

基于循环生成对抗网络的鼻咽癌CBCT图像修正

全科润¹,程品晶¹,陈榕钦²,柏朋刚²,陈济鸿²,黄妙云³,陈彦宇¹,洪加标²

1. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 福建省肿瘤医院放疗科, 福建 福州 350014; 3. 福建医科大学附属协和医院放疗科, 福建 福州 350001

【摘要】目的:利用循环生成对抗网络模型(CycleGAN)进行锥形束CT(CBCT)图像迁移,生成伪CT(sCT)图像,从而实现CBCT图像的HU值修正。**方法:**回顾性分析在福建省肿瘤医院行放射治疗的鼻咽癌患者39例,所有患者均接受临床CT与CBCT扫描。以CBCT图像为基准,采用刚性配准算法对临床CT和CBCT进行配准,获得重采样计划CT(pCT)。经阈值分割及形态学处理获取配对影像的外轮廓内部区域作为掩膜,对配对影像进行掩膜操作及归一化预处理。建立CycleGAN神经网络,训练sCT生成模型。基于体素点计算平均绝对误差(MAE)和平均误差(ME),用于比较测试集sCT与pCT之间的差异。**结果:**测试集的sCT图像与pCT图像相比较,在体外轮廓内的MAE和ME分别为(99.00±15.37) HU和(-24.00±12.64) HU;软组织区域的MAE和ME分别为(48.00±7.45) HU和(-7.00±8.96) HU。**结论:**CycleGAN能修正CBCT图像的HU值,迁移生成的sCT图像具有与pCT图像近似的HU值及平滑性,可用于放射治疗剂量计算。

【关键词】鼻咽癌;锥形束CT;循环生成对抗网络

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)05-0582-05

CBCT image correction for nasopharyngeal carcinoma based on cycle-consistent generative adversarial network

QUAN Kerun¹, CHENG Pinjing¹, CHEN Rongqin², BAI Penggang², CHEN Jihong², HUANG Miaoyun³, CHEN Yanyu¹, HONG Jiabiao²

1. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China; 2. Department of Radiation Oncology, Fujian Provincial Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China; 3. Department of Radiation Oncology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Abstract: Objective To realize HU correction for cone-beam computed tomography (CBCT) image by translating CBCT image into synthesized CT (sCT) via cycle-consistent generative adversarial network (CycleGAN). **Methods** Thirty-nine patients with nasopharyngeal carcinoma who underwent radiotherapy in Fujian Provincial Cancer Hospital were enrolled in the study and received clinical CT and CBCT scans. Taking CBCT image as benchmark, rigid registration algorithm was used for registration between clinical CT and CBCT, thereby obtaining resampling planning CT (pCT). Threshold segmentation and morphological processing were used to obtain the body region of the paired image as a mask; and moreover, masking and normalizing pre-processing were carried out on the paired images. CycleGAN was established and then used to generate sCT images. Mean absolute error and mean error which were calculated based on voxels were adopted for comparing the differences between sCT and pCT. **Results** The comparison between sCT images and pCT images of test set showed that mean absolute error and mean error were (99.00±15.37) HU and (-24.00±12.64) HU for the whole body, and (48.00±7.45) HU and (-7.00±8.96) HU for soft tissues. **Conclusion** CycleGAN can be used for the HU correction for CBCT image, and the generated sCT image which has similar HU value and smoothness with pCT image can be used for dose calculation in radiotherapy.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; cone-beam computed tomography; cycle-consistent generative adversarial network

【收稿日期】2021-01-05

【基金项目】福建省自然科学基金(2019Y0020,2015Y0010);福建省卫生健康科技项目(2017-ZQN-15,2018-ZQN-19);福建省科技计划项目(2018Y2003)

【作者简介】全科润,硕士研究生,研究方向:放射物理治疗,E-mail: 10-61579562@qq.com

【通信作者】程品晶,博士,副教授,研究方向:核技术应用,E-mail: nhuchpj@aliyun.com;柏朋刚,高级工程师,研究方向:医学图像处理,E-mail: littwind@sina.cn

前言

放射治疗是鼻咽癌的主要治疗方式,治疗过程往往持续数周。随着治疗分次的增加,患者肿瘤及周围组织的解剖结构和剂量分布将发生变化,若继续采取原放疗计划方案进行照射,可能造成靶区剂量分布改变,并带来严重的放疗并发症,影响放疗精

确性^[1-2]。自适应放疗(Adaptive Radiation Therapy, ART)通过在某次治疗过程中获取新的引导影像分析分次放疗与原放疗计划之间的差异,指导并调整后续分次放疗计划,是未来放射治疗发展的趋势^[3]。锥形束 CT(Cone-beam Computed Tomography, CBCT)能采集患者治疗期间内的解剖信息,广泛应用于图像引导的放射治疗。但由于伪影及重建技术的限制,对于具有相同电子密度的材料,CBCT 图像和 CT 图像的 CT 值(Hounsfield Unit, HU)有较大偏差,因此未经 HU 值修正的 CBCT 图像不能直接用于剂量计算,这限制了其在 ART 中的应用潜力^[4]。CBCT 图像 HU 值的传统校准方法主要有基于模体的电子密度曲线刻度方法^[5]、基于特定患者的方法^[6]及基于体素形变配准的方法^[7]等。近年来,深度神经网络在图像处理领域取得巨大突破,尤其是生成对抗网络(Generative Adversarial Network, GAN),现已广泛用于图像风格迁移^[8]。在医学图像处理领域中,GAN 广泛用于从 MRI 图像迁移生成伪 CT(Synthesized CT, sCT)图像,这说明 GAN 可能是医学图像转换的潜在工具^[9-10]。本研究拟使用循环生成对抗网络(Cycle-consistent Generative Adversarial Network, CycleGAN)深度学习算法^[11]对鼻咽癌 CBCT 图像进行迁移,生成 sCT 图像,对比 sCT 图像与计划 CT(Planning CT, pCT)图像的 HU 值及平滑性,从而探讨该算法应用于鼻咽癌 CBCT 图像 HU 值修正的应用价值。

1 材料与方法

1.1 数据获取及预处理

所有 CT 图像及 CBCT 图像来自 2019 年 10 月~2020 年 2 月在福建省肿瘤医院接受放射治疗的 39 例鼻咽癌患者。CT 图像采集于 PHILIPS Brilliance Big Bore,球管电压设置为 120 kV,X 射线管电流为 225 mA,切片尺寸为 512×512;CBCT 图像采集于 Elekta XVI,球管电压为 120 kV,X 射线管电流为 25 mA,图像体素分辨率为(1×1×1) mm³,切片尺寸为 410×410。CBCT 图像均在患者首次治疗前获得。通过开源软件 Elatix,选择刚性配准算法对 CT 图像和 CBCT 图像进行配准,以 CBCT 图像为基准,将 CT 图像重采样到 CBCT 图像体素及尺寸大小,将所得的重采样 pCT 图像作为本研究图像评价的金标准。为避免头枕、治疗床等非解剖结构对训练产生影响,基于阈值分割及形态学处理方法创建外轮廓的二进制掩膜,将掩膜外的区域体素值设置为-1 000 HU。将待训练图像的 HU 范围裁剪至[-1 000, 2 000]。由于计算机 GPU 显存的限制,本研究采用的是二维 CycleGAN 模型。

在输入模型之前,pCT 与 CBCT 均从图像中心裁剪至 256×256 尺寸大小且 CT 值均归一化到[-1, 1]之间。选择 30 例患者为训练集,每位患者取 70 张切片,共包含 2 100 张 pCT 图像和 CBCT 图像;其余 9 例为测试集,共有 630 张 pCT 图像和 CBCT 图像。

1.2 CycleGAN 算法模型

传统的 GAN 依赖于生成器与鉴别器的互相博弈学习产生较好的输出结果。本研究采用的 CycleGAN 模型相比较于传统 GAN 增加了逆向循环 GAN,双重约束模型以提高输出图像的准确性。

如图 1 所示,该模型由两个生成器与两个判别器组成。在前向循环中,CBCT 通过生成器 G_{pCT} 生成类 pCT 域的 sCT 图像,再通过 G_{CBCT} 重构回类 CBCT 域的循环 CBCT(Cycle Cone-Beam Computed Tomography, CCBCT)图像。同理,逆向循环中,pCT 通过 G_{CBCT} 生成伪 CBCT(Synthesized Cone-Beam Computed Tomography, SCBCT)图像,并通过 G_{pCT} 重构生成循环 CT(Cycle Computed Tomography, CCT)图像。判别器 D_{pCT} 和 D_{CBCT} 用于判别输入图像是否为真实域图像,确保图像的迁移。训练过程中,生成器的目标是尽可能生成对方领域的图像以欺骗各自相对应的判别器。判别器的目标是提高鉴别能力,减少分辨误差。随着生成器与鉴别器不断对抗优化,最终达到动态平衡。CycleGAN 损失函数分为对抗损失和循环一致性损失,计算公式如下:

$$L_{CT} = E_{pCT}[(1 - D_{pCT}(pCT))^2] + E_{CBCT}[(D_{pCT}(G_{pCT}(CBCT)))^2] \quad (1)$$

$$L_{CBCT} = E_{CBCT}[(1 - D_{CBCT}(CBCT))^2] + E_{pCT}[D_{CBCT}(G_{CBCT}(pCT))^2] \quad (2)$$

式(1)、式(2)为对抗损失函数。其中, $E_{pCT}[(1 - D_{pCT}(pCT))^2]$ 是 pCT 输入判别器 D_{pCT} 之后所得实际判别值与理想值之间均方误差的期望值, $E_{CBCT}[(D_{pCT}(G_{pCT}(CBCT)))^2]$ 是 CBCT 输入生成器 G_{pCT} 得到 sCT 之后再输入判别器 D_{pCT} 所得的实际判别值与理想值之间均方误差的期望值。 $E_{CBCT}[(1 - D_{CBCT}(CBCT))^2]$ 、 $E_{pCT}[D_{CBCT}(G_{CBCT}(pCT))^2]$ 同理。

$$L_{fw} = E_{CBCT}[\|CBCT - G_{CBCT}(G_{pCT}(CBCT))\|_1] \quad (3)$$

$$L_{bw} = E_{pCT}[\|pCT - G_{pCT}(G_{CBCT}(pCT))\|_1] \quad (4)$$

式(3)、式(4)为循环一致性损失函数。 $E_{CBCT}[\|CBCT - G_{CBCT}(G_{pCT}(CBCT))\|_1]$ 是 CBCT 输入 G_{pCT} 得到 sCT 之后再输入生成器 G_{CBCT} 所得 CCBCT 与输入 CBCT 之间平均绝对误差的期望值。 $E_{pCT}[\|pCT - G_{pCT}(G_{CBCT}(pCT))\|_1]$ 同理。

在整个训练期间,通过总目标函数 $L_{cyclegan}$ 并行优化生成器与判别器。

$$L_{\text{cyclegan}} = L_{\text{CT}} + L_{\text{CBCT}} + \lambda(L_{\text{fw}} + L_{\text{bw}}) \quad (5)$$

式(5)中 λ 为循环一致性损失与对抗性损失的权重比,用来调节最终生成数据之间的相关性。

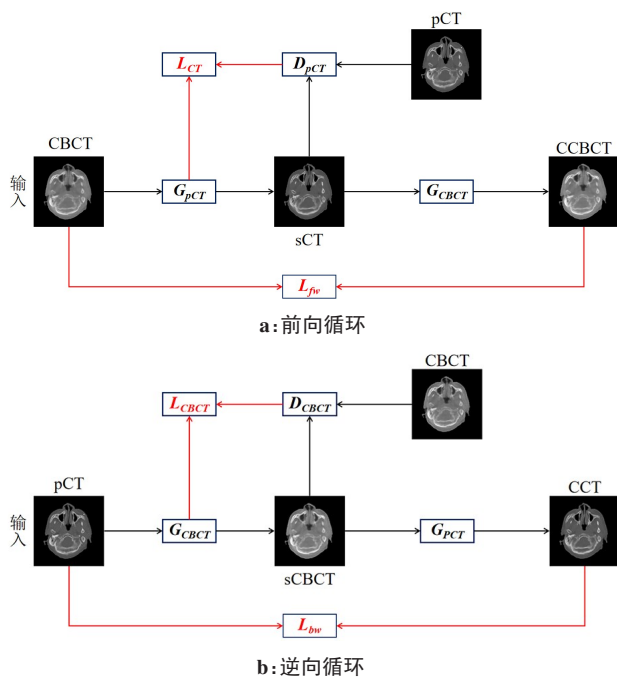


图1 CycleGAN模型

Fig.1 Illustration of cycle-consistent generative adversarial network (CycleGAN)

1.3 网络结构及参数设计

生成器G由编码层、转换层和解码层组成。输入图像经过编码层以减少特征图大小,再经过9层ResNet^[12]残差模块转换为目标域的特征向量,最后经过解码层得到合成图像,实现端到端迁移。判别器D为一个二分类网络,输出在[0,1]之间。所有网络均在Tensorflow框架下实现, λ 设置为10,采用Adam算法进行优化^[13],取一阶矩衰减系数 $\beta_1=0.5$,二阶矩衰减系数 $\beta_2=0.5$,batchsize=2,epoch=100,初始学习率为0.000 2,在20个epoch后学习率线性衰减。

1.4 HU值评估

使用平均绝对误差(Mean Absolute Error, MAE)和平均误差(Mean Error, ME)比较测试集sCT、CBCT与pCT之间的差异。计算公式如下:

$$\text{MAE} = \frac{1}{n_x n_y} \sum_{ij} |f(i,j) - t(i,j)| \quad (6)$$

$$\text{ME} = \frac{1}{n_x n_y} \sum_{ij} (f(i,j) - t(i,j)) \quad (7)$$

其中, $f(i,j)$ 为掩膜内pCT图像 (i,j) 处的像素值; $t(i,j)$ 为待比对图像 (i,j) 处的像素值; $n_x n_y$ 为像素总数。

2 结果

2.1 MAE和ME评估

9例测试集的CBCT图像与pCT图像以及sCT图像与pCT图像之间的MAE与ME见图2。在体内区域(CT值分布在-1 000~2 000 HU),sCT图像与pCT图像的MAE为 (99.00 ± 15.37) HU,ME为 (-24.00 ± 12.64) HU。对软组织区域而言(CT值分布在-100~150 HU),sCT图像与pCT图像的MAE为 (48.00 ± 7.45) HU,ME为 (-7.00 ± 8.96) HU。

2.2 HU值分布曲线

在测试集中随机选择一位患者,比较sCT图像的HU值分布情况(图3)。在Line a的HU分布曲线中,区域1处sCT图像的MAE为50.6 HU,区域2处为275.3 HU;在Line b的HU分布曲线中,区域1处sCT图像的MAE为9.1 HU,区域2处为132.6 HU。

3 讨论

CBCT技术已广泛应用于图像引导的放射治疗,在整个治疗过程中能准确反映摆位误差及器官解剖结构发生变化的信息,但重建技术及噪声伪影使其与CT图像的HU值存在较大偏差,因此当CBCT图像用于剂量计算时需要对其HU值进行修正。

Zhang等^[14]通过线性拟合方法得到鼻咽癌扇形束CT图像与CBCT图像的HU值近似函数,并根据放射治疗计划系统中扇形束CT电子密度曲线及该拟合函数,转换后获得修正后的CBCT电子密度曲线,并进行基于CBCT图像的剂量计算。结果表明经修正后的CBCT图像与扇形束CT图像的MAE差异为111.9 HU,在2%/2 mm标准下,Gamma验证通过率分别为 $97.60\% \pm 0.83\%$ 和 $97.74\% \pm 2.08\%$ 。Barateaua等^[15]提出基于GAN的深度学习算法来修正CBCT图像,合成CT图像在整个体表轮廓内的MAE为82 HU,软组织的MAE为69 HU,在2%/2 mm标准下,Gamma验证通过率为 $98.1\% \pm 1.2\%$,优于HU电子密度刻度方法 $(91.0\% \pm 5.3\%)$ 。

本研究探索利用CycleGAN算法对鼻咽癌CBCT图像进行迁移,生成与pCT图像HU值相似的sCT图像,以实现CBCT图像的修正。通过对9例测试集生成的sCT图像HU值进行评估,结果显示通过本方法迁移合成的sCT图像与pCT图像偏差较小。相比于上述CBCT图像修正的相关工作,本方法所迁移的sCT图像的MAE相比线性拟合方法更低(99 HU vs 119 HU)^[14],虽在整个体表轮廓内的MAE略高于Barateaua等^[15]方法(99 HU vs 89 HU),但在软组织区域的修正效果更好(48 HU vs 69 HU)。图3区域2可

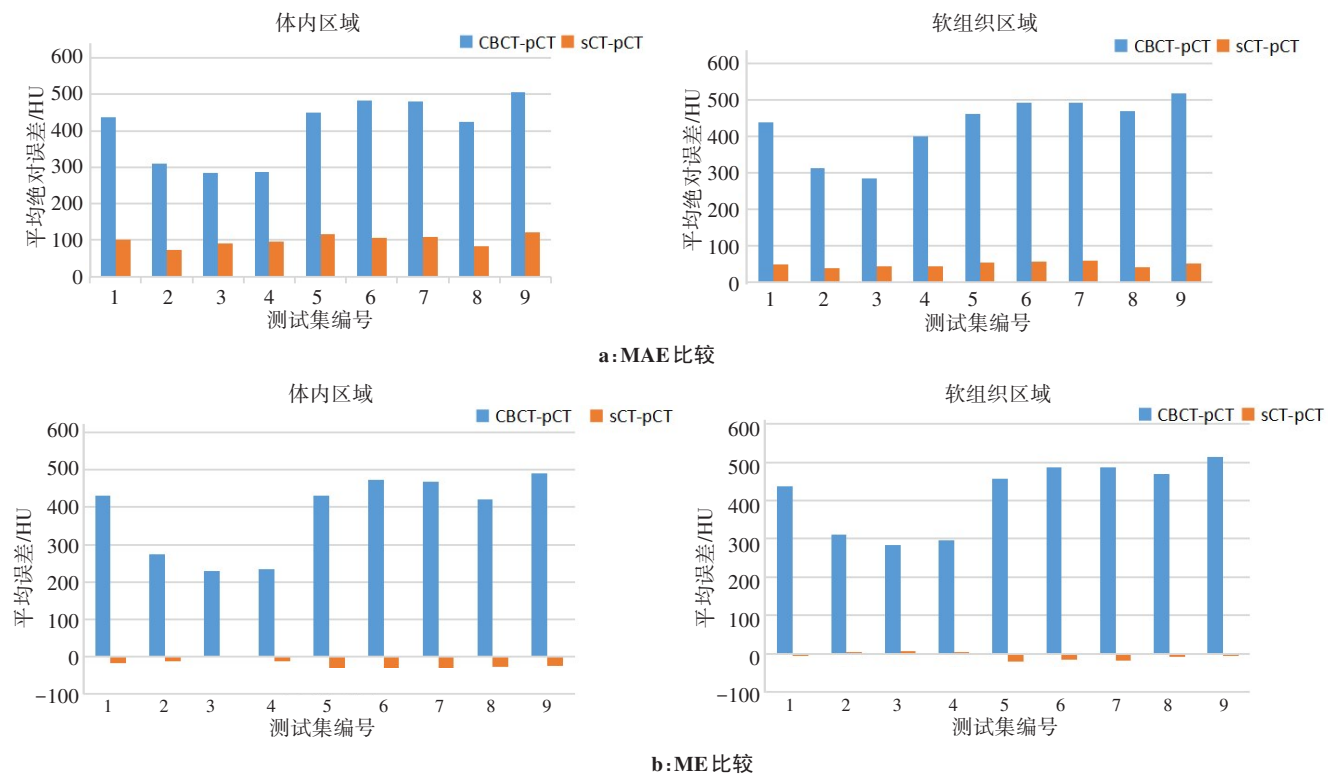


图2 测试集CBCT图像与sCT图像之间的MAE和ME比较

Fig.2 Comparison of MAE and ME between CBCT images and sCT images for test datasets

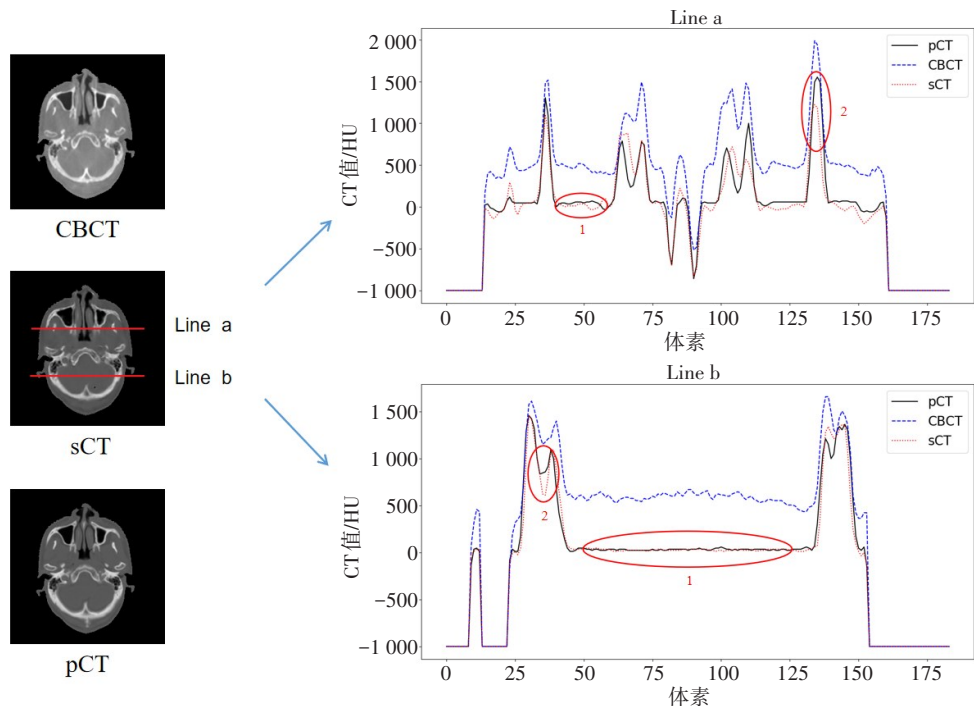


图3 CBCT、pCT及sCT图像的HU值分布比较

Fig.3 Comparison of HU profile among CBCT, pCT and sCT images

见本文算法迁移误差主要集中在峰值附近区域,这可能是由于训练数据较少,生成器在上采样过程中丢失局部特征等原因造成。由于MAE是逐个像素进行比较,该区域在整个图像所占份额少,绝大部分为软组织区域,因此该区域误差对实际剂量计算的影

响较小。除此之外,本算法迁移生成图像在平坦区域处的平滑度与pCT图像相当(如图3 Line b中区域1),与Li等^[16]基于U-net模型合成CT图像的结果一致。本课题组以往研究表明,当CT值差异为68 HU时,靶区剂量学差异为1.5%,脊髓差异为2%左

右^[17],因此使用本研究算法迁移生成的sCT图像可应用于剂量计算。

虽然基于本研究的算法可以较好地修正CBCT图像HU值,但该算法采用的是二维模型,忽略了图像层间信息,如果采用三维模型预期能取得更好的效果^[18-19]。其次,由于预处理配准时采用的是刚性配准算法,重采样CT图像与CBCT图像之间存在一定的不确定性偏差,改进配准算法提高配准精度能使sCT更加精确^[20]。在未来的研究中本课题组将会优化配准方法及算法模型,并进行基于迁移sCT的剂量学研究,进一步对该算法进行验证。

综上所述,基于CycleGAN模型的深度学习算法能有效修正CBCT图像HU值,迁移生成的sCT图像的HU值及平滑度与CT图像相似,可应用于剂量计算,为CBCT在精确放疗中的应用提供帮助。

【参考文献】

- [1] HANSEN E K, BUCCI M K, QUIVEY J M, et al. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 355-362.
- [2] LIU Q, LIANG J, ZHOU D, et al. Dosimetric evaluation of incorporating patient geometric variations into adaptive plan optimization through probabilistic treatment planning in head and neck cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(4): 985-997.
- [3] CASTELLI J, SIMON A, LAFOND C, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Acta Oncol*, 2018: 1-9.
- [4] WU Q, CHI Y, CHEN P Y, et al. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(3): 924-932.
- [5] 张基永, 张武哲, 陆佳扬, 等. 千伏级锥形束CT计算宫颈癌放疗剂量[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(10): 1592-1595.
ZHANG J Y, ZHANG W Z, LIU J Y, et al. Dose calculations on kilovoltage cone beam computed tomography in radiation therapy for cervical cancer patients [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2015, 31(10): 1592-1595.
- [6] MACFARLANE M, WONG D, HOOVER D A, et al. Patient-specific calibration of cone-beam computed tomography data sets for radiotherapy dose calculations and treatment plan assessment[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(2): 249-257.
- [7] THING R S, BERNCHOU U, MAINEGRA-HING E, et al. Hounsfield unit recovery in clinical cone beam CT images of the thorax acquired for image guided radiation therapy[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(15): 5781-5802.
- [8] GOODFELLOW I, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial nets [C]//*Advances in Neural Information Processing Systems*. 2014: 2672-2680.
- [9] HAN X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method[J]. *Med Phys*, 2017, 44(4): 1408-1419.
- [10] DINKLA A M, FLORKOW M C, MASPERO M, et al. Dosimetric evaluation of synthetic CT for head and neck radiotherapy generated by a patch-based three-dimensional convolutional neural network[J]. *Med Phys*, 2019, 46(9): 4095-4104.
- [11] ZHU J Y, PARK T, ISOLA P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks [C]//*Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision*. 2017: 2223-2232.
- [12] HE K, ZHANG X, REN S, et al. Deep residual learning for image recognition[C]//*Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 2016: 770-778.
- [13] KINGMA D P, BA J. Adam: a method for stochastic optimization[J]. *arXiv preprint, arXiv: 1412.6980*, 2014.
- [14] ZHANG G, HUANG S, CHEN C, et al. Evaluating the therapeutic dose distribution of intensity-modulated radiation therapy for head and neck with cone-beam computed tomography image: a methodological study[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 326532.
- [15] BARATEAU A, LARGENTA A, PERICHONA N, et al. Comparison of a deep learning method with three other methods to perform dose calculation from CBCT images in head-and-neck radiotherapy[J]. *Phys Med*, 2019, 68: 29-30.
- [16] LI Y, ZHU J, LIU Z, et al. A preliminary study of using a deep convolution neural network to generate synthesized CT images based on CBCT for adaptive radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Phys Med Biol*, 2019, 64(14): 145010.
- [17] 柏朋刚, 王捷忠, 陈开强, 等. CT值偏离对治疗计划系统剂量计算影响研究[J]. *医疗装备*, 2009, 22(8): 11-12.
BAI P G, WANG J Z, CHENG K Q, et al. Study on the effect of CT value deviation on dose calculation of treatment planning system[J]. *Medical Equipment*, 2009, 22(8): 11-12.
- [18] HARMS J, LEI Y, WANG T, et al. Paired cycle-GAN-based image correction for quantitative cone-beam computed tomography[J]. *Med Phys*, 2019, 46(9): 3998-4009.
- [19] XIANG L, WANG Q, NIE D, et al. Deep embedding convolutional neural network for synthesizing CT image from T₁-weighted MR image [J]. *Med Image Anal*, 2018, 47: 31-44.
- [20] CAO X, GAO Y, YANG J, et al. Learning-based multimodal image registration for prostate cancer radiation therapy[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2016, 9902: 1-9.

(编辑:谭斯允)