

基于条件生成对抗网络的低级别胶质瘤 MR 图像分割

艾玲梅*, 石康珍**

陕西师范大学计算机科学学院, 陕西 西安 710119

摘要 针对深度学习算法在脑肿瘤分割中存在标记数据不足的问题,提出了一种基于条件生成对抗网络(CGAN)的低级别胶质瘤(LGG)磁共振(MR)图像自动分割方法。首先,使用原始数据集训练 CGAN 并生成 LGG 图像以扩充原始数据集;然后,利用生成图像预训练分割网络;最后,在预训练模型的基础上训练分割模型。实验结果表明,相比常规数据扩充方法,本方法的 Dice 系数提高了 4.39%,Jaccard 指数提高了 4.42%,为基于 MR 图像的 LGG 分割计算机辅助诊断系统提供了参考。

关键词 图像处理;低级别胶质瘤分割;条件生成对抗网络;深度学习;磁共振图像;U-Net

中图分类号 TP391

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP57.221004

Low-Grade Gliomas MR Image Segmentation Based on Conditional Generative Adversarial Networks

Ai Lingmei*, Shi Kangzhen**

College of Computer Science, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710119, China

Abstract In order to solve the problem that deep learning algorithm has insufficient labeled data in brain tumor segmentation, in this paper, an automatic segmentation method of low-grade gliomas (LGG) magnetic resonance (MR) images based on conditional generative adversarial networks (CGAN) is proposed. First, the original dataset is used to train the CGAN and generate LGG images to expand the original dataset. Then, the generated images are used to pre-train a segment network. Finally, the segmentation model is trained on the basis of the pre-training model. Experimental results show that compared with traditional data augmentation methods, the proposed method improves the Dice coefficient by 4.39% and Jaccard index by 4.42%. The method provides a reference for the development of a computer assisted diagnosis system for LGG segmentation based on MR images.

Key words image processing; low-grade gliomas segmentation; conditional generative adversarial networks; deep learning; magnetic resonance image; U-Net

OCIS codes 100.2000; 150.1135; 200.4260

1 引言

低级别胶质瘤(LGG)是最常见的脑肿瘤^[1],具有高度侵袭性^[2]。临床上通常采用粗略测量的方法评估^[3],因此,实现脑肿瘤的自动分割和定量分析具有重要意义。虽然目前对脑肿瘤的自动分割结果已经达到了熟练的放射科医师水平^[4],但主要针对的是高级别胶质母细胞瘤,而不是 LGG。开发基于磁共振(MR)图像中的 LGG 分割模型,可为临床 LGG

的自动化诊断过程提供参考。Shen 等^[5]用条件生成对抗网络(CGAN)生成的乳腺癌图像扩充数据集,得到了很好的分割结果。Buda 等^[6]根据 LGG 的分割结果研究了肿瘤形状与基因之间的关系。随着深度学习在图像分割领域的发展^[6-8],对脑肿瘤的自动分割结果越来越准确^[6]。但深度学习需要大量的标记数据^[7],而医学图像标记数据的获取十分困难^[8]。可通过两类生成图像的方法缓解标记数据的稀缺问题,第一类是基于仿射变换的方法,通过对真

收稿日期: 2020-01-15; 修回日期: 2020-03-23; 录用日期: 2020-04-01

基金项目: 国家自然科学基金(61672021)、陕西省科技厅自然科学基金基础研究计划(2107JM6108)

* E-mail: almsac@163.com; ** E-mail: kzshi@snnu.edu.cn

实图像进行平移、旋转、翻转、缩放等生成新的图像^[6];第二类是基于生成模型的方法^[5,9-12]。

生成对抗网络(GAN)^[13]可以很好地泛化不可见数据^[14],但生成的图像没有精确的分割掩膜。针对上述问题,本文提出了一种基于CGAN^[15]生成标记图像扩充数据集的方法。

2 相关理论

U-Net 在全卷积网络(FCN)架构的基础上^[6],将编码层的特征映射到解码层,使下采样部分的大量上下文信息传播到更高分辨率的网络层中,避免在编码过程中丢失信息,从而应用于各种生物医学分割问题。

GAN 由生成器(G)和判别器(D)两部分组成,针对 GAN 生成结果不稳定的问题,Mirza 等^[15]提出了在生成器和判别器中同时加入具有条件信息的CGAN。生成的图像需要尽可能地接近真实图像,且生成图像需具有精确的分割掩膜。令手工分割掩膜为条件信息 x ,真实图像为 y ,生成图像为 y' ,随机噪声为 z ,则 CGAN 需学习从条件信息 x 到随机噪声 z 再到输出 y' 的映射。条件信息的添加使生成器 G 的生成结果是输入手工分割掩膜的函数,利用手工分割掩膜的形状特征,可将 CGAN 的损失函数表示为

$$L_{CGAN}(G, D) = E_{x,y}[\log D(x, y)] + E_{x,z} \{ \log \{ 1 - D[x, G(x, z)] \} \}, \quad (1)$$

式中, $E(\cdot)$ 为分布函数的期望, $D(x, y)$ 为输入真实图像的概率, $D[x, G(x, z)]$ 为输入生成图像的概率,概率的分布范围均为 $[0, 1]$ 。仅使用对抗性损

失无法将输出表达为期望的肿瘤形状,因此,需要增加 L_1 距离损失,以改善学习过程。 L_1 距离损失可表示为

$$L_1(G) = E_{x,y} [\| y - G(x, z) \|_1], \quad (2)$$

式中, $\| \cdot \|_1$ 为绝对值符号。将 CGAN 的损失函数与 L_1 距离函数相结合,得到生成器和判别器的损失函数分别为

$$G^* = \operatorname{argmin}_G L_{\text{gen}}(G, D) = \operatorname{argmin}_G \max_D L_{CGAN}(G, D) + \lambda L_1(G), \quad (3)$$

$$D^* = \operatorname{argmin}_D L_{\text{dis}}(G, D) = \operatorname{argmin}_G \max_D L_{CGAN}(G, D), \quad (4)$$

式中, $L_{\text{gen}}(G, D)$ 为生成器损失, $L_{\text{dis}}(G, D)$ 为判别器损失, λ 为超参数。

3 本文方法

3.1 整体框架

实验提出的 LGG 分割框架由生成系统和分割系统组成,如图 1 所示。生成系统包括生成模型训练阶段和图像生成阶段。在模型训练阶段,用真实图像 y 和手工分割掩膜 x 训练生成模型;在图像生成阶段,根据输入的手工分割掩膜 x ,用生成器模型自动生成图像 y' 。分割系统基于改进的 U-Net,包括预训练阶段和训练阶段。预训练阶段利用生成图像 y' 和手工分割掩膜 x 预训练 U-Net;在预训练模型的基础上,训练阶段用真实图像 y 和手工分割掩膜 x 继续训练 U-Net。最后在测试集上测试训练结果。

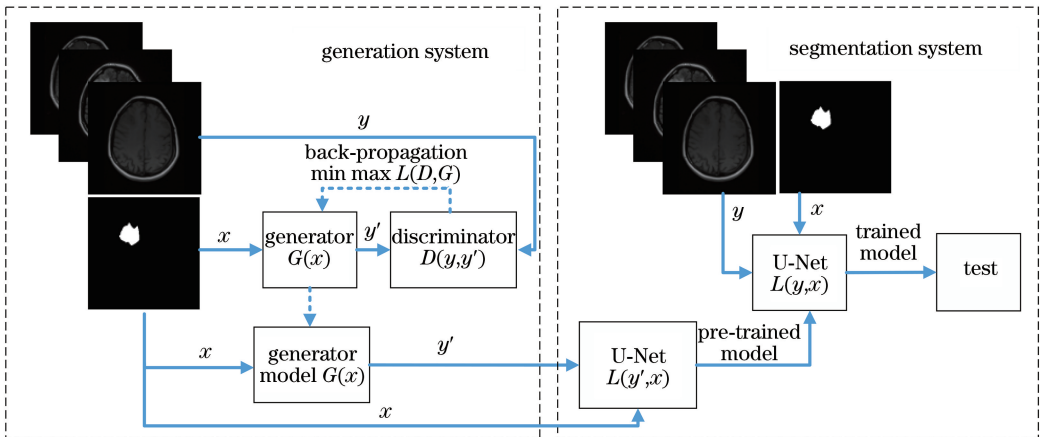


图 1 分割 LGG 的整体框架图

Fig. 1 Overall framework of segmentation LGG

3.2 条件生成对抗网络

用 U-Net 架构作为 CGAN 的生成器网络,生

成器的网络结构和设置如图 2(a)所示。为了使人工生成的图像具有多样性,在解码器的 $d_1 \sim d_4$ 层

使用 dropout 作为随机噪声 z 。判别器采用典型的卷积神经网络 (CNN) 结构, 如图 2(b) 所示, 其中,

BN 为批归一化, 激活函数为带泄露修正线性单元 Leaky ReLU。图 3 为分割 LGG 的 U-Net 模型。

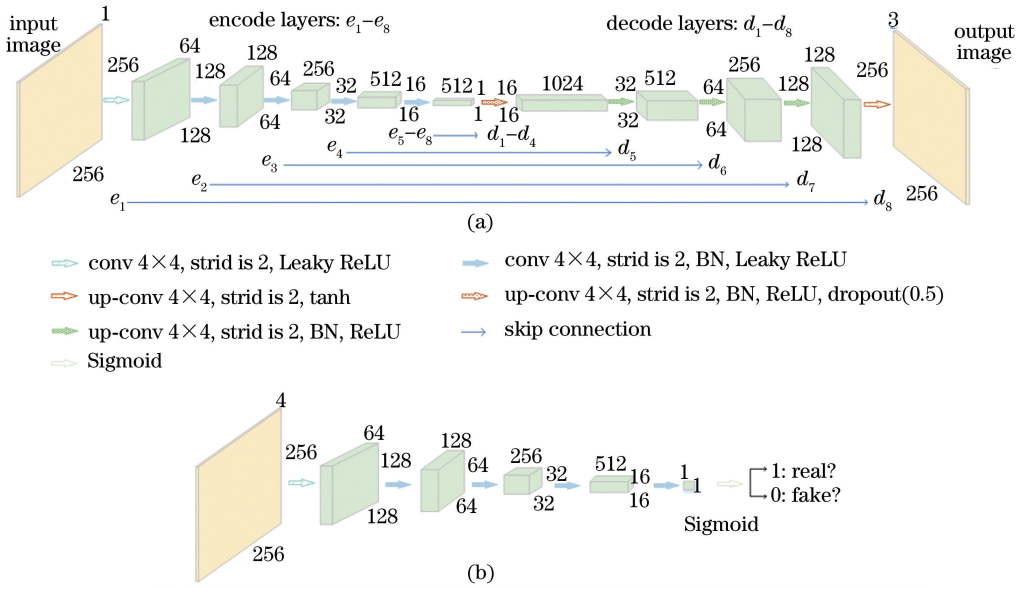


图 2 CGAN 的结构。(a)生成器网络;(b)判别器网络

Fig. 2 Structure of CGAN. (a) Generator network; (b) discriminator network

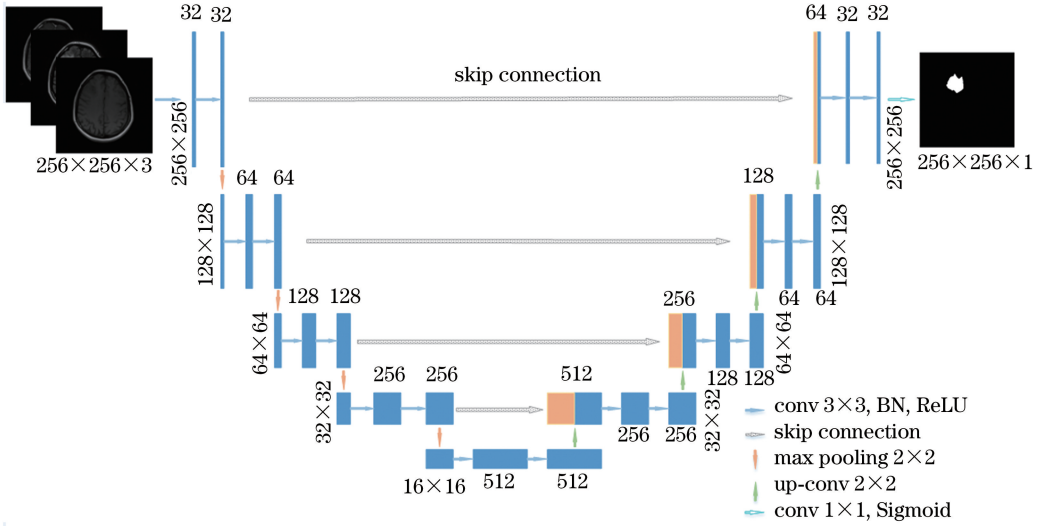


图 3 分割 LGG 的 U-Net 模型

Fig. 3 U-Net model of segmentation LGG

实验使用的 U-Net 与原始 U-Net^[8] 主要有三个差异: 1) 卷积过程中图像大小保持不变; 2) 解码器与编码器在每层都存在特征映射拼接; 3) 用 Sigmoid 函数替换输出层的 Softmax 函数。实验使用的 Dice 损失函数可表示为

$$L_{\text{Dice}} = 1 - \frac{2|y \cap y'|}{|y| + |y'|} \quad (5)$$

4 实验与结果分析

4.1 数据集

实验使用的 LGG 图像数据来源于癌症影像档案 (TCIA), 包含癌症基因组图谱 (TCGA) 对应的 MR 图像。标记数据集来自美国杜克大学医学院放射学系^[6], 包括 TCGA-LGG 的 110 例患者, 取 10

例为测试集,100 例为训练集,MR 图像包括前对比(pre-contrast)、流体衰减反转恢复(FLAIR)和后对比(post-contrast)三个序列。使用的 LGG MR 图像和手工分割掩膜如图 4 所示。由于 LGG 在 MR 图像

中的肿瘤增强十分罕见,其肿瘤形态是根据 FLAIR 序列图像的异常情况进行评估的。CGAN 和 U-Net 使用的框架为 PyTorch,在 GPU 为 NVIDIA GeForce GTX 1080 Ti 的计算机上完成实验。

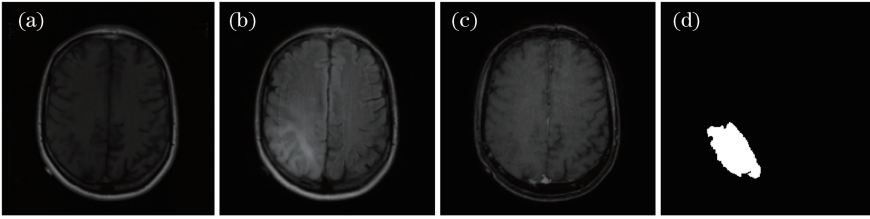


图 4 LGG 的 MR 图像和分割掩膜。(a)前对比;(b) FLAIR;(c)后对比;(d)分割掩膜

Fig. 4 MR images and segmentation mask of LGG. (a) Pre-contrast; (b) FLAIR; (c) post-contrast; (d) segmentation mask

4.2 评价指标

对 LGG 图像的分割是对每个像素的二分类,用敏感性(sensitivity)、特异性(specificity)、准确性(accuracy)、Dice 系数、Jaccard 指数和马修斯相关系数(MCC)作为评价分割性能的度量指标。所有定量测量在手工分割掩膜与分割结果之间逐像素计算,用 Dice 系数和 Jaccard 指数衡量分割结果与手工分割掩膜的相似性,1 表示最优结果,0 表示最差结果。MCC 可衡量像素分类的质量。

4.3 实验结果分析

本方法生成的 LGG 图像如图 5 所示,可以发现,生成图像与手工分割的掩膜具有相似的形状特征,即与真实 MR 图像具有相似的纹理特征。生成器的生成图像在每个像素上都接近真实图像,手工分割掩膜与生成图像虽然外观不同,但具有相似的底层结构和形状特征,验证了 CGAN 生成各种 LGG 图像的有效性。

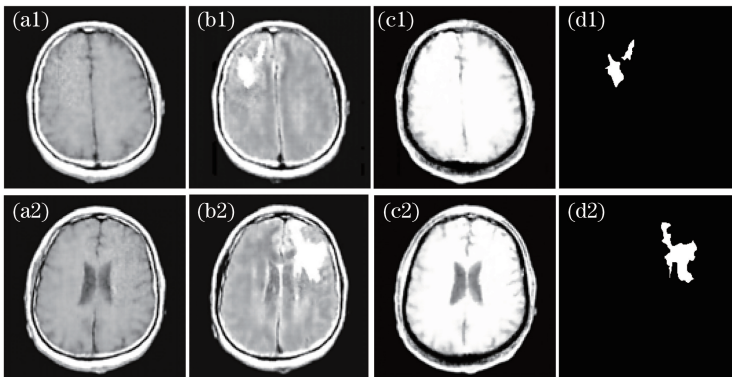


图 5 CGAN 生成的 LGG 图像。(a)前对比;(b) FLAIR;(c)后对比;(d)分割掩膜

Fig. 5 LGG images generated by CGAN. (a) Pre-contrast; (b) FLAIR; (c) post-contrast; (d) segmentation mask

为了对比本方法与常规扩充方法对分割结果的影响,分别在四种数据集上训练分割网络。1)原始数据集(dataset1),只包含真实数据集;2)原始数据集+生成数据集(dataset2);3)原始数据集+常规扩充数据集(dataset3);4)原始数据集+常规扩充数据集+生成数据集(dataset4)。其中,常规扩充采用旋转、缩放和翻转等仿射变换方法。

本方法在不同训练集上训练过程中的损失函数如图 6 所示,可以发现,相比没有进行数据增强和使用传统数据增强的方法,本方法在训练过程中的损

失函数收敛更平稳,原因是本方法的预训练模型相当于初始化分割网络的参数。四种训练模型在测试集上的定量评估结果如表 1 所示,可以发现,相比 dataset1 训练的模型,dataset2 训练得到的四种模型 Dice 系数分别提高了 5.37%、4.39%、4.01%,Jaccard 指数分别提高了 5.42%、4.42%、3.89%。相比常规数据扩充的 Buda^[6],本方法得到模型的 Dice 系数提高了 4.8%。由于脑肿瘤在空间位置和形状上具有高度可变性,本方法在生成器的解码层 $d_1 \sim d_4$ 以 dropout 形式添加随机噪声,因此生成的

图像与原始图像在每个像素上相似,但整体存在较大差异。与原始数据集相比,常规扩充方法得到的数据集 Dice 系数仅提高了 0.98%,原因是常规扩充

方法对图像整体进行仿射变换,生成图像与原始图像在肿瘤区域几乎没有区别,经变换后的生成结果可能存在与手工分割掩膜不匹配的现象。

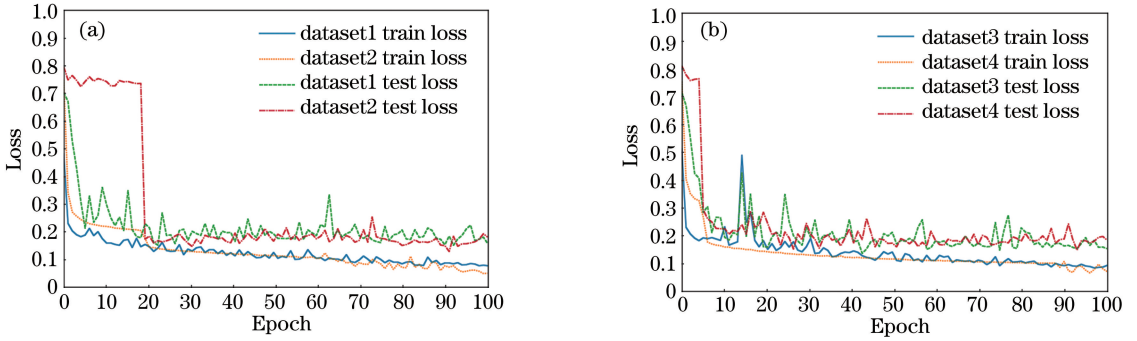


图 6 不同数据集上的训练过程。(a) Dataset1 与 dataset2;(b) dataset3 与 dataset4

Fig. 6 Training process on different datasets. (a) Dataset1 and dataset2; (b) dataset3 and dataset4

表 1 四种训练模型在测试集上的结果

Table 1 Results of the four trained models on the testset

Dataset	Sensitivity /%	Specificity /%	Accuracy /%	Dice /%	Jaccard /%	MCC
Dataset1	79.95	99.83	99.62	81.43	71.89	104.7074
Dataset2	83.59	99.89	99.70	86.80	77.31	118.4762
Dataset3	84.21	99.77	99.60	82.41	72.89	102.7782
Dataset4	84.29	99.87	99.69	86.42	76.87	116.3193

本方法在不同数据集上的分割结果如图 7 所示,连续线条区域是 LGG 的手工分割掩膜区域,含有离群曲线的区域是该模型的分割结果。边界由手工分割掩膜和分割结果在尺寸为 3×3 的邻域上检测的肿瘤区域边缘得到。可以发现,在 dataset1 与 dataset3 的分割结果中存在离群区域,而本方法则

消除了离群区域,结果更接近真实的肿瘤形态。原因是本方法从各种手工分割掩膜的形状特征和真实图像的纹理特征中学习真实数据集的潜在分布并生成新样本,生成图像在肿瘤形态上与原始图像相似,但存在一些差异,而常规扩充方法在肿瘤形态上与原始图像没有差别。

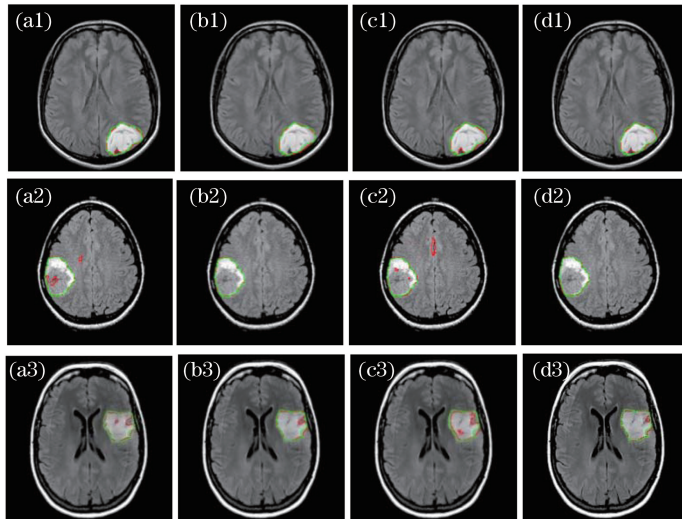


图 7 不同方法的分割结果。(a) Dataset1;(b) dataset2;(c) dataset3;(d) dataset4

Fig. 7 Segmentation results of different methods. (a) Dataset1; (b) dataset2; (c) dataset3; (d) dataset4

5 结 论

LGG 的自动分割对临床诊断和治疗计划的制定有重要意义,因此,通过对抗性学习生成带有精确分割掩膜的图像,扩充了训练数据集并提高了 LGG 分割网络的性能。实验结果表明,本方法生成的带精确掩膜的 LGG 图像可成功应用于 LGG 分割网络中。在测试集上的评价和分割结果表明,用本方法生成的图像扩充数据集训练的网络分割结果优于原始数据集和常规扩充数据集训练的网络,可为 LGG 在医学影像分析中得到更加鲁棒的电脑辅助诊断系统提供参考。

参 考 文 献

- [1] Ostrom Q T, Gittleman H, Fulop J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008–2012[J]. *Neuro-Oncology*, 2015, 17(suppl 4): iv1-iv62.
- [2] Louis D N, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathologica*, 2016, 131(6): 803-820.
- [3] Menze B H, Jakab A, Bauer S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, 34(10): 1993-2024.
- [4] Havai M, Davy A, Warde-Farley D, et al. Brain tumor segmentation with deep neural networks [J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 35: 18-31.
- [5] Shen T, Gou C, Wang F Y, et al. Learning from adversarial medical images for X-ray breast mass segmentation [J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2019, 180: 105012.
- [6] Buda M, Saha A, Mazurowski M A. Association of genomic subtypes of lower-grade gliomas with shape features automatically extracted by a deep learning algorithm [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2019, 109: 218-225.
- [7] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation [M] // Navab N, Hornegger J, Wells W, et al. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2015*. MICCAI 2015. Lecture Notes in Computer Science. Cham: Springer, 2015, 9351: 234-241.
- [8] Greenspan H, van Ginneken B, Summers R M. Guest editorial deep learning in medical imaging: overview and future promise of an exciting new technique [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(5): 1153-1159.
- [9] Pezeshk A, Tutwiler R L. Automatic feature extraction and text recognition from scanned topographic maps [J]. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 2011, 49 (12): 5047-5063.
- [10] Liu K, Wang D, Rong M X. X-ray image classification algorithm based on semi-supervised generative adversarial networks [J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(8): 0810003.
刘坤, 王典, 荣梦学. 基于半监督生成对抗网络 X 光图像分类算法 [J]. *光学学报*, 2019, 39 (8): 0810003.
- [11] Yang X L, Lin S Z, Lu X F, et al. Multimodal image fusion based on generative adversarial networks [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, 56 (16): 161004.
杨晓莉, 蔺素珍, 禄晓飞, 等. 基于生成对抗网络的多模态图像融合 [J]. *激光与光电子学进展*, 2019, 56(16): 161004.
- [12] Li L F, Hu M. Method for small-bridge-crack segmentation based on generative adversarial network [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, 56 (10): 101004.
李良福, 胡敏. 基于生成式对抗网络的细小桥梁裂缝分割方法 [J]. *激光与光电子学进展*, 2019, 56(10): 101004.
- [13] Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial nets [EB/OL]. [2020-01-02]. <https://arxiv.org/pdf/1406.2661>.
- [14] Xue Y, Xu T, Zhang H, et al. SegAN: adversarial network with multi-scale L_1 loss for medical image segmentation [J]. *Neuroinformatics*, 2018, 16(3/4): 383-392.
- [15] Mirza M, Osindero S. Conditional generative adversarial nets [EB/OL]. [2020-01-03]. <https://arxiv.org/pdf/1411.1784>.