

集成自适应回归核的肿瘤生物靶区随机游走勾画方法

刘国才¹, 官文静¹, 田娟秀¹, 朱苏雨², 鞠忠建³

1. 湖南大学电气与信息工程学院, 湖南 长沙 410082; 2. 中南大学湘雅医学院附属湖南省肿瘤医院放疗科, 湖南 长沙 410013;

3. 中国人民解放军总医院放疗科, 北京 100853

【摘要】目的:评估一种肿瘤正电子发射断层扫描(PET)影像生物靶区的勾画新方法。**方法:**为有效区分PET影像中标准摄入量(Standard Uptake Value, SUV)相近的肿瘤区域和正常组织区域,首先计算肿瘤PET影像中每个体素点对应的自适应回归核,并将其集成到随机游走无向图的边权值函数中。然后利用三维自适应区域生长方法自动选取随机游走种子点,实现肿瘤PET生物靶区的自动勾画。**结果:**以临床放疗专家勾画的大体肿瘤区作为参考标准,本方法勾画的7例鼻咽癌病人PET生物靶区DICE相似性的均值为0.836 7,比仅基于PET SUV的随机游走勾画方法提高了4.31%,比基于PET SUV值和对比度纹理特征的随机游走勾画方法提高了3.34%。**结论:**集成自适应回归核的随机游走方法能够更精确地勾画肿瘤PET生物靶区。

【关键词】医学图像分割; 自适应核回归; 随机游走; 肿瘤靶区勾画; 调强放疗; 鼻咽癌

【中图分类号】R312; TP391.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)07-0758-08

A random walk method with adaptive regression-kernel for delineation of biological target volumes of tumors

LIU Guocai¹, GUAN Wenjing¹, TIAN Juanxiu¹, ZHU Suyu², JU Zhongjian³

1. College of Electrical and Information Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China; 2. Department of Radiotherapy, Hunan Cancer Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China; 3. Department of Radiotherapy, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To access a novel method for the delineation of biological target volumes (BTV) of tumors in positron emission computed tomography (PET) images. **Methods** In order to effectively discriminate between normal tissues and tumors with similar standard uptake value (SUV) in PET images, the adaptive regression kernels of every voxel in PET images of tumors were calculated, and the adaptive regression kernels were integrated into the weight function of edges of undirected graph for random walk (RW). Then the seeds of RW were automatically selected by three-dimensional adaptive region growing method to realize the automatic delineation of BTV in PET images. **Results** The PET images of 7 patients with nasopharyngeal carcinoma were used to evaluate the performances of the proposed method. The gross target volumes delineated manually by radiation oncologists were taken as a surrogate of the ground truth. The mean value of DICE similarities of BTV delineated by the proposed method in 7 cases of nasopharyngeal carcinoma was 0.837 6, which was increased by 4.31% as compared with RW only based on PET SUV and increased by 3.34% as compared with RW based on PET SUV and contrast. **Conclusion** The proposed RW algorithm with adaptive regression-kernel can delineate the BTV of tumors in PET images more accurately.

Keywords: medical image segmentation; adaptive kernel regression; random walk; target volume delineation; intensity-modulated radiotherapy; nasopharyngeal carcinoma

前言

【收稿日期】2017-11-23

【基金项目】湖南省科技计划项目(2016WK2001);国家自然科学基金(61671204, 61471166, 61771189)

【作者简介】刘国才, 博士, 教授, 主要从事医学图像处理与智能医疗系统研究, E-mail: lgc630819@hnu.edu.cn

正电子发射断层扫描(PET)通过功能成像来表征肿瘤和正常组织生物学功能特性,已广泛应用于肿瘤临床诊断中,并在肿瘤分期、放疗靶区勾画和疗效评估中起着重要作用^[1-2]。如何根据肿瘤PET影像高精度勾画肿瘤生物靶区,是目前研究的热点和难点,同时也是生物调强放疗计划的关键。至今,国内外学者已经提出一些肿瘤PET生物靶区自动勾画方

法,但仍不能完全满足临床精确放疗计划要求^[3-4]。

基于图论的图像分割方法一直受到人们的关注,随机游走(Random Walk, RW)方法是其中被广泛应用的一种。Wechsler等^[5]最先提出将随机游走的方法应用到计算机视觉中,随后Grady等^[6-7]等将随机游走应用到多类半自动的图像分割方法中,通过给定用户定义的目标类少量的种子点,可以快速计算出随机游走者从未标记的点第一次到达已标记的像素点的概率,从而把像素分类给概率值最大的类。该方法在处理图像像素比较少时分割速度较快,对噪声较大的弱边缘图像分割表现出比较突出的优势。功能影像PET具有噪声高的特点,其部分容积效应也导致其边缘轮廓模糊,因此,随机游走方法较适合肿瘤PET图像分割。Bagci等^[8-9]和Onoma等^[10]最先将随机游走方法应用到肺部肿瘤PET影像的靶区勾画中,并取得很好的效果。Onoma等^[11]提出了一种改进的随机游走算法来进行各向异性肿瘤的靶区勾画。刘国才等^[12]对随机游走算法中种子点的选取进行了改进,用区域生长的方法进行自动选取种子点,大大提高了分割速度。

经典核回归是图像去噪、插值等处理的一种有效工具,是统计学中一种经典的非参数统计分析方法,将各种图像处理的任务看作是一种回归问题。经典核回归是空间自适应点估计过程,虽然其可以估计缺失的像素点和平滑样本噪声,但图像边缘或者边界处的像素值变化比较剧烈,导致经典核回归无法完全估计图像边缘的形状。Takeda等^[13-15]最先将其应用到图像去噪中,利用提出的自适应核回归方法来计算局部自适应的权值集合和窗口大小来对图像进行去噪;随后将其应用到图像处理和重建中,接着将其应用扩展到图像去模糊中,不同于其他的先去噪再去模糊的两步去模糊方法,此方法同时进行了去噪和去模糊。自适应核回归的方法不仅适用于自然图像,还适用于时空视频信号,如Takeda等^[16]在2008年提出将此方法用于时空视频的插值和去噪中,这也是将自适应核回归的方法从2D向3D的扩展。Seo等^[17]在通用目标检测中使用了自适应回归核,而不需要对目标图像进行分割或其他任何预处理。Chiu等^[18]将自适应核回归的方法应用到糖尿病黄斑水肿的OCT(Optic Coherence Tomography)分割中,首先用此分类方法来估计流体和视网膜的位置,并对此分类估计结果进一步分割视网膜边界。

经典随机游走方法在PET影像肿瘤体积勾画中存在缺陷。随机游走无向图的边权值函数表征空间相邻像素点之间的相似性。经典随机游走只考虑相

邻像素之间的灰度差异,对PET影像中标准摄入量(Standard Uptake Value, SUV)相近的肿瘤区域和正常组织区域,边权值函数接近于1,此时随机游走算法不能对其进行有效区分。我们发现正常组织与肿瘤区域的自适应回归核有明显差异。自适应回归核能够有效表征图像灰度值及其纹理的变化,有利于肿瘤放疗靶区高精度勾画。为提高肿瘤生物靶区随机游走勾画精度,本文提出了一种集成自适应回归核的随机游走无向图的边权值函数。实验表明以临床放疗专家勾画的大体肿瘤区作为参考标准,本文方法勾画的7例鼻咽癌病人PET生物靶区相似性的均值为0.836 7,方差为0.002 0。与仅基于PET FDG标准SUV的随机游走方法相比,本文方法勾画的靶区相似性平均提高了4.31%,与基于PET SUV值和对比度的随机游走方法^[12]相比,靶区相似性平均提高了3.34%,灵敏性和特异性也有相应改善。

1 经典随机游走方法

在随机游走图像分割方法中,将图像的每一个像素定义为图的顶点,空间相邻像素的相似性定义为连接相应像素(顶点)的边的权值,从而构造一个无向加权图 $G=(V, E, W)$,其中, $v \in V$ 是图中顶点集, $e \in E$ 是边的集合, e_{ij} 是连接图中相邻顶点 v_i 和 v_j 的一条边,其权值是 $w_{ij} \in W$ 。权值表示随机游走者沿这条边走的概率,加权图中不相邻的两顶点间边的权值为0,即随机游走者不经过此条边。

在基于图论的图像分割方法中,相邻像素之间边的权值一般定义为图像像素值的函数,表征相邻两个像素的相似性。随机游走算法中常用高斯函数来度量相邻像素之间的相似性,其形式如下^[7]:

$$w_{ij} = \exp(-\beta(I_i - I_j)^2) \quad (1)$$

其中, I_i 和 I_j 分别为顶点 v_i 和 v_j 处所对应的像素值, $\beta > 0$ 为权重系数,在无向图中, $w_{ij} = w_{ji}$ 。

随机游走者从任意顶点 v_i 首次到达已标记的某类顶点的概率 x_i 与所谓的“狄利克雷最小化问题”的解相同,因此可以通过求解图像分割随机游走中Dirichlet最小值问题目标函数(狄利克雷积分)(2)的最优解 x 来获得^[7]:

$$D[x] = \frac{1}{2} x^T L x = \frac{1}{2} \sum_{e_{ij} \in E} w_{ij} (x_i - x_j)^2 \quad (2)$$

其中,拉普拉斯矩阵定义为:

$$L_{ij} = \begin{cases} d_i & \text{如果 } v_i = v_j \\ -w_{ij} & \text{如果 } v_i \text{ 和 } v_j \text{ 是相邻节点} \\ 0 & \text{其他} \end{cases} \quad (3)$$

L_{ij} 与顶点 v_i 、 v_j 相关, $d_i = \sum w(e_{ij})$ 表示顶点 v_i 的

度,即为所有与顶点 v_i 相连接的边的权重之和。

2 随机游走方法的改进

2.1 自适应回归核的估计

局部自适应核最早应用于图像去噪、对象检测等方面。经典核回归算法如下:

$$y_i = z(\mathbf{X}_i) + \varepsilon_i, i = 1, 2, \dots, p \quad (4)$$

其中, $z(\cdot)$ 表示回归函数, $y(i)$ 表示第 i 个像素点 \mathbf{X}_i 处的灰度值, p 表示回归核内采样点的个数,即为核分析窗口 K_{size} 中像素点的个数,其中 K_{size} 的大小为 $k \times k \times k$, k 为正奇数, ε_i 表示独立同分布零均值噪声。

为更好地利用数据, Takeda 等^[13-16]提出了自适应核回归 (Adaptive Kernel Regression, AKR) 的方法。假设 \mathbf{X} 是 \mathbf{X}_i 附近的采样点, 则回归函数 $z(\cdot)$ 在 \mathbf{X} 点处的局部 N 阶泰勒展开为:

$$\begin{aligned} z(\mathbf{X}_i) &= z(\mathbf{X}) + \{\nabla z(\mathbf{X})\}^T (\mathbf{X}_i - \mathbf{X}) + \frac{1}{2} (\mathbf{X}_i - \mathbf{X})^T \\ &\quad \{H z(\mathbf{X})\} (\mathbf{X}_i - \mathbf{X}) + \dots = z(\mathbf{X}) + \{\nabla z(\mathbf{X})\}^T (\mathbf{X}_i - \mathbf{X}) + \\ &\quad \frac{1}{2} \text{vec}^T \{H z(\mathbf{X})\} \{(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})^T\} + \dots \end{aligned} \quad (5)$$

其中, ∇ 是梯度向量 (3×1), H 是 Hessian (3×3) 矩阵, $\text{vec}(\cdot)$ 为向量化算子⁽⁶⁾, 它按照一定的顺序将矩阵转换为一个向量:

$$\text{vech} \begin{pmatrix} a & b & c \\ b & e & f \\ c & f & i \end{pmatrix} = [a \ b \ c \ e \ f \ i]^T \quad (6)$$

因为 Hessian 矩阵具有对称性, 故可以将式(5)简化如下:

$$z(\mathbf{X}_i) = \beta_0 + \beta_1^T (\mathbf{X}_i - \mathbf{X}) + \beta_2^T \text{vech} \{(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})^T\} + \dots \quad (7)$$

其中, $\beta_0 = z(\mathbf{X})$, β_1 和 β_2 为向量:

$$\beta_1 = z(\mathbf{X}) = \left[\frac{\partial z(\mathbf{X})}{\partial x_1}, \frac{\partial z(\mathbf{X})}{\partial x_2}, \frac{\partial z(\mathbf{X})}{\partial x_3} \right]^T \quad (8)$$

$$\beta_2 = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_1^2}, 2 \frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_1 \partial x_2}, 2 \frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_1 \partial x_3}, \frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_2^2}, 2 \frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_2 \partial x_3}, \frac{\partial^2 z(\mathbf{X})}{\partial x_3^2} \right]^T \quad (9)$$

以上各项对 $z(\mathbf{X}_i)$ 影响的大小与 \mathbf{X}_i 到 \mathbf{X} 的距离大小有关, 一般情况下, 距离越远其影响越小。在回归函数 $z(\cdot)$ 未知的情况下, 通常采用加权最小二乘法估计系数 $\{\beta_n\}_{n=0}^N$, 即求解最小化问题:

$$\min_{\{\beta_n\}} \sum_{i=1}^p [y_i - \beta_0 - \beta_1^T (\mathbf{X}_i - \mathbf{X}) - \beta_2^T \text{vech} \{(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})^T\} - \dots]^2 \text{Kernel} \quad (10)$$

其中 Kernel 为回归核函数。

经典核回归方法中通常采用高斯函数作为核函数, 且仅考虑图像灰度信息。在自适应核回归中, 同时考虑样本图像的灰度信息和相邻结构信息, 核函数的形式如下^[14]:

$$\text{Kernel} = K_{\text{adapt}}(\mathbf{X}_i - \mathbf{X}, y_i - y) \quad (11)$$

目前, Steering 核回归^[14]是最常用的一种自适应核回归, 用图像局部邻域协方差矩阵来估计核函数值, 相应的核函数定义如下:

$$\text{Kernel}_{\text{adapt}}(\mathbf{X}_i - \mathbf{X}, y_i - y) = \frac{\sqrt{\det(\mathbf{C}_i)}}{2\pi h^2 \mu_i^2} \exp \left\{ -\frac{(\mathbf{X}_i - \mathbf{X})^T \mathbf{C}_i (\mathbf{X}_i - \mathbf{X})}{2h^2 \mu_i^2} \right\} \quad (12)$$

其中 \mathbf{C}_i 为图像局部邻域协方差矩阵。

因为图像的局部边缘结构与图像灰度的梯度协方差矩阵有关, 因此可以用图像灰度的梯度信息估计图像局部邻域协方差矩阵 \mathbf{C}_i , 用 $\hat{\mathbf{C}}_i$ 表示为:

$$\hat{\mathbf{C}}_i = \mathbf{J}_i^T \mathbf{J}_i \quad (13)$$

其中 \mathbf{J}_i 为 \mathbf{X}_i 处的图像梯度矩阵。

本文中采用图像三维空间自适应回归 Steering 核, 其图像梯度矩阵为:

$$\mathbf{J}_i = \begin{bmatrix} \vdots & \vdots & \vdots \\ z_{x1}(\mathbf{X}_j) & z_{x2}(\mathbf{X}_j) & z_{x3}(\mathbf{X}_j) \\ \vdots & \vdots & \vdots \end{bmatrix} \quad (14)$$

$\mathbf{X}_j \in \mathbf{W}_{\text{size}_j}, j = 1, \dots, Q$

其中, $z_{x1}(\cdot), z_{x2}(\cdot), z_{x3}(\cdot)$ 是图像灰度值函数 $\{y_i\}$ 在像素点 \mathbf{X}_i 处的 3 个正交方向的导数值, $\mathbf{W}_{\text{size}_j}$ 是肿瘤 PET 中像素点 \mathbf{X}_i 的局部邻域边缘结构分析窗口, 其大小为 $n \times n \times n$, $Q = n^3 - 1$, 其中 n 为正奇数。

式(13)中协方差矩阵的估计一般情况下是不满秩的, 且不稳定的。为更好地估计协方差矩阵 \mathbf{C}_i , 可以用正则化方法将梯度矩阵进行特征值分解, 其表达式如下:

$$\hat{\mathbf{C}}_i = \gamma_i \sum_{q=1}^3 \ell_q \mathbf{v}_q \mathbf{v}_q^T \quad (15)$$

$$\ell_1 = \frac{s_1 + \lambda'}{s_2 s_3 + \lambda'}, \ell_2 = \frac{s_2 + \lambda'}{s_1 s_3 + \lambda'}, \ell_3 = \frac{s_3 + \lambda'}{s_1 s_2 + \lambda'},$$

$$\gamma_i = \left(\frac{s_1 s_2 s_3 + \lambda''}{Q} \right)^\alpha \quad (16)$$

其中, ℓ_q 和 γ_i 分别为伸缩和尺度参数, λ' 和 λ'' 是正则化参数, 对噪声有抑制作用, 使 ℓ_q 的分母不为零。在实验中, 取 $\lambda' = 1$, $\lambda'' = 0.1$ 。特征值 (s_1, s_2, s_3) 和特征向量 $(\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3)$ 由 \mathbf{J}_i 进行特征值分解得到, 如式(17)。

$$\mathbf{J}_i = \mathbf{U}_i \mathbf{S}_i \mathbf{V}_i^T = \mathbf{U}_i \text{diag}\{s_1, s_2, s_3\} [\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3]^T \quad (17)$$

2.2 权值函数的改进

传统的随机游走方法只考虑了图像的灰度信息,而没有考虑像素的邻域信息。在PET影像中,示踪剂 F^{18} 脱氧葡萄糖(FDG)的SUV值受组织代谢强度影响,代谢越活跃则其相应的SUV值越高。由于头颈部肿瘤周围的正常脑组织代谢活跃,其SUV值

与肿瘤区域非常接近,因此,采用仅基于肿瘤PET SUV值的随机游走方法进行靶区勾画不能得到令人满意的结果。

我们发现肿瘤PET影像中不同位置像素点对应的自适应回归核具有较大的差异,如图1所示,其中,像素点a位于肿瘤内部,像素点b位于脑正常组织内部。

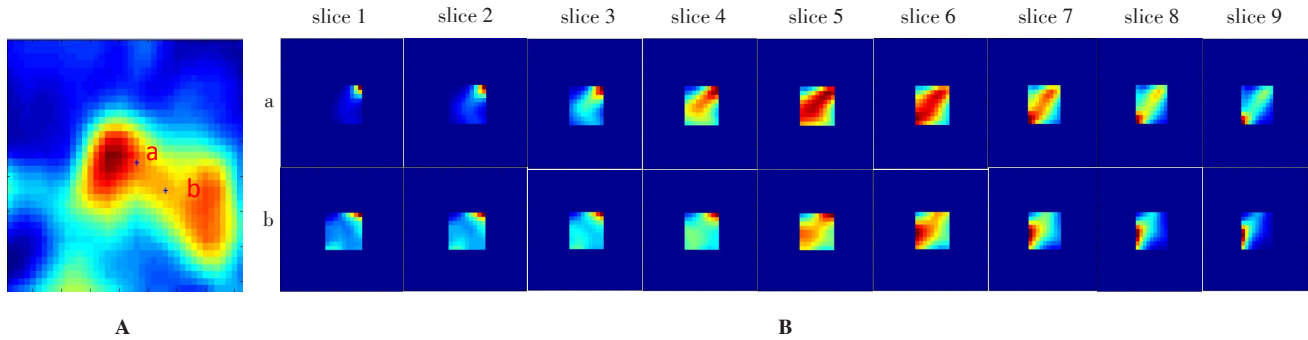


图1 不同像素点对应的自适应核比较

Fig.1 Contrast of adaptive regression kernels of different pixels

A: Original positron emission computed tomography (PET) image; B: Cross-sectional slices of three-dimensional adaptive kernels corresponding to point a and point b in the original PET image

基于以上发现,我们提出将肿瘤PET自适应回归核集成到随机游走算法中,改进其相应无向图的边权值构造方法,提高其区分肿瘤和正常高代谢组织的能力。因此,我们提出新的边权值函数式(18),其中, I_i 和 I_j 表示PET图像中相邻像素点 i 和 j 处的SUV值, K_i 和 K_j 表示相应的 K_{size} 维自适应回归核矩阵的列拉伸向量, β_1 、 β_2 为自由参数。

$$w_{ij} = \exp\left(-\beta_1(I_i - I_j)^2 - \beta_2(K_i - K_j)^T(K_i - K_j)\right) \quad (18)$$

以上新构造的边权值函数融合了PET SUV值和自适应回归核特征,在相邻的正常组织与肿瘤区域SUV值 I_i 相近时,尽管 $(I_i - I_j)^2$ 近似于零,但其自适应核纹理相差较大时, $(K_i - K_j)^T(K_i - K_j)$ 仍大于零,此时像素点 i 、 j 间的权值仍将减小,从而有助于随机游走方法更好地区分肿瘤与正常组织,如图2所示。

图2(a)、2(b)、2(c)为相邻的3张PET SUV影像的部分区域,其中,红色轮廓线为医生手工勾画的大体肿瘤区GTV,图2(b)中的绿色标记点为参考观察点,图2(a)、2(b)、2(c)中的1~6号的6个白色标记点为该参考观察点的六邻域像素点,图2(d)为该参考观察点与其6邻域点对应的 $(I_i - I_j)^2$ (绿色曲线)和 $(K_i - K_j)^T(K_i - K_j)$ (红色曲线)。

由图2(d)可见序号为1的像素点与参考观察点的SUV值相近, $(I_i - I_j)^2$ 近似于零, $(K_i - K_j)^T(K_i - K_j)$

大于零。仅用SUV值不能将两点进行区分,引入 $(K_i - K_j)^T(K_i - K_j)$ 将会减小两像素点间的权值 w_{ij} ,从而可以对其进行区分。

2.3 参数选择与种子点的确定

参数选择在3D随机游走图像分割算法中,采用26邻域来构图能获得较好的分割效果^[19]。因此本文中将采用26邻域来描述像素点与其相邻像素点间的关系。在基于自适应回归核的随机游走中,已经将PET SUV值项和自适应核项进行归一化处理,因此 $\beta_1 = \beta_2$ 。在基于自适应回归核的随机游走方法中,不同的核协方差矩阵估计梯度分析窗口(W_{size})的大小和自适应核的分析窗口(K_{size})的大小也会影响实验结果,如图3所示,图中红色结果为本文方法中所选用的分析窗口对应的分割结果,蓝色曲线为医生所勾画的金标准。本文通过实验,比较分割结果,选取最佳 W_{size} 和 K_{size} ,其中 $W_{size} = 7$, $K_{size} = 9$ 。

种子点的选取根据我们的前期研究结果^[12],随机游走种子点的选取采用自适应区域生长的方法获得。(1)选取肿瘤区域SUV值最大的点作为初始种子点;(2)对种子点的3D-六邻域进行搜索,将其邻域内所有未处理过的点添加近邻域列表中;(3)计算当前种子列表中所有种子点SUV值的均值 SUV_{mean} ;(4)选取邻域列表中所有像素点与 SUV_{mean} 差值最小的点作为区域生长的候选种子点;(5)将满足式(19)的候选种子点添加进区域生长的种子区域列表,同时将该

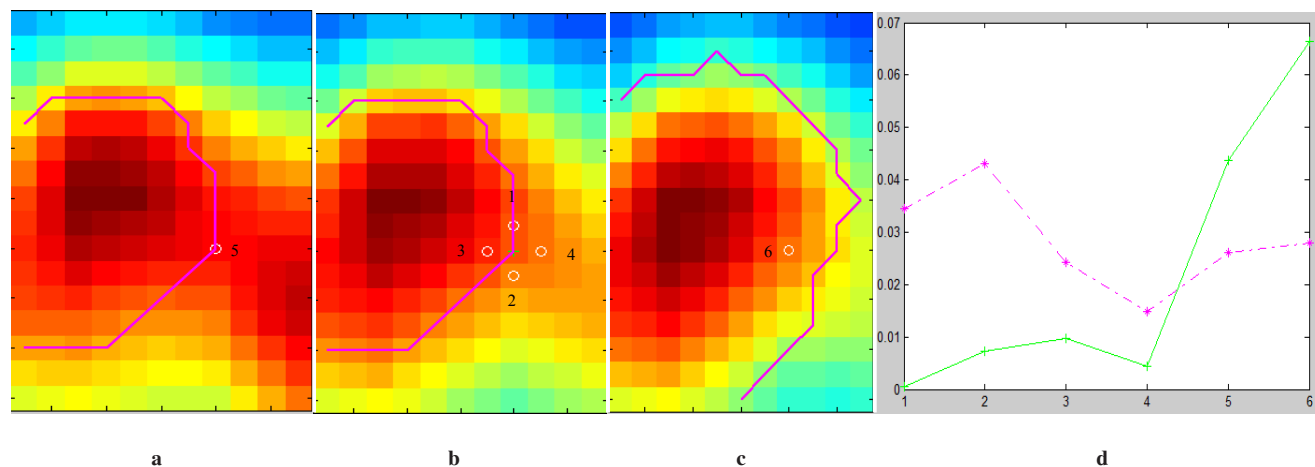


图2 肿瘤PET影像SUV值差异与自适应回归核差异对比图

Fig.2 Comparison of the differences between tumor PET SUV and corresponding kernels

a-c: 3 PET SUV slices overlaid with GTV (red contour), a reference point (green mark) and its 6-neighborhood points 1-6 (white mark); d: $(I_i - I_j)^2$ (green curve) and $(K_i - K_j)^T (K_i - K_j)$ (red curve); SUV: Standard uptake value; GTV: Gross target volume

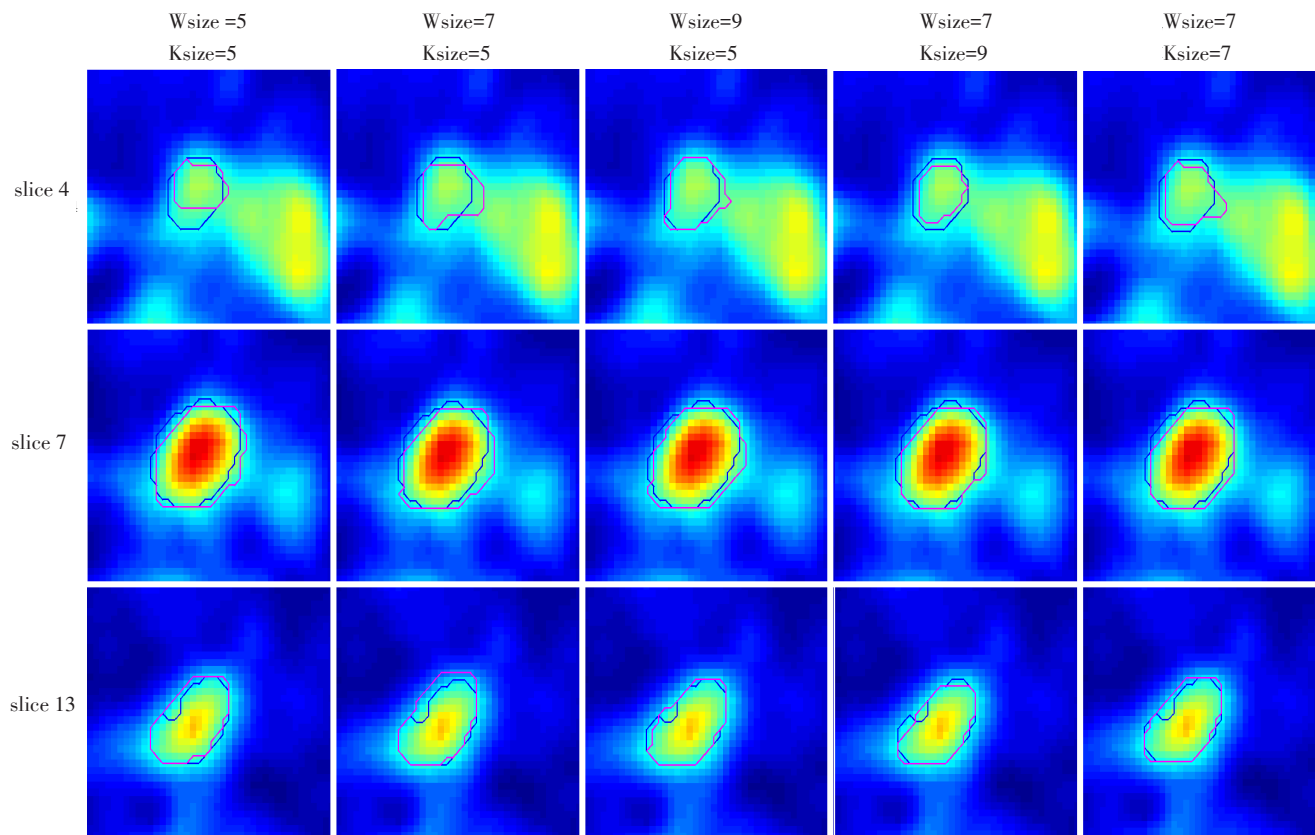


图3 自适应回归核协方差估计梯度分析窗口与自适应核分析窗口对GTV分割结果的影响比较图

Fig.3 Comparison of the effects of covariance estimation gradient analysis window and adaptive kernel analysis window on GTV segmentation results
Red contours were the manual delineation results by radiation oncologists, and blue contours were our results.

点从邻域列表中删除,并转到步骤2;(6)如果候选种子点的特征值不满足式(19),则生长结束。

$$SUV(x, y, z) > T * SUV_{mean} \quad (19)$$

3 实验结果与分析

本文采用7例头颈部鼻咽癌患者临床PET影像数据进行实验。所用PET影像数据来源于湖南省肿瘤医院PET/CT中心,通过GE Discovery ST PET/CT扫描系统采集获得,每床位采集3 min;对所采集的PET数据使用相应CT信息进行衰减校正,之后采用

三维傅立叶重组迭代重建法进行三维重建。这7例PET影像数据大小为 $128 \times 128 \times 110$,体素大小为 $2.343\ 8\text{ mm} \times 2.343\ 8\text{ mm} \times 3.270\ 0\text{ mm}$,CT图像大小为 $512 \times 512 \times 110$,体素大小为 $0.976\ 6\text{ mm} \times 0.976\ 6\text{ mm} \times 3.750\ 0\text{ mm}$ 。为减少存储空间和计算量,我们根据不同的肿瘤位置和大小情况选取相应包含肿瘤的兴趣区域(ROI)进行处理,并在计算PET图像的纹理前,将SUV值进行三线性插值,构成等方的体素 $0.976\ 6\text{ mm} \times 0.976\ 6\text{ mm} \times 0.976\ 6\text{ mm}$ 。无法获取每个病例的病理标本作为金标准,因此,我们邀请3位经验丰富的放疗科医生独立地对每个病例采用视觉分辨率分别手工勾画PET大体肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV),然后由另外一位经验丰富的放疗科主任医师综合以上3位医生勾画结果给出最终的GTV,将这个最终的GTV作为测试评估金标准。为验证提出方法的性能,采用DICE相似性、灵敏性和特异性作为定量性能评价指标。

3.1 定量性能评价指标

DICE相似性(SIM)是指实验方法所得勾画结果与金标准的重合程度。SIM值越大表明两者几何形状重合得更好。SIM定义为:

$$\text{SIM}(Q_1, Q_2) = \frac{2|Q_1 \cap Q_2|}{|Q_1| + |Q_2|} \quad (20)$$

灵敏性(SEN)定义为GTV金标准被正确勾画部分所占的比例:

$$\text{SEN}(Q_1, Q_2) = \frac{|Q_1 \cap Q_2|}{|Q_1|} \quad (21)$$

特异性(SPE)定义为非GTV金标准(实际正常组织器官)被正确地判定为正常组织部分所占的比例:

$$\text{SPE}(Q, Q_1, Q_2) = \frac{|Q| - |Q_1 \cup Q_2|}{|Q| - |Q_1|} \quad (22)$$

在上式中, Q 、 Q_1 与 Q_2 分别代表实验选取的ROI、临床医生手工勾画的金标准和实验方法勾画结果。

单一的灵敏性高而特异性低,说明分割结果存在一定的假阳性;单一的特异性高而灵敏性低,说明分割结果存在一定的假阴性。只有当两者同时较高才能够说明分割方法的准确性。

3.2 实验结果分析

我们在文献[12]中对几种不同的随机游走方法实验结果进行了比较分析,本文以文献[12]的实验结果为基础,进行了3种不同方法对比实验,实验方法分别为:(1)本文提出的基于自适应回归核和PET SUV的随机游走方法;(2)仅基于PET SUV值的随机游走方法;(3)基于PET SUV与对比度纹理特征的随机游走方法。实验结果如表1和图4所示,其中,图4(d)勾画结果表

明3种方法对具有相近SUV值的正常脑组织和肿瘤区域具有不同的区分能力,本文方法更接近临床专家结果,如图4(d)中的下部区域。图4为分别采用以上3种方法对7例鼻咽癌患者PET影像进行肿瘤生物靶区勾画确定的典型轮廓线,实验结果表明:本文提出的新方法分割结果更接近临床放疗专家手工勾画的大体肿瘤区GTV轮廓(参考金标准)。表1为相应靶区勾画结果的DICE相似性、灵敏性和特异性指标(以临床放疗专家手工勾画的大体肿瘤区GTV轮廓作为参考金标准)。结果表明,本文提出的新方法勾画结果与临床放疗专家勾画的大体肿瘤区的DICE相似性都有一定提高,均值为0.836 7,方差为0.002 0。其中,与仅用PET SUV值随机游走相比相似性平均提高了4.31%,与基于PET SUV值和对比度的随机游走相比相似性平均提高了3.34%,同时具有较高的灵敏性和差异性。

表1 本文方法与已有方法分割结果定量比较

Tab.1 Quantitative comparison of the proposed method and existing methods

Case	Index	Random walk based on PET SUV	Random walk based on PET SUV and contrast	Proposed method
1	Sensitivity	0.944 8	0.931 3	0.916 8
	Similarity	0.860 0	0.872 1	0.880 2
	Specificity	0.983 2	0.990 0	0.991 8
2	Sensitivity	0.532 4	0.537 9	0.642 9
	Similarity	0.697 8	0.698 8	0.777 6
	Specificity	0.999 8	0.999 8	0.998 4
3	Sensitivity	0.597 2	0.589 2	0.668 6
	Similarity	0.742 8	0.736 0	0.784 1
	Specificity	0.998 8	0.998 7	0.996 0
4	Sensitivity	0.931 1	0.937 0	0.920 5
	Similarity	0.880 8	0.874 6	0.910 4
	Specificity	0.988 5	0.984 9	0.991 5
5	Sensitivity	0.912 6	0.876 3	0.865 4
	Similarity	0.755 1	0.840 2	0.842 8
	Specificity	0.938 5	0.974 4	0.977 0
6	Sensitivity	0.957 0	0.937 1	0.927 7
	Similarity	0.774 3	0.791 2	0.804 2
	Specificity	0.945 5	0.954 9	0.960 3
7	Sensitivity	0.901 9	0.896 7	0.932 2
	Similarity	0.840 5	0.845 6	0.857 6
	Specificity	0.958 3	0.955 8	0.952 3

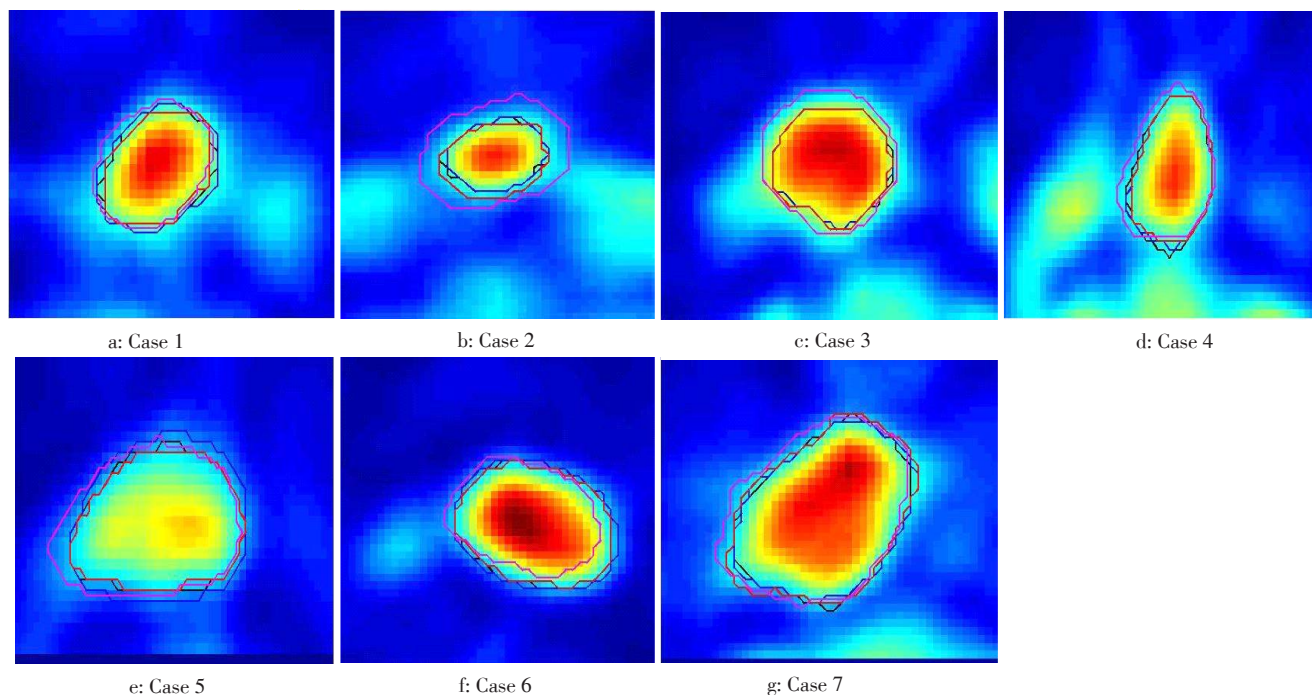


图4 7例病人不同分割方法勾画大体肿瘤区GTV结果对比图

Fig.4 Comparison of GTV delineation results with different segmentation methods on 7 patients

The rose-red curves represented the clinician delineation results; the black curves represented the random walk segmentation results based on PET SUV values and contrast; the blue curves represented the random walk segmentation results based on PET SUV values; the red curves represented the segmentation results of the proposed method.

4 结论

本文提出的集成自适应回归核的随机游走边权值函数构造方法,使随机游走方法能更好地自动区分葡萄糖代谢活跃的正常脑组织与鼻咽癌肿瘤靶区,从而能更精确地自动勾画肿瘤生物靶区。进一步,通过生物调强放疗计划优化设计,可预期在最大限度杀死癌细胞的同时,更好地保护正常组织。

实验表明本文提出的改进方法的分割结果与临床放疗专家勾画的大体肿瘤区的DICE相似性均有一定的提高,但此方法中的自适应核分析窗口的选取目前没有自动的选取方法,只能手工实验比较分析,因此分析窗口的选取方法还有待改进,同时也有待大规模的临床验证,以确定其临床应用价值。

【参考文献】

- [1] SPICK C, HERRMANN K, CZERNIN J. ^{18}F -FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2300 patients[J]. J Nucl Med, 2016, 57(3): 420-430.
- [2] YIN L K, RAJESWARI M. Random walker with improved weighting function for interactive medical image segmentation[J]. Biomed Mater Eng, 2014, 24(6): 3333-3341.
- [3] ZAIDI H, EL NAQA I. PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a survey of image segmentation techniques[J]. Eur J Nucl Med Mol Imag, 2010, 37(11): 2165-2187.
- [4] FORD E C, HERMAN J, YORKE E, et al. ^{18}F -FDG PET/CT for image-guided and intensity-modulated radiotherapy[J]. J Nucl Med, 2009, 50(10): 1655-1665.
- [5] WECHSLER H, KIDODE M. A random walk procedure for texture discrimination[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 1979(3): 272-280.
- [6] GRADY L, FUNKA-LEA G. Multi-label image segmentation for medical applications based on graph-theoretic electrical potentials [M]//Computer Vision and Mathematical Methods in Medical and Biomedical Image Analysis. Berlin: Springer Heidelberg, 2004: 230-245.
- [7] GRADY L. Random walks for image segmentation[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2006, 28(11): 1768-1783.
- [8] BAGCI U, YAO J, CABAN J, et al. A graph-theoretic approach for segmentation of PET images [C]//Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2011: 8479-8482.
- [9] BAGCI U, UDUPA J K, MENDHIRATTA N, et al. Joint segmentation of anatomical and functional images: a pplications in quantification of lesions from PET, PET-CT, MRI-PET, and MRI-PET-CT images[J]. Med Image Anal, 2013, 17(8): 929-945.
- [10] ONOMA D P, RUAN S, GARDIN I, et al. 3D random walk based segmentation for lung tumor delineation in PET imaging [C]//Biomedical Imaging (ISBI), 2012 9th IEEE International Symposium on. IEEE, 2012: 1260-1263.
- [11] ONOMA D P, RUAN S, THUREAU S, et al. Segmentation of heterogeneous or small FDG PET positive tissue based on a 3D-locally adaptive random walk algorithm[J]. Comput Med Imaging Graph, 2014, 38(8): 753-763.
- [12] 刘国才, 胡泽田, 朱苏雨, 等. 头颈部肿瘤PET图像分割随机游走方

- 法[J]. 湖南大学学报(自然科学版), 2016, 43(2): 141-149.
- LIU G C, HU Z T, ZHU S Y, et al. Head and neck tumor PET image segmentation based on random walk method[J]. Journal of Hunan University (Natural Science Edition), 2016, 43(2): 141-149.
- [13] TAKEDA H, FARSIU S, MILANFAR P. Image denoising by adaptive kernel regression[C]//Proceedings of the 39th Asilomar Conference on Signals, Systems, and Computers, Pacific Grove, CA. 2005: 1660-1665.
- [14] TAKEDA H, FARSIU S, MILANFAR P. Kernel regression for image processing and reconstruction[J]. IEEE Trans Image Process, 2007, 16(2): 349-366.
- [15] TAKEDA H, FARSIU S, MILANFAR P. Deblurring using regularized locally adaptive kernel regression[J]. IEEE Trans Image Process, 2008, 17(4): 550-563.
- [16] TAKEDA H, VAN BEEK P, MILANFAR P. Spatio-temporal video interpolation and denoising using motion-assisted steering kernel (MASK) regression[C]//Image Processing, 2008. ICIP 2008. 15th IEEE International Conference on. IEEE, 2008: 637-640.
- [17] SEO H J, MILANFAR P. Training-free, generic object detection using locally adaptive regression kernels[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2010, 32(9): 1688-1704.
- [18] CHIU S J, ALLINGHAM M J, METTU P S, et al. Kernel regression based segmentation of optical coherence tomography images with diabetic macular edema[J]. Biomed Opt Express, 2015, 6(4): 1172-1194.
- [19] GRADY L, JOLLY M P. Weights and topology: a study of the effects of graph construction on 3D image segmentation[J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2008, 2008: 153-161.

(编辑:黄开颜)