

基于U-net卷积神经网络的宫颈癌临床靶区和危及器官自动勾画的研究

秦楠楠¹, 薛旭东², 吴爱林², 闫冰², 朱雅迪¹, 张朋², 吴爱东^{1,2}

1. 安徽医科大学生物医学工程学院, 安徽 合肥 230032; 2. 中国科学技术大学附属第一医院放疗科, 安徽 合肥 230001

【摘要】目的:基于U-net卷积神经网络的深度学习方法,探讨宫颈癌放疗临床靶区和危及器官自动勾画的可行性。**方法:**利用U-net卷积神经网络模型搭建的端到端自动分割框架,以100例已进行IMRT治疗的宫颈癌患者CT及组织结构信息为研究对象,并随机选取其中的10例作为测试集。勾画的对象包括临床靶区(CTV)、膀胱、直肠和左、右股骨头5个部分,比较手动和自动勾画的戴斯相似性系数(DSC)和豪斯多夫距离(HD)以评估自动勾画模型的准确性。**结果:**4种危及器官自动勾画的DSC值都在0.833以上,平均值是0.898;HD值均在8.3 mm以内,平均值为5.3 mm;临床靶区DSC值是0.860,HD值为13.9 mm。**结论:**基于U-net卷积神经网络建立的自动勾画模型能较为准确地实现宫颈癌临床靶区和危及器官的自动勾画,临床应用中可大幅提高医生的工作效率及勾画的一致性。

【关键词】深度学习;自动分割;临床靶区;危及器官;放射治疗;U-net

【中图分类号】R737.3;R319

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)04-0524-05

Automatic segmentation of clinical target volumes and organs-at-risk in radiotherapy for cervical cancer using U-net convolutional neural network

QIN Nannan¹, XUE Xudong², WU Ailin², YAN Bing², ZHU Yadi¹, ZHANG Peng², WU Aidong^{1,2}

1. School of Biomedical Engineering, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Abstract: Objective To explore the feasibility of deep learning based on U-net convolutional neural network for the automatic segmentation of clinical target volumes and organs-at-risk in the radiotherapy for cervical cancer. **Methods** U-net convolutional neural network model was used to construct an end-to-end automatic segmentation framework. The CT and tissue structure data of 100 patients with cervical cancer who had undergone intensity-modulated radiotherapy were analyzed in this study, and 10 of the patients were randomly selected as test sets. The clinical target volume, the bladder, the rectum and the left and right femoral heads were segmented. Dice similarity coefficient (DSC) and Hausdorff distance (HD) of manual and automatic segmentations were compared to evaluate the accuracy of the automatic segmentation model. **Results** All the DSC of organs-at-risk was above 0.833, with an average value of 0.898; and all the HD was within 8.3 mm, with an average value of 5.3 mm. The DSC and HD of clinical target volumes were 0.860 and 13.9 mm, respectively. **Conclusion** The automatic segmentation model established based on U-net convolutional neural network can accurately realize the automatic segmentations of clinical target volumes and organs-at-risk in the radiotherapy for cervical cancer, and it can also greatly improve the working efficiency of doctors and the consistency of segmentations in clinical application.

Keywords: deep learning; automatic segmentation; clinical target volume; organs-at-risk; radiotherapy; U-net

前言

【收稿日期】2019-12-09

【基金项目】国家自然科学基金青年基金(11805198);安徽省自然科学基金青年项目(1808085QH281)

【作者简介】秦楠楠,在读硕士,主要研究方向:肿瘤放射物理学, E-mail: ahmunannan@163.com

【通信作者】吴爱东,博士,正高级工程师,研究方向:放射物理, E-mail: flkaidongwu@163.com

放射治疗的基本原则是在保证肿瘤靶区受到足够处方剂量照射的同时,尽可能减少肿瘤周边危及器官的受照剂量。调强放疗(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)具有靶区剂量高度适形和剂量精准投照的优点,但这必须基于对肿瘤靶区和危及器官的精确定义和勾画,手动勾画花费了医生的大量时间,极大地增加了医生的工作负担,另外同一放疗单位不同医生或不同放疗单位之间肿瘤靶区

等勾画主观差异性较大,最终导致所制定计划的剂量分布也不尽相同,评估标准难以统一^[1]。近年来,借助于患者图谱库和人工智能深度学习等方法的放疗靶区及危及器官自动勾画是当前研究的热点,发展的自动勾画软件主要通过建立参考图库的形变配准^[2-4]或计算机深度学习^[5-7]方法来完成患者靶区和危及器官自动勾画,有助于降低医生的工作负荷,减少手工勾画轮廓的不确定性,进而提高精确放疗剂量照射的准确性。本研究拟通过U-net卷积神经网络模型探究其对宫颈癌患者临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)和危及器官自动勾画的几何精度,探讨其临床应用的可行性。

1 材料与方法

1.1 实验数据

本次实验选取自2017年7月~2018年10月在中国科学技术大学附属第一医院已接受IMRT的100例宫颈癌患者CT图像数据。患者均采取仰卧位真空垫固定,使用GE LightSpeed 16排CT模拟定位机进行定位扫描,图像分辨率512×512,重建层厚2.5 mm或5.0 mm。主管医师在Pinnacle计划系统(Philips

Radiation Oncology Systems, Fitchburg, WI, USA)完成肿瘤靶区和危及器官的勾画,经上级医生审核批准后由物理师完成适合临床需求的放疗计划设计。

1.2 网络搭建及勾画流程

研究利用U-net卷积神经网络模型对图像进行自动分割勾画,该网络结构包括一个捕获上下文信息的收缩路径和一个支持精确本地化的对称扩展路径。收缩路径是典型的卷积网络架构,它包含重复的2个3×3卷积层、1个非线性ReLU激活函数和1个MAX pooling池化层(步长为2);每次下采样都将特征通道的数量加倍。扩展路径也使用相同的排列模式,每一步都先使用反卷积(2×2上卷积),每次反卷积会将特征通道数量减半,但特征图尺寸加倍;反卷积后,将反卷积的结果与收缩路径中对应步骤的特征图拼接;拼接后的图像连接着2个3×3卷积层和1个ReLU激活函数;最后一个1×1的卷积可将所有元素的特征向量映射到一个类标签。不同于原始的U-net网络结构,为使损失函数快速收敛,本研究搭建的U-net在常规池化层、卷积层后添加了BN(Batch Normalization)层,具体建立的U-net模型如图1所示。

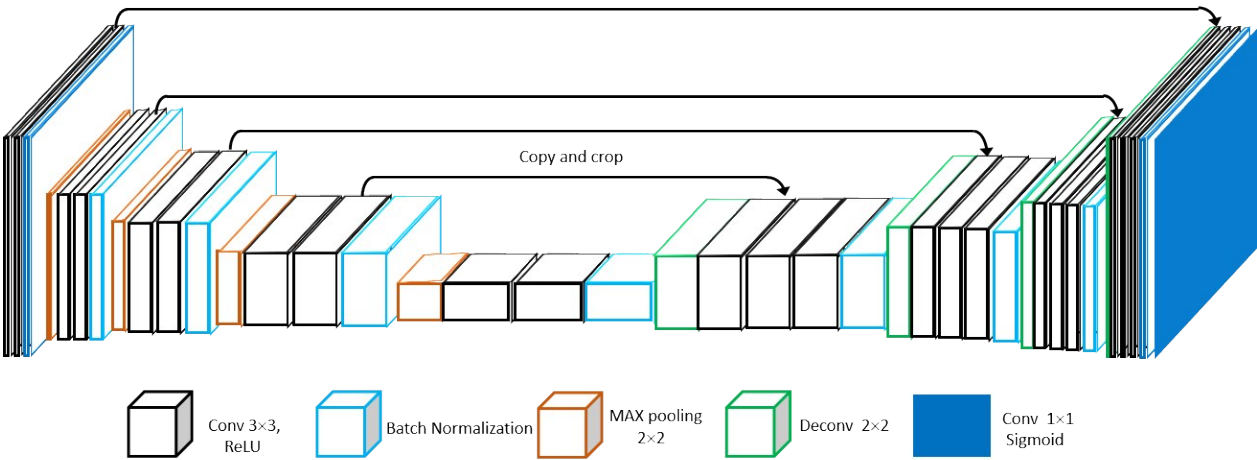


图1 本研究使用的U-net网络框架
Fig.1 U-net network framework used in the study

本研究的勾画流程:从训练集中提取结构图像,制作标签。然后由提取的标签信息和原始图像对网络进行训练得到自动勾画模型。测试集中的图像输入到训练好的模型进行自动勾画,并进行相似度验证。

1.3 模型训练

从100例患者的数据中随机选取10例作为测试集,来评估模型训练完成后的性能。其余90例中的20%作为验证集,并在单个批次训练完成时测试模型

的损失值和精确度以评估模型的稳定性。90例中的80%作为训练集用于训练模型。分割的对象包括CTV、左右股骨头、直肠、膀胱5个部分。本次实验使用Tensorflow作为后端的Keras框架来进行模型的搭建、训练和评估^[8]。对轮廓相对不明显的分割对象如直肠和CTV,在数据预处理时进行有限对比度自适应直方图均衡图像增强处理,CT图像增强前后的对比如图2所示。训练轮次Epoch为100,单次放入样本量 batch_size 设置为8,优化器选择为Nesterov

Adam optimizer,学习率参数取0.000 1。戴斯系数作为损失函数。训练模型使用的GPU型号为NVIDIA Tesla P100。

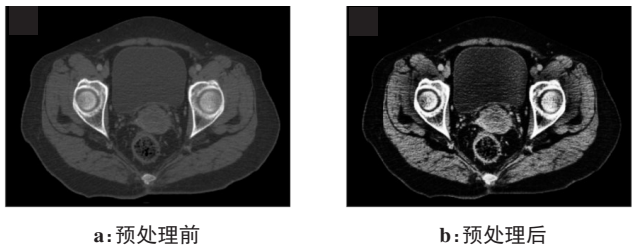


图2 CT图像预处理前后比较
Fig.2 Comparison of CT images before and after preprocessing

1.4 评估方法

使用戴斯相似性系数 (Dice Similarity Coefficient, DSC) 和豪斯多夫距离 (Hausdorff Distance, HD)来评估模型对测试集分割的精准度。DSC公式如下:

$$DSC(A,B)=\frac{2|A\cap B|}{|A|+|B|}$$
(1)

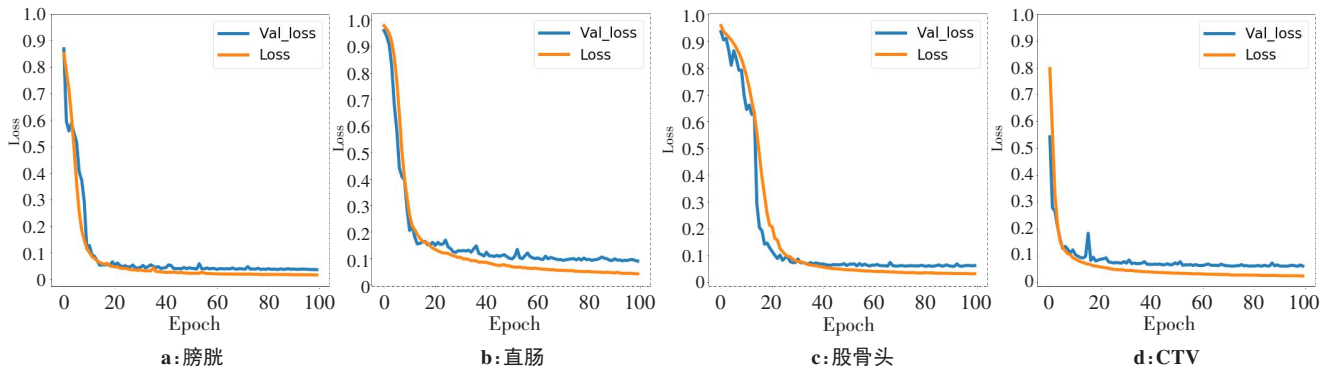


图3 损失值随训练次数变化曲线
Fig.3 Loss value changing with the times of training
Val-loss为验证集损失值,loss为训练集损失值

2.2 自动勾画结果

在对危及器官的分割结果中,平均DSC值为0.898,平均HD值为5.3 mm,模型对测试集靶区和危及器官的自动勾画结果如表1所示。由于膀胱、股骨头边界较为明显,易于模型识别,所以自动勾画结果表现较好,DSC值均在0.9以上,模型对右股骨头的勾画效果最好,且DSC值为0.927。由于直肠体积较小,识别难度较高,DSC值为0.833。在对CTV的勾画中,DSC值为0.860,HD值为13.9 mm,由于靶区的体积较大,HD值相对较大。图4为可视化的勾画结果,表明自动勾画与手动勾画的重合度较高。

其中, A 为手动勾画部分, B 为自动勾画部分,分子为手动勾画与自动勾画交集的两倍,分母为手动勾画与自动勾画区域的并集。DSC越大,表明分割图像与手动勾画重合度越高。其中DSC介于0和1之间。

豪斯多夫距离 $HD(A,B)$ 计算公式如下:

$$HD(A,B)=\max(h(A,B),h(B,A))$$
(2)

$$h(A,B)=\max(\min\|a-b\|),a\in A,b\in B$$
(3)

其中, $h(A,B)$ 表示 A 集合中每一个点到 B 集合最小距离中的最大值HD越小,表示 A 、 B 重合度越高,分割的效果越好。

2 结果

2.1 模型训练结果

在每一个Epoch训练完成时,计算训练集和验证集损失值并绘制曲线图(图3),损失值在经历100个Epoch训练完成时,逐渐降低并收敛。危及器官分割模型验证集损失函数收敛值分别为:左股骨头0.06,右股骨头0.06,膀胱0.03,直肠0.09。CTV分割模型验证集损失函数收敛值为0.06。

表1 自动勾画准确性的量化结果($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Quantification of the accuracy of automatic segmentation (*Mean*±*SD*)

器官	DSC	HD/mm	训练时间/h
膀胱	0.915±0.050	8.3±2.5	15
直肠	0.833±0.030	5.3±0.9	12
左股骨头	0.918±0.020	4.0±1.4	4
右股骨头	0.927±0.010	3.7±0.7	4
CTV	0.860±0.040	13.9±5.7	27

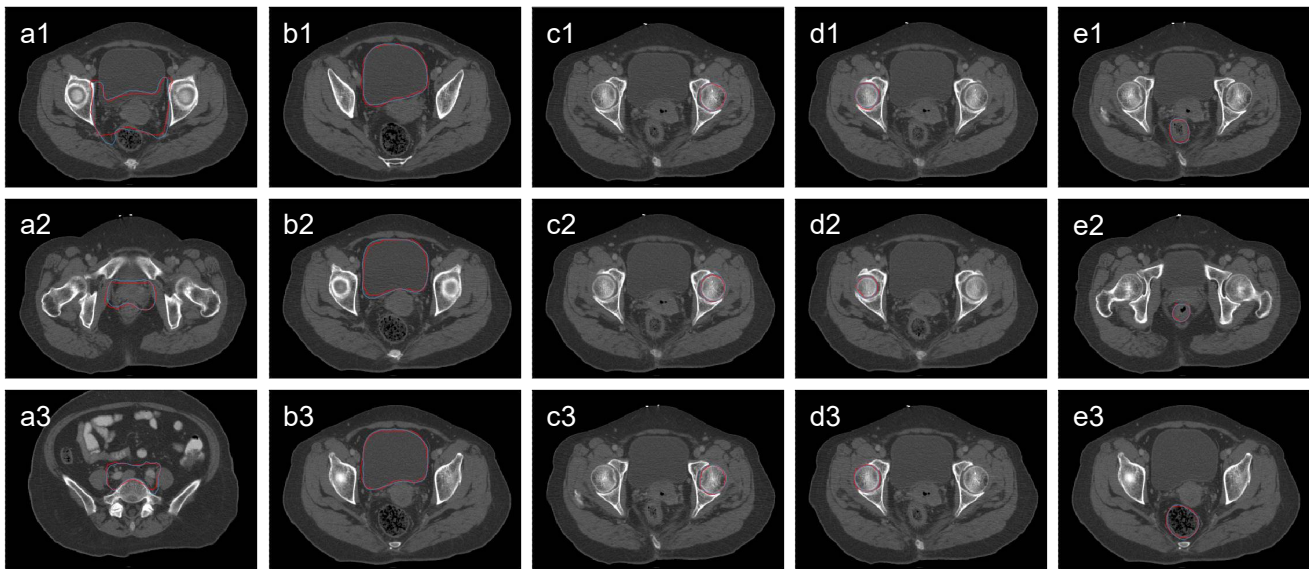


图4 自动勾画结果

Fig.4 Automatic segmentation results

a、b、c、d、e分别表示CTV、膀胱、右股骨头、左股骨头、直肠勾画结果;红色线表示手动勾画的轮廓线,蓝色线表示自动勾画的结果

3 讨论

IMRT 计划具有剂量梯度大、靶区适形度高的优点,因此计划对靶区和危及器官勾画的精度要求更高,但医生手工勾画耗时长,且不同医生之间勾画水平也存在着一定差异,而自动勾画软件的精准勾画在提高临床医生工作效率的同时,也可减少手工勾画不确定性的影响。当前临床中常用的自动勾画软件有 Atlas、Velocity、MIM vista、ABAS 等,这些软件的勾画原理大都基于形变配准并借助患者图谱库方法,基于 Atlas 自动勾画的研究大多集中在头颈部区域^[2-4],研究结果表明能够提高勾画效率,在一定程度上减小不同医生间的勾画差异。近年来,基于人工智能的深度学习方法在计算机视觉处理方面取得巨大的进展,在医学领域的疾病诊断^[9-10]、病灶识别^[11-12]和分割^[13-14]等方面也拥有很大的应用潜力。有研究表明,对头颈部肿瘤患者危及器官勾画方面,基于深度学习方法的自动勾画^[5-7]准确度要明显优于基于 Atlas 的方法^[15-17]。Men 等^[18]利用深度扩张卷积神经网络对直肠癌患者 CTV 和危及器官的自动分割,取得较为准确的分割结果。

U-Net^[19]基于全卷积神经网络^[20]进行改进,通过上采样可以将图像中原有的细节信息补充到深层特征中,对医学影像数据来说,能够进行更精确的分割。本研究基于 U-net 神经网络实现对宫颈癌患者 CTV 和危及器官的自动勾画,自动勾画的平均 DSC 值均大于 0.8($DSC_{CTV}=0.860$, $DSC_{OAR}=0.898$),表明该模型分割结果较好,但在预测中发现,相较于轮廓界

限较明显的膀胱和股骨头(DSC 值均在 0.9 以上),模型对于轮廓不清晰的直肠和 CTV 勾画表现得略差一些(DSC 值均小于 0.9)。对于 CTV,由于腹部病灶部分软组织较多,CT 图像对软组织分辨率不佳,从而使模型预测的准确性变差。磁共振成像对软组织分辨率较高,利用磁共振成像作为训练数据,应能得到较好的结果。这一点有研究利用磁共振 T₂加权像训练模型对直肠癌靶区勾画研究时(DSC 值达到 0.91)得到印证^[21]。另外对于危及器官直肠进行预测时发现,直肠的勾画表现较差的原因是由于体积较小,本研究所建立的模型对微小体积的预测表现不佳,有的甚至无法识别。这可能是由于图像中包含小体积组织特征的像素点较少,导致预测效果不佳,后续的研究中将使用剪切、放大、自动分割和还原等操作对微小组织进行更精确的勾画。

综上所述,基于 U-net 卷积神经网络的深度学习方法对 CTV 和危及器官自动勾画效果较好,该方法可以作为医生勾画的辅助手段。但是 CTV 和危及器官的自动勾画结果同参考值仍有差异,因此自动勾画完成后需经过医生认真审核,并做必要的修正。

【参考文献】

[1] HARDCASTLE N, TOME W A, CANNON D M, et al. A multi-institution evaluation of deformable image registration algorithms for automatic organ delineation in adaptive head and neck radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2012, 7(1): 90-97.
[2] 吴昕, 刘磊, 肖江洪, 等. 鼻咽癌靶区的自动勾画评价[J]. 四川医学, 2015, 36(6): 762-766.
WU X, LIU L, XIAO J H, et al. Automatic delineation and evaluation

- of target areas for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Sichuan Medical*, 2015, 36(6): 762-766.
- [3] LI X A, TAI A, ARTHUR D W, et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG multi-institutional and multi-observer study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(3): 944-951.
- [4] CHAO K S, BHIDE S, CHEN H, et al. Reduce in variation and improve efficiency of target volume delineation by a computer-assisted system using a deformable image registration approach[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(5): 1512-1521.
- [5] IBRAGIMOV B, XING L. Segmentation of organs-at-risks in head and neck CT images using convolutional neural networks[J]. *Med Phys*, 2017, 44(2): 547-557.
- [6] MEN K, GENG H Z, CHENG C Y, et al. More accurate and efficient segmentation of organs-at-risk in radiotherapy with convolutional neural networks cascades[J]. *Med Phys*, 2019, 46(1): 286-292.
- [7] FU Y, MAZUR T R, WU X, et al. A novel MRI segmentation method using CNN based correction network for MRI guided adaptive radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2018, 45(11): 5129-5137.
- [8] ABADI M, AGARWAL A, BARHAM P, et al. TensorFlow: large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems[C]. *OSDI*, 2016: 265-283.
- [9] 张巧丽, 赵地, 迟学斌. 基于深度学习的医学影像诊断综述[J]. *计算机科学*, 2017, 44(z11): 1-7.
ZHANG Q L, ZHAO D, CHI X B. A review of medical imaging diagnosis based on deep learning[J]. *Computer Science*, 2017, 44(z11): 1-7.
- [10] 吕鸿蒙, 赵地, 迟学斌. 基于增强AlexNet的深度学习阿尔茨海默病的早期诊断[J]. *计算机科学*, 2017, 44(z6): 50-60.
LÜ H M, ZHAO D, CHI X B. Early diagnosis of Alzheimer's disease based on enhanced AlexNet deep learning[J]. *Computer Science*, 2017, 44(z6): 50-60.
- [11] 张金. 基于深度学习的肺结节识别与检测研究[D]. 重庆: 西南大学, 2018.
ZHANG J. Research on lung nodule recognition and detection based on deep learning[D]. Chongqing: Southwest University, 2018.
- [12] 陈建立. 基于深度学习的眼底微动脉瘤检测与识别的研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2018.
CHEN J L. Research on fundus microaneurysm detection and recognition based on deep learning[D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology, 2018.
- [13] FU M, WU W, HONG X, et al. Hierarchical combinatorial deep learning architecture for pancreas segmentation of medical computed tomography cancer images[J]. *BMC Syst Biol*, 2018, 12(S4): 56.
- [13] MAN Y, HUANG Y, FENG J, et al. Deep Q learning driven CT pancreas segmentation with geometry-aware U-net[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, 38(8): 1971-1980.
- [15] ISAMBERT A, DHERMAIN F, BIDAULT F, et al. Evaluation of an atlas-based automatic segmentation software for the delineation of brain organs at risk in a radiation therapy clinical context[J]. *Radiat Oncol*, 2008, 87(1): 93-99.
- [16] TSUJI S Y, HWANG A, WEINBERG V, et al. Dosimetric evaluation of automatic segmentation for adaptive IMRT for head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 707-714.
- [17] FORTUNATI V, VERHAART R F, FEDDE V D, et al. Tissue segmentation of head and neck CT images for treatment planning: a multiatlas approach combined with intensity modeling[J]. *Med Phys*, 2013, 40(7): 071905.
- [18] MEN K, DAI J R, LI Y X. Automatic segmentation of the clinical target volume and organs at risk in the planning CT for rectal cancer using deep dilated convolutional neural networks[J]. *Med Phys*, 2017, 44(12): 6377-6389.
- [19] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation[C]. *MICCAI*, 2015: 234-241.
- [20] JONATHAN L, EVAN S, TREVOR D. Fully convolutional networks for semantic segmentation[C]. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015: 3431-3440.
- [21] WANG J Z, LU J Y, QIN G. A deep learning based auto segmentation of rectal tumors in MR images[J]. *Med Phys*, 2018, 45(6): 2560-2564.

(编辑:陈丽霞)