

文章编号: 1671-7104(2020)05-0420-05

医学影像自动分割技术在放射治疗中的应用及发展趋势

【作者】 傅玉川, 余行

四川大学华西医院 放疗科, 成都市, 610041

【摘要】 简要回顾了医学影像自动分割技术的发展历程, 重点介绍了基于图集模板的解剖结构自动勾画和基于深度学习的自动勾画技术在放射治疗领域中的应用现状, 探讨了具有坚实临床数据基础的通用自动勾画工具或系统未来的应用发展方向和产品模式。**【关键词】** 医学影像; 自动分割; 放射治疗; 靶区勾画**【中图分类号】** R318**【文献标志码】** A

doi: 10.3969/j.issn.1671-7104.2020.05.009

Application and Development Trend of Medical Image Automatic Segmentation Technology in Radiation Therapy

【Writers】 FU Yuchuan, YU Hang

Department of Radiation Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041

【Abstract】 The development of medical image segmentation technology has been briefly reviewed. The applications of auto-segmentation of organs at risk and target volumes based on Atlas and deep learning in the field of radiotherapy have been introduced in detail, respectively. Then the development direction and product model for general automatic sketching tools or systems based on solid clinical data are discussed.**【Key words】** medical image, auto-segmentation, radiotherapy, target delineation

0 引言

在精确放疗过程中, 对肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV)、临床靶区 (clinical target volume, CTV) 和紧要器官 (organs at risk, OARs) 的准确勾画是保证疗效、降低正常组织伤害的一个重要环节^[1]。对于每位接受放射治疗的患者, 放射肿瘤科医生会在计划图像 (CT或MR扫描) 上逐层划定目标体积和OARs, 该任务在临床常规操作中主要是由手动操作完成。这一过程不仅耗费放疗医师大量精力和时间^[2], 同时还依赖医生们的专业水平和经验。如何在保障勾画速度、准确性和适应性的前提下建立肿瘤靶区和危及器官勾画自动化智能化工具, 一直是业界研究的重要课题之一^[3]。随着医学影像自动分割技术的不断发展成熟, 未来自动医学图像分割工具将在帮助医生描绘解剖结构或

肿瘤区域方面起到越来越重要的作用。

1 医学影像自动分割技术概述

1.1 医学影像自动分割的概念

图像分割是自然图像分析中的常见任务之一。在许多应用中, 例如医学图像处理、生物度量、对象跟踪和识别、视频和计算机视觉应用, 图像分割都是一个基本的问题, 也是计算机视觉研究中的一个经典难题^[4]。它是将数字图像划分为多个区域或像素集的过程, 目的是用清晰而有意义的方式从一副图像中把具有独特性质的区域目标从背景中分离出来^[5]。图像分割的结果是一组区域, 这些区域共同覆盖了整个图像, 或者是从图像中提取的轮廓线^[6]。图像分割已被广泛应用于计算机视觉的许多领域, 如对象识别、运动或立体系统中的边界估计、图像压缩、图像编辑和图像数据库查找等。

目前图像分割方法最重要的一个实际应用领域是针对医学影像中器官和其他解剖结构的分

收稿日期: 2019-11-11

基金项目: 四川省科技计划重点研发项目(2020YFS0274)

作者简介: 傅玉川, E-mail: ychfu@hotmail.com

割,可用于定量分析与体积和形状有关的临床参数,分割任务通常定义为识别构成目标对象的轮廓或内部的体素集^[7]。医学图像包括CT、MR、PET及其它医学影像设备所获得的图像。医学图像分割方法的研究有两个显著的特点:一是通常要用到医学领域中的专业知识,如心室的大致形状,颅内白质和灰质的含量和相对位置关系等;二是经常采用三维分割的方式,因为一般的图像中仅仅具有二维数据,即三维景物通过摄像机或其它成像设备得到的二维投影,而医学图像中则直接给出了以二维切片形式组织的三维数据^[8],这就为三维分割提供了可能。

1.2 医学影像自动分割的技术路径

随着计算机技术和各种新理论、新方法的应用与改进,图像分割技术也在不断改进与发展之中,各种思想和方法层出不穷。不同的方法,因为其自身的性能限制,有不同的适用范畴,尚未出现一种图像分割的方法具有普适性。图1显示了5种广泛用于医学图像分割的技术类型及相应的具体路径^[9-12],其中CNN为卷积神经网络(convolutional neural networks),FCN为全卷积网络(fully convolutional network),DNN为深度神经网络(deep neural networks),DDNN为深度反卷积网络(deep deconvolutional neural networks)。

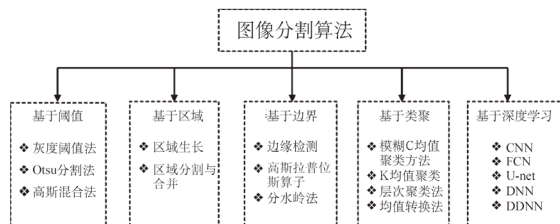


图1 医学影像自动分割的技术路径

Fig.1 Technical approaches for automatic segmentation of medical images

1.3 基于深度学习的自动分割

从机器学习和多层神经网络演化而来的深度学习是当前大数据处理和分析方法的研究前沿,其优点在于模型的表达能力强,能够处理具有高维稀疏特征的数据,在不需要人工提取特征的情况下,实现端到端的学习^[13-14]。现阶段,深度学习在医学领域的探索方兴未艾,最终目标是

在复杂的临床应用中准确搜集和获取到高质量可应用的数据,解决临床中的实际问题。在医学影像分析中,分类、检测、分割、配准、检索、图像生成和增强都是常规任务。利用深度学习方法来实现在这些任务的智能化也是目前医学影像分析研究的前沿热点^[15-16]。

将深度学习技术应用于医学图像分割的基本思想是建立神经网络,通过对大量数据样本进行训练来实现普通分割、语义分割和实例分割等实际分割应用任务,最终以完成任务的精确度和效率提升来评估具体的深度学习模型。

2 医学影像自动分割技术在放射治疗中的应用现状

医学影像自动分割技术在放射治疗中的具体应用形式是在医学影像上自动勾画出感兴趣的解剖结构或区域轮廓,即需要给予高剂量的肿瘤靶区(target volume, TV)和需要保护的紧要器官OARs。在发展初期,使用的是基于图像内容和属性(例如体素强度和/或图像梯度)分析的传统自动分割方法,但效果不佳。因此在过去二十年的不断发展过程中,引入了将先验知识纳入分割过程的方法。到目前为止,主要有基于图集模板的自动分割(Atlas-based auto-segmentation, ABAS)、混合自动分割(hybrid auto-segmentation, HAS)和基于深度学习算法等实现方法^[17]。其中HAS是将基于模型的方法与ABAS结合使用,将图像配准和分割结合到一个共同的框架中,故在本文中不作单独表述。

2.1 基于图集模板的自动勾画

在基于图集的分割中,要先构建一个参考图像集,在该图像集中有已被分割好的目标结构,即形成先验知识。通过找到参考图像和测试图像之间最佳变换来获得新测试图像中相应结构的分割。为此所提出的不同配准算法^[18],需要满足不同的误差度量要求,特别是在存在图像噪声或处理图像对比度变化的情况下。近年来,已有多多个基于图集模板的商业化图像自动分割工具出现,有些集成在放射治疗计划系统(TPS)中,

有些作为单独的软件产品^[19]。它们在临床实践中的应用效果可由不同分割方法的评估和比较来体现。最典型的无偏评估和比较方法是进行“自动分割大赛”。在这种情况下,所有参与团队都使用相同的训练和测试数据集来评估其算法。如2015年在德国慕尼黑举行了“头颈自动分割挑战赛”,目的是在标准化的CT图像条件下评估头颈部区域OAR(脑干、下颌骨、视交叉和双侧视神经、腮腺和颌下腺)的自动勾画精度^[20]。其结果显示了一种明显趋势,即向更通用和更少依赖特定结构的分割算法发展。

基于图集模板的自动勾画所需要的参考图像集则是由各个放疗机构的专业人员依据不同部位解剖结构的勾画指南来手动勾画生成^[21]。阴晓娟等^[22]进行了基于图谱库的ABAS自动勾画软件在头颈部肿瘤中的可行性研究;陈开强等^[23]将该工具应用于宫颈癌自适应放疗中;TAO等^[24]的研究结果显示基于图集模板的自动分割减少了鼻咽癌高危器官的观察者间差异并提高了剂量学参数一致性;SJÖBERG等^[25]则对基于多图谱的头颈部和前列腺癌患者淋巴结区域分割进行了临床评价;针对这类工具所开展的大量临床评价工作一方面证明基于图集模板的自动勾画可以节约正常组织和解剖区域的勾画时间^[26],另一方面也提示提高自动分割鲁棒性和准确性的必要性,因为无论采用多图集进行融合的方法如何,其可靠性始终取决于参考图集和患者之间的相似性。由肿瘤引起的大解剖结构变形很难用配准算法进行校正。

2.2 基于深度学习的自动勾画

图像的自动分割是深度学习网络的常见应用。人体解剖学涉及到的所有区域:脑部、头颈部、胸部、腹部或骨盆,都可以通过深度学习使用不同类型的医学数据进行分割,从而应用于不同的放射治疗适应症。

能够清晰显示软组织的MR影像是分割脑部结构的金标准。AKKUS等^[27]回顾了涉及深度学习的众多脑部MRI分割方法,列出了最常用的脑分割质量定量测量方法。BREBISSON等^[28]则首

次使用DNN将整个大脑划分为134个解剖区域。在基于MRI的脑肿瘤分割研究中,深度学习方法实际上可以被认为是目前脑胶质瘤分割中最先进方法。MRI也是前列腺分割的参考影像模态,因为在CT图像中难以区分其轮廓与基部和根尖区域中的邻近软组织^[29]。其它如乳腺组织、肝脏及肝脏病变组织在MRI上的自动分割也能够通过深度学习网络来实现。

尽管MR成像是放射治疗中某些适应症器官分割的金标准,但CT仍然是主要的参考成像方式,因为它是放射治疗计划中剂量计算的参考图像。所以,在各种解剖区域的CT图像上开发深度学习分割方法成为近几年来研究的热点。ZHOU等^[30]在CT图像上对来自人体解剖结构不同区域的19个器官进行了分割,其优点是对所有器官使用了单一的FCN结构。IBRAGIMOVIC等^[31]利用CNN分割了9个器官,包括视神经区域的4个结构。经过与现有三种商业软件(VelocityAI 2.6.2, MIM 5.1.1和ABAS 2.0系统)的比较,他们观察到,除了视交叉和下颌下腺,深度学习方法的分割结果优于或等于商业软件的分割结果。FECHTER等^[32]开发的3D CNN在对食管的自动分割性能上优于所有现有方法。TRULLO等^[33]提出了用于胸椎OAR的联合分割的FCN框架,即心脏、食道、气管和主动脉,通过考虑这些器官之间的关系,获得了具竞争力的结果。因为自动分割小体积(例如视神经、视交叉等)通常很困难,具有多尺度补丁(用于组织定位的大补丁和用于标记每个体素的小补丁)的3D CNN还被开发出来克服这个问题^[34]。

除了针对OAR的自动分割,还不断有研究将深度学习用于治疗靶区的自动勾画。MEN等^[35]开发了一个类似于CNN的网络,可在CT图像上同时分割腹部-盆腔危及器官和直肠癌的临床靶区体积(CTV)。他们还利用端到端深度反卷积神经网络(DDNN)进行了鼻咽癌靶区分割性能的研究。

基于深度学习的自动勾画算法以其鲁棒性

和灵活性显示出巨大的潜力。同时,由于存在大量和多样的解剖结构,在具体实践中,每个自动分割算法都是针对特定区域或模态设计的,其对应的自动分割模型在一个区域中能准确分割图像,而在另一个区域中则可能并不适用。目前应用于放疗临床工作的商用软件中还很少包含这类算法。

3

医学影像自动分割技术融入临床放疗流程的发展趋势

精确放疗的流程大致可分为如图2所示的10个步骤,分别是临床检查、治疗决策、3D定位影像、靶区和正常组织勾画、计划设计和剂量计算、治疗计划评估、剂量验证、复位和摆位、实施治疗、随访。医学影像自动分割技术可以融入临床放疗流程的第3步和第4步;如果对人体任何部位的解剖结构进行高精度自动分割只需几秒钟,就能够实现在线的自适应治疗技术,即在第9步中增加适应性放射放疗这一治疗方式。具体的融入方式包括以模块形式集成到TPS中、独立的图像预处理工作站和远程云计算服务等三种模式。

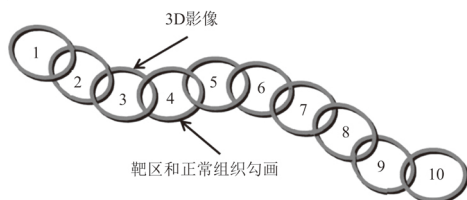


图2 临床放疗流程示意图

Fig.2 Schematic diagram of clinical radiotherapy

通用的图像分割工具应该是这样的:把任意一幅医学图像输入到系统中,系统自动判断该图像所属身体部位,然后自动调用针对该解剖部位的自动分割算法模型,经过计算后自动得到高精度的区域勾画结果,实现图像的“一键式”自动分割功能。当把该工具附加到影像获取设备上时,任何输出图像数据集中既有影像信息,又有结构轮廓信息,然后输入至TPS中;当在TPS系统中嵌入该类工具时,任何定位图像信息在输入系统后都将进行解剖结构的自动分割功能,完成部分的靶区勾画任务;当在影像获取设备和

TPS间加入独立的图像预处理工作站时,包括自动分割在内的预图像处理就在该工作站中完成,它的输入数据是影像获取设备的输出图像数据,它的输出数据是TPS所需要的图像和结构输入数据。另外,自动分割模块还可以放在远程医疗服务的云端虚拟工作站中,当图像数据被上传至云端后,通过虚拟工作站中自动分割模块的计算处理,将自动分割的轮廓信息传回用户的TPS中。

然而通用图像分割产品的成型还需要各方面持续的努力。在保证深度学习输入数据高质量的同时通过优化卷积神经网络层数和参数尽可能降低学习所需数据量,降低前期的数据准备工作量;并设计出将自动分割功能应用于临床的验证方法及相关算法,定量验证其可靠性、准确率和对临床工作效率提升的影响,最终达到专家经验共享和提高效率的目的。

定量研究自动靶区勾画模型对放疗医师工作效率的影响、对放疗医师靶区勾画(勾画认知、习惯、偏好等)可能产生的各种影响,对医师间靶区勾画的差异性改变情况,这些都需要使用科学的验证工具,如比较轮廓相似性的重叠比较法—Dice系数(dice similarity coefficient, DSC)和距离比较法—Hausdorff距离(Hausdorff distance, HD)参数,需要在项目研究过程中分析和比较各种验证方法的有效性和适用范围,甚至扩展和改进这些验证方法,将它们应用于适当的场景。

4 结语

毫无疑问,自动图像分割将在未来的临床放射治疗计划中发挥关键作用,它可以大幅度地节约医生时间和减少观察者之间差异,并为在线自适应治疗技术的发展提供支撑。深度学习方法似乎具有解决这些问题的最大潜力。高质量的深度学习数据和最优的深度学习算法是研发相关医疗器械产品的基础保证。

参考文献

- [1] THARIAT J, HANNOUN-LEVI J M, MYINT A S, et al. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2013, 10:52-60.
- [2] HARARI P M, SONG S, TOMÉ W A. Emphasizing

- conformal avoidance versus target definition for IMRT planning in head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 950-958.
- [3] SHARP G, FRITSCHER K D, PEKAR V, et al. Vision 20/20: perspectives on automated image segmentation for radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2014, 41(5): 050902-1-050902-13.
- [4] 王秋萍, 张志祥, 朱旭芳. 图像分割方法综述[J]. *信息记录材料*, 2019, 20(7): 12-14.
- [5] PAL N R, PAL S K. A review on image Segmentation techniques[J]. *Patt Recogn*, 1993, 26(9): 1274-1294.
- [6] SIVAKUMAR P, MEENAKSHI DR S. A review on image segmentation techniques[J]. *Int J Advanc Res Comput Eng Technol(IJARCET)*, 2016, 5(3):641-647.
- [7] LEE L K, LIEW S C, THONG W J. A review of image segmentation methodologies in medical image[C]. *Advanc Comput Communicat Eng Technol*. Springer link, 2015, 99: 1069-1080.
- [8] SAVVA A D, ECONOMOPOULOS T L, MATSOPOULOS G K. Geometry-based vs. intensity-based medical image registration: a comparative study on 3D CT data[J]. *Comput Biol Med*, 2016, 69(1): 120-133.
- [9] BEVERIDGE J R, GRIFFITH J, KOHLER R R, et al. Segmenting images using localized histograms and region merging[J]. *Int J Comput Vis*, 1989, 2(3): 311-347.
- [10] GREGGIO N, BERNARDINO A, LASCHI C, et al. Fast estimation of Gaussian mixture models for image segmentation[J]. *Mach Vis Appl*, 2012, 23(4): 773-789.
- [11] COOTES T F, TAYLOR C J. On representing edge structure for model matching[C]. *Proceedings/CVPR, IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2001: 1114-1119.
- [12] BEUCHER S, MEYER F. The morphological approach to segmentation: the watershed transform[J]. *Math Morpho Imag Process*, 1993: 433-481.
- [13] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. *Nature*, 2015, 521: 436-444.
- [14] 张荣, 李伟平, 莫同. 深度学习研究综述[J]. *信息与控制*, 2018, 47(4): 385-397.
- [15] 余行, 蒋家良, 何弈松, 等. 利用卷积神经网络对CT图像进行定位的可行性研究[J]. *中国医疗器械杂志*, 2019, 43(6): 478-482.
- [16] NIKOLOV S, BLACKWELL S, MENDES R, et al. Deep learning to achieve clinically applicable segmentation of head and neck anatomy for radiotherapy[J]. 2018, arXiv:1809.04430 [cs.CV].
- [17] KOSMIN M, LEDSAM J, ROMERA-PAREDES B, et al. Rapid advances in auto-segmentation of organs at risk and target volumes in head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 135: 130-140.
- [18] RUECKERT D, SONODA L I, HAYES C, et al. Non-rigid registration using free-form deformations: Application to breast MR images[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 1999, 18: 712-721.
- [19] WALKER G V, AWAN M, TAO R, et al. Prospective randomized double-blind study of atlas-based organ-at-risk autosegmentation-assisted radiation planning in head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 112: 321-325.
- [20] RAUDASCHL P F, ZAFFINO P, SHARP G C, et al. Evaluation of segmentation methods on head and neck CT: Auto-segmentation challenge[J]. *Med Phys*, 2017, 44 (5): 2020-2036.
- [21] BROUWER C L, STEENBAKKERS, BOURHIS J, et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 117: 83-90.
- [22] 阴晓娟, 胡彩容, 张秀春, 等. 基于图谱库的ABAS自动勾画软件在头颈部肿瘤中的可行性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(11): 1233-1237.
- [23] 陈开强, 陈文娟, 倪晓雷, 等. 基于图谱库的自动轮廓勾画软件在宫颈癌自适应放疗中的应用[J]. *中华放射医学和防护杂志*, 2015, 35(2): 111-113.
- [24] TAO C, YI J, CHEN N, et al. Multi-subject atlas-based auto-segmentation reduces interobserver variation and improves dosimetric parameter consistency for organs at risk in nasopharyngeal carcinoma: a multi-institution clinical study[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115: 407-411.
- [25] SJÖBERG C, LUNDMARK M, GRANBERG C, et al. Clinical evaluation of multi-atlas based segmentation of lymph node regions in head and neck and prostate cancer patients[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 1-7.
- [26] HOANG DUC A K, EMINOWICZ G, MENDES R, et al. Validation of clinical acceptability of an atlas-based segmentation algorithm for the delineation of organs at risk in head and neck cancer[J]. *Med Phys*, 2015, 42(9): 5027-5034.
- [27] AKKUS Z, GALIMZIANOVA A, HOOGI A, et al. Deep learning for brain MRI segmentation: state of the art and future directions[J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(4): 449-459.
- [28] BREBISSON A, MONTANA G. Deep neural networks for anatomical brain segmentation[C]. *IEEE Conf Comput Vis Pattern Recognit, Workshop*, 2015: 20-28.
- [29] SHAHEDI M, COOL D W, BAUMAN G S, et al. Accuracy validation of an automated method for prostate segmentation in magnetic resonance imaging[J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(6): 782-795.
- [30] ZHOU X, ITO T, TAKAYAMA R, et al. Three-dimensional CT image segmentation by combining 2D fully convolutional network with 3D majority voting[C]. *International Workshop on Large-Scale Annotation of Biomedical Data and Expert Label Synthesis*, 2016: 111-120.
- [31] IBRAGIMOV B, XING L. Segmentation of organs-at-risks in head and neck CT images using convolutional neural networks[J]. *Med Phys*, 2017, 44(2): 547-557.
- [32] FECHTER T, ADEBAHR S, BALTAS D, et al. Esophagus segmentation in CT via 3D fully convolutional neural network and random walk[J]. *Med Phys*, 2017, 44(12): 6341-6352.
- [33] TRULLO R, PETITJEAN C, RUAN S, DUBRAY B, et al. Segmentation of organs at risk in thoracic CT images using a SharpMask architecture and conditional random fields[C]. *IEEE 14th Int Symp Biomed Imaging ISBI 2017*, 2017: 1003-1006.
- [34] REN X, XIANG L, NIE D, et al. Interleaved 3DCNNs for joint segmentation of small-volume structures in head and neck CT images[J]. *Med Phys*, 2018, 45(5): 2063-2075.
- [35] MEN K, DAI J, LI Y. Automatic segmentation of the clinical target volume and organs at risk in the planning CT for rectal cancer using deep dilated convolutional neural networks[J]. *Med Phys*, 2017, 44(12): 6377-6389.