

## 基于人工智能的多模态影像辅助海马体自动勾画研究

张瑞萍<sup>1</sup>, 刘应龙<sup>2</sup>, 张文静<sup>3</sup>, 戴卓捷<sup>4</sup>, 陈昌舜<sup>1</sup>, 李东博<sup>1</sup>, 付春鹏<sup>1</sup>, 杨睿<sup>1</sup>, 张军君<sup>1</sup>, 章卫<sup>5</sup>, 贾乐成<sup>2</sup>

1. 清华大学第一附属医院放疗科, 北京 100016; 2. 深圳市联影高端医疗装备创新研究院, 广东 深圳 518045; 3. 清华大学第一附属医院医务处, 北京 100016; 4. 北京联影智能影像技术研究院, 北京 100094; 5. 上海联影医疗科技股份有限公司, 上海 201807

**【摘要】目的:**利用基于深度学习的人工智能算法,结合头颅MRI和CT的多模态影像,开发海马结构自动勾画技术,为头颅放疗过程中海马体的保护提供高效、准确的自动勾画方法。**方法:**收集清华大学第一附属医院放疗科从2020年1月~12月就诊的40例脑转移癌患者的定位头颅CT及MRI影像,分别在CT图像、CT-MRI配准图像的两个数据集上训练3D U-Net、3D U-Net Cascade、3D BUC-Net 3个深度学习模型,计算3个模型自动分割的左右海马体与对应的人工标注之间的Dice相似系数(DSC)和95%豪斯多夫距离(95 HD),以及两者的体积作为模型的分割准确性的评估,并且以对同一大小patch图像的自动分割耗时作为模型效率的评估。**结果:**引入MRI图像信息对左右海马的自动分割精度有明显的提升;模型3D BUC-Net在CT-MRI数据集上对左右海马体的自动分割都取得最好分割结果(DSC:0.900±0.017, 0.882±0.026; 95HD:0.792±0.084, 0.823±0.093),而且该模型的分割效率更高。**结论:**模型3D BUC-Net能在多模态影像上实现高效、准确的海马区的自动勾画,为头颅放疗过程中海马区的保护提供方便。

**【关键词】**人工智能;深度学习;多模态影像;海马体;自动勾画

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)03-0390-07

## Auto-segmentation of the hippocampus in multimodal image using artificial intelligence

ZHANG Ruiping<sup>1</sup>, LIU Yinglong<sup>2</sup>, ZHANG Wenjing<sup>3</sup>, DAI Zhuojie<sup>4</sup>, CHEN Changshun<sup>1</sup>, LI Dongbo<sup>1</sup>, FU Chunpeng<sup>1</sup>, YANG Rui<sup>1</sup>, ZHANG Junjun<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>5</sup>, JIA Lecheng<sup>2</sup>

1. Department of Radiotherapy, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China; 2. Shenzhen United Imaging High-end Medical Equipment Innovation Research Institute, Shenzhen 518045, China; 3. Division of Medical Services, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China; 4. Beijing United Imaging Intelligent Technology Research Institute, Beijing 100094, China; 5. Shanghai United Imaging Technology Co., Ltd, Shanghai 201807, China

**Abstract: Objective** To develop a technique for auto-segmentation of the hippocampal using artificial intelligence based on deep learning in the multimodal image combining magnetic resonance imaging (MRI) with computed tomography (CT), thereby providing an efficient and accurate automatic segmentation method for hippocampus sparing in cranial radiotherapy. **Methods** The cranial CT and MRI images of 40 patients with brain metastases treated in the Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University from January 2020 to December 2020 were collected. Three kinds of deep learning models, namely 3D U-Net, 3D U-Net Cascade and 3D BUC-Net, were trained on the datasets of CT images and CT-MRI registration images separately. The Dice similarity coefficient (DSC) and 95% Hausdorff distance (95HD) between the contours of left and right hippocampus segmented automatically by models and labeled by experts, as well as the hippocampus volume were used for evaluating the segmentation accuracy of models. The time taken for auto-segmentation on the same a patch of 3D image was used to assess the efficiency of models. **Results** The auto-segmentation accuracy of left and right hippocampus was improved significantly by importing MRI information to CT. Among 3 kinds of models, 3D BUC-Net model had the best segmentation performance for both left and right hippocampus on CT-MRI dataset (DSC: 0.900±0.017, 0.882±0.026; 95HD: 0.792±0.084, 0.823±0.093), and its segmentation efficiency was the highest. **Conclusion** 3D BUC-Net model can achieve more efficient and accurate automatic segmentation of the hippocampus in multimodal image, which provides a lot of convenience for the hippocampus sparing during cranial radiotherapy.

**Keywords:** artificial intelligence; deep learning; multimodal image; hippocampus; automatic segmentation

前言

海马位于颞叶内侧,是学习和记忆形成的关键结构。主要负责参与形成新的记忆、相互独立地储存记忆、从部分线索中提取记忆以及将存储的记忆灵活地应用到新的情景中<sup>[1-2]</sup>。维护海马区的正常功能是保护患者认知功能及生活质量的重要措施。放疗是肿瘤治疗的重要手段之一,对于脑转移瘤和其他颅内肿瘤需要放疗以及小细胞肺癌脑预防照射,海马区作为危及器官需要加以保护。现代放疗技术是基于影像的靶区勾画来完成的,由于海马区体积小、定位CT难以辨认,目前推荐在核磁影像上手动勾画海马轮廓,这个过程耗时长且非常依赖医生经验,易受人为主观因素影响<sup>[3]</sup>。因此,为了提高工作效率,保持靶区质量的均质性,临床上需要利用人工智能辅助技术,结合多模态影像开发海马体自动勾画技术。

深度学习是目前一种被广泛应用于医疗影像分析的人工智能(Artificial intelligence, AI)方法,尤其对于放疗领域中危及器官及肿瘤靶区的自动勾画起到了越来越重要的作用。近年来深度学习算法在医疗图像分割中取得了显著的成就,特别是基于深度卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)的U-Net分割框架<sup>[4]</sup>,并且在此基础框架上已经衍生出很多用于不同危及器官和肿瘤靶区的自动分割方

法<sup>[5-7]</sup>。由于海马体体积小,在CT上难以识别,且海马齿状回影像数据层数多,导致其自动分割准确度及效率低下,针对这些问题,本文以U-Net为基础框架,构建级联框架(CNN Cascade)以提高小目标的分割效果<sup>[8]</sup>,同时采用Bottle layer模块压缩模型<sup>[9-12]</sup>,提高模型的分割速度;并且引入MRI图像,利用多模态图像信息来提高CT上海马体的自动勾画准确性。

1 材料与方法

1.1 数据的采集与标注

选取2020年1月~12月于清华大学第一附属医院放疗科就诊的脑转移瘤患者40例(每个病例包含1例CT平扫和1例对应的MRI T<sub>1</sub>W序列),排除肿瘤位于海马区周围1 cm内的病例以免影响海马结构。其中平扫CT的分辨率是66×512×512~255×512×512,立体像素间距是1.25~2.5 mm、0.54~0.98 mm、0.54~0.98 mm。T<sub>1</sub>W的分辨率是327×640×640~364×640×640,立体像素间距是0.50~0.55 mm、0.36 mm、0.36 mm。

所有的海马体标注通过将MRI与对应的CT刚性配准后,由两位经验丰富的医生根据RTOG0933标准<sup>[2]</sup>参考MRI图像在CT上手动勾画完成(图1),然后两位医生交叉修改对方手动勾画的标注(Label),最后由主任医师完成手动标注的评估。

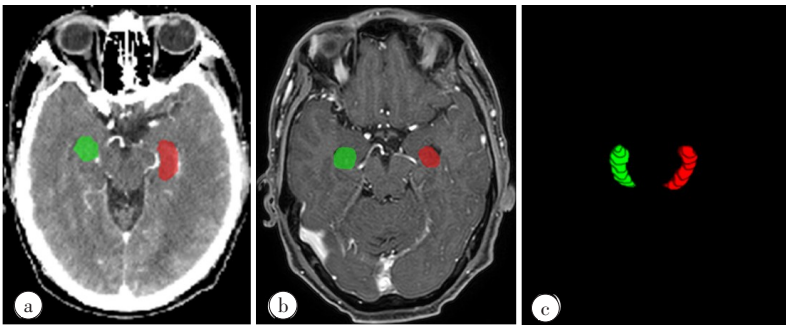


图1 左右海马体的手动标注  
Figure 1 Contours of left and right hippocampus labeled by experts  
a:CT海马体区域;b:MRI海马体区域;c:左右海马体的手动标注3D形态

1.2 数据的预处理与增强

为了减小模型输入数据的尺寸,进而减少模型的计算负载,我们对原始图像的背景进行裁剪;为了使分割网络能够更好地学习空间语义信息,我们分别通过三阶样条插值和邻近插值分别将数据集中所有图像及其对应标注的体素间距插值到中间体素间距<sup>[13]</sup>;另外,我们对所有CT和MRI的信号值进行Z-score归一化;对于CT,在Z-score归一化前,进行信号值的[0.5%, 99.5%]阈值裁剪<sup>[13-14]</sup>。为了克服小样本数据

训练一个深度学习模型而导致的过拟合问题,我们采用了一些实时的数据增强技术,如随机翻转随机缩放,随机弹性形变,Gamma调节和镜像等,来增加数据的多样性。

1.3 方法

1.3.1 网络结构 由于3D网络能更有效地聚合3D医学图像的上下文有价值信息,我们以3D U-Net为基础框架,针对海马体体积小,不易在CT上识别,且头部CT层数较多的特点,设计了U-Net Cascade分割框

架,这种分割框架利用 Cascade 结构来克服大尺寸数据集上小目标分割精度低的缺点;为提高薄层数据的分割效率,我们通过 Bottle layer 模块对 3D U-Net 模型进行压缩,降低模型参数量。最终搭建 3D BUC-Net(3D Bottle U-Net Cascade)分割网络,从而达到高效准确地分割海马的效果<sup>[8-9]</sup>。

Cascade 分割框架与 nnU-Net 类似<sup>[13]</sup>,整个流程分两步:第一步,将 CT 与配准(Registration)后 T<sub>1</sub>W 拼接(Concat.)到一个 3D volume 中,通过粗分割网络 Bottle U-Net 分割下采样(Down-sampling)图像,然后对粗分割结果(Coarse segmentation)进行上采样(Up-sampling)操作,得到与原始图像体素间距一样的全像素分割结果;对于粗分割网络的训练,网络的

目标函数(Objective function) $L_1$ 为 Dice loss 和 Cross-entropy loss 的加权求和。第二步,将上一步中的 3D volume 与对应的全像素分割结果拼接,从中裁剪出粗分割结果作为细分割网络 Bottle U-Net 的输入,最终获得细分割结果(Fine segmentation);为了克服图像中分割目标过小,导致训练数据在 patch 采样时海马体区域和非海马体区域的比率不均衡,我们在训练细分割网络时引入了 Focal loss 以提高对小目标的检测,并且与 Dice loss 结合为细分割网络的损失函数  $L_2$ (图 2)。对于模型每一个 patch 的分割结果,我们采用 Gaussian 融合成全分辨率的分割结果,并且对每一个类的分割结果通过最大连通分量的后处理操作后,获得最终的分割结果。

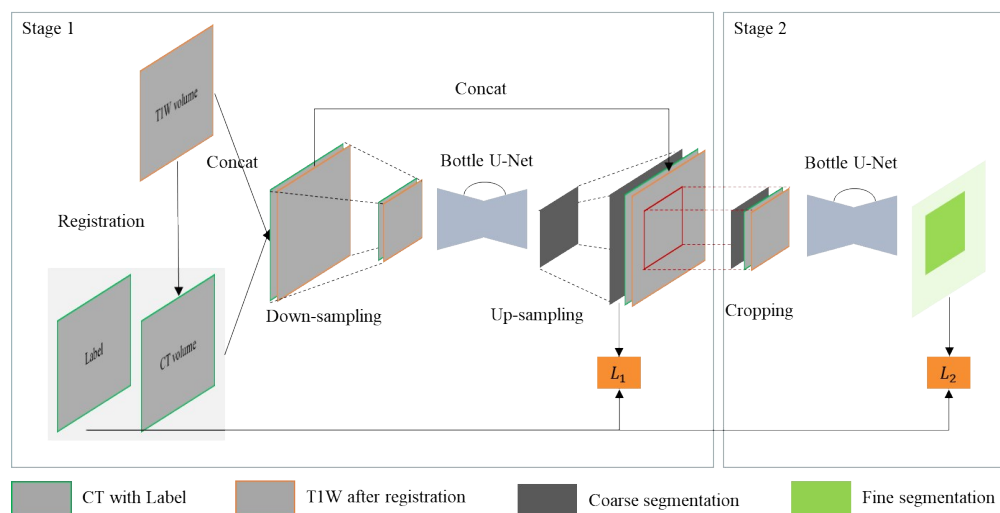


图2 Cascade 分割框架

Figure 2 Segmentation framework of Cascade

我们将 3D U-Net 中每个编码器和解码器换成了 Bottle layer 模块,在每个 Bottle layer 模块中,我们用两个(1×1×1)的卷积代替 3D U-Net 中的一个普通的(3×3×3)卷积层,并且通过残差连接(Residual connection)实现对每个 Bottle layer 输入特征图(Input map)的非线性压缩<sup>[9]</sup>;用 LeakyReLU(负斜率 1e - 2)替换 ReLU 激活函数,实例归一化(Instance normalization, dropout = 0.5)代替更常见的批量归一化(Batch normalization)(图 3)。

**1.3.2 实验实施与评价** 由于受到实际可用 GPU 显存容量的限制,通过从原始图像中滑动裁剪较小(32×256×256)的图像块(Image patch)作为分割网络的输入,并且在一块 NVIDIA Tesla V100 训练该模型框架。在实验中,数据集被随机划分为 3 组:28 例数据作为训练集,用于模型的训练;4 例数据作为验证集,用于训练模型时,网络的超参数调节与优化;

剩下的 8 例数据作测试集,用于模型性能的测试。

我们分别计算 3D U-Net、3D U-Net Cascade、3D BUC-Net 模型自动分割左右海马体与对应的标注之间的 Dice 相似系数(Dice Similarity Coefficient, DSC)和 95% 豪斯多夫距离(95% Hausdorff Distance, 95HD),以及左右海马体的体积作为模型分割准确性的评估,并且对同一大小 patch 的自动分割耗时作为对模型效率的评估。

**1.3.3 统计学分析** 使用统计软件 IBM SPSS(21.0 版)进行分析。计算测试集上测试样本的 DSC、95HD,结果用均值±标准差表示,用于评估自动勾画轮廓与手动勾画轮廓之间的一致性。评估改进后的模型(3D U-Net Cascade 和 3D BUC-Net)与基础模型 3D U-Net 的相关性,使用  $t$  检验分别统计分析两者在测试集上 DSC 和 95HD 的相关性,统计显著性设定为双尾, $P<0.05$  为差异有统计学意义。另外,统计分析测



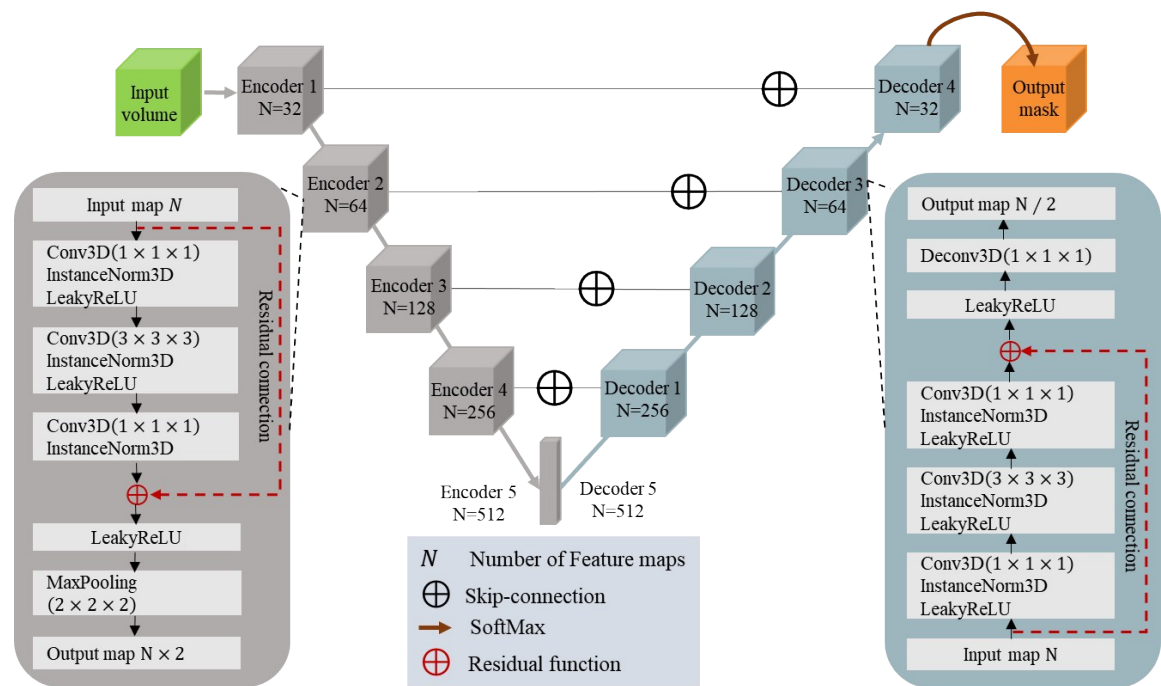


图3 3D Bottle U-Net 模型结构

Figure 3 Architecture of 3D Bottle U-Net model

试集上左右海马体的自动分割体积与手动分割体积的中位数,用于比较不同数据集和不同自动分割方法之间的性能。

## 2 结果

### 2.1 不同的模型分别在数据集 CT 和 CT-MRI 上 DSC 和 95HD 的测试结果

为了验证引入 MRI 信息能否提高海马的自动勾

画准确性,我们准备了两组数据集:一组是仅包含 40 例 CT 图像的数据集 CT;另一组是包含 40 例 CT 和 MRI 图像对的数据集 CT-MRI,也就是将 MRI 刚性配准到对应的 CT 上,制作成 CT-MRI 模态数据对。表 1 为 3 种模型 U-Net, U-Net Cascade 和 BUC-Net 在数据集 CT 和 CT-MRI 中对同一测试集上左右海马体分割结果的统计分析结果(DSC, 95HD)。

表 1 不同模型在数据集 CT 和 CT-MRI 上 DSC 和 95HD 的测试结果

Table 1 DSC and 95HD of different models on CT and CT-MRI datasets

数据集	危及器官	模型	DSC	P 值	95HD	P 值
CT	左海马	U-Net	0.735±0.031	-	3.190±1.006	-
		U-Net Cascade	0.744±0.027	0.628	2.954±0.863	0.273
		BUC-Net	0.759±0.025	0.071	2.872±0.745	0.374
	右海马	U-Net	0.770±0.024	-	1.797±0.195	-
		U-Net Cascade	0.777±0.017	0.574	1.687±0.147	0.604
		BUC-Net	0.785±0.020	0.150	1.527±0.155	0.145
CT-MRI	左海马	U-Net	0.857±0.016	-	1.001±0.158	-
		U-Net Cascade	0.882±0.011	0.013	0.824±0.082	0.140
		BUC-Net	0.900±0.017	0.000	0.792±0.084	0.102
	右海马	U-Net	0.852±0.022	-	0.908±0.099	-
		U-Net Cascade	0.848±0.022	0.466	0.894±0.094	0.343
		BUC-Net	0.882±0.026	0.000	0.823±0.093	0.084

根据表 1 可以看出:(1)无论用哪个模型,CT-MRI 数据集上 DSC 数值明显高于 CT 数据集,CT-MRI 数

据集上 95HD 明显低于 CT 数据集,说明引入 MRI 信息能大大提高海马的自动勾画准确性。(2)对于不同

模型,我们发现U-Net Cascade和BUC-Net在数据集CT和CT-MRI上左右海马体的DSC和95HD均优于U-Net,特别BUC-Net在数据集CT和CT-MRI上左右海马体的DSC和95HD均有最好表现,并且在数据集CT-MRI上,BUC-Net左右海马体的DSC与U-Net相比,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

## 2.2 不同模型的分割效率比较

比较U-Net、U-Net Cascade、BUC-Net 3个模型对大小为 $32\times 256\times 256$ 的path每一次自动勾画的耗时,我们发现虽然U-Net Cascade(3.44 s)在数据集CT和CT-MRI较U-Net(1.50 s)有较好的分割准确性,但是

分割效率并没有优势;然而BUC-Net(1.05 s)不仅在数据集CT和CT-MRI有最好的分割准确性,而且分割效率较U-Net也有30%的提升。BUC-Net对于1例107层(2.5 mm)的CT图像,一般只需要7 s左右即可完成全脑左右海马体的自动勾画。

## 2.3 手动勾画和模型自动分割左右海马体的体积比较

对同一测试集的CT和CT-MRI数据集手动勾画和模型自动分割左右海马体体积进行比较,如图4所示。

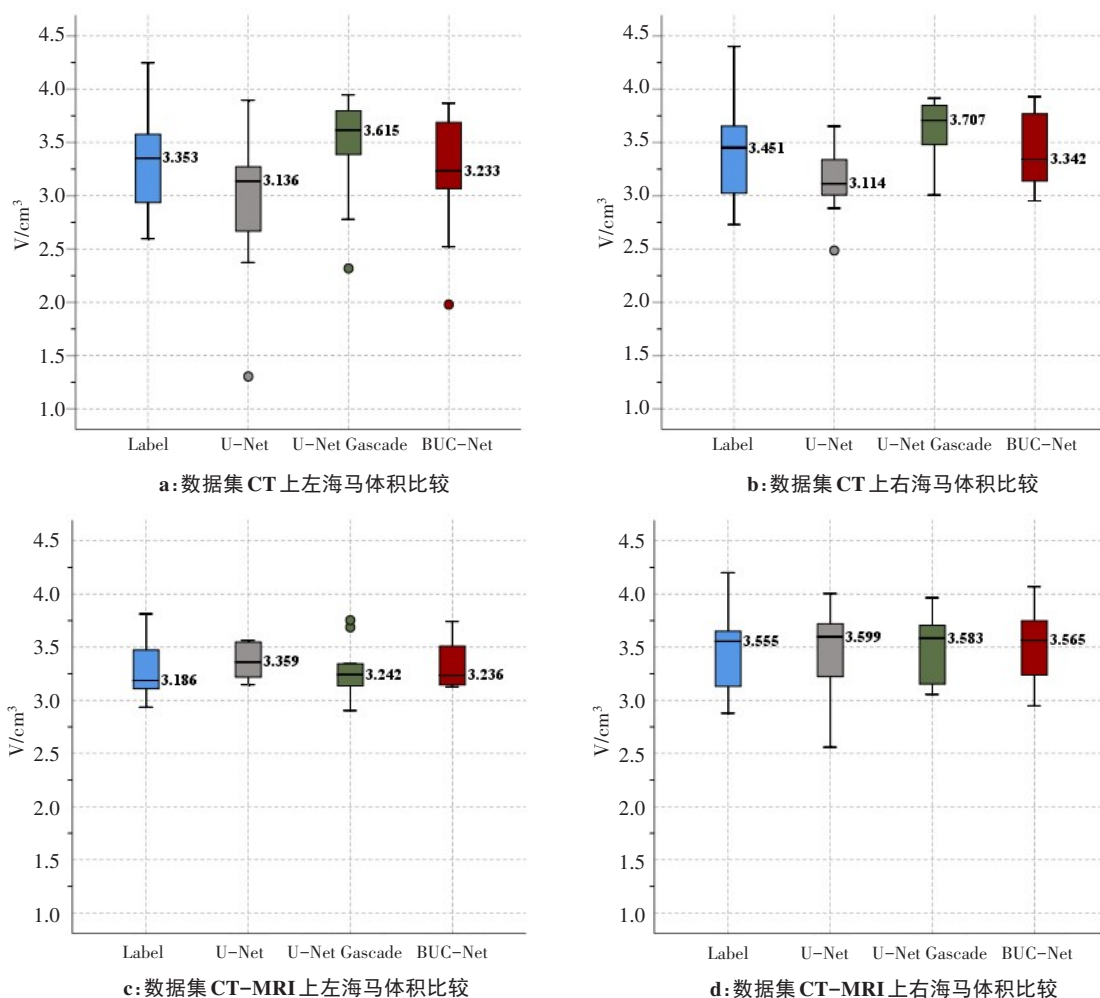


图4 手动勾画与模型自动分割左右海马体体积比较

Figure 4 Comparison of volumes of left and right hippocampus segmented automatically by models and labeled by experts

我们发现与手动勾画左右海马体体积的中位数相比,BUC-Net自动分割的左右海马体体积在数据集CT和CT-MRI上较U-Net和U-Net Cascade均有最小的误差。特别在数据集CT-MRI上,左、右海马体的体积绝对误差率分别为2.0%和3.1%,说明BUC-Net自动分割的左右海马体体积和手动勾画的海马体体积最接近。

## 2.4 BUC-Net分割模型在CT和CT-MRI数据集上左右海马体分割结果对比

如图5所示,BUC-Net在CT-MRI数据集上对于左右海马体的自动勾画效果要优于CT数据集,特别表现在对于上下界部分层(a与f, d与i, e与j)的小目标的识别,以及中间层(b与g, c与h)的左右海马体的边界判断。

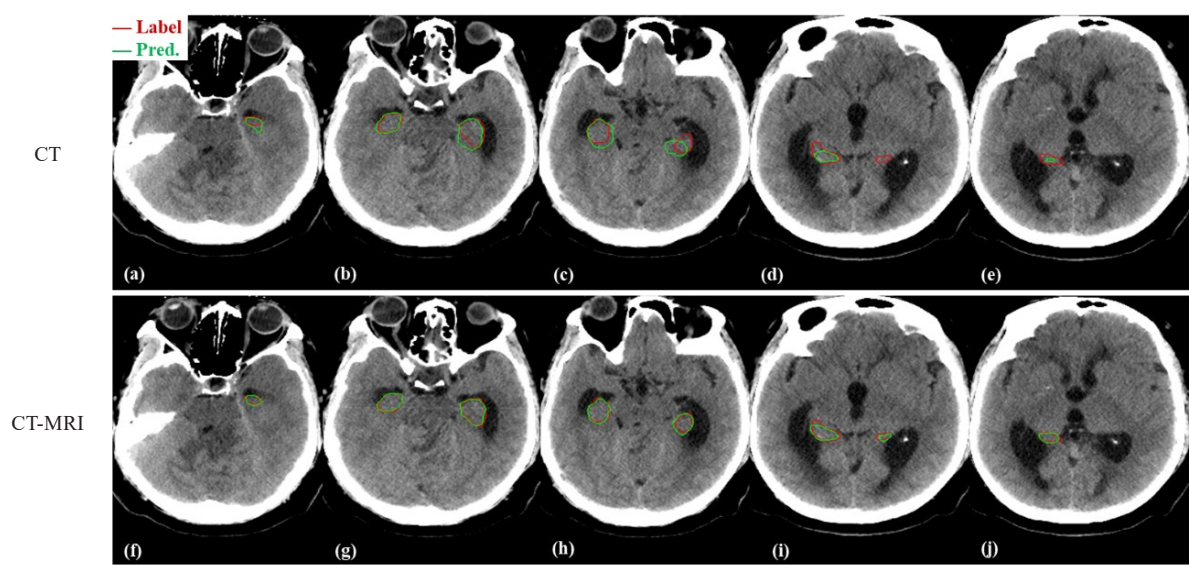


图5 BUC-Net 分割模型在数据集CT和CT-MRI上左右海马体分割结果对比

Figure 5 Comparison of segmentation results of left and right hippocampus using BUC-Net model on CT and CT-MRI datasets

红色轮廓是手动标注,绿色轮廓是模型自动分割结果;a、f、d、i、e、j图分别是CT和CT-MRI数据集上下界部分层;b、g、c、h图分别是CT和CT-MRI数据集中间层

3 讨论

头颅放疗对治疗脑转移癌<sup>[15]</sup>、儿童中枢神经系统肿瘤<sup>[16]</sup>,以及作为小细胞肺癌<sup>[17]</sup>的脑预防性放疗是一个有效的治疗方法。近90%的脑转移癌患者在诊断时有神经认知功能的下降,大于2/3的患者全脑放疗2~6个月内会出现认知功能的进一步损伤,大量的临床研究表明,海马的放疗损伤是导致认知功能下降的主要原因<sup>[18]</sup>,因此,海马区保护在头颅放疗中显得尤为重要。Ghia等<sup>[19]</sup>研究表明脑转移瘤大都位于距离海马5 mm之外的区域,有3.3%的脑转移瘤位于距离海马5 mm之内的区域,在全脑放射治疗中保护海马及周围5 mm区域是合理可行的<sup>[20]</sup>。Brown等<sup>[21-22]</sup>对脑转移瘤患者做全脑放疗时做海马保护加美金刚,病人的总生存时间和无进展生存期对比无海马保护加美金刚放疗组无差别,但患者的认知功能明显好于无海马保护组。随着靶向免疫治疗时代的到来,肿瘤的综合治疗发挥越来越重要的作用,患者的总生存时间也大大延长着脑转移瘤放疗过程中针对海马体的保护,从而保护患者的认知功能,对于患者生活质量的提高尤其重要。

现代放疗技术主要基于CT的靶区勾画来完成,而海马结构在定位CT上难以辨认,需要依赖核磁影像手动勾画海马轮廓<sup>[23]</sup>,如何在CT上实现海马体的自动勾画对于提高工作效率、保持靶区的同质性显得非常重要<sup>[24-27]</sup>。本文利用人工智能深度学习的方法,以U-Net为基础框架,构建级联框架(CNN Cascade)以提高小目标的分割效果,同时采用Bottle

layer模块压缩模型,提高模型的速度,并且引入MRI图像信息来提高CT上海马体的自动勾画准确性。实验结果表明,MRI图像信息的引入,即数据集CT-MRI上DSC数值明显高于数据集CT,数据集CT-MRI上95HD明显低于数据集CT,说明引入MRI信息能大大提高海马的自动勾画的准确性。在数据集CT-MRI上,BUC-Net与U-Net左右海马体的DSC值差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),且分割效率最高。最后,手动勾画海马体和自动分割的海马体表明,BUC-Net自动分割的左右海马体体积和手动勾画的海马体体积最接近。因此,模型BUC-Net是实现海马自动勾画的理想模型,能够在CT上实现海马体的自动勾画。

尽管我们的AI算法BUC-Net在两个数据集上都取得了不错的效果,但是目前仍有几个问题需要解决:(1)我们本次工作的收集的数据均为排除肿瘤位于海马区周围1 cm内的脑转移瘤病例,其中海马结构未受肿瘤的影响。实际临床中,由于肿瘤的“挤压”,手术或者化疗等因素可能对海马结构产生影响,我们的模型是否仍能表现出出色的自动勾画效果,尚需验证和优化<sup>[28]</sup>;(2)不同厂商的仪器或不同的扫描协议常常导致医学影像有不同的体素间距和分辨率,以及成像质量和风格,这些差异对于MRI来说尤为明显。如何使得AI算法能够泛化到多中心和多种设备所扫描的医学影像上,仍然是一个重要的挑战<sup>[29]</sup>;(3)虽然我们证实了引入MRI图像信息对在CT上海马结构的自动勾画有显著的提升,但是一些器官或者肿瘤靶区,比如视神经交叉是一个类似的X



形,而脑干则类似苹果形,鼻咽癌靶区形状更为复杂,需要结合更多不同的医学影像,以及专业医生丰富的医学先验知识来判断。如何将这种形状先验知识和医学先验知识融入到模型中,来进一步提高AI算法的通用性和泛化性是一个需要解决的问题<sup>[30]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] SUN L L, REN P, LI Z P, et al. Advances in the MRI study of connectivity structure and functional mechanism of hippocampal subregions in humans [J]. Chin Sci Bull, 2021, 66(35): 4510-4523.
- [2] GONDI V, PUGH S L, TOME W A, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(34): 3810-3816.
- [3] DONG P, GUO Y, SHEN D, et al. Multi-atlas and multi-modal hippocampus segmentation for infant MR brain images by propagating anatomical labels on hypergraph [J]. Patch Based Tech Med Imaging, 2015, 9467: 188-196.
- [4] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation [C]//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2015. Cham: Springer, 2015: 234-241.
- [5] MEYER P, NOBLET V, MAZZARA C, et al. Survey on deep learning for radiotherapy [J]. Comput Biol Med, 2018, 98(1): 126-146.
- [6] NYFLOT M J, THAMMASORN P, WOOTTON L S, et al. Deep learning for patient-specific quality assurance: identifying errors in radiotherapy delivery by radiomic analysis of gamma images with convolutional neural networks [J]. Med Phys, 2019, 46(2): 456-464.
- [7] HUANG D J, BAI H, WANG L, et al. The application and development of deep learning in radiotherapy: a systematic review [J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20. DOI: 10.1177/15330338211016386.
- [8] LI H X, LIN Z, SHEN X H, et al. A convolutional neural network cascade for face detection [C]//2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). IEEE, 2015: 5325-5334.
- [9] SZE V, CHEN Y H, YANG T J, et al. Efficient processing of deep neural networks: a tutorial and survey [J]. arXiv, 2017, arXiv: 1703.09039.
- [10] LE CUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning [J]. Nature, 2015, 52(5): 436-444.
- [11] ZAHARCHUK G, GONG E, WINTERMARK M, et al. Deep learning in neuroradiology [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(10): 1776-1784.
- [12] KRIZHEVSKY A, SUTSKEVER I, HINTON G. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [J]. Commun ACM, 2017, 60(6): 1097-1105.
- [13] ISENSEE F, JAEGER P F, KOHL S, et al. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation [J]. Nat Methods, 2021, 18(2): 203-211.
- [14] LITJENS G, KOOI T, BEJNORDI B E, et al. A survey on deep learning in medical image analysis [J]. Med Image Anal, 2017, 42: 60-88.
- [15] GONDI V, TOMÉ W A, MEHTA M P. Why avoid the hippocampus? a comprehensive review [J]. Radiother Oncol, 2010, 97(3): 370-376.
- [16] CHANG E L, WEFEL J S, HESS K R, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2009, 10(11): 1037-1044.
- [17] PINKHAM M B, SANGHERA P, WALL G K, et al. Neurocognitive effects following cranial irradiation for brain metastases [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2015, 27: 630-639.
- [18] REDMOND K J, MAHONE E M, TEREZAKIS S, et al. Association between radiation dose to neuronal progenitor cell niches and temporal lobes and performance on neuropsychological testing in children: a prospective study [J]. Neuro Oncol, 2013, 15(3): 360-369.
- [19] GHIA A M, TOMÉ PH D W, THOMAS S B, et al. Distribution of brain metastases in relation to the hippocampus: implications for neurocognitive functional preservation [J]. Int J Radiat Oncol, 2007, 68(4): 971-977.
- [20] BROWN P D, GONDI V, PUGH S, et al. Hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy plus memantine for patients with brain metastases: phase III trial NRG oncology CC001 [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(10): 1019-1029.
- [21] BROWN P D, AHLUWALIA M S, KHAN O H, et al. Whole-brain radiotherapy for brain metastases: evolution or revolution? [J]. J Clin Oncol, 2018, 36(5): 483-491.
- [22] BROWN P D, JAECKLE K, BALLMAN K V, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases [J]. JAMA, 2016, 316(4): 401-409.
- [23] FANG Y Q, CHEN C, YUAN Y, et al. Selective feature aggregation network with area-boundary constraints for polyp segmentation [C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer, 2019: 302-310.
- [24] CHEN Z, BADRINARAYANAN V, LEE C Y, et al. Gradient normalization for adaptive loss balancing in deep multitask networks [C]//International Conference on Machine Learning. 2018: 794-803.
- [25] CAO L, LI L, ZHENG J, et al. Multi-task neural networks for joint hippocampus segmentation and clinical score regression [J]. Multimed Tools Appl, 2018, 77(1): 29669-29686.
- [26] CHEN Z X, ZHOU H J, XIE X H, et al. Contour loss: boundary-aware learning for salient object segmentation [J]. arXiv, 2019, arXiv: 1908.01975.
- [27] DANGI S, LINTE C A, YANIV Z. A distance map regularized CNN for cardiac cine MR image segmentation [J]. Med Phys, 2019, 46 (12): 5637-5651.
- [28] KENDALL A, GAL Y, CIPOLLA R. Multi-task learning using uncertainty to weigh losses for scene geometry and semantics [C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE, 2018: 7482-7491.
- [29] LIU S, JOHNS E, DAVISON A J. End-to-end multi-task learning with attention [C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. IEEE, 2019: 1871-1880.
- [30] TSODYKS M, SEJNOWSKI T. Associative memory and hippocampal place cells [J]. Int J Neural Syst, 1995, 6: 81-86.

(编辑:薛泽玲)