

中图法分类号: TP391.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2023)04-1212-11

论文引用格式: Zhang M X, Wei R, Liu B, Xu S P, Bai X Z and Zhou F G. 2023. CG-DRR: digital reconstructed radiograph generation algorithm based on Cycle-GAN. Journal of Image and Graphics, 28(04): 1212-1222 (张孟希, 魏然, 刘博, 徐寿平, 白相志, 周付根. 2023. CG-DRR: 数字重建放射影像循环一致性生成对抗算法. 中国图象图形学报, 28(04): 1212-1222) [DOI: 10.11834/jig.210868]

# CG-DRR: 数字重建放射影像循环一致性生成对抗算法

张孟希<sup>1</sup>, 魏然<sup>2,3</sup>, 刘博<sup>1,4\*</sup>, 徐寿平<sup>2,3</sup>, 白相志<sup>1,4</sup>, 周付根<sup>1,4</sup>

1. 北京航空航天大学, 北京 100191; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤医学临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; 3. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/河北中国医学科学院肿瘤医院, 廊坊 065001; 4. 北京航空航天大学生物医学工程高精尖创新中心, 北京 100083

**摘要:** **目的** 当前数字重建放射影像(digitally reconstructed radiograph, DRR)生成算法难以同时保证影像生成效率和质量。为此,提出一种基于循环一致性生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)的新型DRR生成算法(cycle-GAN-DRR, CG-DRR),在保证生成效率的同时,兼顾生成影像与真实X射线影像的灰度和结构一致性。**方法** CG-DRR算法包含数据预处理、网络训练和网络应用3个阶段。数据预处理阶段准备后续网络训练需要的图像数据;网络训练阶段使用预处理后的数据训练循环一致性生成对抗网络;在应用阶段,训练后网络输入光线跟踪法生成的DRR图像实现DRR图像灰度校正。**结果** 使用4个常用图像相似性指标和2个梯度相似性指标分别评估原始DRR图像与灰度校正后的DRR图像的灰度和几何结构一致性。与传统光线跟踪法相比,盆腔和胸腔数据平均峰值信噪比分别提高18.22 dB和8.82 dB,平均绝对误差分别减少0.18和0.07,归一化均方根误差分别减少0.23和0.10,结构相似度指数分别提高23.5%和13.5%,与当前最新RealDRR算法结果指标相差无几。与RealDRR算法结果相比,CG-DRR算法在DRR图像灰度校正前后人体组织结构保持更好的一致性,盆腔和胸腔数据图像特征相似性指数分别提高0.02和0.03,梯度相似性偏差分别减少0.18和0.03。CG-DRR算法生成一幅DRR图像平均耗时0.31 s。**结论** 本文创新性地循环一致性生成对抗机制应用于DRR生成,所提算法可以很好地应对实际临床中DRR图像与X光影像存在结构偏差的问题,可在保证生成效率的前提下兼顾灰度相似性及结构一致性,相比于现有算法更具优势。**关键词:** 数字重建放射影像(DRR);灰度校正;深度学习;循环一致性对抗网络;梯度惩罚

## CG-DRR: digital reconstructed radiograph generation algorithm based on Cycle-GAN

Zhang Mengxi<sup>1</sup>, Wei Ran<sup>2,3</sup>, Liu Bo<sup>1,4\*</sup>, Xu Shouping<sup>2,3</sup>, Bai Xiangzhi<sup>1,4</sup>, Zhou Fugen<sup>1,4</sup>

1. Beihang University, Beijing 100191, China; 2. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 3. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/The Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences (Hebei), Langfang 065001, China; 4. Biomedical Engineering Advanced Innovation Center, Beihang University, Beijing 100083, China

**Abstract: Objective** Real-time tumor localization is essential for tumor tracking radiotherapy. Conventional tumor local-

收稿日期: 2021-10-13; 修回日期: 2022-04-15; 预印本日期: 2022-04-22

\* 通信作者: 刘博 bo.liu@buaa.edu.cn

基金项目: 国家重点研发计划资助(2018YFA0704101); 北京市自然科学基金项目(7232340, L222034)

Supported by: National Key R&D Program of China(2018YFA0704101); Beijing Municipal Natural Science Foundation (7232340, L222034)

ization methods commonly estimate the tumor motion by measuring the similarity between the X-ray images and digitally reconstructed radiography (DRR) computed from computed tomography (CT). However, due to the scatter, beam hardening and quantum noise, there exists intensity inconsistency between the X-ray projections and DRR which may compromise the accuracy of tumor localization. Thus, it is crucial to calculate DRR similar with the X-ray images for precise tumor localization. Current DRR-relevant methods can be segmented into two categories: 1) statistical-based Monte Carlo (MC) simulation and 2) analysis-based ray tracing (RT). The MC methods simulate the interaction process between photons and human tissue and can generate DRRs of high similarity with the X-ray projections. But it suffers from low computational efficiency which hinders its clinical application. The RT methods calculate DRR by simulating the absorption and attenuation process of X-ray penetrating human tissue. Compared to MC methods, the RT methods have higher computational efficiency, but there is a big intensity gap between their results and the real X-ray images. To address the problems mentioned above, we develop an improved cycle consistency generative adversarial network (Cycle-GAN) based DRR generation algorithm (CG-DRR), which can efficiently generate DRR with high similarity to the X-ray images. **Method** CG-DRR consists of two mapping functions  $G_y, G_x$  and associated adversarial discriminators  $D_y, D_x$ . The  $G_y$  is trained to generate DRRs indistinguishable from X-ray images based on DRR calculated by RT ( $DRR_{RT}$ ), while  $D_y$  aims to distinguish between generated DRRs and real X-ray images, and vice versa for  $G_x, D_x$ . The training loss for CG-DRR is composed of three elements: 1) adversarial loss for matching the distribution of generated DRR to the X-ray distribution in the target domain; 2) a cycle consistency L1-norm loss to prevent the learned mappings  $G_y, G_x$  from contradicting each other; and 3) gradient penalty configuration to stabilize network training. For validation, planning CT and CBCT (cone beam computed tomography) projections (X-ray images) for radiotherapy of 3 pelvic and 3 chest patients are collected. For the pelvic/chest data, the CG-DRR is trained on 1 077/588 CBCT projections randomly selected from two patients and tested on 100/50 unseen CBCT projections from the same patients, and 100/50 CBCT projections randomly selected from the third patient. The third patient data was only used for testing to evaluate the inter-patient generalization performance of the CG-DRR. The overall framework is composed of three stages. In the data preprocessing stage, FDK (Feldkamp-Davis-Kress) algorithm is first used to reconstruct the 3D CBCT image based on the CBCT projections. Rigid registration is then performed to align the CT with CBCT. The  $DRR_{RT}$  can be generated according to the geometric parameters of CBCT projections. The CBCT projections and  $DRR_{RT}$  are rescaled to  $256 \times 256$  pixels and their intensity is normalized into  $[0, 1]$ . In the training stage, the parameters of CG-DRR are optimized using mini-batch (size = 4) stochastic gradient descent (SGD) and Adam solver ( $\beta_1 = 0.5$ ) through alternating gradient descent steps on the discriminators and generators. The learning rate is fixed at 0.001 in the first 100 epochs, and then decreased to 0 in the next 100 epochs linearly. In the application stage, the input of  $G_y$  is  $DRR_{RT}$ , which is rescaled to  $256 \times 256$  pixels and normalized into  $[0, 1]$ . The output of  $G_y$  is up-sampled and de-normalized to obtain a DRR with the same size and intensity range as the CBCT projections. **Result** Evaluation is performed by comparing the generated DRR to ground-truth CBCT projections in terms of the peak signal-to-noise ratio (PSNR), the mean absolute error (MAE), the normalized root-mean-square error (NRMSE), and the structural similarity index (SSIM). To further evaluate the structural consistency, two additional indicators, feature similarity index measure (FSIM) and gradient magnitude similarity deviation (GMSD), are also evaluated. For RT, RealDRR and CG-DRR, 1) the average PSNR are 11.6 dB, 32.9 dB, 29.6 dB for pelvic data, 16.4 dB, 31.3 dB, 25.2 dB for chest data; 2) the average MAE are 0.21, 0.02, 0.03 for pelvic data and 0.12, 0.03, 0.05 for chest data; and 3) the average NRMSE are 0.27, 0.03, 0.04 for pelvic data and 0.16, 0.04, 0.06 for chest data; 4) the average SSIM are 0.745, 0.985, 0.980 for pelvic data and 0.840, 0.985, 0.975 for chest data. But, the results of RealDRR contain noticeable structural distortions, with faked or missed tissue structures compared with  $DRR_{RT}$ . Especially for chest data, the position of the thoracic diaphragm is significantly shifted. Compared with the results of RealDRR, CG-DRR can keep a good consistency of tissue structure. For the average FSIM, the pelvic results are increased from 0.855 to 0.870, an improvement of 2%; the chest results are increased from 0.91 to 0.93, an improvement of 2.2%. For the average GMSD, the pelvic results decreased from 0.175 to 0.17, a reduction of 2.9%; the chest results decreased from 0.135 to 0.115, a reduction of 14.8%. For computational efficiency, the CG-DRR can render a highly realistic DRR in 0.31 s. **Conclusion** The cycle-consistent generative adversarial mechanism is applied to DRR generation. The proposed algorithm can efficiently generate DRR that has

good intensity similarity and structural consistency with X-ray projections.

**Key words:** digital reconstructed radiograph (DRR); intensity correction; deep learning; cycle-consistent generative adversarial networks; gradient penalty

## 0 引言

实时探测肿瘤位置对于开展门控或追踪放射治疗(放疗)、降低呼吸运动对胸腹部放疗的影响具有重要的应用价值(Wei等,2020a, b)。研究人员针对该问题开展了广泛研究,提出了多种方法。其中,基于治疗中X射线影像的无标记肿瘤定位方法得到广泛关注,该方法不需要植入标记物,而是通过图像处理和机器学习技术直接根据X射线影像确定肿瘤的位置,具有明显的临床优势(Shieh等,2015)。然而,这些方法大多需要借助数字重建放射影像(digitally reconstructed radiograph, DRR)来代替真实X射线影像进行配准或模型构建等(闫锋等,2010;刘坤等,2016),DRR图像与X射线影像的一致性对于方法效果具有较大影响。如何快速生成与X射线影像一致性高的DRR图像是需要解决的难题(Xu等,2015)。

当前DRR生成方法分为基于统计的蒙特卡洛仿真法和基于分析的光线跟踪法。蒙特卡洛法模拟光子与人体组织作用的过程,能够准确建模光子的衰减和散射等,从而得到最接近真实情况的模拟结果。但是计算复杂度高、效率低,难以满足对生成效率要求高或对DRR图像数量要求大的场合。光线跟踪法通过模拟X射线穿透人体组织的吸收和衰减过程来计算DRR图像(崔智等,2001),主要过程是从X射线源发出多条X射线穿过3维体数据,在每条射线上进行等间距采样,并利用插值方法由距离采样点最近的体素计算采样点对应的衰减系数,最后累加射线轨迹上所有采样点的衰减系数得到该射线对应成像平面的像素点灰度值。光线跟踪法可以快速生成DRR图像,但无法准确模拟X射线穿透人体的物理过程,忽略了散射、量子噪声等因素对成像的影响,因此生成的DRR图像与真实X射线影像结构相似但仍存在较大灰度差异。

针对上述问题,很多学者尝试在光线跟踪法生成的DRR图像基础上,利用传统图像处理方法对DRR图像进行图像灰度校正来提升与X射线影像的灰度相似性。例如,Moore等人(2017)尝试在原始

DRR图像上叠加与频率相关的系统噪声。叠加噪声在一定程度上弥补了传统算法的不足,补充了噪声因素,然而未考虑散射等因素,校正后DRR图像与真实X射线影像灰度仍存在较大差异。在假设DRR图像与X射线影像灰度之间呈线性关系的前提下,Li等人(2011)分别绘制出DRR图像与X射线影像的灰度散点图,并使用线性函数来拟合两者之间的灰度关系,从而实现DRR图像灰度的全局校正。线性模型可以在一定程度上减少DRR图像与X射线影像灰度差异,但X光成像是复杂的非线性成像过程,简单的全局线性模型无法准确建模DRR图像与X射线影像之间灰度对应关系,故该方法对DRR图像灰度校正改善有限。考虑到X射线穿透不同人体组织衰减及物理过程的差异及胸腔呼吸运动时各个部位不同位移的影响,Xu等人(2015)采用分块线性校正策略提升DRR图像与X射线透视影像间的相似性。该方法将DRR图像与X射线透视影像分成大小相等的子图像块,并对每一个子图像块进行线性灰度校正,使每一个子图像块内的DRR与X射线透视影像具有相同的灰度均值与标准差。相较于全局线性灰度校正,分块线性灰度校正能够进一步减小DRR与X射线透视影像间的灰度差异,但该方法未使用实际的临床治疗数据进行验证。另外,子图像块的大小对校正效果的影响较大,且无法根据不同患者的数据进行自适应变化,因此对于不同患者,不合适的子图像块尺寸可能导致校正效果变差。

随着技术的发展,机器学习在各个领域大放异彩,深度学习表现尤为突出。有些学者尝试利用深度学习方法进行DRR图像的灰度校正。Unberath等人(2018)提出由4模块组成的DeepDRR框架。第1个模块使用成熟的医学分割网络将计算机断层扫描(computed tomography, CT)数据分为骨头、软组织及空气3部分;第2个模块对分割后的不同组织结构使用光线跟踪法分别生成衰减图像(attenuation image)并合并;第3个模块考虑了X射线散射信号,使用9层2维卷积网络估计瑞利散射信号叠加在已生成的DRR图像;最后1个模块在DRR图像上叠加高斯噪声来得到仿真的X射线影像。该方法首次将深度

学习算法应用于生成DRR图像且考虑到了X射线各个成像过程,生成的DRR图像相较光线跟踪法在灰度准确性上有较大提高,但忽略了成像滤波器的影响且仅模拟了瑞利散射(实际的散射信号是康普顿、瑞利等散射的合成结果)。此外,散射信号的形成来自整个3维空间内X射线与人体组织的反应,而DeepDRR仅由输入的2维衰减图预测散射信号,准确性有待验证。Dhont等人(2020)提出的Real-DRR框架结合了光线跟踪法及Pix2Pix图像转换生成对抗网络(Pix2Pix-GAN)(Isola等,2017)。首先使用光线跟踪法生成原始的DRR图像,再使用配对的DRR图像与X射线影像训练Pix2Pix-GAN网络,最后利用训练好的Pix2Pix-GAN网络对生成的原始DRR图像进行灰度校正。该算法很大程度上提高了生成DRR图像的视觉效果及灰度准确性指标,但网络训练需要严格配对的影像数据。由于CT图像与X射线影像采集时间不同,数据解剖结构会因呼吸运动等因素发生变化,实际中难以得到完全配对的X射线影像与DRR图像数据,从而导致Pix2Pix-GAN网络难以在实现DRR图像灰度校正的同时保证结构不变性。

近年来,循环一致性生成对抗网络(cycle consistency generative adversarial network, Cycle-GAN)以不依赖配对数据进行学习的特点引起了广泛关注(Zhu等,2017),不仅在自然图像处理领域大放异彩(Alsaati和Hashim,2020),在医学影像方面也得到广泛应用(Oulbacha和Kadoury,2020;Tien等,2021)。Cycle-GAN能够利用非成对数据进行训练,使用循环一致性损失对生成器进行约束,该网络学习的是DRR图像域与真实X光影像灰度映射关系,将图像信息从一种表示形式转换为另一种形式,拓展性更好、应用更加广泛,更加适合DRR灰度校正任务。因此,本文在已有研究基础上,提出将光线跟踪法与改进Cycle-GAN网络结合的数字重建影像生成算法(Cycle-GAN-DRR, CG-DRR),网络损失函数不再使用交叉熵损失,而是更换为最小二乘损失(Arjovsky等,2017)。除此以外,在辨别器训练中加入梯度惩罚项以满足Lipschitz连续性限制(Gulrajani等,2017)。这些改进有效解决了GAN网络训练时存在的梯度消失或爆炸、训练不稳定等问题。实验结果表明,本文算法在保证生成速度的同时,兼顾生成影像灰度相似性与结构一致性,网络训练数据

不需要严格配对,大幅提高了临床应用的便利性及可行性。

## 1 算法原理

### 1.1 实验数据集

本文采用6组临床数据进行测试,前3组为盆腔数据,后3组为胸腔数据。盆腔数据包括患有子宫内膜肿瘤、直肠肿瘤和宫颈肿瘤患者的放疗临床数据。每一组患者数据包含一组用于制定放疗计划的3维CT图像(切片为 $512 \times 512$ 像素,切片数目为78~117,层厚5 mm)和在第1个治疗分次摆位时采集的锥形束计算机重组断层(cone beam computed tomography, CBCT)透视投影图(瓦里安系统, $1024 \times 768$ 像素,平面分辨率为 $0.388 \text{ mm} \times 0.388 \text{ mm}$ ,球管电压为125 kV,球管电流为80 mA,曝光时间为13 ms)。3组盆腔数据分别包含639、638和640幅CBCT透视投影图。胸腔数据为患有原发支气管肿瘤患者的放疗临床数据。每一组患者数据包含一组用于制定放疗计划的3维CT图像(切片为 $512 \times 512$ 像素,切片数目为118~129,层厚3 mm)和在第1个治疗分次摆位时采集的CBCT透视投影图(医科达系统, $504 \times 504$ 像素,平面分辨率为 $0.8 \text{ mm} \times 0.8 \text{ mm}$ ,球管电压为120 kV,球管电流为10 mA,曝光时间为20 ms)。3组胸腔数据分别包含344、344和347幅CBCT透视投影图。

### 1.2 算法框架

CG-DRR算法框架包含数据预处理、网络训练、网络应用3个阶段。数据预处理阶段准备后续网络训练需要的训练数据,网络训练阶段优化网络参数,训练得到最终网络,网络应用阶段则实现算法临床应用。

训练数据预处理流程如图1所示。首先,利用FDK(Feldkamp-Davis-Kress)算法根据CBCT透视投影图重建出3维CBCT图像(Feldkamp等,1984);为消除患者摆位误差,将CT与重建CBCT进行3维刚性配准,得到配准后CT图像;然后,根据真实X射线影像的几何成像参数,基于配准后CT数据使用光线跟踪法前向投影得到DRR图像(Joseph,1982);最后,将所有DRR图像与X射线影像重采样至分辨率 $256 \times 256$ 像素,将灰度值归一化至0~1范围。为了提高DRR图像的生成效率,利用图形处理单元(graphics processing unit, GPU)以及CUDA(compute

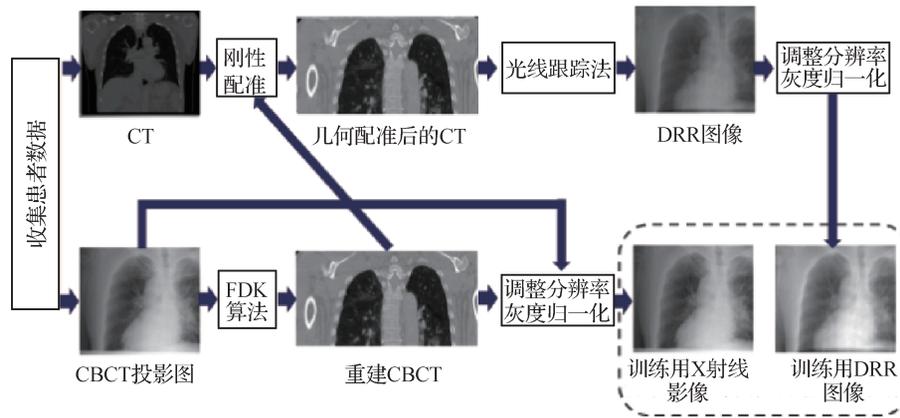


图1 数据预处理阶段

Fig. 1 Data preprocessing phase

unified device architecture)工具包对DRR的计算过程进行了并行加速。

训练阶段流程如图2所示。首先将预处理后的DRR图像与X射线透视影像以非配对的方式输入加入了梯度惩罚项的循环一致性生成对抗网络(Cycle-GAN)进行训练。Cycle-GAN网络模型如图2中间框所示,整个网络包含两个生成器 $G_y$ 、 $G_x$ 和两个鉴别器 $D_y$ 、 $D_x$ 。 $x$ 代表光线跟踪法生成的DRR图像, $G_y$ 生成器将DRR图像灰度校正后生成与真实X射线影像灰度一致的 $\hat{Y}$ , $D_y$ 判断输入的图像是否是真实X射线影像。再将 $\hat{Y}$ 经生成器 $G_x$ 转回生成 $\hat{x}$ 。理想条件下, $\hat{x}$ 与 $x$ 具有一致的灰度分布。 $y$ 代表真实X射线影像,经过 $G_x$ 生成器后生成与DRR图像灰度一致的 $\hat{X}$ , $D_x$ 判断输入的图像是否是DRR图像。再将 $\hat{X}$ 经生成器 $G_y$ 转回生成 $\hat{y}$ 。理想条件下, $\hat{y}$ 与 $y$ 具有一致的灰度分布。 $G_y$ 生成器实现DRR图像灰度校正,而 $G_x$ 生成器实现X射线影像灰度向DRR图像灰度转换。两个生成器由深度残差神经网络组成。生成器包含1个 $7 \times 7$ 的2维卷积,2个 $3 \times 3$ 的2维卷积,紧跟9个残差模块,并通过短连接避免梯度消失问题;残差模块包括2个 $3 \times 3$ 卷积,残差模块后紧跟2个 $3 \times 3$ 的2维卷积,最后连接1个 $7 \times 7$ 卷积。两个判别器均为含有5层 $4 \times 4$ 的2维卷积的神经网络。

本文使用的损失函数为

$$L = L_{GAN_y} + L_{GAN_x} + \lambda L_{cyc} \quad (1)$$

式中, $\lambda$ 是循环一致性损失权重,根据实验将其设为10。 $L_{GAN_y}$ 为生成仿真X射线透视影像的生成对抗损失函数,定义为

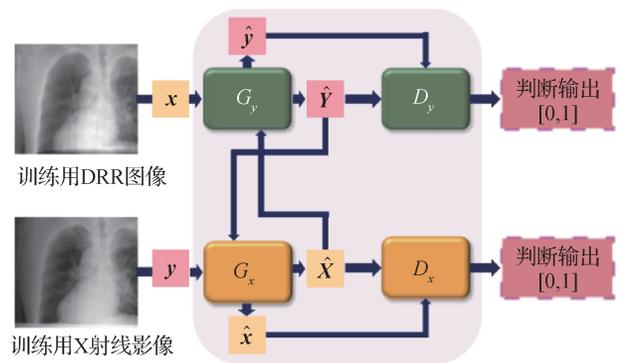


图2 网络训练阶段

Fig. 2 Network training phase

$$L_{GAN_y} = E_x [(1 - D_y(G_y(x)))^2] + E_y [D_y(y)^2] + \alpha L_{ep-y} \quad (2)$$

式中, $x$ 为输入的DRR图像, $y$ 为输入的X射线透视影像, $D_y$ 与 $G_y$ 分别为对应的生成器与判别器, $E$ 为数学期望运算符, $\alpha$ 为梯度惩罚项权重,根据实验比较将其设为10, $L_{ep-y}$ 表示与 $D_y$ 对应的梯度惩罚项,定义为

$$L_{ep-y} = \left( \left\| \nabla_{\hat{y}} D_y(\hat{y}) \right\|_2 - 1 \right)^2 \quad (3)$$

式中, $\hat{y} = \varepsilon y + (1 - \varepsilon)G_y(x)$ 。 $\varepsilon$ 为一个取值范围是 $[0, 1]$ 的连续随机变量,其分布符合均匀分布。

$L_{GAN_x}$ 为生成仿真DRR图像的生成对抗损失函数,定义与式(2)类似,具体为

$$L_{GAN_x} = E_y [(1 - D_x(G_x(y)))^2] + E_x [D_x(x)^2] + \alpha L_{ep-x} \quad (4)$$

式中, $L_{ep-x}$ 表示与 $D_x$ 对应的梯度惩罚项,定义与式(3)类似。 $L_{cyc}$ 为循环一致性损失函数,定义为

$$L_{cyc} = E_x \left[ \left\| G_x(G_y(x)) - x \right\|_1 \right] + E_y \left[ \left\| G_y(G_x(y)) - y \right\|_1 \right] \quad (5)$$

根据上述目标函数,本文使用Adam优化器( $\beta_1 = 0.5$ )进行网络训练。训练期间,交替优化生成器和鉴别器网络参数。在前100个周期内,学习率保持在0.001不变,随后在后100个周期内线性下降到0。依据验证集验证结果选取最优网络训练参数作为应用阶段网络。

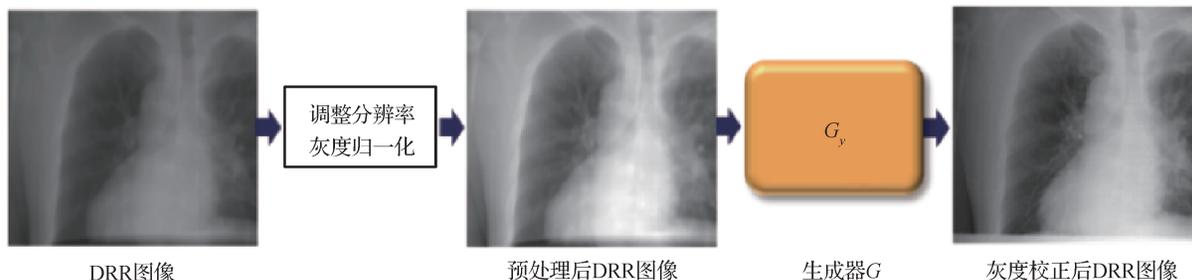


图3 应用阶段

Fig. 3 Application phase

### 1.3 实验设计

1、2和3号盆腔数据分别有639、638和640幅CBCT投影图像和DRR图像对,1、2号盆腔数据共有1277幅图像对。实验时,使用1、2号盆腔数据的1077幅CBCT投影图像和DRR图像作为网络训练集,余下的200幅数据中,100幅DRR图像作为验证集,100幅作为测试集,训练完成后评估算法在同一患者临床数据上的表现。此外,抽取3号盆腔数据100幅DRR图像进行测试,评估算法跨患者数据的泛化性。

4、5和6号胸腔数据分别有344、344和347幅CBCT投影图像和DRR图像对,4、5号胸腔数据共有688幅图像对。实验时,使用4、5号胸腔数据的588幅CBCT投影图像和DRR图像作为网络训练集,余下的100幅数据中,50幅DRR图像作为验证集,50幅作为测试集,训练完成后评估算法在同一患者临床数据上的表现。此外,抽取6号胸腔数据50幅DRR图像进行测试,评估算法跨患者数据的泛化性。

为全面评估生成DRR图像的视觉质量和准确性,采用4个常用评价指标来评价生成DRR与X射线影像的灰度一致性。包括平均绝对误差(mean absolute error, MAE)、归一化均方根误差(normalized root-mean-square error, NRMSE)、结构相似度指数(structural similarity index, SSIM)和峰值信噪比(peak signal-to-noise ratio, PSNR)。

MAE计算为

$$MAE = \frac{1}{256 \times 256} \sum_{i,j=1}^{256} |\hat{Y}^{(i,j)} - y^{(i,j)}| \quad (6)$$

式中, $i, j$ 分别代表生成图像的行和列。

NRMSE计算为

$$NRMSE = \sqrt{\frac{1}{256 \times 256} \sum_{i,j=1}^{256} (\hat{Y}^{(i,j)} - y^{(i,j)})^2} \quad (7)$$

SSIM计算为

$$SSIM = \frac{(2 \times u_{true} \times u_{pred} + 0.01^2) \times (2 \times std_{xy} + 0.03)}{(u_{true}^2 + u_{pred}^2 + 0.01^2) \times (var(\hat{Y}) + var(y) + 0.03^2)} \quad (8)$$

式中, $u_{pred}$ 计算灰度校正后DRR影像灰度平均值, $u_{true}$ 计算X射线影像灰度平均值。 $var(\hat{Y})$ 计算灰度校正后DRR影像灰度方差, $var(y)$ 计算对应X射线影像灰度方差。

$$std_{xy} = \frac{1}{256 \times 256} \sum_{i,j=1}^{256} (y^{(i,j)} - u_{true}) \times (\hat{Y}^{(i,j)} - u_{pred}) \quad (9)$$

PSNR计算为

$$PSNR = 20 \times \log \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{256 \times 256} \sum_{i,j=1}^{256} (\hat{Y}^{(i,j)} - y^{(i,j)})^2}} \quad (10)$$

以上4个指标评估灰度校正后DRR图像与真实X射线影像灰度一致性,忽略了灰度校正前后DRR图像的结构一致性。临床应用中,使用DRR图像辅助定位时不仅需要影像灰度与真实X射线影像一致,更需要其反映的组织结构位置准确无误。因此,本文额外采用梯度相似度偏差(gradient magni-

tude similarity deviation, GMSD)和图像特征相似度指数(feature similarity index measure, FSIM)两个指标来对灰度校正后 DRR 图像的结构一致性进行评估(Xue 等, 2014; Zhang 等, 2011)。FSIM 越大、GMSD 越小,说明结果的结构一致性越好。GMSD 计算为

$$GMSD = \sqrt{\frac{1}{256 \times 256} \sum_{i,j=1}^{256} (GMS(i,j) - \text{mean}(GMS))^2} \quad (11)$$

式中,  $m_x(i,j)$  和  $m_y(i,j)$  分别为 DRR 图像与灰度校正后 DRR 图像的梯度幅值。 $\text{mean}(\cdot)$  操作求图像平均值。 $GMS(i,j)$  计算为

$$GMS(i,j) = \frac{2 \times m_x(i,j) \times m_y(i,j) + c}{m_x(i,j)^2 + m_y(i,j)^2 + c} \quad (12)$$

式中,常数  $c$  用于避免分母为 0。

FSIM 的计算也需先计算 DRR 图像梯度幅值  $m_x(i,j)$  与灰度校正后 DRR 图像梯度幅值  $m_y(i,j)$ , 再计算相位一致的  $PC_x(i,j)$  和  $PC_y(i,j)$ , 具体为

$$FSIM = \frac{\sum_{i,j=1}^{256} PC_m(i,j) \times S_{pc}(i,j) \times S_c(i,j)}{\sum_{i,j=1}^{256} \max(PC_x(i,j), PC_y(i,j))} \quad (13)$$

式中,  $S_{pc}(i,j)$  和  $S_c(i,j)$  分别为

$$S_{pc}(i,j) = \frac{2 \times PC_x(i,j) \times PC_y(i,j) + c1}{PC_x(i,j)^2 + PC_y(i,j)^2 + c1} \quad (14)$$

$$S_c(i,j) = \frac{2 \times m_x(i,j) \times m_y(i,j) + c2}{m_x(i,j)^2 + m_y(i,j)^2 + c2} \quad (15)$$

式中,  $c1$  与  $c2$  为常数值,避免分母为 0。

## 2 实验结果

为验证 CG-DRR 算法的有效性,与传统光线跟踪算法和 RealDRR 算法进行对比。

### 2.1 盆腔数据

盆腔数据实验定量结果如表 1 所示,其结果图如图 4 所示。与传统光线跟踪法相比,CG-DRR 与 RealDRR 算法均大幅提高 DRR 图像与真实 X 射线影像灰度一致性。RealDRR 在图像灰度一致性指标上略优于 CG-DRR。然而, Pix2Pix-GAN 无法在对图像转换时保证结构一致性。为了更直观地展示这一特点,图 4 第 2 行放大了第 1 行实验结果并用矩形框辅助定位,原始 DRR 图像中蓝色框位置人体组织在经过 RealDRR 算法灰度校正后消失了,而原始 DRR 中绿框位置原本没有结构组织,RealDRR 结果中却出现了不该有的组织结构。原因在于 RealDRR 使用的 Pix2Pix-GAN 僵硬学习 X 射线影像灰度分布规律,逐像素强硬转换输入 DRR 图像为网络训练时使用的 X 射线影像,导致灰度校正结果中出现了与训练所使用 X 射线影像一样的组织结构,而原始 DRR 图像并不包含该组织结构,故难以保证与原始 DRR

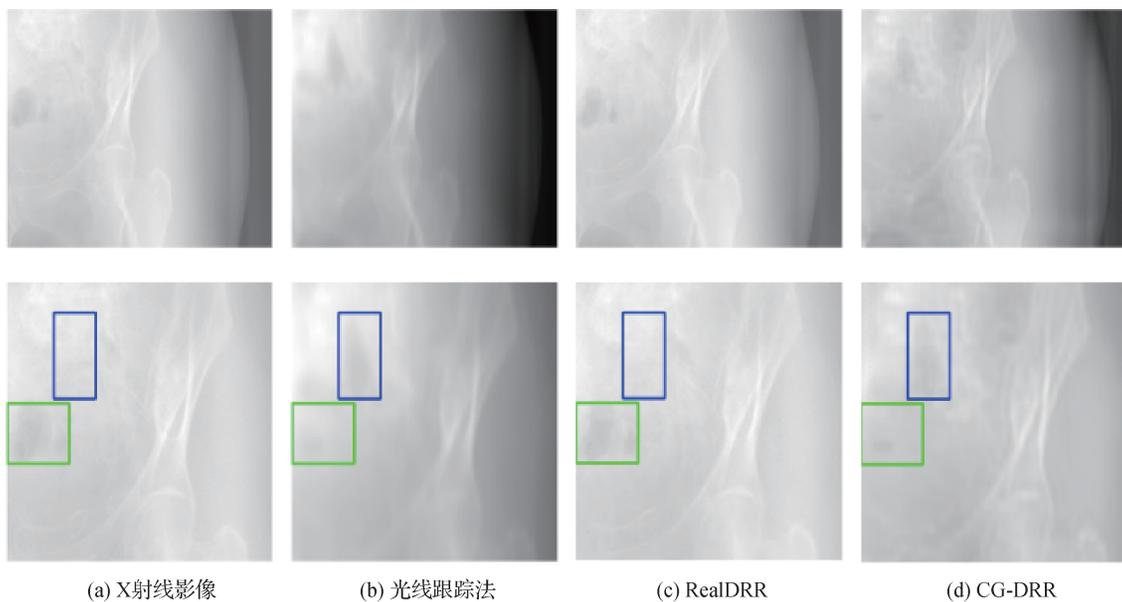


图 4 盆腔数据实验结果图

Fig. 4 Results of the pelvic region experiment ((a) X-ray images; (b) ray tracing; (c) RealDRR; (d) CG-DRR)

表1 盆腔数据实验结果对比

Table 1 Comparison of experimental results for pelvic data

| 方法      | 1号和2号临床数据        |             |             |              | 3号临床数据           |             |             |              |
|---------|------------------|-------------|-------------|--------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
|         | MAE              | NRMSE       | SSIM        | PSNR/dB      | MAE              | NRMSE       | SSIM        | PSNR/dB      |
| 光线跟踪法   | 0.20±0.03        | 0.25        | 0.75        | 12.06        | 0.22±0.02        | 0.28        | 0.74        | 11.2         |
| RealDRR | <b>0.01±0.01</b> | <b>0.01</b> | <b>0.99</b> | <b>36.74</b> | <b>0.03±0.01</b> | <b>0.04</b> | <b>0.98</b> | <b>29.23</b> |
| CG-DRR  | 0.03±0.02        | 0.03        | 0.98        | 30.18        | <b>0.03±0.01</b> | <b>0.04</b> | <b>0.98</b> | 28.98        |

注:加粗字体表示各列最优结果。

图像结构一致性。因此,除了对比基本的4个灰度相似性指标以外,引入GMSD与FSIM指标对比RealDRR算法结果、CG-DRR算法结果与原始光线跟踪法生成DRR图像的结构相似性。

表2展示了盆腔数据结构相似性相关指标的实验结果。可以看出,CG-DRR算法在实现DRR图像灰度校正、缩小与真实X射线影像灰度差异的同时,更好地保持了人体组织结构的一致性。而RealDRR算法则会引入较大的结构差异。观察表2中数据会发现,梯度相似性指标差异较小,原因在于数据预处理阶段的刚性配准确保了原始DRR图像与X射线影像中人体主要组织结构匹配,只有少部分软组织无法完全配准,Real-

表2 盆腔数据RealDRR与CG-DRR梯度指标对比

Table 2 Comparison of gradient index between RealDRR and CG-DRR for pelvic data

| 方法      | 1号和2号临床数据   |             | 3号临床数据      |             |
|---------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|         | FSIM        | GMSD        | FSIM        | GMSD        |
| RealDRR | 0.84        | 0.19        | 0.87        | <b>0.16</b> |
| CG-DRR  | <b>0.86</b> | <b>0.18</b> | <b>0.88</b> | <b>0.16</b> |

注:加粗字体表示各列最优结果。

DRR算法出现几何畸变,故而梯度相似性指标差异不大。

## 2.2 胸腔数据

胸腔区域实验结果如表3所示,结果图像如图5所示。

表3 胸腔数据实验结果对比

Table 3 Comparison of experimental results of chest data

| 方法      | 4号和5号临床数据        |             |             |              | 6号临床数据           |             |             |              |
|---------|------------------|-------------|-------------|--------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
|         | MAE              | NRMSE       | SSIM        | PSNR/dB      | MAE              | NRMSE       | SSIM        | PSNR/dB      |
| 光线跟踪法   | 0.12±0.04        | 0.18        | 0.79        | 15.50        | 0.11±0.04        | 0.14        | 0.89        | 17.28        |
| RealDRR | <b>0.01±0.01</b> | <b>0.02</b> | <b>0.99</b> | <b>36.06</b> | <b>0.04±0.01</b> | <b>0.05</b> | <b>0.98</b> | <b>26.62</b> |
| CG-DRR  | 0.04±0.01        | 0.05        | 0.97        | 25.72        | 0.05±0.01        | 0.06        | <b>0.98</b> | 24.69        |

注:加粗字体表示各列最优结果。

不同于盆腔区域,由于呼吸运动的存在,胸腔区域更难以确保训练所使用的DRR图像与X射线影像完全配对,这导致RealDRR算法结果图中的组织结构发生了更大的组织畸变。如图5所示,RealDRR结果图中用红色十字线所标注的横膈膜位置在灰度校正前后发生了明显位置变化,而CG-DRR算法则与原始DRR图像保持了横膈膜位置的一致性。表4展示了胸腔数据结构相似性相关指标的实验结果。

## 3 结果分析

从上述实验结果分析得到,无论是盆腔数据还是胸腔数据,经过本文算法灰度校正后的DRR图像与真实X射线影像灰度更接近且组织器官结构没有几何畸变。对比未经灰度校正的传统光线跟踪法结果,本文算法相关实验指标都大幅度提高。

DRR图像灰度校正前后是否能保证组织结构一致性是临床应用中关注的重点,RealDRR算法采

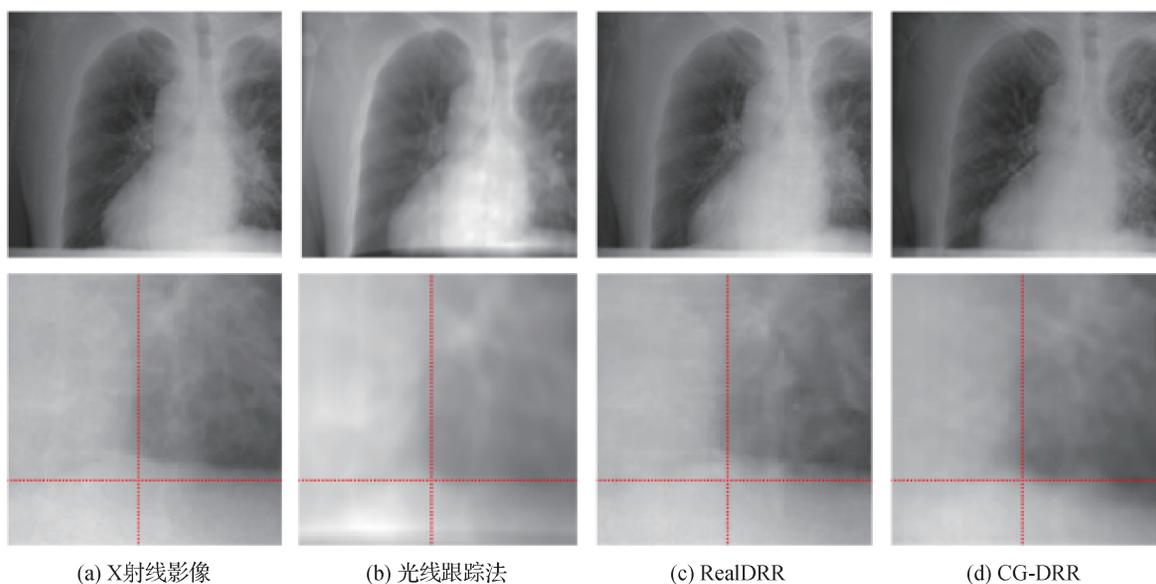


图5 胸腔数据实验结果图

Fig. 5 Results of the chest data experiment ((a) X-ray images; (b) ray tracing; (c) RealDRR; (d) CG-DRR)

表4 胸腔数据 RealDRR 与 CG-DRR 梯度指标对比

Table 4 Comparison of gradient index between RealDRR and CG-DRR for chest data

| 方法      | 4号和5号临床数据   |             | 6号临床数据      |             |
|---------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|         | FSIM        | GMSD        | FSIM        | GMSD        |
| RealDRR | 0.90        | 0.15        | 0.92        | 0.12        |
| CG-DRR  | <b>0.93</b> | <b>0.12</b> | <b>0.93</b> | <b>0.11</b> |

注:加粗字体表示各列最优结果。

用配对的数据训练网络,虽然得到的影像结果在图像灰度相似性的4个指标上略优于本文算法,但无法保证灰度校正前后影像的组织结构一致性。在评估梯度相似性指标 FSIM 和 GSM 上,本文算法显著高于 RealDRR 算法。在有呼吸运动的肺部影像上,可以更直观地感受到肺部影像横膈膜位置在 RealDRR 算法校正前后发生了较大几何畸变。产生该问题主要在于选用的网络对训练数据是否完全匹配十分敏感,而 CT 数据和 X 射线影像通常不是同一时间采集,故即使加入几何校正,也很难做到完全配准。尤其对于存在呼吸运动的肺部,更难以实现数据完全配对。而本文算法不需要训练数据完全配对且能保证校正前后组织结构一致性,在增加网络易用性的同时,更易推广至临床应用。除此之外,算法网络泛化性和稳定性更好,当测试数据变为3号盆腔数据和6号胸腔数据时,RealDRR 算法性能大幅下降,PSNR 值平均下降 8.47 dB,而本文算法 PSNR

值平均下降 0.03 dB。

实验结果表明,本文算法有效实现了 DRR 图像灰度校正,且灰度校正前后人体组织无畸变。

## 4 结论

当前 DRR 图像生成算法难以兼顾生成速度及与 X 射线影像的灰度一致性。针对以上问题,本文提出 CG-DRR 算法,以现有 Cycle-GAN 网络为基础,引入梯度惩罚项,使用临床数据训练并验证了算法的有效性、泛化性。CG-DRR 算法不仅能快速生成与真实 X 射线影像灰度相近的 DRR 图像,且避免了灰度校正前后人体组织几何畸变现象。其不需要配对训练数据的特点更是便于临床应用。

本文选取盆腔区域与有呼吸运动的胸腔区域数据进行算法验证,由于原理相似,亦可拓展应用于其他部位如头部等 DRR 图像的灰度校正。只需要使用相应人体组织投影数据进行网络训练即可。本文算法也存在一定不足之处,实验结果显示,当跨患者测试时,DRR 图像灰度校正精度有所下降,故如何进一步提高算法泛化能力是后续研究重点。除此以外,当前算法并非端到端实现,在未来的研究工作中,可以考虑进一步聚合原始 DRR 图像生成模块与无畸变灰度校正网络,更便于后续临床推广应用。

## 参考文献(References)

- Alsaati L and Hashim S Z M. 2020. Cycle generative adversarial network for unpaired sketch-to-character translation//Saeed F, Mohammed F and Gazem N, eds. *Emerging Trends in Intelligent Computing and Informatics*. Cham, Germany: Springer: 321-329 [DOI: 10.1007/978-3-030-33582-3\_31]
- Arjovsky M, Chintala S and Bottou L. 2017. Wasserstein generative adversarial networks//*Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning*. Sydney, Australia: PMLR: 214-223
- Cui Z, Zhang L Z and Zhu M L. 2001. Digitally reconstructed radiographs based on ray tracing. *Mini-Micro Systems*, 22(10): 1258-1260 (崔智, 张良震, 朱森良. 2001. 基于光线跟踪的数字影像重建技术. *小型微型计算机系统*, 22(10): 1258-1260) [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1220.2001.10.028]
- Dhont J, Verellen D, Mollaert I, Vanreusel V and Vandemeulebroucke J. 2020. RealDRR-Rendering of realistic digitally reconstructed radiographs using locally trained image-to-image translation. *Radiotherapy and Oncology*, 153: 213-219 [DOI: 10.1016/j.radonc.2020.10.004]
- Feldkamp L A, Davis L C and Kress J W. 1984. Practical cone-beam algorithm. *Journal of the Optical Society of America A*, 1(6): 612-619 [DOI: 10.1364/JOSAA.1.000612]
- Gulrajani I, Ahmed F, Arjovsky M, Dumoulin V and Courville A. 2017. Improved training of wasserstein GANs//*Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems*. Long Beach, USA: Curran Associates Inc.: 5769-5779
- Isola P, Zhu J Y, Zhou T H and Efros A A. 2017. Image-to-image translation with conditional adversarial networks//*Proceedings of 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Honolulu, USA: IEEE: 1125-1134 [DOI: 10.1109/CVPR.2017.632]
- Joseph P M. 1982. An improved algorithm for reprojecting rays through pixel images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1(3): 192-196 [DOI: 10.1109/TMI.1982.4307572]
- Li R J, Lewis J H, Jia X, Gu X J, Folkerts M, Men C H, Song W Y and Jiang S B. 2011. 3D tumor localization through real-time volumetric x-ray imaging for lung cancer radiotherapy. *Medical Physics*, 38(5): 2783-2794 [DOI: 10.1118/1.3582693]
- Liu K, Lyu X Q, Gu Y, Yu H F, Ren G Y and Zhang M. 2016. The 2D/3D medical image registration algorithm based on rapid digital image reconstruction. *Journal of Image and Graphics*, 21(1): 69-77 (刘坤, 吕晓琪, 谷宇, 于荷峰, 任国印, 张明. 2016. 快速数字影像重建的2维/3维医学图像配准. *中国图象图形学报*, 21(1): 69-77) [DOI: 10.11834/jig.20160109]
- Moore C S, Wood T J, Saunderson J R and Beavis A W. 2017. A method to incorporate the effect of beam quality on image noise in a digitally reconstructed radiograph (DRR) based computer simulation for optimisation of digital radiography. *Physics in Medicine and Biology*, 62(18): 7379-7393 [DOI: 10.1088/1361-6560/aa81fb]
- Oulbacha R and Kadoury S. 2020. MRI to CT synthesis of the lumbar spine from a pseudo-3D cycle GAN//*Proceedings of the 17th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. Iowa City, USA: IEEE: 1784-1787 [DOI: 10.1109/ISBI45749.2020.9098421]
- Shieh C C, Keall P J, Kuncic Z, Huang C Y and Feain I. 2015. Markerless tumor tracking using short kilovoltage imaging arcs for lung image-guided radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 60(24): 9437-9454 [DOI: 10.1088/0031-9155/60/24/9437]
- Tien H J, Yang H C, Shueng P W and Chen J C. 2021. Cone-beam CT image quality improvement using Cycle-Deblur consistent adversarial networks (Cycle-Deblur GAN) for chest CT imaging in breast cancer patients. *Scientific Reports*, 11(1): #1133 [DOI: 10.1038/s41598-020-80803-2]
- Unberath M, Zaech J N, Lee S C, Bier B, Fotouhi J, Armand M and Navab N. 2018. DeepDRR—A catalyst for machine learning in fluoroscopy-guided procedures//*Proceedings of the 21st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Granada, Spain: Springer: 98-106 [DOI: 10.1007/978-3-030-00937-3\_12]
- Wei R, Liu B, Zhou F G, Bai X Z, Fu D S, Liang B and Wu Q W. 2020a. A patient-independent CT intensity matching method using conditional generative adversarial networks (cGAN) for single x-ray projection-based tumor localization. *Physics in Medicine and Biology*, 65(14): #145009 [DOI: 10.1088/1361-6560/ab8bf2]
- Wei R, Zhou F G, Liu B, Bai X Z, Fu D S, Liang B and Wu Q W. 2020b. Real-time tumor localization with single x-ray projection at arbitrary gantry angles using a convolutional neural network (CNN). *Physics in Medicine and Biology*, 65(6): #065012 [DOI: 10.1088/1361-6560/ab66e4]
- Xu Y, Yan H, Ouyang L, Wang J, Zhou L H, Cervino L, Jiang S B and Jia X. 2015. A method for volumetric imaging in radiotherapy using single x-ray projection. *Medical Physics*, 42(5): 2498-2509 [DOI: 10.1118/1.4918577]
- Xue W F, Zhang L, Mou X Q and Bovik A C. 2014. Gradient magnitude similarity deviation: a highly efficient perceptual image quality index. *IEEE Transactions on Image Processing*, 23(2): 684-695 [DOI: 10.1109/TIP.2013.2293423]
- Yan F. 2010. *Research on Digitally Reconstructed Radiograph Rendering Method and its Application*. Hefei, China: Hefei University of Technology (闫锋. 2010. 数字重建放射影像生成方法及其应用研究. 合肥: 合肥工业大学)
- Zhang L, Zhang L, Mou X Q and Zhang D. 2011. FSIM: a feature similarity index for image quality assessment. *IEEE Transactions on Image Processing*, 20(8): 2378-2386 [DOI: 10.1109/TIP.2011.2109730]
- Zhu J Y, Park T, Isola P and Efros A A. 2017. Unpaired image-to-image

translation using cycle-consistent adversarial networks//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Venice, Italy: IEEE: 2242-2251 [DOI: 10.1109/ICCV.2017.244]

### 作者简介

张孟希, 硕士研究生, 主要研究方向为医学影像处理。

E-mail: 3250664648@qq.com

魏然, 博士, 研究实习员, 主要研究方向为精准放疗中的肿瘤实时定位、基于深度学习的3维CBCT快速重建、MV能级下

的X射线透视影像增加。E-mail: wei\_cn00@163.com

刘博, 男, 副教授, 主要研究方向为医学影像处理、治疗规划及导航。E-mail: bo.liu@buaa.edu.cn

徐寿平, 男, 高级工程师, 主要研究方向为放射治疗物理。

E-mail: xshp228@163.com

白相志, 男, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为医学影像处理、治疗规划及导航。E-mail: jackybxz@buaa.edu.cn

周付根, 男, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为医学影像处理、治疗规划及导航。E-mail: zhfugen@buaa.edu.cn