

文章编号 1006-8147(2020)02-0133-05

论 著

基于3D深度卷积神经网络依据MRI生成伪CT的研究

菅影超,付东山,王伟

(天津医科大学肿瘤医院放疗科,国家肿瘤临床医学研究中心,天津市“肿瘤防治”重点实验室,天津市恶性肿瘤临床医学研究中心,天津 300060)

摘要 目的:研究一种依据MRI生成伪CT的方法,从而减少放疗过程中额外CT的使用,降低患者辐射剂量,提高放疗精准度。方法:提出一种基于3D深度卷积神经网络(DCNN)的预测算法,利用单张图像的解剖特征以及相邻图像层之间的关联信息,从而提高了图像特征提取的准确性。采用U-net网络结构,通过编码部分的卷积层、池化层和解码部分的上采样、卷积层,对MRI和对应的CT进行端到端转换的学习。采集13例患者图像数据,应用留一交叉验证的方法,分别对3D DCNN和2D DCNN的伪CT结果与原始CT进行对照比较。结果:提出的3D DCNN算法的平均绝对误差(MAE)为86 HU,远小于2D DCNN的136 HU。结论:3D DCNN算法能更准确的生成伪CT,明显改善了骨骼、空气与软组织之间的误转化。

关键词 MRI;伪CT;深度卷积神经网络;U-net;平均绝对误差

中图分类号 R815.2

文献标志码 A

Study on generating pseudo-CT image based on MRI using 3D deep convolutional neural network

JIAN Ying-chao, FU Dong-shan, WANG Wei

(Department of Radiation Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China)

Abstract Objective: To study a method of generating pseudo-CT based on MRI, for reducing the use of extra CT in the course of radiotherapy, reducing the radiation dose of patients and improving the accuracy of radiotherapy. **Methods:** A prediction algorithm based on 3D deep convolutional neural network(DCNN) was proposed. The accuracy of image feature extraction was improved by utilizing the anatomical features of a single image and the correlation information between adjacent image slices. Using U-net network structure, the end-to-end conversion from MRI to the corresponding CT was studied by convolution layers and pooling layers in the encoding portion, and upsampling layers and convolution layers in the decoding portion. The image data of 13 patients were collected and tested. The results of generated pseudo-CT for 3D DCNN and 2D DCNN were compared with original CT using the method of leave-one-out cross validation, respectively. **Results:** A mean absolute error(MAE) of the proposed 3D DCNN algorithm was 86 HU, which was much smaller than the 136 HU of the 2D DCNN. **Conclusion:** The 3D DCNN algorithm can more accurately generate pseudo-CT and significantly improve the mis-conversion among bone, air and soft tissue.

Key words MRI; pseudo-CT; deep convolutional neural network; U-net; mean absolute error

计算机断层扫描(computed tomography, CT)成像作为放射治疗的主要基准图像,可以准确的显示患者的轮廓信息,但是CT的低软组织对比度、电离辐射使其在临床上的应用受到一定限制。随着磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在放疗领域起着越来越重要的作用,将MRI单独用于放射治疗逐渐成为研究重点^[1]。MRI较CT具有无电离辐射、软组织对比度高等优势,并能提供区分不同组织或器官的多种序列图像。由于MRI与电子密度(electron density, ED)无关,因此不能直接用于剂量计算和基

于X线的患者摆位验证^[2]。

为了解决该问题,研究人员提出了多种预测方法。容积密度分配的方法通过手动或半自动分割技术分割各组织,对其分配不同的ED获得合成CT(synthetic CT, sCT)或伪CT(pseudo CT, pCT)^[3-4]。该方法简单粗糙,工作量较大,且预测精度不佳。基于图谱的方法对匹配的MRI和CT图谱库采用可变形配准方法生成pCT,但是对于特殊解剖结构的患者(如组织缺失或外科植入物),该方法会受到限制^[5-8]。基于体素和基于图谱混合的方法,将体素强度和可变形配准过程的几何信息共同用于pCT的生成。虽然额外的强度信息有效的减小了配准误差,但是配准过程中依然需要注意解剖结构的影响^[9]。随着计算机技术的不断提高,深度学习得到快速发

基金项目 国家重点研发计划(2017YFC0113100)

作者简介 菅影超(1994-),女,硕士在读,研究方向:医学图像处理;通信作者:付东山, E-mail: dongshan_fu@hotmail.com; 王伟, E-mail: weiwang_2@126.com。

展。Han 等^[10]提出了采用深度卷积神经网络(deep convolutional neural network, DCNN)基于 MRI 重建 pCT 的方法,较前述方法均有较大改进。但是由于缺乏图像的上下层信息,在骨骼和空气的转换上仍有较大误差,需进一步改善。

本文采用 3D DCNN 模型,在 2D 模型的基础上结合上下层图像的信息,通过编码和解码两部分训练模型。编码部分主要通过卷积和池化处理获取图像特征,解码部分的上采样和卷积处理主要将图像从粗分辨率恢复为细分辨率,并恢复图像的大小,从而获取重建图像。通过 13 个病例的分析,比较 2D DCNN、3D DCNN 两种算法的平均绝对误差(mean absolute error, MAE)、均方根误差(root mean squared error, RMSE)和结构相似度(structural similarity index, SSIM)。

1 资料与方法

1.1 数据的获取和预处理 本文所采用的数据来源于华山医院射波刀治疗中心,共采集 20 例患者头部的 CT 和 MRI,其中 MRI 的体素大小有 $0.625 \times 0.625 \times 3 \text{ mm}^3$ 、 $0.468 \times 0.468 \times 3 \text{ mm}^3$ 等,扫描范围

有 $512 \times 512 \times 38$ 、 $512 \times 512 \times 48$ 、 $512 \times 512 \times 50$ 等。CT 的体素大小有 $0.468 \times 0.468 \times 3 \text{ mm}^3$ 、 $0.488 \times 0.488 \times 1 \text{ mm}^3$ 、 $0.549 \times 0.549 \times 1 \text{ mm}^3$ 等,CT 的扫描范围有 $512 \times 512 \times 220$ 、 $512 \times 512 \times 240$ 、 $512 \times 512 \times 217$ 等,通过筛选,去除层数过少的患者,其中 13 个患者的图像可用,由于模型输入需保证为 2^n ,所以将所用数据进行切片统一处理,选用 MRI 数据中的 32 个切片,即 $512 \times 512 \times 32$ 。

每个患者的 CT 与 MRI 需经过偏置场校准^[11]和刚性配准处理,确保两者在同一解剖位置。为了获取更好的 pCT,还需进行掩模处理,将 MR 图像的头部区域从背景区域中分离,采用大津阈值法^[12]获取初步提取区域,随后采用形态学闭运算填充各个部位的间隙,获得最大连通区域,图 1 a、b 为原始 MRI 和掩模图像。

在放射治疗过程中,患者通常使用头架进行位置固定,但是在进行 CT 扫描时,头架会在 CT 图像中显示出来,为了避免其对模型造成影响,笔者根据 MRI 提取的掩模区域,去除 CT 中的头架,图 1 c、d 为原始 CT 图像和去除头架后的原始 CT 图像。

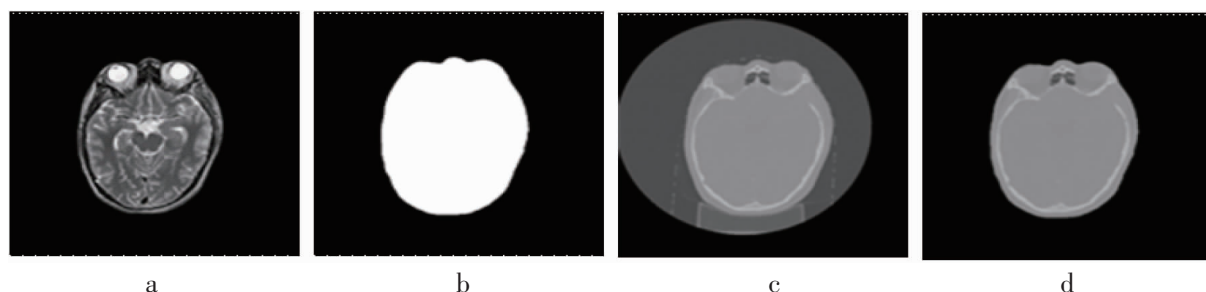


图 1 图像数据预处理

Fig 1 Image data pre-processing

由于图像过大,网络模型需要训练的参数过多,电脑显存受到限制,所以又对数据做了进一步处理。首先将图像进行裁剪,提取最小感兴趣区域,再将其进行归一化处理,然后把图像大小改为 $256 \times 256 \times 32$ 。

1.2 3D 深度卷积神经网络算法(DCNN) 3D DCNN 算法流程图如图 2 所示。

DCNN 模型主要由卷积层、池化层组成。卷积层主要由多个特征面组成,每个特征面通过 $3 \times 3 \times 3$ 卷积核与上一层的局部区域相连,通过卷积操作进行特征提取,随着网络深度的增加,所提取的特征从简单向复杂方向转变。随后将卷积所得结果传递给饱和和非线性 Relu 函数:

$$f(x) = \max(0, x) \quad (1)$$

其中 x 为输入, $f(x)$ 为输出。对于 Relu 而言,若输入大于 0,则输出与输入相等,否则输出为 0,可以过滤掉极其不明显的特征,不仅改善了模型的泛

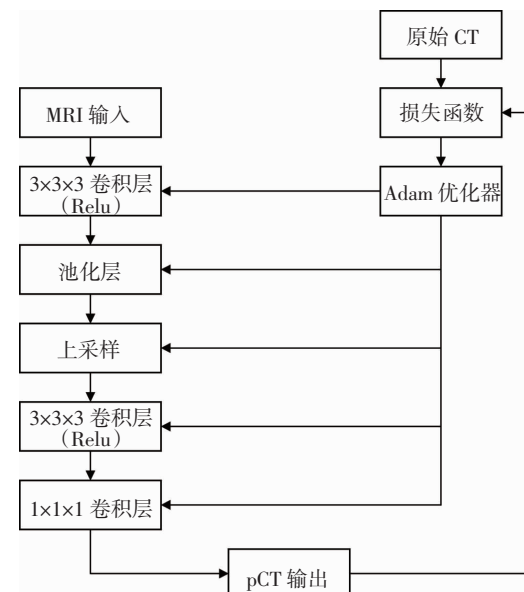


图 2 DCNN 算法流程图

Fig 2 Flowchart of DCNN algorithm

化能力,而且进一步克服梯度消失问题,也加快了收敛速度^[13]。卷积层之后为池化层,它同样由多个特征面组成,每个特征面唯一对应卷积层的一个特征面,从而该层的特征面个数不会发生改变。池化层可以被认为有二次提取特征的作用,通过降低特征面的分辨率来获得具有空间不变性的特征^[13],上采样层的作用主要是通过插值方法逐步恢复图像的细节和大小,进一步通过卷积处理获得最终预测结果,采用MAE作为损失函数:

$$\text{Loss} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |Y_i - P(x_i; \theta)| \quad (2)$$

其中 Y_i 为真实CT图像, P 为预测图像, x_i 为对应的MRI图像, θ 为网络学习参数: $\{\omega_1, b_1, \omega_2, b_2, \dots\}$ 。对所得误差应用Adam随机优化函数进行反向传播,进一步对参数优化处理^[14]。

1.3 DCNN模型 本文采用19层卷积层、池化层和上采样层交织的端到端的神经网络架构,如图3所示,浅绿色块表示MRI输入,红色块表示最大池化层,蓝色块表示卷积层,白色块表示下采样层中的卷积层,黄色块表示上采样层,紫色块表示pCT输出,特征图的数量在方块上面标注。编码器由多个 $3 \times 3 \times 3$ 卷积核进行特征提取,采用局部连接和权值共享加深网络有效的降低网络复杂度,减少训练参数的数目。随后通过最大池化层对特征进行二次提取,并将特征图的大小减小1倍,起到减少计算量和内存消耗的作用。解码器通过上采样层逐步恢复图像的细节和大小,联合处理将编码器的特征图与解码器的特征图结合,使网络更容易重建图像的细节。

网络还应用批标准化(batch normalization,BN)

对每个卷积层的输出进行标准化处理,保证网络的输入输出具有相同的统计分布,减少网络中内部协变量偏移,避免深层网络梯度消失或梯度爆炸,同时加快了模型的收敛速度,减少了参数初始化的要求^[15]。在实验中初始学习率设为0.001,最大迭代次数设为6000次。本研究是基于Keras框架进行网络搭建,实现模型的训练与评估,使用NVIDIA Quadro P5000进行GPU加速。

2 结果

本文采用留一交叉验证(leave-one-out cross validation, LOOCV)的方法训练模型。选择13份样本中的12份作为训练集,训练模型,剩下1份样本作为测试集,测试模型的准确性。此过程的模型训练和验证重复13次。在本次实验中,3D DCNN模型训练时间大约为9h,预测时间大约为2s,2D DCNN模型训练时间约为5h,预测时间大约为18s。3D DCNN模型训练时间较长,但预测时间短。

2.1 pCT与原始CT的定性比较 对2D DCNN、3D DCNN两种方法预测pCT与原始CT进行定性比较。首先,取其中1次实验结果作为例子,比较pCT与原始CT的图像质量,如图4、图5、图6所示,第1列为原始CT,第2列为pCTs,其中第1行为3D DCNN的结果,第2行为2D DCNN的结果;第3列为pCT和原始CT的差异图,其中第1行为3D DCNN的结果,第2行为2D DCNN的结果。

2.2 pCT与原始CT的定量比较 采用MAE、RMSE和SSIM对2D DCNN和3D DCNN结果进行定量比较,验证pCT的准确性,进一步评价pCT和原始CT的一致性。MAE、RMSE和SSIM的数学表达式为:

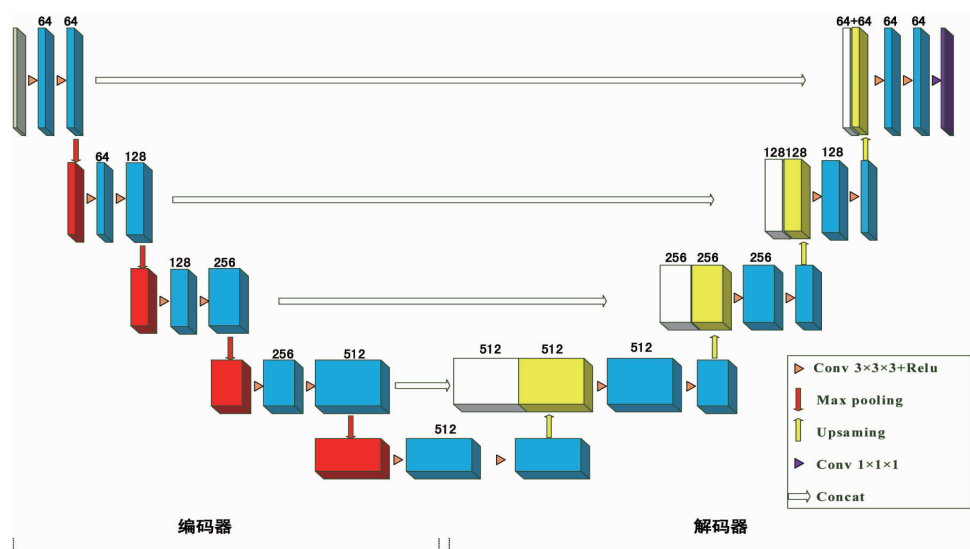


图3 3D DCNN 框架

Fig 3 Architecture of 3D DCNN model

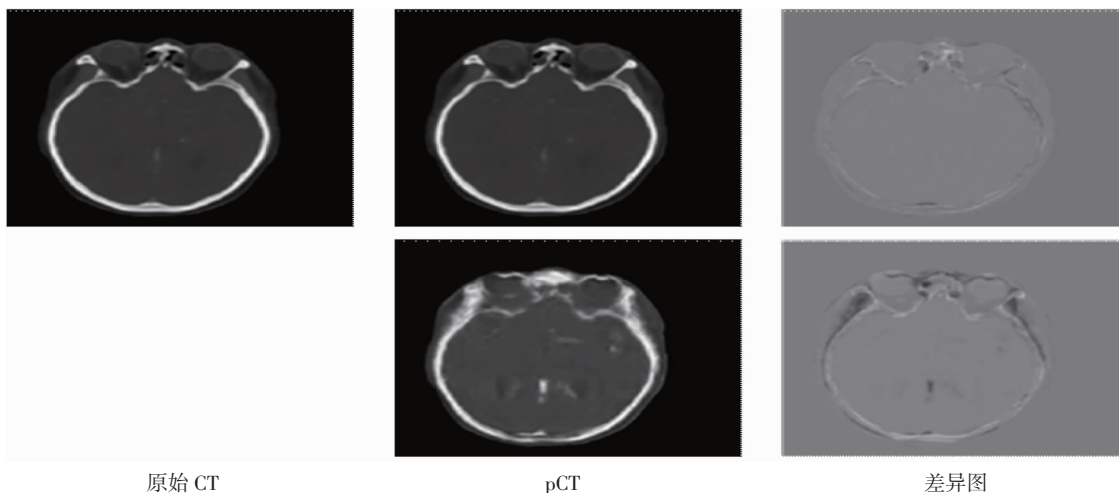


图 4 pCT 与 CT 的目视定性比较(横断面)

Fig 4 Visual qualitative comparison of pCT and CT(cross section)

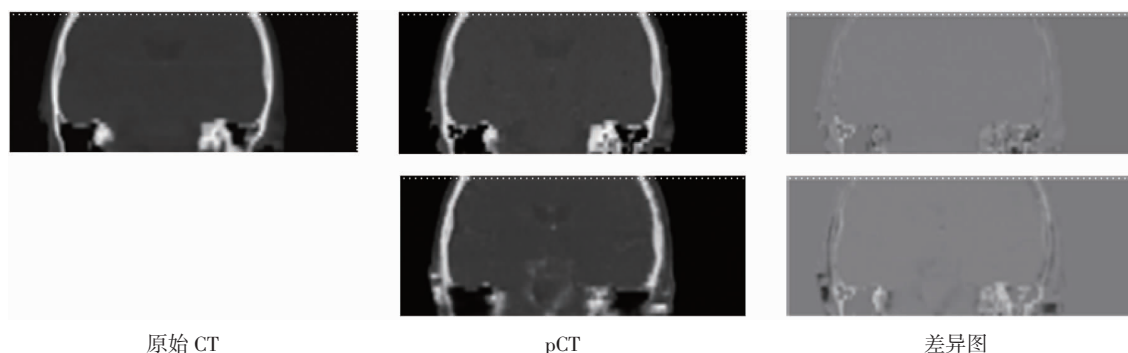


图 5 pCT 与 CT 的目视定性比较(冠状面)

Fig 5 Visual qualitative comparison of pCT and CT(coronal plane)

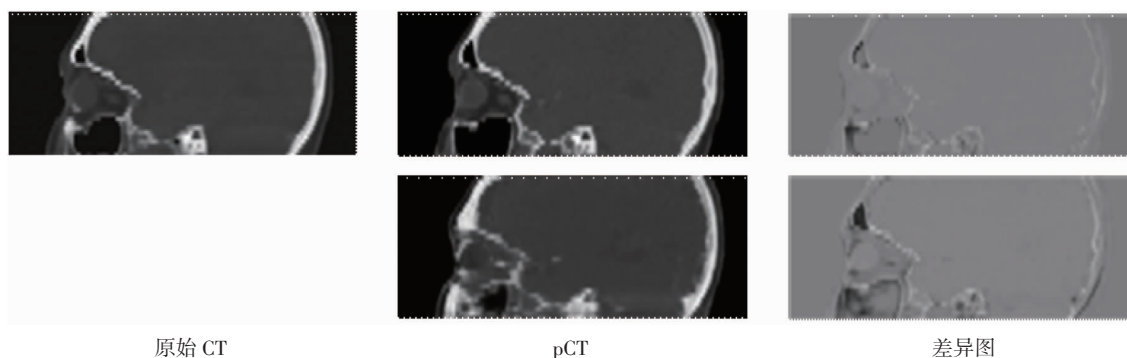


图 6 pCT 与 CT 的目视定性比较(矢状面)

Fig 6 Visual qualitative comparison of pCT and CT(sagittal plane)

$$MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |CT_i - pCT_i| \quad (3)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (CT_i - pCT_i)^2} \quad (4)$$

其中 N 为像素的个数, CT_i 和 pCT_i 分别是原始 CT 与 pCT 的像素值。

$$SSIM(CT, pCT) = \frac{(2\mu_{CT}\mu_{pCT} + C_1)(2\sigma_{CTpCT} + C_2)}{(\mu_{CT}^2 + \mu_{pCT}^2 + C_1)(\sigma_{CT}^2 + \sigma_{pCT}^2 + C_2)} \quad (5)$$

其中 μ_{CT} 为 CT 的平均值, μ_{pCT} 为 pCT 的平均值,

σ_{CT}^2 为 CT 的方差, σ_{pCT}^2 为 pCT 的方差, σ_{CTpCT} 为 CT 和 pCT 的协方差。 $C_1 = (k_1 L)^2$, $C_2 = (k_2 L)^2$ 为常数, L 为像素值的动态范围, k_1 为 0.01, k_2 为 0.03。

表 1 列出了 13 例患者两种算法的 MAE、RMSE 和 SSIM。其中 3D DCNN 预测结果的 MAE 都小于 2D DCNN 预测结果的 MAE; 3D DCNN 的 RMSE 都小于 2D DCNN 的 RMSE; 除此之外, 3D DCNN 的 SSIM 都大于 2D DCNN 的 SSIM, 表明 3D DCNN 算法得到的 pCT 的准确性更高。

表 1 两种算法的 MAE、RMSE 和 SSIM 比较

Tab 1 Comparison of MAE, RMSE and SSIM between two algorithms

病例	MAE		RMSE		SSIM	
	2D DCNN	3D DCNN	2D DCNN	3D DCNN	2D DCNN	3D DCNN
1	127	85	248	184	0.85	0.92
2	158	109	305	223	0.76	0.82
3	146	83	250	196	0.76	0.90
4	125	86	244	172	0.83	0.88
5	131	102	279	228	0.82	0.88
6	149	94	266	181	0.81	0.87
7	154	93	280	194	0.70	0.82
8	168	106	326	230	0.82	0.90
9	127	80	243	163	0.86	0.90
10	117	58	237	133	0.83	0.93
11	145	78	263	161	0.82	0.91
12	116	77	235	176	0.85	0.91
13	108	63	231	149	0.84	0.92
平均值	136	86	262	184	0.81	0.89

3 讨论

本文提出的基于 3D DCNN 的算法结合图像层与层之间的信息,既分析了单张图像的空间特征,还结合了该层图像的上下层图像的特征,相比于 2D DCNN 可以获得更准确、更全面的图像信息,从而得到精确的结果。基于 13 例患者的 CT 和 MRI 数据,将 2D DCNN、3D DCNN 两种方法的预测结果进行对照比较,本文提出的 3D DCNN 算法的平均 MAE 为 86 HU,小于 2D DCNN 的 136 HU,3D DCNN 的平均 RMSE 为 184 HU,也小于 2D DCNN 的 262 HU,除此之外,3D DCNN 算法的平均 SSIM 为 0.89,高于 2D DCNN 算法的 0.81。因此 3D DCNN 算法的精度要高于 2D DCNN 算法,所获得预测图像更接近于真实图像。

容积密度分配的方法使用手动或半自动分割技术,人工工作量大^[3-4]。而基于图谱法对配准精度要求较高,而且有时会因为配准困难造成 sCT 颅骨和硬脑膜区域出现较大误差^[10,16]。虽然基于体素和基于图谱的混合方法提高了 pCT 的预测精度,但是复杂度明显提高。对于 2D DCNN 算法,依次对一张张图像进行处理,虽然其运行速度相比于 3D DCNN 快,但是在骨骼、软组织和空气的误转换仍有较大误差,而 3D DCNN 将图像上下层结合,共同用于训练,利用了图像层与层之间特征的相关性,不仅提高了预测精度,而且明显解决了误转换问题。

通过有限的临床数据验证,表明 3D DCNN 算法的精确性和鲁棒性优于 2D DCNN 算法,结果显示生成的 pCT 图像质量满足 MRI 单独用于放射治疗的要求。本研究下一步工作将该算法结合临床实践,用

于剂量分布计算和基于 X 线图像引导的患者摆位验证,进一步验证该方法的临床应用可行性,还可以将该 pCT 生成方法从头部延伸至其他解剖部位。

参考文献:

- [1] Hsu S H, Cao Y, Huang K, et al. Investigation of a method for generating synthetic CT models from MRI scans of the head and neck for radiation therapy[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(23):8420
- [2] Hofmann M, Pichler B, Bernhard Schölkopf, et al. Towards quantitative PET/MRI: A review of MR-based attenuation correction techniques[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 36 (Suppl 1):S94
- [3] Chen L, Nguyen T B, Jones E, et al. Magnetic resonance-based treatment planning for prostate intensity-modulated radiotherapy: creation of digitally reconstructed radiographs[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(3):904
- [4] Edmund J M, Kjer H M, Leemput K V, et al. A voxel-based investigation for MRI-only radiotherapy of the brain using ultra short echo times[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(23):7504
- [5] Schreiber E, Nye J A, Schuster D M, et al. MR-based attenuation correction for hybrid PET-MR brain imaging systems using deformable image registration[J]. Med Phys, 2010, 37(5):2104
- [6] Dowling J A, Lambert J, Parker J, et al. An atlas-based electron density mapping method for magnetic resonance imaging (MRI)-alone treatment planning and adaptive MRI-based prostate radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1):e6
- [7] Uh J, Merchant T E, Li Y, et al. MRI-based treatment planning with pseudo CT generated through atlas registration[J]. Med Phys, 2014, 41(5):051711
- [8] Demol B, Boydev C, Korhonen J, et al. Dosimetric characterization of MRI-only treatment planning for brain tumors in atlas-based pseudo-CT images generated from standard T1-weighted MR images[J]. Med Phys, 2016, 43(12):6566
- [9] Gudur MSR, Hara W, Le Q T, et al. A unifying probabilistic Bayesian approach to derive electron density from MRI for radiation therapy treatment planning[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(21):6597
- [10] Han X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method[J]. Med Phys, 2017, 44(4):1409
- [11] Sled J G, Zijdenbos A P, Evans A C. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data [J]. IEEE T Med Imaging, 1998, 17(1):89
- [12] Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms [J]. IEEE Trans Sys Man Cybern, 2007, 9(1):62
- [13] 周飞燕, 金林鹏, 董军. 卷积神经网络研究综述[J]. 计算机学报, 2017, 40(7):5
- [14] Kingma D P, Ba J. Adam: A method for stochastic optimization[C]//LeCun Y. Proceedings of the 3rd international conference on learning representations. San Diego: OALib, 2015:2
- [15] Ioffe S, Szegedy C. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift[C]//Blei D. Proceedings of the 32nd international conference on international conference on machine learning. Lille: JMLR, 2015:449
- [16] 胡永生, 张立毅. 基于非局部自相似图像块字典学习的伪 CT 图像预测[J]. 信号处理, 2017, 33(3):347

(2019-09-26 收稿)