



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

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

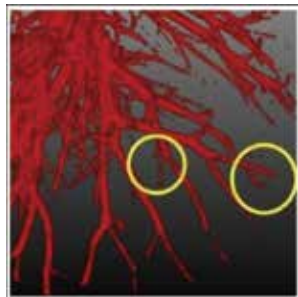
Superintended by Chinese Academy of Sciences
Sponsored by Aerospace Information Research Institute, CAS
China Society of Image and Graphics
Institute of Applied Physics and Computational Mathematics

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

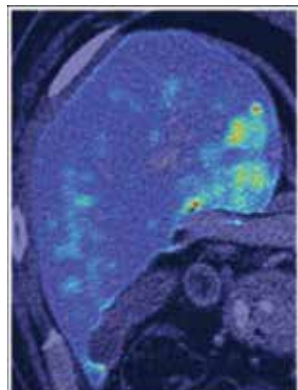
Distributed by Beijing Bureau for Distribution of Newspapers and Journals
Domestic All Local Post Offices in China
Overseas China International Book Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing 100048, P.R.China)
Printed by Beijing Kexin Printing Co., Ltd.

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

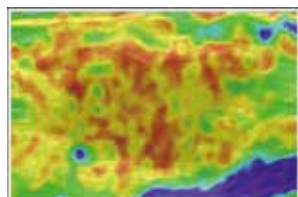
国外发行代号 M1406
国内邮发代号 82-831
国内定价 60.00元



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

许正奎, 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, 黄轲, 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感兴趣区域提取

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

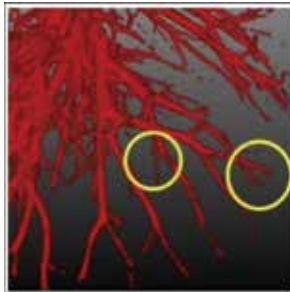
肖照林, 杨志林, 刘欢, 金海燕 0988

基于图像的介入器械前端变形建模与受力估计

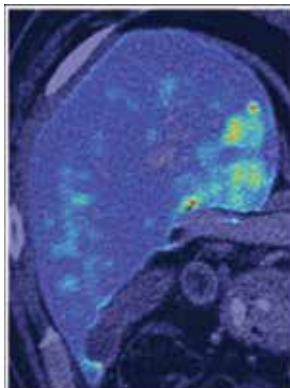
任龙飞, 孟偲, 刘博, 白相志, 周付根 1001

CONTENTS

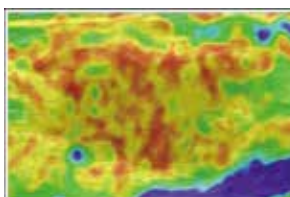
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS



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 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2022)03-0850-12

论文引用格式: Yu L, Liu X X, Yan C Y, Li J R, Zhang Z Q, Huang Y Z and Xu J. 2022. Brain glioma tumor segmentation and survival prediction from multi-modality MRIs via cascaded U-Net. *Journal of Image and Graphics*, 27(03): 0850-0861 (余力, 刘霄雪, 闫朝阳, 李建瑞, 张志强, 黄韞樨, 徐军. 2022. 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. *中国图象图形学报*, 27(03): 0850-0861 [DOI:10.11834/jig.210137])

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¹, 刘霄雪², 闫朝阳¹, 李建瑞², 张志强², 黄韞樨¹, 徐军¹

1. 南京信息工程大学人工智能学院医学人工智能联合研究院, 南京 210044; 2. 东部战区总医院影像科, 南京 210002

摘要: 目的 针对常见方法对脑胶质瘤的肿瘤分割和生存预测需要单独建模的问题, 提出一种带有变分自编码器 (variational auto-encoder, VAE) 分支的两阶段级联 U-Net 算法, 旨在分割肿瘤的同时提取鲁棒的特征预测患者生存期, 有助于患者的精准治疗。方法 提出的两阶段级联 U-Net 网络, 第 1 阶段实现初步粗分割, 第 2 阶段实现精细化分割。此外, 在第 2 阶段添加变分自编码器分支以提取更加鲁棒的特征并提高模型泛化性。其中, 变分自编码器分支获取的特征被送入随机森林算法以进行生存期预测。另外, 在两个阶段的解码器部分都添加了 SE (squeeze-and-excitation) - 残差模块以及注意力门模块, 提高了分割精度。结果 在 Brain Tumor Segmentation (BraTS) 竞赛官网分别评估了本文方法在 BraTS2020 验证集上分割以及总体生存期预测两大任务的结果, 本文算法在该验证集的全肿瘤区域、肿瘤核心区域以及增强型肿瘤区域分别取得了 90.66%、85.09% 和 79.02% 的 Dice 相似系数。相较 3DU-Net 在 3 个肿瘤子区域的 Dice 相似系数分别提高了 4.3%、1.37% 和 5.36%。对于总体生存期的预测准确率达到 55.2%, 相较性能最佳算法的预测准确率虽然低 3.4%, 但是从均方误差这一评估指标来看略有优势。结论 为了防止出现过拟合, 提出带有 VAE 分支的两阶段级联 U-Net 网络结构, 同时该分支能够提取肿瘤的鲁棒特征用于后续生存分析。实验表明, 该网络能够较为准确地分割脑肿瘤, 并且其提取的特征能够准确地预测患者生存期, 可以为临床医生进行脑胶质瘤诊断提供有力的参考。

关键词: 脑胶质瘤 3 维自动分割; 生存期预测; 级联神经网络; 变分自编码器; 注意力机制

Brain glioma tumor segmentation and survival prediction from multi-modality MRIs via cascaded U-Net

Yu Li¹, Liu Xiaoxue², Yan Chaoyang¹, Li Jianrui², Zhang Zhiqiang², Huang Yunzhi¹, Xu Jun¹

1. Institute for AI Medicine, School of Artificial Intelligence, Nanjing University of Information Science and Technology, Nanjing 210044, China;

2. Department of Radiology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

Abstract: **Objective** Glioma is the most common primary brain tumor with the highest mortality. The survival rate of different degrees of gliomas varies greatly. The magnetic resonance imaging based (MRI-based) scan imaging in the context of tumor substructure is composed of diversified intensity distributions, reflecting different tumor biological characteristics.

收稿日期: 2021-03-17; 修回日期: 2021-08-30; 预印本日期: 2021-09-06

* 通信作者: 徐军 xujung@gmail.com

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U1809205, 62171230, 92159301, 61771249, 91959207, 81871352)

Supported by: National Natural Science Foundation of China (U1809205, 62171230, 92159301, 61771249, 91959207, 81871352)

Diagnosis grading and survival time prediction are conducted in terms of accurate detection and segmentation of abnormal tumor tissues. Radiomics aims to mine medical image data via a wide range of quantitative features extraction nowadays. The radiomics-based analyses are becoming essential for the medical prognosis. There is some constraints in designing and extracting features for traditional image omics. Deep learning methods are subjected of manual designing and extracting features. Deep learning convolutional neural networks (CNNs) has its priority in U-Net based image segmentation currently. Due to the time-consuming and labor-intensive labeling of gliomas and the lack of a large amount of supervision information, a U-Net based variational-auto-encoder (VAE) branch and the self-supervision information can deal with the over-fitting of the model effectively. The VAE branch can extract the potential robust features of images to resolve traditional image omics. A two-stage cascaded U-Net algorithm is demonstrated in context of VAE branch, which can realize the automatic segmentation of gliomas for diagnosis grading and the extraction of robust features derived from subsequent survival time prediction.

Method In the first stage, the network predicts the coarse segmentation results in terms of the input of multi-modal MR images. The initial results and the multi-modal MR images are integrated as the input of the second stage for the network to improve the segmentation results. Moreover, a VAE branch is melted in the second stage of the network to obtain robust representative features and improve the generalization of the model. The representative features are used to predict the human life span based on the random forest algorithm. The traditional convolution gives the same weights to all channels of the input feature maps by default for feature fusion, while the squeeze-and-excitation (SE) module can learn the importance of different channels, so the SE module is evolved to the basic unit of this demonstrated algorithm. Furthermore, the prediction illustrates large differences in shape and size between patients, the cascaded network that detects and then segment can lead to the redundancy of model parameters. The proposed network adds an attention gate mechanism to the additive jump connection of the traditional U-Net, which achieves the same effect as the method that detects and then segment without increasing the amount of parameters. In addition, when the enhanced tumor area is small, this algorithm analysis is probably mislead the necrotic area and the non-enhanced tumor area as the enhanced tumor area. When the predicted enhanced tumor area is less than 500 voxels, the enhanced tumor area is substituted with necrotic and non-enhancing tumor area. This research method illustrates a random forest-based regressor for the prediction of the overall survival time and a random forest-based classifier for the prediction of category of the overall survival time at the end. The premise requires the use of low-dimensional potential features extracted by VAE and the clinical features of the patient's age, and feature option is implemented via the recursive feature elimination method based on random forest regression. When the prediction result of the regression model is inconsistent with the prediction category of the classification model, the final prediction result is divided into a fixed overall survival time according to the prediction category if the probability predicting the category exceeds 80%. The short-term corresponds to 10 months, the mid-term corresponds to 12.5 months, and the long-term corresponds to 15 months. **Result** Our research analysis implements a five-fold cross validation on BraTS2020 training set. The generated result is the average of 5 validation results. The method achieves Dice similarity coefficients of 90.66%, 85.09%, and 79.02% in the whole tumor area, tumor core area and enhanced tumor area in the validation set, respectively. In terms of the clinical feature of patient's age, the overall survival prediction accuracy rate reaches 41.4%, and the potential extracted features in the VAE branch, the accuracy rate could reach 55.2%. Although the accuracy rate is 3.5% lower than that of the first-ranked method, this proposed method has a slight advantage in terms of the mean square error.

Conclusion the research proposes a two-stage cascaded U-Net network with a VAE branch to resolve over-fitting issue. Simultaneously, the branch can also extract the potential features of the tumor to predict the survival time. The test results demonstrate that the network can segment brain tumors more accurately, and the potential extracted features can predict suitable patient survival time, which can provide a powerful reference for clinicians in the diagnosis of gliomas.

Key words: automatic 3D segmentation of glioma; survival prediction; cascade neural network; variational auto-encoder (VAE); attention mechanism

0 引言

脑胶质瘤是最常见、死亡率最高的原发性脑肿瘤。根据世界卫生组织的分类,脑胶质瘤按照其恶性程度可以分为Ⅱ—Ⅳ级(Louis等,2016)。低级别脑胶质瘤,如星型细胞瘤和少突胶质瘤,10年生存率为57%(Glas等,2009)。然而高级别脑胶质瘤,即Ⅳ级的胶质母细胞瘤,5年生存率仅为5%(Saunders等,2021)。因此,早期发现以及良好的预后对于患者的健康是至关重要的。

磁共振图像具有软组织对比度高、空间分辨率高等优点,广泛应用于评价肿瘤的异质性(Leach等,2005)。脑胶质瘤具有不同的组织学子区域,包括肿瘤周围水肿/侵入组织、坏死核心以及增强和非增强肿瘤核心。脑胶质瘤的这种固有异质性也体现在其成像表型上,核磁共振扫描成像所显示的肿瘤亚结构是由不同强度分布组成的,反映了不同的肿瘤生物学特征。在对异常肿瘤组织进行准确检测和分割的基础上,进行诊断分级以及生存预测,进而制订不同的治疗方案,将会极大地改善患者的生活质量。然而,手动分割肿瘤亚区并对其进行分析诊断十分耗时,并且需要经验丰富的神经放射科医生,此外,不同医生间的主观差异同样不可避免。

弥散性脑胶质瘤的显著异质性意味着需要有效的风险分级以便对不同患者制订最为适合的治疗方案。许多研究开发了基于分子亚型的分类器,为患者的生存分析提供了有效办法(Patel等,2014)。放射组学是一个快速发展的领域,旨在通过提取广泛的定量特征来挖掘医学影像数据(Aerts等,2014)。基于放射组学的分析结果对于患者预后越来越重要。传统的基于机器学习的方法,如支持向量机(support vector machine, SVM)、K近邻算法(k-nearest neighbor, KNN)和随机森林(random forest, RF)通常用于脑肿瘤分析(Kaur等,2019; Reza等,2019),然而这些方法在建模阶段都存在特征不充分、不完全的共同局限性。

基于深度学习的方法(张巧丽等,2017;田萱等,2019;李镔等,2020;江宗康等,2020)克服了手工特征设计的缺点,通过建立大规模可训练的模型以学习给定任务所需的最佳特征。Havaei等人(2017)提出使用卷积神经网络(convolutional neural

network, CNN)利用局部和全局特征进行鲁棒性脑肿瘤分割,然而,该算法以2D切片作为输入,因此忽略了核磁共振(magnetic resonance, MR)图像3D空间的上下文信息。Kamnitsas等人(2017)提出的DeepMedic网络采用并行3D卷积进行多尺度处理,有效结合了局部和上下文信息,大大地提高了分割性能,获得两项竞赛的冠军。然而该网络仅能处理局部图像块,并且分割效率较低。

在BraTS2018(Brain Tumor Segmentation 2018)竞赛中,Myronenko(2019)提出了一种非对称U型网络结构,其中较大的编码器分支用于特征提取,较小的解码器用于标签重建,此外,该方法利用变分自编码器分支来正则化解码器分支,从而提高泛化性能。2019年的BraTS竞赛中,Jiang等人(2019)提出了一个两阶段的网络,第1阶段使用不对称U型网络来进行粗分割,然后在第2阶段使用类似但更宽的网络来进行二次预测分割。同样地,该方法在第2阶段也增加了一个解码器分支,用于正则化编码器。Clough等人(2019)提出基于变分自编码器(variational auto-encoder, VAE)的分类算法,该算法利用编码器获取的低维隐空间特征进行图像重建和图像分类。可见,在解码器中加入变分自编码器分支不仅可以减少过拟合,提高模型鲁棒性,而且可以发掘数据的潜在有效表示,提高模型性能。

对于特定的肿瘤分割任务,一个具有挑战性的问题是不同肿瘤的发展阶段以及不同病例中肿瘤形态和位置具有可变性。为了提高预测精度,许多分割方法(Wang等,2017; Zhou等,2018)将任务分解为检测和分割两大任务,并使用附加的前向模型进行对象定位。例如,Wang等人(2017)根据肿瘤亚区层次顺序训练了3个网络。Oktay等人(2018)证明,在胰腺肿瘤分割任务中,通过将注意力门(attention gates, AGs)引入标准卷积神经网络框架,可以达到与先检测后分割方法同样的效果。

受到上述工作的启发,本文针对脑胶质瘤提出一套完整的计算机辅助诊断算法。首先,本文算法利用两阶段级联网络对脑胶质瘤图像进行分割以及特征提取,接下来根据上述特征进行总体生存期的预后工作。本文算法采用不对称的U型网络结构作为第1阶段网络,从而获得相对粗糙的分割结果。第2阶段中,将第1阶段网络的初步分割图与MR(magnetic resonance)图像的拼接作为输入,对肿瘤子区域进行

更加精确的预测,此外,本文算法中第2阶段包含有变分自编码器分支,不仅可以防止分割模型过拟合,提高泛化性,还可以基于该分支的鲁棒性特征实现患者总体生存期的预后。

1 本文方法

图1展示了本文方法的整体流程。图1(a)包括4种原始MRI(magnetic resonance imaging)模态:

T1 模态(native), T1Gd 模态(post-contrast T1 weighted), T2 模态(T2-weighted)以及 T2-FLAIR 模态(T2 fluid attenuated inversion recovery);图1(b)展示了多模态图像经过裁剪、z-score 标准化等预处理操作后的结果;图1(c)展示了本文所提出的多任务网络,该网络可同时实现脑胶质瘤多个子区域的自动分割任务和分割结果的重建任务;图1(d)展示了该网络的分割结果;图1(e)展示了基于重构任务提取的隐藏层特征应用随机森林算法进行生存期预测的结果。

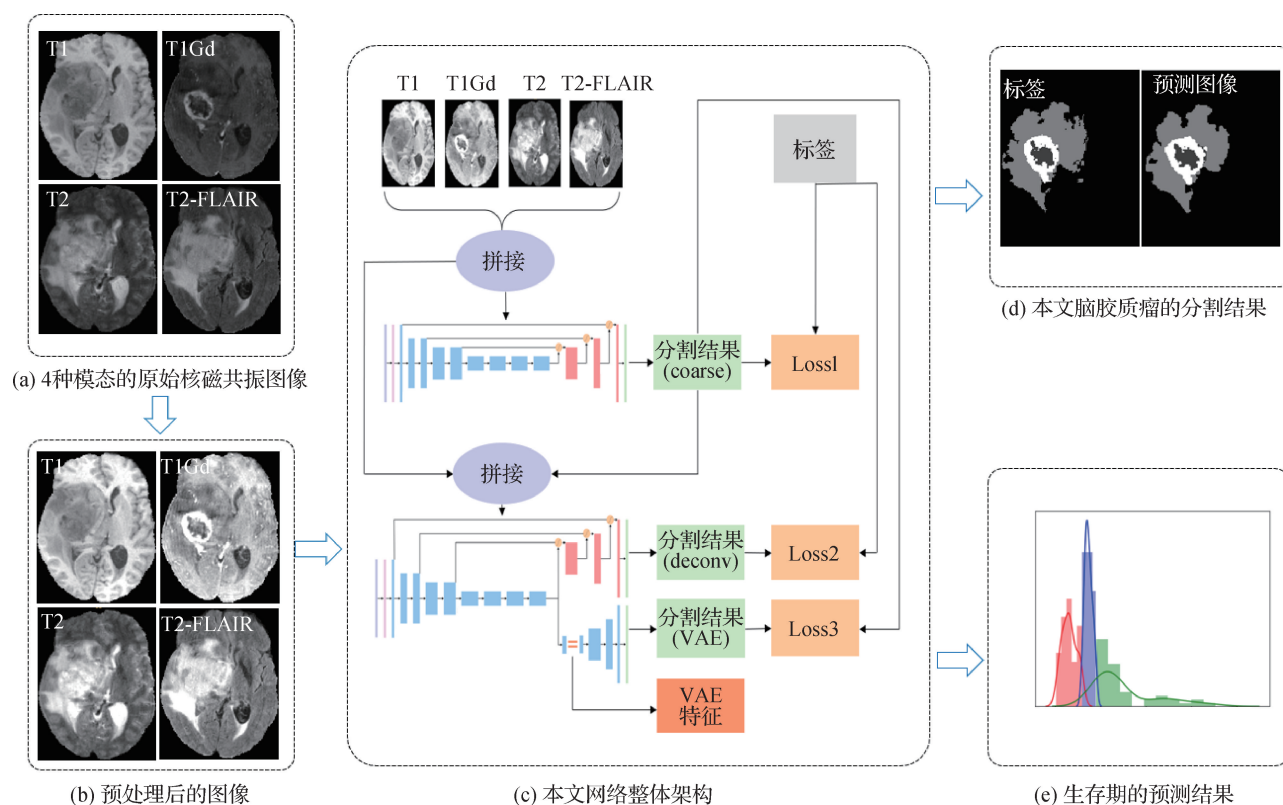


图1 本文方法整体工作流程

Fig. 1 Overall workflow of the proposed ((a) original MR images of four modes; (b) preprocessed images; (c) the overall network architecture; (d) segmentation results of glioma; (e) prediction results of survival)

1.1 两级级联网络结构

本文提出了一种带有VAE分支的两级级联的网络结构。第1阶段网络以多模态MR图像为输入,预测粗略分割图。初步分割结果与多模态MR图像进行拼接作为第2级网络的输入,从而改进分割效果。另外,第2阶段添加了VAE分支,起到防止过拟合作用,并且能够提取图像有效的潜在特征进行生存期预测。整体网络结构如图1(c)所示。

首先,第1阶段的网络(图2)包括用于语义特征提取的编码器以及用于肿瘤分割结果预测的解

码器。

为了解决随着网络加深而产生梯度消失或梯度爆炸的问题,He等人(2016)提出的ResNet引入了跳跃连接的思想,在残差块的输入和输出之间添加一个恒等映射,有效地缓解深层网络产生的模型退化现象。本文方法同样采用了恒等映射思想。编码器部分由残差块组成,共计4个空间级别,分别包括1,2,2和4个残差块。每个残差块包括两个带有组归一化和ReLU激活函数的 $3 \times 3 \times 3$ 大小、步长为1的3D卷积,并行添加一个加

性跳跃连接。编码器部分的输入是尺寸为 $4 \times 128 \times 128 \times 128$ 的图像块,由 4 种模态的裁剪为 $128 \times 128 \times 128$ 的 MR 图像块组成。经过 $32 \times 3 \times 3 \times 3$ 大小的卷积层以及一个随机丢失率为 0.2 的

Dropout 层后,再经过上述一系列的残差模块。这里,不同空间层次的残差块通道数分别为 32, 64, 128, 256。最终,编码器部分得到 $256 \times 16 \times 16 \times 16$ 大小的特征图。

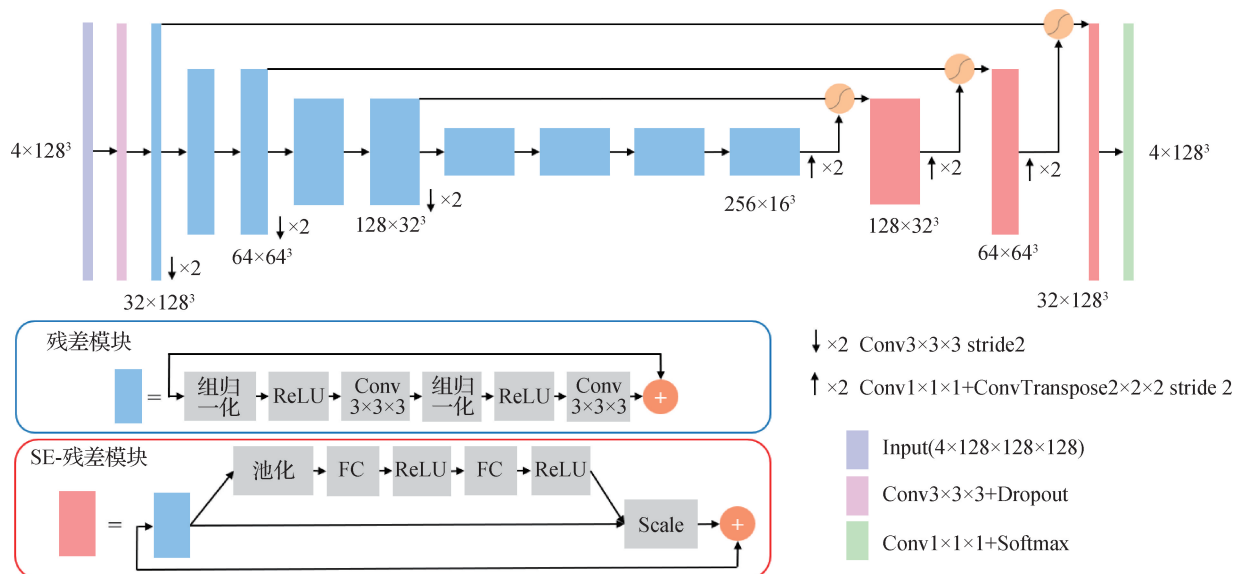


图2 第1阶段网络结构

Fig. 2 Network structure of the first stage

解码器部分与编码器部分不同的是在残差块的基础上引入了 SE-Net (squeeze-and-excitation networks) (Hu 等, 2018) 的思想, 利用 3 组 SE-残差模块以及反卷积将编码器所提取的高维特征恢复至原始图像块分辨率。首先利用 $1 \times 1 \times 1$ 大小的卷积块将特征图通道数减少一半, 同时利用步长为 2 的 3 维反卷积将空间大小进行翻倍操作, 然后将编码器部分中相同的空间级别的输出特征图经过 AGs 模块 (注意力门) (Oktay 等, 2018), 进而作为下一 SE 残差模块的输入。AGs 模块生成一个门控信号, 用来控制不同空间位置的特征的重要性。在解码器的最后部分使用 $1 \times 1 \times 1$ 大小的卷积将特征通道数从 32 映射为 4, 最后使用 Softmax 激活函数将特征映射转换为概率层面的分割结果。

第 2 阶段网络 (图 3) 的输入则是由 4 种模态的 MR 图像与第 1 阶段网络生成的分割图进行拼接构建的, 因此, 第 2 阶段网络输入通道数为 8 (4 组通道为 4 种模态的 MR 图像, 4 组通道为第 1 阶段网络生成的概率分割图), 编码器和解码器其他部分与第 1 阶段保持一致。

为了防止模型过拟合, 提高模型的泛化性, 本文

方法在该阶段添加变分自编码器 (VAE) 分支进行图像重构。在该分支中, 首先利用自适应平均池化层以及全连接层将编码器输出降低至 256 维, 用其表示具有正态分布的 128 个平均值以及 128 个标准差。然后, 从具有该均值和标准差的正态分布中提取样本, 按照与解码器相同的策略逐步重构为第 1 阶段的分割结果的维数。需要注意的是, 编码器与 VAE 分支之间不添加跳跃连接, 并且上采样使用的是三线性插值方法。

1.1.1 SE-残差模块

由于不同模态对于不同的肿瘤子区域区分度是不同的, 例如 T1Gd 模态能够更加清晰地反映出肿瘤核心区域以及坏死区域, 而 T2 模态对于水肿区域有着更高的对比度, 因此期望网络能够反映出不同的通道之间重要性的差异。传统卷积对于通道维度上的特征融合默认是对于输入特征图的所有通道赋予相同的权重进行融合, 而 SENet (Hu 等, 2018) 提出了 SE (squeeze-and-excitation) 模块, 能够学习到不同通道间的重要性。首先该模块对卷积得到的特征图进行压缩操作, 得到通道级别的全局特征, 然后对这个全局特征进行激励操作, 学习不同通道间的关

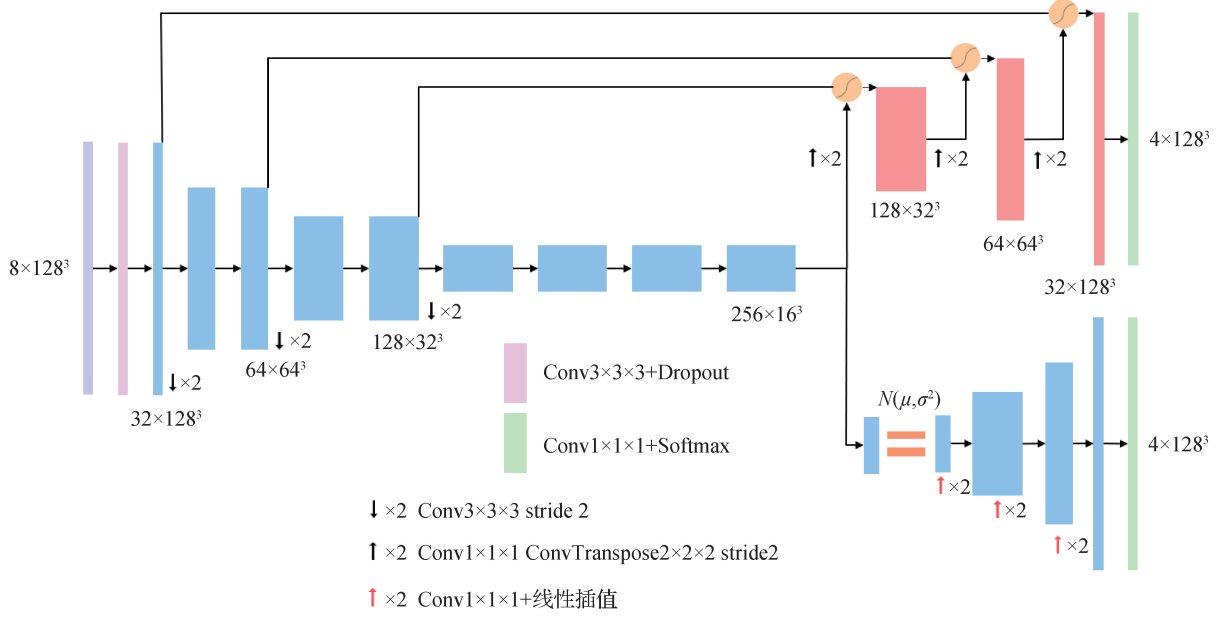


图 3 第 2 阶段网络结构

Fig. 3 Network structure of the second stage

系,从而得到不同通道间的权重。这种通道上的注意力机制能够关注信息量更大的通道特征,抑制不重要的通道特征,与不同肿瘤子区域的预测需要关注不同的模态这个想法相吻合。因此本文将连续的两个卷积层替换为带有跳跃连接的 SE 模块,如图 2 中 SE-残差模块所示。该模块由两个带有组归一化和 ReLU 激活层的 $3 \times 3 \times 3$ 大小的卷积块、一个 SE 模块以及一个跳跃连接组成。由于本文数据以及网络较大,批大小仅能设为 1,在批大小较小时,组归一化相较批归一化有更好的性能,因此选择组归一化替代了常用的批归一化。

1.1.2 attention gate(AG)模块

当预测目标在形状和大小方面表现出较大的患者间差异时,先检测再分割的多级级联卷积神经网络结构(Zhou 等,2018)能够取得较好的效果。然而,这种方法会导致计算资源浪费和模型参数冗余。为了解决这个问题,attention U-Net(Oktay 等,2018))提出了注意力门的方法,在不引入大量参数和计算量的前提下,可以抑制无关区域的特征来提高模型灵敏度和准确性。因此,本文在传统 U-Net 的加性跳跃连接处增加了注意力门机制(Oktay 等,2018)。

1.2 损失函数

损失函数包含 3 个部分

$$L = L_1 + L_2 + 0.1 \times L_3 \quad (1)$$

式中, L_1 、 L_2 分别为第 1 阶段输出和第 2 阶段预测的分割与专家标记之间的损失函数,即

$$L_1 = L_d + L_f \quad (2)$$

$$L_2 = L_d + L_f \quad (3)$$

L_d 表示解码器的输出与真实分割标记之间的广义 Dice 损失。

$$L_d = 1 - 2 \frac{\sum_{l=1}^4 \omega_l \sum_n r_{ln} p_{ln}}{\sum_{l=1}^4 \omega_l \sum_n (r_{ln} + p_{ln})} \quad (4)$$

式中, r_{ln} 代表类别 l 在第 n 个位置的真实像素类别,而 p_{ln} 表示相应的预测概率值, ω_l 表示每个类别的权重,计算公式为

$$\omega_l = \frac{1}{\sum_{i=1}^n r_{ln}^2} \quad (5)$$

L_f 是在交叉熵损失函数的基础上进行了修改,解决了样本类别失衡的问题,公式为

$$L_f = (1 - p_l)^\gamma \log(p_l) \quad (6)$$

式中, p_l 表示真实标记的预测概率, γ 则是调节简单样本权重降低速率的参数,本文默认为 2。

$$L_3 = L_{l2} + L_{KL} \quad (7)$$

L_{l2} 是 VAE 分支的输出 I_p 与第 1 阶段预测的分割图像 I_i 之间的均方误差损失

$$L_{12} = \sum_i (I_p - I_i)^2 \quad (8)$$

L_{KL} 是 KL (Kullback-Leibler) 散度, 作为 VAE 分支的惩罚项, 使得隐藏层特征接近正态分布, 即

$$L_{KL} = \frac{1}{N} \sum (\mu^2 + \sigma^2 - \log \sigma^2 - 1) \quad (9)$$

式中, N 表示图像块中体素的个数, μ 为隐藏层中代表均值的 128 维向量, σ 为隐藏层中代表标准差的 128 维向量。按照 Myronenko (2019) 的方法, 将超参数权重设置为 0.1, 从而在各项损失之间达到良好的平衡。

1.3 总体生存期预测

患者的信息包括 4 种模态的 MR 影像以及患者的年龄。以往研究表明, 仅凭患者的年龄就可以相对较好地预测患者的预后, 并且优于综合更复杂的影像组学特征的方法 (Weninger 等, 2018; Kofler 等, 2019)。鉴于 Clough 等人 (2019) 利用变分自编码器 (VAE) 提取的低维潜在向量进行分类任务, 本文摒弃传统的影像组学特征, 使用 VAE 分支所提取的高级语义特征进行总体生存期的预测。如图 4 所示, 首先, 利用 VAE 提取分割后的肿瘤特征以及患者的年龄这一临床特征, 二者结合构建总特征集。接下来, 利用皮尔森相关系数检验出高度相关的特征, 并去除冗余特征。通过基于随机森林回归的递归特征消除方法进一步减少特征的数量。通过对特征的重要性评估, 迭代消除不重要的特征。按照 10 个月与 15 个月的总生存期将患者生存期划分为短期、中期以及长期 3 大类。参考 Agravat 和 Raval (2019) 的方法, 分别使用基于随机森林的回归器对总体生存期进行预测, 使用基于随机森林的分类器对于总体生存期的类别进行预测。当回归模型的预测结果与分类模型的类别不一致时, 如果分类模型预测该类别的概率超过 80% 时, 将最终的预测结果按照分类模型的预测类别划分为一个固定的总体生存时间, 即短期对应于 10 个月, 中期对应于 12.5 个月, 长期预测生存期对应于 15 个月。

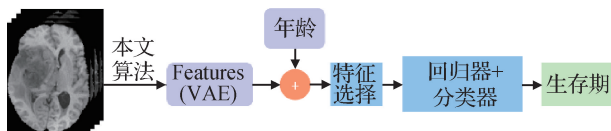


图 4 预测总体生存期流程

Fig. 4 Pipeline of predicting overall survival period

2 实验结果与分析

2.1 实验数据

2.1.1 数据介绍

本文使用来自 MICCAI (Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society) 多模态脑肿瘤分割挑战赛 (BraTS 2020) 的实验数据进行脑胶质瘤的分割以及预后工作。训练数据共计 369 例, 包括 76 例低级别脑胶质瘤患者样本以及 293 例高级别脑胶质瘤患者, 其中肿瘤完全切除状态的患者包括 118 例。验证集共计 125 例无标签患者样本, 其中肿瘤完全切除状态的患者包括 29 例。所有模态图像大小均为 $240 \times 240 \times 155$, 分辨率重采样为 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$ 。所有用于预测总体生存期的患者均提供了年龄这一临床指标。

2.1.2 数据预处理

由于原始 MR 图像尺寸较大, 本文将其根据体积裁剪至 $128 \times 160 \times 192$ 的大小, 既可以使数据去除冗余信息 (强度值为 0 的位置, 即非脑部信息), 又可以减小图像块体积, 满足计算机显存大小。其次, 由于扫描仪中患者位置的不同, 扫描仪本身以及许多未知因素将导致 MR 图像上的强度值差异, 这称为偏置场的低频平滑的不良信号, 因此在进行分割前, 使用 SimpleITK (<https://simpleitk.org/>) 进行偏置场校正。最后将执行过偏置场校正的图像块进行 z-score 标准化处理。最终得到的图像如图 1 (b) 所示。z-score 标准化公式为

$$z = \frac{x - u}{\sigma} \quad (10)$$

式中, x 为原始数据, 而 u 和 σ 则分别为所有原始数据的均值和标准差, 计算方法分别为

$$u = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (11)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - u)^2} \quad (12)$$

2.1.3 数据增强方法

为了防止过拟合, 本文采取了一系列数据增强方法, 包括对每个轴应用随机翻转、随机旋转、伽马变换以及弹性形变。每种策略皆以 50% 的概率实施。

2.2 实验环境及设置

实验环境为: Ubuntu16.04 LST64 位操作系统, 128 GB 内存, 显卡为 NVIDIA GeForce RTX 2080Ti, CPU E5-2630。

本文网络基于 PyTorch 进行实施。最大迭代轮数设为 300。本文使用 Adam 优化器进行权重更新, 批大小设置为 1, 初始学习率设为 $1E-4$, 并且进行更新

$$l_r = l_{r_0} \times \left(1 - \frac{e}{N_e}\right)^{0.9} \quad (13)$$

式中, l_r 表示当前学习率, l_{r_0} 表示初始学习率, e 是当前迭代轮数, N_e 为总迭代轮数。本文还使用了 $1E-5$ 的 L2 权重衰减进行正则化。由于显存受限, 利用 PyTorch 中的 checkpoint 包有效减少了显存占用。

2.3 后处理

结果表明, 当预测的增强肿瘤区域较小时, 本文算法容易将非增强型肿瘤区域错误预测为增强型肿瘤区域。在后处理中, 根据经验, 当预测的增强型肿瘤区域小于 500 个体素时, 使用坏死区域替代增强肿瘤区域。

2.4 评估指标

2.4.1 分割任务评估指标

脑胶质瘤分割结果的评估针对 3 个亚肿瘤区域, 包括全肿瘤区域、肿瘤核心区域以及增强型肿瘤区域。肿瘤核心区域是由增强型肿瘤区域以及坏死区域共同组成, 而全肿瘤区域则是由肿瘤核心区域以及水肿区域组成。

本文分别以 Dice 相似系数 (Dice similarity coefficient, DSC) 以及豪斯多夫距离 (Hausdorff distance) 来评估预测分割结果的好坏。

其中, DSC 计算方式为

$$DSC(P, T) = \frac{2|P \cap T|}{|P| + |T|} \quad (14)$$

式中, P 表示预测结果, T 表示真实标记。

豪斯多夫距离则是两个点集之间最大不匹配程度的一种度量, 定义为

$$H(P, T) = \max(h(P, T), h(T, P)) \quad (15)$$

$$h(P, T) = \max(p \in P) \min(t \in T) \|p - t\| \quad (16)$$

$$h(T, P) = \max(t \in T) \min(p \in P) \|t - p\| \quad (17)$$

式中, $H(P, T)$ 称为双向豪斯多夫距离, $h(P, T)$ 称为从点集 P 到点集 T 的单向豪斯多夫距离, $h(T, P)$ 则称为从点集 T 到点集 P 的豪斯多夫距离。

2.4.2 生存期预测评估指标

总体生存期以 10 个月和 15 个月为界限分为短期、中期以及长期 3 大类生存期。本文主要以这 3 大类的准确率以及生存期的均方误差来评估生存期预测的效果。

准确率 (accuracy, ACC) 是最常见的评价指标, 即

$$Acc = \frac{T_S + T_M + T_L}{S + M + L} \quad (18)$$

式中, S, M, L 代表短期、中期和长期类患者的个数, T_S, T_M, T_L 则代表被正确分类的短期、中期和长期类患者的个数。

均方误差 (mean square error, MSE) 则是衡量各数据偏离真实值的距离平方和的平均数

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - y_i)^2 \quad (19)$$

式中, y_i 和 $\hat{y}_i$ 分别代表患者的真实生存期以及预测的生存期。

2.5 结果与分析

2.5.1 脑肿瘤分割结果

为了验证本文算法的有效性, 分别选择以下 5 个网络结构进行对比:

1) 3D U-Net (Çiçek 等, 2016)。对称的编码解码结构, 在相同的空间维度增加了跳跃连接。

2) UNet-VAE (Myronenko, 2019)。增加了变分自编码分支, 防止过拟合。

3) attention U-Net (Oktay 等, 2018)。在 U-Net 的跳跃连接处加入了注意力门机制。

4) attention U-Net-VAE。结合了 2) 和 3) 两种方法。

5) two stage attention U-Net: 两阶段级联注意力 U-Net。将第 1 阶段的粗分割结果与输入的多模态 MR 图像拼接在一起作为第 2 阶段的输入, 进而进行更加精细的分割。

图 5 展示了不同算法在 BraTS 2020 代表性病例的轴向面、冠状面和矢状面的肿瘤组织分割结果。其中黄色区域为增强型肿瘤区, 红色区域为坏死和非增强型肿瘤区, 绿色区域为水肿区域。可以看到各个算法都或多或少地存在将增强型肿瘤区域预测

为坏死及非增强型肿瘤区域的现象。相较之下,本文算法很好地解决了这个问题。两阶段级联注意力

U-Net 出现将水肿区域错误地预测为增强型肿瘤区域,本文算法并未出现这种情况。

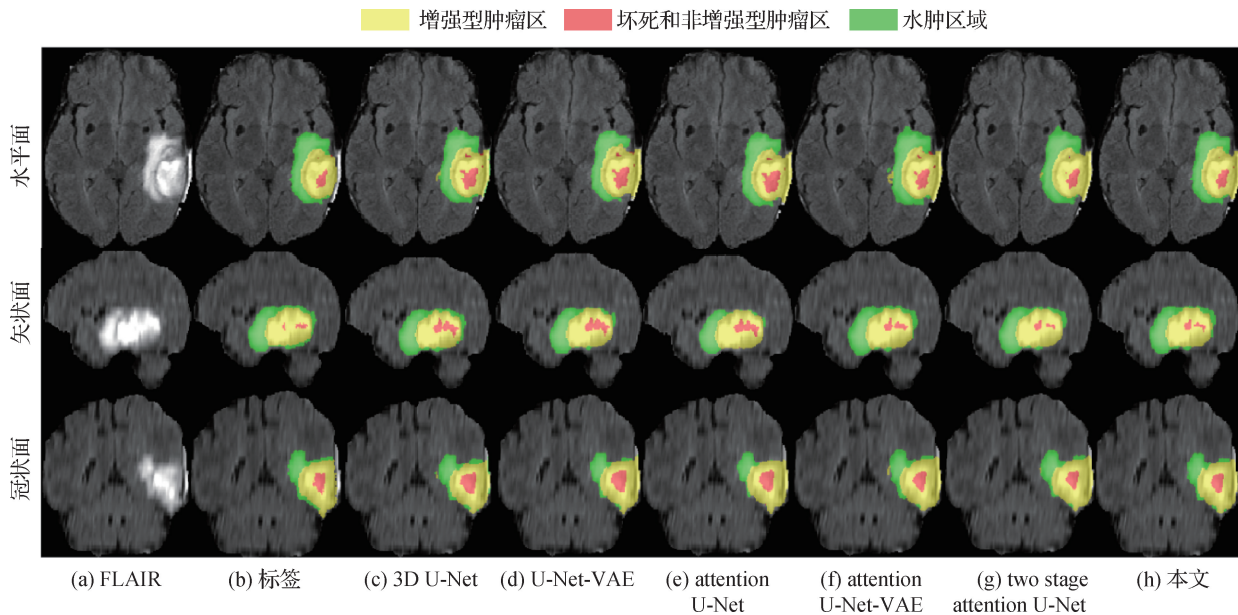


图5 不同算法在水平面、矢状面和冠状面的分割效果对比图

Fig. 5 The comparison of the segmentation effects of different algorithms on the horizontal plane, sagittal plane and coronal plane

((a) FLAIR; (b) label; (c) 3D U-Net; (d) U-Net-VAE; (e) attention U-Net;
(f) attention U-Net-VAE; (g) two stage attention U-Net; (h) ours)

表1展示了不同算法在BraTS2020验证集上的结果。相较于其他算法,本文算法在3个肿瘤子区域皆取得了最好的结果。可以看到在残差U-Net的基础上添加变分自编码器分支,相较于原始残差U-Net在增强型肿瘤区域的分割结果上并没有明显优势,反而Dice相似系数低了1%,但是在全肿瘤区域以及肿瘤核心区域上取得了更好的结果。由此可见,加入了该分支后,模型存在将增强型肿瘤区域预测为坏死区域的现象。而attention U-Net相较于残差U-Net则是在每个肿瘤子区域都取得了0.4%~0.7%的优势,相较于U-Net-VAE的效果更好。由此可见,在跳跃连接处加入注意力门机制的方法是有效的。通过对比attention U-Net-VAE与U-Net-VAE同样可以发现注意力机制对于分割结果的有效改善。本文算法采用两阶段级联结构,通过对粗略分割的细化,在每个肿瘤子区域都取得了最优的分割结果,对于增强型肿瘤区域及肿瘤核心区域的分割效果得到了较为显著的提升,相较于3D U-Net在这两个区域分别提升了4.3%和5.36%的Dice相似系数。各个分割算法在全肿瘤区域都取得了89%~90%的Dice相似系数,这是因为全肿瘤区域

是由增强型肿瘤区域、坏死及非增强型肿瘤区域以及水肿区域共同组成,水肿区域具有明显的边界,因此各个算法在该区域都取得了较好的结果。

2.5.2 总体生存期预测结果

表2展示了本文方法在BraTS2020竞赛验证集上的总体生存期预测结果。本文尝试了在VAE分支提取的特征后添加两层全连接层以进行端到端的预后任务,同样将年龄这一临床特征作为输入,具体结构如图6所示。相较于利用传统机器学习方法,直接使用端到端的方法进行预后,可以发现准确率有所下降。由于显存有限,批大小只能设为1,每次只能训练一个样本,损失振荡剧烈,因此网络较难拟合。并且本文肿瘤完全切除状态的患者(有预后信息)仅118例,在小样本数据集的情况下,传统机器学习有所优势。可以看到使用传统机器学习的方法进行预后时,当仅使用年龄这一临床特征时,准确率可以达到0.414,而结合了本文使用VAE分支所提取的潜在特征,准确率可以达到0.552。另外与竞赛排名第1的Agravat和Raval(2019)方法进行了对比,可以看到本文方法的准确率与其相比低了3.4%,然而从均方误差的角度来衡量,本

表 1 各类算法在 BraTS2020 验证集上的分割效果对比表

Table 1 Comparison table of the segmentation effect of various algorithms on the BraTS2020 verification set						
分割算法	Dice_ET/%	Dice_WT/%	Dice_TC/%	HD95_ET	HD95_WT	HD95_TC
U-Net	74.72	89.29	79.73	34.039 98	6.106 17	10.779 3
U-Net-VAE	74.65	89.50	81.29	37.216 83	8.120 72	8.138 15
attention U-Net	75.11	89.69	81.49	33.370 40	6.524 10	7.751 12
attention U-Net-VAE	76.87	89.59	82.11	30.210 17	4.876 37	9.796 07
two stage attention U-Net	77.48	89.21	84.46	30.112 31	6.670 74	6.377 14
本文	79.02	90.66	85.09	26.924 44	6.346 61	6.106 18

注:加粗字体为每列最优值,Dice_ET,Dice_WT 以及 Dice_TC 分别为增强型肿瘤区域、全肿瘤区域以及肿瘤核心区域的 Dice 相似系数,HD95_ET,HD95_WT 以及 HD95_TC 分别为增强型肿瘤区域、全肿瘤区域以及肿瘤核心区域的豪斯多夫距离。

表 2 各类算法在 BraTS2020 验证集上的总体生存期预测效果对比表

Table 2 Comparison table of the overall survival prediction effect of various algorithms on the BraTS2020 validation set					
生存期预测方法	准确率/%	均方误差	中位平方误差	平方误差标准差	斯皮尔曼等级相关
临床变量	41.4	101 900	63 734	132 055	0.169
本文	<u>55.2</u>	100 501	33 242	166 995	0.261
端到端	44.8	99 138	38 416	182 706	0.331
Feng 等人(2019)	31.0	107 639	77 906	109 587	0.204
Agravat 和 Raval(2019)	58.6	105 062	16 461	188 752	0.404
Wang 等人(2020)	44.8	<u>100 000</u>	49 300	135 000	0.250
Hermoza 等人(2021)	51.7	105 746	51 962	181 311	0.248

注:加粗字体表示准确率以及均方误差的最优值,下划线表示次优值。

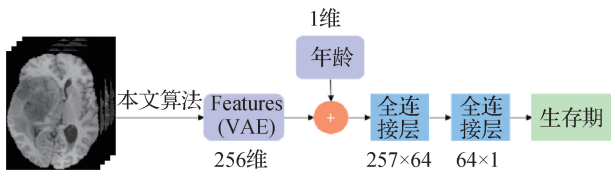


图 6 基于神经网络的端到端预后方法
Fig. 6 End to end prognosis method
based on neural network

文的方法略有优势。

以上结果说明本文算法提取的特征具有鲁棒性,并且不需要另外单独计算大量的影像组学特征,大大提高了生存期预测的效率。

3 结 论

本文将基于深度学习和传统机器学习的方法应用于多模态 MR 脑部影像,实现了脑肿瘤分析中的

分割多肿瘤组织区域以及总体生存期预测两大任务。由于变分自编码器既可以提供额外的监督信息,增强模型的鲁棒性,又可以发掘数据的潜在有效表示,本文提出了一种两阶段级联的带有 VAE 分支的肿瘤分割方法。进而利用 VAE 分支所提取的潜在有效特征进行总体生存期预测的任务。具体来说,本文基于上述提取的特征,利用基于随机森林的递归特征消除方法进行特征选择,最后利用随机森林基于所选特征进行总体生存期的预测任务。本文的工作集多肿瘤子区域分割与总体生存期预测于一体,可以在临床医生对患者进行诊断时提供有力的参考依据。但是本文模型整体计算量较大,后续工作将在保持模型分割精确度以及所提取特征有效性的基础上,减小模型的计算量。

参考文献 (References)

Aerts H J W A, Velazquez E R, Leijenaar R T H, Parmar C, Grossmann

- P, Carvalho S, Bussink J, Monshouwer R, Haibe-Kains B, Rietveld D, Hoebbers F, Rietbergen M M, Leemans C R, Dekker A, Quackenbush J, Gillies R J and Lambin P. 2014. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nature Communications*, 5: #4006 [DOI: 10.1038/ncomms5006]
- Agravat R R and Raval M S. 2019. Brain tumor segmentation and survival prediction//Proceedings of the 5th International MICCAI Brainlesion Workshop. Shenzhen, China; Springer: 338-348 [DOI: 10.1007/978-3-030-46640-4_32]
- Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S S, Brox T and Ronneberger O. 2016. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation//Proceedings of the 19th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Athens, Greece; Springer: 424-432 [DOI: 10.1007/978-3-319-46723-8_49]
- Clough J R, Oksuz I, Puyol-Antón E, Ruijsink B, King A P and Schnabel J A. 2019. Global and local interpretability for cardiac MRI classification//Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Shenzhen, China; Springer: 656-664 [DOI: 10.1007/978-3-030-32251-9_72]
- Feng X, Dou Q, Tustison N and Meyer C. 2019. Brain tumor segmentation with uncertainty estimation and overall survival prediction//Proceedings of the 5th International MICCAI Brainlesion Workshop. Shenzhen, China; Springer: 304-314 [DOI: 10.1007/978-3-030-46640-4_29]
- Glas M, Happold C, Rieger J, Wiewrodt D, Bähr O, Steinbach J P, Wick W, Kortmann R D, Reifenberger G, Weller M and Herrlinger U. 2009. Long-term survival of patients with glioblastoma treated with radiotherapy and lomustine plus temozolomide. *Journal of Clinical Oncology*, 27(8): 1257-1261 [DOI: 10.1200/JCO.2008.19.2195]
- Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, Biard A, Courville A, Bengio Y, Pal C, Jodoin P M and Larochelle H. 2017. Brain tumor segmentation with deep neural networks. *Medical Image Analysis*, 35: 18-31 [DOI: 10.1016/j.media.2016.05.004]
- He K M, Zhang X Y, Ren S Q and Sun J. 2016. Identity mappings in deep residual networks//Proceedings of the 14th European Conference on Computer Vision. Amsterdam, The Netherlands; Springer: 630-645 [DOI: 10.1007/978-3-319-46493-0_38]
- Hermoza R, Maicas G, Nascimento J C and Carneiro G. 2021. Post-hoc overall survival time prediction from brain MRI//Proceedings of the 18th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. Nice, France; IEEE: 1476-1480 [DOI: 10.1109/ISBI48211.2021.9433877]
- Hu J, Shen L and Sun G. 2018. Squeeze-and-excitation networks//Proceedings of 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City, Utah, USA; IEEE: 7132-7141 [DOI: 10.1109/CVPR.2018.00745]
- Jiang Z K, Lyu X G, Zhang J X, Zhang Q and Wei X P. 2020. Review of deep learning methods for MRI brain tumor image segmentation. *Journal of Image and Graphics*, 25(2): 217-230 (江宗康, 吕晓钢, 张建新, 张强, 魏小鹏. 2020. MRI 脑肿瘤图像分割的深度学习方法综述. *中国图象图形学报*, 25(2): 217-230) [DOI: 10.11834/jig.190173]
- Jiang Z Y, Ding C X, Liu M F and Tao D C. 2019. Two-stage cascaded U-Net: 1st place solution to braTS challenge 2019 segmentation task//Proceedings of the 5th International MICCAI Brainlesion Workshop. Shenzhen, China; Springer: 231-241 [DOI: 10.1007/978-3-030-46640-4_22]
- Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe V F J, Simpson J P, Kane A D, Menon D K, Rueckert D and Glocker B. 2017. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Medical Image Analysis*, 36: 61-78 [DOI: 10.1016/j.media.2016.10.004]
- Kaur T, Saini B S and Gupta S. 2019. An adaptive fuzzy K-nearest neighbor approach for MR brain tumor image classification using parameter free bat optimization algorithm. *Multimedia Tools and Applications*, 78(15): 21853-21890 [DOI: 10.1007/s11042-019-7498-3]
- Kofler F, Paetzold J C, Ezhov I, Shit S, Krahulec D, Kirschke J S, Zimmer C, Wiestler B and Menze B H. 2019. A baseline for predicting glioblastoma patient survival time with classical statistical models and primitive features ignoring image information//Proceedings of the 5th International MICCAI Brainlesion Workshop. Shenzhen, China; Springer: 254-261 [DOI: 10.1007/978-3-030-46640-4_24]
- Leach M O, Brindle K M, Evelhoch J L, Griffiths J R, Horsman M R, Jackson A, Jayson G C, Judson I R, Knopp M V, Maxwell R J, McIntyre D, Padhani A R, Price P, Rathbone R, Rustin G J, Tofts P S, Tozer G M, Vennart W, Waterton J C, Williams S R and Workman P. 2005. The assessment of antiangiogenic and antivascular therapies in early-stage clinical trials using magnetic resonance imaging: issues and recommendations. *British Journal of Cancer*, 92(9): 1599-1610 [DOI: 10.1038/sj.bjc.6602550]
- Li Q, Bai K X, Zhao L and Guan X. 2020. Progress and challenges of MRI brain tumor image segmentation. *Journal of Image and Graphics*, 25(3): 419-431 (李镛, 白柯鑫, 赵柳, 关欣. 2020. MRI 脑肿瘤图像分割研究进展及挑战. *中国图象图形学报*, 25(3): 419-431) [DOI: 10.11834/jig.190524]
- Louis D N, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee W K, Ohgaki H, Wiestler O D, Kleihues P and Ellison D W. 2016. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131(6): 803-820 [DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1]
- Myronenko A. 2019. 3D MRI brain tumor segmentation using autoencoder regularization//Proceedings of the 4th International MICCAI

- Brainlesion Workshop. Granada, Spain; Springer: 311-320 [DOI: 10.1007/978-3-030-11726-9_28]
- Oktay O, Schlemper J, Le Folgoc L, Lee M, Heinrich M, Misawa K, Mori K, McDonagh S, Hammerla N Y, Kainz B, Glocker B and Rueckert D. 2018. Attention u-net: learning where to look for the pancreas [EB/OL]. [2020-06-10]. <https://arxiv.org/pdf/1804.03999.pdf>
- Patel A P, Tirosh I, Trombetta J J, Shalek A K, Gillespie S M, Wakimoto H, Cahill D P, Nahed B V, Curry W T, Martuza R L, Louis D N, Rozenblatt-Rosen O, Suvà M L, Regev A and Bernstein B E. 2014. Single-cell RNA-seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma. *Science*, 344(6190): 1396-1401 [DOI: 10.1126/science.1254257]
- Reza S M S, Samad M D, Shboul Z A, Jones K A and Iftekharuddin K M. 2019. Glioma grading using structural magnetic resonance imaging and molecular data. *Journal of Medical Imaging*, 6(2): #024501. [DOI: 10.1117/1.JMI.6.2.024501]
- Saunders C N, Cornish A J, Kinnersley B, Law P J, Houlston R S and Collaborators. 2021. Searching for causal relationships of glioma; a phenome-wide Mendelian randomisation study. *British Journal of Cancer*, 124(2): 447-454 [DOI: 10.1038/s41416-020-01083-1]
- Tian X, Wang L and Ding Q. 2019. A review of image semantic segmentation methods based on deep learning. *Journal of Software*, 30(2): 440-468 (田莹, 王亮, 丁琪. 2019. 基于深度学习的图像语义分割方法综述. *软件学报*, 30(2): 440-468) [DOI: 10.13328/j.cnki.jos.005659]
- Wang F F, Jiang R Z, Zheng L Q, Meng C and Biswal B. 2020. 3D U-Net based brain tumor segmentation and survival days prediction//Proceedings of the 5th International MICCAI Brainlesion Workshop. Shenzhen, China; Springer: 131-141 [DOI: 10.1007/978-3-030-46640-4_13]
- Wang G T, Li W Q, Ourselin S and Vercauteren T. 2017. Automatic brain tumor segmentation using cascaded anisotropic convolutional neural networks//Proceedings of the 3rd International MICCAI Brainlesion Workshop. Quebec City, Canada; Springer: 178-190 [DOI: 10.1007/978-3-319-75238-9_16]
- Weninger L, Rippel O, Koppers S and Merhof D. 2018. Segmentation of brain tumors and patient survival prediction; Methods for the brats 2018 challenge//Proceedings of the 4th International MICCAI Brainlesion Workshop. Granada, Spain; Springer: 3-12 [DOI: 10.1007/978-3-030-11726-9_1]
- Zhang Q L, Zhao D, and Chi X B. 2017. A review of medical imaging diagnosis based on deep learning. *Computer Science*, 44(Z11): 1-7 (张巧丽, 赵地, 迟学斌. 2017. 基于深度学习的医学影像诊断综述. *计算机科学*, 44(Z11): 1-7) [DOI: 10.11896/j.issn.1002-137X.2017.11A.001.]
- Zhou C H, Ding C X, Lu Z T, Wang X C and Tao D C. 2018. One-pass multi-task convolutional neural networks for efficient brain tumor segmentation//Proceedings of the 21st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Granada, Spain; Springer: 637-645 [DOI: 10.1007/978-3-030-00931-1_73]

作者简介



余力, 1997年生, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医学图像处理。

E-mail: liyu971604@163.com



徐军, 通信作者, 男, 教授, 主要研究方向为医学图像处理。

E-mail: xujun@gmail.com

刘霄雪, 女, 住院医师, 主要研究方向为脑胶质瘤影像学。

E-mail: fmriliuxx@163.com

闫朝阳, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医学图像处理。

E-mail: chaoyang_yan@126.com

李建瑞, 男, 主治医师, 主要研究方向为脑胶质瘤影像学。

E-mail: ljr1984618@163.com

张志强, 男, 副主任医师, 主要研究方向为神经影像学。

E-mail: zhangzq2001@126.com

黄韞樨, 女, 博士, 主要研究方向为医学图像分析。

E-mail: huang_yunzhi@nuist.edu.cn