



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

中国图象学报 中国图形学报

2022
03
VOL.27

ISSN1006-8961
CN11-3758/TB



医学图像及临床应用



第27卷第3期（总第311期）
2022年3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 吴一戎
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@aircas.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

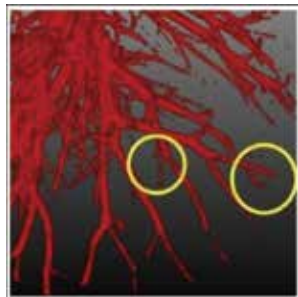
Superintended by Chinese Academy of Sciences
Sponsored by Aerospace Information Research Institute, CAS
China Society of Image and Graphics
Institute of Applied Physics and Computational Mathematics

Editor-in-Chief Wu Yirong
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@aircas.ac.cn
Telephone 010-58887035
Website www.cjig.cn

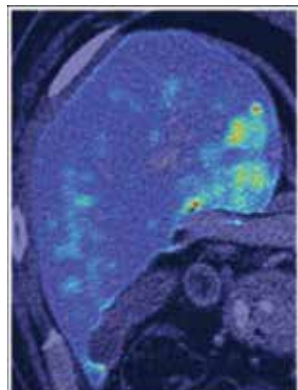
Distributed by Beijing Bureau for Distribution of Newspapers and Journals
Domestic All Local Post Offices in China
Overseas China International Book Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing 100048, P.R.China)
Printed by Beijing Kexin Printing Co., Ltd.

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

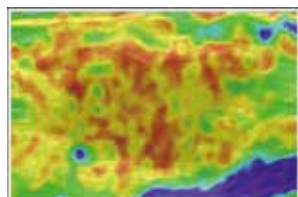
国外发行代号 M1406
国内邮发代号 82-831
国内定价 60.00元



慢阻肺患者CT图像中肺内血管分割及定量分析(第0762页)



基于特征选择与残差融合的肝肿瘤分割模型(第0838页)



面向乳腺超声计算机辅助诊断的两阶段深度迁移学习(第0898页)

专刊封面展示了上海科技大学生物医学工程学院和上海联影智能医疗科技有限公司合作的脑影像智能分析方向研究成果。

《中国图象图形学报》医学图像及临床应用专刊简介

沈定刚, 刘天明, 周涛, 夏勇, 白相志, 王乾, 李刚, 徐寿平, 刘昊, 韩向娣 0653

综述

中国医学影像人工智能20年回顾和展望

蒋希, 袁奕宣, 王雅萍, 肖振祥, 朱美芦, 陈泽华, 刘天明, 沈定刚 0655

迁移学习在医学图像分类中的研究进展

黎英, 宋佩华 0672

生成对抗式网络及其医学影像应用研究综述

张颖麟, 胡衍, 东田理沙, 刘江 0687

基于深度学习的心脏磁共振影像超分辨率前沿进展

李书林, 冯朝路, 于鲲, 刘鑫, 江鑫, 赵大哲 0704

CT图像肺及肺病变区域分割方法综述

冯龙锋, 陈英, 周滔辉, 胡菲, 易珍 0722

计算机断层扫描图像

结构图注意力网络的新冠肺炎轻重症诊断

刘彦北, 李赫南, 张长青, 肖志涛, 张芳, 陈英, 高耀宗, 石峰, 单飞, 沈定刚 0750

慢阻肺患者CT图像中肺内血管分割及定量分析

赵宏, 李璋, 张杰华, 王琨, 孙家兴, 廖玺铭, 阎昱升, 钟正, 张鑫, 孙健, 于起峰, 葛俊辉 0762

基础信息保持和细节强化的胸部CT图像增强

张余, 张顺利, 白相志, 张利 0774

面向小样本股骨骨折分型的多视角注意力融合方法

张亚东, 汪玲, 兰海, 翟禹樵, 程洪 0784

三维多尺度嵌套U结构CT影像肺结节检测

许正玺, 张少敏, 支力佳, 周涛 0797

融合多尺度残差和注意力机制的特发性肺纤维化进展预测

陈舞, 孙军梅, 李秀梅 0812

COVID-19肺部CT图像多尺度编解码分割

陆倩杰, 柏正尧, 樊圣澜, 周雪, 许祝 0827

基于特征选择与残差融合的肝肿瘤分割模型

乔伟晨, 黄冕, 刘利军, 黄青松 0838

磁共振图像

面向多模态MRI脑胶质瘤区域三维分割与生存期预测的级联U-Net网络

余力, 刘霄雪, 闫朝阳, 李建瑞, 张志强, 黄轶枢, 徐军 0850

心脏动态MRI图像分割的时空多尺度网络

徐佳陈, 肖志勇 0862

融合跨阶段深度学习的脑肿瘤MRI图像分割

夏峰, 邵海见, 邓星 0873

融入平滑组稀疏化的脑部MRI图像分类

黄帅辉, 王金凤 0885

超声图像

面向乳腺超声计算机辅助诊断的两阶段深度迁移学习

贡荣麟, 施俊, 周玮珺, 汪程 0898

结合注意力机制的乳腺双模态超声分类网络

赵绪, 龚勋, 樊琳, 罗俊 0911

中医图像

视觉Transformer与多特征融合的脑卒中检测算法

赵琛琦, 王华虎, 赵涓涓, 冀伦文, 王麒达, 李慧芝, 赵紫娟 0923

多分支深度特征融合的中医脑卒中辅助诊断

王麒达, 冀伦文, 强彦, 王华虎, 赵琛琦, 李慧芝, 赵紫娟 0935

研究应用

多区域融合注意力网络模型下的核性白内障分类

章晓庆, 肖尊杰, Risa Higashita, 陈婉, 胡衍, 袁进, 刘江 0948

面向高度近视条纹损伤的深监督特征聚合网络

谭晓, 刁逸超, 陈新建, 石霏, 樊莹, 谢嘉受, 朱伟芳 0961

结合目标检测与匹配修正的手腕骨兴趣区域提取

毛科技, 汪敏豪, 陈立建, 陆伟, 武坤秀, 陈庆章, 赵小敏 0973

面向旷场实验视频分类的特征拼接矩阵学习方法

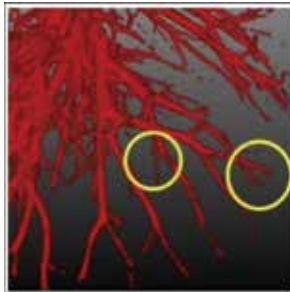
肖照林, 杨志林, 刘欢, 金海燕 0988

基于图像的介入器械前端变形建模与受力估计

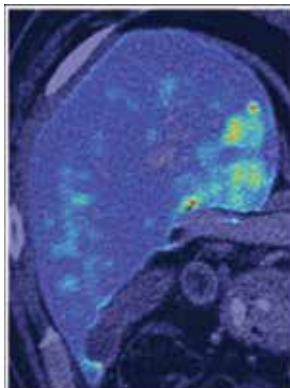
任龙飞, 孟偲, 刘博, 白相志, 周付根 1001

CONTENTS

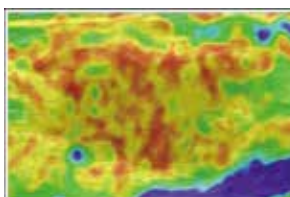
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS



Segmentation and quantitative analysis of intrapulmonary vasculature in CT images from COPD patients(P0762)



Feature selection and residual fusion segmentation network for liver tumor(P0838)



Two-stage deep transfer learning for human breast ultrasound computer-aided diagnosis(P0898)

Review

- A 20-year retrospect and prospect of medical imaging artificial intelligence in China
Jiang Xi, Yuan Yixuan, Wang Yaping, Xiao Zhenxiang, Zhu Meilu, Chen Zehua, Liu Tianming, Shen Dinggang 0655
- Review of transfer learning in medical image classification
Li Ying, Song Peihua 0672
- A review of generative adversarial networks and the application in medical image
Zhang Yinglin, Hu Yan, Risa Higashita, Liu Jiang 0687
- Critical review of human cardiac magnetic resonance image super resolution reconstruction based on deep learning method
Li Shulin, Feng Chaolu, Yu Kun, Liu Xin, Jiang Xin, Zhao Dazhe 0704
- Review of human lung and lung lesion regions segmentation methods based on CT images
Feng Longfeng, Chen Ying, Zhou Taohui, Hu Fei, Yi Zhen 0722

Computerd Tomography Image

- Diagnosis of COVID-19 by using structural attention graph neural network
Liu Yanbei, Li Henan, Zhang Changqing, Xiao Zhitao, Zhang Fang, Wei Ying, Gao Yaozong, Shi Feng, Shan Fei, Shen Dinggang 0750
- Segmentation and quantitative analysis of intrapulmonary vasculature in CT images from COPD patients
Zhao Hong, Li Zhang, Zhang Jiehua, Wang Kun, Sun Jiaxing, Liao Ximing, Yan Yusheng, Zhong Zheng, Zhang Xin, Sun Jian, Yu Qifeng, Ge Junhui 0762
- Human chest CT image enhancement based on basic information preservation and detail enhancement
Zhang Yu, Zhang Shunli, Bai Xiangzhi, Zhang Li 0774
- Multi-view attention fusion method for few-shot femoral fracture classification
Zhang Yadong, Wang Ling, Lan Hai, Zhai Yuqiao, Cheng Hong 0784
- Detection of pulmonary nodules in three-dimensional multiscale nested U-structure computed tomography images
Xu Zhengxi, Zhang Shaomin, Zhi Lijia, Zhou Tao 0797
- Multi-scale residual and attention mechanism fusion based prediction for the progression of idiopathic pulmonary fibrosis
Chen Wu, Sun Junmei, Li Xiumei 0812
- Multiscale codec network based CT image segmentation for human lung disease derived of COVID-19
Lu Qianjie, Bai Zhengyao, Fan Shenglan, Zhou Xue, Xu Zhu 0827
- Feature selection and residual fusion segmentation network for liver tumor
Qiao Weichen, Huang Mian, Liu Lijun, Huang Qingsong 0838

Magnetic Resonance Image

- Brain glioma tumor segmentation and survival prediction from multi-modality MRIs via cascaded U-Net
Yu Li, Liu Xiaoxue, Yan Chaoyang, Li Jianrui, Zhang Zhiqiang, Huang Yunzhi, Xu Jun 0850
- A spatio-temporal multi-scale network for cardiac dynamic MRI image segmentation
Xu Jiachen, Xiao Zhiyong 0862
- Cross-stage deep-learning-based MRI fused images of human brain tumor segmentation
Xia Feng, Shao Haijian, Deng Xing 0873
- Brain MRI image classification incorporating smooth group sparseness
Huang Shuaihui, Wang Jinfeng 0885

Ultrasound Image

- Two-stage deep transfer learning for human breast ultrasound computer-aided diagnosis
Gong Ronglin, Shi Jun, Zhou Weijun, Wang Cheng 0898
- Attention-based networks of human breast bimodal ultrasound imaging classification
Zhao Xu, Gong Xun, Fan Lin, Luo Jun 0911

Traditional Chinese Medical Image

- Cerebral stroke detection algorithm for visual Transformer and multi-feature fusion
Zhao Chenqi, Wang Huahu, Zhao Juanjuan, Ji Lunwen, Wang Qida, Li Huizhi, Zhao Zijuan 0923
- Multi-branch deep feature fusion method for traditional Chinese medicine intervened Human cerebral stroke aided diagnosis
Wang Qida, Ji Lunwen, Qiang Yan, Wang Huahu, Zhao Chenqi, Li Huizhi, Zhao Zijuan 0935

Research and Application

- Nuclear cataract classification based on multi-region fusion attention network model
Zhang Xiaoqing, Xiao Zunjie, Risa Higashita, Chen Wan, Hu Yan, Yuan Jin, Liu Jiang 0948
- Deep-supervision and feature-aggregation network for linear lesion segmentation of high myopia
Tan Xiao, Diao Yichao, Chen Xinjian, Shi Fei, Fan Ying, Xie Jiamin, Zhu Weifang 0959
- Hand-wrist region of interest extraction based on object detection and matching correction
Mao Keji, Wang Minhao, Chen Lijian, Lu Wei, Wu Kunxiu, Chen Qingzhang, Zhao Xiaomin 0973
- A spliced feature matrices learning method for open field test video classification
Xiao Zhaolin, Yang Zhilin, Liu Huan, Jin Haiyan 0988
- Image-based deformation modeling and force estimation of the front end of vascular interventional surgical apparatus
Ren Longfei, Meng Cai, Liu Bo, Bai Xiangzhi, Zhou Fugen 1001

中图法分类号: TP391.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2022)03-0762-12

论文引用格式: Zhao H, Li Z, Zhang J H, Wang K, Sun J X, Liao X M, Yan Y S, Zhong Z, Zhang X, Sun J, Yu Q F and Ge J H. 2022. Segmentation and quantitative analysis of intrapulmonary vasculature in CT images from COPD patients. Journal of Image and Graphics, 27(03): 0762-0773 (赵宏, 李璋, 张杰华, 王琨, 孙家兴, 廖玺铭, 阎昱升, 钟正, 张鑫, 孙健, 于起峰, 葛俊辉. 2022. 慢阻肺患者 CT 图像中肺内血管分割及定量分析. 中国图象图形学报, 27(03): 0762-0773 [DOI: 10.11834/jig.210651])

慢阻肺患者 CT 图像中肺内血管分割及定量分析

赵宏^{1,2}, 李璋^{1,2*}, 张杰华³, 王琨⁴, 孙家兴⁴, 廖玺铭⁴, 阎昱升⁵,
钟正⁵, 张鑫⁶, 孙健⁷, 于起峰^{1,2}, 葛俊辉⁸

1. 国防科技大学空天科学学院, 长沙 410073; 2. 图像测量与视觉导航湖南省重点实验室, 长沙 410073;
3. 奥卢大学, 奥卢 90570, 芬兰; 4. 同济大学附属东方医院呼吸与危重症医学科, 上海 200120;
5. 长沙市第一医院呼吸与危重症医学科, 长沙 410005; 6. 解放军联勤保障部队第 920 医院呼吸与危重症医学科, 昆明 650032;
7. 山东省立医院呼吸与危重症医学科, 济南 250021; 8. 湖南大学电气与信息工程学院, 长沙 410082

摘要: 目的 肺内血管形态结构的改变是慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的一种重要病理改变。针对慢阻肺中肺血管疾病的定量评估问题,提出一种基于各向异性连续最大流的肺内血管自动分割方法,并定量分析不同半径的肺内血管体积分布,以研究慢阻肺病程中肺血管重塑规律。方法 使用 U-Net 分割肺体,获取肺脏区域,减少后续血管增强与分割的运算量;借助基于多尺度 Hessian 矩阵的血管增强方法,获得血管的似然增强结果和轴向方向;将血管似然结果和轴向信息以数据保真项和各向异性正则项的形式融入到连续最大流分割框架,实现肺血管的自动分割。结果 在公开数据集 ArteryVein 和仿真数据集 VascuSynth 上对肺内血管分割方法的有效性进行测试;在从 4 家医院收集的 614 例临床影像数据上分析小半径血管体积占比情况,对比慢阻肺组与非慢阻肺组之间肺血管重塑差异。肺血管分割方面,对于增加不同程度的高斯噪声($\sigma = 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35$)的 VascuSynth 仿真数据,本文方法获得的 Dice 值分别为 0.87, 0.80, 0.77, 0.75, 0.73, 0.71, 0.69;对于低剂量数据集 ArteryVein, Dice 值为 0.79。肺血管定量分析方面,非慢阻肺组和慢阻肺组的小血管体积平均占比值为 0.656 ± 0.067 , 0.589 ± 0.074 。不同慢阻肺分级 GOLD1—4 组小血管占比为 0.612 ± 0.051 、 0.600 ± 0.078 、 0.565 ± 0.067 、 0.528 ± 0.053 。结论 本文提出的肺内血管算法可以用于肺血管重塑研究,通过实验分析验证了非慢阻肺组与慢阻肺组小血管体积占比存在显著差异;基于慢阻肺分级指数(global initiative for chronic obstructive pulmonary disease, GOLD)的不同慢阻肺病人之间,小血管体积占比在轻症和重症之间也存在显著差异。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病(COPD);肺血管分割;各向异性总变分;连续最大流;定量分析

Segmentation and quantitative analysis of intrapulmonary vasculature in CT images from COPD patients

Zhao Hong^{1,2}, Li Zhang^{1,2*}, Zhang Jiehua³, Wang Kun⁴, Sun Jiaying⁴, Liao Ximing⁴,
Yan Yusheng⁵, Zhong Zheng⁵, Zhang Xin⁶, Sun Jian⁷, Yu Qifeng^{1,2}, Ge Junhui⁸

收稿日期: 2021-08-20; 修回日期: 2021-12-16; 预印本日期: 2021-12-23

* 通信作者: 李璋 zhangli_nudt@163.com

基金项目: 国家重点研发计划资助(2018YFC1313700); 国家自然科学基金项目(61801491); 中国博士后基金项目(2021M693972); 湖南省自然科学基金项目(2019JJ50728)

Supported by: National Key R&D Program of China (2018YFC1313700); National Natural Science Foundation of China (61801491); China Post-doctoral Science Foundation (2021M693972); Natural Science Foundation of Hunan Province, China (2019JJ50728)

1. College of Aerospace Science and Engineering, National University of Defense Technology, Changsha 410073, China;
2. Hunan Provincial Key Laboratory of Image Measurement and Vision Navigation, Changsha 410073, China;
3. University of Oulu, Oulu 90570, Finland; 4. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China; 5. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, First Hospital of Changsha City, Changsha 410005, China; 6. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, People's Liberation Army Joint Logistic Support Force 920th Hospital, Kunming 650032, China; 7. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China; 8. College of Electrical and Information Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China

Abstract: **Objective** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a worldwide prevalent pulmonary disease. In China, COPD is the third leading cause of death. Pulmonary function tests (PFTs) are widely used to assess COPD severity, but they cannot evaluate the contribution of each disease compartment. Pulmonary vascular remodeling is a remarkable characteristic of COPD. In the past, pulmonary vascular remodeling was regarded as an end-stage feature of COPD. However, more recent studies have found that vascular disease is present in patients with early COPD stage. Pulmonary vascular remodeling has been described as dilation of proximal vessels and pruning or narrowing of distal vessels, thereby increasing vascular resistance. The available tools for the assessment of pulmonary vascular disease remain limited. Computed tomography (CT) is the most widely used imaging modality in COPD patients; it may be utilized to assess the severity of pulmonary vascular diseases. This study aims to develop and validate an automatic method for extracting pulmonary vessels and quantifying pulmonary vascular morphology in CT images. **Method** The extraction of pulmonary vessels is important for automated quantitative analysis of pulmonary vascular morphology. We present an anisotropic variational approach, which incorporates appearance and orientation of pulmonary vessels as prior knowledge for extracting pulmonary vessels. The pipeline of segmentation procedure includes three stages as follows. First, because the lung segmentation can reduce the running time of subsequent stages, we apply a U-Net model, which is a convolution neural network (CNN) trained with high diversity clinical CT images to obtain the left and right lungs. Second, the response of conventional Hessian-based vesselness filters is low at the vessels' edges and bifurcations. To overcome this problem, motivated by the measurement of anisotropy of diffusion tensor, a multiscale Hessian-based vesselness filter is used to highlight pulmonary vessels and generate the axial orientation of tubular structures. This vesselness filter may mitigate the low response of branch points and maintain robust contrast of various images. Third, considering the long and thin characteristic of pulmonary vessels, we incorporate an anisotropic variational regularizer into a continuous maximal flow framework to improve the segmentation performance. This anisotropic regularizer was constructed from the orientation of pulmonary vessels in the form of matrix generated by Eigen vectors of Hessian matrix. The proposed segmentation framework was implemented with parallel computing library. For quantifying the extracted pulmonary vessels, a public clinical data set from the ArteryVein challenge and a simulated data set from the VascuSynth were used to evaluate the performance of pulmonary vessel segmentation. To verify the association between the small vessel volume and COPD, 614 patients with COPD and other pulmonary diseases were investigated with the proposed approach. **Result** For evaluating the pulmonary vessel segmentation method, we tested our segmentation method on simulated vessels with seven levels of Gaussian noise ($\sigma = 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35$) and 10 CT scans from a public clinical data set. The average dice coefficient for the simulated data set is 0.87 ($\sigma = 5$), 0.80 ($\sigma = 10$), 0.77 ($\sigma = 15$), 0.75 ($\sigma = 20$), 0.73 ($\sigma = 25$), 0.71 ($\sigma = 30$), and 0.69 ($\sigma = 35$). The average dice coefficient for the clinical data set is 0.79. For investigating the pulmonary vessel remodeling in COPD patients, 614 CT scans from 352 patients with COPD and 262 patients with other diseases were used for quantitative analysis, where 281 cases in the COPD group contain GOLD classification information (GOLD 1: 16 cases, GOLD 2: 108 cases, GOLD 3: 108 cases, and GOLD 4: 49 cases). The average proportion of small pulmonary vessels (cross section areas $< 10 \text{ mm}^2$) in the non-COPD and the COPD group was 0.656 ± 0.067 and 0.589 ± 0.074 , respectively. The proportions of small vessels in the GOLD1—4 group were 0.612 ± 0.051 , 0.600 ± 0.078 , 0.565 ± 0.067 , and 0.528 ± 0.053 . **Conclusion** We proposed a pulmonary vessel segmentation method that incorporates the vessels' directions. It can be used in the study of pulmonary vascular remodeling. Experimental results have verified the difference in the proportion of small pulmonary vessel volume between

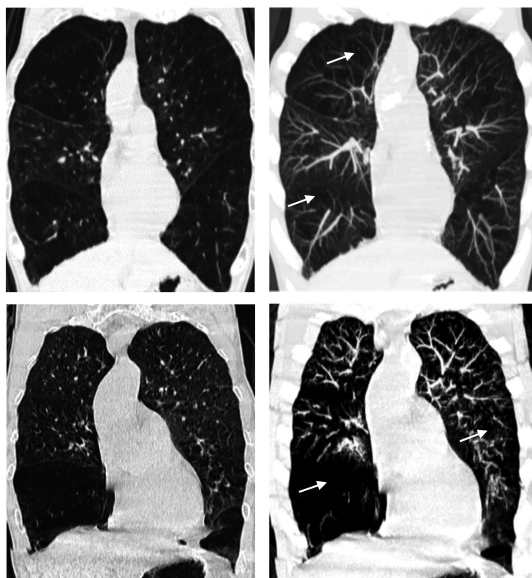
the non-COPD and the COPD group, and the differences also exist in GOLD 1—4 groups.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD); pulmonary vasculature segmentation; anisotropic total variation; continuous max flow; quantitative analysis

0 引言

肺脏是人体呼吸系统的关键器官,其主要功能是将空气中的氧气输送到血液,并将血液中的二氧化碳排出至体外。此过程中,肺血管是血液运输和气体交换的媒介。肺血管的分割是肺部结构可视化和疾病定量分析的重要前提。

肺血管重塑是慢性阻塞性肺病(慢阻肺)(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的重要病理学特征,其主要表现有近端血管增粗和远端血管细化消失(Rahaghi 等,2019),如图1所示。在临床医学研究中,不同半径的肺血管体积占比常用于定量评估肺血管重塑(Matsuoka 等,2010;Estépar 等,2013),上述定量评估通常需要人工介入,且很难覆盖所有感兴趣区域。肺血管的自动分割及定量分析,可为医生提供客观评价数据,辅助医生对慢阻肺疾病进行更精准的诊断与分级,具有临床研究与应用价值。



(a) COPD病例CT图像冠状面 (b) 图1(a)的最大灰度投影图

图1 慢阻肺血管重塑表现(箭头所示远端血管变细或消失)

Fig. 1 Typical manifestations of chronic obstructive pulmonary vascular remodeling (arrows denoting narrowing and pruning of distal vessels)((a) coronal slices of CT scans from COPD patients; (b) maximal intensity projection images of (a))

用价值。

然而,在肺血管邻近组织、复杂树状拓扑结构、肺实质病变和成像噪声等因素的影响下,计算机断层扫描(computed tomography, CT)图像中肺血管的自动分割充满挑战。在过去几十年中,许多肺血管分割方法相继提出(边子健 等,2018;Moccia 等,2018),不同肺血管分割方法的性能进行了详细比较和分析(边子健 等,2018),Moccia 等人(2018)总结了机器学习方法在血管分割方面的应用。本文将血管分割方法划分为3类:基于增长、基于机器学习和基于导数滤波的管树结构分割方法。

1)基于增长的分割方法。CT图像中的肺血管分割可采用基于原始灰度或管状似然强度的区域增长方法(Bulow 等,2005)。从肺血管树根节点处的种子点开始,以阈值下限为增长规则,重复合并或以快速行进法(Sethian,2001)演化的波阵面形式扩散种子点标记,形成肺血管树。此外,在血管增强的基础上,Lo 等人(2010)、Zhou 等人(2012)和 Nadeem 等人(2021)提出基于血管似然强度和血管轴向方向约束的局部最优路径增长方法来分割肺血管树。

2)基于机器学习的分割方法。机器学习方法主要分为基于手工特征的分类器方法和深度学习方法。Ochs 等人(2007)以 Hessian 矩阵的特征值为特征输入,利用 AdaBoost 训练得到肺结构分类器。由于此方法采用人工特征,其对数据鲁棒性有限。Kiros 等人(2014)使用字典稀疏编码学习方法,通过正交匹配追踪(orthogonal matching pursuit, OMP)算法获得逻辑回归分类器实现肺血管分割。OMP 算法需要事先预设稀疏信号的稀疏性,这可能会导致训练过程困难。Zhao 等人(2017)提出一种基于稀疏自动编码特征的方法。此方法基于2维切片进行训练,学习3维肺血管结构信息的能力受限。卷积神经网络(convolution neural network, CNN)具有强大的特征提取与分类能力,可直接以原始图像为输入自动生成待分割目标。基于CNN的深度学习已成功应用于医学图像中各种器官和组织的分割(Shen 等,2017)。由于肺血管数据标注难度很大,

标注成本高,且无公开的肺血管的标注数据集,因此,针对肺血管分割的网络不多。Nardelli 等人(2018)率先使用 CNN 对肺动脉和肺静脉分类,并且利用图分割方法对分类结果进一步优化,剔除空间结构不一致目标。Qin 等人(2021)提出一种多任务分割框架,可同时分割气管、肺动脉和肺静脉,此框架融合肺解剖结构空间信息并引入注意力机制增强模型对管树结构的学习表征能力。这是目前公开报道的最新端到端肺血管分割网络,但是尚未在慢阻肺数据集上进行验证。

3) 基于导数滤波器的分割方法。最常用的一类血管检测方法是二阶图像导数(Hessian 矩阵)为内核的管状或线状似然滤波器增强方法(Frangi 等,1999),它们假设血管为圆柱形,截面图像灰度服从高斯分布。通过分析和组合 Hessian 矩阵的特征向量与特征值,获得血管轴向方向和血管似然强度。为了适应管状半径变化,普遍使用归一化的多尺度滤波策略检测管状目标。这类方法使用高斯线性多尺度空间(Lindeberg,1998),其本质是各向同性扩散方程的解,不可避免地模糊边缘,导致相邻目标相互扩散与融合。有部分研究工作致力于改善上述问题。非线性扩散(Perona 和 Malik,1990)和保边的各向异性扩散方法(Manniesing 和 Niessen,2005)可以有效阻止模糊强边缘,但是,容易从弱边缘处发生泄漏。最优方向通量(optimally oriented flux, OOF)(Law 和 Chung,2008)滤波器仅依赖边缘梯度信息,最大化地限制邻近目标的影响,但没有考虑管状内部灰度的均匀性。双高斯滤波器(Xiao 等,2013)在平滑管状目标内部的同时,通过设置目标前景和背景尺度比例参数适当限制邻近目标的干扰。然而,此方法需预先知晓前景和背景的尺度参数。最近,受扩散张量各向异性测量方法的启发,一种基于 Hessian 矩阵各向异性测量的血管增强方法被提出(Jerman 等,2016),能有效克服血管分叉处响应低和因图像对比度变化引起响应不一致的问题。

本文提出一种将导数滤波增强结果融入各向异性正则的连续最大流分割框架的肺血管自动分割方法。肺血管似然强度和轴向方向通过多尺度 Hessian 矩阵滤波器获得,强度和方向信息分别以数据保真项和各向异性正则项融入到连续最大流模型中。各向异性正则的应用有利于血管边缘沿轴向延

生增长,以适应细长结构的分割。

本文工作的主要创新点包括:

1) 将肺血管轴向信息以各向异性总变分(anisotropic total variation)的形式融入到连续最大流的分割框架,提高细小血管的分割能力。

2) 在低剂量 CT 数据集下进行了分割性能测试,并在多中心临床数据集上(正常剂量)对分割的血管结果进行量化分析,验证了分割算法在不同剂量数据下的鲁棒性。

3) 基于血管分割结果,自动提取了全肺的小血管体积占比参数,并在慢阻肺病人的肺血管重塑的量化分析中得到验证。

1 方 法

1.1 整体流程

本文提出的肺血管分割系统整体流程如图2所示,主要包括肺体分割、肺血管增强和肺血管分割3个步骤。肺体分割采用基于 U-Net 网络结构的深度学习方法(Hofmanninger 等,2020);肺血管增强采用基于多尺度 Hessian 矩阵各向异性度量的增强方法(Jerman 等,2016);肺血管分割使用全局最优的各向异性连续最大流分割方法(Pezold 等,2016)。

1.2 基于 U-Net 的肺体分割

肺体分割是肺结构分析的重要步骤,主要为肺血管的后处理提供感兴趣区域。迄今为止,无论是传统的阈值分割方法,还是如今流行的深度学习方法,能适应各种临床肺病病灶(如肺纤维化、毛玻璃影等)干扰的肺体分割方法很少。Hofmanninger 等人(2020)指出对于基于深度学习的肺体分割方法,提高分割性能的主要措施在于提高训练数据集的多样性,而不是设计复杂的网络结构和训练策略,原因是肺体的图像对比度高和形状简单。Hofmanninger 等人(2020)采用经典的 U-Net 分割网络,给每一卷积层加上批归一化(batch normalization, BN),在 231 例包含多种病例类型和成像参数的 CT 影像数据(共计 62 224 个切片)上完成模型训练,所得模型在其测试集上获得了最优分割性能。本文采用此分割模型完成左右肺体分割,对于个别因肺体边界病变引起局部图像灰度过高导致分割出错的数据,在影像科医生(15 年以上从业经验)的指导下手动纠正分割结果。

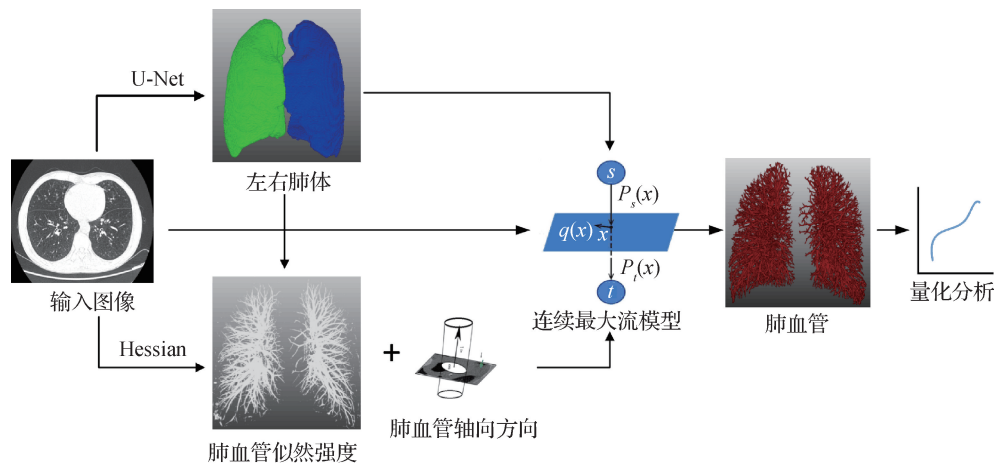


图2 肺血管分割方法整体流程图

Fig. 2 Overview of the proposed pulmonary vasculature segmentation approach

1.3 多尺度 Hessian 矩阵肺血管增强

大多数管状结构增强滤波器依赖图像灰度的二阶导数来表征结构特征,其潜在假设:在暗背景下,血管呈明亮、细长的圆柱状结构。基于此假设,众多滤波器计算图像的 Hessian 矩阵。在图像中的每一体素表示为函数, Hessian 矩阵定义为

$$\mathbf{H}(f) = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & h_{13} \\ h_{21} & h_{22} & h_{23} \\ h_{31} & h_{32} & h_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_3} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_3} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_3 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_3 \partial x_2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_3^2} \end{bmatrix} \quad (1)$$

式中, h 表示图像的二阶导数, x_1 、 x_2 、 x_3 表示 CT 图像的 3 个维度方向。为了使 f 满足二阶可导的要求,需将原始图像 I 与高斯核进行卷积。原始图像与一系列不同尺度标准差 σ 的高斯核卷积后可建立起多尺度空间。

令 e_1, e_2, e_3 为 $\mathbf{H}(f)$ 的特征向量,与之对应的特征值为 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, 且 $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ 。血管局部可以看做为暗背景下的明亮圆柱状结构,其特征值满足以下特性

$$|\lambda_1| \approx 0, \lambda_2 \approx \lambda_3 \ll 0 \quad (2)$$

Jerman 等人(2016)提出一种基于 Hessian 矩阵各向异性度量的血管似然增强方法,此方法在血管

分叉处可获得正常响应,且对血管截面形状不敏感。此血管增强函数定义为

$$V = \begin{cases} 0 & \lambda_2 \leq 0 \text{ 或 } \lambda_p \leq 0 \\ 1 & \lambda_2 \geq \frac{\lambda_p}{2} > 0 \\ \lambda_2^2(\lambda_p - \lambda_2) \left(\frac{3}{\lambda_2 + \lambda_p} \right)^3 & \text{其他} \end{cases} \quad (3)$$

式中, λ_p 是受约束的 λ_3 , 其作用是控制低对比度区域噪声的敏感性,其数学定义为

$$\lambda_p = \begin{cases} \lambda_3 & \lambda_3 > \tau \max_x \lambda_3(x) \\ \tau \max_x \lambda_3(x) & 0 < \lambda_3 \leq \tau \max_x \lambda_3(x) \\ 0 & \text{其他} \end{cases} \quad (4)$$

式中, $\tau \in [0, 1]$ 。

从图 3 结果中可以看出,非肺血管结构得到了抑制,而肺血管区域得到了增强,有利于提高血管分割的鲁棒性。

1.4 各向异性最大流肺血管分割

由于直接对增强结果进行阈值处理获得的肺血管分割结果不够精准,采用全局最优的连续最大流分割模型进行分割(Yuan 等,2010),并将血管轴向信息以各向异性总变分形式融入其中。

3 维图像空间 $\Omega \subset \mathbf{R}^3$ 的二元分割问题可以看做是一个二分类标记问题 $u: \Omega \rightarrow \{0, 1\}$ 。连续最大流分割是一种与最小割互为对偶的能量最小化模型(Yuan 等,2010)。二元分割的最小割问题定义为

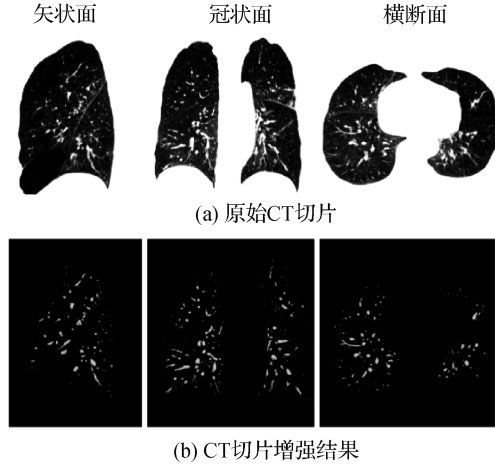


图3 肺血管增强示例

Fig.3 Demonstration of pulmonary vessel enhancement((a) original slices of a CT scan; (b) enhancement results of CT slices in (a))

$$\min_{u \in [0,1]} \int_{\Omega} (1-u) C_s + u C_t + |\nabla u| C dx \quad (5)$$

式中, C_s 为源节点容量, C_t 为汇节点容量, C 为非端点容量, 分别定义为

$$C_s = \frac{1}{q} \max \left\{ \ln \left(\frac{p_f^v + \varepsilon}{p_b^v + \varepsilon} \right), 0 \right\} \quad (6)$$

$$C_t = \frac{1}{q} \max \left\{ -\ln \left(\frac{p_f^v + \varepsilon}{p_b^v + \varepsilon} \right), 0 \right\} \quad (7)$$

$$q = \ln (\max \{ \hat{p}_f^v, \hat{p}_b^v \} + \varepsilon) \quad (8)$$

$$C = w \exp(-1/\zeta^2 |\nabla I|) \quad (9)$$

式中, p_f^v 和 p_b^v 分别为肺血管前景和背景似然概率, $\hat{p} = \max \{ p(x) \}$, ε 为极小正值, 避免零对数和分母为0, w 为权重参数, ζ 控制梯度幅值响应的灵敏度。 $\int_{\Omega} |\nabla u| dx$ 为常见的总变分项, 其作用是减小分割区域曲面面积, 惩罚前景和背景之间的边界跳跃, 从而保持分割区域的光滑性。对于各向异性的线状结构分割来说, 它并非最优正则项, 原因是总变分是各向同性约束, 没有考虑分割函数 u 变化的方向性。例如分割管状目标, 利用管状结构的形状先验知识, 即沿轴向方向无变化, 因此, 设计沿轴向变化的惩罚力度大于沿垂直方向变化的正则项。换言之, 选择更好的各向异性正则项, 其定义为

$$ATV(u, A) = \int_{\Omega} (\nabla u^T A \nabla u)^{1/2} dx = \int_{\Omega} |S^T \nabla u| dx$$

$$A = SS^T \quad (10)$$

式中, A 为正定矩阵, S 为 A 的矩阵分解分量。将

Hessian 增强步骤中获得的特征向量 e_1, e_2, e_3 组成正交基 $V = [e_1; e_2; e_3]$, 由此可计算出 $A = V \tilde{A} V^T$, $S = V \tilde{A}^{1/2}$, 其中 $\tilde{A} = \text{diag}(1, a, a)$, $0 < a \leq 1$, 当 $a = 1$ 时, 则退化为各向同性总变分正则项。因而各向异性正则化的最小割问题的数学定义表示为

$$\min_{u \in [0,1]} \int_{\Omega} (1-u) C_s + u C_t + |S^T \nabla u| C dx \quad (11)$$

最终其对偶问题在增加拉格朗日乘子项后的表达式为(Pezold 等, 2016)

$$\max_{p_s, p_t, p} \min_{u \in [0,1]} \int_{\Omega} p_s + u(\text{div}(Sp) - p_s + p_t) - \frac{c}{2} (\text{div}(Sp) - p_s + p_t)^2 dx \quad (12)$$

采用增广拉格朗日乘子算法求解, 具体算法流程如算法1所示。

算法1: 基于增广拉格朗日乘子的各向异性最大流求解算法

1) 设置约束变量 $\hat{\varepsilon}$, 步长 γ, c ; 计算 C, C_s, C_t, S ; 初始化 p^0, p_s^0, p_t^0, u^0 ;

2) 从 $n = 0$ 开始迭代, 直到 $\frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} |\varepsilon^{n+1}(x)| dx < \hat{\varepsilon}$;

3) while $\frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} |\varepsilon^{n+1}(x)| dx < \hat{\varepsilon}$ do

4) $\tilde{p}^{n+1} = p^n + \gamma S^T \nabla (\text{div}(Sp^n) - p_s^n + p_t^n - \frac{u^n}{c})$;

5) $p^{n+1} = \frac{\tilde{p}^{n+1}}{|\tilde{p}^{n+1}|} \min \{ |\tilde{p}^{n+1}|, C \}$ if $\tilde{p}^{n+1} \neq 0$ else 0;

6) $p_s^{n+1} = \min \left\{ \frac{1-u^n}{c} + \text{div}(Sp^{n+1}) + p_t^n, C_s \right\}$;

7) $p_t^{n+1} = \min \left\{ \frac{u^n}{c} - \text{div}(Sp^{n+1}) + p_s^n, C_t \right\}$;

8) $\varepsilon^{n+1} = c(\text{div}(Sp^{n+1}) - p_s^{n+1} + p_t^{n+1})$;

9) $u^{n+1} = u^n - \varepsilon^{n+1}$;

10) end while

1.5 肺血管体积量化分析

为了量化评估肺血管重塑程度, 如小血管变细或消失、大血管增粗等情形, 需要分析血管管径及其体积分布。为了获得肺血管的截面半径, 应用距离变换获得肺血管中心线(Selle 等, 2002), 并给中心线上的每个体素点赋予血管半径值。血管体积可以通过中心线长度和半径值测算得到。血管半径为 r 的血管体积计算公式为: $CSA_r = N_r \times 2 \times \pi \times r^2$, 其中 N_r 表示中心线数据中半径为 r 的体素数量。本

文主要测量截面面积小于 5 mm^2 或 10 mm^2 的血管体积 CSA5 或 CSA10 与肺血管总体积,以及小血管体积与肺血管总体积的比值。

2 实验与结果

2.1 实验数据

在 ArteryVein (Charbonnier 等, 2016) 和 VascuSynth (Hamarnah 和 Jassi, 2010) 公开数据集上对所提出的分割算法进行有效性验证。ArteryVein 是一个公开的低剂量 CT 扫描数据集(管电流 30 mAs, 管电压 120 ~ 140 kV), 包含不同严重程度的肺气肿和间质性肺疾病影像。所有影像数据是在全吸气状态下通过 CT 扫描获得, 其横断面分辨率为 512×512 像素, 空间分辨率为 $0.59 \sim 0.83 \text{ mm}$, 切片间距均为 0.7 mm 。ArteryVein 数据集含有 55 例扫描数据, 其中对肺血管进行了全标注的有 10 例, 另外 45 例只进行了部分标注。本文使用肺血管全标注的影像。VascuSynth 是一个各向同性的血管仿真数据集, 其分辨率为 $100 \times 100 \times 100$, 图像灰度分布范围为 $[0, 255]$ 。此数据集共有 10 组数据, 每组数据由 12 例随机生成包含 1 ~ 56 个分叉点的血管树组成。对每组仿真数据添加不同标准差的高斯噪声, 以验证算法的适应性。

为了分析慢阻肺病人的肺血管重塑, 从 4 家医院(山东省立医院、长沙市第一人民医院、昆明军区总医院和青岛大学附属医院)收集了 1 284 例多中心临床肺部 CT 扫描数据, 并对数据进行了匿名化处理, 成像设备包含 GE、Philips、SIEMENS、TOSHIBA, 图像横断面分辨率为 512×512 像素, 层厚包含 5.0 mm 、 1.5 mm 、 1.25 mm 、 1.0 mm 和 0.625 mm 。为了适应分割算法以及满足小血管体积测量的需求, 将厚层数据($\geq 1.5 \text{ mm}$)剔除, 余下 614 例, 如表 1 所示, 其中慢阻肺病例 352 例, 非慢阻肺病例 262 例。慢阻肺组中包含 GOLD 分级信息的数据有 281 例, 1 ~ 4 级分别为 16、108、108、49 例。本文对上述 614 例临床数据进行肺血管分割及体积占比测量, 分析了慢阻肺组和非慢阻肺组之间, 以及不同 GOLD 分级病例之间的肺血管体积占比情况。

2.2 实验参数及平台

本文算法参数主要包含肺血管增强算法和分割算法参数。增强算法中的噪声抑制参数 $\tau = 0.5$;

表 1 实验中不同中心慢阻肺与非慢阻肺
临床影像数据使用情况

Table 1 Clinical CT scans of COPD and NonCOPD patients from different centers in the experiment

医院	COPD	NonCOPD	筛选条件
长沙市第一人民医院	137	93	$Th \leq 1.5 \text{ mm}$
昆明军区总医院	206	8	$Th \leq 1.5 \text{ mm}$
山东省立医院	9	100	$Th \leq 1.5 \text{ mm}$
青岛大学附属医院	0	61	$Th \leq 1.5 \text{ mm}$

注: Th 表示层厚。

尺度参数依据血管管径范围选择 (Jerman 等, 2016), 其中最小尺度 $\sigma_{\min} = 0.5 \text{ mm}$, 最大尺度 $\sigma_{\max} = 3.5 \text{ mm}$, 总共离散为 15 个尺度级别。对于仿真数据实验, 分割算法中各向异性正则矩阵中的 $a = 0.03$, 非端点流量中权重 $w = 0.7$, 敏感度 $\zeta = 0.01$, 均在部分标注数据上通过网格搜索获得最优值; 对于 ArteryVein 数据实验, 获得的最优参数为: $a = 0.03$, $w = 0.3$, $\zeta = 0.04$ 。实验所用的肺血管增强和分割算法均基于并行框架 OpenCL 实现, 实验主机硬件的主要配置为 Intel Xeon CPU 8 核, RAM 64 GB, NVIDIA Quadro P5000, 配备 Windows 7 操作系统。

2.3 分割实验结果

选用 Dice 系数作为肺血管分割性能度量指标, 其定义为

$$Dice = \frac{2 \times T_p}{F_p + F_n + 2 \times T_p} \quad (13)$$

式中, T_p 表示分割结果与真实血管均包含的体素, F_p 表示分割结果含有但真实血管不含的血管体素, F_n 表示分割结果缺失而真实血管含有的血管体素。此度量指标主要衡量分割结果与真实血管之间的重叠程度。

鉴于低剂量 CT 图像密度值噪声的标准差范围为 $[8, 29]$ (江一峰 等, 2010), 对 VascuSynth 血管仿真数据分别添加标准差 σ 为 5、10、15、20、25、30、35 的高斯噪声后再进行血管分割。通过对 10 组数据进行分割性能测试后, 所统计的平均 Dice 系数走势如图 4 中曲线所示, $\sigma = 10$ 时, $Dice = 0.8$; $\sigma = 25$ 时, $Dice = 0.73$; $\sigma = 35$ 时, $Dice = 0.69$ 。图 4 曲线表明尽管随着噪声标准差的增加 Dice 系数降低, 但在 CT 最大噪声干扰条件下, 本文血管分割方法的性能保持在 $Dice = 0.73$ 附近。

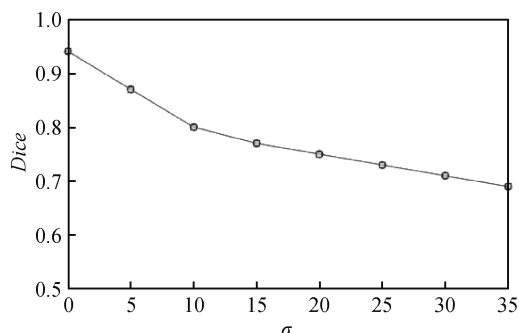
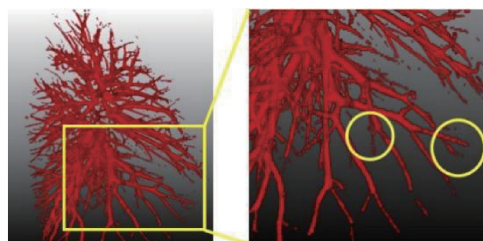


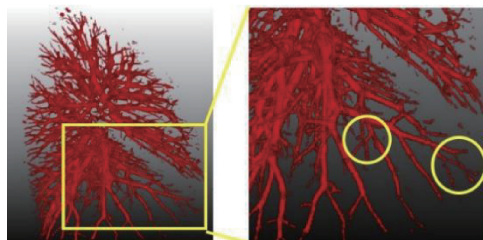
图4 高斯噪声与分割性能关系曲线

Fig.4 The relationship between Gaussian noises and the vasculature segmentation performance

除仿真数据外,还对 ArteryVein 低剂量数据集中含有肺血管全标注的 CT 图像进行了分割性能测试。通过实验从定性和定量两个方面比较了本文各向异性正则化分割方法与各向同性正则化分割方法的性能差异。各向同性正则化分割方法可由本文方法通过设置各向异性参数 $a = 1$ 退化得到。图 5 展示了两方法对远端细支血管分割性能差异。图 5 (a) 为各向同性正则化分割结果,从黄色圈标记的区域可以看出,末端细支血管已丢失;而从各向异性正则化分割方法的分割结果图 5 (b) 可以看出,这些细支血管得到了保留。对 10 例 CT 图像的分割结果以 Dice 指标进行了量化度量评估,各向异性正则化分割



(a) 各向同性正则化分割结果



(b) 各向异性正则化分割结果

图5 不同正则化分割方法的肺血管分割效果

Fig.5 Comparison of the isotropic and anisotropic regularization based segmentation methods

((a) segmentation results of isotropic method;

(b) segmentation results of anisotropic method)

方法与各向同性正则化分割方法的平均 Dice 系数分别为 0.79 和 0.76。本文肺血管分割方法的分割精度接近细小血管手动分割的精度 (Haft-Javaherian 等,2020; Maher 等,2020)。值得说明的是基于深度学习的肺血管分割方法 (Qin 等,2021) 在此数据集上获得了 Dice 为 0.83 的分割性能 (如表 2), 但是其 Dice 方差值为 0.08。

表2 本文方法与深度学习方法 (Qin 等,2021) 在 ArteryVein 数据集上的肺血管分割性能比较

Table 2 Comparison of Dice for the proposed approach and a deep learning method (Qin et al., 2021) on ArteryVein dataset

测试数据	本文方法	Qin 等人 (2021)
第 1 组 (1396)	0.77	0.86
第 2 组 (2064)	0.78	0.87
第 3 组 (2604)	0.80	0.89
第 4 组 (3300)	0.81	0.88
第 5 组 (3356)	0.78	0.63
第 6 组 (3476)	0.78	0.70
第 7 组 (3840)	0.78	0.87
第 8 组 (4332)	0.79	0.84
第 9 组 (4584)	0.83	0.88
第 10 组 (4840)	0.80	0.89
平均值	0.79	0.83
方差	0.02	0.08

注:测试数据栏括号内容为公开测试数据的编号。

2.4 肺血管体积定量评估结果

为了观察慢阻肺病人的肺血管重塑情况,收集了慢阻肺和非慢阻肺病例的临床 CT 影像和相关临床信息,并对两个实验组 CT 影像的肺血管分割结果进行定量分析,分别统计小血管占比情况。本文对截面面积小于 5 mm^2 (CSA5) 和截面面积小于 10 mm^2 (CSA10) 的血管体积进行统计,并计算小血管体积占血管总体积的比例。统计结果如图 6 所示,慢阻肺 (COPD) 组和非慢阻肺 (NonCOPD) 组之间的小血管体积占比存在差异。

表 3 中列出了两个实验组中小血管体积占比值 (CSA5 和 CSA10) 的平均值和中位值,以上统计结果表明,无论是 CSA5 还是 CSA10, COPD 组均显著小于 NonCOPD 组 ($p < 0.001$),相比于 NonCOPD 组,

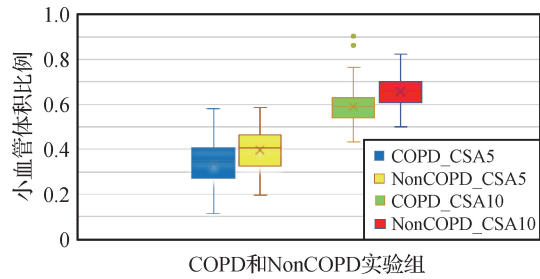


图6 慢阻肺组与非慢阻肺组小血管体积占比统计
Fig. 6 Statistics of the proportion of small pulmonary vasculatures in the COPD and the NonCOPD

表3 慢阻肺组与非慢阻肺组肺血管定量分析结果
Table 3 Quantitative results of pulmonary vasculatures in COPD and NonCOPD group

分组	指标	统计结果
COPD	CSA5	0.341 ± 0.093 平均值 ± 标准差
		0.352 中位值
	CSA10	0.589 ± 0.074 平均值 ± 标准差
		0.588 中位值
NonCOPD	CSA5	0.395 ± 0.089 平均值 ± 标准差
		0.407 中位值
	CSA10	0.656 ± 0.067 平均值 ± 标准差
		0.658 中位值

COPD 组存在小血管变细消失的可能性 (Rahaghi 等, 2019)。

另外,从以上慢阻肺数据中筛选出含有 GOLD 分级信息的影像数据,并对其小血管体积占比进行了统计,结果如表 4 所示,除了 GOLD1 和 GOLD2 之间差异较小外, GOLD3—4 级明显低于 GOLD1—2 级。从图 7 中可以看出,随着慢阻肺严重程度升高,小血管体积占比呈现线性下降趋势。以上结果表明,肺内小血管体积占比与慢阻肺严重程度具有

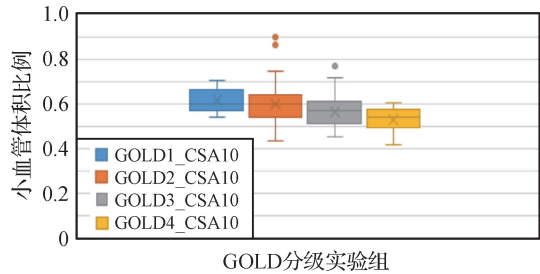


图7 慢阻肺不同分级组小血管体积占比统计
Fig. 7 Statistics of the proportion of small pulmonary vasculatures in different COPD stages

表4 慢阻肺不同分级肺血管定量分析结果
Table 4 Quantitative results of pulmonary vasculatures in different COPD stage

分组	指标	统计结果
GOLD1	CSA10	0.612 ± 0.051 平均值 ± 标准差
		0.599 中位值
GOLD2	CSA10	0.600 ± 0.078 平均值 ± 标准差
		0.596 中位值
GOLD3	CSA10	0.565 ± 0.067 平均值 ± 标准差
		0.567 中位值
GOLD4	CSA10	0.528 ± 0.053 平均值 ± 标准差
		0.536 中位值

一定相关性。

3 讨 论

本文方法将多尺度 Hessian 矩阵管状结构增强信息融入到各向异性连续最大流分割框架中,实现肺血管的自动分割,分别在血管仿真数据集和低剂量临床数据集上进行了分割性能测试,结果表明本文各向异性正则分割方法的分割精度高于各向同性正则分割方法。此外,还将此分割方法应用到慢阻肺肺血管重塑研究中,并且对肺血管分割结果进行了量化分析,验证了肺血管重塑规律。

肺血管轴向方向信息以各向异性正则项融入到连续最大流分割框架,相比于各向同性分割方法,更利于肺血管轴向增长分割。然而,肺血管与气管壁相邻粘连或交错,在增强与分割环节中均未显性考虑。基于 Hessian 血管增强方法易受病灶和噪声干扰(如图 8),对于多中心数据肺血管分割任务,需要采用最优的算法适应参数,使其临床实用性降低。虽然深度学习方法 (Qin 等, 2021) 可获得较好的分割性能,但需要标注全血管区域,训练集制作耗时费力。因此,在 3 维影像标注数据获取困难的条件下,将自监督学习或者弱监督学习与本文方法相结合,增强血管检测的准确性和鲁棒性,是本文未来的一个工作方向。

为了验证慢阻肺中肺血管重塑规律,对收集到的可用临床 CT 影像进行肺血管分割后,统计了小血管体积占比,回顾性地分析慢阻肺组、非慢阻肺组

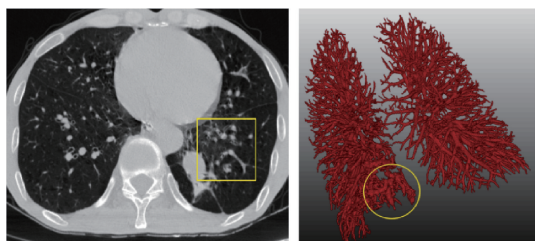


图8 肺血管错误分割示例

Fig. 8 Demonstration of pulmonary vessel segmentation errors

和不同 GOLD 分级的慢阻肺组的小血管体积占比情况。分析发现慢阻肺小血管体积占比小于非慢阻肺组,这与肺血管重塑病理改变相吻合,即重塑改变主要包括远端血管变细或消失,近端血管管径增大。然而,当前定量评估是针对整个肺内血管进行统计,所统计的肺血管体积并未区分肺动脉和肺静脉。由于慢阻肺是一类高度异质性疾病,若采用以肺叶或肺段来评估肺血管体积变化,并分别统计肺动脉和肺静脉的体积,或许能发现更有价值的肺血管重塑规律。因此,以肺叶或肺段的肺动脉和肺静脉定量分析是本文的又一工作方向。

尽管回顾性统计分析可以得出慢阻肺组比非慢阻肺组的小血管体积占比要小,并且 GOLD 分级越高,比值越低的结论,但并非所有慢阻肺病例都存在肺血管重塑,且非慢阻肺组也有病例可能存在肺血管重塑。由于肺血管重塑的原因可能是异质多样的,并且在病理学上也并未研究透彻,因此在肺血管体积分析的同时,结合更多临床信息,如 BMI (body mass index)、家族病史以及是否吸烟等因素,进行多因素相关性分析,为探寻肺血管重塑的诱发因素或许有帮助。

本文实验所用 CT 影像的层厚跨度大(0.625 ~ 1.5 mm),不同层厚数据对细小血管显影效果存在差异,层厚越小,细小血管成像越清晰完整。本文所用小血管的截面面积小于 5 mm^2 (CSA5) 或 10 mm^2 (CSA10)。图6所展示的实验结果表明,CSA10 指标更能凸显 COPD 和 NonCOPD 组之间的差异,因此在 GOLD 分级实验中,仅用 CSA10 指标进行分析。采用公开的深度学习肺血管分割预训练模型(Qin 等,2021)对本文部分临床数据做了肺血管分割和截面量化分析,得到与本文方法一致的慢阻肺肺血管重塑结论。

本文对血管定量分析的主要目的是探寻与验证

慢阻肺肺血管病变的趋势,而非绝对测量血管半径与体积。因此,实验中暂未分析血管增强步骤对肺血管定量分析的影响,以及距离变换的精度对肺血管体积测量准确度的影响。今后,如果需要对血管管径和体积进行绝对测量,则需要进一步进行实验分析与验证。

4 结 论

提出一种各向异性正则的连续最大流分割框架实现肺血管的自动分割,在公开数据和仿真数据集下进行了分割性能测试,在临床数据集上对分割的血管结果进行了定量体积占比分析,验证了慢阻肺肺血管重塑的变化趋势,可为临床研究与应用提供一定技术支持。

本文肺血管分割的平均精度逊于深度学习方法,因此,为了进一步增强分割的准确性和鲁棒性,将自监督学习与本文方法相结合是未来的工作方向。此外,除了肺血管管径改变外,其曲率、分叉角度和分支模式等形态学属性也可能发生改变,因此,未来工作将研究树状结构的形态学度量方法,以弥补肺内小血管体积占比单一指标的不足,实现更为完备的肺血管形态学改变的描述。

参考文献 (References)

- Bülow T, Wiemker R, Blaffert T, Lorenz C and Renisch S. 2005. Automatic extraction of the pulmonary artery tree from multi-slice CT data//Proceedings Volume 5746, Medical Imaging 2005: Physiology, Function, and Structure from Medical Images. San Diego, USA: SPIE: 730-740 [DOI: 10.1117/12.595286]
- Bian Z J, Qin W J, Liu J R and Zhao D Z. 2018. Review of anatomic segmentation methods in thoracic CT images. Journal of Image and Graphics, 23(10): 1450-1471 (边子健, 覃文军, 刘积仁, 赵大哲. 2018. 肺部 CT 图像中的解剖结构分割方法综述. 中国图象图形学报, 23(10): 1450-1471) [DOI: 10.11834/jig.180067]
- Charbonnier J P, Brink M, Ciompi F, Scholten E T, Schaefer-Prokop C M and van Rikxoort E M. 2016. Automatic pulmonary artery-vein separation and classification in computed tomography using tree partitioning and peripheral vessel matching. IEEE Transactions on Medical Imaging, 35(3): 882-892 [DOI: 10.1109/TMI.2015.2500279]
- Estépar R S J, Kinney G L, Black-Shinn J L, Bowler R P, Kindlmann G L, Ross J C, Kikinis R, Han M K, Come C E, Diaz A A, Cho M

- H, Hersh C P, Schroeder J D, Reilly J J, Lynch D A, Crapo J D, Wells J M, Dransfield M T, Hokanson J E, Washko G R and COP-DGene Study. 2013. Computed tomographic measures of pulmonary vascular morphology in smokers and their clinical implications. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(2): 231-239 [DOI: 10.1164/rccm.201301-0162OC]
- Frangi A F, Niessen W J, Hoogeveen R M, van Walsum T and Viergever M A. 1999. Model-based quantitation of 3-D magnetic resonance angiographic images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(10): 946-956 [DOI: 10.1109/42.811279]
- Haft-Javaheerian M, Villiger M, Schaffer C B, Nishimura N, Golland P and Bouma B E. 2020. A topological encoding convolutional neural network for segmentation of 3D multiphoton images of brain vasculature using persistent homology//*Proceedings of 2020 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops*. Seattle, USA: IEEE: 4262-4271 [DOI: 10.1109/CVPRW50498.2020.00503]
- Hamarneh G and Jassi P. 2010. VascuSynth: simulating vascular trees for generating volumetric image data with ground-truth segmentation and tree analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 34(8): 605-616 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2010.06.002]
- Hofmanninger J, Prayer F, Pan J, Röhrich S, Prosch H and Langs G. 2020. Automatic lung segmentation in routine imaging is primarily a data diversity problem, not a methodology problem. *European Radiology Experimental*, 4(1): #50 [DOI: 10.1186/s41747-020-00173-2]
- Jerman T, Pernuš F, Likar B and Špiclin Ž. 2016. Enhancement of vascular structures in 3D and 2D angiographic images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(9): 2107-2118 [DOI: 10.1109/TMI.2016.2550102]
- Jiang Y F, Ye J D, Ding X Y, Chen Q H and Ye Y G. 2010. Image noise and artifact in chest low-dose CT. *Chinese Journal of Radiology*, 44(1): 37-40 (江一峰, 叶剑定, 丁晓毅, 陈群慧, 叶贻刚. 2010. 胸部低剂量CT图像噪声和伪影分析. *中华放射学杂志*, 44(1): 37-40) [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2010.01.010]
- Kiros R, Popuri K, Cobzas D and Jagersand M. 2014. Stacked multi-scale feature learning for domain independent medical image segmentation//*Proceedings of the 5th International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging*. Boston, USA: Springer: 25-32 [DOI: 10.1007/978-3-319-10581-9_4]
- Law M W K and Chung A C S. 2008. Three dimensional curvilinear structure detection using optimally oriented flux//*Proceedings of the 10th European Conference on Computer Vision*. Marseille, France: Springer: 368-382 [DOI: 10.1007/978-3-540-88693-8_27]
- Lindeberg T. 1998. Feature detection with automatic scale selection. *International Journal of Computer Vision*, 30(2): 79-116 [DOI: 10.1023/A:1008045108935]
- Lo P, Sporning J, Ashraf H, Pedersen J J H and De Bruijne M. 2010. Vessel-guided airway tree segmentation: a voxel classification approach. *Medical Image Analysis*, 14(4): 527-538 [DOI: 10.1016/j.media.2010.03.004]
- Maher G, Parker D, Wilson N and Marsden A. 2020. Neural network vessel lumen regression for automated lumen cross-section segmentation in cardiovascular image-based modeling. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 11(6): 621-635 [DOI: 10.1007/s13239-020-00497-5]
- Manniesing R and Niessen W. 2005. Multiscale vessel enhancing diffusion in CT angiography noise filtering//*Proceedings of the 19th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Glenwood Springs, USA: Springer: 138-149 [DOI: 10.1007/11505730_12]
- Matsuoka S, Washko G R, Dransfield M T, Yamashiro T, Estepar R S J, Diaz A, Silverman E K, Patz S and Hatabu H. 2010. Quantitative CT measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessel in COPD: correlations with emphysema and airflow limitation. *Academic Radiology*, 17(1): 93-99 [DOI: 10.1016/j.acra.2009.07.022]
- Moccia S, De Momi E, El Hadji S and Mattos L S. 2018. Blood vessel segmentation algorithms—review of methods, datasets and evaluation metrics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 158: 71-91 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.02.001]
- Nadeem S A, Hoffman E A, Sieren J C, Comellas A P, Bhatt S P, Barjaktarevic I Z, Abtin F and Saha P K. 2021. A CT-based automated algorithm for airway segmentation using freeze-and-grow propagation and deep learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(1): 405-418 [DOI: 10.1109/TMI.2020.3029013]
- Nardelli P, Jimenez-Carretero D, Bermejo-Pelaez D, Washko G R, Rahaghi F N, Ledesma-Carbayo M J and Estépar R S J. 2018. Pulmonary artery-vein classification in CT images using deep learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(11): 2428-2440 [DOI: 10.1109/TMI.2018.2833385]
- Ochs R A, Goldin J G, Abtin F, Kim H J, Brown K, Batra P, Roback D, McNittgray M F and Brown M S. 2007. Automated classification of lung bronchovascular anatomy in CT using AdaBoost. *Medical Image Analysis*, 11(3): 315-324 [DOI: 10.1016/j.media.2007.03.004]
- Perona P and Malik J. 1990. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(7): 629-639 [DOI: 10.1109/34.56205]
- Pezold S, Horváth A, Fundana K, Tsagkas C, Andělová M, Weier K, Amann M and Cattin P C. 2016. Automatic, robust, and globally optimal segmentation of tubular structures//*Proceedings of the 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Athens, Greece: Springer: 362-370 [DOI: 10.1007/978-3-319-46726-9_42]
- Qin Y L, Zheng H, Gu Y, Huang X L, Yang J, Wang L H, Yao F, Zhu Y M and Yang G Z. 2021. Learning tubule-sensitive CNNs for pul-

monary airway and artery-vein segmentation in CT. IEEE Transactions on Medical Imaging, 40 (6): 1603-1617 [DOI: 10.1109/TMI.2021.3062280]

Rahaghi F N, Argemí G, Nardelli P, Domínguez-Fandos D, Arguis P, Peinado V I, Ross J C, Ash S Y, de la Bruere I, Come C E, Diaz A A, Sánchez M, Washko G R, Barberà J A and Estépar R S J. 2019. Pulmonary vascular density: comparison of findings on computed tomography imaging with histology. European Respiratory Journal, 54 (2): #1900370 [DOI: 10.1183/13993003.00370-2019]

Selle D, Preim B, Schenk A and Peitgen H O. 2002. Analysis of vasculature for liver surgical planning. IEEE Transactions on Medical Imaging, 21 (11): 1344-1357 [DOI: 10.1109/TMI.2002.801166]

Sethian J A. 2001. Evolution, implementation, and application of level set and fast marching methods for advancing fronts. Journal of Computational Physics, 169 (2): 503-555 [DOI: 10.1006/jcph.2000.6657]

Shen D G, Wu G R and Suk H I. 2017. Deep learning in medical image analysis. Annual Review of Biomedical Engineering, 19 (1): 221-248 [DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071516-044442]

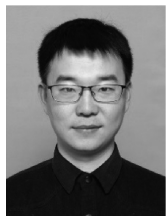
Xiao C Y, Staring M, Wang Y N, Shamonin D P and Stoel B C. 2013. Multiscale bi-Gaussian filter for adjacent curvilinear structures detection with application to vasculature images. IEEE Transactions on Image Processing, 22 (1): 174-188 [DOI: 10.1109/TIP.2012.2216277]

Yuan J, Bae E and Tai X C. 2010. A study on continuous max-flow and min-cut approaches//Proceedings of 2010 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. San Francisco, USA: IEEE: 2217-2224 [DOI: 10.1109/CVPR.2010.5539903]

Zhao B W, Cao Z L and Wang S C. 2017. Lung vessel segmentation based on random forests. Electronics Letters, 53 (4): 220-222 [DOI: 10.1049/el.2016.4438]

Zhou C, Chan H P, Kuriakose J W, Chughtai A, Wei J, Hadjiiski L M, Guo Y H, Patel S and Kazerooni E A. 2012. Pulmonary vessel segmentation utilizing curved planar reformation and optimal path finding (CROP) in computed tomographic pulmonary angiography (CT-PA) for CAD applications//Proceedings Volume 8315, Medical Imaging 2012: Computer-Aided Diagnosis. San Diego, USA: SPIE: 83150 N [DOI: 10.1117/12.912446]

作者简介



赵宏, 1987年生, 男, 助理研究员, 主要研究方向为医学图像处理、机器人视觉测量与导航。

E-mail: zhaohong@nudt.edu.cn



李璋, 通信作者, 男, 副研究员, 主要研究方向为医学图像分析与处理、视觉测量与导航。

E-mail: zhangli_nudt@163.com

张杰华, 男, 博士研究生, 主要研究方向为医学图像处理。

E-mail: zhangjiehua_nudt@outlook.com

王琨, 男, 博士, 主要研究方向为慢性呼吸系统疾病的全程化管理、急性肺损伤的发病机制。

E-mail: Dr_Wangk@tongji.edu.cn

孙家兴, 男, 主治医师, 主要研究方向为肺部恶性肿瘤的发病机制及干预策略。E-mail: jiaxing20022001@163.com

廖玺铭, 男, 住院医师, 主要研究方向为医学影像的人工智能识别技术在慢性呼吸疾病防控中的应用。

E-mail: leoxmliao@163.com

阎昱升, 男, 副主任医师, 主要研究方向为慢性呼吸系统疾病的发病机制及防控策略。E-mail: 10630173@qq.com

钟正, 男, 主任医师, 主要研究方向为肺部感染性疾病的影像学改变以及人工智能在医学影像中的运用。

E-mail: 79268117@qq.com

张鑫, 男, 副主任医师, 主要研究方向为慢性呼吸系统疾病的发病机制及防控策略。E-mail: derekzhang2008@163.com

孙健, 男, 副主任医师, 主要研究方向为慢性呼吸系统疾病的发病机制及防控策略。E-mail: sunjiansph@163.com

于起峰, 男, 教授, 主要研究方向为光测图像测量与视觉导航。E-mail: yuqifeng@nudt.edu.cn

葛俊辉, 男, 博士研究生, 主要研究方向为3维计算机视觉测量。E-mail: gjh_0809@hnu.edu.cn