

结合伪MRI信息的腹部CT危及器官自动勾画

孟祥银¹, 吴香奕¹, 彭昭¹, 徐榭^{1,2}, 裴曦^{1,2}

1. 中国科学技术大学核科学技术学院, 安徽 合肥 230026; 2. 安徽慧软科技有限公司, 安徽 合肥 230088

【摘要】目的:结合伪MRI(sMRI)软组织信息,提出新的腹部器官自动勾画模型,改进CT软组织的勾画效果。**方法:**使用两个独立的深度神经网络分步完成病人腹部危及器官的自动勾画。首先,基于CycleGAN网络构建由CT图像转换sMRI图像的模型,采用去噪判别器等改进方法,得到器官轮廓一致的高清晰度sMRI。其次,使用sMRI与手工勾画信息训练自动勾画模型Residual U-Net,在CT和sMRI上分别自动勾画危及器官轮廓,Residual U-Net的残差模块能够充分利用提取到的特征来区分不同的器官。采用戴斯相似性系数(DSC)作为自动勾画模型分割精度的评价标准,35例宫颈癌与35例前列腺癌患者用于自动勾画模型的训练和评估。**结果:**结合sMRI信息的自动勾画模型在直肠、膀胱、左右股骨头的平均DSC分别为 0.779 ± 0.021 、 0.944 ± 0.006 、 0.834 ± 0.006 、 0.845 ± 0.021 。**结论:**使用结合sMRI信息的腹部CT自动勾画方法,可以在直肠获得更精确的自动勾画结果。

【关键词】伪MRI;CycleGAN;腹部;自动勾画

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)02-0203-06

Auto-segmentation of organs-at-risk in abdominal CT after combining with synthetic-MRI information

MENG Xiangyin¹, WU Xiangyi¹, PENG Zhao¹, XU Xie^{1,2}, PEI Xi^{1,2}

1. School of Nuclear Science and Technology, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China; 2. Anhui Wisdom Technology Co., Ltd, Hefei 230088, China

Abstract: Objective To propose an abdominal multi-organ auto-segmentation model in combination with synthetic-MRI (sMRI) soft tissue information, thereby improving the performance of CT soft tissue segmentation. **Methods** Two independent deep neural networks were used to complete the auto-segmentations of abdominal organs-at-risk step by step. A model for converting CT images into sMRI images was constructed based on CycleGAN network, and a high-definition sMRI with consistent organ contours was obtained by an improved denoising discriminator. Then, auto-segmentation model Residual U-Net was trained by sMRI and manual segmentation information to obtain the contours of organs-at-risk in CT and sMRI. The residual module in Residual U-Net made full use of the extracted features to distinguish different organs. Dice similarity coefficient (DSC) was used as the evaluation criterion for the segmentation accuracy of the auto-segmentation model. A total of 35 patients with cervical cancer and 35 patients with prostate cancer were used for training and evaluation of the model. **Results** The average DSC of the auto-segmentation model for the rectum, bladder and left and right femoral heads was 0.779 ± 0.021 , 0.944 ± 0.006 , 0.834 ± 0.006 and 0.845 ± 0.021 , respectively. **Conclusion** The abdominal CT auto-segmentation method which combines with sMRI information can obtain more accurate results in the rectum segmentation.

Keywords: synthetic-magnetic resonance imaging; CycleGAN; abdomen; auto-segmentation

前言

随着放疗技术的发展,调强放疗已成为现代放疗的主流技术。为了更好地保护危及器官,减少正常组织并发症的发生,在制定治疗计划过程中需要准确、快速地勾画出危及器官。传统的手工勾画会占用医生临床工作的大量时间,而且不同医生勾画结果存在差异。目前,已有基于多图谱的方法、基于模型的方法和基于深度学习的方法来实现自动勾

【收稿日期】2021-07-19

【基金项目】安徽省自然科学基金(1908085MA27);安徽省重点研究与开发计划(1804a09020039)

【作者简介】孟祥银,硕士,主要从事深度学习、图像生成与分割等研究,E-mail: mittym@mail.ustc.edu.cn

【通信作者】裴曦,博士,副教授,主要从事医学物理、人工智能和医学影像等研究,E-mail: xpei@ustc.edu.cn

画^[1-3]。研究表明使用深度学习方法要优于多图谱和模型的方法^[4-5]。Liu等^[6]采用的方法虽在勾画膀胱、股骨头等危及器官上有较好的结果,但直肠等软组织的勾画效果有待进一步提高。MRI对于软组织有较高的对比度^[7],但是另行采集的MRI会在勾画和计划时引入配准误差^[8-9],且直肠属易形变器官,很难保证与CT中的形状一致,有时甚至无法为CT勾画提供帮助。相比之下,CT直接转化而来的sMRI图像不仅有优越的软组织信息,还有与CT中相对应的器官轮廓。因此,本文拟提出一种结合sMRI信息的CT自动勾画模型,从而改进直肠等软组织在CT上的勾画效果。

1 材料与方法

1.1 网络架构

CT图像上危及器官的自动勾画需要由两个独立的深度神经网络分步完成。一个是sMRI生成网络—CycleGAN,其作用是将CT图像转换为清晰度较高的sMRI图像,由于转换前后器官轮廓一致,CT的勾画信息可以直接用于sMRI。另一个是自动勾画网络—Residual U-Net,其作用是完成基于sMRI的危及器官自动勾画。

1.1.1 用于sMRI生成的网络模型结构 CycleGAN模型^[10]最早用于不同风格之间的图像转换,其特点是不需要配对数据。Wolterink等^[11]首先将该模型应用到CT与MRI间的相互转换,图1展示了CycleGAN模型的具体结构。真实CT首先经过sMRI生成器,得到sMRI,之后再经过伪CT生成器得到重建CT,CycleGAN中尤其重要的循环一致性损失便是基于真实CT与重建CT之间的差异,这样的操作使得非

配对数据间的互相转换成为可能。真实MRI也需要经历类似的流程。与此同时,CT和MRI判别器将会判断由两个生成器得到的图像是否真实,从而规范生成器的输出。但大多数研究者只是使用CycleGAN模型来生成伪CT,sMRI在这个过程中只是中间结果,其图像存在较多模糊的情况,质量较差,并不能够用于自动勾画。本工作首先将原始CycleGAN进行改进,主要包含添加去噪判别器、改进生成器架构以及损失函数。

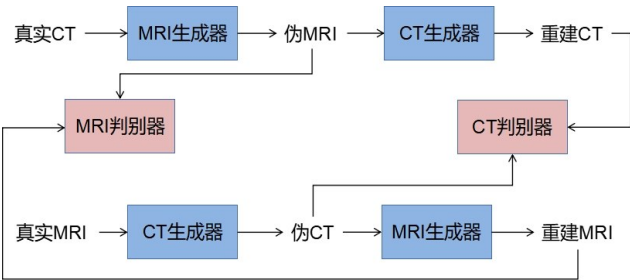


图1 原始 CycleGAN 模型的结构
Figure 1 Pipeline of original CycleGAN model

(1)添加去噪判别器:由于原始CycleGAN模型产生的sMRI图像较模糊,本工作提出一个去噪判别器以使得MRI生成器的输出更加清晰,该判别器的架构如图2所示,其中卷积层的卷积核大小为3×3,BN代表批正则化。首先将训练数据中的真实MRI分别通过锐化和高斯模糊,得到更加清晰且更富细节的MRI以及模糊的MRI,其次将这两种MRI输入去噪判别器,使其能够辨别不同清晰程度的MRI图像。最后该判别器将评判训练过程中生成的sMRI的清晰程度,以此来提高生成sMRI的图像质量。

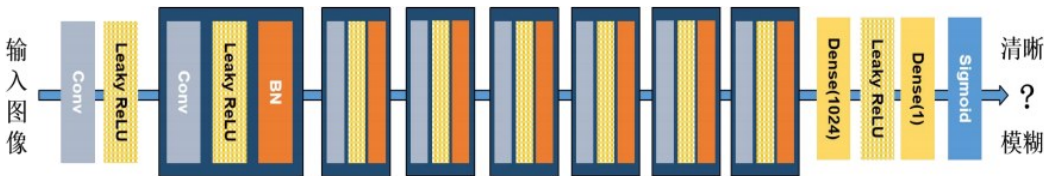


图2 去噪判别器的架构
Figure 2 Architecture of denoising discriminator

(2)改进的生成器结构:原始CycleGAN网络生成器采用2个跨步卷积层、9个残差模块和2个反卷积层。这样的好处是可以减少网络参数,使得模型小型化,更易于实现,但是其中的两层反卷积操作会导致生成的图像中存在棋盘格伪影^[12]。受Dong等^[13]的启发,为解决这个问题,使用先上采样再卷积的生成器结构。由于网络的输入为256×256的图像,

受限于GPU内存,本工作只能先将图像上采样一次,之后经过两次步长为2的卷积,最后再使用一次反卷积。尽管如此,在最后得到的sMRI图像中,棋盘格伪影得以消除。

(3)改进的目标函数:原始CycleGAN网络的GAN损失函数采用的是MSE损失,这种损失函数会导致生成的图像更加趋向于平均的结果,在图像上

看起来与水波纹十分相像。故将MSE损失改变为 L_1 损失函数, 而且将原始循环一致性损失中的MAE损失改变为MPD(l_p -norm, $P=1.5$)损失和GD(Gradient Difference)损失^[14], 故循环一致性损失函数如下:

$$L_{\text{cycle}} = E_{\text{CT-P}_{\text{data}}(\text{CT})} [\|G_{\text{MRI-CT}}(G_{\text{CT-MRI}}(\text{CT})), \text{CT}\|_p^p + \text{GD}(G_{\text{MRI-CT}}(G_{\text{CT-MRI}}(\text{CT})), \text{CT})] + E_{\text{MRI-P}_{\text{data}}(\text{MRI})} [\|G_{\text{CT-MRI}}(G_{\text{MRI-CT}}(\text{MRI})), \text{MRI}\|_p^p + \text{GD}(G_{\text{CT-MRI}}(G_{\text{MRI-CT}}(\text{MRI})), \text{MRI})] \quad (1)$$

$$\text{GD}(Z, Y) = \sum_{i,j} \left\{ \left\| Z_{i,j} - Z_{i-1,j} - |Y_{i,j} - Y_{i-1,j}| \right\|_2^2 + \left\| Z_{i,j} - Z_{i,j-1} - |Y_{i,j} - Y_{i,j-1}| \right\|_2^2 \right\} \quad (2)$$

(4) 训练策略及实验配置: 使用Pytorch框架完成网络的搭建, 模型采用Kai ming方式初始化^[15], Adam^[16]方法进行优化, 训练迭代次数设为200。在前100代训练中, 学习率固定为0.000 2, 在后100代

训练中, 学习率从0.000 2线性降低至0。Batch大小设为1。为防止过拟合, 使用了随机裁剪输入图像至256×256、正负5°内随机旋转等数据增强操作。

1.1.2 自动勾画网络 采用2D Residual U-Net, 该网络是在原始U-Net模型的基础上添加残差模块得到, 能够让网络变深的同时充分利用网络在每一步提取到的特征信息, 最后得到更好的图像分割结果^[17]。具体网络模型结构如图3所示, 整个网络包含3个部分: 编码、连接和解码。编码部分包含3个残差模块。与普通的U-Net使用池化层进行下采样不同的是, 每一个残差模块中, 都有两个3×3的卷积层, 其中第一个卷积层的步长为2, 以完成下采样, 第二个卷积层步长为1, 以提取更多信息。解码部分同样包含3个残差模块。在每一个模块之前, 特征图都需要先进行上采样, 之后还要与来自编码部分的同尺度特征图进行拼接。

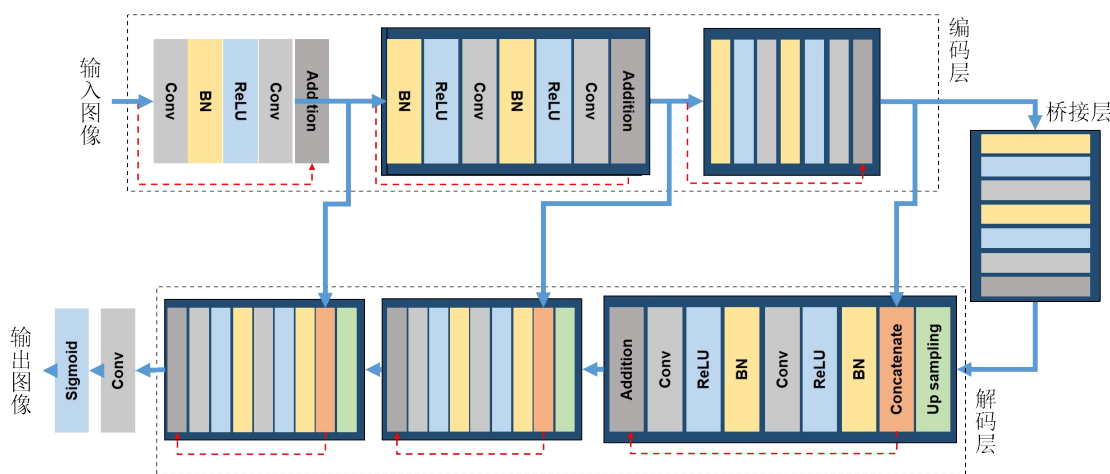


图3 2D Residual U-Net 架构(红色虚线为恒等映射)

Figure 3 Architecture of 2D Residual U-Net (The red dashed line indicates identity mapping)

自动勾画网络使用Keras框架完成网络的搭建, 同样采用Kai ming方式初始化, Adam方法进行优化。训练时使用早停法以确定最优迭代次数。学习率固定为0.000 1, Batch大小设为2。数据增强方面, 将输入图像随机剪裁至256×256大小。模型训练过程中以戴斯相似性系数(DSC)作为损失函数。为了得到更可靠稳定的结果, 本工作采用了五折交叉验证的方法减少训练得到的随机差异。

1.2 数据的收集和预处理

sMRI生成网络CycleGAN的输入数据包含非配对CT与MRI, 自动勾画网络Residual U-Net的输入数据为sMRI和对应的器官轮廓。基于以上差异, 将分别进行两个深度神经网络的数据收集与预处理。

1.2.1 用于sMRI生成的数据

收集来自中国科学技术

大学附属第一医院西区影像科的52例盆腔MRI和非配对的52例盆腔CT作为训练集, 22例盆腔配对MRI和CT图像作为测试集。MRI图像的体素大小从(6.00×0.625×0.625) mm³到(6.00×0.820×0.820) mm³不等, CT图像的体素大小从(5.00×0.854×0.854) mm³到(5.00×0.869×0.869) mm³不等。MRI图像是在GE公司的3T MRI扫描仪(Signa HDxt, GE Healthcare Technologies, Milwaukee, Wisconsin, USA)上使用双绕线圈获得的T₁加权MRI图像。扫描参数如下: 重复时间500~520 ms, 回波时间6.9~8.0 ms, 翻转90°。CT图像在GE公司CT扫描仪(Discovery 750)上以120 kV管电压, 600~19 420 ms曝光时间和176~420 mA的X射线管电流进行采集。为保护病人隐私, 所有数据均进行脱密处理。

对于CT图像的预处理首先使用Otsu方法^[18]提取CT图像中的身体区域,排除金属支架和空气。在处理过程中,图像整体尺寸不变,感兴趣区域内像素值也不变。然后将所有图像重新采样为 $(5.000 \times 1.000 \times 1.000) \text{ mm}^3$ 。最后对CT图像进行灰度区间的统一。对于腹部CT,-600 HU以下基本为空气,1 500 HU以下基本包含所有的体素像素,故将所有CT图像的CT值统一为-600~1 500 HU。

对于MRI图像的预处理同样先使用Otsu方法提取MRI图像中的身体区域,接下来将所有图像重采样至 $(5.000 \times 1.000 \times 1.000) \text{ mm}^3$ 。由于MRI图像在采集时会存在偏差场等因素,故使用N4ITK算法进行偏差场校正^[19-20]。最后依然是灰度区间的统一,所有的MRI图像强度均被设置在 $(0, 2\ 500)$ 强度之间。

分别处理CT和MRI图像后,考虑到重采样后图像尺寸会产生变化,若背景区域占总图像的比例过大,则势必会降低神经网络的学习效率,所以本工作统计了所有重采样后的CT和MRI图像中身体所占的空间大小,选取了其中的最大值 324×424 ,并将所有图像均裁剪至该尺寸,以尽可能提高身体部位信息的比例。这样做既可以减小网络训练所需内存,又可以提高训练效率。值得一提的是,用于训练的CT和MRI图像并未做任何配准。

1.2.2 用于自动勾画网络的数据 收集来自中国科学技术大学附属第一医院西区放疗科的28例前列腺癌患者以及28例宫颈癌患者Dicom文件作为训练集,7例前列腺癌患者以及7例宫颈癌患者Dicom文件作为测试集。这些文件包含患者在放疗前扫描的CT文件和医生勾画完成的RT Structure文件,以医生勾画的危及器官轮廓作为模型训练的标签和评估自动勾画性能的标准。CT图像的体素大小为 $(2.500 \times 1.270 \times 1.270) \text{ mm}^3$,所有数据均进行了脱密处理。通过向改进的CycleGAN模型输入CT图像,便可以得到对应的sMRI数据。

对CT预处理首先使用Otsu方法提取身体区域,去除金属床板和空气,之后重采样体素至 $(2.500 \times 1.000 \times 1.000) \text{ mm}^3$ 。为保证身体部位所占比例,最终裁剪其尺寸至 512×512 。对sMRI的预处理只有使用Otsu方法提取sMRI图像中的身体区域,以排除背景值的影响。

1.3 评价标准

评估网络自动勾画准确性时,通常将医生手工勾画的危及器官轮廓设为“金标准”,使用DSC进行定量计算,该值为0~1,数值越大表示自动勾画与医生手工勾画越相似,说明预测精度越高。DSC计算公式如下所示:

$$DSC(A, B) = 2 \times \frac{|A \cap B|}{|A| + |B|}, 0 \leq DSC \leq 1 \quad (3)$$

其中, A 为医生手工勾画的区域, B 为自动勾画的区域。

1.4 统计学方法

采用统计学软件进行数据分析处理,符合正态性分布的计量资料用均数±标准差表示,采用配对样本的非参数检验—Wilcoxon符号秩检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基于CT生成的sMRI

改进后的CycleGAN模型生成的sMRI与原始CycleGAN模型生成的sMRI之间的对比如图4所示。图4a为测试集中的一张CT图像,红框内的器官从上到下依次是膀胱、前列腺、直肠。图4b是与之对应的未配准MRI,其前列腺与膀胱的边界十分模糊,且直肠的形状与CT上直肠形状也有不同。显而易见,这样的MRI无法对CT的勾画起到辅助作用,而且还会为后续的计划引入配准误差。图4c是原始CycleGAN模型生成的sMRI,几乎无法看到红框内的3个器官,十分模糊。图4d是经过改进后的CycleGAN模型生成的sMRI,3个器官的边界清晰显示。这说明本工作所提出的sMRI生成方法能够清晰地将CT中的器官和组织信息映射到sMRI上,能为后续的器官勾画提供有效信息。

2.2 自动勾画

为显示结合sMRI信息自动勾画模型的优越性,单独使用35例宫颈癌与35例前列腺癌患者的CT图像(不生成sMRI)和医生勾画信息,训练Residual U-Net并评估,将预测得到的结果与所提出模型预测的结果进行对比,两者的DSC与统计学差异如表1所示。从表1可以看出,在膀胱和直肠的勾画效果上,基于sMRI勾画的方法较单纯使用CT勾画的方法均有改进,其中直肠的勾画效果在具有显著性差异的同时,获得了最大的提升。这是由于直肠在sMRI上的边界更清晰,与周围的软组织对比度更高。测试集中1例患者在不同模态图像上进行自动勾画所得到的直肠标签对比示意图如图5所示。

图5a~图5c分别为该患者的CT及医生给出的直肠勾画标签、CT自动勾画模型所预测的直肠勾画结果以及sMRI自动勾画模型所预测的直肠勾画结果。通过对比可以看出,CT自动勾画模型错将直肠周围的软组织也当做直肠,从而产生了哑铃型的勾画,而sMRI自动勾画模型则将两者区分开来,从而获得了更高的勾画精度。

关于左右股骨头,从DSC来看,左右股骨头的单

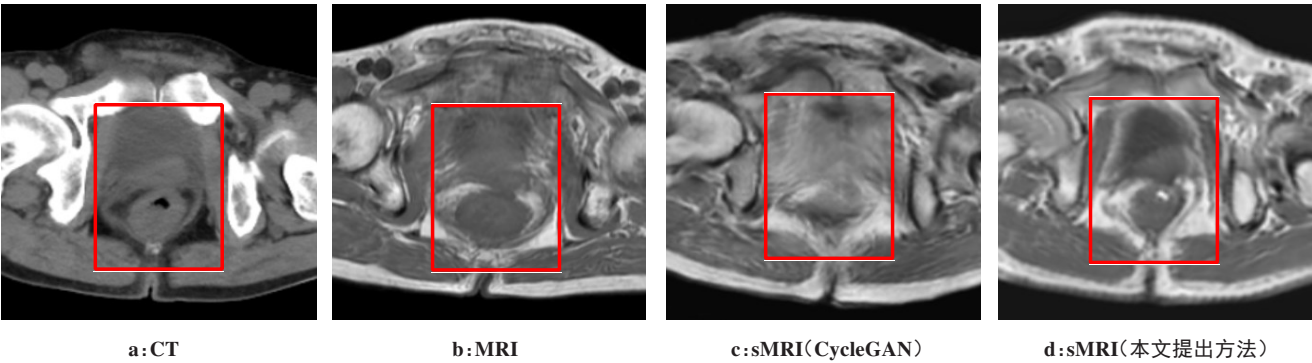


图4 同一测试患者CT、MRI及相应的由原CycleGAN和改进CycleGAN产生的sMRI

Figure 4 CT and MRI of the same patient and their corresponding sMRI generated by original CycleGAN and improved CycleGAN

表1 基于CT和sMRI图像训练得到的两种模型的DSC值比较

Table 1 Comparison of DSC of two models trained by CT and sMRI images

危及器官	sMRI	CT	P值
膀胱	0.944±0.006	0.939±0.028	0.388
直肠	0.779±0.021	0.740±0.023	0.003
左股骨头	0.834±0.006	0.863±0.006	0.001
右股骨头	0.845±0.021	0.866±0.014	0.001

纯CT勾画效果要更好,与sMRI比较,差异有统计学意义($P<0.05$);观察图4也可以看出,由于股骨头密度高于软组织,使其在CT上的轮廓更易区分,而sMRI中的股骨头与周围组织像素值差别较小,一定程度上导致了勾画精度的降低。

3 结 论

由于CT自动勾画在直肠等易形变软组织的效



图5 1例患者由不同模型得到的直肠勾画结果对比图

Figure 5 Comparison of rectal segmentation results obtained by different models in a patient

果有待提升,本工作提出一种结合sMRI的自动勾画模型。实验表明,结合sMRI信息的自动勾画模型在软组织方面,特别是直肠,相较于单纯CT的自动勾画有较大提升,而且在股骨头和膀胱区域,该模型的勾画效果与单纯CT相近。目前,本工作对腹部一些危及器官进行实验,可以得知直肠勾画效果的提升约为4%。后续工作中,可以对其他易变形的、在MRI上可辨识度优于CT的器官进行实验,比如头颈部的腮腺、视神经、视交叉等。在网络架构方面,可以进一步改进CycleGAN网络,使得生成的sMRI具有更丰富的特征,从而优化自动勾画效果。同时,若排除GPU内存等硬件因素,也可以考虑将图像转换网络与自动勾画网络一同训练,以节省时间和资源。

综上所述,本工作提出一种结合sMRI信息的CT

自动勾画模型,通过借助多模态信息,提高了直肠的CT勾画精度。

【参考文献】

[1] 田娟秀, 刘国才, 谷珊珊, 等. 基于3D深度残差全卷积网络的头颈CT放疗危及器官自动勾画[J]. 中国生物医学工程学报, 2019, 38(3): 257-265.
TIAN J X, LIU G C, GU S S, et al. Segmentation of organs at risk on head and neck CT for radiotherapy based on 3D deep residual fully convolutional neural network [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2019, 38(3): 257-265.

[2] 崔志强, 邱杰, 杨波, 等. 自动勾画技术在前列腺癌自适应放射治疗中的临床应用研究[J]. 中国医学装备, 2019, 16(4): 29-33.
CUI Z Q, QIU J, YANG B, et al. Study on clinical application of automatic delineation technique in adaptive radiotherapy of prostatic cancer[J]. China Medical Equipment, 2019, 16(4): 29-33.

[3] 邓金城, 彭应林, 刘常春, 等. 深度卷积神经网络在放射治疗计划图像分割中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(6): 621-627.
DENG J C, PENG Y L, LIU C C, et al. Application of deep

- convolution neural network in radiotherapy planning image segmentation[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(6): 621-627.
- [4] IGLESIAS J E, SABUNCU M R. Multi-atlas segmentation of biomedical images: a survey [J]. Med Image Anal, 2015, 24(1): 205-219.
- [5] RAUDASCHL P F, ZAFFINO P. Evaluation of segmentation methods on head and neck CT: auto-segmentation challenge 2015 [J]. Med Phys, 2017, 44(5): 2020-2036.
- [6] LIU Z K, LIU X, XIAO B, et al. Segmentation of organs-at-risk in cervical cancer CT images with a convolutional neural network[J]. Phys Med, 2020, 69(1): 184-191.
- [7] KAPANEN M, COLLAN J, BEULE A, et al. Commissioning of MRI-only based treatment planning procedure for external beam radiotherapy of prostate[J]. Magn Reson Med, 2013, 70(1): 127-135.
- [8] ULIN K, URIE M M, CHERLOW J M. Results of a multi-institutional benchmark test for cranial CT/MR image registration[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5): 1584-1589.
- [9] NYHOLM T, NYBERG M, KARLSSON M G, et al. Systematisation of spatial uncertainties for comparison between a MR and a CT-based radiotherapy workflow for prostate treatments[J]. Radiat Oncol, 2009, 4(1): 54.
- [10] ZHU J Y, PARK T, ISOLA P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks [C]//in Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. IEEE, 2017.
- [11] WOLTERINK J M, DINKLA A M, SAVENIJE M H, et al. Deep MR to CT synthesis using unpaired data[C]//International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging. Springer, 2017.
- [12] ODENA A, DUMOULIN V, OLAH C. Deconvolution and checkerboard artifacts[J]. Distill, 2016. DOI: 10.23915/distill.00003.
- [13] DONG C, LOY C C, HE K, et al. Image super-resolution using deep convolutional networks[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2016, 38(2): 295-307.
- [14] LEI Y, HARMS J, WANG T, et al. MRI-only based synthetic CT generation using dense cycle consistent generative adversarial networks[J]. Med Phys, 2019, 46(8): 3565-3581.
- [15] FU J, YANG Y, SINGHRAO K, et al. Deep learning approaches using 2D and 3D convolutional neural networks for generating male pelvic synthetic CT from MRI[J]. Med Phys, 2019, 46(9): 3788-3798.
- [16] KINGMA D, BA J. Adam: a method for stochastic optimization[J]. Comp Sci, 2014.
- [17] ZHANG Z, LIU Q, WANG Y. Road extraction by deep residual U-Net [J]. IEEE Geosci Remote Sens Lett, 2017, 15(5): 1-5.
- [18] 王璇, 张帆, 程京. 基于改进最大类间方差法的灰度图像分割[J]. 微计算机信息, 2010, 26(35): 206-207.
- WANG X, ZHANG F, CHENG J. Gray image segmentation based on improved maximum between-classes variance method [J]. Microcomputer Information, 2010, 26(35): 206-207.
- [19] YANG H, SUN J, CARASS A, et al. Unsupervised MR-to-CT synthesis using structure-constrained CycleGAN[J]. IEEE Trans on Med Imaging, 2020, 39(12): 4249-4261.
- [20] TUSTISON N J, AVANTS B B, COOK P A, et al. N4ITK: improved N3 bias correction[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2010, 29(6): 1310-1320.

(编辑:陈丽霞)