

## АВТОМАТИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНФОРМНОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

К.Н. Шипулин

Лаборатория ядерных проблем им. В.П.Джелепова,  
Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Для облучения новообразований, расположенных вблизи жизненно важных радиочувствительных структур и органов необходимо обеспечить точное пространственное совмещение пучка с мишенью в сеансах лучевой терапии. Процедура верификации как раз и позволяет проверить положение пациента относительно пучка и при выявлении отклонений произвести его коррекцию до совмещения с мишенью.

В данной работе представлено реализованное в Медико-техническом комплексе для протонной терапии Объединенного института ядерных исследований физико-техническое решение по автоматизации данного процесса. Общий подход к проведению верификации заключается в совмещении костных структур на рентгеновском снимке текущего положения пациента с симулированным цифровым рентгеновским снимком, принимаемым за эталонное положение. Данный процесс включает в себя процедуры оконтуривания рентгеновского и симулированного снимка и вычисления максимума индекса корреляции двух полученных матриц с контурами изображений.

Ключевые слова: *протонная терапия, рентгеновское изображение, положение пациента, верификация, индекс корреляции*

### Введение

В настоящее время в Лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований (ЛЯП ОИЯИ) на Медико-техническом комплексе (МТК), созданном на базе протонного ускорителя “Фазотрон”, реализована и применяется в сеансах радиотерапии технология трехмерного конформного облучения глубоко залегающих опухолей широким однородным протонным пучком [1, 2].

Одним из основных требований, предъявляемых к современным установкам для проведения лучевой терапии, является требование облучения паталогического очага равномерной

по его объему дозой, при этом доза должна резко спадать за границами облучаемой мишени.

Для практической реализации этих требований необходимо обеспечить точное пространственное совмещение апертуры пучка с мишенью при сеансах облучения.

Как правило, при подготовке к облучению изготавливают два установочных ортогональных рентгеновских снимка: прямой (корональный) и боковой (сагиттальный) облучаемой области пациента с помощью рентгеновской трубки, установленной в процедурном помещении, а для большей надежности снимки делают с каждого направления облучения (процесс верификации) [3].

На этом этапе возникает задача совмещения рентгеновского снимка с цифровой реконструированной рентгенограммой (ЦРР) – симулированным рентгеновским снимком, рассчитанным программой планирования на основе предварительно измеренных томограмм пациента для реальной геометрии облучения.

В настоящее время на МТК процесс коррекции положения пациента относительно протонного пучка проводится “ручным” способом: методом наложения заранее обрисованных контуров анатомических структур черепа и соответствующей апертуры пучка на экран монитора компьютера, где отображается цифровой рентгеновский снимок с угла облучения.

Данный метод имеет ряд недостатков. Наибольший из них связан с тем, что необходимо заранее вручную обрисовывать контуры на прозрачной пленке по распечатанным на принтере ЦРР, что отнимает достаточно много времени, учитывая, что необходимо обрисовывать контуры для каждого пациента и для каждого угла облучения, а это около 5–7 направлений. При этом могут возникать погрешности, связанные с точностью оконтуривания. Кроме того, такое позиционирование в сильной степени зависит от квалификации и опыта оператора и поэтому носит субъективный характер.

Автоматический метод верификации позволил бы исключить ручное оконтуривание костных структур и апертуры коллиматора, а также проводить верификацию с постоянной высокой точностью, не зависящей от оператора.

Созданная в рамках данной работы программа для автоматической верификации положения пациента (АВПП) VerifyTreat относительно протонного пучка предназначена для эффективного решения данной проблемы.

## Материал и методы

Для начала ее работы необходимо загрузить цифровой рентгеновский снимок (ЦРС) текущего положения пациента в терапевтическом кресле и соответствующую ЦРР как эталонное изображение положения пациента относительно протонного пучка. Рабочее окно разработанной программы представлено на рис. 1.

Для получения рентгеновского изображения в МТК используются рентгеновская трубка, расположенная строго на оси протонного пучка за пациентом, и экран на основе много-

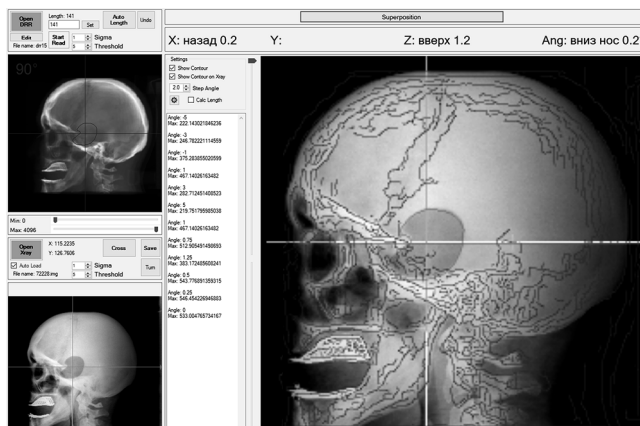


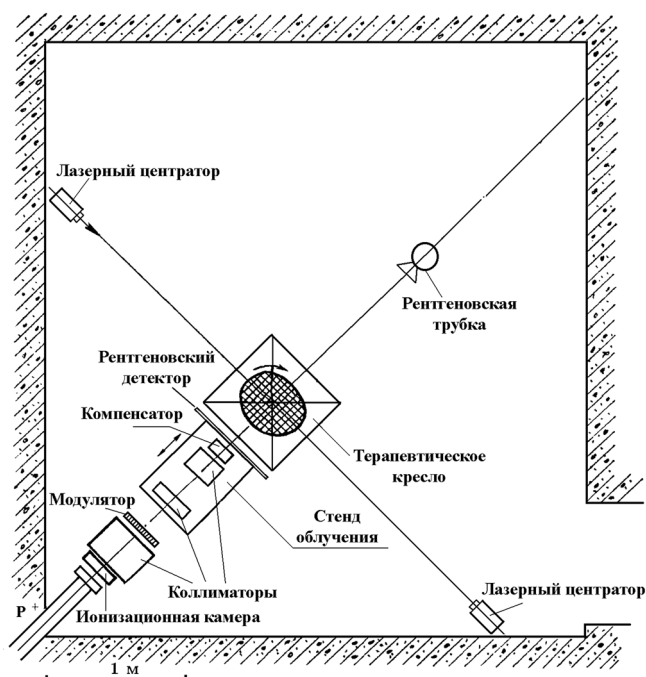
Рис. 1. Рабочее окно программы АВПП VerifyTreat с выведенными на экран ЦРС (слева снизу) и ЦРР (слева сверху). Справа – результат совмещения

разовой фотостимулируемой люминоформной пластины фирмы Konica-Minolta [4]. В начале сеанса при позиционировании пациента относительно изоцентра получают два ортогональных друг другу рентгеновских снимка (корональный и сагиттальный). Затем во время сеанса непосредственно перед каждым терапевтическим облучением регистрируют рентгеновский снимок с угла облучения. Кроме того, с противоположного направления экран одновременно засвечивается протонным пучком низкой интенсивности для получения на изображении автографа пучка [2].

Размеры рентгеновского детектора 240×320 мм, размер пиксела изображения 0,175 мм. Информация с детектора сканируется устройством REGIUS 170 и передается в персональный компьютер за ~20 с. Данный файл в виде матрицы изображения 1772×1430 пикселей можно использовать для проведения верификации положения пациента, загрузив его в программу АВПП.

Схема процедурной кабины МТК для проведения конформной протонной терапии с расположенным в ней оборудованием представлено на рис. 2.

В программу загружается также соответствующая данному углу ЦРР. На ЦРР зафиксировано положение перекрестия (изоцентр), которое должно совпадать с осью протонного пучка при совмещении обоих изображений по неподвижным анатомическим структурам пациента, а также контуры апертуры пучка (фигурного коллиматора). ЦРР рассчитывается таким образом, чтобы изоцентр мишени всегда был расположен в центре матрицы изображения.



**Рис. 2.** Схема расположения оборудования в процедурной кабине МТК

Так как рентгеновский детектор не всегда возможно установить вплотную к пациенту, а рентгеновское излучение распространяется в виде расходящегося из фокуса рентгеновской трубки конуса, то геометрические размеры рентгеновского изображения будут отличаться от рассчитанных, так что необходимо оба изображения ЦРС и ЦРР привести к единому масштабу. Для этого, во время проведения, так называемой, репетиции ПЛТ (подготовительная фиксация пациента в терапевтическом кресле) перед получением ЦРС сначала с каждого угла облучения измеряется положение детектора до изоцентра по показаниям датчика измерения расстояния ODS9L2.8/LAK-650-M12 фирмы Leuze Electronic [5]. Датчик закреплен на стенде облучения и подключен к компьютеру по протоколу TCP/IP через контроллер AL1320 фирмы IFM Electronic [6]. Измеренное расстояние выводится на рабочий экран программы, запоминается в цифровом виде в файл ЦРР и в дальнейшем используется в сеансах ПЛТ для масштабирования. Масштабный коэффициент вычисляется по формуле:

$$K = 1 + (325 - L) / 1875, \quad (1)$$

где  $K$  – коэффициент масштабирования ЦРР,  $L$  – значение текущего положения рентгеновского

детектора по показаниям датчика (мм), 1875 – расстояние от фокуса рентгеновской трубки до изоцентра вращения терапевтического кресла, совпадающего с изоцентром мишени (мм), 325 – положение рентгеновского детектора в изоцентре по показанию датчика (мм).

Перед рентгеновским детектором в процедурной кабине жестко фиксируется рентгеноконтрастное перекрестие с центром, совпадающим с осью пучка. Положение перекрестия на ЦРС используется для вычисления коррекции положения пациента при совмещении неподвижных костных структур черепа на ЦРР и ЦРС для двух первых укладочных снимков.

Так как детектор не зафиксирован в поперечной к оси пучка плоскости по горизонтали, то положение перекрестия на рентгеновском снимке также меняется. При выводе снимка на рабочее окно программы на нем отрисовывается перекрестие с контурами коллиматора (при условии последующего протонного облучения с данного направления), взятые из файла соответствующей ЦРР. Оператор с помощью манипулятора мыши совмещает их с соответствующими объектами рентгеновского снимка. Таким образом мы пространственно ориентируем двумерные матрицы изображений друг относительно друга.

Далее проводится совмещение изображений в автоматическом режиме. Алгоритм совмещения изображений заключается в нахождении индекса корреляции (ИК) двух матриц изображений – ЦРС и ЦРР.

По сути, изображения ЦРС и ЦРР представляют собой двумерные цифровые матрицы с отличными друг от друга значениями. Для анализа вариаций интенсивности изображений был использован известный метод оконтурирования Кенни [7], так как он позволяет оптимально находить контуры градиентов изображения, искаженного белым шумом. В этом методе пикселями градиентов объявляются точки, в которых достигается локальный максимум градиента в направлении его вектора. Градиент вычисляется с использованием производной фильтра Гаусса для фильтрации шумов. Примеры применения фильтра Кенни к ЦРС и ЦРР представлены на рис. 3.

В результате этой обработки вычисляется двумерная матрица, состоящая из 0 и 1. Для более точного воспроизведения положения пациента относительно протонного пучка при верификации наибольший интерес представляют костные структуры черепа, расположенные



Рис. 3. Применение фильтра Кэнни к ЦРС и ЦРР соответственно

вблизи облучаемой мишени. Поэтому, чтобы придать больший вес структурам, находящимся в непосредственной близости к изоцентру, значения этой матрицы умножаются на коэффициенты, описанные гиперболой со значением в центре, равным 1 и уменьшающимся к краям матрицы до 0,2.

Общий подход к проведению верификации включает в себя процедуры оконтуривания ЦРР (матрица  $A$ ) и ЦРС (матрица  $B$ ) и вычисления максимума индекса корреляции (ИК) двух полученных матриц с контурами изображений.

ИК отражает степень взаимосвязи между двумя матрицами и рассчитывается по формуле [8]:

$$ИК_{K,L} = \frac{\sum_I \sum_J (A_{I \pm K, J \pm L} - \bar{A}) \times (B_{I,J} - \bar{B})}{\sqrt{\sum_I \sum_J (A_{I \pm K, J \pm L} - \bar{A})^2 \times (B_{I,J} - \bar{B})^2}}, \quad (2)$$

где ИК – матрица индекса корреляции с индексами  $K$  и  $L$ , которые изменяются от 0 до соответствующих размеров исходных матриц,  $\bar{A}$  и  $\bar{B}$  – средние значения матриц  $A$  и  $B$  соответственно.

Индексы  $K$  и  $L$ , при которых значение ИК становится максимальным, и есть искомые значения смещения кресла с пациентом по горизонтали и вертикали.

Несмотря на то, что пациент при облучении относительно жестко фиксируется индивидуальной маской из перфорированного термопластика, заранее изготовленной перед топометрическими исследованиями, при фиксации пациента во время сеанса терапии могут возникнуть развороты головы в трех взаимортогональных плоскостях: аксиальной, сагитальной, корональной. Для определения величины наклона головы пациента проводится расчет ИК с развернутой относительно изо-

центра в диапазоне  $\pm 5^\circ$  ЦРР с выбранным шагом. Как показывает многолетняя практика проводимой на МТК протонной терапии, такой диапазон изменения угла вполне достаточен практически для всех случаев.

При уменьшении шага поворота ЦРР, например, от  $2^\circ$  до  $0,1^\circ$ , в диапазоне  $\pm 5^\circ$  значительно увеличивается время процесса вычислений, так как для каждого угла следует рассчитать свой ИК. Для ускорения процесса был реализован известный метод “золотого сечения” – метод нахождения оптимального угла разворота, значительно сокращающий время расчета.

На первом этапе вычисляется ИК с достаточно большой градацией шага по углу поворота ЦРР ( $2^\circ$ ) и определяется значение угла  $\alpha$ , при котором ИК максимален. Далее происходит поиск более точного значения угла с шагом  $0,25^\circ$ . Для этого к углу  $\alpha$ , найденного ранее, прибавляется и отнимается  $0,25^\circ$ , и с этими значениями углов рассчитываются ИК. В направлении большего значения ИК ( $\alpha - 0,25$  или  $\alpha + 0,25$ ), при условии, что ИК стал больше, чем при последней итерации расчета, и происходит дальнейший поиск оптимального угла наклона ЦРР. Поиск идет до того момента, пока ИК не станет меньше предыдущего. Таким образом находится оптимальный угол наклона ЦРР относительно ЦРС. Так как фиксатор пациента не имеет устройств компенсации наклона головы, то в случае значительного отклонения вычисленного угла от  $0^\circ$  (от  $1^\circ$  и более) следует заново выполнить укладку пациента.

Следует также отметить, что расстояние от рентгеновского детектора до изоцентра от сеанса к сеансу может слегка изменяться, что влияет на масштаб ЦРС. Поэтому в программе есть возможность изменения значения масштаба каждой ЦРР относительно ЦРС по измененному значению датчиком расстояния. Значения результатов измерений датчиком выводятся на рабочий экран программы АВПП в реальном масштабе времени.

Кроме того, в программе предусмотрен режим автоматического расчета масштаба ЦРР на случай, например, выхода из строя датчика расстояния. Алгоритм поиска оптимального масштаба сходен с тем алгоритмом, который был рассмотрен нами при определении угла наклона.

Таким образом, в результате всех вычислений выбирается оптимальное значение угла наклона и масштаба, для которых значение ИК максимально.

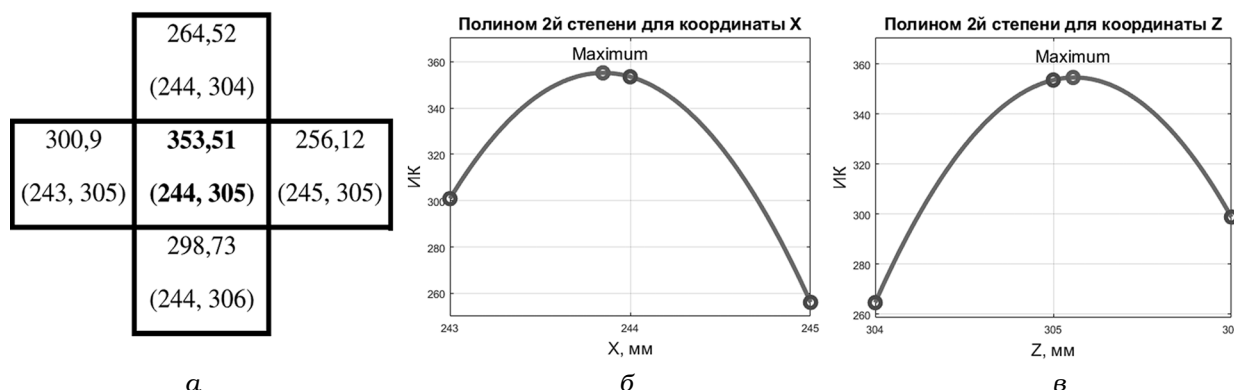


Рис. 4. а – ячейки матрицы ИК со значениями и индексами, максимум в центре; б – аппроксимация полиномом 2-й степени по горизонтали; в – аппроксимация полиномом 2-й степени по вертикали

Так как матрицы ЦРР и ЦРС для сокращения времени расчета ИК приводятся к миллиметровой сетке, то финальная коррекция после позиционирования матрицы ЦРР относительно матрицы ЦРС будет выполнено с неопределенностью один миллиметр. Для расчета коррекции с субмиллиметровой точностью необходимо найти промежуточные значения коррекций, при которых ИК максимален. Для этой цели подбирается полином второй степени по 3-м точкам с индексами  $-1, 0, +1$  от найденного предварительного максимального ИК. Верхняя точка параболы даст более точное значение ИК и покажет насколько ЦРР должно быть смещено относительно ЦРС с необходимой для нас точностью. Полиномиальная функция рассчитывается для двух координат смещения – по горизонтали и вертикали. Общее представление расчета приведено на рис. 4.

## Результаты и обсуждение

На предварительном этапе проверки АВПП были математически смоделированы несколько ЦРС из файлов ЦРР реальных пациентов с положением изоцентра, совпадающим с положением изоцентра на ЦРР. Загрузив ЦРР и смоделированный ЦРС в программу АВПП, были проведены соответствующие вычисления коррекций с ее помощью. В результате различий между изображениями найдено не было, т.е. все значения коррекции были равны 0.

Далее программа была протестирована в сеансах протонной лучевой терапии одновременно с “ручным” методом для анализа корректной её работы и сопоставления результатов коррекции положения пациентов между

этими двумя методами. Результаты этого сопоставления приведены в табл. 1, сформированной по данным тестирования для 6 пациентов в нескольких сеансах протонной терапии.

Из таблицы можно сделать вывод, что среднее значение разницы по модулю для координаты X (перемещение вперед-назад) составило 0,37 мм, для координаты Z (перемещение вверх-низ) – 0,33 мм, что является приемлемой точностью при проведении конформной лучевой терапии, а именно не хуже 0,5 мм. Данная величина не является общепринятой, но используется в некоторых центрах протонной терапии, например, в MD Anderson Proton Therapy Center (Хьюстон, США) [9]. Для координаты Y (перемещение влево-право) эта величина оказалась равной 0,59 мм, что незначительно превышает требуемое значение. При этом средние значения отклонений для всех трех координат были незначительными (менее 0,25 мм), что говорит об отсутствии систематической погрешности метода. Также стоит отметить, что сравнение проводилось с “ручным” методом, который также не идеален и имеет свои погрешности.

## Выводы

Данная программа АВПП хорошо зарекомендовала себя при проведении верификации в повседневных сеансах протонной лучевой терапии, проводимой на МТК, и может быть рекомендована как основной метод контроля положения пациента. Однако следует отметить и недостатки программы, к ним можно отнести то, что она не полностью автоматизирована и требует участия оператора для совмещения по-

**Таблица 1**  
**Усредненная разница коррекций**  
**двумя методами**

Разница, мм			Разница по модулю, мм		
X	Y	Z	X	Y	Z
-0,22	0,19	0,04	0,37	0,59	0,33

ложения перекрестия или апертуры коллиматора на ЦРС. Кроме того, при верификации положения пациента в корональной плоскости (прямая проекция) нет возможности отследить сагиттальный и аксиальный развороты его головы, которые могут возникнуть из-за некорректной укладки. Для решения этой задачи необходимо заранее рассчитать набор ЦРР с отклонением от нулевого угла хотя бы в несколько градусов в оба направления, последовательно провести их совмещение с ЦРС и затем выбрать из них наиболее отвечающий данному положению пациента. В этом направлении и планируется в дальнейшем развивать программное обеспечение.

В заключение автор выражает особую благодарность своему научному руководителю Мицыну Геннадию Валентиновичу за многочисленные крайне полезные обсуждения и помощь в оформлении статьи.

## Список литературы

1. Агапов А.В., Енджейчак Д., Лучин Е.И. и соавт. Технология расчета и изготовления устройств формирования протонного пучка в радиотерапии // Письма в ЭЧАЯ. 2012. Т. 9. № 6–7. С. 924–936.
2. Агапов А.В., Гаевский В.Н., Гулидов И.А. и соавт. Методика трехмерной конформной протонной лучевой терапии // Письма в ЭЧАЯ. 2005. Т. 2. № 6. С. 80–86.
3. Сыресин Е.М. Протонная и ионная терапия. – Дубна: ОИЯИ, 2015. 156 с.
4. <https://www.konicaminolta.ru/ru/reshenija-dlja-mediciny/produkty/kompjuternaja-radiografija.html>.
5. [https://leuze.com/en/united\\_kingdom/products\\_uk/measuring\\_sensors/optical\\_distance\\_sensors/odsl\\_14/odsl\\_15/selector.php?supplier\\_aid=50137817&grp\\_id=A1-2-1-1-2-1&lang=eng](https://leuze.com/en/united_kingdom/products_uk/measuring_sensors/optical_distance_sensors/odsl_14/odsl_15/selector.php?supplier_aid=50137817&grp_id=A1-2-1-1-2-1&lang=eng).
6. <https://www.ifm.com/ru/ru/product/AL1320>.
7. Canny J. A Computational Approach to Edge Detection // IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence, VOL PAMI-8. 1986. № 6, P. 679–698.
8. Hill D., Batchelor P., Holden M., Hawkes D. Medical image registration // Phys. Med. Biol. 2001. Vol. 46. № 3, P. 1–45.
9. Ciangaru G., Yang J.N., Oliver P.J. et al. Verification procedure for isocentric alignment of proton beams // J. Appl. Clin. Med. Phys. 2007. Vol. 8. № 4. P. 65–75.

## AUTOMATED PATIENT POSITION VERIFICATION DURING CONFORMAL PROTON THERAPY

*K.N. Shipulin*

*V.P. Dzheleпов Laboratory of Nuclear Problems, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia*

During radiotherapy, for irradiation of tumors located near vital radiosensitive structures and organs it is necessary to keep an exact special alignment of a beam with respect to a target. The procedure of verification allows one to check a patient positioning relative to the beam and in case of any deviations to make corresponding corrections for alignment with the target.

This paper presents a solution for automation of this process implemented in the Medical-Technical Complex for the proton therapy of the Joint Institute for Nuclear Research. General approach to conduct verification involves aligning of the bonny structures on the X-ray image of a current patient position with the corresponding structures at the simulated digital reconstruction radiogram as a reference image. This process involves procedures of edge detection at the X-ray and digital reconstruction radiogram images and calculation of a correlation index maximum of the matrixes with the image's edges.

Key words: *proton therapy, X-Ray image, patient's position, verification, correlation index*

E-mail: [shipulin@jinr.ru](mailto:shipulin@jinr.ru)