

基于卷积神经网络的脑肿瘤分割的研究进展

李智唯¹, 曹慧¹, 杨锋¹, 曹斌^{2*}

¹ 山东中医药大学智能与信息工程学院, 山东 济南 250355;

² 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014

摘要 基于卷积神经网络的脑肿瘤图像分割是近年来图像处理领域的研究热点。基于此现状, 首先阐述了脑肿瘤图像分割的意义、研究现状以及将卷积神经网络应用于脑肿瘤图像分割的具体优势。然后, 对二维卷积神经网络、三维卷积神经网络以及卷积神经网络的经典改进模型应用于脑肿瘤图像分割的研究进展进行了详细综述, 总结了在多模态脑肿瘤分割挑战赛的数据集中进行训练的分割结果。最后, 讨论了卷积神经网络在脑肿瘤核磁共振图像分割中的未来发展方向。

关键词 图像处理; 二维卷积神经网络; 三维卷积神经网络; 脑肿瘤分割; 核磁共振成像

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.2400003

Research Progress of Brain Tumor Segmentation Based on Convolutional Neural Network

Li Zhiwei¹, Cao Hui¹, Yang Feng¹, Cao Bin^{2*}

¹ School of Intelligence and Information Engineering, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China;

² Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China

Abstract Brain tumor image segmentation based on convolutional neural network has become a research hotspot in the field of image processing in recent years. Based on this situation, the significance and research status of brain tumor image segmentation, and the specific advantages of applying convolutional neural network to brain tumor image segmentation are described. Then, the research progress of two-dimensional convolutional neural network, three-dimensional convolutional neural network and the classical improved model of convolutional neural network applied to brain tumor image segmentation is reviewed in detail, and the segmentation results of training in the dataset of multi-mode brain tumor segmentation challenge are summarized. Finally, the future development of convolutional neural networks in magnetic resonance imaging segmentation of brain tumors is discussed.

Key words image processing; two-dimensional convolutional neural network; three-dimensional convolutional neural network; brain tumor segmentation; magnetic resonance imaging

OCIS codes 100.4996; 170.3880; 100.5010

1 引言

脑部肿瘤是指生长在颅腔的新生物, 它可以由身体的其他脏器或组织转移侵入颅内形成, 也可以

直接起源于脑、神经、脑膜、脑附件及血管。据统计, 脑癌的发病率约为每年每 10 万人中 1.9~5.4 人, 且其恶化概率大, 近几年癌症统计数据表明脑肿瘤的发病率占比约为 1.5%, 死亡率却高达 3%^[1]。不

收稿日期: 2020-11-30; 修回日期: 2021-01-10; 录用日期: 2021-02-17

基金项目: 国家自然科学基金(81973981, 82074579)、山东省重点研发计划(软科学)项目(2019RKB14090)

通信作者: *cb.0412@163.com

过现在已经可以通过多种医学影像技术对脑部肿瘤进行诊断,而且早期的筛查和诊断也能够有效提高脑肿瘤患者的存活率^[2]。在众多医学影像技术中,核磁共振成像(MRI)技术因为具有对人体没有电离辐射损伤、与计算机断层扫描(CT)相比对软组织有更好的分辨率、可以通过调节磁场自由选择所需剖面、各种成像参数能够提供丰富的诊断信息等优点,而被广泛应用于脑肿瘤的诊断和监测,因此相关研究中研究者们大都选用脑肿瘤的核磁共振(MR)图像来进行检测。

脑肿瘤 MR 图像分割是把脑肿瘤 MR 图像分成若干个特定的区域,并提取出与脑部肿瘤相关区域的技术和过程。虽然近年来研究人员在脑肿瘤分割方面的研究取得了一定进展,但是此研究方向依然存在分割结果不够精确、分割时间过长、训练计算量过大和可用的脑肿瘤标记数据较为稀缺等挑战。卷积神经网络(CNN)^[3]是近年来十分流行的机器学习模型,是深度学习中最常用于进行图像分割方面研究的算法之一。融合了三种结构性思想(局部感受野、权值共享和空间的子采样)^[4]的 CNN 算法能够实现一定程度的位移和形变恒稳性^[5],因此图像中的目标无论是发生位移、旋转还是缩放都能够被识别并提取出来,对于图像分割方面的研究十分有利。此外,CNN 还基于多层感知器,利用空间的相对关系减少了参数数目,与一般的向前误差反向传播相比其训练速度显著提高^[6]。

基于上述优点,本文着眼于 CNN 在脑肿瘤 MR 图像分割中的应用,对二维(2D)CNN、三维(3D)CNN 及具有代表性的改进 CNN 模型在脑肿瘤 MR 图像分割中的应用成果进行了详细综述。相比于其他机器学习方法,CNN 及其改进模型能够有效提高分割精度和分割速度,是脑肿瘤图像分割研究领域的一大突破。

2 研究现状

目前在利用 CNN 进行训练方面,脑肿瘤图像分割相比其他部位疾病的图像分割依然存在以下难点:1)每位患者脑肿瘤生长的大小、形状及位置都不尽相同。脑肿瘤的增强核心区域、非增强核心区域、水肿区、囊肿、坏死核心区域所占总体区域的比例和位置也不相同,而且这些区域的部分组织非常相似;2)脑肿瘤作为恶性肿瘤的一种,它与周围健康脑组织的边界不清晰就会具有弥漫性,进而难以进行自动分割;3)脑肿瘤的成像设备不先进及图像采集过

程中各种因素干扰造成的偏移、伪影及噪声等都会对 CNN 的分割造成影响;4)由于 MRI 非常昂贵,且实际操作中医生对脑肿瘤进行标注需要花费较多的时间和精力,因此现有的已标记脑肿瘤图像较少,虽然从 2012 年开始每年医学图像计算和计算机辅助干预会议(MICCAI)都会举办多模态脑肿瘤分割挑战赛(BraTS)并提供相应的用于脑肿瘤分割的数据集^[7],但是每年只有 200 多名患者的已标记脑肿瘤图像可以作为样本显然对于相关研究来说还是过少。

目前国内外将 CNN 应用于脑肿瘤 MR 图像分割的研究热点包括:1)提高分割结果的精确度及缩短训练所需时间,因为研究基于 CNN 的脑肿瘤图像分割的主要目的就是将其应用于临床中脑肿瘤病人的诊断、监测和治疗,所以这一直是相关研究的关键;2)将 CNN 应用于脑肿瘤图像分割方面的研究大多都改进了 CNN 的结构,如使用 3D 卷积核构建 3D-CNN,增加 CNN 的网络深度,在多个尺度上同时进行训练,增加网络的路径数等;3)将其他结构,如条件随机场、全局平面卷积模块、超像素分割和密集连接块等引入 CNN;4)将 CNN 与其他先进算法,如特征融合、迁移学习、随机森林和模糊系统等相结合进行脑肿瘤 MR 图像分割。

3 基于不同维度 CNN 的脑肿瘤图像分割

2012 年 Krizhevsky 等^[8]提出的 AlexNet 结构在 ImageNet 图像分类竞赛中以极大优势取得第一名,这使得人们将目光重新投向 1998 年 LeCun 等^[9]提出的应用于图像识别领域的 CNN 模型。从此在世界范围内掀起深度学习的热潮,而 CNN 作为深度学习的代表算法之一,也得到了飞速的发展,使用 CNN 算法来分割脑肿瘤图像的相关研究也越来越多。

3.1 2D-CNN

最早被用于分割脑肿瘤病灶图像的 CNN 主要是 2D-CNN 网络,而最经典的用于脑肿瘤病灶图像分割的 2D-CNN 就是 Havaei 等^[10]提出的具有双路径并行通路的 2D-CNN 模型。Havaei 等构建的 CNN 模型使用级联结构,将上一个阶段级联网络的 CNN 输出作为一个 CNN 附加输入提供给下一个级联网络。因为这种级联结构可以同时兼顾全局和局部信息而且具有更好的鲁棒性,所以脑肿瘤病灶图像分割可以取得更好的效果。但是由于此模型是

在单个 2D 层面上提出的,没有考虑到多个 2D 或者 3D 层面上的关联性从而限制了网络的分割性能,所以此模型的分割效果依旧有待提高,其在 2015 年举办的多模态脑肿瘤图像分割挑战赛(BraTS2015)中对于完整肿瘤区域($C_{complete}$)、核心肿瘤区域(C_{core})和增强肿瘤区域($E_{enhancing}$)的分割指标分别为 0.79, 0.58 和 0.69。较早开展有关 2D-CNN 研究的还有 Zikic 等^[11],Zikic 等提出了一种浅层 2D-CNN,此网络不但可以融合脑肿瘤 MR 图像的四种模态(T1、T2、T1C 和 FLAIR),还能够规定输入数据的大小并且全部使用线性整流函数(ReLU)作为激活函数,在脑肿瘤病灶分割中也取得了较好的分割效果,其在 BraTS2013 中训练的 Dice 系数分别为 0.84、0.74 和 0.69。Lyksborg 等^[12]也提出一种结合 2D-CNN 集成对脑肿瘤的核磁共振图像进行体积分割的方法。此方法并不是像 Havai 等一样只使用单个 2D-CNN 完成训练,而是使用多个 2D-CNN 的集成来对脑肿瘤进行完整性的鉴别和对脑肿瘤 MR 图像进行体积分割,比使用单个的 2D-CNN 有更好的分割效果。此方法还利用基于网络自动机的种子生长方法来细化分割,在 2014 年多模态脑肿瘤分割挑战赛数据集中的训练结果比没有使用这种方法的训练结果要精确,一直到现在这种方法也十分有竞争力。之前的研究都表明,2D-CNN 在脑肿瘤的核磁共振图像分割中有很好的表现,Pereira 等^[13]也训练了一个 2D-CNN 模型,它工作在 2D 图像块上,并且为了防止过度拟合此模型使用了 3×3 的小内核,小内核也能够使模型容易设计出更深层次的体系结构。此模型在 BraTS2015 中的训练结果为 0.79、0.65 和 0.75,取得了第二名的成绩,在 BraTS2018 中进行训练的骰子相似系数度量函数分别为 0.88、0.83 和 0.77。虽然经典的 2D-CNN 在脑肿瘤病灶分割中取得了一定的成就,但是由于原始脑肿瘤 MR 图像输入数据的大小具有差异性,且每位研究者的侧重信息不同等因素,2D 在一定程度上限制了 CNN 应用于脑肿瘤病灶的分割效果,因此众多研究者开始将 CNN 应用于脑肿瘤的分割方法向 3D 方向发展。

3.2 利用 2D 网络结构获取 3D 信息

由于 2D-CNN 在某些情况下不能精确地分割脑肿瘤病灶,一些研究者开始训练可以利用 2D 网络结构获取 3D 信息的 CNN 模型,如 Mohseni 等^[14]就提出了一种通过在三个正交平面使用不同大小的 2D 图像块来兼顾局部和全局信息的网络模型。

此模型基于自动上下文模型(Auto-context Model),使用 2D-CNN 结构获取 3D 脑肿瘤 MR 信息,隐含地学习大脑 MR 图像的 3D 信息,简化了 3D-CNN 中复杂的计算过程。其在 LPBA40 和 OASIS 这两个公开的基准数据集上训练的骰子重叠系数分别为 97.73% 和 97.62%,远高于其他方法的 95.97%。同样解决了 3D-CNN 中计算量大的问题,Tseng 等^[15]提出一种具有深度编解码结构的网络模型。这种深度编解码结构的特点是具有交叉模态卷积层,用来合并处于不同模态下的 MR 图像数据。此模型以端到端的方式共同学习卷积长短期记忆网络(convolutional LSTM)和多模态,并利用 convolutional LSTM 对脑肿瘤 MR 图像的 2D 切片序列进行建模,还为了解决标签不平衡的问题使用分为两阶段的训练和重加权方案,最终得到 3D 的分割结果。其在 BraTS2015 中的训练结果为 0.8522(全肿瘤)、0.6835(肿瘤核心)和 0.6877(增强核心)。比较典型的还有 Wang 等^[16]提出的使用 2D-CNN 训练三个正交的脑肿瘤 MR 图像的网络模型,通过使用多视角融合的方法来达到利用 2D 网络结构获取 3D 信息的目的,与单独使用 2D-CNN 相比提高了脑肿瘤病灶 MR 图像的分割精度。由于利用 2D-CNN 模型获取的 3D 信息对于脑肿瘤病灶的精确分割有极大的帮助,因此很多研究人员就开始着手直接训练 3D-CNN 模型。

3.3 3D-CNN

通过将 2D-CNN 的 2D 卷积核转换成 3D 卷积核,研究者们提出了 3D-CNN。与 2D-CNN 相比 3D-CNN 能够提取到更多的数据信息特征,同时也保留了脑肿瘤 MR 图像的空间数据信息,能够提高对于脑肿瘤病灶的分割效果。早在 2014 年罗曼等^[17]就提出了一种基于多模态 3D-CNN 特征提取的脑肿瘤分割方法,将多模态的 2D 脑肿瘤 MR 图像组合成 3D 的原始特征,然后进行 3D-CNN 的特征提取,能够有效过滤各个模态之间的冗余干扰,并收集各个模态之间的差异信息,但是没有兼顾脑肿瘤 MR 图像的上下文信息。实验证明此方法用于脑肿瘤分割的 Dice 系数为 88.37%,明显高于 2D-CNN 的 83.93%。为了兼顾上下文信息,2016 年 Kamnitsas 等^[18]提出了一种极具代表性的 11 层的双通路 3D-CNN 模型用于脑肿瘤 MR 图像分割,它可以在多个尺度上同时处理输入图像的信息,使得 CNN 能够有效结合本地和更大的上下文信息。Kamnitsas 等将 3D-CNN 与条件随机场结合起来进

行脑肿瘤 MR 图像的病灶分割,相比传统 3D-CNN 模型有更好的分割效果,其在 BraTS2015 中训练的 Dice 系数分别为 0.90(全肿瘤)、0.76(肿瘤核心)和 0.73(增强核心)。但是因为此方法同时对多尺度的 3D 图像块进行处理,也存在推理效率低的问题。Casamitjana 等^[19]在 Kamnitsas 等创建模型的基础上进行了改进,将 Kamnitsas 创建模型的双重路径架构采用相同大小的输入,并且结合了精细特征和粗特征进行脑肿瘤的分割,其在 BraTS2015 中的平均 Dice 系数分别为 0.92、0.84 和 0.77。Kamnitsas 等^[20]之后也改进了自己之前提出的 3D-CNN 框架(DeepMedic)构建了一个新的网络模型,在之前 3D-CNN 网络的基础上添加了残差连接,这种新的网络模型使用比之前更少的数据和过滤器,能够降低对数据集的要求。该模型在 2016 年的 BraTS 挑战赛中获得的各项指标排名第三,对于脑肿瘤 MR 图像的分割精确率达到了 91.4%。同样能够兼顾脑肿瘤 MR 图像上下文信息的还有 Qamar 等^[21]提出的一种 3D 的超高密度 CNN 模型,这种网络结构能够分别从网络的感受野及全局和局部斑块获取全局和局部的上下文信息,还能够利用密集连接块来实现网络结构的高密度,密集连接块可用于端到端的体积检测,能够利用 CNN 的优势提高模型在瘤周水肿、增强肿瘤和非增强肿瘤等区域的分割性能。此模型利用了脑肿瘤 MR 图像的数据空间信息来更精确地分割脑肿瘤,其在 BraTS2018 数据集上进行训练的完整肿瘤、增强肿瘤和肿瘤核心的分值分别为 0.87、0.81 和 0.84。Chen 等^[22]为了获得多尺度的上下文信息,采用了两个感受野来对脑肿瘤图像进行特征提取,并且应用了能够分层分割图像的新结构来分割脑肿瘤的各个区域,其在 BraTS2017 中训练的 Dice 系数分别为 0.72、0.83 和 0.81。比

较典型的 3D-CNN 还有 Urban 等^[23]训练的一种 22 层深度的 3D-CNN 模型,此模型利用压缩奖惩网络模块(SE 块)堆叠在一起形成的 SENet 架构来自动分割 3D 脑肿瘤 MR 图像,取得了较好的成果,其在 BraTS2013 数据集上进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.86、0.75 和 0.73。还有近期冯博文等^[24]也提出了一种结合空洞卷积的 3D 并行 CNN 脑肿瘤自动分割模型,此模型通过在填充齿状空洞的卷积通路上构建 3D-CNN 来提取多尺度图像块并且捕获更大范围的空间信息,还利用了密集连接的恒等映射特性在网络的末端叠加浅层特征,这使得其对于脑肿瘤的图像分割更加精确,在 BraTS2018 中的平均 Dice 系数分别为 0.90、0.73 和 0.71。然而与 2D-CNN 相比,3D-CNN 虽然能够保留更多的图像空间信息,但也存在模型实现困难且计算量大的不足之处。

因此有研究者设计出 2D 与 3D-CNN 相结合的网络模型,不仅结合了 2D-CNN 和 3D-CNN 的优点,也极大提高了对脑肿瘤病灶 MR 图像的分割精度,如 Mlynarski 等^[25]就提出了一种 2D 与 3D 相结合的 CNN 模型来分割脑肿瘤 MR 图像,此方法不仅利用了 3D-CNN 模型中 3D 数据的空间信息,还保留了 2D-CNN 模型中使用的切片数据细节,加深了 CNN 模型的感受野。该模型提出使用不同的子网络处理不同的核磁共振序列来增强缺失核磁共振序列的鲁棒性,并且在多个级联的 2D-3D 模型输出中使用体素投票策略,这种策略能够解决特定的神经网络结构存在的局限性。此方法在 BraTS2017 的训练过程中取得了较好的成绩,其骰子中位数得分分别为 0.918(全肿瘤)、0.883(肿瘤核心)和 0.854(增强核心)。

表 1 列举了部分不同维度下的 CNN 在 BraTS

表 1 不同维度 CNN 在脑肿瘤图像分割中的 Dice 系数

Table 1 Dice coefficients of different dimensions CNN in brain tumor images segmentation

Method	Category	Dataset	Dice_WT	Dice_TC	Dice_ET
Havaei17	2D	BraTS2015	0.79	0.58	0.69
Zikic14	2D	BraTS2013	0.84	0.74	0.69
Pereira16	2D	BraTS2015	0.79	0.65	0.75
Tseng17	2D to 3D	BraTS2015	0.85	0.68	0.69
Urban14	3D	BraTS2013	0.86	0.75	0.73
Kamnitsas16	3D	BraTS2015	0.90	0.76	0.73
Casamitjana16	3D	BraTS2015	0.92	0.84	0.77
Chen18	3D	BraTS2017	0.72	0.83	0.81
Qamar18	3D	BraTS2018	0.87	0.81	0.84
Feng Bowen20	3D	BraTS2018	0.90	0.73	0.71
Mlynarski18	2D and 3D	BraTS2017	0.92	0.88	0.85

系列数据集中的表现情况。其中, Dice_WT 为完整肿瘤区域的 Dice 系数, Dice_TC 为核心肿瘤区域的 Dice 系数, Dice_ET 为增强肿瘤区域的 Dice 系数。从表 1 可以看出, 3D-CNN 在 BraTS 系列数据集中进行训练的平均 Dice 系数普遍高于 2D-CNN 在 BraTS 系列数据集中进行训练的平均 Dice 系数, 也就是说总体上 3D-CNN 进行脑肿瘤分割的结果要更接近于医生手动标记的区域, 因此相比 2D-CNN 而言, 更复杂的 3D-CNN 模型能够得到更精确的分割效果。

4 改进的 CNN 在脑肿瘤图像分割中的应用

除了经典的 CNN, 近年来研究者们也不断提出在经典的 CNN 基础上进行改进的其他网络, 其改进方向主要是结构上的网络层数和深度的增加。这些改进的 CNN 也具有不同的发展方向。

下面本文将重点总结近期比较流行的全卷积网络 (FCN)、深度 CNN (DCNN) 及多尺度 CNN (MSCNN) 的发展情况及其在脑肿瘤 MR 图像分割中的应用。

4.1 FCN

Long 等^[26] 在 2015 年首先提出了 FCN 的概念。FCN 是在 VGG16^[27] 的基础上改编的, 其特点在于用卷积层代替了 CNN 最后的全连接层, 这样就可以分割任意尺寸大小的输入图像, 而且此模型首次实现了像素点从输入开始到输出结束的一一对应, 达到了像素级的识别性能。FCN 还实现了端到端的训练, 从而得到了不同像素块的语义标注, 引发了语义分割方面的研究热潮, 其在 BraTS2018 数据集中训练的平均 Dice 系数分别为 0.8316 (肿瘤整体区域)、0.7334 (肿瘤核心区域) 和 0.6313 (肿瘤增强区域)。图 1 为 FCN 用于脑肿瘤分割的网络结构。

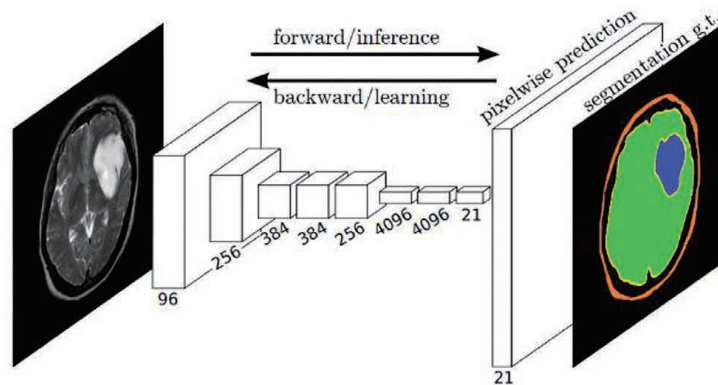


图 1 FCN 用于脑肿瘤分割的网络结构^[26]

Fig. 1 A network structure of FCN for brain tumor segmentation^[26]

对于 FCN 的研究也有 2D、3D 脑肿瘤 MRI 数据维度方面的不同, Shen 等^[28] 首先提出将 2D-FCN 应用于多模态脑肿瘤分割, 他提出了一种多任务 FCN, 且将脑肿瘤 MR 图像及其对称差分图像共同作为此网络的输入, 有利于提取多层上下文信息, 此模型在 BraTS2013 中训练的平均 Dice 系数分别为 0.86、0.73 和 0.73。之后 Shen 等^[29] 又对之前提出的网络结构进行了改进, 通过引入树结构提高了对脑肿瘤边缘的分割精度, 此模型在 BraTS 2013 测试集中排名第一, 其平均 Dice 系数分别为 0.87、0.82 和 0.75。Zhao 等^[30] 也提出了一种将 FCN 和条件随机场融合在统一框架下的脑肿瘤分割方法, 此方法将 FCN 与条件随机场结合起来, 能够细化分割效

果, 而且分别使用轴向、冠状和矢状面的 2D 图像切片的方法能够做到计算简单又保留空间特征, 之后将基于投票的融合策略结合到脑肿瘤 MR 图像分割中, 极大提高了分割性能。这种逐层分割脑肿瘤 MR 图像的方法能够在训练中获得空间和外观的一致性, 其在 BraTS2013 中训练的平均 Dice 系数分别为 0.81、0.65 和 0.60。之后 Zhao 等^[31] 又改进了之前提出的模型, 此改进模型采用 3D 条件随机场, 且每个 2D-FCN 都对脑肿瘤图像进行轴向、冠状和矢状的分割以充分利用 3D 信息, 这样进行特征提取时, 能够更加精确地分割肿瘤边界, 此改进模型在 BraTS2017 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.88、0.76 和 0.76。同样在三个正交平面输入 2D

脑肿瘤 MR 图像数据的还有 Wang 等^[16]提出的一种基于 FCN 的级联方法。此方法融合了多个视角,在轴向面、冠状面和矢状面这三个正交平面分别输入 2D 脑肿瘤图像,不仅能够利用 2D-FCN 结构获取 3D 信息,而且与 3D-FCN 模型相比还能够简化计算量、大大减少内存需求,其在 BraTS2017 数据集中增强肿瘤核心的平均骰子数分别为 0.79、0.87 和 0.77。也有研究人员直接在脑肿瘤分割模型中输入 3D 图像数据,如 Li 等^[32]就提出了一种深度自监督情况下的非刚性图像配准算法。此算法在 FCN 的基础上,应用 3D 脑结构图像集进行实验,通过 FCN 中典型的前馈计算和反向传播组合来学习待配准脑 MR 图像对之间的空间变换。其能够在相同的空间分辨率下对输入图像进行基于体素的预测,也可以在多分辨率图像配准框架中实现图像配准,还能够在深度自监督的情况下联合优化学习不同分辨率的空间变换和 FCN,基于 3D-MR 图像配准的实验结果证明了其有效性。还有 Pereira 等^[33]在 FCN 中使用 SE 块来采集 3D 医学图像信息,创造了更加复杂的语义特征。为了增强特征图的识别能力此方法增加了网络的通道数量,然后对通道进行压缩再进行线性重组,利用激励块和挤压块来学习不同通道间的关系并且对通道重新校准。其在医

学图像分割领域得到了非常广泛的应用,但缺点是在分割过程中同时分割多个目标图像的效果较差。之后,Puch 等^[34]又提出了一种改进的 3D-FCN 模型,此模型为了增强网络的上下文感知能力引入了能够聚合全局信息的全局平面卷积模块,并且将其作为 FCN 的构建模块,还将包含了全局平面卷积模块的新架构构建于两个基线架构上,而不需要构建具有多个表示级别的网络,其在 BraTS2018 数据集上训练的平均 Dice 系数分别为 0.8970、0.7970 和 0.7520。综上所述,目前 FCN 应用于脑肿瘤 MR 图像的分割模型在 2D 和 3D 方面都有非常好的发展,也取得了丰硕的成果。

4.2 U-Net

FCN 自提出后就受到了广泛的关注,许多研究者将 FCN 应用于脑肿瘤 MR 图像分割中得到了比之前更精确的分割效果,而 U-Net 则是 Ronneberger 等^[35]在 FCN 的基础上提出的网络框架,是 FCN 的变体。U-Net 由于其网络结构形似“U”而得名,如图 2 所示,其中 conv 表示卷积,用于特征提取;copy and crop 表示跳跃连接,用于特征融合;max pool 表示最大池化,用于降低维度;up-conv 表示上采样,用于恢复维度。其提出者在 FCN 的基础上添加了多个上下文连接通道和上采样模

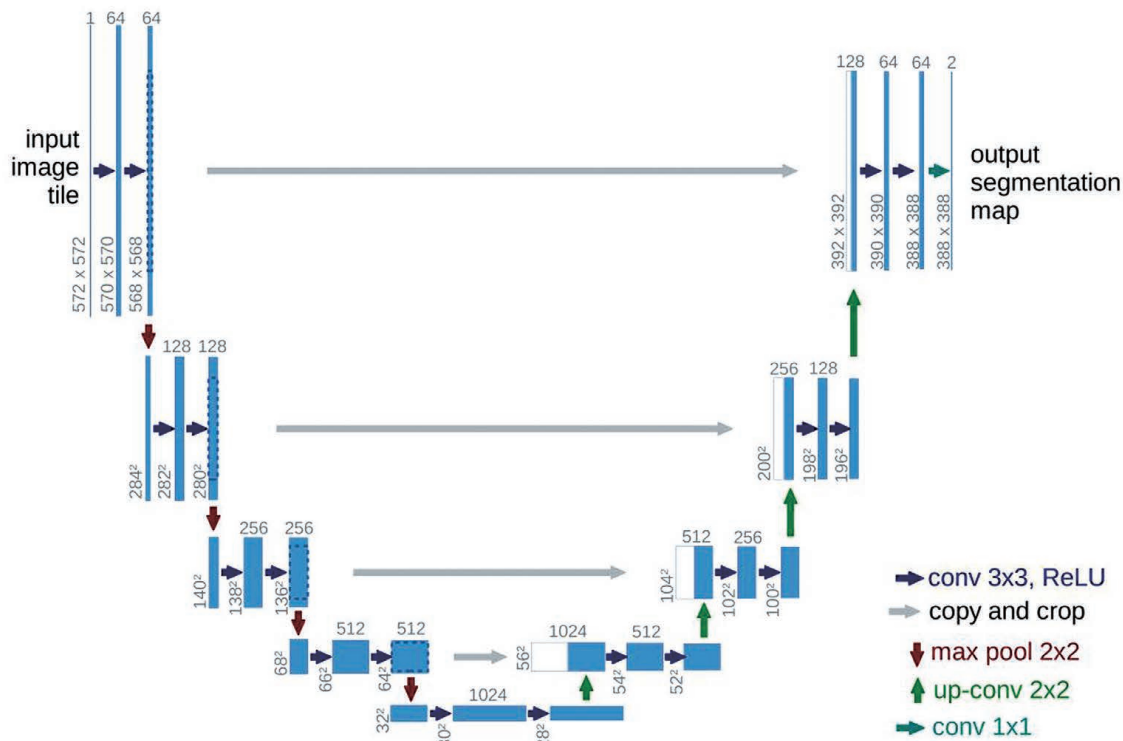


图 2 U-Net 网络结构^[35]

Fig. 2 Structure of U-Net network^[35]

块,并在 U-Net 的训练过程中合并尺度相同的图像来实现低层特征与高层特征的融合,这使其能够适合大尺寸的图像分割任务。U-Net 的实现过程为首先输入 2D 扫描图片,然后融合低层与高层特征,之后输出分割结果,其可以被看作是编码器和解码器的结构,如今已经成为医学图像分割领域十分重要的网络模型。U-Net 在 BraTS2015 中的增强肿瘤核心的平均骰子数分别为 0.8504、0.6174 和 0.6793,在 BraTS2018 中的增强肿瘤核心的平均骰子数分别为 0.8416、0.7523 和 0.6513。

对于 U-Net 的研究也有 2D、3D 脑肿瘤 MRI 数据维度方面的不同。Dong 等^[36]较早将 2D U-Net 应用于脑肿瘤图像分割,提出了一种基于 U-Net 的全自动脑肿瘤图像分割模型,此模型表现良好,在 BraTS2015 数据集中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.86、0.86 和 0.65,在 BraTS2018 数据集中进行训练的平均 Dice 系数为 0.88、0.87 和 0.81。U-Net 在 2D 层面的发展主要是研究人员将其与其他方法相结合来进行脑肿瘤 MR 图像的分割,如王海鸥等^[37]提出的将 U-Net 网络结构与超像素分割相结合的分割方法。此方法使用双边滤波模型来过滤噪声并增强超像素信息,为了提升对参数的敏感性,还会在网络中的每一个卷积层之后嵌入规范层。这种将 U-Net 与超像素相结合的方法提高了超像素边缘的准确性,能够对大脑的脑脊液、灰质、白质和颅骨等五种结构进行精确分割,实验证明 U-Net 与超像素相结合的方法对于脑组织的分割精度优于单纯地使用 CNN、FCN 和 U-Net 等网络结构。还有 Shaikh 等^[38]将密集连接块引入 2D U-Net 网络,在训练时使用密集条件随机场进行后处理提高了分割的精度,此网络模型在 BraTS2017 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.83、0.65 和 0.65。Liu 等^[39]也将扩张卷积细化结构引入 2D U-Net 网络,此结构使得网络的鲁棒性有所提高,其在 BraTS2015 数据集中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.87、0.62 和 0.68。对 2D U-Net 的一部分网络结构进行改进的相关研究也有很多,如 Chen 等^[40]就提出了一种改进型 U-Net 网络模型,此模型在传统 U-Net 网络模型的下采样过程中使用多尺度的卷积核提取脑肿瘤 MR 图像的特征值并进行特征融合,与 U-Net 相比此网络在脑部的灰质、白质和脑脊液中的分割精度都有显著提升,对 2000 多例脑核磁共振图像进行训练的结果表明,此模型对灰质的分割精度为 87.19%、对白质的分割精度为 86.41%、对脑脊液

的分割精度为 39.65%。同样改进了 U-Net 网络模型的还有 Isensee 等^[41]提出的一种采用大接收域的 U-Net 网络模型,此模型采用 U-Net 架构来解决传统 CNN 只有较小的接收域和较少的网络层数的问题,并且使用一些先进技术(如类敏感损失、动态采样和数据扩增等)来训练数据使得该方法在训练过程中能够取得良好的性能和更多的上下文信息。之后 Isensee 等^[42]又将上述模型进行了改进,改进模型中为了解决过拟合问题使用了大量的数据拓展,为了处理类的不平衡使用了骰子损失函数,其在 BraTS2017 数据集中训练测试集的骰子分数分别为 0.8580、0.7750 和 0.6470。Kong 等^[43]也对 U-Net 网络进行了扩展,提出了一种混合金字塔型的 U-Net 网络,此改进网络能够融合多尺度信息、语义信息和位置信息,并且有效研究全局背景信息,其在 BraTS2017 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.92、0.80 和 0.76。还有 Alom 等^[44]提出的基于 U-Net 的递归 CNN(RU-Net)和基于 U-Net 模型的递归剩余 CNN(R2U-Net)也都比 U-Net 更精确地完成了分割任务,其中 RU-Net 是将 U-Net 与 RU-Net 相结合,而 R2U-Net 则是将 U-Net 与 R2U-Net 相结合。此模型通过结合 U-Net、RU-Net 和残差网络来训练网络的深度架构和进行特征值的累积,能够更好地分割剩余单元,也能够同样的网络参数中获得更好地分割性能。近期艾玲梅等^[45]也提出了一种基于注意力 U-Net 的脑肿瘤 MR 图像分割算法,此算法在利用注意力机制处理不同层次的特征层的同时将 U-Net 原有的卷积层用残差密集模块代替,并且在上采样的过程中使用转置卷积和缩放卷积模块,解决了 U-Net 计算复杂度高且分割精度不高的缺陷,其在 BraTS2018 数据集中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.9065、0.7982 和 0.7861。

如上所述,尽管 2D 数据计算量较少且容易实现,但 2D 数据不包含脑肿瘤 MR 图像的 3D 空间信息。褚晶辉等^[46]提出了一种基于级联的 2.5D CNN 模型,其训练过程为先将脑肿瘤的 3D 图像截取成 2.5D 图像,然后将其输入到 2.5D 改进 U-Net(V-Net)网络中完成训练,最后将输出的 2.5D 分割结果拼接成 3D 分割结果图。此模型比 3D 网络拥有更大的样本规模,又能比 2D 网络提取到更多的图像特征,其在 BraTS2018 上进行分割的平均 Dice 系数分别为 0.9071、0.8542 和 0.8140。

U-Net 网络模型在 3D 维度的发展同样十分迅

速,最经典的 3D U-Net 模型是 Menze 等^[47]在 2017 年多模态脑肿瘤分割挑战赛上提出的网络模型,其在 BraTS2017 数据集中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.88、0.76 和 0.72。Beers 等^[48]也提出了一种基于 3D 卷积块的 3D U-Net 网络模型,此树形结构的 3D U-Net 结构能够训练多个深度神经网络,可以更好地对脑肿瘤的水肿区、增强肿瘤区和非增强肿瘤区进行分割,其在 BraTS2017 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.88、0.73 和 0.73。还有许多研究人员对 Ronneberger 等提出的传统 U-Net 架构进行了改进,如 Çiçek 等^[49]就提出了一种 3D U-Net 网络模型,此模型是一种从稀疏标注的体图像中进行学习的体分割网络,其将传统 U-Net 架构中的所有 2D 卷积操作替换为 3D 卷积,而且为了在训练时更加方便地增加数据使用了动态弹性形变。因为该模型的训练数据是脑肿瘤的整体图像,所以其可以从稀疏注释中进行学习来实现密集 3D 分割,这一操作可以缓解医学图像训练过程中数据较少的问题。Kayalibay 等^[50]也提出了对于 Ronneberger 等构建的传统 U-Net 模型的改进方法,此方法分别在不同尺度的分割图 and 不同阶段的特征图上进行改进,而且为了丰富数据的多样性向网络中输入了不

同尺度的图像,并将特征图逐元素阶段转移,具有较好的收敛性,其在脑肿瘤 MR 图像分割中效果显著。同样将传统的 U-Net 架构进行改进的还有 Milletari 等^[51]提出的 V-Net 模型,其在 U-Net 的基础上进行了扩展,这种扩展使用了 3D 卷积核并且将残差单元加入了原始模型中,此改进模型对于脑肿瘤图像的分割效果证明这种扩展是十分有效的。还有 Feng 等^[52]提出了一种集成的 3D U-Net 网络模型,此模型将具有不同超参数的 6 个 3D U-Net 网络集成起来,并且使用不同大小和尺度的图像块来提高模型的性能,其在 BraTS2018 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.91、0.84 和 0.79。近期何承恩等^[53]也在原始 3D U-Net 的基础上提出了一种改进模型,此改进模型为了增加神经元的感受野加入了混合膨胀卷积模块,可有效降低模型参数的规模,还提出将原本的 D_{ice} 损失函数用混合损失函数代替,使不易分类的样本能够更好地被学习,其在 BraTS2017 数据集中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.90、0.80 和 0.77。综上所述,U-Net 在 2D、3D 方面的发展十分显著,已经在脑肿瘤 MR 图像分割方面取得了十分精确的分割效果。

表 2 列举了部分不同维度的 FCN 在 BraTS 系

表 2 不同维度 FCN 在脑肿瘤图像分割中的 Dice 系数

Table 2 Dice coefficients of different dimensions FCN in brain tumor images segmentation

Method	Category	Dataset	Dice_WT	Dice_TC	Dice_ET
Long15	2D FCN	BraTS2018	0.83	0.73	0.63
Shen17	2D FCN	BraTS2013	0.86	0.73	0.73
Shen17'	2D FCN	BraTS2013	0.87	0.82	0.75
Zhao17	2D FCN	BraTS2013	0.81	0.65	0.60
Zhao17'	2D FCN	BraTS2017	0.88	0.76	0.76
Wang17	2D to 3D FCN	BraTS2017	0.79	0.87	0.77
Puch19	3D FCN	BraTS2018	0.90	0.80	0.75
Ronneberger15	2D U-Net	BraTS2018	0.84	0.75	0.65
Dong17	2D U-Net	BraTS2018	0.88	0.87	0.81
Shaikh17	2D U-Net	BraTS2017	0.83	0.65	0.65
Liu18	2D U-Net	BraTS2015	0.87	0.62	0.68
Isensee18	2D U-Net	BraTS2017	0.86	0.78	0.65
Kong18	2D U-Net	BraTS2017	0.92	0.80	0.76
Ai Lingmei20	2D U-Net	BraTS2018	0.91	0.80	0.79
Chu Jinghui19	2.5D U-Net	BraTS2018	0.91	0.85	0.81
Menze17	3D U-Net	BraTS2017	0.88	0.76	0.72
Beers17	3D U-Net	BraTS2017	0.88	0.73	0.73
Feng18	3D U-Net	BraTS2018	0.91	0.84	0.79
He Cheng'en20	3D U-Net	BraTS2017	0.90	0.80	0.77

列数据集集中的表现情况。从表 2 可以看出,各种 FCN 在完全肿瘤区域的分割精度高于在核心肿瘤区域和增强肿瘤区域的分割精度,其主要原因在于 FCN 的下采样过程中核心肿瘤和增强肿瘤这些较小区域的特征不能够很好地被保留。而且将 FCN 与其他结构,如条件随机场、全局平面卷积模块、超像素分割、密集连接块和 3D 卷积块等相结合的网络模型具有更好地分割效果。

表 3 部分 DCNN 模型在脑肿瘤图像分割中的 Dice 系数

Table 3 Dice coefficients of partial DCNN models in brain tumor images segmentation

Method	Category	Dataset	Dice_WT	Dice_TC	Dice_ET
Randhawa16	DCNN	BraTS2016	0.87	0.75	0.71
Hussain17	DCNN	BraTS2013	0.80	0.67	0.85
Ben Naceur18	DCNN	BraTS2017	0.89	0.76	0.81

近年来 DCNN 的发展十分迅速,如 Simonyan 等^[54]就提出了一种通过使用较小的 3×3 卷积滤波器来增加 CNN 深度的方法,通过使用这种较小的卷积滤波器可以将更多的卷积层提取出来,从而将 CNN 的网络深度提升到最大为 19 个权重层。这种方法还具有其他的优势,如减小过拟合且更加适应非线性情况等,其在图像分割方面表现优异,在 2014 年的 ImageNet 挑战赛中分别获得了本地化的第一名和分类的第二名,在脑肿瘤图像分割中也表现良好。同样使用了小卷积核的还有 Pereira 等^[55]训练的两种分别对应高级别胶质瘤和低级别胶质瘤的 DCNN 框架,此模型利用这两种框架来分割两种不同恶性程度的胶质瘤,并且利用小卷积核、Dropout 单元和漏整流器线性单位来解决神经网络中存在的过拟合问题。此种框架在脑肿瘤 MR 图像分割中表现良好,其实验结果很有可能在 2015 年的多模态脑肿瘤分割数据集(BraTS2015)和现场挑战中获得第二名的成绩。Randhawa 等^[56]也提出了一种基于 DCNN 的脑肿瘤自动分割模型,此模型为了提高脑肿瘤边界的分割精度采用了增强损失函数来获取更多的边缘像素权值,其在 BraTS2016 挑战赛中排名第三,并且在 BraTS2016 中进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.87、0.75 和 0.71。还有 Hussain 等^[57]提出了一种基于 DCNN 的脑肿瘤分割模型,此模型采用中心像素为 $37 \text{ pixel} \times 37 \text{ pixel}$ 和 $19 \text{ pixel} \times 19 \text{ pixel}$ 的图像块构建了级联的 2D-CNN,此做法能够有效解决深度网络的过拟合问题,其在 BraTS2013 数据集上进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.80、0.67 和 0.85。Naceur 等^[58]也提

4.3 DCNN

随着 CNN 的不断改进,越来越多的研究人员将改进方向投向了增加 CNN 的网络深度,提出了 DCNN 并将其应用于脑肿瘤 MR 图像的分割。与经典的 CNN 相比,这种 DCNN 能够训练更多的数据,而且非常适合训练多模态的 3D 图像,对脑肿瘤 MR 图像的分割也更加精确。表 3 列举了部分 DCNN 在 BraTS 系列数据集集中的表现情况。

出了三种端到端增量的 DCNN,并且遵循试错技术来获得合适的超参数,这种多网络的学习使得此方法在 BraTS2017 数据集上进行训练的平均 Dice 系数分别为 0.89、0.76 和 0.81。也有研究人员将 DCNN 与其他先进技术相结合来构建出更精确地分割脑肿瘤图像的方法,如 Mohsen 等^[59]将 DCNN 与离散小波变换相结合形成一种新的网络模型,此网络模型不仅结合了离散小波变换这种特征提取工具,而且引入了能够降维的主成分分析,在实验中能够将正常脑组织和患有转移性支气管肺癌肿瘤、胶质母细胞瘤和肉瘤这三种恶性肿瘤的大脑的 MR 图像分别进行归类,具有良好的性能。虽然增加 CNN 的层数非常适合训练多模态的 3D 图像,对脑肿瘤 MR 图像的分割也更加精确,但是较深的层数会导致较长时间的收敛,从而影响优化的效果,因此也有研究人员将深层网络与浅层网络相结合来得到更加精确的训练结果,如 Wang 等^[60]提出了一种基于深层和浅层 CNN 的超分辨率方法,其卷积层的深度依靠上采样、特征提取和高分辨率重构模块来实现,能够生成一个以端到端方式训练的 DCNN。然而,这样的深层网络的优化效果不理想且需要长时间收敛,所以 Wang 等又引入了浅层网络,浅层网络的学习能力比较弱但是更容易优化,所以将其与深层网络相结合进行训练既能够更精确地捕捉图像的高频细节又能够降低深层网络的优化难度。DCNN 在 CNN 的网络层数方面做出了巨大改进,深度的增加使得脑肿瘤 MR 图像的分割精度更高。

4.4 MSCNN

传统的 CNN 只在一个尺度上进行训练,因此

研究人员也会在尺度层面对 CNN 进行改进,将在一个尺度上进行训练的 CNN 扩展到多个尺度上,将传统的 CNN 改进为 MSCNN 并将其应用于脑肿瘤 MR 图像的分割。这种 MSCNN 能够整合多个尺度的信息,兼顾全局,做到更加精确地分割脑肿瘤。

较早提出在尺度上对 CNN 进行改进的有 Zhao 等^[61],他们提出了一种全自动的 MSCNN 脑肿瘤分割模型,可以为不同的图像自动选择三个最优尺度进行训练。此网络模型通过在互不相同的网络通道上进行训练来获取不同通道的像素,然后整合这些像素附近的尺度上的信息来更加精确地分割脑肿瘤。这种多尺度上的训练能够弥补传统 CNN 只能选取局部特征的缺点,从而实现了全局特征信息的提取,但此模型在 BraTS2013 中进行训练时获得了较大的方差,其实验结果不是很理想。之后 Zhao 等^[62]又对之前构建的模型进行改进,提出了一种多 CNN 框架。此框架同样在多个尺度上进行训练且具有识别机制,利用不同的三个正交平面的 2D-CNN 体系结构构建了 3D 体系分类,缩短了对于脑肿瘤 MR 图像的分割时间。Zhao 等将此次的改进模型用 MICCAI2013 组织的多模态脑肿瘤分割挑战赛中的脑图像数据进行实验,在灵敏性、特异性和准确性中都取得了不错的结果,甚至能够与医生绘制的手工金标准图像相比较。同样在尺度上改进了 CNN 的还有李健等^[63]提出的能够自适应脑肿瘤差异性 MSCNN 模型,由于使用了多尺度下的输入与采样,此模型不仅能够适应不同大小位置脑肿瘤图像层之间的差异性,也能够克服不同脑肿瘤个体之间的差异性带来的影响。一般来说,核磁共振图像中的脑肿瘤边界与正常脑组织的灰度值相近,但是此模型能够弱化相近的灰度值对于脑肿瘤病灶分割的影响从而使得分割结果更加精确。在对 30 例脑肿瘤 MR 图像进行分割得到的 Dice 系数平均为 83.11%、灵敏度系数平均为 89.48%、阳性预测值系数平均为 78.91%。Bao 等^[64]在 MSCNN 的基础上进行了改进,提出了多尺度结构化的 CNN 模型并将其应用于脑肿瘤 MR 图像的分割。此模型能够捕获大脑核磁共振造影图像中的鉴别特征,利用衰减感兴趣区域的动态随机步行者来增强标签的一致性,取得了不错的分割效果。将 CNN 从在一个尺度上进行训练改进为在多个尺度上进行训练能够更加完整地获得全局信息,更加精确地分割脑肿瘤 MR 图像。

5 结 论

近年来脑部肿瘤的患者越来越多,而且只依靠医生对脑肿瘤 MR 图像进行人工分割,速度较慢且易受分割人员主观因素的影响,因此全自动脑肿瘤分割方法成为一个研究热点。通过 CNN 算法分割脑肿瘤 MR 图像有分割速度快、分割精度较高等优点,是脑肿瘤图像的自动分割方法中较为实用的一种方法。因此,本文对 2D-CNN、3D-CNN 及具有代表性的改进 CNN 模型在脑肿瘤 MR 图像分割中的应用成果进行了详细综述。

通过分析研究人员的最新研究成果可以发现,CNN 在 2D、3D 层面都发展十分迅速,而且在这两个维度进行训练的网络模型都各自存在优点,但总体来说 CNN 还是更倾向于向 3D 层面发展,其改进模型也向着网络层数和深度增加的方向不断发展。研究人员也会将 CNN 与其他先进技术,如特征融合、迁移学习、随机森林和模糊系统等结合起来分割脑肿瘤图像,用这样结合的方法来分割脑肿瘤往往比单独使用一种方法的分割效果要好。可以预见的是今后基于 CNN 的脑肿瘤分割方法的发展也会朝着维度增多、网络深度加深和多种方法结合的方向继续发展,不断创造出分割脑肿瘤 MR 图像的结果更加精确的网络模型。

参 考 文 献

- [1] Fitzmaurice C, Allen C, Barber R M, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. *JAMA Oncology*, 2017, 3(4): 524-548.
- [2] Yang F, Wei G H, Cao H, et al. Research progress on content-based medical image retrieval[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(6): 060003. 杨锋, 魏国辉, 曹慧, 等. 基于内容的医学图像检索研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(6): 060003.
- [3] Chen X C. Research on algorithm and application of deep learning based on convolutional neural network [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2014. 陈先昌. 基于 CNN 的深度学习算法与应用研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2014.
- [4] Chen S H, Liu W X, Qin J, et al. Research progress of computer-aided diagnosis in cancer based on deep

- learning and medical imaging[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2017, 34(2): 314-319.
- 陈诗慧, 刘维湘, 秦璟, 等. 基于深度学习和医学图像的癌症计算机辅助诊断研究进展[J]. *生物医学工程学报*, 2017, 34(2): 314-319.
- [5] Lei C, Ye X Y, Li X B. Deep learning technology and its application in tumor classification[J]. *Intelligent Computer and Applications*, 2014, 4(6): 17-19.
- 雷成, 叶小勇, 李小波. 深度学习技术及其在肿瘤分类中的应用[J]. *智能计算机与应用*, 2014, 4(6): 17-19.
- [6] Sun Z J, Xue L, Xu Y M, et al. Overview of deep learning [J]. *Application Research of Computers*, 2012, 29(8): 2806-2810.
- 孙志军, 薛磊, 许阳明, 等. 深度学习研究综述[J]. *计算机应用研究*, 2012, 29(8): 2806-2810.
- [7] Cui S M. Research on image segmentation algorithm based on multimodal MRI brain tumor[D]. Changchun: Jilin University, 2019.
- 崔思明. 基于多模态 MRI 脑肿瘤图像分割算法的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [8] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [C]//*Advances in Neural Information Processing Systems 25: 26th Annual Conference on Neural Information Processing Systems 2012, December 3-6, 2012, Lake Tahoe, Nevada, United States*. [S.l.:s.n.], 2012: 1106-1114.
- [9] LeCun Y, Bottou L, Bengio Y, et al. Gradient-based learning applied to document recognition[J]. *Proceedings of the IEEE*, 1998, 86(11): 2278-2324.
- [10] Havai M, Davy A, Warde-Farley D, et al. Brain tumor segmentation with deep neural networks [J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 35: 18-31.
- [11] Zikic D, Ioannou Y, Brown M, et al. Segmentation of Brain Tumor Tissues with Convolutional Neural Networks [C] // *MICCAI workshop on Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BRATS)*. 2014.
- [12] Lyksborg M, Puonti O, Agn M, et al. An ensemble of 2D convolutional neural networks for tumor segmentation [M] // *Paulsen R P, Pedersen K S. Image analysis. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2015, 9127: 201-211.
- [13] Pereira S, Pinto A, Alves V, et al. Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(5): 1240-1251.
- [14] Mohseni Salehi S S, Erdogmus D, Gholipour A. Auto-context convolutional neural network (Auto-Net) for brain extraction in magnetic resonance imaging[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2017, 36(11): 2319-2330.
- [15] Tseng K L, Lin Y L, Hsu W, et al. Joint sequence learning and cross-modality convolution for 3D biomedical segmentation [C] // *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 3739-3746.
- [16] Wang G T, Li W Q, Ourselin S, et al. Automatic brain tumor segmentation using cascaded anisotropic convolutional neural networks [M] // *Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2018, 10670: 178-190.
- [17] Luo M, Huang J, Yang F. Multimodal 3D convolutional neural networks features for brain tumor segmentation [J]. *Science Technology and Engineering*, 2014, 14(31): 78-83.
- 罗蔓, 黄靖, 杨丰. 基于多模态 3D-CNNs 特征提取的 MRI 脑肿瘤分割方法 [J]. *科学技术与工程*, 2014, 14(31): 78-83.
- [18] Kamnitsas K, Ferrante E, Parisot S, et al. DeepMedic for brain tumor segmentation [M] // *Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2016, 10154: 138-149.
- [19] Casamitjana A, Puch S, Aduriz A, et al. 3D convolutional neural networks for brain tumor segmentation: a comparison of multi-resolution architectures [M] // *Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2016, 10154: 150-161.
- [20] Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe V F J, et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation [J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 36: 61-78.
- [21] Qamar S, Jin H, Zheng R, et al. 3D hyper-dense connected convolutional neural network for brain tumor segmentation [C] // *2018 14th International Conference on Semantics, Knowledge and Grids (SKG)*, September 12-14, 2018, Guangzhou, China. New York: IEEE Press, 2018: 123-130.
- [22] Chen L L, Wu Y, DSouza A M, et al. MRI tumor segmentation with densely connected 3D CNN [J]. *Proceedings of SPIE*, 2018, 1057: 357-364.
- [23] Urban G, Bendszus M, Hamprecht F A, et al. Multi-modal brain tumor segmentation using deep

- convolutional neural networks[C]//Proceedings of the MICCAI-Bra TSs. Boston, 2014:31-35.
- [24] Feng B W, Lü X Q, Gu Y, et al. Three-dimensional parallel convolution neural network brain tumor segmentation based on dilated convolution[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(14): 141009.
冯博文, 吕晓琪, 谷宇, 等. 基于空洞卷积的 3D 并行 CNN 脑肿瘤分割[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(14): 141009.
- [25] Mlynarski P, Delingette H, Criminisi A, et al. 3D convolutional neural networks for tumor segmentation using long-range 2D context[J]. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2019, 73: 60-72.
- [26] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[C]//2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 7-12, 2015, Boston, MA, USA. New York: IEEE Press, 2015: 3431-3440.
- [27] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[EB/OL]. (2014-09-04) [2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1409.1556>.
- [28] Shen H C, Wang R X, Zhang J G, et al. Multi-task fully convolutional network for brain tumour segmentation[M]//Hernández M V, González-Castro V. *Communications in computer and information science. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2017, 723: 239-248.
- [29] Shen H C, Zhang J G, Zheng W S. Efficient symmetry-driven fully convolutional network for multimodal brain tumor segmentation [C] // 2017 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), September 17-20, 2017, Beijing, China. New York: IEEE Press, 2017: 3864-3868.
- [30] Zhao X M, Wu Y H, Song G D, et al. A deep learning model integrating FCNNs and CRFs for brain tumor segmentation[J]. *Medical Image Analysis*, 2018, 43: 98-111.
- [31] Zhao X M, Wu Y H, Song G D, et al. 3D brain tumor segmentation through integrating multiple 2D FCNNs[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. *Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2018, 10670: 191-203.
- [32] Li H M, Fan Y. Non-rigid image registration using fully convolutional networks with deep self-supervision[EB/OL]. (2017-09-04) [2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1709.00799>.
- [33] Pereira S, Pinto A, Amorim J, et al. Adaptive feature recombination and recalibration for semantic segmentation with fully convolutional networks[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2019, 38(12): 2914-2925.
- [34] Puch S, Sánchez I, Hernández A, et al. Global planar convolutions for improved context aggregation in brain tumor segmentation[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. *Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2019, 11384: 393-405.
- [35] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation[M]//Navab N, Hornegger J, Wells W M, et al. *Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2015. Lecture Notes in Computer Science*. Cham: Springer, 2015, 9351: 234-241.
- [36] Dong H, Yang G, Liu F D, et al. Automatic brain tumor detection and segmentation using U-net based fully convolutional networks[M]//Hernández M V, González-Castro V. *Medical image understanding and analysis. Communications in computer and information science*. Cham: Springer, 2017, 723: 506-517.
- [37] Wang H O, Liu H, Guo Q, et al. Design of superpixel U-net network for medical image segmentation[J]. *Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics*, 2019, 31(6): 1007-1017.
王海鸥, 刘慧, 郭强, 等. 面向医学图像分割的超像素 U-Net 网络设计[J]. *计算机辅助设计与图形学学报*, 2019, 31(6): 1007-1017.
- [38] Shaikh M, Anand G, Acharya G, et al. Brain tumor segmentation using dense fully convolutional neural network[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. *Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2018, 10670: 309-319.
- [39] Liu D, Zhang H, Zhao M M, et al. Brain tumor segmentation based on dilated convolution refine networks[C]//2018 IEEE 16th International Conference on Software Engineering Research, Management and Applications (SERA), June 13-15, 2018, Kunming, China. New York: IEEE Press, 2018: 113-120.
- [40] Chen Y J, Cao Z H, Cao C Z, et al. A modified U-net for brain MR image segmentation[M]//Sun X M, Pan Z Q, Bertino E. *Cloud computing and security. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2018, 11068: 233-242.

- [41] Isensee F, Kickingereder P, Bonekamp D, et al. Brain tumor segmentation using large receptive field deep convolutional neural networks[M]//Maier-Hein K H, Fritzsche G, Deserno T M, et al. Bildverarbeitung Für Die Medizin 2017. Informatik aktuell. Heidelberg: Springer, 2017: 86-91.
- [42] Isensee F, Kickingereder P, Wick W, et al. Brain tumor segmentation and radiomics survival prediction: contribution to the BRATS 2017 challenge [M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2018, 10670: 287-297.
- [43] Kong X M, Sun G X, Wu Q, et al. Hybrid pyramid U-net model for brain tumor segmentation[M]//Shi Z Z, Mercier-Laurent E, Li J Y. IFIP advances in information and communication technology. IFIP advances in information and communication technology. Cham: Springer, 2018, 538: 346-355.
- [44] Alom M Z, Hasan M, Yakopcic C, et al. Recurrent residual convolutional neural network based on U-Net (R2U-Net) for medical image segmentation [EB/OL]. (2018-02-20)[2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1802.06955>.
- [45] Ai L M, Li T D, Liao F Y, et al. Magnetic resonance brain tumor image segmentation based on attention U-net[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(14): 141030.
艾玲梅, 李天东, 廖福元, 等. 基于注意力 U-Net 的脑肿瘤磁共振图像分割[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(14): 141030.
- [46] Chu J H, Li X C, Zhang J Q, et al. Fine-grained segmentation method for three-dimensional brain tumors using cascaded convolutional network [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2019, 56(10): 101001.
褚晶辉, 李晓川, 张佳祺, 等. 一种基于级联卷积网络的 3D 脑肿瘤精细分割[J]. 激光与光电子学进展, 2019, 56(10): 101001.
- [47] Menze B, Jakab A, Bauer S, et al. Proceedings of the MICCAI Challenge on Multimodal Brain Tumor Image Segmentation (BRATS) 2012 [J]. Miccai Challenge on Multimodal Brain Tumor Image Segmentation, 2013.
- [48] Beers A, Chang K, Brown J, et al. Sequential 3D U-Nets for biologically-informed brain tumor segmentation[EB/OL]. (2017-09-09)[2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1709.02967>.
- [49] Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S S, et al. 3D U-net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation [M] //Ourselin S, Joskowicz L, Sabuncu M R, et al. Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2016. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2016, 9901: 424-432.
- [50] Kayalibay B, Jensen G, van der Smagt P. CNN-based segmentation of medical imaging data [EB/OL]. (2017-01-11)[2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1701.03056>.
- [51] Milletari F, Navab N, Ahmadi S A. V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation [C] //2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV), October 25-28, 2016, Stanford, CA, USA. New York: IEEE Press, 2016: 565-571.
- [52] Feng X, Tustison N, Meyer C. Brain tumor segmentation using an ensemble of 3D U-nets and overall survival prediction using radiomic features [M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2019, 11384: 279-288.
- [53] He C E, Xu H J, Wang Z, et al. Automatic segmentation algorithm for multimodal magnetic resonance-based brain tumor images[J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(6): 0610001.
何承恩, 徐慧君, 王忠, 等. 多模态磁共振脑肿瘤图像自动分割算法研究[J]. 光学学报, 2020, 40(6): 0610001.
- [54] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[EB/OL]. (2014-09-04)[2020-11-25]. <https://arxiv.org/abs/1409.1556>.
- [55] Pereira S, Pinto A, Alves V, et al. Deep convolutional neural networks for the segmentation of gliomas in multi-sequence MRI[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2016, 9556: 131-143.
- [56] Randhawa R S, Modi A, Jain P, et al. Improving boundary classification for brain tumor segmentation and longitudinal disease progression[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijf H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2016, 10154: 65-74.
- [57] Hussain S, Anwar S M, Majid M. Brain tumor segmentation using cascaded deep convolutional neural network[C]//2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), July 11-15, 2017, Jeju,

- Korea(South). New York: IEEE Press, 2017: 1998-2001.
- [58] Naceur M B, Saouli R, Akil M, et al. Fully automatic brain tumor segmentation using end-to-end incremental deep neural networks in MRI images[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2018, 166: 39-49.
- [59] Mohsen H, El-Dahshan E S A, El-Horbaty E S M, et al. Classification using deep learning neural networks for brain tumors[J]. Future Computing and Informatics Journal, 2018, 3(1): 68-71.
- [60] Wang Y F, Wang L J, Wang H Y, et al. End-to-end image super-resolution via deep and shallow convolutional networks[J]. IEEE Access, 2019, 7: 31959-31970.
- [61] Zhao L Y, Jia K. Multiscale CNNs for brain tumor segmentation and diagnosis[J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2016, 2016: 8356294.
- [62] Zhao L Y, Jia K B. Deep feature learning with discrimination mechanism for brain tumor segmentation and diagnosis [C] //2015 International Conference on Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing (IIH-MSP), September 23-25, 2015, Adelaide, SA, Australia. New York: IEEE Press, 2015: 306-309.
- [63] Li J, Luo M, Luo X, et al. Research on the application of brain tumor segmentation of MRI based on multi-scale convolutional neural networks [J]. China Medical Equipment, 2016, 13(2): 25-28.
李健, 罗曼, 罗晓, 等. 基于多尺度 CNN 的磁共振成像脑肿瘤分割研究 [J]. 中国医学装备, 2016, 13(2): 25-28.
- [64] Bao S Q, Chung A C S. Multi-scale structured CNN with label consistency for brain MR image segmentation[J]. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization, 2018, 6(1): 113-117.