JIG
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS

中国图象图形学报

2021
04
VOL.26
ISSN1006-8961
CN11-3758/TB

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

细粒度图像分类 P847

中国图象图形学报

刊名题字：宋健

月刊（1996年创刊）

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 吴一戎
编辑出版 《中国图象图形学报》编辑部
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

第26卷第4期（总第300期）
2021年4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

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 Wu Yirong
Editor, Publisher Editorial Office 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.

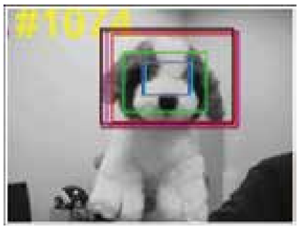
CN 11-3758/TB
ISSN 1006-8961
CODEN ZTTXFZ

国外发行代号　M1406
国内邮发代号　82-831
国内定价　60.00元

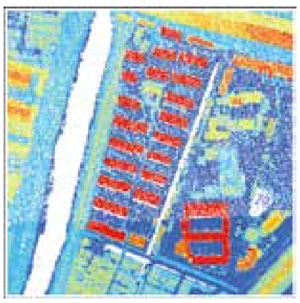
2021年4月 第26卷 第4期（总第300期）
中国图象图形学报
Zhongguo Tuxiang Tuxing Xuebao

目次

YOLOv3剪枝模型的多人姿态估计(第0837页)



融入时序和速度信息的自适应更新目标跟踪(第0883页)



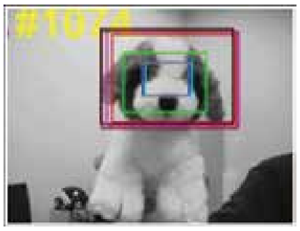
可变半径Alpha Shapes提取机载LiDAR点云建筑物轮廓(第0910页)

Volume 26, Number 4
Published April 16, 2021

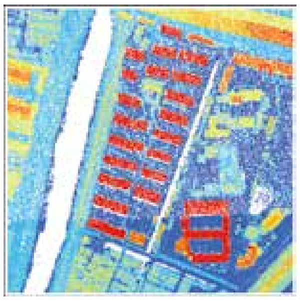
CONTENTS

JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS

Research on multiperson pose estimation combined with YOLOv3 pruning model(P0837)



Adaptive update object tracking algorithm incorporating timing and speed information(P0883)



Extraction of building contours from airborne LiDAR point cloud using variable radius Alpha Shapes method(P0910)

Review

Image Processing and Coding

Image Analysis and Recognition

Image Understanding and Computer Vision

Computer Graphics

Remote Sensing Image Processing

中图法分类号:TP391.4 文献标识码:A 文章编号:1006-8961(2021)04-0751-15

论文引用格式:Dong T, Wei L and Nie S D. 2021. Research progress of lung nodule segmentation based on CT images. Journal of Image and Graphics, 26(04):0751-0765(董婷,魏珑,聂生东. 2021. CT影像肺结节分割研究进展. 中国图象图形学报,26(04):0751-0765)[DOI:10.11834/jig.200201]

CT影像肺结节分割研究进展

董婷[1],魏珑[2],聂生东[1*]

1. 上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093; 2. 山东建筑大学计算机科学与技术学院,济南 250101

摘 要: 准确分割肺结节在临床上具有重要意义。计算机断层扫描(computer tomography, CT)技术以其成像速度快、图像分辨率高等优点广泛应用于肺结节分割及功能评价中。为了进一步对肺部CT影像中的肺结节分割方法进行探索,本文对基于CT影像的肺结节分割方法研究进行综述。1)对传统的肺结节分割方法及其优缺点进行了归纳比较;2)重点介绍了包括深度学习、深度学习与传统方法相结合在内的肺结节分割方法;3)简单介绍了肺结节分割方法的常用评价指标,并结合部分方法的指标表现展望了肺结节分割方法研究领域的未来发展趋势。传统的肺结节分割方法各有优缺点和其适用的结节类型,深度学习分割方法因普适性好等优点成为该领域的研究热点。研究者们致力于如何提高分割结果的准确度、模型的鲁棒性及方法的普适性,为了实现此目的本文总结了各类方法的优缺点。基于CT影像的肺结节分割方法研究已经取得了不小的成就,但肺结节形状各异、密度不均匀,且部分结节与血管、胸膜等解剖结构粘连,给结节分割增加了困难,结节分割效果仍有很大提升空间。精度高、速度快的深度学习分割方法将会是研究者密切关注的方法,但该类方法仍需解决数据需求量大和网络模型超参数的确定等问题。

关键词:肺结节;CT影像;肺结节分割方法;深度学习;综述

Research progress of lung nodule segmentation based on CT images

Dong Ting[1], Wei Long[2], Nie Shengdong[1*]

1. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;
2. School of Computer Science and Technology, Shandong Jianzhu University, Ji'nan 250101, China

Abstract: Accurate segmentation of lung nodules is of great significance in the clinic. A computed tomography (CT) scan can detect lung cancer tissues with a diameter larger than 5 mm, and its fast imaging and high resolution make it the first choice for screening early stage lung cancer. At present, CT images of the lung have been widely used in pulmonary nodule segmentation and functional evaluation. However, a single lung scan will generate a large number of CT images, and it is very difficult for doctors to manually segment all images. Although the manual segmentation of lung nodules has extremely high accuracy, it is highly subjective, inefficient, and poorly repeatable. In addition, the lung nodules in CT images have different shapes and uneven density, and some adhere to surrounding tissues. Thus, few segmentation algorithms can adapt to all types of nodules. How to segment lung nodules accurately, efficiently, universally, and automatically has become a

收稿日期:2020-06-11;**修回日期:**2020-09-23;**预印本日期:**2020-09-30

*** 通信作者:**聂生东 nsd4647@163.com

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81830052);上海市分子影像重点实验室项目(18DZ2260400);上海市自然科学基金项目(20ZR1438300)

Supported by: National Natural Science Foundation of China(81830052); Shanghai Key Laboratory of Molecular Imaging (18DZ2260400); Shanghai Municipal Natural Science Foundation (20ZR1438300)

research hotspot. In recent years, the research on lung nodule segmentation methods has made great achievements. In order to assist more scholars to explore the segmentation method of lung nodules based on CT images, this article reviewed the research progress in this field. In this study, the lung nodule segmentation methods were divided into two categories: traditional segmentation methods and deep learning segmentation methods. The traditional segmentation methods for segmenting lung nodules are expressed based on mathematical knowledge; that is, theoretical information and logical rules are used to infer boundary information to achieve segmentation. According to different principles, the traditional segmentation principles were roughly divided into segmentation methods based on threshold and regional growth, clustering, active contour model (ACM), and mathematical model optimization. First, the traditional principles and their advantages and disadvantages are summarized and compared in this study. Then, new methods, including deep learning and deep learning with traditional methods, are focused. With the development of artificial intelligence, deep learning technology represented by convolutional neural networks (CNNs) has attracted considerable attention due to its superior lung nodule segmentation effect. Distinct from traditional segmentation methods, CNNs can use hidden layers such as convolution layers and pooling layers to actively learn the low-level features of nodules and form them into higher-level abstract features. By using a large amount of data for training and validation, we obtained the bias and weight of the model with the smallest loss rate in the validation set and used them to perform prediction on the testing set, wherein nodule segmentation will be conducted automatically. Because of the particularity, the study of CNN-based lung nodule segmentation is mainly concentrated on the design of the network structure. Fully convolutional networks and encoding-decoding symmetric networks such as U-Net obtained better performance on lung nodule segmentation. In particular, U-Net is commonly used in medical image segmentation due to its small amount of data required and superior segmentation effect. U-Net achieved remarkable success in the segmentation of lung nodules. In addition, the improved network based on U-Net structure also promoted the segmentation effect of nodules. After a brief introduction of the process of extracting lung nodule features by CNNs, this article presented two aspects of using deep learning methods alone and deep learning combined with traditional methods to segment nodules. It concentrated on the application of deep learning in lung nodule segmentation. At the same time, various optimization strategies for accelerating the model's convergence speed and improving the performance of the model on nodule segmentation were summarized. Finally, the commonly used evaluation indicators of lung nodule segmentation methods were briefly introduced. Furthermore, combined with the performance of the indicators presented in some literature, we looked forward to future development trends of the pulmonary nodule segmentation method. Researchers have focused on how to improve the accuracy of the segmentation results, the robustness of the model, and the universality of the method. To achieve this goal, the advantages and disadvantages of various methods were summarized and compared. In pulmonary CT images, traditional methods were more robust, but almost all of them were highly dependent on user intervention, such as region growing and dynamic planning algorithm involving low computational complexity. Moreover, they were sensitive to image quality, and their ability to integrate with prior knowledge was limited. In addition, these methods tend to experience over-segmentation and under-segmentation. Although ACM could improve the accuracy of the segmentation results by merging with prior knowledge such as nodule shape and texture to generate models, it increased the computational complexity. In recent years, with the continuous improvement of medical standards, traditional segmentation methods have failed to meet clinical needs. The development of computer vision, artificial intelligence, and other technologies has promoted the development of deep learning, which has been successfully used for lung nodule segmentation. The lung nodule segmentation method based on deep learning is universal, and the network optimizes the model through operations such as regularization, weight attenuation, dropout, improved activation function, and loss function, which can reduce the training time of the model under big data. Even in the case of a limited amount of training data, the accuracy of the model and the speed of segmentation can also be promoted by using data augmentation, preprocessing, adjusting the network structure, and using different optimizers to obtain better segmentation results. Therefore, deep learning methods have been gradually applied to segment lung nodules. The CT image-based lung nodule segmentation method has achieved great success, but the gray value of the lung nodule in the CT image is not much different from that of the surrounding tissues. Moreover, anatomical structures such as adhered blood vessels and pleura added more difficulties to segment the nodules. Thus, there is still much room for improvement in the effect of segmentation. From the current lung nodule segmentation methods, the segmentation method based on deep learning has high accuracy and fast speed. However, problems such as massive data requirements and super parameter determination still need to be solved in deep learning.

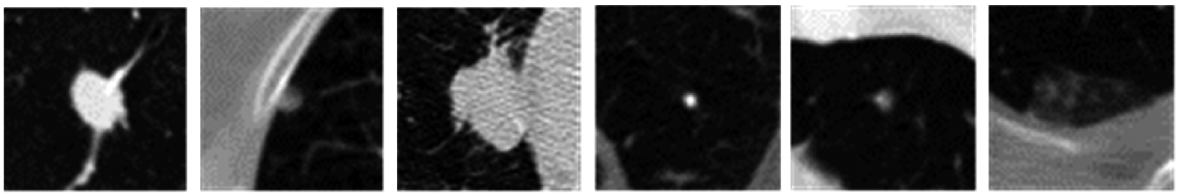
Key words: lung nodules; computed tomography (CT) image; lung nodules segmentation method; deep learning; review

0 引　言

根据《2019 年中国癌症最新数据报告》,肺癌为我国癌症发病率、死亡率榜首,对人类的生命造成极大威胁(郑荣寿 等,2019)。大多数肺癌患者在确诊时已错过最佳治疗时机。早发现、早监测、早治疗是降低肺癌死亡率的关键。肺癌筛查主要依靠影像检查方法(Henschke 等, 2019)。电子计算机断层(computer tomography, CT)扫描能检测到直径 >5 mm 的肺癌组织,且成像快、图像分辨率高,成为发现早期肺癌的首选技术。

早期肺癌的影像表现为肺结节形成,肺结节在 CT 影像上表现为形态各异、直径在 3 ~ 30 mm 间的密度稍高闭合影。根据结节的形态或位置,可分为血管粘连型结节、胸膜粘连型结节、肺壁粘连型结节、孤立型结节、磨玻璃影 (ground glass opacity, GGO)结节;根据其所含实性成分可分为实性结节、部分实性结节、纯磨玻璃影结节。各类结节形态见图 1。

肺癌的早治疗对降低肺癌死亡率、提高患者生存率至关重要(Aokage 等,2017)。肺结节被视为肺癌监测的关键指标,肺结节的准确分割是提升癌监测可靠性极其重要的一步。准确分割肺结节不仅能提取结节的边界特征,还能计算其质量及体积倍增速率等,为肺结节的良恶性判别提供重要依据,可用于临床对早期肺癌的及时干预治疗,对降低肺癌发病率、提高人群生活质量具有重要意义。肺结节分割方法大体上可分为传统方法和深度学习方法,已取得一定的成就,但依旧存在很大挑战:1)分割效果仍有很大提升空间;2)目前的软件包在无人工干预时一般无法完成全自动分割。Pehrson 等人(2019)仅对结节定位中机器学习的发展作了论述,而 Kamble 等人(2020)仅简要概述了传统方法在结节分割中的应用。本文通过研读大量相关文献,对肺结节分割的传统方法和最新进展进行了较为详尽的综述,并总结了部分方法的评价指标表现。



(a) 血管粘连型结节　(b) 胸膜粘连型结节　(c) 肺壁粘连型结节　(d) 弧立型结节　(e) 部分实性结节　(f) 纯磨玻璃影结节

图 1　肺结节分类

Fig. 1　Lung nodules classification((a) vascular adhesive nodules;(b) pleural adhesive nodule;(c) lung wall adhesive nodules; (d) solitary nodule;(e) part-solid nodule;(f) pure ground glass opacity)

1 传统分割方法

传统方法是针对肺结节的形态、灰度等特征精心设计的,并在已知结节位置的基础上实施分割。传统的肺结节分割方法大致分为阈值和区域生长、聚类、活动轮廓模型及数学模型寻优方法。

1.1　传统方法基本流程

传统肺结节分割方法的流程较烦琐,主要包括图像预处理、肺实质提取、感兴趣区域(region of interest,ROI)获取、实施分割、分割结果优化等步骤,具体见图 2。图像预处理的目的是使图像对比度增强,以凸显分割目标;肺实质提取主要是为了减少周围组织对分割的影响。在得到粗分割结果后,往往会再用形态学等算法对边界进行优化。

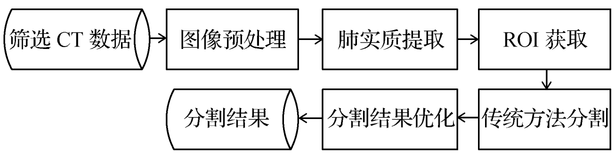


图 2　传统方法分割肺结节流程

Fig. 2　Segmentation of lung nodules by traditional method

1.2　各类传统方法分割结节

阈值和区域生长方法主要利用不同区域间灰度

值的差异实现分割。针对粘连型结节,往往会用阈值或区域生长方法进行粗分割,再用形态学开运算去除粘连结构。但是,形态学算子的半径过大会造成过分割,半径过小会造成欠分割。Kostis 等人(2003)在阈值分割基础上,用半径固定的圆形算子执行开运算去除粘连的血管、胸膜,再用半径逐渐减小的圆形算子做迭代膨胀运算补充边界细节,但该操作也会造成过分割。而 Kuhnigk 等人(2006)根据血管半径确定圆形算子大小,更好地避免了去除血管时的过分割或欠分割;对粘连肺壁的去除,则在凸包粗分割后使用开运算,但该方法对胸膜凹陷处的肺壁粘连型结节并不适用。Moltz 等人(2009)用椭圆近似拟合区域生长与光线投射算法定位结节边界,弥补了 Kuhnigk 等人(2006)方法的不足。为了提高方法的普适性,Kubota 等人(2011)用耦合竞争扩散算法提取前景区域,结合区域生长方法除去背景结构得到初步分割结果。该方法对不同密度结节的分割均适用,不足之处是需在每张切片上手动选取种子点进行生长。在改进的区域生长方法中,只需给定一个坐标点,通过评估周围像素与该点的相似性判断生长条件,当连续切片中目标区域的平均 CT 值满足一定条件时,自动分割后一张切片内的结节(Ren 等,2020),但在多条血管贯穿结节等复杂情况下,该方法会造成欠分割。

聚类方法主要通过目标区域像素的特征相似性实现像素聚簇。将结节像素的灰度及空间信息集成到模糊 C 均值(fuzzy C-means, FCM)聚类算法的目标函数中,对粘连型及 GGO 结节的分割均有效(Liu 等,2015)。在后续研究中,Liu 等人(2018a)提出的自适应 FCM 聚类算法实现了更快、更高精度的结节分割,但对直径 <10 mm 的结节分割效果不佳。充分利用结节的形态与空间信息,能提升聚类分割精度。除考虑空间信息外,利用 GMM(Gaussian mixture mode)统计将结节先验信息引入传统 FCM 算法中,通过消除结节强度不均匀和周围组织的干扰,大幅度提升了分割精度(Li 等,2020)。同时,该方法从多尺度增强滤波器的响应结果中自动选取聚类中心,突破了传统 FCM 算法需人工随机选取聚类中心的局限。另外,将结节的强度、形状特征组成一组特征向量,用元启发式搜索策略搜寻特征空间中最符合该组向量的像素并聚类,也能自动分割不同类型的结节(Shakibapour 等,2019)。

活动轮廓模型(active contour model, ACM)等可变形方法主要利用曲线在边界停止演化得到目标轮廓。Nithila 和 Kumar(2016)将 ACM 结合 FCM 聚类方法用于分割结节,虽然基于 ACM 重建肺实质降低了结节分割错误率,但参数的不确定性大。水平集(level set)方法隶属几何活动轮廓模型,将结节的先验形状表示为训练形状的稀疏线性组合,集成到 level set 目标函数中实现了结节 3D 分割(Farhangi 等,2017)。该方法普适性较好,但函数的非自动初始化差强人意。可变形模型用得越来越多,分割效果也较令人满意。针对 GGO 结节分割,先基于强度直方图分别提取结节的实性和纯磨玻璃影区域,再用非对称多相变形模型细化各区域边界,可解决 GGO 结节分割易发生活动轮廓泄露的问题(Jung 等,2018)。

此外,也有基于数学模型寻优方法分割结节的研究。对于各类结节,Wang 等人(2007)利用一系列自 3D 结节中心发出的射线将 3D 结节投影到 2D 平面上,再用动态规划算法确定最优轮廓。将 3D 结节表面投射成一条曲线,简化了分割方法,同时使分割结果更可靠。对于实性结节,Gonçalves 等人(2016)基于每个体素点的 3D Hessian 矩阵特征值,计算形状指数和曲率,结合二者设置最佳阈值分割结节,实现了结节的多尺度分割,但该方法对管状结构敏感。

1.3 传统方法总结

肺结节内部密度不均匀,外部形态多样化为其分割带来了困难,且部分结节与血管、胸膜等结构粘连,更增加了其分割难度,以致目前仍缺乏能适于所有类型结节分割的传统方法,表 1 总结了各方法适用的结节类型。

传统方法是基于数学知识表示的,鲁棒性强,精确的分割效果无需大量的标签数据参与模型训练,且易与临床医生的解剖知识和经验融合,如通过提供的结节大小、体积和位置等信息确定阈值和初始轮廓等大小,能提升方法的自动化性能。但该类方法对人工干预的依赖性较强,如阈值方法分割效率高,可重复性好,但阈值设定过于经验化,且对粘连型结节的分割效果不理想;聚类、区域生长和动态规划等方法纳入了像素邻域信息,计算复杂度低,但对初始种子点的位置、目标边界与背景的区分度敏感,且与先验知识结合的难度较大,易出现过分割和欠

表 1　传统方法适用的结节类型
Table 1　Types of nodules suitable for traditional methods

分割方法	适用的结节类型	不适用的结节类型
Kostis 等人(2003)	血管、胸膜粘连型结节	–
Kuhnigk 等人(2006)	血管粘连型结节	肺壁粘连型结节
Moltz 等人(2009)	血管、胸膜、肺壁粘连型结节	–
Kubota 等人(2011)	不同密度的结节	–
Ren 等人(2020)	–	血管粘连型结节
Liu 等人(2015)	血管、胸膜、肺壁粘连型及 GGO 结节	–
Liu 等人(2018a)	血管、胸膜、肺壁粘连型及 GGO 结节	直径 < 10 mm 的结节
Li 等人(2020)	所有类型结节	–
Shakibapour 等人(2019)	所有类型结节	–
Nithila 和 Kumar(2016)	血管、胸膜粘连型结节	–
Farhangi 等人(2017)	所有类型结节	–
Jung 等人(2018)	GGO 结节	–
Wang 等人(2007)	所有类型结节	–
Gonçalves 等人(2016)	–	血管粘连型结节

注:“ – ”代表相应文献未报道。

分割现象;ACM 可与结节形状、灰度等先验知识结合,能自我调整能量泛函参数,提高分割精度,但依赖于初始轮廓的位置、对噪声敏感,且随着迭代次数的增加,计算复杂度也会增加。

2　深度学习分割方法

传统分割方法已不能满足临床需求,迅速发展起来的深度学习已应用于肺结节分割。与传统方法不同,深度学习利用神经网络模型训练大量影像数据,主动学习结节的低层特征并形成更抽象的高层特征,从而对影像进行预测分割。深度学习方法根据网络结构可分为 3 类:基于卷积神经网络的分割方法、基于全卷积神经网络的分割方法和基于编码—解码结构网络的分割方法。

2.1　深度学习方法基本流程

深度学习方法的基本流程见图 3,主要分为 4 个部分:数据准备、模型搭建、模型训练和超参数微调等,其中医生标注的结节轮廓为“金标准”。数据准备阶段主要包含原始 CT 图像和对应金标准图像的预处理,如对 Dicom 图像降噪或滤波、归一化,对金标准图像进行 one-hot 编码处理。之后,将数据集合划分为训练集、验证集和测试集,其中训练集和验证集包含原始图像和金标准图像,而测试集只包含原始图像。数据集的划分可采用 K 折交叉验证法(Farhangi 等,2017;Aresta 等,2019)和随机划分法(Liu 等,2019;Cao 等,2020)。将划分好的数据输入模型训练,通过损失函数反映预测值与金标准的差异,进而微调批处理、学习率和训练轮数等超参数,反复训练、验证模型并保存验证集上损失率最小的模型的偏置和权重,利用该偏置和权重对测试集进

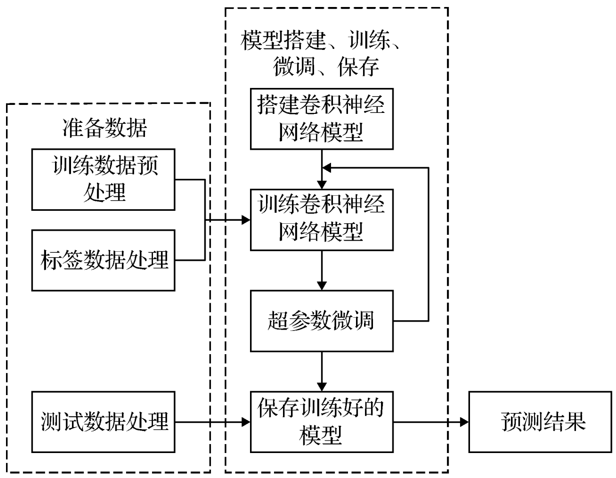


图 3　深度学习方法基本流程
Fig. 3　Basic process of deep learning method

行分割预测。

2.2 基于卷积神经网络分割结节

自Cernazanu-Glavan等人(2013)将卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)用于分割X线图像以来,CNN就因其良好的特征提取和特征表达能力得到广泛使用。经典的CNN通过多个卷积层提取目标的特征,再经过最大池化层对特征降维,然后利用全连接层将局部特征整合成全局特征,最后使用softmax等激活函数逐像素分类,精确定位目标区域。CNN结构见图4。

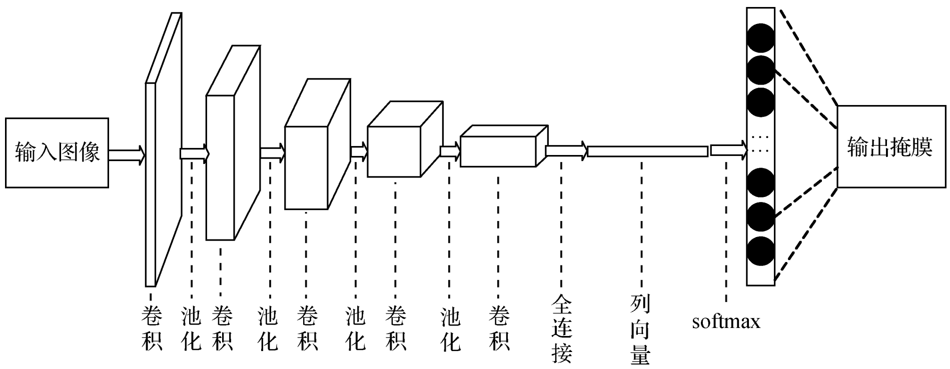


图4 CNN结构
Fig. 4 CNN structure

深度学习方法用于分割肺结节,采用神经网络模型训练大量结节切片,主动提取相关特征完成分割。Wang等人(2017)并联两个CNNs分割结节,一条分支用核大小不同的6个卷积层训练3D切片,提取结节的空间特征;另一分支用同样层数的卷积层训练2D切片,提取结节的平面特征;两条分支均采用2个中心池化层保留结节的大量中心信息并对特征图降维;经softmax全连接层进行逐像素分类后,融合两分支产生的像素分类概率,自动定位结节。CNNs在图像分割方面取得了较好的效果,Mask-RCNN(region CNN)更成为近年的研究热点。Mask-RCNN是1个多任务网络,可同时实现目标检测和分割(He等,2017)。由于引入了特征金字塔网络(feature pyramid network, FPN),Mask-RCNN在小目标检测方面有很好的性能,但对不同的任务,网络的许多参数需要调整。为了优化Mask-RCNN以适应结节分割,Yan等人(2019)用focal-loss代替以往的损失函数,解决了结节与背景大小悬殊导致的模型退化问题,取得了比Liu等人(2018b)用多任务损失函数更好的分割效果。3D网络能提取更全面的特征,用3D Mask-RCNN分割结节的结果显示,网络的特征学习能力比2D的更好(Kopelowitz和Engelhard,2019;Cai等,2020),但网络训练效率有所降低。长期以来,能用于深度学习的医疗数据有限,对带标注图像的获取更是难上加难,利用3D Mask-RCNN与自步和主动学习策略结合,Wang等人(2019)构建了弱监督模型,在只采用14.85%带标签图像参与模型训练的条件下,获得了与采用100%带标签数据参与训练下相差无几的分割精度。该网络可成为小样本下深度学习分割的范本。

2.3 基于全卷积神经网络分割结节

为减少CNN中全连接层丢失过多信息,Long等人(2015)将全连接层换为卷积层的全卷积神经网络(full convolutional network, FCN)并得到认可。FCN的参数量更小,计算时间更短,通过最后的反卷积层可将特征图恢复到输入图像的大小,完成端到端的图像预测。FCN结构见图5。

将卷积层用残差块代替便得到残差网络,在用双分支全卷积残差网络分割结节时,能多视角、多尺度提取结节的局部特征和丰富的上下文信息,提升分割精度(Liu等,2019)。在此基础上,以中心强度池化层替代最大池化层,保留了结节中心与强度的大量信息,进一步提升了结节分割效果(Cao等,2020)。然而,利用深度学习方法完全独立地处理单个任务是比较耗费资源的,相关任务的联合学习有助于提高单个任务的性能(Wang等,2020)。集结节检测与分割于一体的多任务网络日渐增多。分割结果表明,先用Faster R-CNN合并CNNs快速检测结节位置,再用FCNs分割结节,比单独使用FCNs分割的结果要好(Huang等,2019);用3D CNNs检测结节

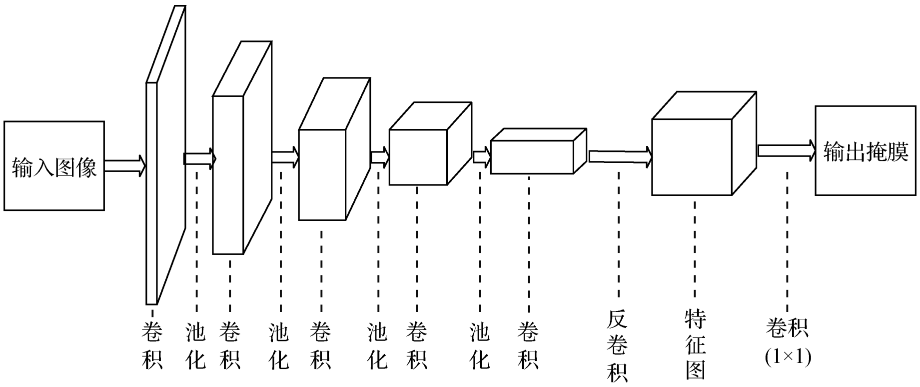


图 5　FCN 网络结构
Fig. 5　FCN structure

并减少假阳性区域后，再用 3D FCNs 分割结节，结节的检测和分割准确率都有明显上升（Tang 等，2019）。

2.4　基于编码—解码结构网络分割结节

在 FCN 网络中，采用反卷积直接将图像恢复至输入图像大小，造成分割结果不够细致。2015 年，以 U-Net（Ronneberger 等，2015）为代表的编码—解码结构网络问世，它使用编码器提取目标特征，通过解码器整合信息并恢复分辨率，使用的上采样方式是根据特征值的位置将特征映射到新的特征图中。该类网络实现了更精细的结节分割，其结构见图 6。

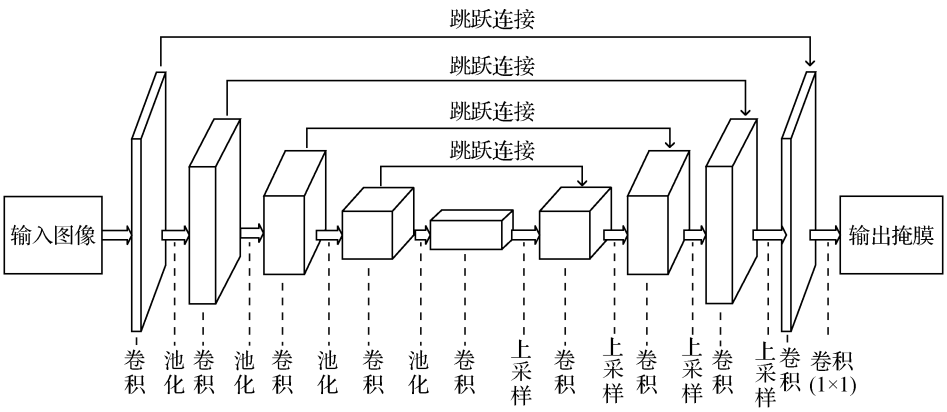


图 6　编码—解码结构
Fig. 6　Encode-decode structure

U-Nets 因数据需求量小、分割效果好而得到广泛使用并衍生出众多优化网络。在 U-Nets 的编、解码器中引入 Bottleneck 块（见图 7（b）），利用线性整流函数（rectified linear unit，ReLU）、Dropout 层及用 Dice 损失函数代替传统的交叉熵损失函数提高了网络的训练效率，但分割性能一般（Tong 等，2018）。而将 U-Nets 瓶颈区的卷积层换成 Bottleneck 块，结合主动学习策略，可实现结节的半监督分割，但分割精度有待提高（Zotova 等，2019）。特别地，在 Bottleneck 块的 ReLU 函数前加入批量标准化（batch normalization，BN）层得到改进的 Bottleneck 块（见图 7（c）），并将其加入卷积层和反卷积层中，不仅使网络深度得以加深，也加快了网络收敛速度，结节分割效果也好（Singadkar 等，2020）。与此不同，Rocha 等人（2020）在 U-Nets 的最大池化层与上采样层之间加入池化索引（Badrinarayanan 等，2017），并用反池化技术做上采样，减少网络计算成本的同时提升了网络的存储效率，但结节分割精度与 FCN 相较并无明显提升。对于 3D 结节分割，Aresta 等人（2019）将两个精简的U-Nets 串联得到 iW-Nets，可自动分割结节得到 3D 掩膜，并允许用户在此掩膜边界上引入两个点进行分割校正。该网络的卷积层通道数较小，在一定程度上减少了训练参数，对非实性结节的分割效果提升最大。类似地，在并联 3 个U-Nets 的监督学习阶段，将结节 3 个切面的图像及

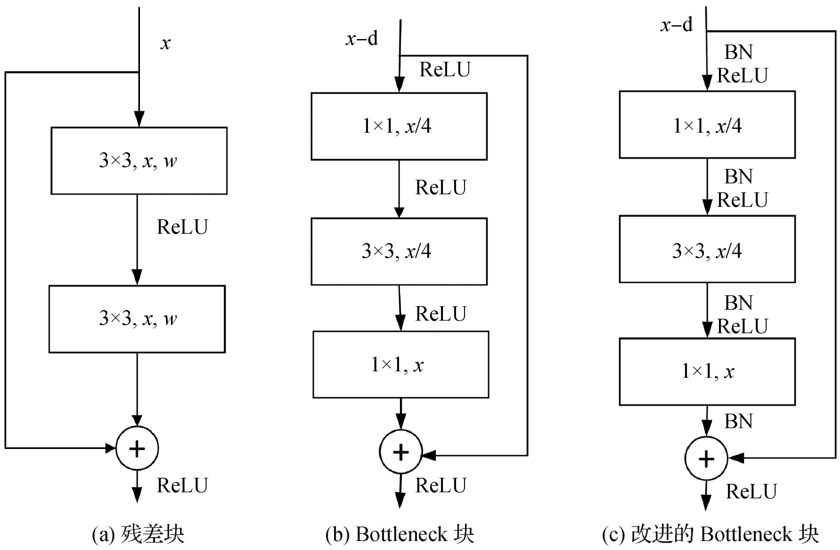


图 7　残差结构

Fig. 7　Residual structure ((a) residual block;(b) Bottleneck block;(c) improved Bottleneck block)

对应金标准分别输入 3 个分支进行训练,并采用 10 折交叉验证和优化算法提升分割精度(Amorim 等,2019),结果表明,多分支 3D 结构能同时多方向提取结节的丰富的空间信息,使分割效果更稳健。

2.5　深度学习 3D 分割方法与临床应用

3D 分割方法的应用来自对结节体积测量的临床需求。在传统方法中,2D 方法占据着主要地位。在深度学习方法中,2D 分割网络采用切片输入,借助 2D 卷积提取结节的灰度、纹理和形态等平面特征,但却忽略了切片与切片之间的关系特征,损失了分割目标的空间信息。随着深度学习技术的发展和计算机性能的提升,3D 分割网络因其空间特征挖掘能力在医学图像分割领域日渐流行。3D 网络借助 3D 卷积可提取结节的全局特征,具有更强的学习能力。在基于卷积神经网络分割结节中,Feng 等人(2019)提出 3D CNNs 训练不同尺度的结节超体素,提取结节的 3D 拓扑结构特征,提升了分割效果。在基于全卷积神经网络分割结节中,Yaguchi 等人(2019)使用 3D FCNs 完成了端到端的结节预测。在基于编码—解码结构网络分割结节中,Wu 等人(2020)将 3D U-Net 与 3D 条件随机场(conditional random field,CRF)相连,训练过程中 CRF 用于优化网络偏置和权重,并将结果反馈到 3D U-Net 中实现网络参数优化,结节分割结果显示该网络的性能很好;另外,作为 3D U-Nets 的变体网络,V-Nets 在每两个卷积层之间加入残差块,并使用参数线性整流函数(PReLU)代替 ReLU 加快网络收敛,也获得了较好的结节分割效果(Kumar 和 Raman,2020)。然而,由于 3D 卷积核的参数量和计算量均远远大于 2D 网络,训练难度大大增加,且 3D 网络对数据量的需求也更大。目前,3D 网络的分割性能较 2D 网络而言并无明显优势,未来 2D 与 3D 网络融合用于结节分割或会成为有前景的研究方向(Liao 等,2018)。表 2 总结了部分深度学习 3D 分割对比 2D 分割方法的差异与优缺点,及适用的其他任务。

深度学习分割方法主要通过计算机辅助诊断系统(computer aided diagnosis system,CAD)在临床上发挥作用。目前已有很多关于 CAD 设计的研究:Wu 等人(2018)利用改进的 3D U-Net 实现了结节分割、属性预测和良恶性分类的多任务 CAD;Khosravan 和 Bagci (2018)利用 3D 深度多任务 CNN 实现了结节分割和假阳性减少的 CAD 等。尽管深度学习技术已经在日常的自动化生活中占据了一席之地,但由于医疗数据的敏感性和挑战性,目前基于深度学习的结节分割乃至其他临床任务在医疗邻域的渗透速度仍相当缓慢(Razzak 等,2018)。

2.6　深度学习方法总结

深度学习方法能有效分割各类结节,突破了单个传统方法难以满足所有类型结节分割的局限。在高性能计算机的支持下,深度学习方法能快速完成全自动分割结节的任务,然而目前大部分深度学习模型都依赖大量的手动标记切片进行监督训练,这是极其耗费资源的,但在追求分割精度高的肺结节分割方法研究领域,深度学习方法适逢其时,并将在

表 2　3D 分割方法简要总结
Table 1　A brief summary of the 3D segmentation methods

经典网络	2D	3D	其他任务	优点	缺点
CNN	Liu 等人(2018) Yan 等人(2019)	Feng 等人(2019) Kopelowitz 和 Engelhard(2019) Cai 等人(2020) Wang 等人(2020)	2D：脑肿瘤分割(Chang 等,2019) 3D：结节检测(Cao 等,2020)	2D：利用 2D 卷积基于 2D 切片提取结节特征，模型的计算复杂度较低，可训练参数较少，同时便于迁移预训练模型参数，模型训练时间一般更短。 3D：利用 3D 卷积基于 3D 体积块提取结节特征，进一步学习了结节与周围组织的空间关系，能提取结节的 3D 拓扑结构信息。	2D：只能显示区域的部分信息，无法充分利用其结构信息。 3D：模型的计算复杂度高，可训练参数多，需更多训练数据以避免过拟合。
FCN	Huang 等人(2019) Liu 等人(2019) Cao 等人(2020)	Yaguchi 等人(2019) Tang 等人(2019)	2D：肝脏、肿瘤分割(Christ 等,2016) 3D：左心室分割(Jin 等,2018)		
U-Net	Tong 等人(2018) Zotova 等人(2019) Singadkar 等人(2020) Rocha 等人(2020)	Aresta 等人(2019) Amorim 等人(2019) Kumar 和 Raman(2020) Wu 等人(2020)	2D：皮肤病灶分割(Ibtehaz 和 Rahman,2020) 3D：肝脏血管提取(Huang 等,2018) 脑肿瘤分割(Chang 等,2018)		

今后很长一段时间内成为人们密切关注的方法。深度学习模型对医学图像的数量和质量要求较高，尽管单次 CT 扫描会带来大量的结节影像数据，但医学数据的共享更加复杂和困难，基于深度学习的结节分割仍面临小样本数据的限制。对此，研究者通过数据扩增技术、使用弱监督网络和多任务学习来解决有限训练样本下网络不收敛的问题；通过对神经网络进行优化以提升模型的泛化能力；通过改进激活函数、损失函数来加快收敛速度；通过调整结构实现结节的 2D 或 3D 准确迅速分割；通过优化结构及使用不同优化器如 Adam、随机梯度下降(stochastic gradient descent, SGD)算法等提高分割精度和效率。然而，网络模型中超参数的设置方式有待改进；3D 网络的使用会伴随数据量的增加，其分割效果优于 2D 网络的结论有待更多实验验证；利用带少量标签或不带标签的小样本数据实现结节的全自动分割，仍需面临很多挑战；深度学习分割方法在临床应用中落地仍要经受很多考验。

3　深度学习与传统方法结合分割结节

为研制出分割精度更高的方法体系，有学者将深度学习与传统方法相结合用于结节分割，这类方法一般分两个阶段实施：1)结节检测联合假阳性减少；2)结节分割。Sun 等人(2017)用传统的图割(graph cut)法分割出候选结节区域，再用 CNN 减少假阳性区域对结节进一步精确定位，最后利用 softmax 计算像素点概率，得到了不错的分割效果。而在 U-Net 预测得到的结节掩膜中，采用 graph cut 算法优化该分割结果，可使模型的分割性能较粗分割网络提升 20%(Mukherjee 等,2017)。深度学习与传统方法相融为分割方法研究打开了新的大门。Roy 等人(2019)用 SegNet(Badrinarayanan 等,2017)对大量结节切片进行全监督训练，得到稳定模型后，对测试集进行预测得到粗分割结果，此阶段分割效果不佳，存在大量欠分割现象；粗分割结果为 level set 隐函数的初始化曲线，利用曲线迭代演化实现精细的边界分割。单独使用传统的形态学方法分割结节，在一定程度上可以准确提取结节边界，但相关参数不易控制，在 Bhandary 等人(2020)的肺部病灶检测框架中先用改进的 AlexNet 深度学习网络提取结节特征，再用形态学方法分割结节，得到了很好的结果。

深度学习与传统方法相结合用于分割结节仍不多见，二者的结合形式主要有两种：1)用传统方法处理结节图像，再输入深度学习模型；2)用网络模型学习结节的特征表示，再用传统方法做后处理。但该类方法能获得更精确、更鲁棒的结节分割结果，深度学习方法能准确定位结节，而传统方法具备处理复杂形态学目标特点的体现。然而，该类方法也

有其适用的结节类型(见表3)。临床应用追求精确分割的同时也追求高分割效率,如何在二者结合时保持深度学习的高分割效率与传统方法的稳健性仍需找到最佳的融合形式。

表3　混合方法适用的结节类型

Table 3　Types of nodules suitable for mixed methods

分割方法	适用的结节类型
Sun 等人(2017)	适用血管或胸膜粘连型、孤立型结节
Mukherjee 等人(2017)	适用非纯磨玻璃影结节
Roy 等人(2019)	适用胸膜粘连型、孤立型结节
Bhandary 等人(2020)	适用所有类型结节

4　分割方法评价指标

评估肺结节的分割结果能定量评价算法的性能,即用客观的数值形式表示分割结果与金标准的差异性。分割效果的评价一般使用 Dice 相似系数(dice similarity coefficient, DSC)、重叠率(intersection over union, IoU)、阳性预测值(positive prediction value, PPV)、敏感性(sensitivity, SEN)和平均表面距离(average surface distance, ASD)等量化指标。

DSC 和 IoU 指分割结果与金标准之间的拟合程度;PPV 指分割正确的结节像素占分割结果中总像素的比例;SEN 则表示分割正确的像素占金标准中总像素的比例;ASD 是指分割结果与金标准之间的平均 Hausdorff 距离。在上述 5 种评价指标中,以 DSC 和 IoU 指标最为常用,其客观衡量了分割结果与金标准之间的相似度和重叠度,能有效评价分割方法的精确性。DSC 和 IoU 指标可表示为

$$DSC = \frac{2|\boldsymbol{Gt} \cap \boldsymbol{Seg}|}{|\boldsymbol{Gt}| + |\boldsymbol{Seg}|} \tag{1}$$

$$IoU = \frac{|\boldsymbol{Gt} \cap \boldsymbol{Seg}|}{|\boldsymbol{Gt} \cup \boldsymbol{Seg}|} \tag{2}$$

式中,$|\boldsymbol{Gt}|$ 和 $|\boldsymbol{Seg}|$ 分别代表金标准面积和方法分割得到的轮廓面积,$|\boldsymbol{Gt} \cap \boldsymbol{Seg}|$ 代表金标准与分割结果的重叠面积,$|\boldsymbol{Gt} \cup \boldsymbol{Seg}|$ 代表金标准与分割结果面积的并集。DSC 和 IoU 值均在 0～1 之间,值越大表明分割结果与金标准越接近,分割效果越好。

训练肺结节分割模型最常用的数据来源主要有两个:1)肺部图像数据库联盟(lung image database comsortium, LIDC)公共数据库;2)临床数据。LIDC 包含 1 010 个病例的 1 018 套肺部 CT 扫描数据,每套数据包含扫描影像和 4 位经验丰富的放射科医生标注的结节信息,结节直径在 2 ～ 40 mm 之间;LUNA16 数据集是 LIDC 的子集,共包含 888 套扫描数据,包含至少由 3 名放射科医生认定的半径大于 3 mm 的结节。临床数据收集于医院,并不对外公布。表 4 和表 5 总结了部分方法所用结节信息及其评价指标结果,其中,CF-CNN 为 central focused convolutional neural network, CDP-ResNet 为 cascaded dual-pathuay residual network, DB-ResNet 为 dual-branch residual network, DDRN 为 deep deconvolutional residual network。

根据指标结果,传统方法有其适用的结节类型,对数据量需求不大,分割精度较低;深度学习方法的普适性更好,实验数据需求量大,分割精度更高;深度学习结合传统方法在结节分割上取得了很好的效果,但模型分割效率有所降低。各方法在结节大小上有其针对范围,一般地,直径越小、与解剖结构粘连越多的结节分割难度也越大,当其评价指标越好时,方法的性能也越佳。

分割方法定量评价的最终目的是衡量方法在临床应用上的有效性和可行性。方法性能除使用上述客观的数值描述以外,还有赖于主观评价,即以专业临床医生的视觉效果作为评判标准。表 4 给出了各方法的主观评价,能更直观地了解各方法性能。

5　未来展望

为满足临床对肺结节分割精度和分割效率的需求,越来越多的研究者将目光投向深度学习技术,使基于深度学习的肺结节分割方法研究热极一时。本文通过整理部分肺结节分割方法的评价指标表现,对深度学习方法的发展趋势进行展望:

1)随着人工智能时代的到来,基于深度学习的肺结节分割方法会在分割精度上更上一层楼,并成为该领域的首选方法;

2)对现有的网络模型进行改进或结合传统方法分割结节的效果较好,将成为一个流行趋势;

3)目前的神经网络需要大量手动标注的样本

表 4　肺结节分割的传统方法和深度学习方法评价指标结果

Table 4　Evaluation indicators results of traclitional methods and deep learning methods for lung nodule segmentation

方法分类	主要方法	分割的结节类型	实验结节数量/大小	DSC	IoU	主观评价
传统方法	阈值＋形态学方法 (Kostis 等,2003)	边界清晰/粘连血管/胸膜的结节	200(LIDC) 直径:＜10 mm	–	0.57	代表了第 1 个临床应用的该类系统。
	形态学方法＋凸包运算 (Kuhnigk 等,2006)	实性结节	700(临床) 直径:–	–	0.56	Bland-Altman 分析一致性达 95%。
	区域生长方法 (Kubota 等,2011)	不同密度的结节	105(LIDC)＋820(临床) LIDC 直径:– 临床直径:3～30 mm	–	0.69	测量值存在 30% 差异,被认为可接受。
	level set (Farhangi 等,2017)	边界清晰/粘连血管/胸膜的结节	542(LIDC) 直径:≥3 mm	0.70	0.57	4 名专家的分割结果均值:DSC＝0.73,一致性差异为 2.92%。
	非对称多相变形模型 (Jung 等,2018)	GGO 结节	18(LIDC)＋58(临床) LIDC 直径:3～22 mm 临床直径:4～29 mm	0.82	0.66	与人工分割结果之间存在线性关系,但存在一些高估和低估情况。
	元启发式算法 (Shakibapour 等,2019)	所有类型	764(LIDC) 直径:2～39 mm	0.77	0.65	4 名专家的分割结果均值:DSC＝0.80,一致性差异为 3.45%。
	GMM＋FCM (Li 等,2020)	所有类型	893(LIDC) 直径:≥3 mm	0.90	0.86	–
深度学习方法	CF-CNN (Wang 等,2017)	所有类型	训练集 验证集 测试集 350(LIDC) 50(LIDC) 493(LIDC)＋74(临床) LIDC 直径:4～24 mm 临床直径:1.64～58.94 mm	0.82	0.71	4 名专家的分割结果均值:DSC＝0.84,一致性差异为 1.98%。
	CDP-ResNet (Liu 等,2019)	所有类型	训练集 验证集 测试集 391(LIDC) 56(LIDC) 539(LIDC) LIDC 直径:3～14 mm	0.83	–	4 名专家的分割结果均值:DSC＝0.83,一致性差异为－0.03%。
	DB-ResNet (Cao 等,2019)	所有类型	训练集 验证集 测试集 387(LIDC) 55(LIDC) 544(LIDC) LIDC 直径:3～14 mm	0.83	–	4 名专家的分割结果均值:DSC＝0.83,一致性差异为－0.49%。
	SegU-Net (Rocha 等,2020)	所有类型	训练集 验证集 测试集 1 591(LIDC) 531(LIDC) 531(LIDC) LIDC 直径:–	0.82	–	–
	DDRN (Singadkar 等,2020)	所有类型	训练集 验证集 测试集 272(LIDC) 54(LIDC) 89(LIDC) LIDC 直径:–	0.95	0.89	–
	3D U-Net＋3D CRF (Wu 等,2020)	所有类型	训练集 验证集 测试集 662(LIDC) 74(LIDC) 200(LIDC)＋50(临床) LIDC 直径:＜30 mm 临床直径:–	0.80	–	–

注:“–”表示相应文献未报道。

表 5　肺结节分割的传统方法与深度学习相结合方法的评价指标结果

Table 5　Evaluation indicators results of traditional methods combined with deep learning methods for lung nodule segmentation

方法分类	主要方法	分割的结节类型	实验结节数量/大小			DSC	IoU	主观评价
深度学习 + 传统方法	Graph Cut + CNN (Sun 等, 2017)	孤立型/粘连血管/胸膜的结节	训练集	验证集	测试集	0.85	–	–
				305(LIDC)				
			LIDC 直径: > 3 mm					
	SegNet + Level Set (Roy 等, 2019)	实性/孤立型/粘连胸膜的结节	训练集	验证集	测试集	0.92	–	–
				220(LIDC)	63			
			LIDC 直径: –					
	AlexNet + 形态学方法 (Bhandary 等, 2020)	所有类型	训练集	验证集	测试集	0.9	–	–
				777(LIDC)				
			LIDC 直径: –					

注:“ – ”表示相应文献未报道。

进行有监督训练,但囿于医学数据的复杂性,可用数据有限,未来研究出一种无监督或弱监督的深度学习网络,以适用粘连型、GGO 等分割难度大的结节乃至所有类型结节的分割是研究的终极目标;

4)随着计算机性能的提升,深度学习 3D 分割网络应用广泛,但其依赖更多的数据参与训练,未来研究中,2D 与 3D 结合的网络用于图像分割或成为可能;

5)多模态数据能从多种层面提供结节信息,基于 PET(positron emission tomography)-CT 图像分割结节或能提供更好的分割结果。

6　结　语

本文简要总结了传统肺结节分割方法的优缺点,重点介绍了深度学习及其与传统方法结合的新方法,对现有的肺结节分割方法进行了比较全面的综述。传统方法主要依据结节的形状、灰度和纹理等特征确定其边界,但由于结节的特征各异,且部分结节与血管、胸膜等结构粘连,给结节分割增加了困难,使传统方法的准确度较低,适用范围受限,且对用户干预的依赖性较强。深度学习方法使用大量数据训练网络,主动学习特征后可自动分割出结节,且其分割精度高、速度快,对结节类型的自适应性强;对于大数据下模型训练中出现的过拟合或欠拟合,深度学习可利用正则化、权值衰减、Dropout、改进激活函数和损失函数等优化模型来避免,同时缩短模型的训练时间;即使在结节样本量有限的情况下,通过数据扩增和网络设计,充分利用各个神经网络的优势,也能取得较好的分割效果。

深度学习方法在结节分割上取得了一定的成就,在今后一段时间里会继续占据主流地位,而传统方法凭借其稳固的理论支撑,其研究也并不会止步不前。此外,目前网络中的超参数是以无数次训练模型为代价获得的,大量数据的快速训练以及超参数的确定也是深度学习未来需解决的问题。

参考文献(References)

Amorim P H J, de Moraes T F, da Silva J V L and Pedrini H. 2019. Lung nodule segmentation based on convolutional neural networks using multi-orientation and patchwise mechanisms//Proceedings of the 7th ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing. Porto, Portugal: Springer: 286-295 [DOI: 10.1007/978-3-030-32040-9_30]

Aokage K, Yoshida J, Hishida T, Tsuboi M, Saji H, Okada M, Suzuki K, Watanabe S and Asamura H. 2017. Limited resection for early-stage non-small cell lung cancer as function-preserving radical surgery: a review. Japanese Journal of Clinical Oncology, 47(1): 7-11 [DOI: 10.1093/jjco/hyw148]

Aresta G, Jacobs C, Araújo T, Cunha A, Ramos I, van Ginneken B and Campilho A. 2019. iW-Net: an automatic and minimalistic interactive lung nodule segmentation deep network. Scientific Reports, 9(1): #11591 [DOI: 10.1038/s41598-019-48004-8]

Badrinarayanan V, Kendall A and Cipolla R. 2017. SegNet: a deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation.

IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 39(12): 2481-2495 [DOI: 10.1109/TPAMI.2016.2644615]

Bhandary A, Prabhu G A, Rajinikanth V, Thanaraj K P, Satapathy S C, Robbins D E, Shasky C, Zhang Y D, Tavares J M R S and Raja N S M. 2020. Deep-learning framework to detect lung abnormality-a study with chest x-ray and lung CT scan images. Pattern Recognition Letters, 129: 271-278 [DOI: 10.1016/j.patrec.2019.11.013]

Cai L Q, Long T, Dai Y H and Huang Y T. 2020. Mask R-CNN-based detection and segmentation for pulmonary nodule 3D visualization diagnosis. IEEE Access, 8: 44400-44409 [DOI: 10.1109/access.2020.2976432]

Cao H C, Liu H, Song E M, Hung C C, Ma G Z, Xu X Y, Jin R C and Lu J G. 2020. Dual-branch residual network for lung nodule segmentation. Applied Soft Computing, 86: #105934 [DOI: 10.1016/j.asoc.2019.105934]

Chang J, Zhang L M, Gu N J, Zhang X C, Ye M Q, Yin R Z and Meng Q Q. 2019. A mix-pooling CNN architecture with FCRF for brain tumor segmentation. Journal of Visual Communication and Image Representation, 58: 316-322 [DOI: 10.1016/j.jvcir.2018.11.047]

Chang J, Zhang X C, Chang J, Ye M Q, Huang D B, Wang P P and Yao C W. 2018. Brain tumor segmentation based on 3D unet with multi-class focal loss//Proceedings of the 11th International Congress on Image and Signal Processing, Bio Medical Engineering and Informatics. Beijing, China: IEEE: 1-5 [DOI: 10.1109/cisp-bmei.2018.8633056]

Christ P F, Elshaer M E A, Ettlinger F, Tatavarty S, Bickel M, Bilic P, Rempfler M, Armbruster M, Hofmann F, D'Anastasi M, Sommer W H, Ahmadi S A and Menze B H. 2016. Automatic liver and lesion segmentation in CT using cascaded fully convolutional neural networks and 3D conditional random fields//Proceedings of the 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Athens, Greece: Springer: 415-423 [DOI: 10.1007/978-3-319-46723-8_48]

Farhangi M M, Frigui H, Seow A and Amini A A. 2017. 3-D active contour segmentation based on sparse linear combination of Training Shapes (SCoTS). IEEE Transactions on Medical Imaging, 36(11): 2239-2249 [DOI: 10.1109/TMI.2017.2720119]

Feng Y L, Hao P Y, Zhang P, Liu X G, Wu F L and Wang H W. 2019. Supervoxel based weakly-supervised multi-level 3D CNNs for lung nodule detection and segmentation. Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing, 3: 1-11 [DOI: 10.1007/s12652-018-01170-5]

Gonçalves L, Novo J and Campilho A. 2016. Hessian based approaches for 3D lung nodule segmentation. Expert Systems with Applications, 61: 1-15 [DOI: 10.1016/j.eswa.2016.05.024]

He K, Gkioxari G, Dollár P and Girshick R. 2017. Mask R-CNN//Proceedings of 2017 IEEE international conference on computer vision. Piscataway, USA: IEEE: 2961-2969 [DOI 10.1109/ICCV.2017.322]

Henschke C I, Yip R, Ma T, Aguayo S M, Zulueta J, Yankelevitz D F and Writing Committee for the I-ELCAP Investigators. 2019. CT screening for lung cancer: comparison of three baseline screening protocols. European Radiology, 29(10): 5217-5226 [DOI: 10.1007/s00330-018-5857-5]

Huang Q, Sun J F, Ding H, Wang X D and Wang G Z. 2018. Robust liver vessel extraction using 3D U-Net with variant dice loss function. Computers in Biology and Medicine, 101: 153-162 [DOI: 10.1016/j.compbiomed.2018.08.018]

Huang X, Sun W Q, Tseng T L, Li C Q and Qian W. 2019. Fast and fully-automated detection and segmentation of pulmonary nodules in thoracic CT scans using deep convolutional neural networks. Computerized Medical Imaging and Graphics, 74: 25-36 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2019.02.003]

Ibtehaz N and Rahman M S. 2020. MultiResUNet: rethinking the U-Net architecture for multimodal biomedical image segmentation. Neural Networks, 121: 74-87 [DOI: 10.1016/j.neunet.2019.08.025]

Jin C, Feng J J, Wang L, Yu H, Liu J, Lu J W and Zhou J. 2018. Left atrial appendage segmentation using fully convolutional neural networks and modified three-dimensional conditional random fields. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 22(6): 1906-1916 [DOI: 10.1109/JBHI.2018.2794552]

Jung J, Hong H and Goo J M. 2018. Ground-glass nodule segmentation in chest CT images using asymmetric multi-phase deformable model and pulmonary vessel removal. Computers in Biology and Medicine, 92: 128-138 [DOI: 10.1016/j.compbiomed.2017.11.013]

Kamble B, Sahu S P and Doriya R. 2020. A review on lung and nodule segmentation techniques//Kolhe M L, Tiwari S, Trivedi M C and Mishra K K, eds. Advances in Data and Information Sciences. Singapore, Singapore: Springer: 555-565 [DOI: 10.1007/978-981-15-0694-9_52]

Khosravan N and Bagci U. 2018. Semi-supervised multi-task learning for lung cancer diagnosis//Proceedings of the 40th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Honolulu, USA: IEEE: 710-713 [DOI: 10.1109/embc.2018.8512294]

Kopelowitz E and Engelhard G. 2019. Lung nodules detection and segmentation using 3D mask-RCNN [EB/OL]. [2020-04-22]. https://arxiv.org/pdf/1907.07676v1.pdf

Kostis W J, Reeves A P, Yankelevitz D F and Henschke C I. 2003. Three-dimensional segmentation and growth-rate estimation of small pulmonary nodules in helical CT images. IEEE Transactions on Medical Imaging, 22(10): 1259-1274 [DOI: 10.1109/TMI.2003.817785]

Kubota T, Jerebko A K, Dewan M, Salganicoff M and Krishnan A. 2011. Segmentation of pulmonary nodules of various densities with morphological approaches and convexity models. Medical Image Analysis, 15(1): 133-154 [DOI: 10.1016/j.media.2010.08.

005]

Kuhnigk J M, Dicken V, Bornemann L, Bakai A, Wormanns D, Krass S and Peitgen H O. 2006. Morphological segmentation and partial volume analysis for volumetry of solid pulmonary lesions in thoracic CT scans. IEEE Transactions on Medical Imaging, 25(4): 417-434 [DOI: 10.1109/TMI.2006.871547]

Kumar S and Raman S. 2020. Lung nodule segmentation using 3-dimensional convolutional neural networks//Das K N, Bansal J C, Deep K, Nagar A K, Pathipooranam P and Naidu R C, eds. Soft Computing for Problem Solving. Singapore, Singapore: Springer: 585-596 [DOI: 10.1007/978-981-15-0035-0_48]

Li X X, Li B, Liu F, Yin H and Zhou F. 2020. Segmentation of pulmonary nodules using a GMM fuzzy C-means algorithm. IEEE Access, 8: 37541-37556 [DOI: 10.1109/access.2020.2968936]

Liao H F, Tang Y C, Funka-Lea G, Luo J B and Zhou S K. 2018. More knowledge is better: cross-modality volume completion and 3D+2D segmentation for intracardiac echocardiography contouring//Proceedings of the 21st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Granada, Spain: Springer: 535-543 [DOI: 10.1007/978-3-030-00934-2_60]

Liu H, Cao H C, Song E M, Ma G Z, Xu X Y, Jin R C, Jin Y and Hung C C. 2019. A cascaded dual-pathway residual network for lung nodule segmentation in CT images. Physica Medica, 63: 112-121 [DOI: 10.1016/j.ejmp.2019.06.003]

Liu H, Geng F H, Guo Q, Zhang C Q and Zhang C M. 2018a. A fast weak-supervised pulmonary nodule segmentation method based on modified self-adaptive FCM algorithm. Soft Computing, 22(12): 3983-3995 [DOI: 10.1007/s00500-017-2608-5]

Liu H, Zhang C M, Su Z Y, Wang K and Deng K. 2015. Research on a pulmonary nodule segmentation method combining fast self-adaptive FCM and classification. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2015: #185726 [DOI: 10.1155/2015/185726]

Liu M L, Dong J Y, Dong X H, Yu H and Qi L. 2018b. Segmentation of lung nodule in CT images based on mask R-CNN//Proceedings of the 9th International Conference on Awareness Science and Technology (iCAST). Fukuoka, Japan: IEEE: 1-6 [DOI: 10.1109/ICAwST.2018.8517248]

Long J, Shelhamer E and Darrell T. 2015. Fully convolutional networks for semantic segmentation//Proceedings of 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Boston, USA: IEEE: 3431-3440 [DOI: 10.1109/CVPR.2015.7298965]

Moltz J H, Bornemann L, Kuhnigk J M, Dicken V, Peitgen E, Meier S, Bolte H, Fabel M, Bauknecht H C, Hittinger M, Kießling A, Pusken M and Peitgen H O. 2009. Advanced segmentation techniques for lung nodules, liver metastases, and enlarged lymph nodes in CT scans. IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing, 3(1): 122-134 [DOI: 10.1109/jstsp.2008.2011107]

Mukherjee S, Huang X J and Bhagalia R R. 2017. Lung nodule segmentation using deep learned prior based graph cut//Proceedings of the 14th International Symposium on Biomedical Imaging. Melbourne, Australia: IEEE: 1205-1208 [DOI: 10.1109/ISBI.2017.7950733]

Nithila E E and Kumar S S. 2016. Segmentation of lung nodule in CT data using active contour model and Fuzzy C-mean clustering. Alexandria Engineering Journal, 55(3): 2583-2588 [DOI: 10.1016/j.aej.2016.06.002]

Pehrson L M, Nielsen M B and Lauridsen C A. 2019. Automatic pulmonary nodule detection applying deep learning or machine learning algorithms to the LIDC-IDRI database: a systematic review. Diagnostics, 9(1): #29 [DOI: 10.3390/diagnostics9010029]

Razzak M I, Naz S and Zaib A. 2018. Deep learning for medical image processing: overview, challenges and future. Classification in BioApps, 26: 323-350 [DOI: 10.1007/978-3-319-65981-7-12]

Ren H, Zhou L X, Liu G, Peng X Q, Shi W Y, Xu H L, Shan F and Liu L. 2020. An unsupervised semi-automated pulmonary nodule segmentation method based on enhanced region growing. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 10(1): 233-242 [DOI: 10.21037/qims.2019.12.02]

Rocha J, Cunha A and Mendonça A M. 2020. Conventional filtering versus U-Net based models for pulmonary nodule segmentation in CT images. Journal of Medical Systems, 44(4): #81 [DOI: 10.1007/s10916-020-1541-9]

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, Germany: Springer: 234-241 [DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28]

Roy R, Chakraborti T and Chowdhury A S. 2019. A deep learning-shape driven level set synergism for pulmonary nodule segmentation. Pattern Recognition Letters, 123: 31-38 [DOI: 10.1016/j.patrec.2019.03.004]

Shakibapour E, Cunha A, Aresta G, Mendonça A M and Campilho A. 2019. An unsupervised metaheuristic search approach for segmentation and volume measurement of pulmonary nodules in lung CT scans. Expert Systems with Applications, 119: 415-428 [DOI: 10.1016/j.eswa.2018.11.010]

Singadkar G, Mahajan A, Thakur M and Talbar S. 2020. Deep deconvolutional residual network based automatic lung nodule segmentation. Journal of Digital Imaging, 33(3): 678-684 [DOI: 10.1007/s10278-019-00301-4]

Sun W Q, Huang X, Tseng T L B and Qian W. 2017. Automatic lung nodule graph cuts segmentation with deep learning false positive reduction//Proceedings of SPIE 10134, Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis. Orlando, USA: SPIE: #101343M [DOI: 10.1117/12.2251302]

Tang H, Zhang C P and Xie X H. 2019. NoduleNet: decoupled false positive reduction for pulmonary nodule detection and segmentation//Proceedings of the 22nd International Conference on Medical

Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham, Switzerland: Springer: 266-274 [DOI: 10.1007/978-3-030-32226-7_30]

Tong G F, Li Y, Chen H R, Zhang Q C and Jiang H Y. 2018. Improved U-NET network for pulmonary nodules segmentation. Optik, 174: 460-469 [DOI: 10.1016/j.ijleo.2018.08.086]

Wang J H, Engelmann R and Li Q. 2007. Segmentation of pulmonary nodules in three-dimensional CT images by use of a spiral-scanning technique. Medical Physics, 34(12): 4678-4689 [DOI: 10.1118/1.2799885]

Wang S, Zhou M, Liu Z Y, Liu Z Y, Gu D S, Zang Y L, Dong D, Gevaert O and Tian J. 2017. Central focused convolutional neural networks: developing a data-driven model for lung nodule segmentation. Medical Image Analysis, 40: 172-183 [DOI: 10.1016/j.media.2017.06.014]

Wang W Z, Feng R W, Chen J T, Lu Y F, Chen T T, Yu H Y, Chen D Z and Wu J. 2019. Nodule-plus R-CNN and deep self-paced active learning for 3D instance segmentation of pulmonary nodules. IEEE Access: 128796-128805 [DOI: 10.1109/access.2019.2939850]

Wang Y, Wu B, Zhang N, Liu J B, Ren F and Zhao L Q. 2020. Research progress of computer aided diagnosis system for pulmonary nodules in CT images. Journal of X-ray Science and Technology, 28(1): 1-16 [DOI: 10.3233/XST-190581]

Wu B T, Zhou Z, Wang J W and Wang Y Z. 2018. Joint learning for pulmonary nodule segmentation, attributes and malignancy prediction//Proceedings of the 15th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. Washington, USA: IEEE: 1109-1113 [DOI: 10.1109/ISBI.2018.8363765]

Wu W H, Gao L, Duan H H, Huang G, Ye X D and Nie S D. 2020. Segmentation of pulmonary nodules in CT images based on 3D-UNET combined with three-dimensional conditional random field optimization. Medical Physics, 47(9): 4054-4063 [DOI: 10.1002/mp.14248]

Yaguchi A, Aoyagi K, Tanizawa A and Ohno Y. 2019. 3D fully convolutional network-based segmentation of lung nodules in CT images with a clinically inspired data synthesis method//Proceedings of SPIE 10950, Medical Imaging 2019: Computer-Aided Diagnosis. San Diego, USA: SPIE: #109503G [DOI: 10.1117/12.2511438]

Yan H L, Lu H J, Ye M C, Yan K, Xu Y G and Jin Q. 2019. Improved mask R-CNN for lung nodule segmentation//Proceedings of the 10th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME). Piscataway, USA: IEEE: 137-141 [DOI:10.1109/ITME.2019.00041]

Zheng R S, Sun K X, Zhang S W, Zeng H M, Zou X N, Chen R, Gu X Y, Wei W Q and He J. 2019. Report of cancer epidemiology in China, 2015. Chinese Journal of Oncology, 41(1): 19-28 (郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 曾红梅, 邹小农, 陈茹, 顾秀瑛, 魏文强, 赫捷. 2019. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析. 中华肿瘤杂志, 41(1): 19-28) [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005]

Zotova D, Lisowska A, Anderson O, Dilys V and O'Neil A. 2019. Comparison of active learning strategies applied to lung nodule segmentation in CT scans//Zhou L P, Heller N, Shi Y Y, Xiao Y M, Sznitman R, Cheplygina V, Mateus D, Trucco E, X S Hu, Chen D, Chabanas M, Rivaz H and Reinertsen I, eds. Large-Scale Annotation of Biomedical Data and Expert Label Synthesis and Hardware Aware Learning for Medical Imaging and Computer Assisted Intervention. Cham, Switzerland: Springer: 3-12 [DOI: 10.1007/978-3-030-33642-4_1]

作者简介

董婷,1993 年生,女,硕士研究生,主要研究方向为医学图像分割、智能医学图像处理。
E-mail:1005659895@qq.com

聂生东,通信作者,男,教授,博士生导师,主要研究方向为医学图像处理和智能医疗影像分析。
E-mail:nsd4647@163.com

魏珑,女,博士,讲师,主要研究方向为磁共振图像处理与分析。E-mail:weilong_2046@163.com