



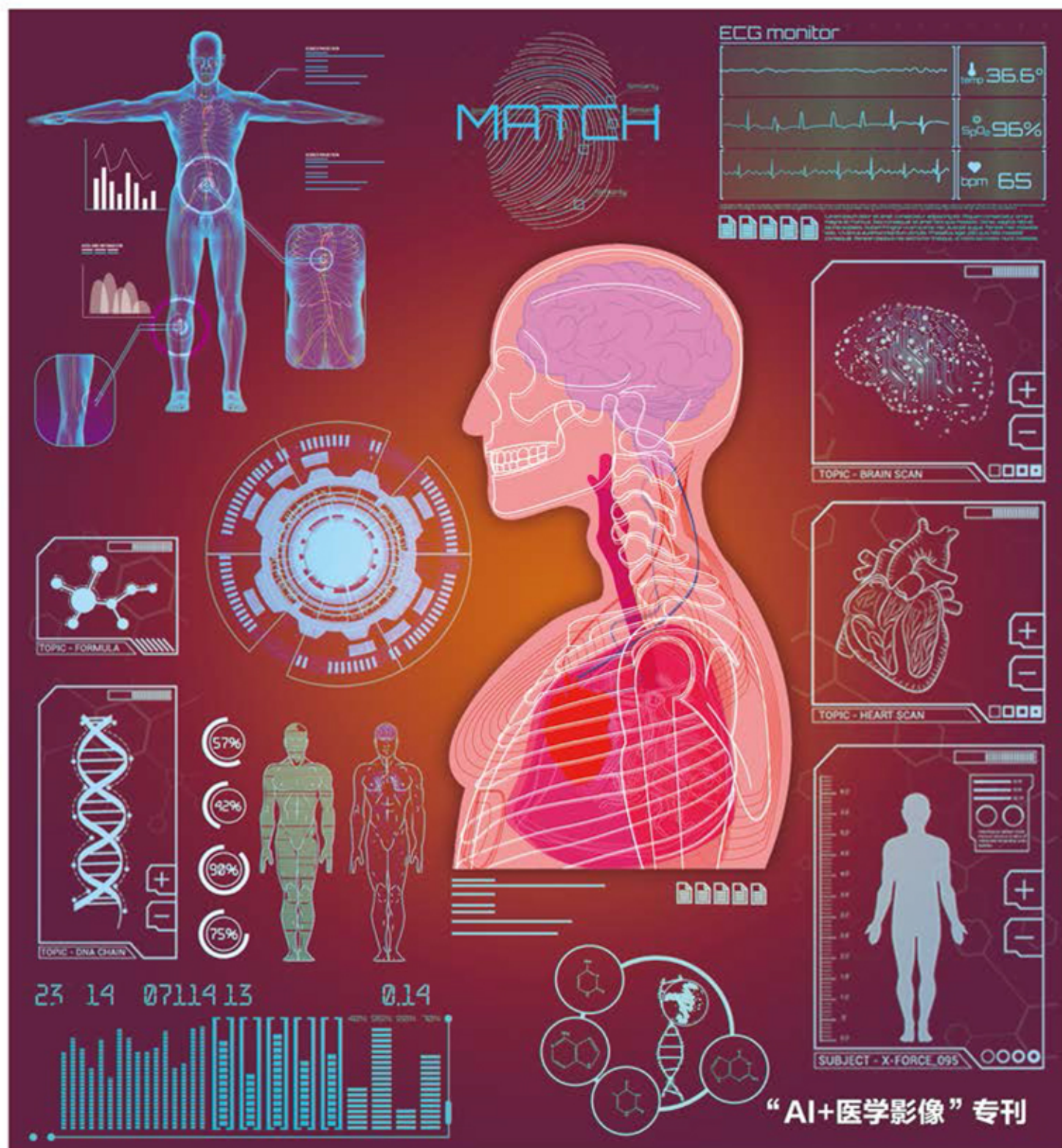
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS

主办: 中国科学院空天信息创新研究院
中国图象图形学学会
北京应用物理与计算数学研究所

中国图象 图形学报

2020
10
VOL.25

ISSN1006-8961
CN11-3758/TB





第25卷第10期（总第294期）

2020年10月16日

中国精品科技期刊
中国国际影响力优秀学术期刊
中国科技核心期刊
中文核心期刊

版权声明

凡向《中国图象图形学报》投稿，均视为同意在本刊网站及CNKI等全文数据库出版，所刊载论文已获得著作权人的授权。本刊所有图片均为非商业目的使用，所有内容，未经许可，不得转载或以其他方式使用。

Copyright

All rights reserved by Journal of Image and Graphics, Institute of Remote Sensing and Digital Earth, CAS. The content (including but not limited text, photo, etc) published in this journal is for non-commercial use.

主管单位 中国科学院

主办单位 中国科学院空天信息创新研究院

中国图象图形学学会

北京应用物理与计算数学研究所

主 编 顾行发

编辑出版 《中国图象图形学报》编辑出版委员会

通信地址 北京市海淀区北四环西路19号

邮 编 100190

电子信箱 jig@radi.ac.cn

电 话 010-58887035

网 址 www.cjig.cn

广告发布登记号 京朝工商广登字20170218号

总 发 行 北京报刊发行局

订 购 全国各地邮局

海外发行 中国国际图书贸易集团有限公司

（邮政信箱：北京399信箱 邮编：100048）

印刷装订 北京科信印刷有限公司

Journal of Image and Graphics

Title inscription: Song Jian

Monthly, Started in 1996

Superintended by Chinese Academy of Sciences

Sponsored by Aerospace Information Research Institute, CAS

China Society of Image and Graphics

Institute of Applied Physics and Computational Mathematics

Editor-in-Chief Gu Xingfa

Editor, Publisher Editorial and Publishing Board of Journal of Image and Graphics

Address No. 19, North 4th Ring Road West, Haidian District, Beijing, P. R. China

Zip code 100190

E-mail jig@radi.ac.cn

Telephone 010-58887035

Website www.cjig.cn

Distributed by Beijing Bureau for Distribution of Newspapers and Journals

Domestic All Local Post Offices in China

Overseas China International Book Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing 100048, P.R.China))

Printed by Beijing Kexin Printing Co., Ltd.

CN 11-3758/TB

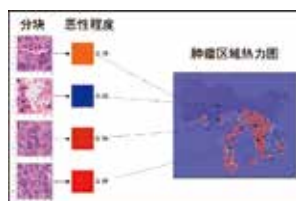
ISSN 1006-8961

CODEN ZTTXFZ

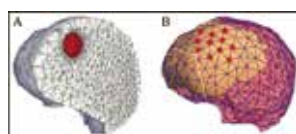
国外发行代号 M1406

国内邮发代号 82-831

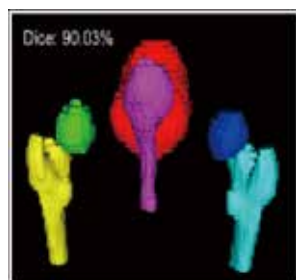
国内定价 60.00元



深度学习在组织病理学中的应用综述(第1982页)



机器学习在术中光学成像技术中的应用研究(第1994页)



2D级联CNN模型的放疗危及器官自动分割(第2110页)

序言	安虹, 张云泉 I
编者按	II

综述

深度学习在医学影像中的应用综述

施俊, 汪琳琳, 王珊珊, 陈艳霞, 王乾, 魏冬铭, 梁淑君, 彭佳林, 易佳锦, 刘盛锋, 倪东, 王明亮, 张道强, 沈定刚	1953
---	------

深度学习在组织病理学中的应用综述

金旭, 文可, 吕国锋, 石军, 迟孟贤, 武铮, 安虹	1982
------------------------------------	------

机器学习在术中光学成像技术中的应用研究

张崇, 王坤, 田捷	1994
------------------	------

前沿进展

医学3D计算机视觉: 研究进展和挑战

杨健程, 倪冰冰	2002
----------------	------

点云算法在医学领域的研究进展

李美佳, 于泽宽, 刘晓, 颜荣耀, 于媛媛, 王大明, 陈涓, 陆军, 祁鹏, 王俊杰, 刘杰	2013
--	------

肝脏肿瘤CT图像深度学习分割方法综述

马金林, 邓媛媛, 马自萍	2024
---------------------	------

磁共振影像深度学习在精神分裂症诊断中的应用综述

宋佩伦, 王雅萍, 耿秀娟, 张航, 宋学勤	2047
------------------------------	------

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)医学影像AI诊断研究进展

孟琢, 李铭辉	2058
---------------	------

等强度婴儿脑MR图像分割的深度学习方法综述

张航, 王雅萍, 耿秀娟, 付鹏飞	2068
-------------------------	------

医学影像疾病诊断的残差神经网络优化算法研究进展

周涛, 霍兵强, 陆惠玲, 师宏斌	2079
-------------------------	------

IVIM及纹理分析在术前预测宫颈癌类型和淋巴结转移研究进展

李翠平, 董江宁	2093
----------------	------

4D时空纵向分析在生物医学领域中的应用现状与趋势

徐春园, 曾晓天, 宋泽雨, 唐晓英	2100
--------------------------	------

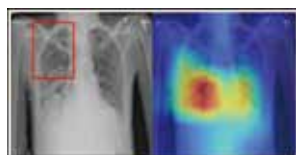
计算机断层扫描图像

2D级联CNN模型的放疗危及器官自动分割

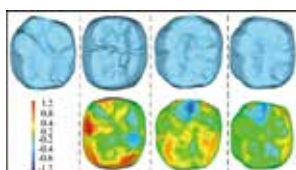
石军, 赵敏帆, 薛旭东, 郝晓宇, 金旭, 安虹, 张红雁	2110
--------------------------------------	------

融合双注意力机制3D U-Net的肺肿瘤分割

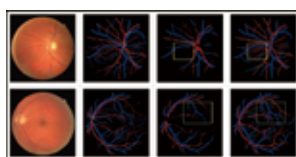
郝晓宇, 熊俊峰, 薛旭东, 石军, 文可, 韩文廷, 李尧扬, 赵俊, 傅小龙	2119
--	------



密集挤压激励网络的多标签胸部X光片疾病分类
(第2238页)



高分辨率深度生成网络的缺失牙体形态设计
(第2249页)



语义融合眼底图像动静脉分类方法(第2259页)

深度学习结合影像组学的肝脏肿瘤CT分割

刘云鹏, 刘光品, 王仁芳, 金冉, 孙德超, 邱虹, 董晨, 李瑾, 洪国斌 2128

超级计算支撑的新冠肺炎CT影像综合分析辅助系统应用

康波, 郭佳, 王帅, 徐波, 孟祥飞 2142

鼻咽癌原发肿瘤放疗靶区的自动分割

薛旭东, 郝晓宇, 石军, 丁轶, 魏伟, 安虹 2151

磁共振图像

组卷积轻量级脑肿瘤分割网络

赵奕名, 李锦, 关欣 2159

深度迭代融合的脑部磁共振图像颅骨去除网络

姚发展, 李智, 王丽会, 程欣宇, 张健 2171

融合密集残差块和GAN变体的医学图像非刚性配准

张桂梅, 胡强, 龚磊 2182

超声图像

结合分段频域和局部注意力的超声甲状腺分割

胡屹杉, 秦品乐, 曾建潮, 柴锐, 王丽芳 2195

面向乳腺超声图像分割的混合监督双通道反馈U-Net

贡荣麟, 施俊, 王骏 2206

乳腺超声双模态数据的协同约束网络

杨子奇, 龚勋, 朱丹, 郭颖 2218

乳腺超声肿瘤动态噪声指数及分割算法

邹海鹏, 龚勋, 胡毕杰, 罗俊 2229

研究应用

密集挤压激励网络的多标签胸部X光片疾病分类

张智睿, 李锦, 关欣 2238

高分辨率深度生成网络的缺失牙体形态设计

郭闯, 戴宁, 田素坤, 孙玉春, 俞青, 刘浩, 程筱胜 2249

语义融合眼底图像动静脉分类方法

高颖琪, 郭松, 李宁, 王恺, 康宏, 李涛 2259

AS-PANet:改进路径增强网络的重叠染色体实例分割

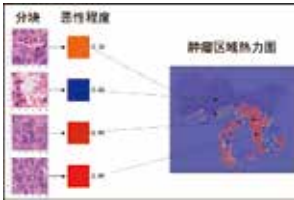
林成创, 赵淦森, 尹爱华, 丁笔超, 郭莉, 陈汉彪 2271

TSCNN:面向可穿戴心电信号监测与分析的卷积神经网络

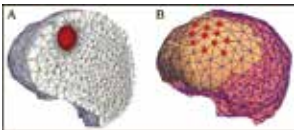
孟琨, 葛康, 宋阳, 杨东溟 2281

CONTENTS

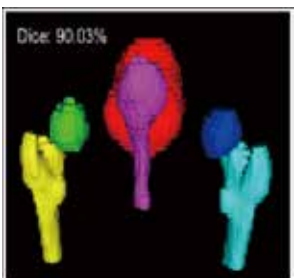
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS



A Survey on Applications of Deep Learning in Histopathology(P1982)



Review: the application of machine learning in intraoperative optical imaging technologies(P1994)



Automatic segmentation of organs-at-risk in radiotherapy using 2D cascade-CNN model(P2110)

Review

Applications of deep learning in medical imaging: a survey

Shi Jun, Wang Linlin, Wang Shanshan, Chen Yanxia, Wang Qian, Wei Dongming, Liang Shujun, Peng Jialin, Yi Jiajin, Liu Shengfeng, Ni Dong, Wang Mingliang, Zhang Daoqiang, Shen Dinggang 1953

Survey on the applications of deep learning to Histopathology

Jin Xu, Wen Ke, Lyu Guofeng, Shi Jun, Chi Mengxian, Wu Zheng, An Hong 1982

Review: the application of machine learning in intraoperative optical imaging technologies

Zhang Chong, Wang Kun, Tian Jie 1994

Frontier

Advances and challenges in medical 3D computer vision

Yang Jiancheng, Ni Bingbing 2002

Progress of point cloud algorithm in medical field

Li Meijia, Yu Zekuan, Liu Xiao, Yan Rongyao, Yu Yuanyuan, Wang Daming, Chen Juan, Lu Jun, Qi Peng, Wang Junjie, Liu Jie 2013

Review of deep learning segmentation methods for CT images of liver tumors

Ma Jinlin, Deng Yuanyuan, Ma Ziping 2024

Survey of deep learning in MRI-based diagnosis of schizophrenia

Song Peilun, Wang Yaping, Geng Xiujuan, Zhang Hang, Song Xueqin 2047

Progress of artificial intelligence diagnosis and Prognosis technology for COVID-19 medical imaging

Meng Lu, Li Ronghui 2058

Review of deep learning methods for isointense infant brain MR image segmentation

Zhang Hang, Wang Yaping, Geng Xiujuan, Fu Pengfei 2068

Progress of residual neural network optimization algorithm for medical imaging disease diagnosis

Zhou Tao, Huo Bingqiang, Lu Huiling, Shi Hongbin 2079

Advances in preoperative identification of subtypes and lymph node metastasis of cervical cancer by IVIM and texture analysis

Li Cuiping, Dong Jiangning 2093

Research status and trend of 4D spatiotemporal longitudinal analysis in biomedical field

Xu Chunyuan, Zeng Xiaotian, Song Zeyu, Tang Xiaoying 2100

Computerd Tomography Image

Automatic segmentation of organs-at-risk in radiotherapy using 2D cascade-CNN model

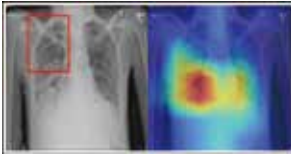
Shi Jun, Zhao Minfan, Xue Xudong, Hao Xiaoyu, Jin Xu, An Hong, Zhang Hongyan 2110

3D U-Net with dual attention mechanism for lung tumor segmentation

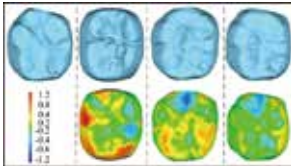
Hao Xiaoyu, Xiong Junfeng, Xue Xudong, Shi Jun, Wen Ke, Han Wenting, Li Xiaoyang, Zhao Jun, Fu Xiaolong 2119

Accurate segmentation method of liver tumor CT based on the combination of deep learning and radiomics

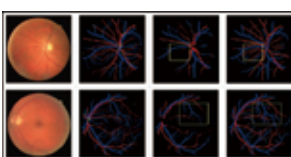
Liu Yunpeng, Liu Guangpin, Wang Renfang, Jin Ran, Sun Dechao, Qiu Hong, Dong Chen, Li Jin, Hong Guobin 2128



Multilabel chest X-ray disease classification based on a dense squeeze-and-excitation network (P2238)



Morphological design of missing tooth driven by high-resolution deep generation network(P2249)



Arteriovenous classification method in fundus images based on semantic fusion(P2259)

Supercomputing-supported COVID-19 CT image comprehensive analysis assistant system

Kang Bo, Guo Jia, Wang Shuai, Xu Bo, Meng Xiangfei 2142

Auto-segmentation of high-risk primary tumor gross target volume for the radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma

Xue Xudong, Hao Xiaoyu, Shi Jun, Ding Yi, Wei Wei, An Hong 2151

Magnetic Resonance Image

Lightweight brain tumor segmentation algorithm based on a group convolutional neural network

Zhao Yiming, Li Qiang, Guan Xin 2159

Deep iterative fusion network on skull removal of brain magnetic resonance images

Yao Fazhan, Li Zhi, Wang Lihui, Cheng Xinyu, Zhang Jian 2171

Non-rigid medical image registration based on residual-in-residual dense block and GAN

Zhang Guimei, Hu Qiang, Gong Lei 2182

Ultrasound Image

Ultrasound thyroid segmentation based on segmented frequency domain and local attention

Hu Yishan, Qin Pinle, Zeng Jianchao, Chai Rui, Wang Lifang 2195

Hybrid supervised dual-channel feedback U-Net for segmentation of breast ultrasound images

Gong Ronglin, Shi Jun, Wang Jun 2206

Cooperative suppression network for bimodal data in breast cancer classification

Yang Ziqi, Gong Xun, Zhu Dan, Guo Ying 2218

Dynamic noise index and segmentation algorithm for breast ultrasound tumor

Zou Haipeng, Gong Xun, Hu Bijie, Luo Jun 2229

Research and Application

Multilabel chest X-ray disease classification based on a dense squeeze-and-excitation network

Zhang Zhirui, Li Qiang, Guan Xin 2238

Morphological design of missing tooth driven by high-resolution deep generation network

Guo Chuang, Dai Ning, Tian Sukun, Sun Yuchun, Yu Qing, Liu Hao, Cheng Xiaosheng 2249

Arteriovenous classification method in fundus images based on semantic fusion

Gao Yingqi, Guo Song, Li Ning, Wang Kai, Kang Hong, Li Tao 2259

AS-PANet: a chromosome instance segmentation method based on improved path aggregation network architecture

Lin Chengchuang, Zhao Gansen, Yin Aihua, Ding Bichao, Guo Li, Chen Hanbiao 2271

TSCNN: a convolutional neural network for the monitoring and analysis of the electrical signals of the heart from wearable devices

Meng Lu, Ge Kang, Song Yang, Yang Dongming 2281

中图分类号: TP391 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2020)10-2128-14

论文引用格式: Liu Y P, Liu G P, Wang R F, Jin R, Sun D C, Qiu H, Dong C, Li J and Hong G B. 2020. Accurate segmentation method of liver tumor CT based on the combination of deep learning and radiomics. Journal of Image and Graphics, 25(10): 2128-2141 (刘云鹏, 刘光品, 王仁芳, 金冉, 孙德超, 邱虹, 董晨, 李瑾, 洪国斌. 2020. 深度学习结合影像组学的肝脏肿瘤 CT 分割. 中国图象图形学报, 25(10): 2128-2141) [DOI:10.11834/jig.200198]

深度学习结合影像组学的肝脏肿瘤 CT 分割

刘云鹏¹, 刘光品¹, 王仁芳¹, 金冉¹, 孙德超¹, 邱虹¹, 董晨¹, 李瑾¹, 洪国斌²

1. 浙江万里学院, 宁波 315000; 2. 中山大学附属第五医院, 中山 528400

摘要: 目的 从医学影像中进行肝脏与肿瘤分割是计算机辅助诊断和治疗的重要前提。常见的胸部和腹部扫描成像效果中, 图像对比度偏低, 边界模糊, 需要医生丰富的临床解剖学知识才能准确地分割, 所以精确的自动分割是一个极大的挑战。本文结合深度学习与医学影像组学, 提出一种肝脏肿瘤 CT (computed tomography) 分割方法。方法 首先建立一个级联的 2D 图像端到端分割模型对肝脏和肿瘤同时进行分割, 分割模型采用 U-Net 深度网络框架, 在编码器与解码器内部模块以及编码器与解码器层次之间进行密集连接, 这种多样化的特征融合可以获取更准确的全局位置特征和更丰富的局部细节纹理特征; 同时融入子像素卷积与注意力机制, 有利于分割出更加微小的肿瘤区域; 接着生成两个用于后处理的学习模型, 一个基于影像组学的分类模型用于假阳性肿瘤的去除; 另一个基于 3D 体素块的分类模型用于分割边缘的细化。结果 实验数据来自某医院影像科 300 个肝癌病例 CT, 每个序列中的肝脏与肿瘤都是由 10 年以上的医学专家进行分割标注。对数据进行 5 倍交叉验证, 敏感度 (sensitivity)、命中率 (positive predicted value) 和戴斯系数 (Dice coefficient) 在验证结果中的平均值分别达到 0.87 ± 0.03 、 0.91 ± 0.03 和 0.86 ± 0.05 , 相比于性能第 2 的模型分别提高了 0.03、0.02 和 0.04。结论 肝脏肿瘤 CT 的精确分割可以形成有价值的术前预判、术中监测和术后评价, 有助于制定完善的手术治疗方案, 提高肝脏肿瘤手术的成功率, 且该方法不局限于肝脏肿瘤的分割, 同样也适用于其他医学影像组织器官与肿瘤的分割。

关键词: 深度学习; 影像组学; 全卷积网络; 注意力模型; 密集连接

Accurate segmentation method of liver tumor CT based on the combination of deep learning and radiomics

Liu Yunpeng¹, Liu Guangpin¹, Wang Renfang¹, Jin Ran¹, Sun Dechao¹,
Qiu Hong¹, Dong Chen¹, Li Jin¹, Hong Guobin²

1. Zhejiang Wanli University, Ningbo 315000, China;

2. The Fifth Hospital Affiliated to Zhongshan University, Zhongshan 528400, China

Abstract: Objective In clinical diagnosis, the manual segmentation of liver tumor needs to have anatomical knowledge and experience, which is highly subjective. Automatic segmentation of liver tumor based on computed tomography (CT) medi-

收稿日期: 2020-05-22; 修回日期: 2020-06-29; 预印本日期: 2020-07-05

基金项目: 国家自然科学基金项目 (61906170); 教育部人文社科项目青年基金项目 (17YJCZH076); 浙江省自然科学基金项目 (LY17F020001); 浙江省教育厅一般项目 (Y201840695); 浙江省科技计划项目 (LGF19F020008, LGF18F020001); 宁波市科技计划项目 (2019C50008); 宁波市自然基金项目 (2018A610156, 2018A610164)

Supported by: National Natural Science Foundation of China (61906170); Humanities and Social Science Fund of the Ministry of Education of China (17YJCZH076); Natural Science Foundation of Zhejiang Province, China (LY17F020001)

cal image research is important in guiding clinical diagnosis and treatment. It can form accurate preoperative prediction, intraoperative monitoring, and postoperative evaluation, which develop a perfect surgical treatment plan and improve the success rate of liver tumor surgery. However, a typical medical image is complex, which may contain many organs and tissues. In the imaging process, it often produces more or less interference information due to the influence of imaging equipment and human factors. According to the imaging principle and characteristics of medical imaging, not all information may be helpful for medical diagnosis. Whether CT or magnetic resonance imaging (MRI), as the common chest and abdomen scanning, in the imaging effect, the image contrast is low; the boundary is fuzzy; most of the time, accurate segmentation of interested organs and corresponding tumors requires clinical anatomy knowledge of doctors. In general, many boundaries are achieved through consultation between medical personnel. Notably, the automatic and accurate segmentation of liver tumor in medical images is a great challenge. In this paper, an effective segmentation method is proposed by combining multiple deep learning techniques with radiomics.

Method First, a cascaded 2D image end-to-end segmentation model is established to segment the liver and tumor simultaneously. The segmentation model adopts the U-Net deep network framework, which connects the internal modules of the encoder and decoder and the layers of the encoder and decoder intensively. This diversified feature fusion can obtain accurate global position features and abundant local details or physical characteristics. Sub-pixel convolution is added during upsampling by pixel shuffling multiple low-resolution feature images to output the high-resolution image and make up for the loss of some image texture details. Given the small area and volume of the small tumor area, feature disappearance or weakening can easily occur in the convolutional neural network. A new attention gate model for medical imaging is used here to improve the segmentation performance of the tumor. This model can automatically learn the target with different volumes and shapes, which is suitable for liver tumor with the distribution characteristics of volume and shape polymorphism. Morphological expansion and corrosion may lead to the loss of some small areas, which are not continuous. Considering that CT scan is continuous in a short time, the lost areas can be recovered by using the continuity of this image in time. If there are segmentation regions in the former and latter image, but the current image does not, then the average value of the segmentation results before and after the current image is used. Given the heterogeneity of malignant tumors, the radiomic characteristics can be an effective, non-invasive imaging biomarker. In this paper, the radiomic features are divided into eight groups: histogram statistical features, gradient features, run-length texture features, gray-level co-occurrence matrix texture features, shape-based features, second-order moment features, boundary features, and three-dimensional wavelet features. According to a known research scope, considerable domestic and foreign research literature of radiomics show that the comprehensive performance of the random forest model is the best, and the random forest classifier is also selected to remove the false-positive tumor. Some segmentation areas are more accurate after morphological operation, but some segmentation areas will be larger than the real results. Therefore, the edge contour must be further refined. Here, the classification based on 3D image blocks does not need complex convolutional neural network (CNN), and simple CNN can achieve a good classification effect. The AlexNet model framework is selected and adjusted accordingly to refine the contour.

Result The experimental data are from 300 cases of liver cancer in the imaging department of the cooperative hospital. The liver and tumor in each sequence are segmented and labeled by medical experts for more than 10 years. The average accuracy of sensitivity, positive predicted value, and Dice coefficient in the validation results are 0.87 ± 0.03 , 0.91 ± 0.03 , and 0.86 ± 0.05 , respectively, which are improved by 0.03, 0.02, and 0.04, respectively, compared with the model with the second performance. The training process of the method proposed in this paper is not end-to-end but is completed by three learning models, which are generally carried out on the GPU server under the Linux system. After the model training, the image can be arranged in the server or the general PC client. If the image is in the server, the image needs to request and transmit the sequence image through the network and then return to the client after segmentation. A typical way is to upload the image to the server and perform offline batch segmentation. After processing, only the segmentation result data will be returned.

Conclusion In clinical diagnosis, the automatic or semi-automatic segmentation of the liver and tumor in CT medical image by using artificial intelligence and computer vision technology gradually replaces the pure artificial operation mode. The method proposed in this paper is not limited to the segmentation of liver tumors but also applicable to the segmentation of other medical imaging organs and tumors. In the

future research, we will integrate the generative adversarial network technology to improve the segmentation performance.

Key words: deep learning; radiomics; full convolution network; attention model; dense connection

0 引言

原发性肝癌全球发病率逐年增长,已超过 62.6 万人/年,居于恶性肿瘤的第 5 位,死亡接近 60 万人/年,位居肿瘤相关死亡的第 3 位。原发性肝癌在我国高发,目前,我国原发性肝癌发病人数约占全球的 55%,在肿瘤相关死亡中仅次于肺癌,位居第 2。因此,肝癌严重威胁我国人民的健康和生命。

在临床诊断中,放射科医生对肝脏肿瘤的手工测量缺乏准确性和可重复性。肝脏肿瘤的人工手动分割需要具有解剖学知识和经验,人为主观性强。基于 CT (computed tomography) 医学影像研究的自动肝脏肿瘤分割对指导临床诊断治疗有着重要的价值,可以形成精确的术前预判、术中监测和术后评价,有助于制定完善的手术治疗方案,提高肝脏肿瘤手术的成功率。

然而,一幅典型的医学影像十分复杂,可能包含了许多器官和组织,在成像过程中由于成像设备和人为因素等影响常常会产生或多或少的干扰信息。根据医学影像的成像原理和成像特点,并不是所有的信息都是对医疗诊断有帮助的。不管是 CT 还是 MRI (magnetic resonance imaging),对于最常见的胸部和腹部扫描,在成像效果中,图像对比度低,边界模糊,大多数时候准确地分割感兴趣器官和相应肿瘤需要医生丰富的临床解剖学知识。通常情况下,边界是通过医务人员相互之间协商来完成。可见医学影像中肝脏肿瘤自动精确的分割是一个极大的挑战。

本文提出一种结合深度学习技术与医学影像组学对 CT 肝脏肿瘤进行分割的方法。主要有以下几个方面的贡献:

1) 在 U-Net 分割模型中融入水平与垂直两个层次的密集连接,同时结合子像素卷积与注意力机制,建立可以同时分割肝脏与肿瘤的端到端深度学习网络,有利于分割微小肿瘤区域。

2) 影像组学是用于评价肿瘤异质性的新兴量化影像分析技术,利用该技术获取多维度的影像纹理特征可以有效去除分割出的假阳性区域。

3) 在分割的肿瘤区域内,采用基于 3D 体素块二分类的分割模型对分割边缘进行更精确的细化。

本文算法已经集成到合作企业的医学影像科研平台,并在多家医疗机构开展试用。通过该平台可以对分割后的效果进行 3 维可视化建模,医生可以多角度、多形式观察和诊断病变,为进一步量化分析和手术规划提供有价值的影像信息。

1 相关研究

在 CT 影像中对肝脏肿瘤分割属于图像分割的范畴,可使用传统的图像分割技术进行处理。Lu 等人(2005)采用经典分割模型中的主动轮廓模型进行分割。Choudhary 等人(2008)提出一种基于熵的多门限值方法进行半自动分割。Li 等人(2012)提出一种新型统一的水平集分割方法。Vorontsov 等人(2014)使用一种基于纹理的全方位可变性模型。Das 和 Sabut (2016)采用将自适应门限方法与模糊聚类结合的方法。廖苗等人(2019)使用基于图割的方法进行肝肿瘤分割。Wu 等人(2017)则将图割的方法与模糊聚类结合,进一步优化分割结果。Krishan 和 Mittal (2019)提出一种基于多核聚类的分割方法。

图像的分割可以看做图像中像素的分类问题,以单层 CT 或 MRI 中像素为中心生成图像块为样本,直接以所有像素为特征或者按照某种传统的特征提取方案,比如统计直方图、小波等作为特征,然后使用支持向量机、随机森林等机器学习的方法进行训练和分类(Li 等,2007;Zhou 等,2008;Conze 等,2017;Huang 等,2014),从而达到分割的目的。除了像素分类思想以外,还有其他的机器学习方法,如 Fang 等人(2011)在基于图割的方法中加入全局最优树度量的机器学习思路,Häme 和 Pollari (2012)使用概率图模型进行半自动分割,Kadoury 等人(2015)提出一种无监督流形的机器学习算法进行有效分割。

目前深度学习已经成为医学图像分割的主流技术。首先是基于像素分类的分割方法,这与普通机器学习分类分割思路类似,只是图像特征由卷积神

神经网络(convolutional neural network, CNN)来自动提取,并将随机森林和支持向量机等分类器由端到端的神经网络所替代。这种基于像素分类的分割思路无法有效地提取全局结构特征,所以已经逐步被全卷积网络(fully convolutional network, FCN)(Shelhamer 等, 2017)所替代。利用 FCN 的分割思想, Pinheiro 等人(2016)将低层特征与高层语义结合,可以让边缘的分割更加精确。He 等人(2020)和 Hu 等人(2017)在 Pinheiro 等人(2016)研究的基础上继续深入和扩展,并提出 Mask R-CNN 网络架构,成为深度学习中进行图像实例分割的一种通用框架。U-Net(Ronneberger 等, 2015)在医学图像分割上表现出了更好的分割效果,本质上 U-Net 可以看做是 FCN 的一种改进网络,该结构在编码器层逐渐减少池化层的空间维度,同时在解码器逐步修复物体的细节和空间维度,编码器和解码器之间通常存在快捷连接,因此能帮助解码器更好地修复目标细节。无论是 FCN 还是 U-Net 都可以容易扩展到 3 维卷积空间(Çiçek 等, 2016; Milletari 等, 2016; Korez 等, 2016)。

FCN 和 U-Net 结构广泛应用于肝脏肿瘤影像的分割。Vorontsov 等人(2018)使用两个级联的 FCN 对肝脏与肿瘤同时分割, Pang 等人(2019)使用与 Vorontsov 等人(2018)类似的端到端级联思想,同时利用膨胀卷积来改进特征的提取。Rezaei 等人(2018)先使用一个目标检测的 CNN 获取肿瘤区域,然后在检测区域内进一步使用 FCN 进行分割。Li 等人(2018)使用 U-Net 进行分割,并在编码器与解码器的垂直方向上加入密集连接。

对于 CT 或 MRI 这样的多层切片成像,在某种意义上可以把扫描方向看做时间轴方向,类似于生成一个很短的视频,所以可以使用有记忆功能的循环神经网络(recurrent neural network, RNN)进行分割。Xu 等人(2019)使用相关技术对脑肿瘤进行分割, Liang 等人(2019)只是使用 RNN 进行肝脏肿瘤的检测,少有对肝脏肿瘤进行分割的相关文献。当前另一个研究热点是使用生成式对抗网络(generative adversarial network, GAN)进行医学图像的分割, Cirillo 等人(2020)将 GAN 用于脑肿瘤的分割, Chen 等人(2019)则用于肝脏肿瘤分割。Yang 等人(2020)基于 GAN 提出一种专门用于医学图像分割的框架模型。Rezaei 等人(2020)将 RNN 的记忆功

能融入到 GAN 进行医学图像的分割。

影像组学概念在 2012 年被提出和定义,是指通过获取医学影像中恶性肿瘤区域的纹理、梯度、形状、边界和小波等特征,形成一种非侵袭性的影像学生物标志物。Aerts 等人(2014)利用影像组学在研究中取得一定突破,在一定程度上证明了影像组学特征与癌症病理特性以及致病基因的关联性。可以看出,医学影像数据的爆炸性增长为机器学习和基于数据的科学创造了一个理想的环境。因此,影像组学在医学影像领域的应用快速发展,也变得越发重要。基于影像组学的精确诊断和治疗决策支持系统已经成为现代医学的一个强有力的工具(Lambin 等, 2017)。

深度学习在医学影像领域的广泛应用与发展,使得 CNN 自动提取影像特征来代替人工设计构建(hand-craft)特征作为影像组学的标志物成为可能(Afshar 等, 2019; Parekh 和 Jacobs, 2019)。Yang 等人(2019)在使用 CNN 提取影像组学特征的同时,增加了其他技术改进,比如使用多任务学习,对多个专家不同诊断结果的标记进行训练,这样与人类的诊断过程会更加接近。

值得注意的是,在获取肿瘤轮廓比较准确的情况下,对于形状与体积各异的肿瘤而言,无法使用一个统一的 CNN 模型来提取卷积特征,而 hand-craft 影像组学特征则表现出更佳的优势,不仅可以进行统一的计算,而且更能表现恶性肿瘤区别于其他区域的异构性。因此,可以通过 hand-craft 影像组学特征有效地分析出假阳性的肿瘤区域,优化分割结果。

本文方法的初次分割框架与 Vorontsov 等人(2018)与 Pang 等人(2019)方法中的网络类似,但使用改进的 U-Net 代替了 FCN, Li 等人(2018)方法中的 U-Net 中只有垂直方向上的 Dense 连接,本文进一步地在水平连接方向上也加入 Dense 连接,同时结合深度学习中的注意力机制,非常有利于识别出微小肿瘤区域。初次分割后,又提出进行连续两次的后处理,首先是利用影像组学去除假阳性,接着利用基于体素的分类进行分割,尽管该分类方法无法有效感知全局结构,但是局部感知有着更佳精确性,提高了对肿瘤轮廓的识别度,最终得到更加准确的分割效果。

2 分割方法

2.1 系统概述

分割方法的整体流程框架如图1和图2所示,包括训练和预测两个部分。图1训练包括生成分割模型、去除假阳性的分类模型和边缘轮廓细化的分类模型,可以同时训练生成。图2利用3个模型对预测图像进行分割,分割效果也可以通过3D可视化进行展示。

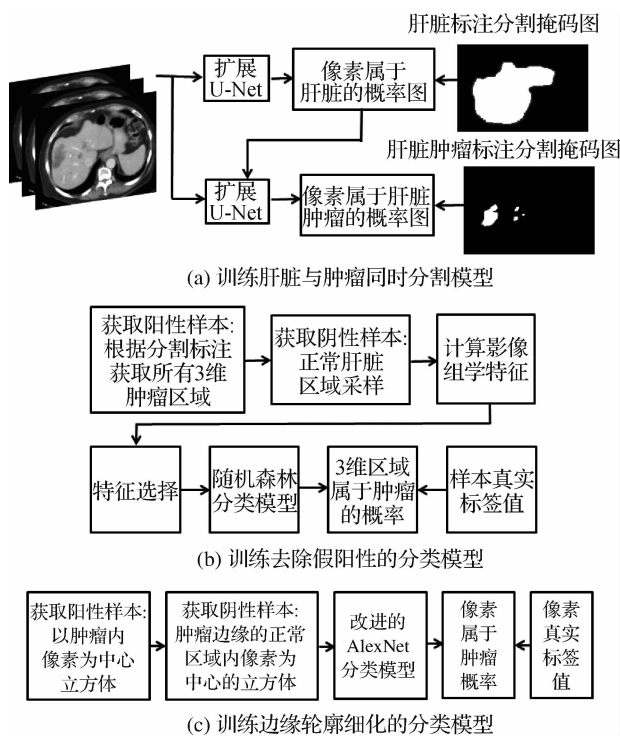


图1 模型生成框架图

Fig. 1 Model generation framework ((a) liver and tumor segmentation model; (b) classification model of removing false positive; (c) classification model of refining edge contour)

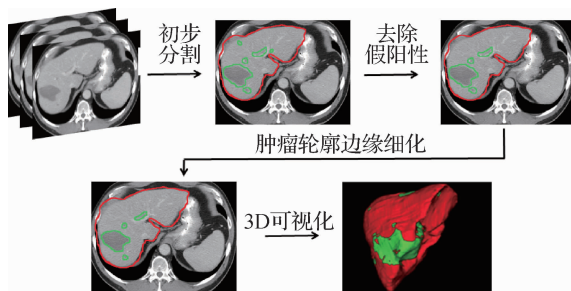


图2 预测分割框架图

Fig. 2 Chart of segmentation prediction

2.2 分割模型

肝脏与肿瘤使用同样的扩展 U-Net 进行分割,图3为肝脏分割模型。肿瘤分割网络与图3的唯一区别在于输入的通道数量为4,除了时间上连续3幅图像外,增加了一个肝脏分割预测概率图通道。两个 U-Net 级联后可以实现端到端的训练与预测,如系统概述部分的图1(a)所示。分割的基本网络架构与 U-Net 保持一致,共5层网络架构,包括编码器端和解码器端。编码器端使用 DenseNet-169 (Huang 等,2017) 一致的卷积层,包括4个 dense block 和3个 transition layer,卷积通道数固定为32。密集连接使用了更少的输出维度,从而可以避免训练不必要的冗余特征,更多的跳跃连接 (skip connection) 保证了层间最大信息流的传递,在提升梯度流的同时更加容易找到全局最优解。

解码器端与编码器端相对应,从最下面 7×7 像素分辨率到 112×112 像素分辨率经过4次上采样,采用 Isola 等人 (2017) 的上采样方法,最上层 112×112 像素特征图像经过一般反卷积操作到 224×224 像素大小,最后使用 Sigmoid 激活后对像素分类实现分割。

由于上采样过程中会损失一些图像纹理细节,为了弥补损失,在上采样过程中加入子像素卷积 (Shi 等,2016)。其核心思想如图4所示,通过一种将多个低分辨率特征图像进行像素洗牌 (pixel shuffle) 的方式来输出高分辨率图像。

如图3所示,不仅可以在编码器端通过多个 dense block 逐层获取特征,在编码器和解码器每层之间也可以增加多个 skip connection。编码器层通过与解码器层一致的上采样方法可以获取中间特征图像,通过每层中间特征图像的密集 skip connection,增强编码器与解码器之间的语义连接,这与 dense 连接的思路是一致的,可以进一步加强整体的梯度流,在训练中提升全局最优解。

各种微小的肿瘤区域在肝癌患者中很常见,由于面积与体积较小,在卷积神经网络中容易引起特征消失或减弱的现象,为了更好地提高肿瘤的分割性能,使用一种用于医学成像的新型注意门 (attention gate, AG) 模型 (Oktay 等,2018)。该模型的优势在于能够自动关注学习体积与形状不同甚至差异较大的目标,由于肝脏肿瘤具有体积与形状多态性的分布特点,所以非常适合肿瘤的分割。

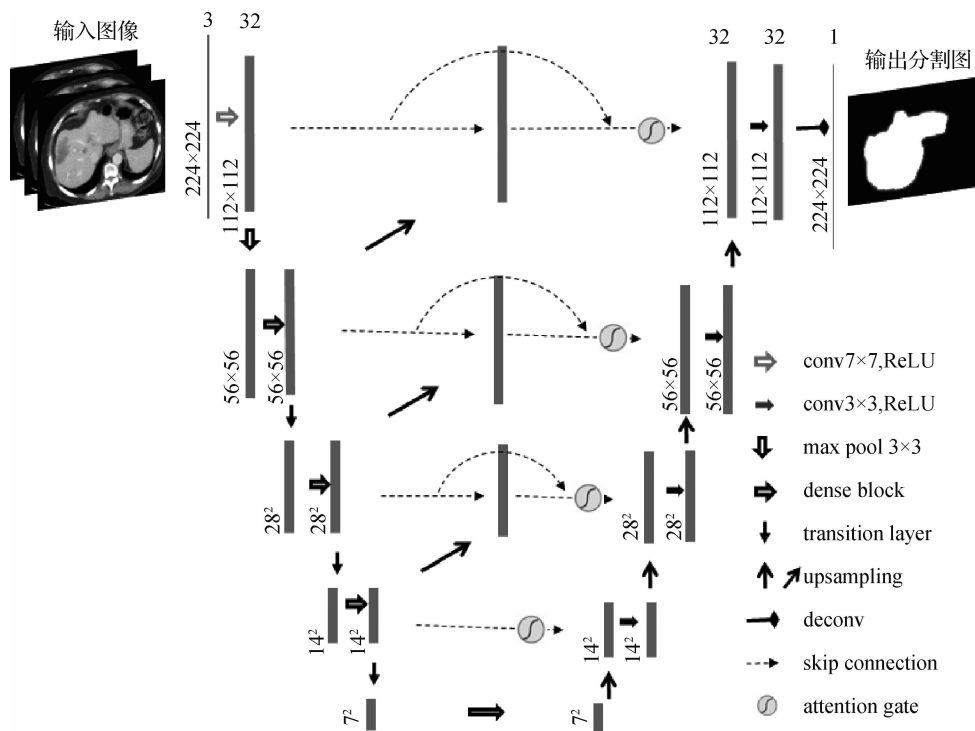


图3 分割模型网络结构

Fig. 3 Network structure of segmentation model

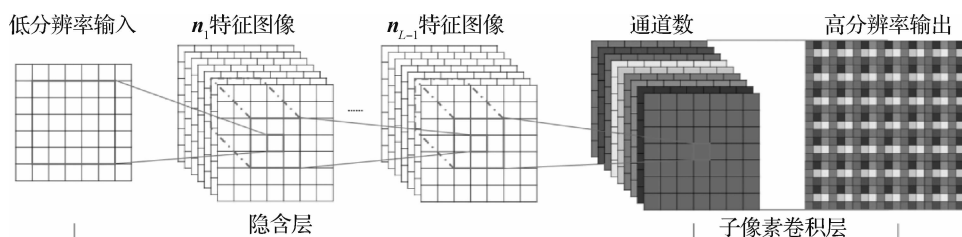


图4 子像素卷积模型

Fig. 4 Subpixel convolution model

注意门的语义结构如图5所示。Okta^y等人(2018)方法中使用的是3维卷积处理,同样适用于2维图像,将原有输入中的厚度参数 D 去除,同时将 $1 \times 1 \times 1$ 核调整为 1×1 ,图中1表示卷积的层数, α 为注意力系数。根据目标可以把像素重要度学习出

来,从而对图像中不相关的区域进行抑制,对感兴趣区域进行突出,这种AG结构可以方便地集成到各种标准的CNN框架中,如图3所示,已经集成到U-Net模型中,进一步提高了预测精确度与模型灵敏度。

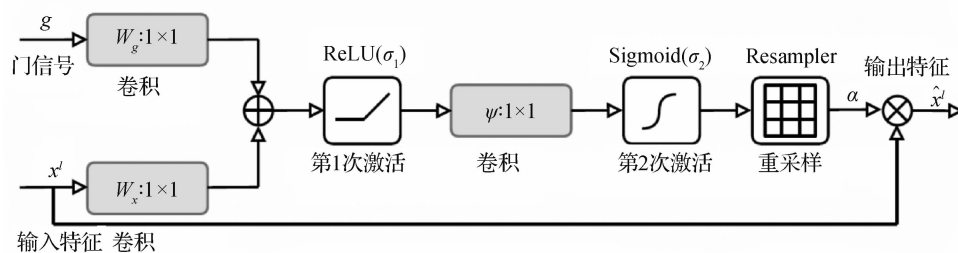


图5 注意门的语义结构图

Fig. 5 Semantic structure of attention gate

2.3 分割后处理

因为分割预测的结果是像素分类的概率值,即像素是肿瘤或肝脏的概率值,通过与 255 相乘将数值范围转为 $[0, 255]$,这样就形成了一个分割的灰度图像,然后进行自适应二值化操作,成为表达分割的二值图像,255 白色表示感兴趣区域,0 黑色表示背景区域。分割二值图像需要进一步形态学操作,使用 3×3 的操作核,分别连续进行两次腐蚀和两次膨胀。

形态学的膨胀与腐蚀操作可能会导致一些不连续的较小区域丢失,由于 CT 在短时间内是连续扫描的,如图 6 所示,某个肝癌病人 CT 图像中连续 5 帧图像的变化,对于肝脏区域与某些肿瘤区域,在很短的时间内变化幅度非常小,就可以利用这种图像在时间上的连续性对丢失区域进行恢复。如果一幅图像的前一幅与后一幅都存在分割区域,而当前图像没有,则使用当前图像前后分割结果的平均值。

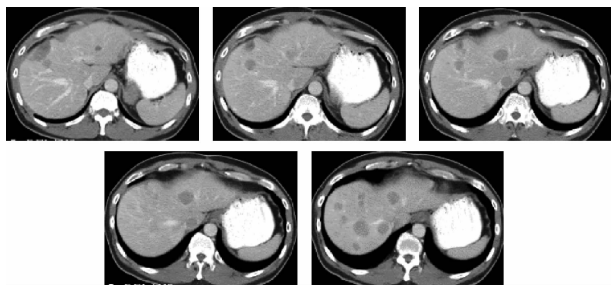


图 6 CT 图像连续性

Fig. 6 CT image continuity

2.3.1 去除假阳性

1) 获取训练样本。训练样本包括阳性样本和阴性样本。阳性样本就是人工标注的 3 维肿瘤区域,由于存在人工标注数据,通过分割掩码可以直接获取。阴性样本包括正常的肝脏区域,含有部分其他组织与器官的肝脏边界区域和含有少量病变体素的正常区域。

实验数据集包括 300 个病人的 CT 图像,采用 5 倍交叉验证,每次选择 80% 的数据,即 240 个作为训练集,训练集中有 900~1 200 个左右标注的肿瘤区域。为了数量平衡,阴性样本采样 1 000 个。从获取的肿瘤样本统计来看,肿瘤大小基本呈均匀分布,阴性样本大小也是按照均匀分布进行采样。采样可以通过医生在医疗图像软件中手工操作获取完成,非常繁琐耗时,本文设计的阴性样本自动采样方

法步骤为:

- (1) 获取一个病人的 CT 数据;
- (2) 初始采样范围半径 r 为 2 个像素,变化步长 s 为 2 个像素;
- (3) 随机获取肝脏边缘及附近范围内的非肿瘤像素作为种子像素;
- (4) 随机获取肝脏内部的非肿瘤像素作为种子像素;
- (5) 以种子像素为中心、像素大小 r 为半径范围采样一个 3 维空间区域;
- (6) 如果肝脏外部区域超过 20% 或者含有肿瘤像素数超过 10% 则获取失败,步骤(3)~(5)最多尝试 100 次;
- (7) 变化采样半径, $r = r + s$,转到步骤(3)获取新的种子像素与采样,直到 $r = 50$;
- (8) 获取下一个 CT 相同处理,直到所有 CT 处理完毕。

可以看出 r 的取值范围是 $[2, 50]$,变化步长是 2,共有 25 个大小不同的采样区域,按照均匀分布,每个采样区域的数量是 $1\ 000/25 = 40$ 个。每种尺度的阴性样本中,肝脏内部与肝脏边缘各占 40% 与 60% 的比例,边缘数量比例高一些。因为肝脏边缘与外部器官与组织相连接,在成像上与周围的差异性更突出一些,所以在识别上更容易生成假阳性的结果。所以每个尺度的样本随机打乱后,内部样本随机获取 16 个,边缘样本随机获取 24 个。

2) 计算影像组学特征。影像组学的目的是通过对医学图像进行数据挖掘,使用高维的、医生肉眼无法识别的深层次特征对各种恶性肿瘤进行量化研究、分析与建模等。由于恶性肿瘤的异质特性,使得其影像组学特征可以成为一种有效的、非侵袭性的影像学生物标志物。

本文将影像组学特征分为 8 组,分别为直方图统计特征、梯度特征、游程长度(run length, RL)纹理特征、灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)纹理特征、基于形状的特征、二阶矩特征、边界特征与 3 维小波特征。

(1) 直方图特征。使用大小为 4 的 200 个 bin 构建肿瘤区域的直方图。计算均值、标准差、偏度、峰度、能量和熵等直方图分布特征。

(2) 梯度特征。使用高斯卷积计算 3 维梯度,标准偏差 σ 为体素大小的 1.5 倍。计算肿瘤区域

中梯度的平均值和标准偏差。

(3) RL 纹理特征。从表示图像粗糙度的 RL 矩阵导出的 11 个 RL 纹理, 其中 RL 矩阵中 $p(i, j)$ 定义为具有灰度级 i 和行程长度 j 的像素的运行次数。RL 的 bin 数量设置为 128。细纹理往往包含更多的短运行, 而粗纹理运行更长。

(4) GLCM 纹理特征。从 GLCM 中提取的 22 个 GLCM 纹理描述了灰度空间相关性, 其中 GLCM 是通过计算图像中出现具有特定值和特定空间关系的像素对的频率而产生。GLCM 的 bin 数量设置为 128。

(5) 基于形状的特征。描绘肿瘤的空间形状, 例如球形和致密性。

(6) 二阶矩特征。包括 3 个二阶中心矩不变量 J_1, J_2, J_3 。

(7) 边界特征。边界上的体素特征在很多时候更具有异质分布的代表性, 在边界小范围区域内重新计算上述除形状以外的特征。

(8) 3 维小波特征。在 3 维空间的 3 个方向进行小波分解, 每个方向有高频和低频两个取值, 一共有 8 种组合, 在 8 种空间组合中计算除形状以外的其他特征。

以上总共可以产生 728 个特征。

3) 特征选择。特征选择前先对特征值进行标准化操作, 都转为均值为 0、标准差为 1 的标准正态分布。首先去除波动变化小的特征值, 通过计算特征的方差值进行过滤。接着使用皮尔森相关系数法与距离相关系数法来计算特征的线性相关性与非线性相关性, 去除相关性强的特征。然后同时使用递归特征消除算法 (recursive feature elimination, RFE)、Lasso 回归、随机森林、Xgboost、GBDT (gradient boosting decision tree) 和 Relief 过滤式算法各获取前 25 个最重要特征。最后获取 6 种方法特征选择结果的交集做为最终的特征选择结果, 一共有 18 个特征。

根据所知的研究范围, 在国内外大量影像组学的研究文献中发现, 随机森林模型的综合性能是最佳的, 因此, 选择随机森林分类器。

2.3.2 边缘细化

由于分割掩码并非完全连续, 而是会有一些小的噪声区域, 所以需要形态学操作把一些距离近的分割区域连接成一个整体, 同时将噪声小的区域

去除。

图像分割依赖于像素预测结果, 因为像素预测的概率值有所不同, 会导致灰度值与二值化的结果也不同, 所以有的分割区域在形态学操作后比较准确, 但是有些分割区域会比真实的结果扩大一些, 需要进一步对边缘轮廓进行细化。

获取以像素为中心的 3 维立方体图像块作为训练的数据集, 如果像素在肿瘤区域内, 则图像块设置为阳性样本, 肿瘤外图像像素数量远远超过肿瘤内像素, 包括肝脏其他区域和其他的一些组织与器官。事实上, 在一个感兴趣区域内对图像块进行分类, 肿瘤外的像素只需考虑边缘附近范围内的像素, 此处设置距离边缘的最大范围是 6 个像素。2 维平面展示如图 7 所示, 肿瘤边界内环线和外环线之间的区域就是采样的外部区域。

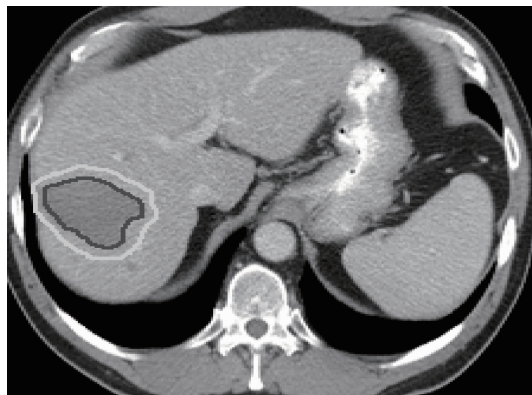


图 7 肿瘤区域外部像素范围示意图

Fig. 7 Diagram of external pixel range of tumor area

根据实验, 此处分类不需要过于复杂的 CNN, 较简单的 CNN 就可以达到很好的分类效果, 选用 AlexNet 模型框架并进行相应的调整。原始的 AlexNet 用于处理 ImageNet 中的 RGB 三通道彩色图像, CT 是只有一个通道的灰度图像, 转为三通道的方法包括: 3 个不同窗位值图像; 3 个不同分辨率图像; 3 个相同图像。经过实验比较, 三通道分类性能与单通道基本一致, 所以调整 AlexNet 输入为一通道。ImageNet 图像是 2 维的, 处理大小为 224×224 像素, 这里使用 3 维的图像块, 分辨率的范围在 $5 \times 5 \times 5$ 到 $21 \times 21 \times 21$ 。根据实验, $21 \times 21 \times 21$ 以上的图像块在训练时无法收敛, $11 \times 11 \times 11$ 为最佳的分辨率。由于图像分辨率的缩小和 3 维的处理, 需要进一步对卷积核进行调整, 都使用步长为 1 的 $3 \times 3 \times 3$ 卷积核, 都进行 $2 \times 2 \times 2$ 池化, 通道调整为

连续两个 64 通道,连接两个 128 通道,再连接一个 256 通道,整个结构如图 8 所示。

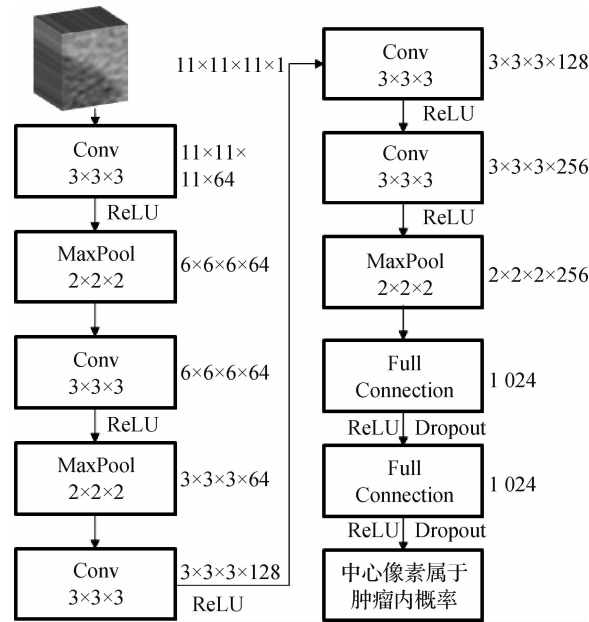


图 8 调整后的 AlexNet 网络结构图
Fig. 8 Adjusted AlexNet network structure

3 实验与讨论

实验中深度学习使用的 GPU 设备为 NVIDIA Tesla P100-PCIE-12 GB,在 Ubuntu 16.04 操作系统下使用 Python3.6.5 开发,核心库包括 tensorflow1.12.0,keras 2.2.5 和 cudnn7.1.4。

肝癌 CT 数据集来自国内外合作医院的影像部,包括 300 个病人,进行 5 倍交叉验证的训练。每个 CT 序列包括 70 幅左右的 2 维扫描图像,图像序列转为 224×224 像素的 8 位灰度图像,每个序列中的肝脏与肿瘤都是由 10 年以上的医学专家进行分割标注。

在分割模型训练中,每次参与训练的病例为 240 个 CT,每个 CT 获取 25 幅图像,参与训练图像总数为 6 000 幅,不进行数据增强。使用 Adam 优化,学习率和衰减率分别初始化为经验值 0.000 1 和 0.000 01,batch size 设置为 32,训练中回调自动保存损失最小的网络模型及权重,epochs 最大值设置为 150,如果连续 10 个 epochs 后损失不减少则停止训练。

在去除假阳性的分类模型中,选择随机森林

(random forest) 算法,与其他常用模型性能对比如表 1 和图 9 所示。其中模型的关键超参值都是经过一定的网络搜索算法后最佳模型所对应的参数值。其中,n_trees、penalty、C 和 gamma 分别表示决策树的数量、惩罚项类型、惩罚系数值和径向基函数参数。从图 9 可以看出,随机森林分类结果的 AUC (area under curve) 值可以达到 0.99,明显高于其他 3 个模型,具有很好的二分类性能。

表 1 分类模型比较
Table 1 Classification model comparison

分类模型	关键超参值	交叉验证准确率
随机森林	n_trees = 300	0.94 (±0.04)
SVM(rbf)	C = 0.1 , gamma = 0.5	0.91 (±0.05)
SVM(linear)	C = 1	0.87 (±0.04)
Logistic 回归	penalty = 'L2' , C = 0.001	0.80 (±0.08)

注:加粗字体表示最优结果。

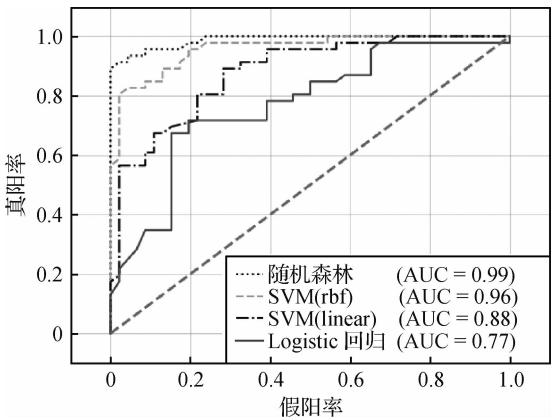


图 9 ROC 比较图
Fig. 9 ROC comparison

在调整的 AlexNet 网络模型中,可以采样获取大量的样本,不进行数据增强。阳性与阴性样本各 5 万个。分类使用简单模型,将该模型与复杂度高的模型进行一个实验对比,样本分辨率为 $15 \times 15 \times 15$,其他分辨率结果类似,如表 2 所示。

如表 3 所示,根据不同图像块分辨率的性能测试, $11 \times 11 \times 11$ 分类效果最好,可以达到 0.98 的准确率,这种高准确率对边缘分割细化起到了关键的作用。

由于该分类器的目的是进行分割区域的细化,对分类性能的要求更高,所以首先使用缺省的 Adam

表2 CNN训练性能比较

Table 2 Performance comparison of CNN

CNN 模型	准确率	训练速度
AlexNet	0.96	快
VGG19	0.91	慢
InceptionV3	0.91	慢
ResNet50	0.93	慢

注:加粗字体表示最优结果。

表3 图像块性能比较

Table 3 Performance comparison of image block

块分辨率	准确率
5×5×5	0.91
7×7×7	0.94
9×9×9	0.95
11×11×11	0.98
13×13×13	0.96
15×15×15	0.96
17×17×17	0.94
19×19×19	0.90
21×21×21	0.88
23×23×23	无法收敛

注:加粗字体表示最优结果。

参数进行训练,在最优模型权重参数的基础上,使用学习率为0.000 1和momentum为0.9的随机梯度下降(stochastic gradient descent, SGD)优化方法进行微调(fine tune),这样会取得更高的分类性能。图像块边长5~15范围内batch size设置为32,17~23范围内batch size设置为16,同样训练中通过回调自动保存损失最小的网络模型及权重,epochs最大值设置为200,如果连续10个epochs后损失不减少则停止训练。

选择敏感度(sensitivity)、命中率(positive predicted value, PPV)和戴斯系数(Dice coefficient, DC)作为分割性能评估标准,即:

$$R_{\text{sensitivity}} = \frac{|P \cap T|}{|T|} \quad (1)$$

$$R_{\text{PPV}} = \frac{|P \cap T|}{|P|} \quad (2)$$

$$R_{\text{DC}} = \frac{|P \cap T|}{(|P| + |T|)/2} \quad (3)$$

式中, P 代表像素预测值, T 代表像素真实值,度量结果如表4所示。表中给出合作医院数据集和公开数据集LiTS(Bilic等,2019)的验证结果。

从比较结果中可以看出,本文方法准确率的平均值与最高值都是最好的,最佳分割结果与专家标注基本吻合,通过观察还发现,部分分割结果要优于

表4 分割性能比较

Table 4 Comparison of segmentation performance

性能指标	本文		Pang 等人(2019)		Vorontsov 等人(2018)		Li 等人(2018)	
	医院数据集	LiTS	医院数据集	LiTS	医院数据集	LiTS	医院数据集	LiTS
sensitivity	0.87±0.03	0.85	0.80±0.03	0.79	0.82±0.04	0.79	0.84±0.01	0.85
PPV	0.91±0.03	0.89	0.84±0.03	0.83	0.85±0.05	0.82	0.89±0.02	0.89
DC	0.86±0.05	0.83	0.78±0.02	0.78	0.80±0.04	0.78	0.82±0.02	0.82

专家分割,由于人工分割操作中会有主观因素或者疲劳等引起的误操作,标注并非一定完全正确,所以出现这种现象是很正常的。

为了清晰地展示边缘分割效果,选择的分割CT图像没有显示全部区域,只是显示存在分割的局部区域,如图10所示。从整体结果来看,本文与对比方法都可以将较大且纹理特征较明显的区域进行分割,从局部细节上可以观察到,本文分割的效果更加精细,与专家分割更为接近。从图10第1、2、4行中可以看出,Vorontsov等人(2018)和Pang等人

(2019)方法对于区域较小且纹理特征不是特别明显的区域无法识别,存在肿瘤区域遗漏现象。由于Li等人(2018)方法使用了一定的3维卷积特征,所以也可以较好地去除假阳性,如图10第3、4行所示,但是与本文方法相比准确性会稍差一些,如图10第5、6行所示,没有识别出假阳性区域。而Vorontsov等人(2018)和Pang等人(2019)方法都无法识别任何假阳性区域,如果区域纹理特征不明显或过小则与阳性区域一样漏检,否则识别为阳性区域分割。

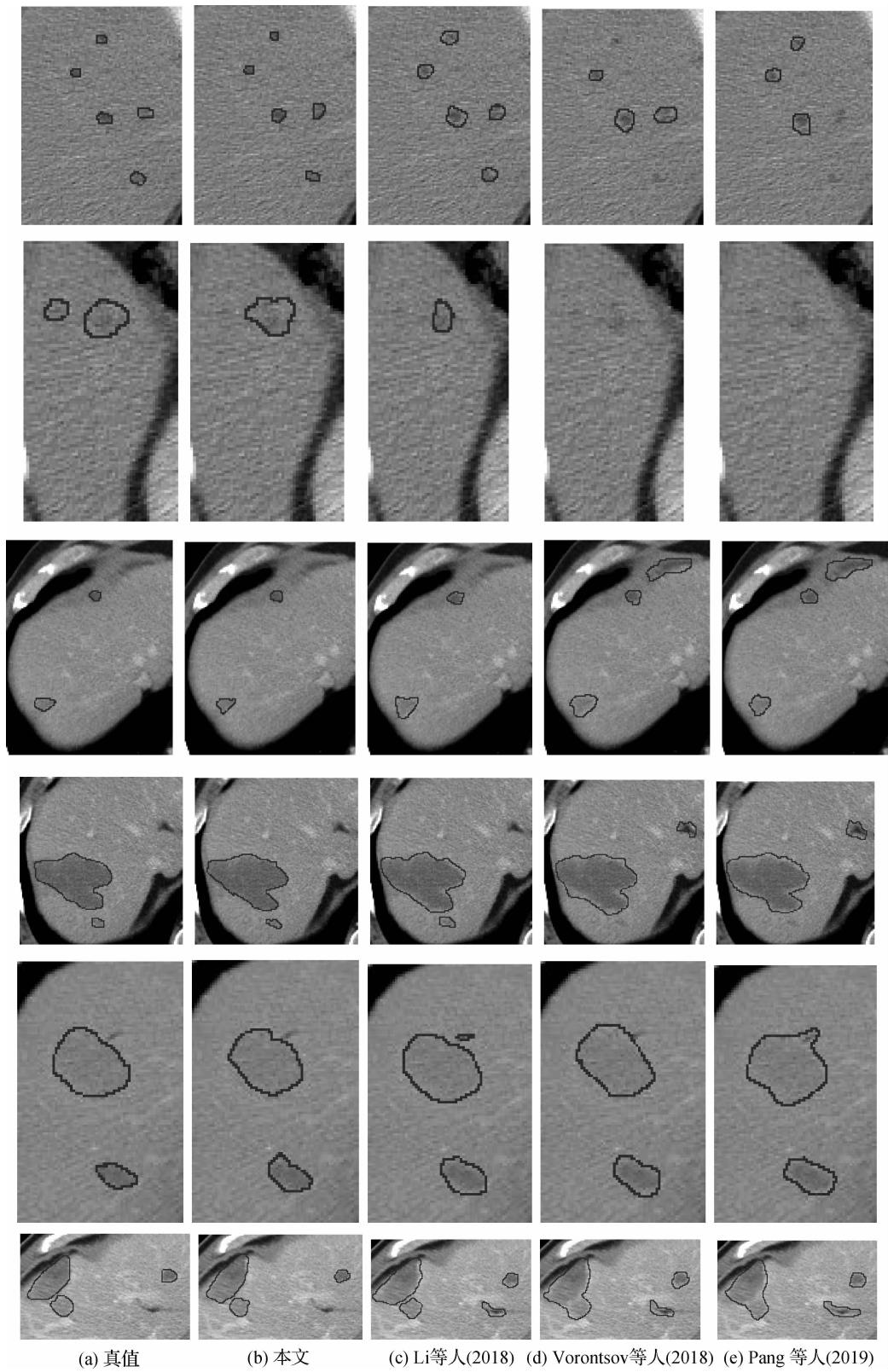


图 10 分割示例

Fig. 10 Examples of segmentation

((a)ground truth;(b)ours;(c) Li et al. (2018);(d) Vorontsov et al. (2018);(e) Pang et al. (2019))

本文方法的训练过程不是端到端进行的,是由3个学习模型共同训练完成,一般是在Linux系统下的GPU服务器上进行。模型训练完成后可以布置在服务端也可以布置在一般PC机客户端。如果是在服务端,需要通过网络请求并传输序列图像,分割完成后再返回客户端。分割预测可以通过3个模型一次性分割完成,但是无法达到对一个CT序列实时分割的性能要求,事实上目前医疗或科研机构现实的应用中也不会进行实时处理,比较典型的做法是将图像上传到服务端,线下批量分割处理,处理完成后仅将分割结果数据返回,客户端利用分割结果数据就可以得到最终的分割图像。利用多个深度学习或机器学习模型进行医学图像分割,可以发挥出每个模型的个性化优势,从而可以进一步提高分割性能和泛化能力。

4 结 论

在临床诊断中,利用人工智能和计算机视觉等技术对CT医学影像中的肝脏及肿瘤进行自动或半自动分割正在逐步代替纯人工的操作模式。本文针对合作医疗机构的真实肝癌病人CT数据,采用将深度学习技术与医学影像组学结合的方法,建立一个融合多层次密集连接与注意力机制的U-Net分割模型,在后处理中,利用影像组学特征去除假阳性,同时基于3D体素块的分类模型对分割边缘进行细化,可以有效地应用于医疗及相关研究机构。由于本文方法需要训练3个机器学习模型,无法进行端到端的训练,所以不能达到对一个CT序列实时分割的性能要求。同时与Li等人(2018)方法相比,尽管整体性能略好,但是泛化性与稳定性稍差一些。在未来的研究中,一方面,会将GAN技术融入进来,进一步提升分割精确度与泛化的性能;另一方面,思考如何将所有方案生成一个端到端的训练模型,不但可以提升分割的实时性,而且可以简化整个模型体系,方便训练与实际应用。

参考文献 (References)

Aerts H J W L, Velazquez E R, Leijenaar R T H, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, Bussink J, Monshouwer R, Haibe-Kains B, Rietveld D, Hoebers F, Rietbergen M M, Leemans C R, Dekker

- A, Quackenbush J, Gillies R J and Lambin P. 2014. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nature Communications*, 5(1):1-9 [DOI: 10.1038/ncomms5006]
- Afshar P, Mohammadi A, Plataniotis K N, Oikonomou A and Benali H. 2019. From handcrafted to deep-learning-based cancer radiomics: challenges and opportunities. *IEEE Signal Processing Magazine*, 36(4): 132-160 [DOI: 10.1109/MSP.2019.2900993]
- Bilic P, Christ P F, Vorontsov E, Chlebus G, Chen H, Dou Q, Fu C W, Han X, Heng P A, Hesser J, Kadoury S, Konopczynski T, Le M, Li C M, Li X M, Lipkova J, Lowengrub J, Meine H, Moltz J H, Pal C, Piraud M, Qi X J, Qi J, Rempfler M, Roth K, Schenk A, Sekuboyina A, Vorontsov E, Zhou P, Hülsemeyer C, Beetz M, Ettlinger F, Gruen F, Kaissis G, Lohöfer F, Braren R, Holch J, Hofmann F, Sommer W, Heinemann V, Jacobs C, Mamani G E H, van Ginneken B, Chartrand G, Tang A, Drozdal M, Ben-Cohen A, Klang E, Amitai M M, Konen E, Greenspan H, Moreau J, Hostettler A, Soler L, Vivanti R, Szeksin A, Lev-Cohain N, Sosna J, Joskowicz L and Menze B H. 2019. The liver tumor segmentation benchmark (LiTS) [EB/OL]. [2020-05-22]. <https://arxiv.org/pdf/1901.04056.pdf>
- Chen L, Song H, Wang C, Cui Y T, Yang J, Hu X H and Zhang L. 2019. Liver tumor segmentation in CT volumes using an adversarial densely connected network. *BMC Bioinformatics*, 20(S16): #587 [DOI: 10.1186/s12859-019-3069-x]
- Choudhary A, Moretto N, Ferrarese F P and Zamboni G A. 2008. An entropy based multi-thresholding method for semi-automatic segmentation of liver tumors. *MICCAI workshop*, 41(43): 43-49
- Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S S, Brox T and Ronneberger O. 2016. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation//*Proceedings of the 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Athens: Springer: 424-432 [DOI: 10.1007/978-3-319-46723-8_49]
- Cirillo M D, Abramian D and Eklund A. 2020. Vox2Vox: 3D-GAN for brain tumour segmentation [EB/OL]. [2020-05-22]. <https://arxiv.org/pdf/2003.13653.pdf>
- Conze P H, Noblet V, Rousseau F, Heitz F, de Blasi V, Memeo R and Pessaix P. 2017. Scale-adaptive supervoxel-based random forests for liver tumor segmentation in dynamic contrast-enhanced CT scans. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(2): 223-233 [DOI: 10.1007/s11548-016-1493-1]
- Das A and Sabut S K. 2016. Kernelized fuzzy C-means clustering with adaptive thresholding for segmenting liver tumors. *Procedia Computer Science*, 92: 389-395 [DOI: 10.1016/j.procs.2016.07.395]
- Fang R G, Zabih R, Raj A and Chen T. 2011. Segmentation of liver tumor using efficient global optimal tree metrics graph cuts//*Proceedings of the 3rd International MICCAI Workshop on Computational and Clinical Challenges in Abdominal Imaging*. Toronto: Springer:

- 51-59 [DOI: 10.1007/978-3-642-28557-8_7]
- Häme Y and Pollari M. 2012. Semi-automatic liver tumor segmentation with hidden Markov measure field model and non-parametric distribution estimation. *Medical Image Analysis*, 16 (1): 140-149 [DOI: 10.1016/j.media.2011.06.006]
- He K M, Gkioxari G, Dollár P and Girshick R. 2020. Mask R-CNN. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 42(2): 386-397 [DOI: 10.1109/TPAMI.2018.2844175]
- Hu R H, Dollár P, He K M, Darrell T and Girshick R. 2017. Learning to segment every thing//*Proceedings of 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Salt Lake City: IEEE: 4233-4241 [DOI: 10.1109/cvpr.2018.00445]
- Huang G, Liu Z, van der Maaten L and Weinberger K O. 2017. Densely connected convolutional networks//*Proceedings of 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Honolulu: IEEE: 2261-2269 [DOI: 10.1109/cvpr.2017.243]
- Huang W M, Yang Y Z, Lin Z P, Huang G B, Zhou J Y, Duan Y P and Xiong W. 2014. Random feature subspace ensemble based extreme learning machine for liver tumor detection and segmentation//*Proceedings of the 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Chicago: IEEE: 4675-4678 [DOI: 10.1109/embs.2014.6944667]
- 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: IEEE: 5967-5976 [DOI: 10.1109/cvpr.2017.632]
- Kadoury S, Vorontsov E and Tang A. 2015. Metastatic liver tumour segmentation from discriminant Grassmannian manifolds. *Physics in Medicine and Biology*, 60(16): 6459-6478 [DOI: 10.1088/0031-9155/60/16/6459]
- Korez R, Likar B, Pernuš F and Vrtovec T. 2016. Model-based segmentation of vertebral bodies from MR images with 3D CNNs//*Proceedings of the 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Athens: Springer: 433-441 [DOI: 10.1007/978-3-319-46723-8_50]
- Krishan A and Mittal D. 2019. Effective segmentation and classification of tumor on liver MRI and CT images using multi-kernel K-means clustering. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 65(3): 301-313 [DOI: 10.1515/bmt-2018-0175]
- Lambin P, Leijenaar R T H, Deist T M, Peerlings J, de Jong E E C, van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue R T H M, Even A J G, Jochems A, van Wijk Y, Woodruff H, van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, van Elmpt W, Dekker A, Mottaghy F M, Wildberger J E and Walsh S. 2017. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 14(12): 749-762 [DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.141]
- Li B N, Chui C K, Chang S and Ong S H. 2012. A new unified level set method for semi-automatic liver tumor segmentation on contrast-enhanced CT images. *Expert Systems with Applications*, 39(10): 9661-9668 [DOI: 10.1016/j.eswa.2012.02.095]
- Li X M, Chen H, Qi X J, Dou Q, Fu C W and Heng P A. 2018. H-DenseUNet: hybrid densely connected UNet for liver and tumor segmentation from CT volumes. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(12): 2663-2674 [DOI: 10.1109/tmi.2018.2845918]
- Li Y Z, Hara S, Ito W and Shimura K. 2007. A machine learning approach for interactive lesion segmentation//*Proceedings of SPIE 6512, Medical Imaging 2007: Image Processing*. San Diego: SPIE: 651246 [DOI: 10.1117/12.708910]
- Liang D, Lin L F, Chen X, HU H J, Zhang Q W, Chen Q Q, Iwamoto Y, Han Y H, Chen Y W, Tong R F and Wu J. 2019. Multi-stream scale-insensitive convolutional and recurrent neural networks for liver tumor detection in dynamic Ct images//*Proceedings of 2019 IEEE International Conference on Image Processing*. Taipei: IEEE: 794-798 [DOI: 10.1109/icip.2019.8803730]
- Liao M, Liu Y Z, Ouyang J L, Yu J Y, Zhao Y Q and Zhang B Z. 2019. Automatic segmentation of liver tumor in CT volumes using nonlinear enhancement and graph cuts. *Journal of Computer-Aided Design and Computer Graphics*, 31(6): 1030-1038 (廖苗, 刘毅志, 欧阳军林, 余建勇, 赵于前, 张宝泽. 2019. 基于非线性增强和图割的CT序列肝脏肿瘤自动分割. *计算机辅助设计与图形学学报*, 31(6): 1030-1038) [DOI: 10.3724/sp.j.1089.2019.17258]
- Lu R, Marziliano P and Thng C H. 2005. Liver tumor volume estimation by semi-automatic segmentation method//*Proceedings of 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*. Shanghai: IEEE: 3296-3299 [DOI: 10.1109/iembs.2005.1617181]
- Milletari F, Navab N and Ahmadi S A. 2016. V-Net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation//*Proceedings of the 4th International Conference on 3D Vision*. Stanford: IEEE: 565-571 [DOI: 10.1109/3DV.2016.79]
- Oktay O, Schlemper J, Le Folgoc L L, Lee M, Heinrich M, Misawa K, Mori K, McDonagh S, Hammerla N Y, Kainz B, Glocker B and Rueckert D. 2018. Attention u-net: learning where to look for the pancreas[EB/OL]. [2020-05-22]. <https://arxiv.org/pdf/1804.03999.pdf>
- Pang Y W, Hu D and Sun M. 2019. A modified scheme for liver tumor segmentation based on cascaded FCNs//*Proceedings of 2019 International Conference on Artificial Intelligence, Information Processing and Cloud Computing*. Sanya: ACM: 1-6 [DOI: 10.1145/3371425.3371451]
- Parekh V S and Jacobs M A. 2019. Radiomic synthesis using deep convolutional neural networks//*Proceedings of 2019 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. Venice: IEEE: 1114-1117 [DOI: 10.1109/ISBI.2019.8759491]
- Pinheiro P O, Lin T Y and Collobert R Dollár P. 2016. Learning to refine object segments//*Proceedings of the 14th European Conference on Computer Vision*. Amsterdam, The Netherlands: Springer:

- 75-91 [DOI: 10.1007/978-3-319-46448-0_5]
- Rezaei M, Yang H J and Meinel C. 2018. Instance tumor segmentation using multitask convolutional neural network//Proceedings of 2018 International Joint Conference on Neural Networks. Rio de Janeiro: IEEE; 1-8 [DOI: 10.1109/ijcnn.2018.8489105]
- Rezaei M, Yang H J and Meinel C. 2020. Recurrent generative adversarial network for learning imbalanced medical image semantic segmentation. *Multimedia Tools and Applications*, 79(21): 15329-15348 [DOI: 10.1007/s11042-019-7305-1]
- Ronneberger O, Fischer P and Brox T. 2015. U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation//Proceedings of the 18th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Munich: Springer; 234-241 [DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28]
- Shelhamer E, Long J and Darrell T. 2017. Fully convolutional networks for semantic segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 39(4): 640-651 [DOI: 10.1109/TPAMI.2016.2572683]
- Shi W Z, Caballero J, Huszar F, Totz J, Aitken A P, Bishop R, Rueckert D and Wang Z H. 2016. Real-time single image and video super-resolution using an efficient sub-pixel convolutional neural network//Proceedings of 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE; 1874-1883 [DOI: 10.1109/cvpr.2016.207]
- Vorontsov E, Abi-Jaoudeh N and Kadoury S. 2014. Metastatic liver tumor segmentation using texture-based omni-directional deformable surface models//Proceedings of the 6th International MICCAI Workshop on Computational and Clinical Challenges in Abdominal Imaging. Cambridge: Springer; 74-83 [DOI: 10.1007/978-3-319-13692-9_7]
- Vorontsov E, Tang A, Pal C and Kadoury S. 2018. Liver lesion segmentation informed by joint liver segmentation//Proceedings of the 15th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. Washington: IEEE; 1332-1335 [DOI: 10.1109/isbi.2018.8363817]
- Wu W W, Wu S C, Zhou Z H, Zhang R and Zhang Y H. 2017. 3D liver tumor segmentation in CT images using improved fuzzy C-means and graph cuts. *BioMed Research International*, 2017: #5207685 [DOI: 10.1155/2017/5207685]
- Xu F, Ma H Y, Sun J X, Wu R, Liu X and Kong Y Y. 2019. LSTM multi-modal UNet for brain tumor segmentation//Proceedings of the 2019 IEEE International Conference on Image, Vision and Computing. Xiamen: IEEE; 236-240 [DOI: 10.1109/icivc47709.2019.8981027]
- Yang D, Xiong T, Xu D G and Zhou K. 2020. Segmentation using adversarial image-to-image networks//Zhou S K, Rueckert D and Fichtinger G. *Handbook of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. [s. l.]: Academic Press; 165-182 [DOI: 10.1016/b978-0-12-816176-0.00012-0]
- Yang J C, Fang R Y, Ni B B, Li Y M, Xu Y and Li L G. 2019. Probabilistic radiomics: ambiguous diagnosis with controllable shape analysis//Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Shenzhen: Springer; 658-666 [DOI: 10.1007/978-3-030-32226-7_73]
- Zhou J Y, Xiong W, Tian Q, Qi Y Y, Liu J, Leow W K, Han T, Venkatesh S K and Wang S C. 2008. Semi-automatic segmentation of 3D liver tumors from CT scans using voxel classification and propagational learning//Proceedings of Learning, Workshop on 3D Segmentation in the Clinic. [s. l.]: [s. n.]: 1-10

作者简介



刘云鹏, 1976年生, 男, 教授, 主要研究方向为模式识别、人工智能和计算机视觉。
E-mail: L35633@163.com

刘光品, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为深度学习。

E-mail: auxflag@163.com

王仁芳, 男, 教授, 主要研究方向为模式识别。

E-mail: 81582137@qq.com

金冉, 男, 教授, 主要研究方向为大数据分析。

E-mail: 170748822@qq.com

孙德超, 男, 教授, 主要研究方向为深度学习。

E-mail: 77163670@qq.com

邱虹, 女, 讲师, 主要研究方向为机器学习。

E-mail: 407922510@qq.com

董晨, 女, 副教授, 主要研究方向为计算机视觉。

E-mail: 19696226@qq.com

李瑾, 女, 副研究员, 主要研究方向为数据分析。

E-mail: 691920847@qq.com

洪国斌, 男, 教授, 主要研究方向为医学图像纹理分析。

E-mail: honggb2003@163.com