

一种基于活动轮廓模型的PET-CT肺肿瘤分割方法

宗静静^{①②} 邱天爽*^② 朱广文^③

^①(大连交通大学计算机与通信工程学院 大连 116028)

^②(大连理工大学电子信息与电气工程学部 大连 116024)

^③(大连医科大学附属第一医院核医学科 大连 116011)

摘要: 针对PET-CT肺肿瘤分割中存在的没有充分将医生临床经验融入到算法设计的问题, 该文利用PET高斯分布先验, 结合区域可伸缩拟合(RSF)模型和最大似然比分类(MLC)准则, 提出一种基于变分水平集的混合活动轮廓模型RSF_ML。进一步, 借鉴人工勾画肺肿瘤过程中融合图像的重要价值, 提出了基于RSF_ML的PET-CT肺肿瘤融合图像分割方法。实验表明, 所提出方法较好地实现了有代表性的非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)的精确分割, 主客观结果优于对比方法, 可为临床提供有效的计算机辅助分割结果。

关键词: 活动轮廓模型; 肺肿瘤分割; 变分水平集; 最大似然比分类

中图分类号: TN957.52; TP391.41

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2021)12-3496-09

DOI: 10.11999/JEIT200891

A PET-CT Lung Tumor Segmentation Method Based on Active Contour Model

ZONG Jingjing^{①②} QIU Tianshuang^② ZHU Guangwen^③

^①(School of Computer and Communication Engineering, Dalian Jiaotong University, Dalian 116028, China)

^②(Faculty of Electronic Information and Electrical Engineering,
Dalian University of Technology, Dalian 116024, China)

^③(Department of Nuclear Medicine, First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

Abstract: To solve the problem that the doctors' clinical experience is not fully integrated into the algorithm design in PET-CT lung tumor segmentation, a hybrid active contour model named RSF_ML based on variational level set is proposed by combining with the PET Gaussian distribution prior, Region Scalable Fitting (RSF) model and Maximum Likelihood ratio Classification (MLC) criterion. Furthermore, referring to the important value of fusion image in the process of lung tumor manual delineation, a segmentation method for PET-CT lung tumor fusion image based on RSF_ML is proposed. Experiments show that the proposed method can achieve accurate segmentation of representative Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), and the subjective and objective results are better than the comparison method, which can provide effective computer-aided segmentation results for clinic.

Key words: Active contour model; Lung tumor segmentation; Variational level set; Maximum Likelihood ratio Classification (MLC)

1 引言

近年来, 肺癌成为发病率和死亡率增长最快的

恶性肿瘤之一。21世纪初出现的PET-CT设备可将PET的代谢信息和CT的解剖结构信息有机地结合在一起, 为精确鉴别恶性肿瘤和正常组织器官提供更全面的资料。PET-CT是了解肺部疾病进展的重要工具, 对肺部肿瘤诊疗及疾病监测具有重要作用^[1]。

为减少人工勾画肿瘤轮廓带来的耗时、费心、不易重复等不利影响, 研究者开发了多种方法分割肺肿瘤图像, 如阈值法^[2]、区域生长法^[3]、协同分割^[4-6]等。阈值法简单有效, 多用来分割单模态

收稿日期: 2020-10-16; 改回日期: 2021-09-21; 网络出版: 2021-10-25

*通信作者: 邱天爽 qiutsh@dlut.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(61671105), 辽宁省教育厅科学研究项目(JDL2020029)

Foundation Items: The National Natural Science Foundation of China (61671105), The Scientific Research Project of Department of Education, Liaoning Province (JDL2020029)

PET图像。其对噪声比较敏感,且对小肿瘤分割效果不好,很少用来处理复杂的分割任务^[7]。区域生长类方法性能有时优于阈值法,但需要事先给定感兴趣目标区域或放置种子点以区分背景和前景。对多模态PET-CT数据,多采用协同分割的方法。文献^[4]结合随机游走和图割方法,将协同分割问题定义为损失最小化问题,求解并获得分割结果。这类方法一般计算相对复杂,有些需要后处理等。近几年来,随着机器学习的发展,出现了基于深度学习的PET-CT肺肿瘤分割方法^[8,9]。深度学习比较依赖大数据,传统统计信号处理方法主要依靠基本假设模型。PET-CT肺肿瘤图像分割的最终目的是服务于临床,它属于解决问题为主要目的问题驱动式研究,而非热点驱动或方法驱动。传统的应用数学建模派和数据驱动的深度学派两大流派在PET-CT肺肿瘤分割方面也许会博弈,也有可能产生“深度学习+传统方法”类的融合方法以发挥更大价值。对于小样本数据的灰度异质图像,活动轮廓模型的分割算法^[10-12]计算效率较高、准确性可靠,更具应用价值,但这类方法对研究人员的整体设计能力要求较高。多种方法的提出为解决PET-CT肺肿瘤分割问题提供了更多可能的选择,其准确性、稳健性也在不断提高。

尽管如此,该领域仍有部分问题亟待解决。肺肿瘤勾画的挑战性之一表现在:多数PET-CT肺肿瘤分割方法未充分将临床诊断经验等纳入方法设计中。按照医工交叉的指导思想,问题驱动式的医学图像算法研究中,开发者应针对不同的问题和应用,尽可能将医生的医学知识和临床经验融入到算法设计中,设计出有针对性的个性化方法。

在人工勾画肿瘤轮廓过程中,PET-CT融合图像在一定程度上可降低不同观察者勾画大体肿瘤体积(Gross Tumor Volume, GTV)的不同,从而提高GTV勾画的精确性^[13]。在肺肿瘤的临床诊断中,医生多根据肺肿瘤在PET-CT多模态影像中的表现,采取对应的诊断模式与勾画策略。一般地,由影像专家识别PET中示踪剂摄取增加的区域,并从CT获得肿瘤的解剖界限。当肿瘤边界在CT图像上可识别时,将其作为肿瘤界限。当CT上肿瘤边界不可识别时,从PET图像中获得边界^[14]。

为解决PET-CT肺肿瘤分割中存在的没有充分将医生临床经验融入算法设计中的问题,本文参考肿瘤的人工勾画过程和不同临床诊断模式,考虑融合图像在靶区勾画中的有效作用,将融合图像作为待分割目标,提出基于融合图像的肺肿瘤分割方法,旨在提高分割的鲁棒性和精确性。考虑实际小

样本情况,建立基于水平集方法的几何活动轮廓模型作为分割算法,使算法成本低,更具应用价值。工作分为3部分:(1)预处理:异机PET和CT图像的配准与融合;(2)建模:建立基于RSF模型和MLC准则的混合活动轮廓模型(简记为RSF_ML模型);(3)分割:基于RSF_ML模型,分割肺肿瘤图像。

2 理论背景

2.1 RSF模型

RSF模型^[15]由于考虑了局部信息,一般情况下,可以有效分割部分灰度不均匀的合成图像及临床医学影像。其能量泛函为

$$E^{\text{RSF}}(\phi, \mu_1, \mu_2) = \sum_{i=1}^2 \lambda_i \iint w_{\sigma}(y-x) \cdot |I(x) - \mu_i(y)|^2 M_i(\phi(x)) dx dy + \mu P(\phi) + \nu N(\phi) \quad (1)$$

其中, $\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$; $\mu_i(x)$ 是点 x 的邻域灰度均值, $w_{\sigma}(\cdot)$ 的大小控制着邻域范围; $M_1(\phi(x)) = H(\phi(x)), M_2(\phi(x)) = 1 - H(\phi(x))$, $\phi(x)$ 代表水平集函数, $H(\cdot)$ 代表Heaviside函数; 正则项 $P(\phi) = \int_{\Omega} \frac{1}{2} (|\nabla \phi(x)| - 1)^2 dx$, $N(\phi) = |C| = \int_{\Omega} |\nabla H(\phi(x))| dx = \int_{\Omega} \delta(\phi(x)) |\nabla \phi(x)| dx$, $\delta(\cdot)$ 代表狄拉克 δ 函数。

2.2 最大似然比分类

最大似然比分类,又称为贝叶斯(Bayes)分类,它假设数据服从正态分布,是应用较为广泛的一种监督分类方法。该方法是建立在贝叶斯准则基础上分类错误概率最小的一种非线性分类,其判别函数为

$$L_i(x) = p(C_i|x) = p(x|C_i)p(C_i)/p(x) \quad (2)$$

其中, $p(C_i|x)$ 是像元 x 出现在 $C_i(i \in [1, N])$ 类的最大概率,又称为后验概率; $p(x|C_i)$ 是在 C_i 类观测到 x 的条件概率; $p(C_i)$ 是 C_i 类的先验概率; $p(x)$ 为变量 x 与类别无关情况下的出现概率。贝叶斯公式的经典之处就是将后验概率问题转化成了先验概率的问题,当待分类图像中存在 N 个类别时,计算并比较 N 个 $p(C_i|x)$,取最大者代表的类别为待分类像素的归属类别。 $p(x)$ 是若干计算式中都出现的公共项,为简单起见可以省略。式(2)可等价表示为

$$L_i(x) = p(x|C_i)p(C_i) \quad (3)$$

3 混合活动轮廓模型RSF_ML

RSF模型由于解决了普通灰度不均匀图像的分割问题而备受学者关注。医学图像一般存在弱边界、固有噪声等问题,多属于更为复杂的灰度不均

匀图像,其复杂性使得RSF模型并不能对所有类型的医学图像分割有效。许多医学图像分割问题要结合待处理医学数据的特点,建立科学合理的方案和模型。文献[7]指出,PET图像中目标的亮度分布形状一般是高斯分布的。将此作为先验知识,考虑RSF模型分割灰度不均匀图像的能力,本文提出一种结合RSF模型和MLC准则的混合活动轮廓模型RSF_ML。该模型将分割看作二分类问题,结合MLC准则,旨在实现肺肿瘤的精确分割。

所提出的RSF_ML模型由数据保真项 E_d 和正则项 E_r 组成, E_d 由RSF模型 E^{RSF} 的数据保真项 E_{RSF} 和所提出的基于MLC准则的数据项 E_{ML} 线性加权组成。RSF_ML模型的能量泛函为

$$E = E_d + E_r = wE_{\text{RSF}} + (1-w)E_{\text{ML}} + E_r \quad (4)$$

其中, w 是 E_{RSF} 和 E_{ML} 之间的加权常数($0 \leq w \leq 1$) $E_{\text{RSF}} = \sum_{i=1}^2 \lambda_i \iint w_\sigma(y-x) |I(x) - \mu_i(y)|^2 M_i(\phi(x)) dx dy$ E_r 代表正则项。

3.1 数据保真项

式(4)中 E_{RSF} 表达式的相关解释可参考2.1节,不再赘述。以下对式(4)所提出的数据保真项 E_{ML} 详细介绍。令 $I: \Omega \subset R^2 \rightarrow R$ 表示待分割的图像,一条闭合的演化曲线 $C \subset \Omega$,由水平集函数的零水平集表示,即 $C = \{x \in \Omega: \phi(x) = 0\}$,用于将图像域 Ω 分成两个区域: $\Omega_1 = \{x \in \Omega: \phi(x) > 0\}$ 和 $\Omega_2 = \{x \in \Omega: \phi(x) < 0\}$ 。高斯分布假设下,灰度值为 $I(x)$ 的像素属于类 $C_i(i=1,2)$ 的概率表示为

$$p(x|C_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i(x)} \exp\left\{-\frac{(I(x) - \mu_i(x))^2}{2\sigma_i^2(x)}\right\} \quad (5)$$

$\mu_i(x), \sigma_i^2(x)$ 分别是第 i 类(类 C_i)的均值和方差,根据式(3),可知像素 x 出现在类 C_i 的最大概率为

$$L_i(x) = p(x|C_i)p(C_i) = \frac{p(C_i)}{\sqrt{2\pi}\sigma_i(x)} \cdot \exp\left\{-\frac{(I(x) - \mu_i(x))^2}{2\sigma_i^2(x)}\right\} \quad (6)$$

将水平集对应的Heaviside隶属度函数 $H(\phi(x))$ 结合到式(6),其联合概率密度函数,即似然函数为

$$L(x) = L_1(x) \cdot L_2(x) = \left\{ \frac{p(C_1)}{\sqrt{2\pi}\sigma_1} \exp\left[-\frac{(I - \mu_1)^2}{2\sigma_1^2} H(\varphi)\right] \right\} \cdot \left\{ \frac{p(C_2)}{\sqrt{2\pi}\sigma_2} \exp\left[-\frac{(I - \mu_2)^2}{2\sigma_2^2} (1 - H(\varphi))\right] \right\} \quad (7)$$

其中, $H(\phi(x)) = \begin{cases} 1, & \phi(x) \geq 0 \\ 0, & \phi(x) < 0 \end{cases}$ 应用中, $H(\phi(x))$

常由光滑函数 $H_\varepsilon(\phi) = \frac{1}{2} \left[1 + \frac{2}{\pi} \arctan\left(\frac{\phi}{\varepsilon}\right) \right]$ 近似。

H_ε 的导数 $\delta_\varepsilon(\phi) = H'_\varepsilon(\phi) = \frac{1}{\pi} \frac{\varepsilon}{\varepsilon^2 + \phi^2}$,它是狄拉克函数 $\delta(\phi)$ 的近似,其中 $\varepsilon > 0$ 是一个常数,本文取 $\varepsilon = 1$ 。

对 $L(x)$ 求极大值和对 $\ln L(x)$ 求极大值是等价的,下面对 $\ln L(x)$ 求极值。若 $\ln L(x)$ 取得极大值,则应满足 $\frac{\partial}{\partial \phi} \ln L(x) = 0$ 。对 $\ln L(x)$ 求偏导,则有

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \phi} \ln L(x) &= \frac{\partial}{\partial \phi} \ln \left\{ \left[\frac{p(C_1)p(C_2)}{2\pi\sigma_1\sigma_2} \right] \cdot \exp\left[-\frac{(I - \mu_1)^2}{2\sigma_1^2} H(\varphi)\right] \cdot \exp\left[-\frac{(I - \mu_2)^2}{2\sigma_2^2} (1 - H(\varphi))\right] \right\} \\ &= -\delta(\phi) \left[\frac{(I - \mu_1)^2}{2\sigma_1^2} - \frac{(I - \mu_2)^2}{2\sigma_2^2} \right] \quad (8) \end{aligned}$$

为保持整体目标函数求能量泛函极小的一致性,所提出的MLC准则能量泛函表示为 $E_{\text{ML}} = -\ln L(x)$,对 E_{ML} 求极小值,利用梯度下降法,其解如式(9)

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi_{\text{ML}}}{\partial t} &= -\frac{\partial E_{\text{ML}}}{\partial \phi} = \frac{\partial}{\partial \phi} \ln L(x) \\ &= -\delta(\phi) \left[\frac{(I - \mu_1)^2}{2\sigma_1^2} - \frac{(I - \mu_2)^2}{2\sigma_2^2} \right] \quad (9) \end{aligned}$$

式(9)中的均值和方差根据经验得出^[16],如式(10)~式(13)所示。

$$\begin{aligned} \mu_1(x) &= \frac{\int w_\sigma(x-y) I(y) H(\phi(y)) dy}{\int w_\sigma(x-y) H(\phi(y)) dy} \\ &= \frac{w_\sigma(x) * [I(x) H(\phi(x))]}{w_\sigma(x) * H(\phi(x))} \quad (10) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mu_2(x) &= \frac{\int w_\sigma(x-y) I(y) [1 - H(\phi(y))] dy}{\int w_\sigma(x-y) [1 - H(\phi(y))] dy} \\ &= \frac{w_\sigma(x) * [I(x) (1 - H(\phi(x)))]}{w_\sigma(x) * [1 - H(\phi(x))]} \quad (11) \end{aligned}$$

$$\sigma_1^2(x) = \frac{\int w_\sigma(x-y) (I(y) - \mu_1(x))^2 H(\phi(y)) dy}{\int w_\sigma(x-y) H(\phi(y)) dy} \quad (12)$$

$$\sigma_2^2(x) = \frac{\int w_\sigma(x-y) (I(y) - \mu_2(x))^2 [1 - H(\phi(y))] dy}{\int w_\sigma(x-y) [1 - H(\phi(y))] dy} \quad (13)$$

其中, $w_\sigma(\cdot)$ 为高斯核函数, 意义与RSF模型处同, 不再赘述。

3.2 正则项

如式(14)所示, 本文正则项 E_r 包括两部分: 水平集正则化项 $P(\phi)$ 和长度项 $N(\phi)$ 。

$$E_r = \mu P(\phi) + \nu N(\phi) \quad (14)$$

其中, $P(\phi) = \int_\Omega \frac{1}{2} (|\nabla\phi(x)| - 1)^2 dx$, $N(\phi) = |C| = \int_\Omega |\nabla H(\phi(x))| dx = \int_\Omega \delta(\phi(x)) |\nabla\phi(x)| dx$, μ, ν 为正的常数。 $P(\phi)$ 惩罚水平集函数 ϕ 与符号距离函数(Signed Distance Function, SDF)的差异最小, 以保持SDF效应。 $N(\phi)$ 惩罚轮廓 C 的长度 $|C|$ 尽可能小, 避免分割结果出现小的孤立曲线。

3.3 能量泛函最小化

最优的活动轮廓 $\phi^*(t)$ 满足

$$\phi^*(t) = \arg \min_\phi \{E(\phi(x))\} \quad (15)$$

使用梯度下降法实现 $E(\phi)$ 对 ϕ 的最小化, 有

$$\frac{\partial\phi}{\partial t} = -\frac{\partial E}{\partial\phi} \quad (16)$$

相应的梯度流方程为

$$\begin{aligned} \frac{\partial\phi}{\partial t} = & -w\delta_\varepsilon(\phi) (\lambda_1 e_1 - \lambda_2 e_2) \\ & - (1-w)\delta_\varepsilon(\phi) \left\{ \left[\frac{(I-\mu_1)^2}{2\sigma_1^2} - \frac{(I-\mu_2)^2}{2\sigma_2^2} \right] \right\} \\ & + \mu \left[\nabla^2\phi - \operatorname{div} \left(\frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|} \right) \right] \\ & + \nu\delta_\varepsilon(\phi) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|} \right) \end{aligned} \quad (17)$$

其中, $e_i(x) = \int w_\sigma(x-y) [I(x) - u_i(y)]^2 dy$ ($i=1, 2$); u_i, σ_i^2 表达式参见式(10)–式(13); ∇ 是梯度算子, $\operatorname{div}(\cdot)$ 是散度算子; 用前向差分近似 $\frac{\partial\phi}{\partial t}$, 式(17)可表达为

$$\phi_{n+1} = \phi_n + \Delta t \cdot G(\phi_n) \quad (18)$$

其中, $G(\phi_n)$ 代表式(17)的右边, Δt 是时间步长。

3.4 算法步骤

算法步骤如表1所示(算法1)。

4 基于RSF_ML的PET-CT肺肿瘤分割方法

针对PET-CT肺肿瘤分割中存在的缺乏将临床经验纳入算法设计的问题, 本文进一步提出了基于RSF_ML的肺肿瘤融合图像分割方法。该方法借

表1 基于RSF_ML模型的图像分割

输入: 待分割图像
输出: 分割后的图像
步骤1: 将水平集函数 ϕ 初始化为二进制阶跃函数
$\varphi(x, t=0) = \begin{cases} r, & x \text{ 在 } C \text{ 内部} \\ -r, & \text{其它} \end{cases}$, 其中常量 $r > 0$;
步骤2: 初始化水平集演化参数, 如: 迭代次数, $\lambda_1, \lambda_2, \mu, \nu, w, \sigma, r, \Delta t$ 等;
步骤3: 根据式(10)–式(13)更新均值和方差;
步骤4: 基于式(18)更新水平集函数 ϕ ;
步骤5: 如果达到收敛, 则终止迭代, 否则返回步骤3。

鉴专家临床勾画肺肿瘤GTV过程中融合图像的重要价值, 将融合图像作为待分割图像, 实现了基于RSF_ML的肺肿瘤精确分割, 可以为临床提供有效的计算机辅助分割结果。方法总体框架大致可分为预处理和分割两部分, 具体内容如下。

4.1 预处理

图1为预处理示意图。由于所用临床数据源是未配准的异机PET, CT数据, 在分割融合图像前, 首先要对异机PET, CT进行配准和融合预处理。多模态医学图像配准是融合的基础, PET, CT图像配准的本质是寻找PET图像的最优几何变换, 使之与参考图像CT在空间位置上一一对应。配准后再进行融合, 将具有互补信息的PET和CT图像融合成一幅图像, 从而达到对目标更为精确识别和分析判决的目的。

(1) 配准: 配准过程中, 先进行上采样和数学形态学处理, 之后再仿射配准, 从而使PET和CT的像素点一一对应。如下所述:

步骤1 对 168×168 大小的PET源图像线性上采样至 512×512 大小, 和CT图像尺寸一样;

步骤2 利用数学形态学方法分别去除CT和PET胸腔轮廓外的目标, 为后续高质量配准和分割奠定基础。对CT, 主要是去除挡板。对PET, 去除图1示意的黄色圆圈内的非胸腔肿瘤目标点, 减少干扰;

步骤3 以去挡板后的CT(记为 I_{CT})为基准, 将步骤2得到的PET与 I_{CT} 进行仿射配准, 得到配准后的PET(记为 I_{PET})。

(2) 融合: 融合是对归一化的源图像线性加重的过程, 具体内容如下: 对配准后的源图像 I_{CT} 和 I_{PET} 进行灰度归一化, 归一化后的图像分别表示为 I'_{CT} 和 I'_{PET} , 对应线性加权融合图像 $I_{FU} = \alpha I'_{PET} + (1-\alpha)I'_{CT}$ ($0 < \alpha \leq 1$)。对融合图像勾画GTV时, 可调节 α 的值以获取适当的融合比例, 使PET和CT病灶的边界处于较佳显示状态。本文实验中, 多数取 $\alpha=0.5$ 。

4.2 PET-CT肺肿瘤分割方法

所提出的基于融合图像的RSF_ML肺肿瘤分割方法如图2所示。参考人工勾画肺肿瘤GTV的过程，结合融合图像对减少观察者本身及观察者之间肿瘤勾画差异的鲁棒性及勾画精确性，该方法将融合图像作为待分割目标，旨在较好地结合PET的高代谢信息和CT的边界信息，以提高分割精度。如图2所示，在对PET, CT多模态肺肿瘤图像进行配准及融合预处理后，本文基于所提出的RSF_ML模型，对融合图像进行分割，并将对应分割结果 GTV_{PET-CT} 作为肺肿瘤分割的最终结果。

5 实验与讨论

5.1 实验目的

实验目的有两个：(1) 评测所提出RSF_ML分割模型的有效性。考虑各模态及融合图像的靶区勾

画结果对诊疗的不同价值，基于活动轮廓模型，对PET, CT和PET-CT融合图像进行分割，分割结果分别记为 GTV_{PET} , GTV_{CT} 和 GTV_{PET-CT} 。通过实验对比，评测RSF_ML模型的分割能力。(2) 评测所提出的基于融合图像的分割方法性能。将上述3种分割结果与真值对比，对比单模态图像与融合图像之间分割结果的差异，评测基于融合图像的分割方法的有效性。

5.2 实验基本设置

实验所用数据来自法国大诺曼底地区肿瘤诊疗中心-鲁昂亨利·贝克勒尔癌症综合治疗中心，选取9组有代表性的NSCLC图像测试。9组PET和CT图像对，简记为 I_1-I_9 ，如图3(a)中第1行(PET)和第2行(CT)所示。其中，PET大小为 $4.06 \times 4.06 \text{ mm}^2$ ，重建后对应矩阵大小为 168×168 ；CT大小为 $0.98 \times 0.98 \text{ mm}^2$ ，重建后对应矩阵大小为 512×512 。

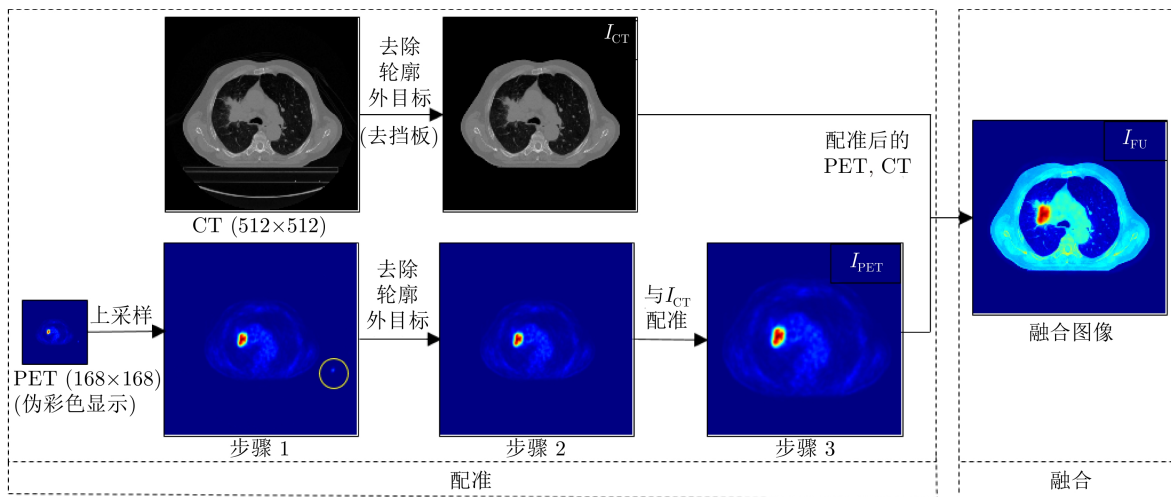


图 1 PET, CT数据预处理：配准和融合

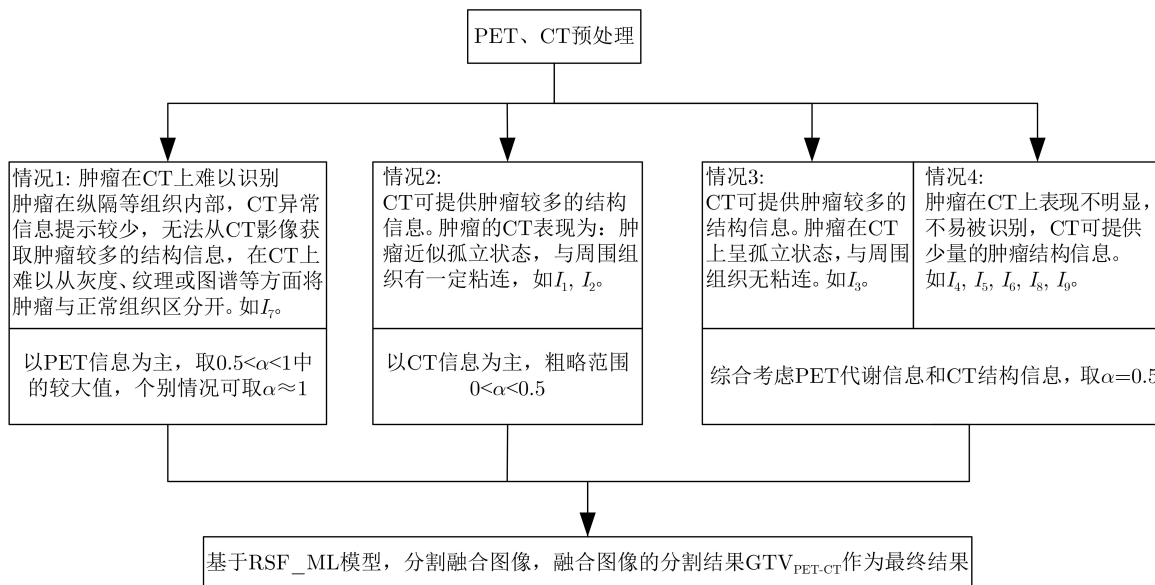


图 2 基于RSF_ML模型的PET-CT肺肿瘤分割方法

将所提出的RSF_ML模型与RSF模型^[15]和RSF&LoG模型^[17]进行对比。多数情况下参数取固定值,如 $\lambda_1 = \lambda_2 = 1, \mu=1, r=2, \Delta t=0.1$,其他参数根据不同图像进行调整。一般地,高斯核 σ 的取值与待分割肿瘤的异质程度成正比。肿瘤异质程度越大, σ 应当选取的越大。参数 α 是一个常数,它决定了PET图像的融合加权系数。其取值根据肿瘤在CT上的表现来定(如图2示意),当肿瘤在CT上难以识别时,以PET信息为主,取 $0.5 < \alpha \leq 1$ 范围内较大的值,如对 I_7 的 α 取0.75。当肿瘤的CT表现为近似孤立状态但与周围组织有一定粘连时,以CT信息为主,取 $0 < \alpha < 0.5$ 范围的值,如对 I_1 的 α 取0.25,对 I_2 的 α 取0.1。多数情况下, α 取0.5,PET,CT各占50%的融合权重,以将PET和CT的特征均匀地融入融合图像中。

5.3 评价指标及代理真值

在主观评价基础上,本文基于Dice相似系数(Dice Similarity Coefficient, DSC)和Hausdorff距离(Hausdorff Distance, HD)客观参数指标对比各算法。DSC是基于区域的度量标准,测量分割结果和真值的区域重叠度,其值越高代表分割效果越好。基于边缘的测度HD被用来测量两个边界远离彼此的程度,其值越低代表结果与真值的形状相似度越高。一个好的分割结果应有一个较高的DSC值和一个较低的HD值。

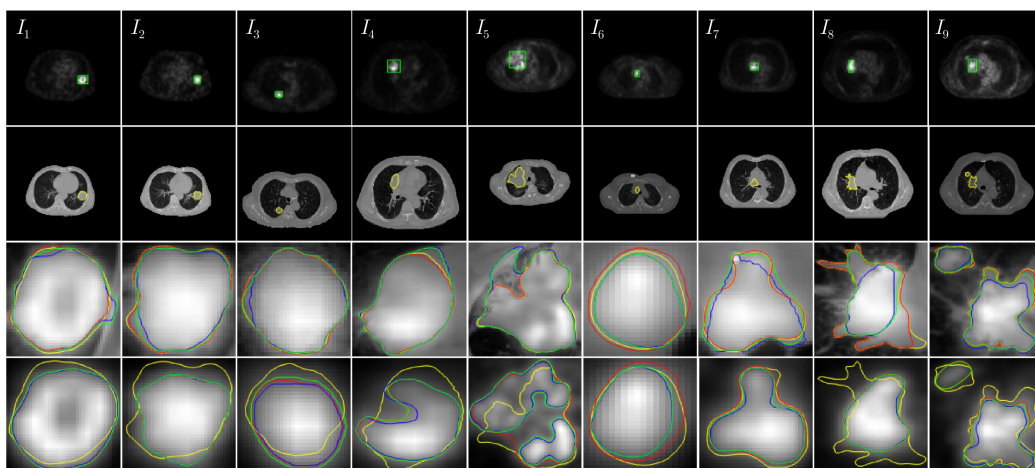
由于待分割目标没有可用的病理学样本,则没有真值可用。本文使用代理真值衡量算法性能,基于STAPLE方法,通过加权2位专家(1位核医学

科医师和1位放射科医师)的人工分割结果得到代理真值。

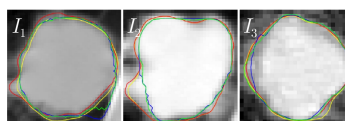
5.4 实验结果与分析

实验结果列于图3中。如图3(a)所示,每一列对应一组数据及分割结果;第1行是PET源图像和初始轮廓(绿色矩形框是人工选取的初始轮廓);第2行是CT源图像和金标准;第3行是融合图像分割结果的局部放大图;第4行是PET图像分割结果的局部放大图。图3(b)为CT图像分割结果的局部放大图,此处只出 I_1 — I_3 的CT分割结果,是因为这几组图像(对应图2中的情况2和情况3,针对孤立或近似孤立型状态的CT肿瘤)的肿瘤边界可从CT上明显地分辨出来。对于肿瘤在CT上不可识别的情况(对应图2中的情况1和情况4),此时不便分割CT。根据图2的方法,CT不易识别时,将融合图像或PET图像的分割结果叠加在CT上即可。图3中,RSF_ML模型、RSF模型、RSF&LoG模型的分割结果分别用红色、蓝色和绿色曲线表示,金标准用黄色曲线表示。以下从主客观两方面分析实验结果。

(1) 实验结果的主观分析:主观比较各模型的整体分割结果,如图3所示,RSF_ML模型对PET-CT融合图像,PET,CT三模态图像的分割基本上均达到了较满意的效果,其外形轮廓与金标准较接近,重叠度较高。除了极个别肿瘤形状复杂图像,RSF_ML模型存在微弱的欠分割(I_8 组的融合图像和 I_9 组的PET图像)。RSF&LoG模型对上述三模态图像的多数分割取得了较好的效果,但对个别肿瘤



(a) 融合图像和PET图像的分割结果



(b) CT图像的分割结果

图3 PET-CT肺肿瘤图像多模态分割结果

形状复杂图像,如 I_5 , I_8 存在一定的过分割和欠分割。RSF模型对上述三模态图像的部分分割达到了较佳效果,但对肿瘤形状复杂图像,如 I_5 , I_7 , I_8 和 I_9 ,存在相对明显的过分割和欠分割。具体地,RSF模型和RSF&LoG模型对个别肿瘤周围正常组织或器官的“伪边缘”存在过分割(I_1 组的融合图像和CT图像、 I_5 组的融合图像),对个别异质性较强的肿瘤图像存在欠分割(I_5 组的PET图像、 I_8 组的融合图像和 I_9 组的PET图像),对个别形状复杂的非类圆型肿瘤存在欠分割或过分割(I_7 组和 I_8 组的融合图像)。相比而言,RSF&LoG模型的主观分割结果比RSF模型更接近真值,但其整体分割结果逊于RSF_ML模型。

主观比较各模态的实验结果,所有实验中,融合图像比单模态PET或CT图像的分割结果外形上更接近金标准。此外,图3(b)所示的CT边界清晰的孤立型病灶分割中,上述3种模型与金标准的差

异较小,基于CT分割的结果比基于PET分割结果相对更精确。

(2) 实验结果的客观分析:客观参数指标方面,表2和表3分别列出了不同模态图像分割结果的DSC和HD系数,每组的最优结果加粗标示。分析上述表中结果,可以看到:(a)对比各模态的分割结果,融合图像优于单模态PET或CT的同类指标。对孤立型病灶(I_1 — I_3),融合图像分割指标最优,CT次之,PET最差。这说明将融合图像作为待分割目标图像的方案是科学的。(b)对比各模型的分割结果可以发现,RSF_ML模型性能指标整体最优,RSF&LoG模型次之,RSF模型客观参数相对最差。RSF_ML模型在DSC和HD系数上的优越性,表明了该模型在区域和边缘两方面均与真值比较吻合,性能良好。说明了本文所提出模型的有效性。

(3) 实验结果的综合评价:综合主客观评价,

表2 各方法的DSC

图像	RSF_ML			RSF			RSF&LoG		
	PET-CT	PET	CT	PET-CT	PET	CT	PET-CT	PET	CT
I_1	0.9585	0.9109	0.9390	0.9616	0.9112	0.9427	0.9627	0.9113	0.9543
I_2	0.9945	0.8298	0.9941	0.9482	0.8301	0.9389	0.9660	0.8320	0.9394
I_3	0.9970	0.8120	0.9800	0.9636	0.7859	0.9542	0.9821	0.8147	0.9689
I_4	0.9898	0.8238	—	0.9635	0.7992	—	0.9661	0.8242	—
I_5	0.9823	0.8313	—	0.9112	0.6206	—	0.9144	0.6459	—
I_6	0.9498	0.9267	—	0.9191	0.8709	—	0.9214	0.8795	—
I_7	0.9899	0.9493	—	0.8825	0.9043	—	0.9273	0.9239	—
I_8	0.9814	0.7475	—	0.6731	0.7363	—	0.7795	0.7441	—
I_9	0.9902	0.8477	—	0.8874	0.7366	—	0.9637	0.8347	—
mean±	0.9815±	0.8532±	0.9710±	0.9011±	0.7995±	0.9453±	0.9315±	0.8234±	0.9542±
std	0.0164	0.0640	0.0286	0.0912	0.0933	0.0080	0.0617	0.0859	0.0147

表3 各方法的HD

图像	RSF_ML			RSF			RSF&LoG		
	PET-CT	PET	CT	PET-CT	PET	CT	PET-CT	PET	CT
I_1	0.0693	0.0871	0.0681	0.0739	0.0881	0.0865	0.0817	0.0855	0.0879
I_2	0.0117	0.0884	0.0137	0.0781	0.0864	0.0820	0.0576	0.0864	0.0806
I_3	0.0020	0.0580	0.0239	0.0408	0.0531	0.0439	0.0203	0.0595	0.0298
I_4	0.0257	0.2119	—	0.0825	0.2016	—	0.0775	0.2096	—
I_5	0.1362	0.3594	—	0.2976	0.6549	—	0.2692	0.6444	—
I_6	0.0192	0.0275	—	0.0273	0.0511	—	0.0273	0.0452	—
I_7	0.0164	0.0325	—	0.0869	0.0699	—	0.0688	0.0523	—
I_8	0.0568	0.2503	—	0.3604	0.2607	—	0.2744	0.2486	—
I_9	0.0364	0.2044	—	0.1859	0.3187	—	0.1022	0.2061	—
mean±	0.0415±	0.1466±	0.0352±	0.1371±	0.1983±	0.0708±	0.1088±	0.1820±	0.0661±
std	0.0416	0.1149	0.0289	0.1185	0.1971	0.0234	0.0959	0.1899	0.0317

本文所提出的RSF_ML模型性能整体最优,RSF&LoG模型次优,RSF模型表现稍逊。特别地,对于复杂形状和异质程度较大的病灶(如 I_5 , I_8 和 I_9),本文模型RSF_ML能较好地完成任务。究其原因,RSF模型和RSF&LoG模型所涉及的最小距离分类准则只考虑待分类样本到各类别中心的距离,而不考虑样本的分布,导致基于这种准则的模型有时候分类精度不高。RSF&LoG模型优于RSF模型的原因在于其LoG算子能量泛函保真项在平滑图像的同时具有一定的边缘增强作用,这使得其在灰度异质图像分割的细节方面优于RSF模型,但该模型未考虑实际数据的先验信息及实际临床医学数据的复杂性,因此其应用具有一定的局限性。本文所提出模型考虑了样本的分布,而不仅仅是距离,所提出模型的 E_{ML} 数据项对应的距离是标准欧氏距离 $(I(x) - \mu_i(x))^2 / (2\sigma_i^2(x))$,这种利用标准欧氏距离来衡量误差的做法,相当于对数据有一种“标准化”的作用,当数据存在异常值或较多噪声时,这种“标准化”处理方式可以减少异常值和极端值的影响。解释是:通常异常值 $I(x)$ 偏离其类中心 $\mu_i(x)$ 较远,此时其对应方差 $\sigma_i^2(x)$ 较大。若利用上述标准欧氏距离,方差的倒数相当于加权系数,方差大的加权重小,则可大大减少异常值和极端值的影响。而数据项 E_{RSF} 对应的是加权的非标准欧氏距离 $\lambda_i w_\sigma (y - x) [I(x) - \mu_i(y)]^2$ 。所以,对复杂的异质病灶,数据项 E_{ML} 的处理能力理论上优于 E_{RSF} 。 E_{RSF} 相比 E_{ML} 的优势在于其加权系数为自适应高斯核函数 $w_\sigma(\cdot)$,由于该核函数的作用,相当于对原图像实施了高斯低通滤波,这在一定程度上增强了模型对抗图像灰度不均匀性的能力,代价是高斯核涉及的卷积运算带来的低效率。本文将待处理目标看作复杂异质形状和灰度不均匀等因素的结合体,通过线性加权 E_{ML} 和 E_{RSF} 将上述两种距离准则结合起来,可以很好地融合二者的优势。

6 结论

本文提出了一种基于RSF模型和最大似然准则的混合活动轮廓模型RSF_ML,该模型将PET图像高斯概率分布先验纳入建模考虑,建立了基于最大似然准则的能量泛函数据项 E_{ML} 。 E_{ML} 本质是利用标准欧氏距离来衡量误差,当数据存在异常值或噪声时,基于标准欧氏距离的误差可以减少异常值和极端值的影响。RSF_ML模型将待处理目标看作灰度不均匀和复杂异质形状的组合体,结合RSF模型分割灰度不均匀图像的优势,以及最大似然数据项 E_{ML} 处理复杂形状目标的能力,可以对形状复

杂、灰度异质的图像实现高质量分割。

本文在RSF_ML模型基础上,将有效结合PET代谢信息和CT结构信息的融合图像作为待分割目标,进一步实现了基于融合图像的NSCLC肺肿瘤分割。由于兼并考虑了待处理数据分布先验、灰度异质处理能力、专家临床诊断模式和人工勾勒肺肿瘤GTV的经验等因素,所提出方法可实现肺肿瘤的精确分割,可以为临床诊疗提供高质量的计算机辅助分割结果。

参考文献

- [1] COSMA L, SOLLAKU S, FRANTELLIZZI V, et al. Early ^{18}F -FDG PET/CT in COVID-19[J]. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 2020, 64(5): 671-673. doi: 10.1111/1754-9485.13099.
- [2] SONG Yang, CAI Weidong, and FENG D D. Global context inference for adaptive abnormality detection in PET-CT images[C]. Proceedings of the 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Barcelona, Spain, 2012: 482-485. doi: 10.1109/ISBI.2012.6235589.
- [3] DONG Yunyun, YANG Wenkai, WANG Jiawen, et al. An improved supervoxel 3D region growing method based on PET/CT multimodal data for segmentation and reconstruction of GGNs[J]. *Multimedia Tools and Applications*, 2020, 79(3): 2309-2338. doi: 10.1007/s11042-019-08250-4.
- [4] JU Wei, XIANG Deihui, ZHANG Bin, et al. Random walk and graph cut for Co-segmentation of lung tumor on PET-CT images[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2015, 24(12): 5854-5867. doi: 10.1109/TIP.2015.2488902.
- [5] LIAN Chunfeng, RUAN Su, DENGEUX T, et al. Joint tumor segmentation in PET-CT images using co-clustering and fusion based on belief functions[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2019, 28(2): 755-766. doi: 10.1109/TIP.2018.2872908.
- [6] LI Laquan, LU Wei, TAN Yihua, et al. Variational PET/CT tumor co-segmentation integrated with PET restoration[J]. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2020, 4(1): 37-49. doi: 10.1109/TRPMS.2019.2911597.
- [7] FOSTER B, BAĞCI U, MANSOOR A, et al. A review on segmentation of positron emission tomography images[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2014, 50: 76-96. doi: 10.1016/j.combiomed.2014.04.014.
- [8] LI Laquan, ZHAO Xiangming, LU Wei, et al. Deep learning for variational multimodality tumor segmentation in PET/CT[J]. *Neurocomputing*, 2020, 392: 277-295. doi: 10.1016/j.neucom.2018.10.099.

- [9] ZHAO Xiangming, LI Laquan, LU Wei, *et al.* Tumor co-segmentation in PET/CT using multi-modality fully convolutional neural network[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2019, 64(1): 015011. doi: [10.1088/1361-6560/aaf44b](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaf44b).
- [10] 叶锋, 李婉茹, 陈家祯, 等. 基于显著性区域检测和水平集图像快速分割算法[J]. *电子与信息学报*, 2017, 39(11): 2661–2668. doi: [10.11999/JEIT170214](https://doi.org/10.11999/JEIT170214).
YE Feng, LI Wanru, CHEN Jiazhen, *et al.* Image fast segmentation algorithm based on saliency region detection and level set[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2017, 39(11): 2661–2668. doi: [10.11999/JEIT170214](https://doi.org/10.11999/JEIT170214).
- [11] SONG Yangyang, PENG Guohua, SUN Dongwei, *et al.* Active contours driven by Gaussian function and adaptive-scale local correntropy-based K-means clustering for fast image segmentation[J]. *Signal Processing*, 2020, 174: 107625. doi: [10.1016/j.sigpro.2020.107625](https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2020.107625).
- [12] JIN Ri and WENG Guirong. Active contour model based on improved fuzzy c-means algorithm and adaptive functions[J]. *Computers & Mathematics with Applications*, 2019, 78(11): 3678–3691. doi: [10.1016/j.camwa.2019.06.010](https://doi.org/10.1016/j.camwa.2019.06.010).
- [13] GUO Lu, SHEN Shuming, HARRIS E, *et al.* A tri-modality image fusion method for target delineation of brain tumors in radiotherapy[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e112187. doi: [10.1371/journal.pone.0112187](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112187).
- [14] BALLANGAN C, WANG Xiuying, FULHAM M, *et al.* Lung tumor delineation in PET-CT images using a downhill region growing and a Gaussian mixture model[C]. *Proceedings of the 18th IEEE International Conference on Image Processing*, Brussels, Belgium, 2011: 2173–2176. doi: [10.1109/ICIP.2011.6116042](https://doi.org/10.1109/ICIP.2011.6116042).
- [15] LI Chunming, KAO C Y, GORE J C, *et al.* Minimization of region-scalable fitting energy for image segmentation[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2008, 17(10): 1940–1949. doi: [10.1109/TIP.2008.2002304](https://doi.org/10.1109/TIP.2008.2002304).
- [16] ZONG Jingjing, QIU Tianshuang, LI Weidong, *et al.* Automatic ultrasound image segmentation based on local entropy and active contour model[J]. *Computers & Mathematics with Applications*, 2019, 78(3): 929–943. doi: [10.1016/j.camwa.2019.03.022](https://doi.org/10.1016/j.camwa.2019.03.022).
- [17] DING Keyan, XIAO Linfang, and WENG Guirong. Active contours driven by region-scalable fitting and optimized Laplacian of Gaussian energy for image segmentation[J]. *Signal Processing*, 2017, 134: 224–233. doi: [10.1016/j.sigpro.2016.12.021](https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2016.12.021).
- 宗静静: 女, 1981年生, 博士, 讲师, 主要研究方向为医学图像处理.
- 邱天爽: 男, 1954年生, 博士, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为信号处理、医学图像处理.
- 朱广文: 男, 1968年生, 博士, 主任医师, 主要研究方向为PET/CT与SPECT/CT肿瘤显像、肿瘤分子核医学、放射性核素治疗.

责任编辑: 陈倩