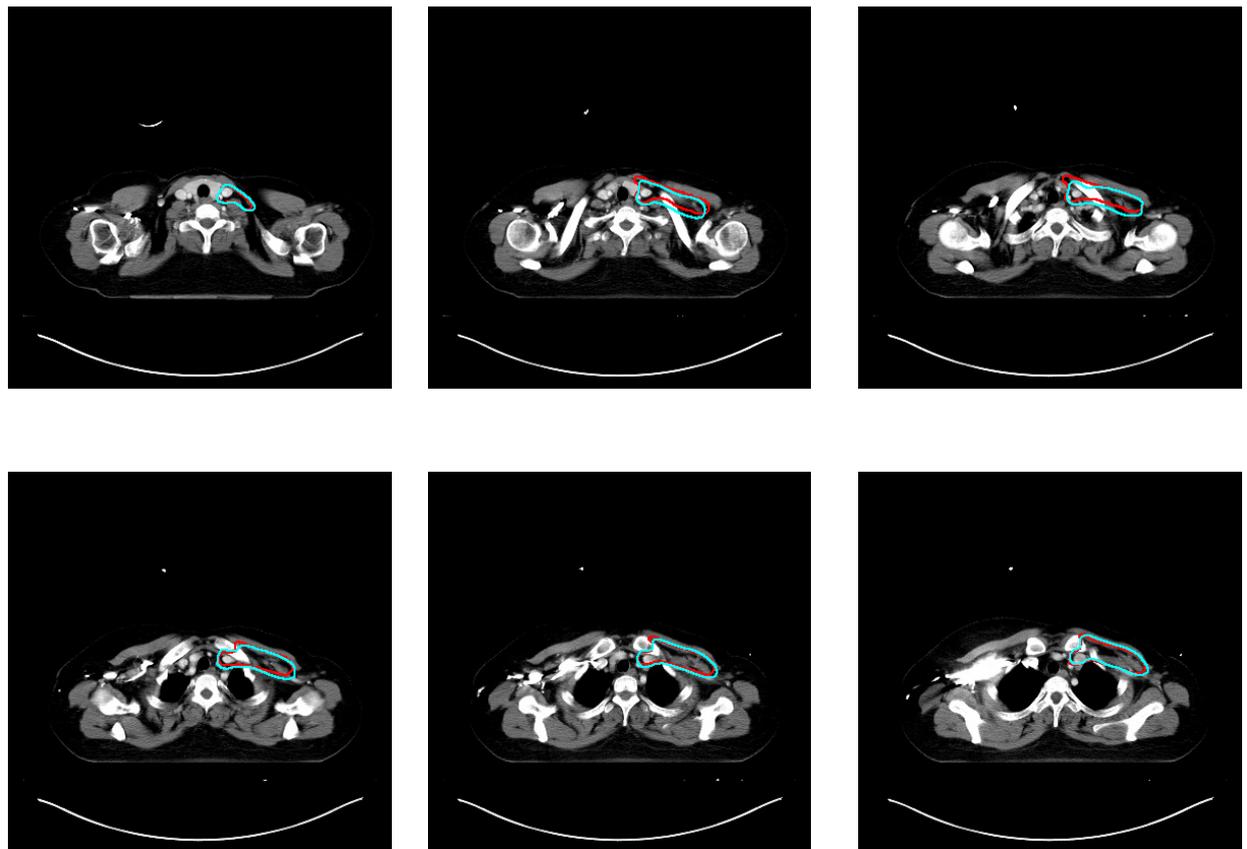


图 8 左侧 CTV2

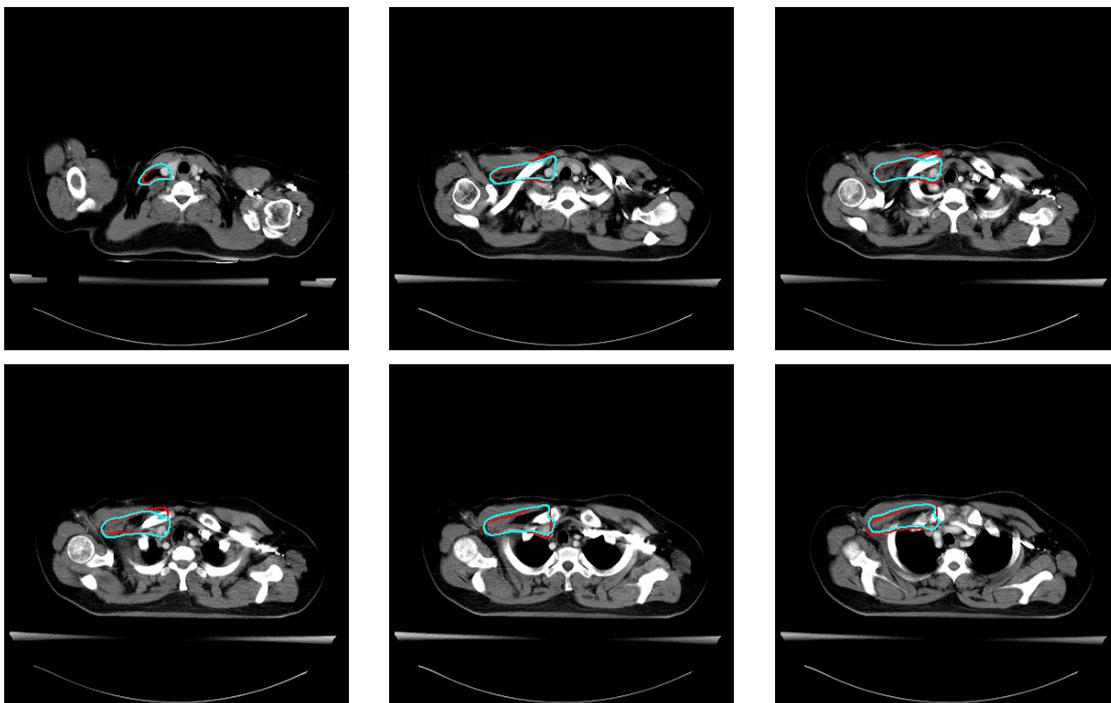


图9 右侧 CTV2

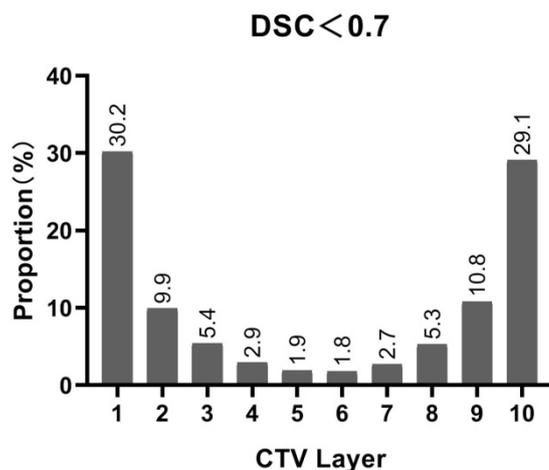


图10 戴斯相似性系数值<0.7的层相对位置

3 讨论

在这项研究中, 我们利用 U-Net 训练基于深度学习的 AI 靶区自动勾画模型。U-Net 是一种应用广泛的全卷积网络 (fully convolutional network, FCN)。FCN 由加州大学伯克利分校的 Long 等人提出^[7], 该方法比常规的基于 patch 分类法的图像分割方法效率更高。U-Net 采用了一种编码器、解码器结构。编码器通过池化层逐渐减少图像特征的空间维度, 解码器通过升采样逐步修复物体的细节和空间维度。编码器和解码器之间通常存在连接, 帮助解码器更好地修复目标的细

节。通过卷积层和池化层, 不断提取图像特征, 再通过升采样和卷积层, 逐渐恢复目标图像, 从而实现端到端的网络模型。UNet 在图像修复, 图像分割中均有广泛应用。U-Net 将低层特征和高层特征结合在一起学习, 并一步步地从采样细致到原图的分辨率。这使得 U-Net 网络相对于其他架构的网络而言分割效果更加精细, 十分适合医学图像的分割。我们的研究表明, U-Net 所提供的算法表现良好, 与临床专家手动勾画的 CTV 在质量上表现出良好的一致性。这一点在我们的研究中得到了很好的验证, 统计出的 DSC 和 HD95

数值体现了自动勾画的靶区与高年资医生勾画的靶区良好的一致性 & 相似性。

尽管 AI 解决方案最适用于基本事实清楚的放射影像学, 但放射治疗领域中基本事实的概念是有争议的, 因为放射治疗学既是一门科学又是一门需要临床投入和创造力的艺术^[8]。更具体地说, 即使在同一机构的放射肿瘤学家所勾画的靶区中, 不同医师间也存在着不小的差异。人工智能算法在多种场景下生成相同的轮廓并不意味着生成的轮廓是最优的。考虑到这一点, 我们基于国际指南作为靶区勾画的参考标准, 并收集数据^[9,10]。尽管计算机所提供的算法表现良好, 但在某些情况下其可靠性可能会降低的风险^[11]。

2006 年, Eldesoky 等人。首次使用 60 名患者的数据报告了基于 ESTRO 共识指南图谱进行靶区自动勾画 (atlas-based auto-segmentation, ABAS) 在乳腺癌放疗中的临床应用^[12]。ABAS 只在部分器官组织 (例如肺、心脏和乳房) 中显示出良好的一致性。由于 ABAS 的局限性, 后续研究逐渐向深度学习的自动勾画方向转变。因此, 我们的研究聚焦于深度学习的自动勾画在乳腺癌 RT 中的应用^[13]。在这项研究中, 对于大多数靶区, 基于深度学习的算法显示出比 ABAS 更好的一致性和稳健的性能, 对于软组织和较小体积的靶区, 这种优势更为明显。

基于深度学习的靶区自动勾画已在头颈癌、肺癌和前列腺癌中得到广泛研究, 并在节省时间和减少不同勾画者的靶区差异上显现出优势^[14-16]。尽管有几项研究报告了基于深度学习的乳腺癌靶区自动勾画的可行性, 但仅对同侧乳房 CTV 进行了训练和测试^[17,18]。在我们的研究中, 纳入双侧乳腺癌患者, 双侧胸壁 CTV 的 DSC 都大于 0.80, 效果良好, 这与其他类似研究所获得的结果相似。一项入组 800 名患者的使用深度学习算法 (DD-ResNet) 的研究显示, 双侧乳房 CTV 的平均 DSC 为 0.91^[17]。该研究结果与 Eldesoky 等人使用 ABAS 进行测试的研究结果相似。我们不仅对胸壁 CTV 进行了 AI 训练, 还对其他 CTV 进行了训练, 包括乳腺癌患者的区域淋巴结。由于区域淋巴结体积小且边界不太明确, 以往的自动勾画模型表现一般。而我们的研究中双侧锁骨上 CTV 的 DSC 都接近 0.8, 结果令人满意。

迄今为止, 即使是经过充分验证的自动勾画靶区, 通常仍需要临床专家的修改或校正。然而, 当使用自动勾画进行剂量分析时, 修改或校正是否必要尚未得到很好的研究。在我们的研究中, 剂量学分析表明,

手动和自动勾画靶区之间的剂量分布有很好的一致性。根据既往研究结论提示 OAR 使用自动勾画进行剂量学相关研究或预测正常组织并发症的概率已相当成熟。自动勾画的 CTV 只需要专家根据肿瘤和患者信息进行个体化小范围调整, 就能符合治疗要求。同时, 基于深度学习的自动勾画的 CTV 也可以为初学者提供参考。

准确勾画所有 OAR 和 CTV 是一项困难且繁琐的工作; 未来, AI 自动勾画可以作为减少医生工作量的有用工具。既往关于 ABAS 用于乳腺癌 RT 的研究中, 自动勾画在校正前及校正后较手动勾画所需的时间分别减少了 93% 和 32%^[12]。本研究也显示出类似的结果, 手动勾画和基于深度学习的自动勾画的平均时间分别为 39 分钟和 10 分钟。在基于深度学习的自动靶区勾画的帮助下, 放疗医生将能够更有效地工作。

本研究仍存在几个局限性。首先, 用作参考的手动轮廓由多位放疗医生勾画, 这既是优势也可被认为是限制。由于多位专家勾画靶区, 因此与其他研究相比, 我们能够使用更多基于不同勾画习惯的数据充分训练深度学习 AI 模型。然而, 在现实世界中, 实践者之间存在主管差异, 并且没有 100% 的黄金标准。因此, 未来我们需要更进一步细化和统一靶区勾画标准。第二个不足是我们主要研究的是乳房切除术后的靶区。众所周知, 乳腺癌手术包括乳房切除和保留乳房两种术式, 以后我们将把保乳术后放疗纳入研究。同时计划联合有条件的放疗中心扩大研究患者数量, 完善及验证我们研究的成果。

参考文献

- [1] Velker V M, Rodrigues G B, Dinniwell R, et al. Creation of RTOG compliant patient CT-atlases for automated atlas based contouring of local regional breast and high-risk prostate cancers[J]. Radiation Oncology, 2013, 8(1):188.
- [2] Barley S, Antoine C, Webster G, et al. Atlas-based Auto-contouring - Balancing Accuracy with Efficiency in OnQ rts[J]. European Oncology and Haematology, 2014, 10(2).
- [3] 张玉海, 李月敏. 人工智能在肿瘤放射治疗中的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(6):5.
- [4] U-Net: deep learning for cell counting, detection, and morphometry[J]. Nature Methods, 2019.
- [5] Zunair H, Hamza A B. Sharp U-Net: Depthwise

- Convolutional Network for Biomedical Image Segmentation[J]. Computers in Biology and Medicine, 2021.
- [6] Taha A A , Hanbury A . Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool[J]. BMC Medical Imaging,15,1(2015-08-12), 2015, 15(29).
- [7] Long, Jonathan, Shelhamer, et al. Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence, 2017.
- [8] Bridge P, Bridge R. Artificial Intelligence in Radiotherapy: A Philosophical Perspective[J]. Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences, 2019, 50(4S2).
- [9] Offersen B V, Boersma L J, Kirkove C, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1[J]. Radiotherapy and Oncology, 2016.
- [10] Likhacheva A. Contouring Guidelines for the Axillary Lymph Nodes for the Delivery of Radiation Therapy in Breast Cancer: Evaluation of the RTOG Breast Cancer Atlas: Gentile MS, Usman AA, Neuschler EI, et al (Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Ctr of Northwestern Univ, [J]. Breast Diseases: A Year Book Quarterly, 2016, 27(2):156-157.
- [11] Wong J , Fong A , Mcvicar N , et al. Comparing deep learning-based auto-segmentation of organs at risk and clinical target volumes to expert inter-observer variability in radiotherapy planning[J]. Radiotherapy and Oncology, 2019, 144:152-158.
- [12] Internal and external validation of an ESTRO delineation guideline - dependent automated segmentation tool for loco-regional radiation therapy of early breast cancer[J]. Radiotherapy and oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2016, 121(3):424-430.
- [13] Choi MS, Choi BS, Chung SY, et al. Clinical evaluation of atlas- and deep learning-based automatic segmentation of multiple organs and clinical target volumes for breast cancer[J]. Radiother Oncol. 2020;153:139-145.
- [14] Kiljunen T , Akram S , Niemel J , et al. A Deep Learning-Based Automated CT Segmentation of Prostate Cancer Anatomy for Radiation Therapy Planning-A Retrospective Multicenter Study[J]. Diagnostics, 2020, 10(11):959.
- [15] Brunenberg E , Steinseifer I K , Bosch S , et al. External validation of deep learning-based contouring of head and neck organs at risk[J]. Physics and Imaging in Radiation Oncology, 2020, 15:8-15.
- [16] Pmpp A , St B , Gnmc D , et al. Winter is over: The use of Artificial Intelligence to individualise radiation therapy for breast cancer[J]. The Breast, 2020, 49:194-200.
- [17] Men K , Zhang T , Chen X , et al. Fully automatic and robust segmentation of the clinical target volume for radiotherapy of breast cancer using big data and deep learning[J]. Physica Medica, 2018, 50:13-19.
- [18] Chen X , Men K , Chen B , et al. CNN-Based Quality Assurance for Automatic Segmentation of Breast Cancer in Radiotherapy[J]. Frontiers in Oncology, 2020, 10:524.

收稿日期: 2022 年 7 月 6 日

出刊日期: 2022 年 8 月 15 日

引用本文: 江舟, 黄海欣, 杨慧, 陆颖, 人工智能技术在乳腺癌放疗靶区勾画中的应用研究[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(6) : 52-59.
DOI: 10.12208/j.ijcr.20220256

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS