



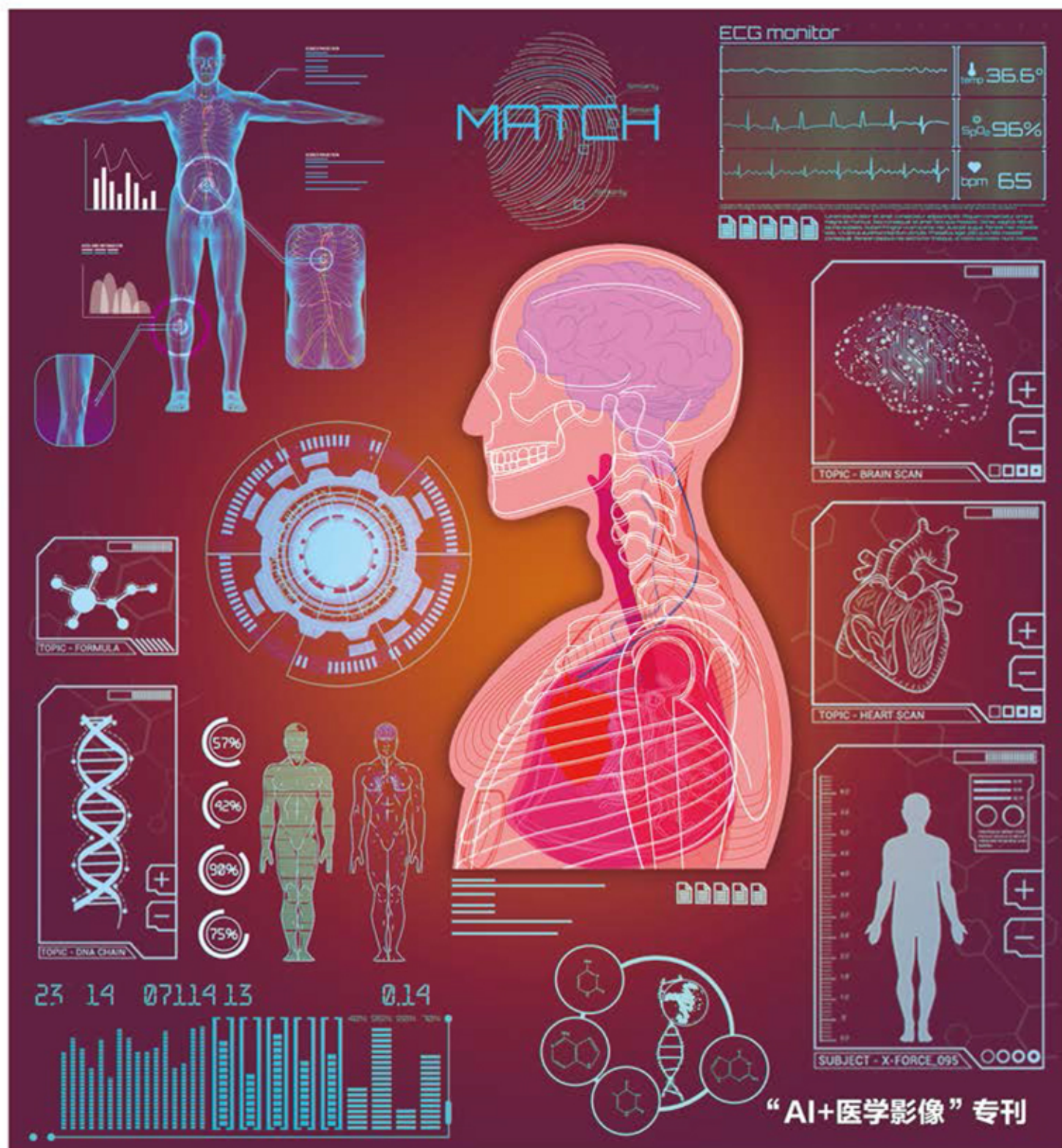
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS

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

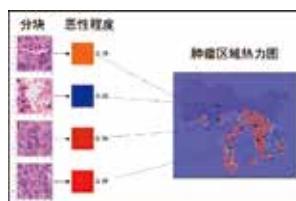
ISSN 1006-8961

CODEN ZTTXFZ

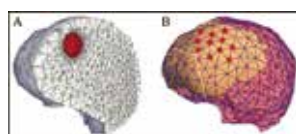
国外发行代号 M1406

国内邮发代号 82-831

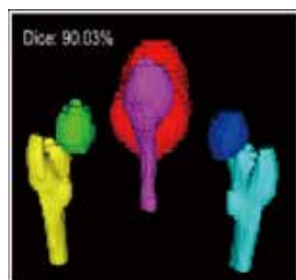
国内定价 60.00元



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
--------------------------	------

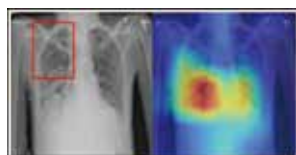
计算机断层扫描图像

2D级联CNN模型的放疗危及器官自动分割

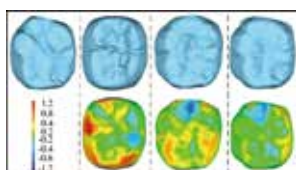
石军, 赵敏帆, 薛旭东, 郝晓宇, 金旭, 安虹, 张红雁	2110
--------------------------------------	------

融合双注意力机制3D U-Net的肺肿瘤分割

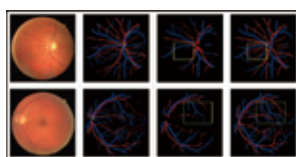
郝晓宇, 熊俊峰, 薛旭东, 石军, 文可, 韩文廷, 李尧扬, 赵俊, 傅小龙	2119
--	------



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

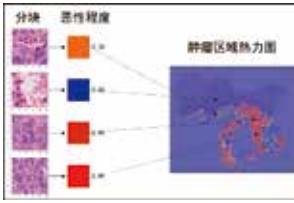
林成创, 赵淦森, 尹爱华, 丁笔超, 郭莉, 陈汉彪 2271

TSCNN:面向可穿戴心电信号监测与分析的卷积神经网络

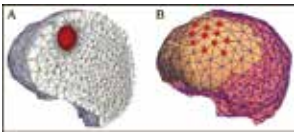
孟琨, 葛康, 宋阳, 杨东溟 2281

CONTENTS

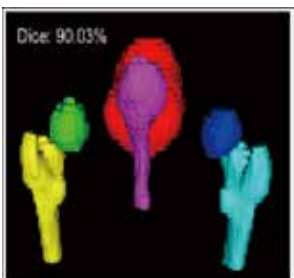
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS



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

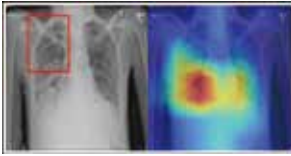
Shi Jun, Zhao Minfan, Xue Xudong, Hao Xiaoyu, Jin Xu, An Hong, Zhang Hongyan 2110

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

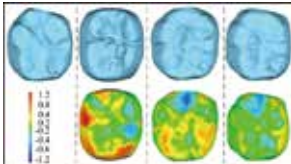
Hao Xiaoyu, Xiong Junfeng, Xue Xudong, Shi Jun, Wen Ke, Han Wenting, Li Xiaoyang, Zhao Jun, Fu Xiaolong 2119

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

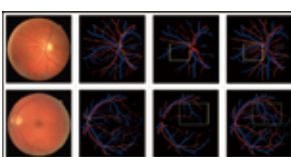
Liu Yunpeng, Liu Guangpin, Wang Renfang, Jin Ran, Sun Dechao, Qiu Hong, Dong Chen, Li Jin, Hong Guobin 2128



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: TP391.41 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2020)10-2182-13

论文引用格式: Zhang G M, Hu Q and Gong L. 2020. Non-rigid medical image registration based on residual-in-residual dense block and GAN. Journal of Image and Graphics, 25(10): 2182-2194 (张桂梅, 胡强, 龚磊. 2020. 融合密集残差块和 GAN 变体的医学图像非刚性配准. 中国图象图形学报, 25(10): 2182-2194) [DOI: 10.11834/jig.200130]

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

南昌航空大学计算机视觉研究所, 南昌 330063

摘要: **目的** 现有的医学图像配准算法在处理较大非刚性形变的医学图像时, 存在配准精度低和泛化能力不足的问题。针对该问题, 提出结合密集残差块和生成对抗网络 (generative adversarial network, GAN) 的图像配准方法, 用于多模态医学图像的非刚性配准。**方法** 将密集残差块引入到生成器, 提取待配准图像对的更多高层特征, 从而提高配准精度; 在 GAN 中采用最小二乘损失代替逻辑回归构造的交叉熵损失, 由于最小二乘损失的收敛条件更严格, 同时能缓解梯度消失和过拟合, 从而提高配准模型的稳定性; 在判别器网络中引入相对平均 GAN (relative average GAN, RaGAN), 即在标准判别器的基础上增加一项梯度惩罚因子, 降低判别器的判别误差, 从而相对减少配准模型的配准误差, 有助于稳定配准精度。**结果** 在 DRIVE (digital retinal images for vessel extraction) 数据集上进行训练和验证, 在 Sunybrook Cardiac 数据集和 Brain MRI 数据集上进行泛化性能测试, 并与几种主流医学图像非刚性配准算法进行对比实验, 表明, 本文配准模型在精度和泛化能力上均有一定程度的提升, 相比其他方法, 视网膜图像、心脏图像和脑部图像的配准 Dice 值分别提升了 3.3%、3.0%、1.5%。**结论** 提出的配准方法能够获取更多高层特征信息, 从而提升配准精度; 同时基于最小二乘法构建损失函数并对判别器进行加强, 能够使得配准模型在训练阶段快速收敛, 提高了配准模型的稳定性和泛化能力, 适合存在较大非刚性形变的医学图像的配准。

关键词: 医学图像; 非刚性配准; 生成对抗网络 (GAN); 密集残差块; 最小二乘损失; 相对平均 GAN (RaGAN)

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

Zhang Guimei, Hu Qiang, Gong Lei

Institute of Computer Vision, Nanchang Hangkong University, Nanchang 330063, China

Abstract: **Objective** Medical image registration is an important research task in the field of medical image analysis, which is the basis of medical image fusion and medical image reconstruction. Conventional registration methods that build loss function based on normalized mutual information by using iterative gradient descent to achieve registration tend to be time consuming. The existing deep learning-based medical image registration methods have limitation in registering medical images with large non-rigid deformation, which cannot achieve high registration accuracy and have poor generalization ability. Thus, this paper proposes a method to register multi-modal medical images by combining residual-in-residual dense block (RRDB) with generative adversarial network (GAN). **Method** First, RRDB are introduced to the standard generator network to extract high-level feature information from unpaired image pairs; thus, registration accuracy is improved. Then, a least-squares loss is used to substitute cross-entropy loss constructed by the logistic regression objective. The convergence

收稿日期: 2020-04-14; 修回日期: 2020-07-10; 预印本日期: 2020-07-17

基金项目: 国家自然科学基金项目 (61462065)

Supported by: National Natural Science Foundation of China (61462065)

condition of least-squares loss is strict and promotes the model to reach convergence at the optimal parameters, which can alleviate gradient disappearance and overfitting; thus, the robustness of model training is enhanced. In addition, relative average GAN (RaGAN) is embedded into the standard discriminator network, namely, adding a gradient penalty in the discriminator network, which reduce the error of discriminator to estimate the relative true and false probability between the fixed image and moving image. The enhanced discriminator can help the generator to learn clearer and texture information; therefore, the registration error can be decreased, and the registration accuracy can be stabilized. **Result** This registration model is trained and validated on DRIVE (digital retinal images for vessel extraction) dataset. Generalization performance tests are performed on Sunybrook Cardiac Dataset and Brain MRI Dataset. Compared with state-of-the-art registration methods, extensive experiments demonstrate that the proposed model achieves good registration results; both registration accuracy and generalization ability have been improved. Compared with the basic literature, the registration Dice values of retinal images, cardiac images, and brain images are improved by 3.3%, 3.0%, and 1.5%, respectively. According to the stability verification experiment of the registration model, as the number of iterations augments, the Dice value of this paper gradually increases, and the change is more stable than that of baseline literature. The number of iterations in this paper is 80 000, whereas that of baseline literature is 10 000. This verification experiment shows that this registration model has been effectively improved in the training phase; not only the convergence speed is accelerated but also stability is higher compared with that of baseline literature. **Conclusion** The proposed registration method can obtain high-level feature information; thus, the registration accuracy is improved. Simultaneously, the loss function is built on the basis of the least-squares method, and the discriminator is also strengthened, which can enable the registration model to quickly converge during the training phase and then improve model stability and generalization ability. This method is suitable for medical image registration with large non-rigid deformation.

Key words: medical image; non-rigid registration; generative adversarial network (GAN); residual-in-residual dense block (RRDB); least square loss; relative average GAN (RaGAN)

0 引言

医学图像配准(王海南等,2005)是医学图像分析领域的重要研究任务之一,是医学图像融合、医学图像重建等研究的基础,其本质是寻找待配准图像对像素点间的空间对应关系,使固定图像与浮动图像的像素点在空间解剖结构上对齐。针对 2D-3D 医学图像的配准问题,梁玮等人(2004)提出一种基于互信息的配准方法,通过改变平行光入射的角度,计算不同方向的 X 射线图,基于互信息特征实现 X 线透射图与 CT(computed tomography)图像间的配准。陈明等人(2003)分析了基于互信息量的医学图像配准中存在的鲁棒性问题,提出创建图像的模糊梯度场及建立模糊梯度相似性度量,并将其引入到互信息量配准算法中实现配准。Klein 等人(2010)提出一种基于互信息的传统配准方法,根据待配准图像对间像素点的灰度信息进行迭代计算,获取配准图像和稠密形变场。王小根和须文波(2008)基于最大互信息的医学图像配准算法,引入新的相似性度量,在分析粒子群优化算法的基础上,

将量子粒子群算法作为优化策略实现配准。卢振泰和陈武凡(2007)考虑到对应点及其邻域内不同方向上的像素点,将图像的空间与方向特征信息引入到配准中,构建新的共生互信息量相似性度量,能够较好地实现刚性和弹性配准。但上述基于互信息的传统配准方法对于每次输入新的待配准图像对时,都需要重新迭代优化目标函数实现配准,从而限制了配准效率。

随着深度学习研究热潮的兴起,在众多网络结构框架中,卷积神经网络(convolution neural network, CNN)以其局部权值共享的特殊结构以及良好的容错能力、并行处理能力和自学习能力广泛应用于图像处理的各个领域(Krizhevsky 等,2012)。如 Miao 等人(2016)提出基于 CNN 回归的配准方法,先结合先验形变场和初始固定图像重建浮动图像,然后用 CNN 回归网络学习两者之间的映射参数,使回归网络在局部区域上进行训练,并以分层的方式进行应用,将复杂的回归任务分解为单个学习的子任务。Sokooti 等人(2017)构建 RegNet(registration network)模型实现图像的非刚性配准,基于已知的模拟形变场训练该配准模型,通过计算预测形

变场和真实形变场之间的差异程度来确定配准精度。Hu 等人(2018a)利用局部分割块的标签信息训练网络模型,实现待配准图像对间的全局和局部区域配准。上述方法均是基于全监督学习实现配准,在训练过程中,需要依赖大量带标签信息的样本数据和先验模拟形变场作为指引。Hu 等人(2018b)提出采用弱监督学习的方式、仅利用少量高层特征的标签信息进行医学图像配准,该方法通过对可信赖的高层特征标签信息进行学习得到配准预测模型,再将该预测模型用于待配准图像对间的配准,但仍需要待配准图像对的标签信息。Ferrante 等人(2019)提出对医学图像的解剖结构分块合并的配准思想,该方法利用解剖结构分段掩码学习各个区域的相似性度量并进行合并。但用空间对应块的方法预测像素位移矢量场,在低分辨率的医学图像中准确找到有效的对应块难度较大,从而影响配准精度。基于弱/半监督的学习方法,需要为训练模型提供部分相应的标签或分段块掩码进行学习。而实际的医学图像解剖结构复杂,且医学图像的标注费时费力,有的标注甚至很难获得。相较于全监督和弱/半监督学习,无监督学习配准方法则是在训练学习网络时,只需要提供待配准图像对,不需要标签信息。Wu 等人(2013)利用无监督的方法提取图像特征,基于块的方式实现图像配准。但是该方法在配准过程中依赖于传统的配准方法,并且最终的配准结果需要额外的后处理不能在 CNN 中直接进行。de Vos 等人(2017)提出基于 CNN 的医学图像配准方法(deformable image registration network, DIR-Net),采用端到端无监督的训练方式,使配准图像与固定图像的相似性度量最大,得到相应的预测模型。但是该方法处理的数据集均是子数据集和 2 维切片图像,只适合较小形变,对于较大形变的医学图像并不适用;同时在矫正浮动图像时,利用 B 样条插值法获取像素位移矢量场降低了配准图像的精度。Balakrishnan 等人(2019)提出一种基于学习的 2 维脑部切片医学图像配准方法,训练过程采用无监督端到端的方式,通过将配准过程转化为参数方程,并不断迭代训练优化网络模型,实现新输入图像对的配准。但是该方法仅用图像的灰度特征评估配准结果,而实际上,不同模态的医学图像灰度差异较大。

生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)(Goodfellow 等人,2014)是无监督学习中最具

前景的深度学习模型之一,该模型通过生成器和判别器的互相博弈学习产生最佳输出。GAN 由于能生成与真实数据集类似的新样本数据,不需要大量带标注信息的样本等优点,广泛应用于医学图像分析的各个领域。虽然通过 GAN 模型能生成质量高、清晰度较好的图像,但是其训练难度大,易出现梯度消失、过拟合等现象。为了缓解梯度消失和过拟合问题,Mao 等人(2017)提出 LSGAN(least squares GAN),将标准 GAN 中的目标函数用最小二乘损失代替逻辑回归构造的交叉熵损失,由于交叉熵损失在训练过程中易饱和,从而导致模型参数优化陷入局部极值。而最小二乘损失的收敛条件更加严格,能在最优参数处趋于饱和,促进配准模型的快速收敛,在训练阶段提升配准模型训练的稳定性。为了进一步提升 GAN 网络生成图像的精度,Zhu 等人(2017)提出 CycleGAN 用于实现未配对图像间的风格转换,CycleGAN 包括两个生成器网络和两个判别器网络,能够更好地学习未配对图像间的转换参数。为了降低判别器网络的判别误差,辅助性地稳定配准模型的精度,Jolicœur-Martineau(2018)提出一种 RaGAN 的方法,在标准判别器的基础上增加了一项梯度惩罚因子约束,增强判别器的判别条件,即估算真假样本的相对可能性,能够帮助生成器学习更加清晰的边缘和纹理信息。为了提高医学图像非刚性配准的精度,Mahapatra 等人(2018)提出结合残差块(residual block, RB)和 GAN 的医学图像配准方法,该方法将残差块引入到生成器网络中,能同时输出矫正好的配准图像和像素位移矢量场,获得较理想的配准结果。然而,该方法在处理跨模态医学图像数据集时,获得的配准图像与固定图像在灰度特征信息和结构特征信息上均存在差异。如:对于对比度低的非线性变形区域的矫正,得到的配准结果边缘纹理不清晰;对于较大的非线性形变区域,得到的配准结果不稳定,这是由于 Mahapatra 等人(2018)的配准算法在提取特征信息时出现部分有效特征信息丢失的问题。密集残差块(residual-in-residual dense block, RRDB)由于用更加密集的跳跃连接融合了多层残差块的特征信息,能提取更多的高层特征信息,能缓解有效特征信息丢失的问题。基于密集残差块的优良特性,Wang 等人(2019)将其应用到超分辨率重建中,使得图像纹理更加清晰,提高了图像重建的精度。

1.1.2 构造判别器

配准模型的判别器结构如图3所示,包含1组卷积层(卷积层1)、7组卷积块(卷积块1, ..., 卷积块7)、2个全连接层(全连接层1和全连接层2)和最后一个二分类层。生成器输出的配准图像为判别器的输入,卷积层1使用64个 3×3 卷积核连接输入图像对,并使用大小为1的滑动步距;7组卷积块结构相同,每一个卷积层由卷积核、批归一

化和激活函数组成,卷积块1使用64个 3×3 卷积核,移动步距为1;卷积块2和卷积块3分别使用128个 3×3 卷积核,步距分别为1,2;卷积块4和卷积块5分别使用256个 3×3 卷积核,步距分别为1,2;卷积块6和卷积块7分别使用512个 3×3 卷积核,步距分别为1,2;最后卷积块7的输出作为全连接层1的输入;二分类层输出判别器的反馈信号。

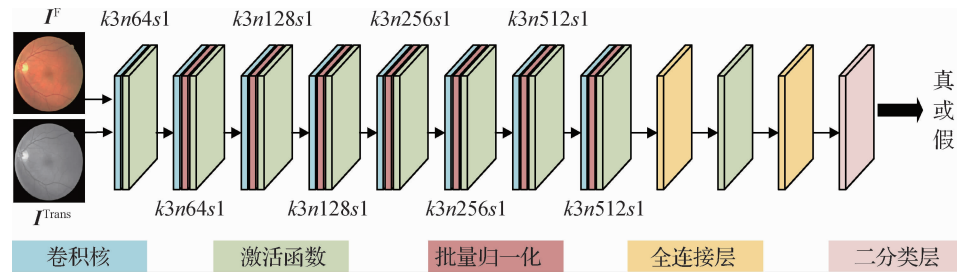


图3 判别器结构

Fig. 3 Architecture of discriminator network

1.2 构造损失函数

本文配准模型训练的目标是获取一个最优生成器函数 G 。将生成器设定为一个前向传播的卷积神经网络 G_θ ,通过优化生成器的损失 L_G 获取最优参数 $\bar{\theta}$,使得前向网络达到最优。配准模型训练过程中,固定图像表示为 I_n^F , $n = 1, 2, \dots, N$,对应的浮动图像表示为 I_n^M , $n = 1, 2, \dots, N$,则最优参数 $\bar{\theta}$ 的表达式为

$$\bar{\theta} = \arg \min_{\theta} \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N L_G(G_\theta(I_n^M), I_n^F) \quad (1)$$

$$G_\theta(I_n^M) = I_n^{\text{Trans}} \quad (2)$$

1.2.1 构造判别器的损失函数

将标准GAN中由逻辑回归法构造的交叉熵损失替换成最小二乘损失;在判别器网络中引入RaGAN的评估方式,以减少判别器的判别误差。标准GAN中的判别器估算真假样本的绝对可能性,对真样本输出的概率为1,对假样本的输出概率为0。本文引入RaGAN估算真假样本的相对可能性,增强判别器的约束条件,从而使生成器学习到更加清晰的边缘和纹理信息。

标准GAN中判别器的判别过程: $D(I^F) = \sigma(C(I^F)) \rightarrow 1$; $D(I^M) = \sigma(C(I^M)) \rightarrow 0$ 。

RaGAN的判别过程: $D_{Ra}(I^F, I^M) = \sigma(C(I^F)) - E(C(I^M)) \rightarrow 1$, $D_{Ra}(I^M, I^F) = \sigma(C(I^M)) -$

$E(C(I^F)) \rightarrow 0$, σ 是Sigmoid函数, C 是非变换判别输出, E 表示期望, p_{data} 表示真实数据的分布。判别器的损失函数 L_D ,包含正向转换损失 L_{A2B} 和逆向转换损失 L_{B2A} ,其公式为

$$L_{A2B} = E_{I^F \sim p_{\text{data}}(I^F)} (1 - D_{A2B}^{Ra}(I^F, G_{A2B}(I^M)))^2 + E_{I^M \sim p_{\text{data}}(I^M)} (D_{A2B}^{Ra}(I^F, I^M))^2 \quad (3)$$

$$L_{B2A} = E_{I^M \sim p_{\text{data}}(I^M)} (1 - D_{B2A}^{Ra}(I^M, G_{B2A}(I^F)))^2 + E_{I^F \sim p_{\text{data}}(I^F)} (D_{B2A}^{Ra}(I^M, I^F))^2 \quad (4)$$

1.2.2 构造生成器的损失函数

现有的配准方法大多数仅仅基于灰度特征构建相似性度量约束函数,但实际上不同模态的图像,灰度差异较大。鉴于此,本文将多特征约束引入到生成器的损失函数中,构造损失函数 L_G ,即

$$L_G = L_{\text{con}} + \omega_0 L_{\text{adv}} \quad (5)$$

式中, L_{con} 为内容损失, L_{adv} 为对抗损失, ω_0 为平衡损失的权重参数。

1) 构造内容损失。内容损失函数是对配准图像和固定图像的结构特征和灰度特征进行相似性评估,本文选用归一化互信息(normalized mutual information, NMI)、结构相似性度量(structural similarity index metric, SSIM)和欧氏距离(Euclidean distance, ED)进行评估,即

$$L_{\text{con}} = -L_{\text{NMI}}(I^{\text{Trans}}, I^F) - L_{\text{SSIM}}(I^{\text{Trans}}, I^F) + L_{\text{ED}}(I^{\text{Trans}}, I^F) \quad (6)$$

式中, L_{NMI} 表示配准图像与固定图像之间的归一化互信息, 其值越大, 配准性能越好; L_{SSIM} 表示矫正后的配准图像与固定图像之间的结构相似性度量, 其值越大, 配准性能也更好; L_{ED} 表示配准图像与固定图像之间的像素点二范数距离, 其值越小, 配准性能越好。

2) 构造对抗损失。对抗损失函数包括两部分:

(1) 对抗损失函数 L_{adv} , 能够根据图像的灰度和结构信息对固定图像和浮动图像进行约束, 正向映射转换的对抗损失为 L_{A2B}^{adv} , 逆向映射转换的对抗损失为 L_{B2A}^{adv} , 即

$$L_{A2B}^{\text{adv}} = E_{I^F \sim p_{\text{data}}(I^F)} (D_{A2B}^{\text{Ra}}(I^F, I^M))^2 + E_{I^M \sim p_{\text{data}}(I^M)} (1 - D_{A2B}^{\text{Ra}}(I^F, G_{A2B}(I^M)))^2 \quad (7)$$

$$L_{B2A}^{\text{adv}} = E_{I^M \sim p_{\text{data}}(I^M)} (D_{B2A}^{\text{Ra}}(I^M, I^F))^2 + E_{I^F \sim p_{\text{data}}(I^F)} (1 - D_{B2A}^{\text{Ra}}(I^M, G_{B2A}(I^F)))^2 \quad (8)$$

式中, $D_{A2B}^{\text{Ra}}(I^F, I^M)$ 表示浮动图像与固定图像相似的输出概率值, $E_{I^F \sim p_{\text{data}}(I^F)}$ 为其对应的期望值, $D_{A2B}^{\text{Ra}}(I^F, G_{A2B}(I^M))$ 表示配准图像与固定图像相似的输出概率值, $E_{I^M \sim p_{\text{data}}(I^M)}$ 为其对应的期望值。

(2) 循环一致性损失 L_{cyc} , 能够确保像素位移矢量场的稳定性, 通过双向循环控制, 提高配准图像的精度。

循环一致性损失函数表述为

$$L_{\text{cyc}} = E_{I^F} \|G_{A2B}(G_{B2A}(I^F)) - I^F\|_1 + E_{I^M} \|G_{B2A}(G_{A2B}(I^M)) - I^M\|_1 \quad (9)$$

对抗损失函数为

$$L_{\text{adv}} = L_{A2B}^{\text{adv}} + L_{B2A}^{\text{adv}} + \omega_1 L_{\text{cyc}} \quad (10)$$

式中, ω_1 为平衡损失的权重参数。

2 实验与结果分析

本文实验硬件环境: Intel i7-9700K CPU, RTX 2080Ti 显卡; 软件环境为 Ubuntu 18.04 LTS 操作系统, cuda9.2, cudnn 7.5.1。深度学习算法框架 Tensorflow1.10.0, 配准模型的训练和验证均在 Tensorflow 环境下完成。

采用与 Mahapatra 等人(2018)相同数据集进行实验, 数据集为 DRIVE(digital retinal images for res-sel extraction) Dataset 和 Sunybrook Cardiac Dataset, 其中 DRIVE Dataset 用于配准模型的训练和验证, Sunybrook Cardiac Dataset 用来测试配准模型泛化能力; 同时在 Mahapatra 等人(2018)研究的基础上增

加了两组对比实验, 在心脏数据集上增加了一组心脏收缩时期的配准实验, 在 Brain MRI Dataset 上增加了一组不同模态脑部核磁共振图像配准实验。

采用与 Mahapatra 等人(2018)相同的性能评估指标: 平均配准误差(Err_{Def} , 计算预测的像素位移矢量场与已知的像素位移矢量场之间的误差)、灰度均方误差(mean square error, MSE)、平均像素重叠比(Dice)、Hausdroff 距离(Hausdraff distance, HD)和平均绝对距离(mean absolute distance, MAD)。

2.1 配准模型的训练和验证

采用的数据集 DRIVE Dataset, 包含 39 000 个图像对, 将已经配准的 26 个图像对作为验证数据集, 剩下的 38 974 对图像作为训练数据集。选择与 Mahapatra 等人(2018)相同的训练、验证过程, 即先在扩增后的眼底视网膜数据上进行训练, 并用眼底视网膜的验证数据集检测模型的有效性。

为了进一步测试配准模型的迁移学习能力, 再将训练好的配准模型在跨域数据集(心脏数据集和脑部数据集)上测试性能。首先在 Sunybrook Cardiac Dataset 上相比于 Mahapatra 等人(2018)多增加了一组心脏收缩时期的配准实验, 同时对心脏舒张和收缩两个不同时期图像进行配准实验, 与主流的几种配准算法进行定量和定性分析对比; 然后增加一组不同模态脑部 2 维切片图像的配准测试实验, 同样进行定量和定性分析, 进一步验证本文配准模型的配准精度和稳定性。

2.1.1 配准模型的权重参数选择

本文网络中的权重参数是根据矫正后的图像与固定图像间平均 Dice 值确定的。根据平均 Dice 值去除部分效果不理想的权重参数值, 仅列出了效果较好的权重参数 ω_0 和 ω_1 , 如表 1 所示。

具体的参数选定通过控制变量法实现: 先固定式(5)损失函数的权重参数 ω_0 , 随着 Epoch 值的不断增加, 平均 Dice 值逐渐递增。当平均 Dice 值达到收敛时, 迭代停止。然后再改变值 ω_0 , 重新迭代计算平均 Dice。全局最大的平均 Dice 值所对应的 Epoch 即为网络的 Epoch 数量, 所对应的时间也即是训练的时间, 此时也对应一个最佳的 ω_1 值。

根据多次循环实验的结果, 依据平均 Dice 值得最佳值时(如表 1 中加粗的平均 Dice 值)以及图 4 中的最佳平均 Dice 值, 确定权重参数的取值为: $\omega_0 = 10^{-3}$, $\omega_1 = 10^1$ 。

表 1 两组权重参数对应的平均 Dice 值
Table 1 Two groups of weight parameters corresponding to average Dice

	平均 Dice 值				
	$\omega_1 = 10^{-2}$	$\omega_1 = 10^{-1}$	$\omega_1 = 10^0$	$\omega_1 = 10^1$	$\omega_1 = 10^2$
$\omega_0 = 10^{-3}$	0.852	0.910	0.924	0.979	0.908
$\omega_0 = 10^{-2}$	0.781	0.857	0.892	0.917	0.795
$\omega_0 = 10^{-1}$	0.846	0.849	0.919	0.886	0.802
$\omega_0 = 10^1$	0.837	0.920	0.881	0.872	0.693

注:加粗字体为最佳结果。

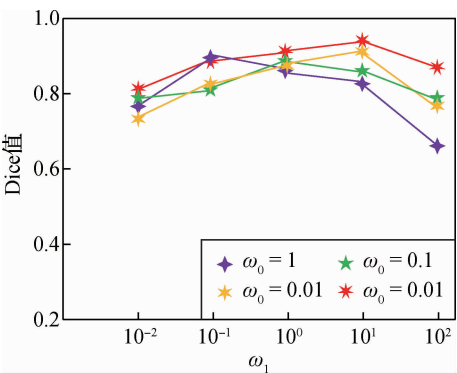


图 4 权重参数的选择
Fig. 4 Selection of weight parameters

2.1.2 配准模型的实验验证

将本文算法与 Klein 等人(2010)、Sokooti 等人(2017)、de Vos 等人(2017)、Balakrishnan 等人(2019)以及 Mahapatra 等人(2018)的方法进行对比,选择具有代表性的视网膜图像配准结果进行展示,如图 5 所示。由于视神经周围血管交叉分布密集,为方便观察,将该区域放大 100 倍并用方框框出,其中本文算法以及固定图像的 ground truth 用红色框出,对比方法用绿色框出。

从图 5 (c)—(f)可以看到,主干血管得到适当矫正,但是在分支血管和血管拐角区域没有得到较好的矫正,与图 5 (a) 还存在较大差距。Mahapatra 等人(2018)方法对应的图 5 (g)相比前面 4 种配准方法,血管的非线性变形区域得到较好的矫正,但是在主干血管和分支血管的边缘区域仍存在小的变形,且边缘纹理清晰度与固定图像还有一些差异。而图 5(h)与固定图像图 5(a)更接近,主干血管和分支血管的粗细更均匀、边缘区域更加清晰、弯曲变形也得到矫正,从而表明本文算法的配准效果更好。

为了进一步验证本文算法的有效性,进行了定

量分析,实验结果如图 6 和表 2 所示。图 6 的箱形图高度反映了评估值的波动程度,其高度越小表示评估数据越集中性能越好;Dice 值越大、HD 距离和 MAD 距离值越小,配准性能越好;表 2 中的数值为 26 组验证数据的平均值。Klein 等人(2010)、Sokooti 等人(2017)、de Vos 等人(2017)和 Balakrishnan 等人(2019)的方法得到的 HD 和 MAD 相对于配准前有所降低,平均 Dice 值有所增加,但是性能提升的幅度不大。Mahapatra 等人(2018)的方法相对其他 4 种对比方法提升更多,这是由于其方法将残差块引入到 GAN 中,通过跳跃连接融合了多层残差块的特征信息,从而能提取到更多的特征信息,此外在总的损失函数中增加了两项评估结构相似性的约束函数。本文算法的配准效果最好,配准图像与固定图像间的 HD 和 MAD 均有明显减小,而平均 Dice 值有较大增加。这是因为 Mahapatra 等人(2018)的 SRGAN 方法通过标准残差块提取待配准图像对的有效特征信息,在提取特征信息时出现部分特征信息丢失;而本文的 ESRGAN 是使用密集残差块替换标准残差块,通过多层残差网络的密集连接,更好地提取输入待配准图像对更多的高层特征信息,能缓解有效特征信息丢失的问题,从而提高配准精度。此外,利用最小二乘法构造损失函数,同时在判别器网络中引入 RaGAN 进行网络模型的训练。定性分析和定量结果均表明,本文算法对不同模态视网膜眼底图像的配准效果较好。

2.1.3 配准模型的稳定性验证

以 Mahapatra 等人(2018)方法为基础,用最小二乘法损失替换其用逻辑回归构造的交叉熵损失。如图 7 所示,随着迭代次数的增加,本文配准模型的 Dice 值逐渐递增,变化幅度相比 Mahapatra 等人

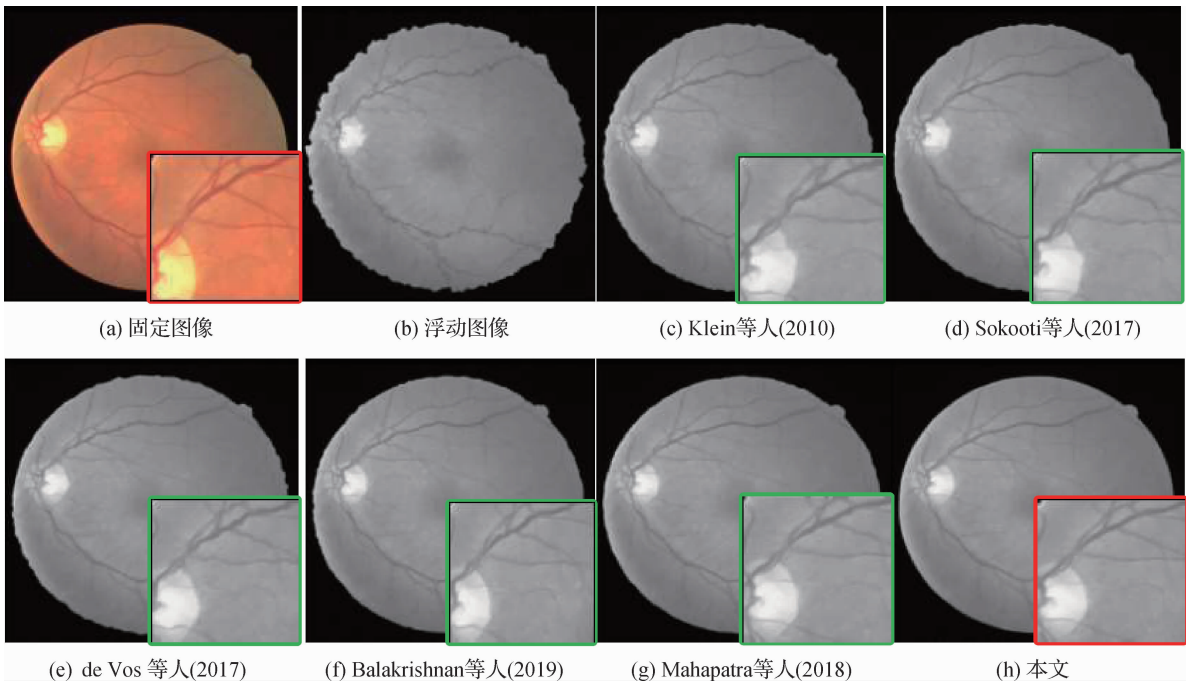


图 5 不同模态眼底视网膜图像的配准结果

Fig. 5 Registration results of multi-modal Fundus retinal image((a)fixed images;(b)moving images;(c)Klein et al. (2010); (d)Sokooti et al. (2017);(e) de Vos et al. (2017);(f) Balakrishnan et al. (2019);(g)Mahapatra et al. (2018); (h) ours)

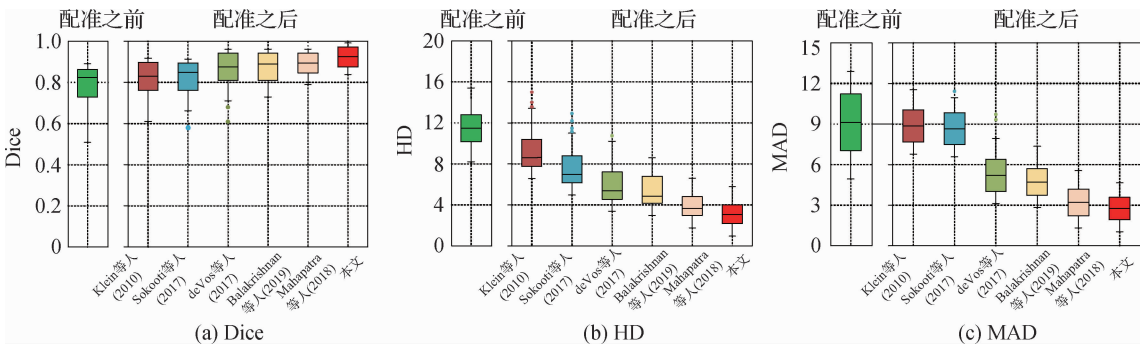


图 6 不同配准方法验证集获取的实验结果

Fig. 6 Registration results of different methods based on validation dataset ((a) Dice;(b) HD;(c)MAD)

表 2 不同配准方法的配准结果

Table 2 Registration results of different methods

评估指标	配准之前	配准之后					
		Klein 等人 (2010)	Sokooti 等人 (2017)	de Vos 等人 (2017)	Balakrishnan 等人(2019)	Mahapatra 等人(2018)	本文算法
Dice	0. 843	0. 874	0. 863	0. 911	0. 914	0. 946	0. 979
Err _{Def}	14. 3	12. 1	8. 5	7. 3	7. 0	5. 7	4. 8
HD	11. 4	9. 7	7. 4	5. 9	5. 5	4. 2	3. 5
MAD	9. 1	8. 7	8. 2	5. 0	4. 8	3. 1	2. 9
MSE	0. 84	0. 54	0. 33	0. 23	0. 20	0. 09	0. 09

注:加粗字体为每行最优结果。

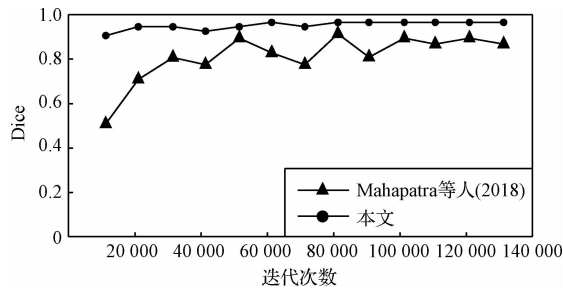


图7 不同配准方法的 Dice 系数与迭代次数的关系曲线

Fig. 7 Relationship between Dice and iterations

(2018) 更加平稳, 本文最佳迭代次数为 80 000; Mahapatra 等人(2018)方法的最佳迭代次数为 100 000。故本文方法能够促进配准模型更快、更稳定地收敛。

2.2 跨模态数据集泛化性能测试

为了验证泛化能力, 将本文配准模型进行跨模态数据集测试, 即在心脏核磁共振图像数据集 (Sunnybrook Cardiac Dataset) 和脑部核磁共振数据集 (Brain MRI Dataset) 上进行测试。

2.2.1 心脏图像数据集

第 1 组测试实验使用心脏数据集, 包含 45 个核磁共振心脏图像, 每一幅心脏图像是由 20 个不同时间点的心脏切片图组成。该数据集是一个单模态动态图像的配准问题, 心脏数据集中的图像存在外轮

廓在舒张和收缩时期的动态非线性变形, 将第 1 帧图像作为固定图像, 其他帧图像均作为浮动图像。本次实验是对心脏舒张和收缩两个不同时期的外轮廓变形实现配准, 并与 Klein 等人(2010)、Sokooti 等人(2017)、de Vos 等人(2017)、Balakrishnan 等人(2019)以及 Mahapatra 等人(2018)的方法进行对比, 配准结果如图 8 和图 9 所示。

从图 8(c)–(f) 可以看到, 虽然心脏外轮廓得到了适当矫正, 但是与固定图像差异仍然较大, Sokooti 等人(2017)的配准图像外轮廓整体向外偏移, Balakrishnan 等人(2019)的配准图像外轮廓整体向内缩进, Klein 等人(2010)和 de Vos 等人(2017)对心脏变形轮廓的整体形状没有完全矫正, 在较大形变区域与图 8(a)还存在很大的偏差。Mahapatra 等人(2018)虽然矫正了变形的外轮廓, 与固定图像的重合度相比前面 4 种方法更高, 但是配准图像的边缘区域还不够平滑, 与固定图像相比还存在小范围的变形。而本文算法(图 8(h))不仅实现外轮廓的矫正, 而且外轮廓边缘平滑, 与固定图像的外轮廓吻合度较好。在心脏收缩时期, 心脏外轮廓的形变区域比较集中, 所以配准难度更大, 从图 9(c)–(f) 可以看到, 本文算法得到的配准图像与固定图像重合程度更高, 在较大非线性变形区域, 同样能得到较好的矫正。

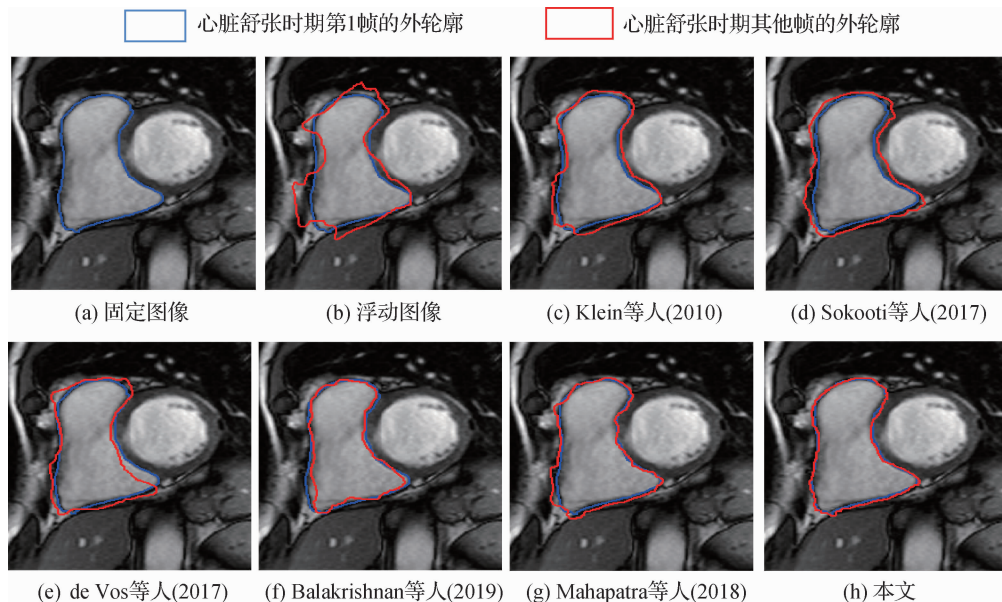


图8 心脏舒张时期外轮廓的配准结果图

Fig. 8 Registration results based on Sunnybrook Cardiac Dataset during diastolic phase
((a) fixed images; (b) moving images; (c) Klein et al. (2010); (d) Sokooti et al. (2017);
(e) de Vos et al. (2017); (f) Balakrishnan et al. (2019); (g) Mahapatra et al. (2018); (h) ours)

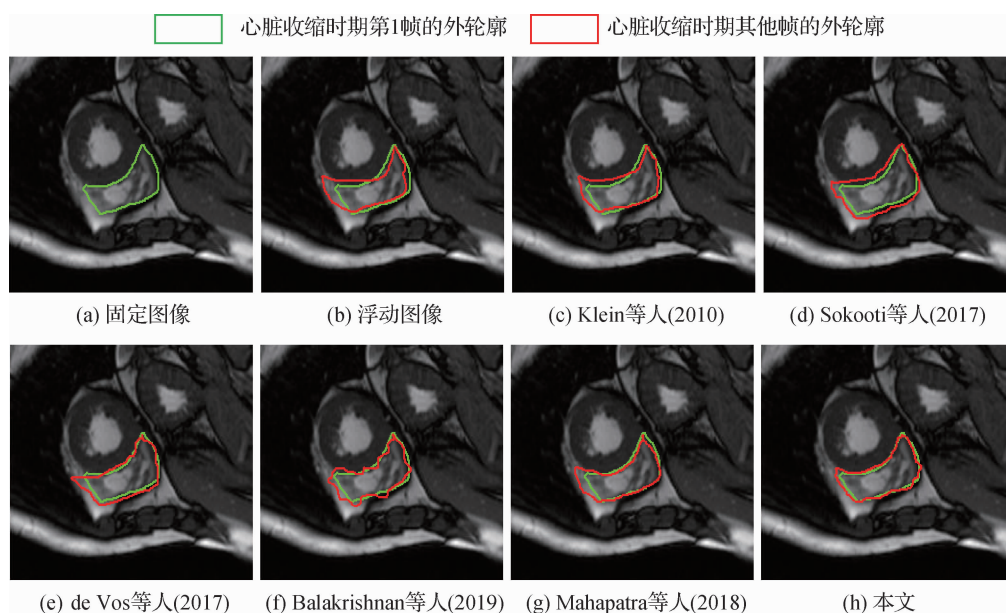


图9 心脏收缩时期外轮廓的配准结果图

Fig.9 Registration results based on Sunybrook Cardiac Dataset during shrinking phase

((a) fixed images; (b) moving images; (c) Klein et al. (2010); (d) Sokooti et al. (2017); (e) de Vos et al. (2017); (f) Balakrishnan et al. (2019); (g) Mahapatra et al. (2018); (h) ours

定量结果如表3所示, Klein等人(2010)、Sokooti等人(2017)、de Vos等人(2017)和 Balakrishnan等人(2019)得到的 HD 和 MAD 相对于配准前有所降低, 平均 Dice 值有所增加但是性能提升的幅度不大。Mahapatra 等人(2018)虽然比上述4种方法要好, 但是该配准方法不能完全矫正心脏外轮廓比较

密集的非线性形变。而本文算法得到的 HD 和 MAD 距离有较大幅度减少, 平均 Dice 值相比 Mahapatra 等人(2018)方法增加了 0.03; 相比配准之前增加了 0.26。从而表明本文算法的配准性能要优于上述5种主流的配准方法, 证明了本文配准模型的有效性。

表3 不同配准方法对单模态动态心脏核磁共振的配准结果

Table 3 Average registration results based on Sunybrook Cardiac Dataset

评估指标	配准之前	配准之后					
		Klein 等人 (2010)	Sokooti 等人 (2017)	de Vos 等人 (2017)	Balakrishnan 等人(2019)	Mahapatra 等人(2018)	本文
Dice	0.62	0.77	0.78	0.80	0.82	0.85	0.88
HD	7.79	5.21	5.34	5.03	5.00	3.90	3.50
MAD	2.89	2.12	1.88	1.83	1.54	1.30	1.20

注:加粗字体表示每行最优结果。

2.2.2 脑部图像数据集

采用 Brain MRI Dataset 进行配准性能测试。脑部图像的结构较复杂, 为便于对脑部图像进行深入研究, 医学专家们通常对脑部图像中 54 个感兴趣的区域 (regions of interest, ROI) 添加了相应的位置标签。本文展示了具有代表性的脑部切片的配准结果, 并与几种主流配准方法进行对比, 配准结果如图 10 所示。为便于观察, 对覆盖范围最大的脑室区域

(左脑室或右脑室) 放大 100 倍。其中本文算法和固定图像的 ground truth 用红色框出, 参与比较的配准方法用蓝色框出。

从图 10 可以看到, 相比前 5 种配准方法, 本文配准在不同组织拐角处交汇区域得到较好矫正, 而且拐角部位平滑度更高, 与固定图像也更相似, 从而表明本文算法的配准效果优于其他几种配准方法。

定量结果如图 11 和表 4 所示, 图 11 的柱状图

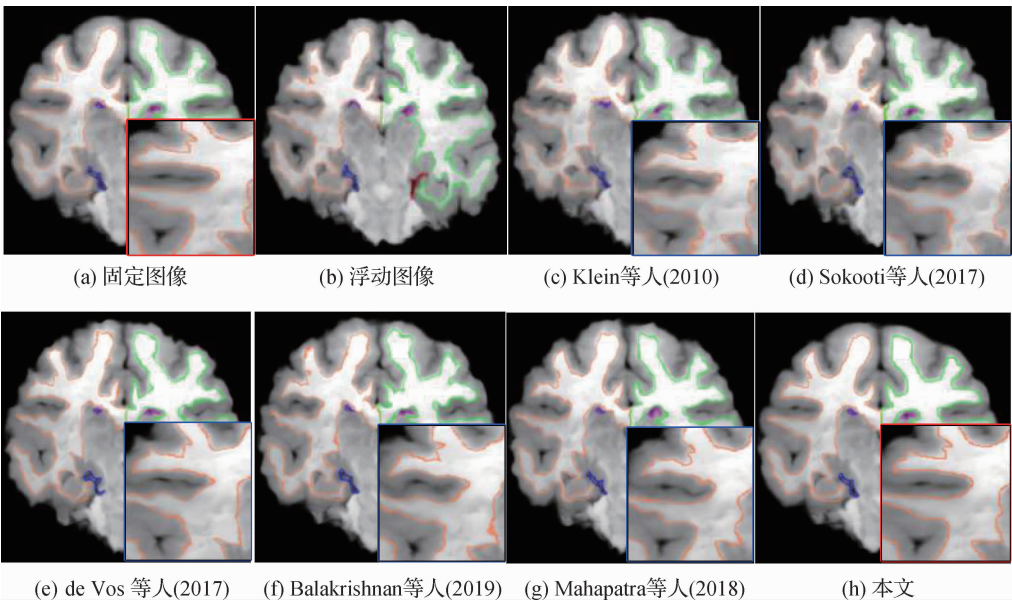


图 10 脑部图像不同切片层的配准效果图

Fig. 10 Registration results based on Brain MRI Dataset of different dice layers
((a) fixed images; (b) moving images; (c) Klein et al. (2010); (d) Sokooti et al. (2017);
(e) de Vos et al. (2017); (f) Balakrishnan et al. (2019); (g) Mahapatra et al. (2018); (h) ours)

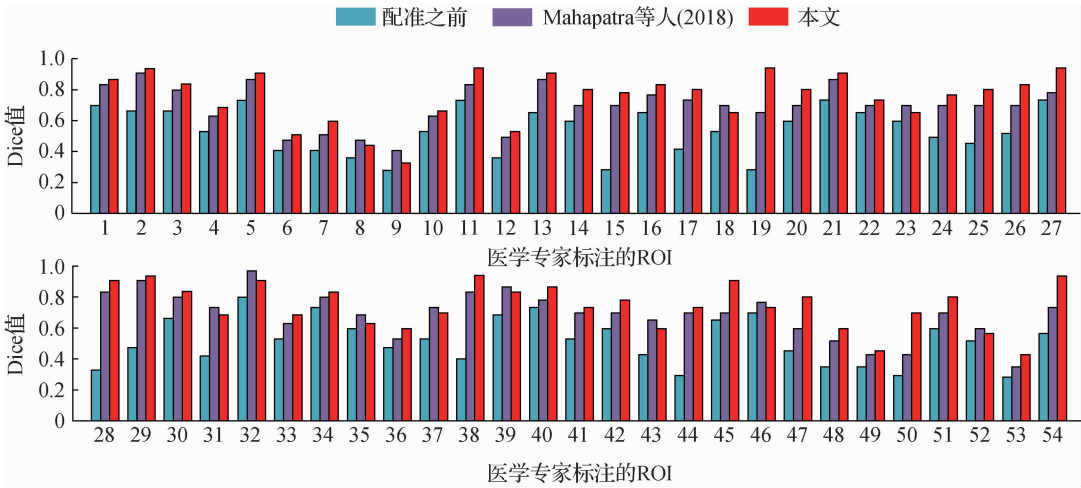


图 11 医学专家标注的 54 个不同 ROI 的 Dice 值

Fig. 11 Dice of fifty four ROIs masked by medical experts

表 4 不同配准方法对脑部不同切片层图像配准结果
Table 4 Average registration results based on Brain MRI Dataset

评估指标	配准之前	配准之后					
		Klein 等人 (2010)	Sokooti 等人 (2017)	de Vos 等人 (2017)	Balakrishnan 等人(2019)	Mahapatra 等人(2018)	本文
Dice	0. 607	0. 623	0. 711	0. 724	0. 750	0. 790	0. 805
HD	14. 89	13. 29	6. 98	6. 93	4. 82	4. 50	3. 00
MAD	11. 5	10. 2	7. 62	7. 02	6. 14	5. 03	3. 30

注:加粗字体表示每行最优结果。

表示配准图像与固定图像间关于医学专家标注过的 54 个不同 ROI 的 Dice 系数值的分布情况, 横坐标表示 54 个不同 ROI, 纵坐标为 Dice 系数值。本文算法得到的配准图像与固定图像间的 HD 和 MAD 距离有较大幅度减少; 平均 Dice 值也得到了一定的提升, 相比 Mahapatra 等人 (2018) 方法增加了 0.015。脑部切片图像的配准实验进一步表明本文配准模型的有效性。

3 结 论

提出一种结合密集残差块和 GAN 的医学图像非刚性配准方法。该方法将密集残差块引入生成器, 提取待配准图像对中更多高层特征信息, 从而提高了医学图像非刚性配准的精确度; 用最小二乘损失代替标准 GAN 中用逻辑回归法构造的交叉熵损失, 由于最小二乘损失的收敛条件更严格, 促进配准模型的快速收敛, 在一定程度上缓解网络训练的梯度消失和过拟合问题, 从而提高了配准模型在训练阶段的稳定性; 此外, 提出的模型在判别器中增加了 RaGAN, 增强判别约束, 降低判别误差, 即估算固定图像与配准图像的相对真假的可能性, 基于增强后的判别器, 帮助生成器学习到更加清晰的边缘和纹理信息, 从而减少了配准误差, 辅助性地稳定了配准精度。最后在视网膜眼底数据集上进行训练和验证, 在心脏数据集和脑部数据集上进行泛化性能测试, 并与目前主流的医学图像配准方法进行比较。实验结果表明, 提出模型的配准精度和泛化能力均有一定程度的提升。但是本文的训练是基于有限的数据集, 通过传统扩增方法获取, 且不能较好模拟图像的真实变形。下一步将开展基于 GAN 自动生成眼底视网膜图像, 实现训练数据集的扩增。此外还将研究 3 维医学图像的配准。

参考文献 (References)

- Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M R, Guttag J and Dalca A V. 2019. VoxelMorph: a learning framework for deformable medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 38(8): 1788-1800 [DOI: 10.1109/TMI.2019.2897538]
- Chen M, Chen W F, Feng Q J and Yang F. 2003. Medical image registration based on mutual information and fuzzy gradient similarity. *Acta Electronica Sinica*, 31(12): 1835-1838 (陈明, 陈武凡, 冯前进, 杨丰. 2003. 基于互信息量和模糊梯度相似性的医学图像配准. *电子学报*, 31(12): 1835-1838 [DOI: 10.3321/j.issn.0372-2112.2003.12.018])
- De Vos B D, Berendsen F F, Viergever M A, Staring M and Išgum I. 2017. End-to-end unsupervised deformable image registration with a convolutional neural network//*Proceedings of the 3rd International Workshop on Deep Learning in Medical Image Analysis*. Québec City: Springer: 204-212 [DOI: 10.1007/978-3-319-67558-9_24]
- Ferrante E, Dokania P K, Silva R M and Paragios N. 2019. Weakly supervised learning of metric aggregations for deformable image registration. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 23(4): 1374-1384 [DOI: 10.1109/JBHI.2018.2869700]
- Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, Xu B, Warde-Farley D, Ozair S, Courville A and Bengio Y. 2014. Generative adversarial networks//*Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems*. Montreal: MIT Press: 2672-2680
- Hu Y P, Modat M, Gibson E, Ghavami N, Bonmati E, Moore C M, Emberton M, Noble J A, Barratt D C and Vercauteren T. 2018a. Label-driven weakly-supervised learning for multimodal deformable image registration//*The 15th International Symposium on Biomedical Imaging*. Washington: IEEE: 1070-1074 [DOI: 10.1109/ISBI.2018.8363756]
- Hu Y P, Modat M, Gibson E, Li W Q, Ghavami N, Bonmati E, Wang G T, Bandula S, Moore C M, Emberton M, Ourselin S, Noble J A, Barratt D C and Vercauteren T. 2018b. Weakly-supervised convolutional neural networks for multimodal image registration. *Medical Image Analysis*, 49: 1-13 [DOI: 10.1016/j.media.2018.07.002]
- Jolicœur-Martineau A. 2018. The relativistic discriminator: a key element missing from standard GAN//*Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision & Pattern Recognition*, 86(43): 540-554 [DOI: 10.1109/CVPR.2018.294]
- Klein S, Staring M, Murphy K, Viergever M A and Pluim J P W. 2010. elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(1): 196-205 [DOI: 10.1109/TMI.2009.2035616]
- Krizhevsky A, Sutskever I and Hinton G. 2012. ImageNet classification with deep convolutional neural networks//*Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems*. Lake Tahoe: ACM: 1097-1105
- Liang W, Bao X D and Luo L M. 2004. 2D-3D medical image registration based on mutual information. *Journal of Biomedical Engineering Research*, 23(1): 14-16 (梁玮, 鲍旭东, 罗立民. 2004. 基于互信息的 2D-3D 医学图像配准. *生物医学工程研究*, 23(1): 14-16 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-6278.2004.01.005])
- Lu Z T and Chen W F. 2007. Medical image registration using co-occurrence mutual information. *Chinese Journal of Computers*, 30(6): 1022-1027 (卢振泰, 陈武凡. 2007. 基于共生互信息量的医学图像配准. *计算机学报*, 30(6): 1022-1027 [DOI: 10.3321/j.issn.0254-4164.2007.06.018])

- Mahapatra D, Sedai S and Garnavi R. 2018. Elastic registration of medical images with GANs [EB/OL]. [2020-04-14]. <https://github.io/2018/05/23/Elastic-Registration-of-Medical-Images-With-GANs/>
- Mao X D, Li Q, Xie H R, Lau R Y K, Wang Z and Smolley S P. 2017. Least squares generative adversarial networks//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Venice: IEEE: 2813-2821 [DOI: 10.1109/ICCV.2017.304]
- Miao S, Wang Z J and Liao R. 2016. A CNN regression approach for real-time 2D/3D registration. IEEE Transactions on Medical Imaging, 35(5): 1352-1363 [DOI: 10.1109/TMI.2016.2521800]
- Sokooti H, De Vos B, Berendsen F, Lelieveldt B P F, Išgum I and Staring M. 2017. Nonrigid image registration using multi-scale 3D convolutional neural networks//Proceedings of the 20th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Quebec City: Springer: 232-239 [DOI: 10.1007/978-3-319-66182-7_27]
- Wang H N, Hao C Y, Lei F Y and Zhang X Y. 2005. A survey of non-rigid medical image registration. Computer Engineering and applications, 41(11): 180-184 (王海南, 郝重阳, 雷方元, 张先勇. 2005. 非刚性医学图像配准研究综述. 计算机工程与应用, 41(11): 180-184) [DOI: 10.3321/j.issn:1002-8331.2005.11.059]
- Wang X G and Xu W B. 2008. Research of medical image registration based on max mutual information and quantum-behaved particle swarm algorithm. Application Research of Computers, 25(12): 3685-3687 (王小根, 须文波. 2008. 基于最大互信息和量子粒子群优化算法的医学图像配准研究. 计算机应用研究, 25(12): 3685-3687) [DOI: 10.3969/j.issn.1001-3695.2008.12.047]
- Wang X T, Yu K, Wu S X, Gu J J, Liu Y H, Dong C, Qiao Y and Loy C C. 2019. ESRGAN: enhanced super-resolution generative adversarial networks//Proceedings of 2019 European Conference on Computer Vision. Munich: Springer: 63-79 [DOI: 10.1007/978-3-030-11021-5_5]
- Wu G R, Kim M, Wang Q, Gao Y Z, Liao S and Shen D G. 2013. Un-supervised deep feature learning for deformable registration of MR brain images//Proceedings of the 16th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Nagoya: Springer: 649-656 [DOI: 10.1007/978-3-642-40763-5_80]
- 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: IEEE: 2242-2251 [DOI: 10.1109/ICCV.2017.244]

作者简介



张桂梅, 1970年生, 女, 教授, 主要研究方向为计算机视觉、图像处理与模式识别。

E-mail: guimei.zh@163.com

胡强, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为计算机视觉与图像处理。E-mail: 1187253680@qq.com

龚磊, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为计算机视觉与图像处理。E-mail: 524743925@qq.com