

文章编号: 1007-4627(2024)01-0001-06

新型融合 BEV/BPV 信息的高分辨率快速磁共振成像方法

陈佳赞^{1*}, 王小奇^{2*}, 覃仕瑞¹, 魏然¹, 陈德启¹, 张可¹, 曹莹¹, 戴建荣^{1,†}, 唐源^{1,†}

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科, 北京 100021;
2. 飞燕四海医疗科技有限公司, 北京 100800)

摘要: 建立了一种新型融合 Beam Eye View (BEV)/Beam Path View (BPV) 信息的高分辨率快速磁共振成像方法。选取 3 例肝转移磁共振引导放疗 (MRgRT) 患者, 采集同一患者使用腹部加压带限制腹部运动 (RAM 组) 的运动管理模式下和自由呼吸 (FB 组) 模式下图像, 共计 31 200 帧。采用临近肿瘤具有明确边界的血管进行肿瘤位置跟踪, 计算其在 95% 置信区间下的径向矢量运动幅度差异 ΔR_{95} 。在 BEV/BPV 平面上 RAM 组和 FB 组在所有分次中的 ΔR_{95} 的差异分别为: 患者 1 均小于 0.58 mm; 患者 2 高达 2.57 mm 以上; 患者 3 分别为 0.71 mm/1.05 mm。结果表明, 腹部压迫方案可以有效地减小肿瘤的运动幅度, 另外肿瘤运动幅度 ΔR_{95} 变化具有完全的个体相关性。该方法也可作为 MRgRT 技术中肿瘤放疗外放边界缩小的影像基础。

关键词: 高分辨率快速 MRI 成像; BEV/BPV 信息融合; 运动幅度比较; 肝转移患者; 磁共振引导放疗
中图分类号: R815.6 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11804/NuclPhysRev.41.2023CNPC72

0 引言

放射治疗 (简称放疗) 作为癌症临床治疗最有效的手段之一, 具有杀伤肿瘤细胞、提高肿瘤控制率、保护正常器官的明显技术优势, 约 70% 的肿瘤患者接受放疗治疗^[1-2]。从理论上说, 提高放疗疗效的最简单方法是以足够剂量的放射线包围并杀死所有癌细胞, 同时将周围的正常组织的损伤降到最低^[3]。临床实践证实, 更高的靶区照射总剂量水平^[4-5]或者采用较高的剂量分割模式^[6-7]均可以提高肿瘤的局部控制和改善患者生存率。但高发肿瘤大多位于胸腹部, 受呼吸、胃肠蠕动等生理现象的影响, 肿瘤和周围危及器官存在相对移动现象。由于临床上必须考虑并发症的风险等因素, 在涉及到运动靶区和临近靶区存在许多重要危及器官的情况下, 在增大放疗总剂量和采用较高剂量分割模式的问题上一直采取谨慎的态度。实时图像引导放疗是解决精准放疗中锁定靶区和周围危及器官位置的主要途径之一。目前放疗中广泛采用锥形束 CT 作为在线肿瘤位置验证手段来进行精准放疗, 但其受到扫描时间长、成像剂量大、组织对比度差的限制^[8]。虽然可以采用肿瘤替代物, 例如: 膈肌、胸壁等成像表现肿瘤的运动情况, 但

肿瘤运动与替代物运动的直接相关性尚需数据支撑^[9]。另一种方式是在肿瘤中植入金属标记的方式, 这种技术需要患者在放疗前接受侵入式手术, 而且需确保采用这种侵入性手术对患者具有最大益处^[10]。

完成可用于精准放疗图像引导的肿瘤和周围危及器官成像方法必须满足实时性、高分辨率、对患者影响最小三个特性。因此, 磁共振 (MRI) 成像已成为图像引导的一个重要方向, 其具有更好的软组织对比度, 不会对患者产生电离辐射。目前已成功将 MRI 集成到直线加速器上成为新型医用磁共振加速器 (MR-Linac), 理论上可用于分次内和分次间的肿瘤及其周围危及器官的位置验证, 开展磁共振图像引导放疗 (MR guided Radiotherapy, MRgRT) 治疗^[11]。同时, 也提出用于肿瘤位置实时定位的 2D 电影 MRI (2D cine MRI)^[12] 和四维 MRI (four dimensional MRI, 4D MRI)^[13] 的 MRI 技术。其中, 4D MRI 虽然可以提供靶区和周围危及器官的完整空间和时间信息, 但由于其分辨率不高、非实时成像、扫描时间与图像质量互斥等技术瓶颈, 使得其无法真正实现放疗实时图像引导^[14]。另一方面, 2D cine MRI 存在成像层面固定为横断面、矢状面、冠状面三个层面, 成像中心固定, 无法同时获得高时间和空间分辨率成像

收稿日期: 2023-08-07; 修改日期: 2023-10-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (12105368); 中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金项目 (LC2020A29)

作者简介: 陈佳赞 (1983-), 女, 湖北武汉人, 副教授, 博士, 从事医学物理、粒子物理与原子核物理研究; E-mail: grace_chen@163.com

* 共同第一作者: 陈佳赞, 王小奇

† 通信作者: 戴建荣 E-mail: dai_jianrong@cicams.ac.cn; 唐源 E-mail: tangyuan82@126.com

等困难, 导致其精度有待提升, 临床应用受限等情况。

本研究旨在建立一种融合 BEV/BPV 信息的高分辨率快速磁共振成像方法 (3.5D MRI)。选取具有代表性的肝转移瘤作为腹部肿瘤的临床实践和应用, 采用 3.5D MRI 实时成像方法追踪肝转移肿瘤的运动规律, 针对器官运动对于放疗的影响进行量化和控制方法研究, 将有助于进一步提升在放疗中对于靶区的精准打击和对正常组织的保护。

1 材料与方法

选取磁共振直线加速器 Unity 治疗的结直肠癌肝转移的患者, 并排除存在放疗绝对禁忌症的患者。患者定位采用西门子 CT 模拟定位机进行四维 CT(4D-CT) 图像扫描。采取仰卧位、手臂上举放于头部两侧支撑架上等体位完成 CT 和 MR 定位阶段扫描。而后基于扫描图像完成靶区和周围危及器官勾勒, 其中 GTV(Gross Tumor Volume) 是影像学所见的原发肿瘤区, 内靶区 ITV(Internal Target Volume) 是参考影像判断由于呼吸运动、膀胱充盈度、胃肠道蠕动等生理活动引起肿瘤形状、位置大小发生改变的靶区范围, ITV 外放 5~10 mm 得到的区域为计划靶区 PTV(Planning Target Volume)。目前常规 GTV 到 PTV 的外放边界取决于病变的放射学特征和临床判断, 并通过 4D-CT 考虑分次内的不确定性以及摆位误差。放疗计划采用 Monaco V_{5.4} 系统制定调强放射治疗 (IMRT), 射野个数为 8~9 个。采用磁共振加速器治疗过程中, 患者按照常规方案即采用腹部加压带限制腹部运动, 并用现有 2D cine MR 成像持续扫描监督肿瘤位置, 以保证剂量输送的准确性。患者在每次疗

后, 首先使用腹部加压带限制腹部运动 (RAM 组) 扫描 3.5D MRI 图像, 随后让患者处于自由呼吸状态 (FB 组), 扫描 3.5D MRI 图像。

该成像是在正交核磁共振成像实时采集模式的基础上发展起来的。不同于现有 2D cine MRI, 该方法所呈现图像的中心完全与射野中心重合, 依据肿瘤质心和放疗射野特异性方向生成的三个正交成像平面: 一是沿着射线方向的两个射束路径观 (Beam Path View, BPV) 平面; 另一个是垂直于射线方向的一个射束方向观 (Beam Eye View, BEV) 平面。结合所有射野角度的三个正交层面的磁共振实时成像, 该方法可提供涉及射野穿过的靶区和周围危及器官位置变化的准确信息, 完成后无需后期处理, 可直接提供放疗中最关注层面的图像和重点放疗信息的方法。表 1 列出了采集 3.5D MRI 序列的关键参数。

由于一个呼吸周期的长度平均为 (3.6±0.8) s, 因此在一个特定的射野方向上, 每个二维动态的采集时间为 34.7 s, 可完全覆盖约 10 个呼吸周期。研究中的肿瘤运动幅度的变化采用肿瘤附近可替代的解剖结构, 如: 门静脉、肝叶等。由于 3.5D MRI 图像中肿瘤边界不明显, 而肿瘤附近的血管显像突出并有明确边界。Jupitz 等^[15]的研究证明, 肝脏肿瘤的运动与肝脏血管之间存在正相关, 血管是用于研究肝脏内肿瘤运动的合适替代物。Rosenbery 等^[16]已经在一项多机构磁共振引导大分割放疗研究中证实采用肿瘤附近的血管等来追踪原发性肝脏或肝转移病灶该方法的有效性。肿瘤附近可替代的血管的勾画步骤如下: 1) 通过同一个角度方向下的同一 3.5D MRI 成像平面按帧与帧采集时间顺序进行排序; 2) 由主管医生在同一个角度方向下的同一成像平面

表 1 采集 3.5D MRI 序列的关键参数

参数名称	参数值	参数名称	参数值
Sequence technique	2D Gradient Echo Sequence	Number of dynamics in each gantry	150
Contrast	Balanced	oversampling	50 mm on both sides
The scan time per frame/s	0.23	Gradient mode	Default
Time per gantry (per dynamic)/s	34.7	Fat suppression	No
Field strength B_0 /T	1.5	Halfscan	No
Relaxation time TR/ms	3.6	SENSE	3
Echo time TE/ms	1.82	Uniformity	Clear
Bandwidth/ Hz	868.7	Reconstruction matrix	320
Flip angle	60	Reconstruction mode	Real-time
Field of view	300 mm×300 mm	Stacks	3
Fold-over suppression	Oversampling	Slices in each stack	1
Acquired voxel size	2.3 mm×2.26 mm×6 mm	Slice orientations	Orthogonal to each other
Peripheral nerve stimulation(PNS) mode	Moderate	Coils used	MRL_Posterior and MRL_Anterior

3.5D MRI 成像集上对第一帧上肿瘤附近的血管进行勾画；3) 找到逐帧之间的变形矢量场(DVF)，由采用局部自适应正则化的 Demons 图像配准算法生成 DVF [17]，血管轮廓由第一帧通过 DVF 传递到随后的帧；4) 由主管医生对勾画血管轮廓逐帧验证和修正。每个患者的肿瘤替代物的位置在第 i 帧中采用二维径向矢量 R_i 表示，每一帧中肿瘤替代物的振幅是 $\Delta R_i = R_i - R_{\text{mean}}$ ，其中 R_{mean} 是同一个角度方向下的同一 3.5D MRI 成像集上肿瘤替代物振幅的平均值，用 95% 置信度下的量化分析。对两组之间的差异进行统计分析，首先用 Shapiro-Wilk 检验判断差异是否符合正态分布， $P > 0.05$ 则认为差异的分布符合正态分布。当差异符合正态分布时，可使用配对样本 t 检验；当差异不符合正态分布，则选择 Wilcoxon 检验。

2 结果和讨论

图 1 展示了患者 1 在射野角度为 200° 方向上 3.5D MRI 图像示意图。图 1(a) 和 (c) 中带箭头的蓝线和图 1(b) 中的十字线表示射野入射方向。图 1(b) 中的十字线表示 BEV 平面。水平线和垂直线分别表示横向平面和矢状 (BPV) 平面。每个射野角度 3.5D MRI 的组图是按横向面 (BPV 平面)、冠状面 (BEV 平面) 和矢状面 (BPV 平面) 顺序逐帧采集，每个平面 50 帧，频率为 4.347 Hz。图 1 中两线的交叉点为成像中心。在图 1 中三个成像平面可清晰分辨出射野(肿瘤)中心附近的血管，以白色高

亮信号区突出显示。

图 2 展示了患者 2 的第 2 个分次治疗的 BPV 平面成像，红色标注肿瘤附近的血管轮廓，持续 6 帧成像中的血管运动清晰可见，浅蓝色示意其运动范围，两条深蓝色实线交叉处是射野中心。两帧图像之间的间隔时间为 0.69 s，图 2 覆盖患者 2 完整的呼吸周期。因此，肿瘤运动幅度的测量可以用附近的血管代替。

图 3 展示了 FB 组与 RAM 组分别在不同治疗分次中肿瘤附近血管运动的 ΔR_{95} 箱线图。3 名患者的 19 个分次采集到总共 31 200 帧 MRI 成像。如图 3(a) 所示，患者 1 第 1 个分次中 RAM 组 ΔR_{95} 在 BEV/BPV 平面分别为 (6.55 ± 1.74) mm 和 (6.30 ± 1.78) mm，大于 FB 组在 BEV/BPV 平面分别为 (4.85 ± 0.48) mm 和 (4.73 ± 0.90) mm；第 2~4 分次中 RAM 组在 BEV 平面和 BPV 平面上的 ΔR_{95} 均小于 FB 组；第 4 个分次中 RAM 组/FB 组在 BPV 平面的 ΔR_{95} 平均值分别为 (3.99 ± 0.47) mm/ (5.39 ± 0.83) mm。该患者在第 1 分次中 ΔR_{95} 出现 RAM 高于 FB 的异常情况，是因为患者在首次采集图像时(第 1 个分次 RAM 组)过于紧张呼吸不均匀，从而加大肝部运动幅度，造成 RAM 高于 FB 的现象。采取安抚措施后，采集第 1 个分次 FB 组和后续治疗分次中没有出现该状况。如图 3(b) 所示，患者 2 的 BEV 平面，RAM 组整个治疗分次中的 ΔR_{95} 平均值小于 FB 组；在 BEV/BPV 平面图像，RAM 组的 ΔR_{95} 平均值最小值出现在第 5 分次 $[(4.64 \pm 1.67)$ mm/ (4.80 ± 1.31) mm]，在 FB 组的出现在第

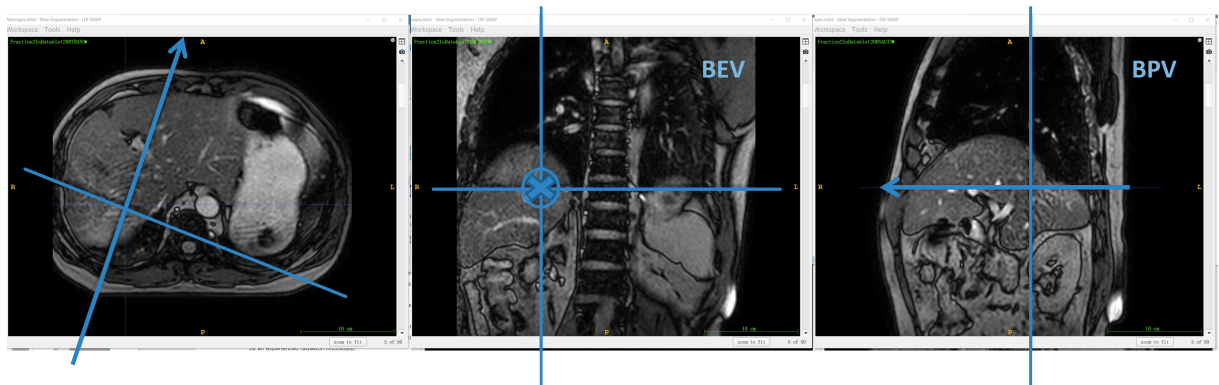


图 1 患者 1 的 3.5D MRI 扫描图像示意图(射野角度 200°)

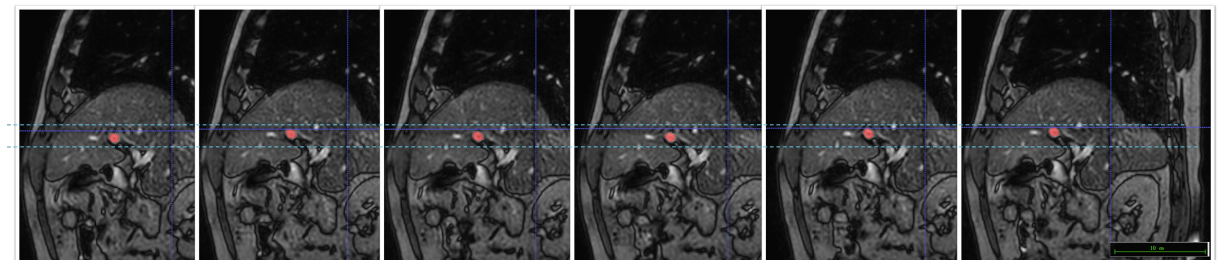


图 2 患者 1 第二次治疗时，射野角度为 200° 时候同一 BPV 平面 6 个相邻帧成像和显示肿瘤附近的血管(红色圆点)成像

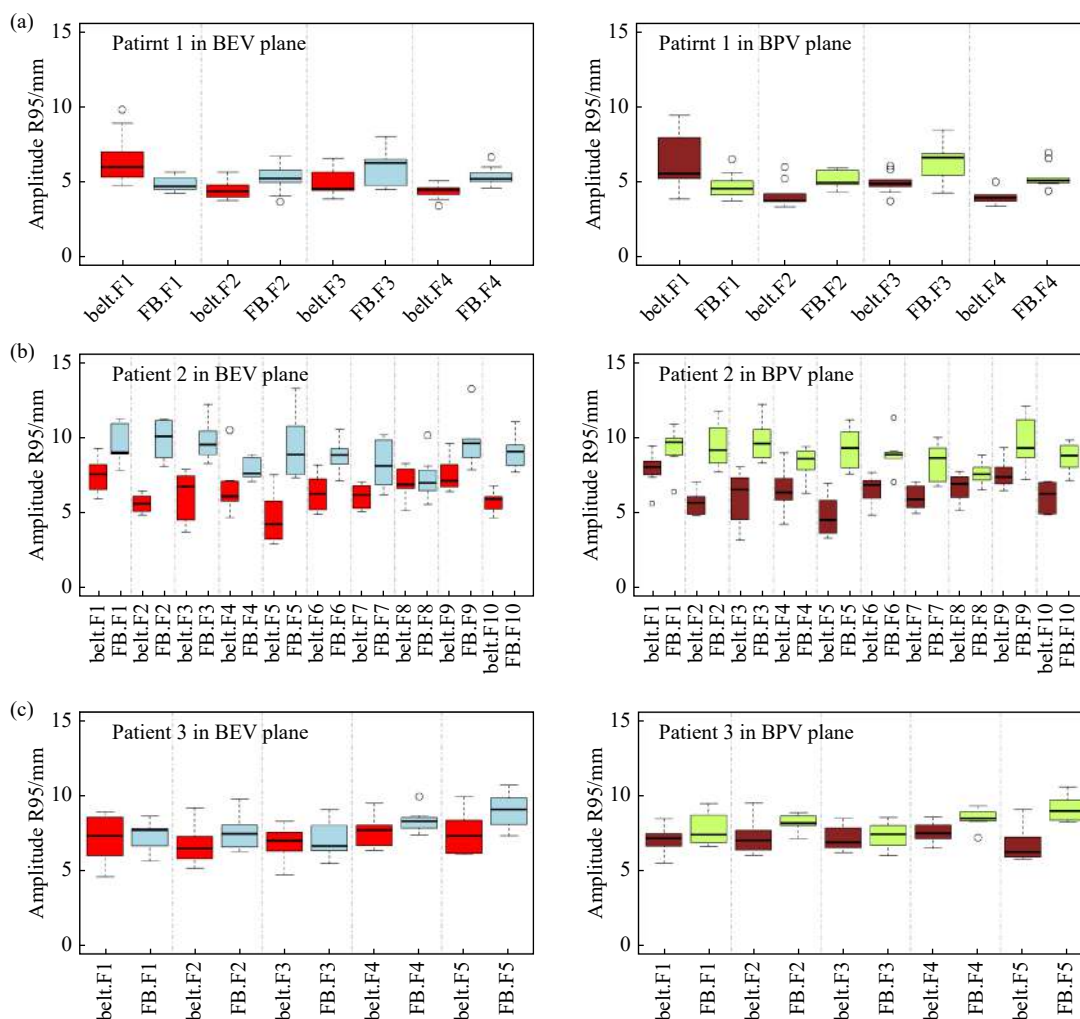


图 3 三名患者的 BEV 平面(左三)和 BPV 平面(右三)中, FB 组和 RAM 组分别在不同治疗分次中 $\Delta R95$ 箱线图。在箱线图中, 箱子中间的直线代表中位数 (median), 也就是第 2 四分位数 (Q2), 箱子上边缘代表第 3 四分位数 (Q3); 下边缘代表第 1 四分位数 (Q1), 箱体包含了 50% 的数据。上下边缘则代表了最大值和最小值。箱子外部点为数据中的异常值。

8 分次 [(7.30±1.39) mm/(7.63±0.72) mm]; BEV/BPV 平面图像, RAM 组 $\Delta R95$ 平均值最大分别来自第 9 和第 1 分次 [(7.53±1.08) mm/(7.90±1.12) mm], FB 组的来自第 2 和 9 分次 [(9.90±1.36) mm/(9.72±1.65) mm]。如图 3(c) 所示, 患者 3 的 RAM 组 BEV/BPV 平面图像中同一分次中 $\Delta R95$ 平均值都小于 FB 组; $\Delta R95$ 平均值中最小为第 2 分次 (6.652±1.280) mm (BEV 平面图像的 RAM 组); $\Delta R95$ 平均值中最大出现在第 5 分次 (9.129±0.856) mm (BPV 平面图像的 FB 组)。综上, 与 FB 组相比, 所有患者 RAM 组的靶区运动幅度得到较好控制。

图 4 展示了 BEV/BPV 平面上两组血管位置变化的分布情况箱线图。与相应图像平面的 FB 组相比, BEV/BPV 图像平面的 RAM 组的 $\Delta R95$ 值较小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在所有分次中三名患者表现出不同的 $\Delta R95$ 显著性差异 ($P < 0.05$): 患者 1 的 RAM 组和 FB 组在 BEV 和 BPV 图像平面上的 $\Delta R95$ 中位数差异均小于

0.58 mm。患者 2 的 RAM 组和 FB 组在 BEV 和 BPV 平面的 $\Delta R95$ 中位数差异高达约 2.57 mm 以上。患者 3 在 BEV/BPV 成像平面中 RAM 组和 FB 组的差异分别为 0.71 mm/1.05 mm。由此表明肿瘤运动幅度 $\Delta R95$ 变化完全是个体化的。因此, 对于肝转移 SBRT 患者而言, MRgRT 的安全外放边界需要根据治疗患者进行个性化设置。

Cusumano 等 [18] 报道 23 名胸腹部肿瘤患者采用自由呼吸门控模式下, 采集的 4D-CT 模拟定位图像和 0.35T 磁共振加速器 MRIdian 上 30 s 的 cine-MR 图像, 患者前后方向的振幅平均值为 (2±1) mm, 头脚方向的振幅平均值为 (5±3) mm。Rosenberg 等 [16] 报道了多中心采用呼吸门控 SBRT 临床实践过程, 患者需在整个治疗过程中处于屏气状态。Nie 等 [19] 提出通过采集 4D-MRI 图像生成的射野二维 cine BEV 平面图像来监测肿瘤运动。相关研究表明肿瘤运动不可忽视, 图像监控至关重要。本研究利用射野特异性的三个正交成像平面,

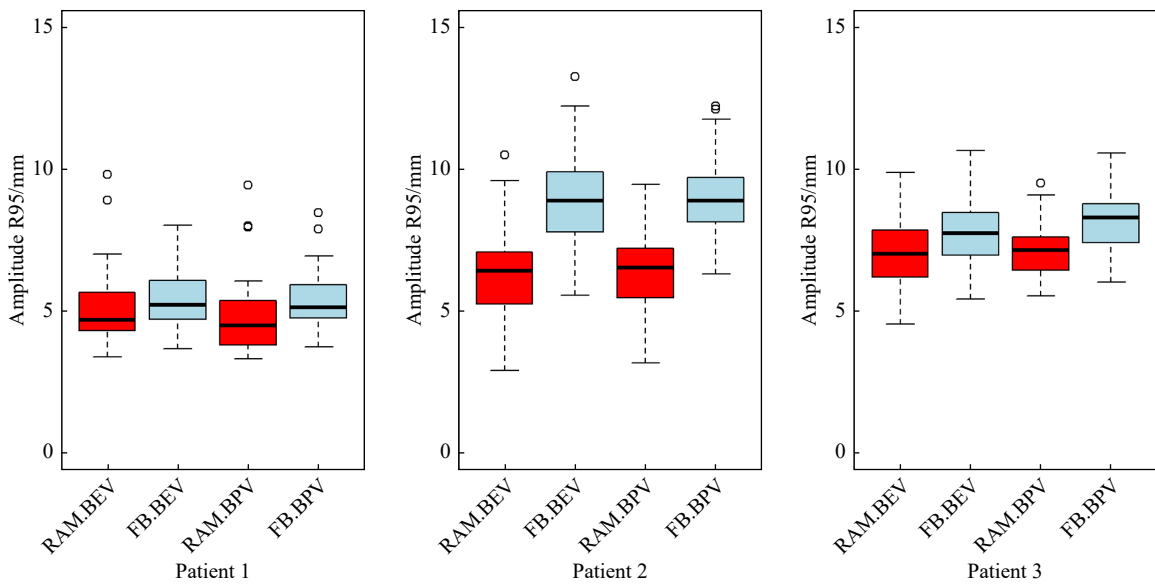


图 4 三名患者的 BEV 平面和 BPV 平面中, FB 组和 RAM 组整个分次治疗 Δ R95 箱线图

可直观获取肿瘤运动情况,有助于解决图像的不确定性问题。同时,质子治疗的射束投送比光子治疗更容易受到肿瘤体积变化或射束路径上正常组织解剖结构变化的影响^[20]。本研究中提出的 3.5D MRI 方法将可成为解决运动靶区质子治疗的影像方案之一。

3 结论

建立的新型融合 BEV/BPV 信息的高分辨率快速磁共振成像方法,具有高分辨率、实时、直观显示放疗射野中心层面等特点。通过对于同一患者腹部压迫和自由呼吸两种运动管理模式的肿瘤运动幅度比较验证了该方法的临床适用性。腹部压迫方式对于所有患者都不同程度地有效减少了肿瘤运动幅度,肿瘤位置的变化呈现个体的趋势。该方法也可作为磁共振引导放疗中肿瘤放疗外放边界缩小的影像基础技术。

参考文献:

- [1] XIA C, DONG X, LI H, et al. *Chin Med J*, 2022, 135(5): 584.
- [2] ABDEL W M, GONDHOWIARDJO S S, ROSA A A, et al. *JCO Global Oncology*, 2021(7): 827.
- [3] BUCCI M K, BEVAN A, ROACH III M. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2005, 55(2): 117.
- [4] OKUNIEFF P, MORGAN D S, NIEMIERKO A. *Int J Radiat Oncol*, 1995, 32(4): 1227.
- [5] MARTEL M K, HAKEN R K T, HAZUKA M B, et al. *Lung Cancer*, 1999, 24(1): 31.
- [6] CHEN J Y, WANG D Q, ZHANG X D, et al. *Nuclear Science and Techniques*, 2022, 33(4): 51.
- [7] TIMMERMAN R, PAULUS R, GALVIN J M, et al. *JAMA*, 2010, 33(11): 1070.
- [8] DHONT J, HARDEN S V, CHEE L Y S, et al. *Clinical Oncology*, 2020, 32(12): 792.
- [9] OZHASOGLU C, MURPHY M J. *Int J Radiat Oncol*, 2002, 52(5): 1389.
- [10] KEALL P J, MAGERAS G S, BALTER J M, et al. *Med Phys*, 2006, 33(10): 3874.
- [11] KURZ C, BUIZZA G, LANDRY G, et al. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 93.
- [12] CAI J, CHANG Z, WANG Z, et al. *Med Phys*, 2011, 38(12): 6384.
- [13] SARMA M, HU P, RAPACCHI S, et al. *Int J Radiat Oncol*, 2014, 88(3): 723.
- [14] STEMKENS B, PAULSON E S, TIJSSEN R H N. *Phys Med Biol*, 2018, 63(21): 21TR01.
- [15] JUPITZ S A, SHEPARD A J, HILL P M, et al. *J Appl Clinical Med Phys*, 2020, 21(8): 183.
- [16] ROSENBERG S A, HENKE L E, SHAVERDIAN N, et al. *Advances in Radiation Oncology*, 2019, 4(1): 142.
- [17] CAHILL N D, NOBLE J A, HAWKES D J. *Med Image Comput Assist Interv*, 2009, 12(1): 574.
- [18] CUSUMANO D, DHONT J, BOLDRINI L, et al. *Radiother Oncol*, 2018, 129(3): 456.
- [19] NIE X, RIMNER A, LI G. *Phys Med Biol*, 2021, 66(4): 045020.
- [20] PHAM T T, WHELAN B, OBORN B M, et al. *Radiother Oncol*, 2022, 170: 37.

A Novel High-resolution Fast Magnetic Resonance Imaging Method Incorporating BEV/BPV Fusion Information

CHEN Jiayun^{1*}, WANG Xiaoqi^{2*}, QIN Shirui¹, WEI Ran¹, CHEN Deqi¹,
ZHANG Ke¹, CAO Ying¹, DAI Jianrong^{1,†}, TANG yuan^{1,†}

(1. Department of Radiation Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China;
2. Feiyan Sihai Medical Technology Co., Beijing 100800, China)

Abstract: This study establishes a novel high-resolution fast magnetic resonance imaging(MRI) method that incorporates Beam Eye View(BEV) and Beam Path View(BPV) fusion information. Three liver metastasis patients undergoing MRI guided radiotherapy(MRgRT) were selected. A total of 31 200 frames of MRI images were acquired from each patient using two motion patterns: restricted abdominal motion using an abdominal compression belt(RAM group) and free breathing(FB group). Tumor tracking was performed using nearby vessels with clear boundaries, and the radial vector motion amplitude difference(ΔR_{95}) within the 95% confidence interval was calculated. The differences in ΔR_{95} between the RAM and FB groups in all fractions on the BEV/BPV plane were as follows: for Patient 1, they were all less than 0.58 mm; for Patient 2, they were greater than 2.57 mm; for Patient 3, they were 0.71 mm and 1.05 mm, respectively. The results indicate that the abdominal compression technique can effectively reduce tumor motion magnitude, and the tumor motion magnitude ΔR_{95} variation is highly individual-specific. This method can serve as an imaging basis for the tumor margin reduction in MRgRT.

Key words: High-resolution fast magnetic resonance imaging; BEV/BPV information fusion; amplitude of motion comparison; patients with liver metastases; magnetic resonance-guided radiotherapy

Received date: 07 Aug. 2023; **Revised date:** 14 Oct. 2023

Foundation item: National Natural Science Foundation of China(12105368), Beijing Hope Marathon Special Fund of China Cancer Foundation(LC2020A29)

† **Corresponding author:** DAI Jianrong, E-mail: dai_jianrong@cicams.ac.cn; TANG yuan, E-mail: tangyuan82@126.com