

|                     |                                                                                                                                                            |                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| หัวข้อคุณสมบัติ     | ความถูกต้องของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์เพื่อใช้ประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนแผนรังสีรักษาผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก |                                                                      |
| ผู้เขียน            | นางสาววรรณภา นบนอบ                                                                                                                                         |                                                                      |
| ปริญญา              | ปรัชญาคุษุภบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)                                                                                                                 |                                                                      |
| คณะกรรมการที่ปรึกษา | อ.ดร. หัสฤกษ์ เนียมอินทร์<br>รศ.พญ. อัมใจ ชิตาพนารักษ์<br>ผศ.ดร.สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์                                                                     | อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก<br>อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม<br>อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |

### บทคัดย่อ

ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์จากเครื่องฉายรังสีภาพนำแบบเกลียวหมุน มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อตรวจสอบตำแหน่งรอยโรคก่อนฉายรังสี นอกจากนี้ยังสามารถใช้ประเมินปริมาณรังสีสะสมที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการรักษา โดยใช้การซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างในการปรับข้อมูลรูปร่างรอยโรคและอวัยวะปกติให้สัมพันธ์กับกายวิภาคของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลง เพื่อประเมินผลกระทบทางรังสีชนิดและเป็นข้อมูลในการปรับเปลี่ยนแผนรังสีรักษา อย่างไรก็ตามภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์มีข้อจำกัดในการแยกความแตกต่างของความเข้มระดับเนื้อเยื่อเนื่องจากการจำกัดจำนวนโฟตอนที่ใช้ในการสร้างภาพ ด้วยเหตุนี้จึงอาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลัก 2 ข้อคือ ข้อที่หนึ่งหาความถูกต้องของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างวิธีต่างๆ ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์ โดยประเมินจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของหุ่นจำลองและผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ข้อที่สองประเมินผลกระทบของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างวิธีต่างๆ ต่อการประเมินปริมาณรังสีสะสมที่รอยโรคและอวัยวะปกติได้รับในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก

ในการศึกษาความถูกต้องของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างด้วยวิธีต่างๆ แบ่งเป็นการทดลองแบบ known offset ใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์ของหุ่นจำลอง โดยใช้แท่งพลาสติกและแผ่นวัสดุสมมูลเนื้อเยื่อบรรจุในหุ่นจำลองลูกบาศก์จำนวน 12 ชุด เพื่อจำลองการ

เปลี่ยนแปลงปริมาตรแบบ rigid และ non-rigid ส่วนการทดลองแบบ unknown offset ใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์จากเครื่องฉายรังสีภาพนำแบบเกลียวหมุนก่อนการฉายรังสีครั้งที่ 1 และครั้งที่ 20 ของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 5 ราย โดยใช้โปรแกรม DIRART ในการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่าง ทั้งหมด 8 วิธี ซึ่งจะประเมินความถูกต้องของแต่ละวิธีโดยใช้เกณฑ์ intensity-based, volume-based และการวิเคราะห์ deformation field รวมทั้งเปรียบเทียบความถูกต้องกับการซ้อนทับภาพแบบเปลี่ยนรูปร่างจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับกิโลโวลต์

ในการศึกษาผลกระทบของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างต่อการประเมินปริมาณรังสีสะสมของผู้ป่วยระหว่างฉายรังสี ได้นำวิธีซ้อนทับภาพที่ให้ความถูกต้องมากที่สุดจำนวน 3 วิธีมาใช้ซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์ในวันที่วางแผนการรักษา (1<sup>st</sup> day MVCT) กับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์แต่ละสัปดาห์จากเครื่องฉายรังสีภาพนำแบบเกลียวหมุนก่อนการฉายรังสีครั้งที่ 1, 6, 11, 16, 21, 26 และ 31 ของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 5 ราย จากนั้นหาค่าความถูกต้องของการซ้อนทับภาพและปริมาณรังสีสะสมของผู้ป่วยในแต่ละสัปดาห์ เพื่อประเมินปริมาณรังสีสะสมที่เบี่ยงเบนไปจากปริมาณรังสีของแผนการรักษาเริ่มต้นและหาความสัมพันธ์ของความเบี่ยงเบนนี้กับความถูกต้องของการซ้อนทับภาพในแต่ละวิธี

จากการศึกษาพบว่า ความถูกต้องในการซ้อนทับภาพจากการทดลองแบบ known offset และ unknown offset มีความสอดคล้องกัน การซ้อนทับภาพด้วยอัลกอริทึม Horn and Schunck optical flow ให้ความถูกต้องดีทั้งในการประเมินแบบ known และ unknown offset โดยอัลกอริทึม Horn and Schunck optical flow ด้วยวิธี symmetric แบบทิศทาง forward (SymHS<sub>FW</sub>) ให้ค่าความถูกต้องมากที่สุดในการเปลี่ยนแปลงปริมาตรแบบ rigid ด้วยค่าเฉลี่ย dice similarity coefficient (DSC) เท่ากับ  $0.899 \pm 0.03$  ในภาพหุ่นจำลองและ  $0.792 \pm 0.07$  ในภาพผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ส่วนอัลกอริทึม Demons ด้วยวิธี asymmetric แบบทิศทาง forward (AsyDM<sub>FW</sub>) ให้ค่าความถูกต้องมากที่สุดสำหรับการเปลี่ยนแปลงปริมาตรแบบ non-rigid ด้วยค่าเฉลี่ย DSC เท่ากับ  $0.812 \pm 0.07$  ในภาพผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก โดยความถูกต้องของการซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะโวลต์และระดับกิโลโวลต์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จากการประเมินด้วยเกณฑ์ intensity-based, volume-based การวิเคราะห์ deformation field โดยอัลกอริทึมที่ให้ความถูกต้องมากที่สุดสามวิธีคือ SymHS<sub>FW</sub>, AsyDM<sub>FW</sub> และอัลกอริทึม Horn and Schunck optical flow ด้วยวิธี asymmetric แบบทิศทาง forward (AsyHS<sub>FW</sub>)

สำหรับการศึกษาปริมาณรังสีสะสมพบว่า ปริมาณรังสีที่รอยโรคได้รับมีค่าความเบี่ยงเบนจากปริมาณรังสีของแผนการรักษาเริ่มต้นน้อยกว่า 0.5% เมื่อสิ้นสุดการฉายรังสี ส่วนปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติได้รับมีความแตกต่างจากปริมาณรังสีจากแผนการรักษาเริ่มต้นสูงขึ้นตามระยะเวลาในการฉายรังสี โดยเพิ่มขึ้น 6.8% (2.2 ถึง 10.9%), 15.2% (-1.7 ถึง 36.3%) และ 6.4% (-1.6 ถึง 13.2%) สำหรับต่อมน้ำลายข้างขวา, ต่อมน้ำลายข้างซ้าย และไขสันหลัง ตามลำดับ โดยความถูกต้องในการประเมินปริมาณรังสีสะสมในแต่ละวิธีจะสัมพันธ์กับความถูกต้องในการซ้อนทับภาพ วิธีที่ให้ค่าความถูกต้องในการซ้อนทับภาพมากที่สุด จะมีค่าความแตกต่างในการประเมินปริมาณรังสีต่างจากปริมาณรังสีอ้างอิงน้อยที่สุด ซึ่งค่าเฉลี่ยความไม่แน่นอนในการประเมินปริมาณรังสีสะสมของทั้งสามวิธี เท่ากับ  $0.21 \pm 0.11$  เกรย์ (รอยโรค),  $1.99 \pm 0.76$  เกรย์ (ต่อมน้ำลายข้างขวา),  $1.19 \pm 0.24$  เกรย์ (ต่อมน้ำลายข้างซ้าย) และ  $0.41 \pm 0.04$  เกรย์ (ไขสันหลัง)

การซ้อนทับภาพชนิดเปลี่ยนรูปร่างบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับเมกะ โวลต์มีความถูกต้องสำหรับการใช้ประโยชน์ในการปรับแผนรังสีรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์ intensity-based, volume-based และ การวิเคราะห์ deformation field โดยปริมาณความถูกต้องของการซ้อนทับนี้ส่งผลกระทบต่อประเมินปริมาณรังสีสะสมทั้งในบริเวณรอยโรคและอวัยวะปกติ วิธีการซ้อนทับภาพในการศึกษานี้เป็นเทคนิคที่ให้ความถูกต้องเพียงพอในการประเมินปริมาณรังสีสะสมจากการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคของผู้ป่วยเพื่อประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนแผนรังสีรักษาต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

|                           |                                                                                                                                                                    |            |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Dissertation Title</b> | Accuracy Quantification of Deformable Image Registration on Megavoltage Computed Tomography Images for Nasopharyngeal Carcinoma Adaptive Radiotherapy Applications |            |
| <b>Author</b>             | Miss Wannapha Nobnop                                                                                                                                               |            |
| <b>Degree</b>             | Doctor of Philosophy (Biomedical Science)                                                                                                                          |            |
| <b>Advisory Committee</b> | Lect. Dr. Hudsaleark Neamin                                                                                                                                        | Advisor    |
|                           | Assoc. Prof. Imjai Chitapanarux, M.D.                                                                                                                              | Co-advisor |
|                           | Asst. Prof. Dr. Somsak Wanwilairat                                                                                                                                 | Co-advisor |

## ABSTRACT

Helical megavoltage computed tomography (MVCT), which is a volumetric imaging modality of Helical Tomotherapy unit, is adopted with the primary purpose of more accurate target localization. Moreover, the information about inter-fractional anatomical variations have become more accessible. Deformable image registration (DIR) is the keystone for modifying structures according to anatomical changes for observing dosimetric effect. However, the ability to resolve soft-tissue contrast differences in MVCT is fundamentally limited by the number of photons used to create the image. These issues may be behind the degradation of deformable registration accuracy. Therefore, the two purposes of the study were to quantify the performance of multiple deformable image registration (DIR) methods on MVCT images assessed in a phantom and nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients and to evaluate their impact for estimating the dose accumulation in target and normal organs for nasopharyngeal carcinoma patients.

Regarding the DIR accuracy on MVCT images quantification, the MVCT images of the phantom are observed using twelve shapes of acrylic and tissue equivalent material for the rigid and the non-rigid volume changes for known offset investigation, the 1<sup>st</sup> and

the 20<sup>th</sup> fractions of the MVCT images of five NPC patients were used to evaluate the DIR application for unknown offset investigation. The eight DIR methods were employed using the DIRART software. The accuracy levels of the methods were compared using an intensity-based, volume-based, and deformation field analysis. Moreover, the DIR on kVCT images were compared to assess the accuracy.

As regards the impact of DIR methods on dose accumulation, the 1<sup>st</sup> day MVCT and weekly MVCT images at the 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, 11<sup>th</sup>, 16<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 26<sup>th</sup>, and 31<sup>st</sup> fractions of five NPC patients were used to assess the dose accumulation by the first three DIR methods. The weekly registration accuracy and the cumulative dose deviations from the initial treatment plan were analyzed, and correlations of these variables with the accuracy of DIR were explored.

The accuracy of DIR on the MVCT images was concordant between known and unknown offset investigation. The Horn and Schunck optical flow mostly showed better performance for known and unknown offset investigation. The symmetric with Horn and Schunck in the forward mapping (SymHS<sub>FW</sub>) showed the best agreement for rigid volume change with the dice similarity coefficient (DSC) =  $0.899 \pm 0.03$  for phantom and  $0.792 \pm 0.07$  for NPC patient images. Whereas, the asymmetric with Demon in the forward mapping (AsyDM<sub>FW</sub>) showed the best performance for non-rigid volume changes with a mean of DSC =  $0.812 \pm 0.07$  for NPC patient images. A comparison of DIR accuracy between kVCT and MVCT images revealed that they were not significantly different, based on intensity, volume, and physical characteristics of the deformation field. The best three DIR methods were the SymHS<sub>FW</sub>, AsyDM<sub>FW</sub> and the asymmetric with Horn and Schunck in the forward mapping (AsyHS<sub>FW</sub>).

As regards the dose accumulation, the target dose received a slightly different result, by less than 0.5% from the initial plan at the end of the treatment. The normal organ dose differences increased as the treatment progressed to 6.8% (range: 2.2 to 10.9%), 15.2% (range: -1.7 to 36.3%), and 6.4% (range: -1.6 to 13.2%) for the right parotid, the left parotid, and the spinal cord, respectively. There was concordant between the accuracy of structure deformation and discrepancy of dose accumulation. The DIR method that

yielded the highest DSC value was considered the best method for dose accumulation with the lowest variation from the reference dose. The mean uncertainty values to estimate the accumulated doses for all the DIR methods were  $0.21 \pm 0.11$  Gy (target dose),  $1.99 \pm 0.76$  Gy (right parotid),  $1.19 \pm 0.26$  Gy (left parotid), and  $0.41 \pm 0.04$  Gy (spinal cord).

The accuracy of DIR on MVCT images showed clinically useful methods for adaptive applications based on the intensity-based, volume-based, and deformation field analysis. The accuracy of the DIR methods affects the estimation of dose accumulation on both the target dose and the normal organ dose. The DIR methods on MVCT images provide an adequate dose estimation technique for observation as a result of inter-fractional anatomic changes and are beneficial for adaptive treatment strategies.