DOI:10.16016/j.2097-0927.202212169

识别脑卒中微小病灶的多维度图像分割模型和系统开发

陈锡程[1],卫泽良[1],叶 伟[1],王皓嘉[1],陶永军[2],易 东[1],伍亚舟[1] 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)军事预防医学系军队卫生统计学教研室[1];318000 浙江 台州,浙江省台州市立医院神经内科[2]

[摘要] **目的** 开发一种基于深度学习的多维度分割系统,在磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)影像中识别微小病灶,为急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke,AIS)的诊治提供决策依据。**方法** 提取并融合2D、3D网络的特征,引入了联合损失函数,进而提出了一种新的2.5D方法——多维度多尺度注意力增强网络(multi-dimensional multi-scale attention enhanced network,MMAE-Net)。在AIS分割数据集(训练集171例、测试集43例)上训练和测试了所提方法的性能,并与其他方法进行比较。**结果** 相较于2D、3D网络,2.5D网络(MMAE-Net)在各项评价指标上均可取得最优异的分割性能,获得了81.25%的Dice相似系数(dice similarity coefficient,DSC)和84.82%的灵敏度(sensitivity,SEN)。相较于U-Net、ResU-Net、DenseU-Net、AttentionU-Net和SEgmentation TRansformer(SETR)等经典方法和既往研究,MMAE-Net取得了更优异的分割性能。我们还开发了可视化自动分割系统以提升方法的实践和推广能力。**结论** 本文基于2D、3D特征融合的理念设计了2.5D多维度分割模型MMAE-Net,其在MRI微小病灶的识别中取得了优异性能,为AIS疾病诊治提供了有效的解决方案。

[关键词] 微小病灶;脑卒中;图像分割;深度学习;系统开发
[中图法分类号] R195.1;R741.04;R743.3 [文献标志码] A

Multi-dimensional segmentation model and system development for recognizing small lesions after acute ischemic stroke

CHEN Xicheng[1], WEI Zeliang[1], YE Wei[1], WANG Haojia[1], TAO Yongjun[2], YI Dong[1], WU Yazhou[1] [1]Department of Health Statistics, Faculty of Military Preventive Medicine, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038; [2]Department of Neurology, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou, Zhejiang Province, 318000, China

[**Abstract**] **Objective** To develop a deep learning-based multi-dimensional segmentation system to recognize small lesions in magnetic resonance imaging (MRI) images in order to provide a decision-making basis for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke (AIS). **Methods** We extracted and fused the features from 2D and 3D network, introduced the joint loss function, and then proposed a new 2.5D method, a multi-dimensional multi-scale attention enhanced network (MMAE-Net). On AIS segmentation datasets (171 cases in training set and 43 cases in testing set), the proposed method was trained and tested, and its performance was compared with other methods. **Results** When compared to 2D and 3D networks, our 2.5D network (MMAE-Net) achieved the best segmentation performance in all evaluation indicators, with a dice similarity coefficient (DSC) of 81.25% and a sensitivity of 84.82%. MMAE-Net achieved better segmentation performance when compared to U-Net, ResU-Net, DenseU-Net, AttentionU-Net, Segmentation TRansformer (SETR), and other classical methods and previous research. In addition, we also created a visual and automated clinical application system to improve the practical and promotive capability of methods. **Conclusion** Based on fusing the features from 2D and 3D network, a 2.5D multi-dimensional segmentation

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82173621, 81872716)
[通信作者] 伍亚舟, E-mail: asiawu@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

model MMAE-Net is developed, which has achieved excellent performance in the recognition of MRI small lesions and provides an effective solution for the diagnosis and treatment of AIS diseases.

[**Key words**] small lesions; stroke; image segmentation; deep learning; system development

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (82173621, 81872716). Corresponding author: WU Yazhou, E-mail: asiawu@tmmu.edu.cn

脑磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)图像的识别和分割可在神经系统疾病的管理中发挥重要作用[1-2]。在急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke,AIS)中,早期定位与勾勒大脑损伤区域有利于准确评估病变并及时采取治疗措施[3-4]。在神经退行性病变中,海马体等结构的分割可提供大脑萎缩的定量信息[5]。在脑肿瘤中,重要脑结构的分割可为放射治疗提供规划,以降低辐射毒性的影响[6]。在脑微出血中,出血病灶的分割有利于为认知障碍等脑血管疾病的监测提供契机[7]。但人工分割病灶区域较为耗时,存在较大的主观性差异。寻找一种针对医学图像的自动化分割算法有重要的研究价值。

既往研究已提出了部分通用性强的医学图像分割方法。随着深度学习的发展,基于卷积神经网络(convolution neural network,CNN)的自动化分割方法成为可能[8-9]。基于跳跃连接结构,U-Net 方法已展示了其在生物医学图像分割领域的重要优势[10],并出现了 ResU-Net[11]、DenseU-Net[12]等诸多变体结构,具有较好的应用前景。此外,还有学者利用注意力门控过滤特征,进而构建出 Attention U-Net[13]。ZHENG 等[14]提出了 SEgmentation TRansformer(SETR),其通过在 Transformer 的各层中建模全局上下文,使编码器与简单解码器组合即可提供较好的分割效果。但这些模型并非总能取得令人满意的分割性能,尤其是在面对以微小病灶识别为代表的新型挑战任务时。

微小病灶指占全图比例低于 20%或像素值低于 32×32 的目标[15]。微小病灶存在蕴含信息量少、标记成本高和易受背景干扰的问题,常引发漏诊、误诊风险,其分割精度明显低于大尺寸目标[16]。因此,微小病灶的自动检测和分割是医学图像处理领域面临的重要挑战,即使是经验丰富的临床医师也很难快速鉴别微小病灶。建立一种高效识别和分割微小病灶的分割流程有重要意义。

既往研究方法主要涵盖了 2D、3D 两种维度的深度学习神经网络。2D 网络包含参数量较少,可将一整张平面内 2D 图像作为输入,并在网络训练中设置较大的输入尺寸,进而增加训练的连贯性[17-18]。但 2D 网络仅能提取切片内图像特征,丢失了相邻切片间有价值的上下文信息,这导致了较低的分割精度。3D 网络不仅可提取平面内的特征,而且可结合切片间信息以提升分割效果。但 3D 网络通常需求更高的硬件配置和更多的计算资源,这限制了输入图像的尺寸,亦不利于设计更深层、更复杂的网络结构。此外,因切片间的高度不连续性,3D 网络可能纳入来源于相邻切片的不相关特征,为学习过程增加噪声信息,并引发较大的过拟合风险[19-20]。

受扫描设备限制,脑 MRI 影像往往包含介于 2D、3D 维度之间的上下文特征,为临床任务选择适宜的自动分割维度存在一定难度。本文考虑从 2D 和 3D 网络中提取的特征并进行融合,进而提出了多维度多尺度注意力增强网络(multi-dimensional multi-scale attention enhanced network,MMAE-Net),旨在针对微小病灶实现高效的医学图像分割。

本文的贡献和创新性可总结如下:①多尺度特征提取:在 U-Net 主干网络的基础上,引入了残差和“挤压-激励”(squeeze and excitation,SE)模块以执行多尺度特征提取。②多维度特征融合:各自利用 2D、3D 网络执行并联式特征提取,并对 2D、3D 特征进行多维度加权融合。③损失函数优化:引入了带权重系数的联合损失函数,旨在更好地处理不平衡数据。④应用系统开发:开发了可视化的应用系统,可有效提升方法的临床推广能力。

1 材料与方法

1.1 数据来源

数据来源于 2021 年 7 月~2022 年 2 月浙江省台州市立医院神经内科收治的 AIS 患者的脑 MRI 影像资料,从中选择符合研究需求者 214 例。纳入标准:临床资料完整,MRI 影像清晰完整,符合微小病灶定义,未接受过手术治疗。排除标准:无法耐受研究。训练集和测试集和划分比例为 4∶1,即训练集 171 例、测试集 43 例。

在 MRI 影像中,选取弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)序列作为研究序列。患者的影像资料包含了原图及对应的分割标签(掩膜)。各患者的分割标签由经验丰富的临床医师手工标记,以人工分割的标签图像作为金标准,即真实值(ground truth,GT),旨在确保训练数据的准确性。本次研究已经过医院伦理委员会审查通过(2021-LW011)。

1.2 分割模型构建

MMAE-Net 由一个 2D 分割网络 F_{2D}、一个 3D 分

割网络 F_{3D} 和一个多维度融合网络 F_m 共同组成。F_{2D}、F_{3D} 分别用于提取输入图像的 2D 和 3D 特征,并利用 F_m 融合二者。MMAE-Net 的网络架构如图 1 所示。

1.2.1 单维度分割网络 单维度分割网络包含 2D 分割网络 F_{2D} 和 3D 分割网络 F_{3D}。使用改良 U-Net 结构作为 F_{2D}、F_{3D} 的主干,其结构如图 2 所示。U-Net 网络由四次最大池化下采样和四次最近邻上采样组成,包含了五种分辨率尺寸的特征图,在各尺寸下均使用卷积结构提取特征,进而提取多尺度图像信息。在下采样和上采样结构之间存在跳跃连接结构,其有利于将同尺寸的浅层特征图(来源于下采样)和深层特征图(来源于上采样)进行拼接,并输入卷积层提取特征。

从 2D、3D 分割网络中各自提取了两个浅层特征图和两个深层特征图。浅层特征包含较多图像细节,深层特征包含较多深度语义信息,二者的结合有利于信息弥合,进而更好地分割目标区域。在编码阶段,以第 2、4 层卷积层输出特征图为浅层特征(将第 2 层表示为 f_{2D}^1 或 f_{3D}^1,第 4 层表示为 f_{2D}^2 或 f_{3D}^2)。在解码阶段,以倒数第 2、4 层卷积层输出特征图为深层特征(将倒数第 2 层表示为 f_{2D}^3 或 f_{3D}^3,倒数第 4 层表示为 f_{2D}^4 或 f_{3D}^4)。

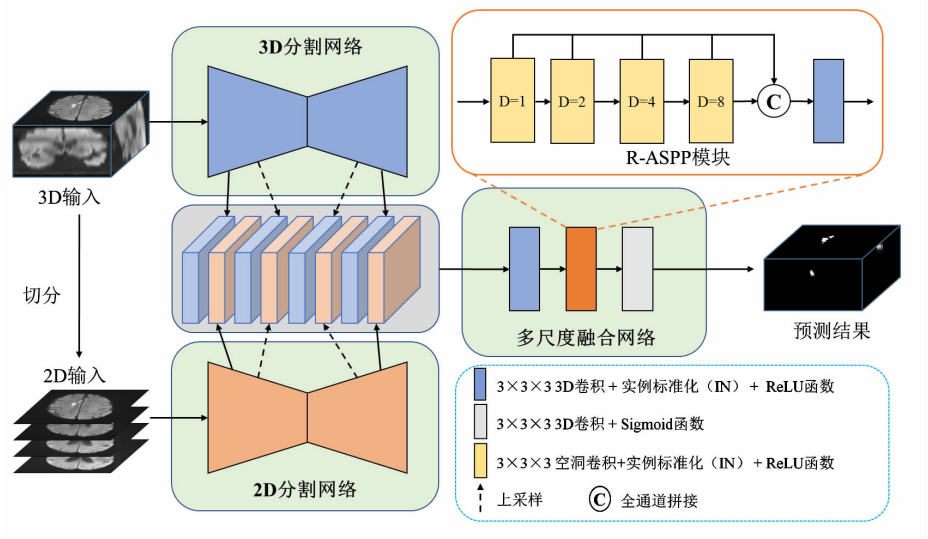


图 1 MMAE-Net 网络的总体架构

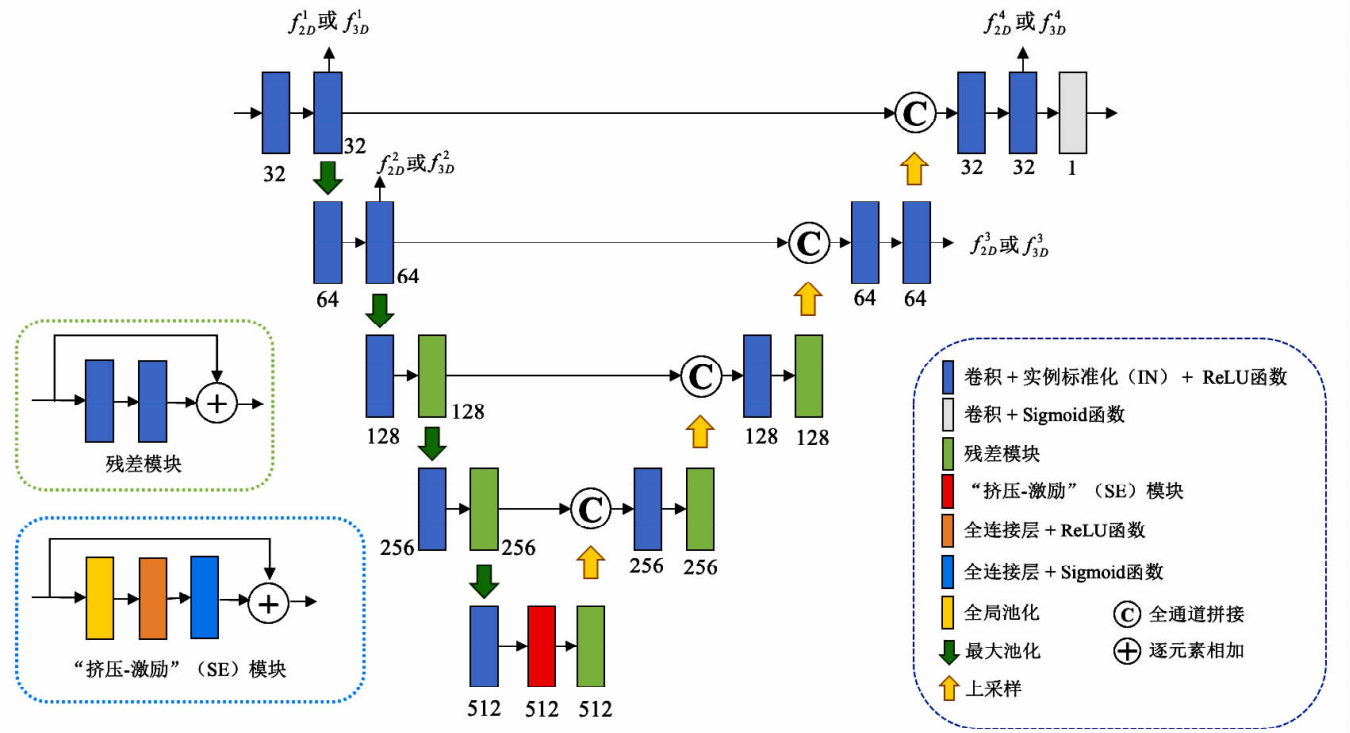


图 2 2D、3D 分割网络主干结构

在经典 U-Net 的基础上,本文加入了残差模块和 SE 模块进行改良。残差模块由两个卷积层和残差连接构成,可有效缓解深度学习模型训练过程中的梯度消失和梯度爆炸问题。SE 模块可通过全连接层实现注意力机制。首先,通过全局池化将特征图压缩为长度为输入通道数的一维向量。其次,使用两个全连接层提取全局信息,使用 Sigmoid 函数将向量变为权重,为输入特征图沿通道方向加权,使模型更专注于有用特征。

2D、3D 分割网络采用相似的网络结构,但仍在卷积核维度、采样对象等方面存在差异。F_{2D} 使用 2D 卷积核,仅对平面内图像实施四次两倍的下采样和上采样。F_{3D} 使用 3D 卷积核,在对平面内图像实施四次两倍的下采样和上采样之外,在最底层时还对层间图像实施一次两倍的下采样和上采样。在此,对 2D、3D 网络的算法原理进行说明。

在 2D 网络 F_{2D} 中,输入图像尺寸为($W\times H$),最小分辨率尺寸为($W/32\times H/32$)。提取输入图像各层特征后,将 2D 的特征拼接回 3D,拼接操作可维持 2D、3D 网络处于相同的尺度。F_{2D} 的输出特征可表达为:

$$f_{2D}^1, f_{2D}^2, f_{2D}^3, f_{2D}^4 = F_{2D}(X_1) * \cdots * F_{2D}(X_D) \quad (1)$$

其中,f_{2D}^1 和 f_{2D}^2 为浅层特征,f_{2D}^3 和 f_{2D}^4 为深层特征;X_D 代表输入图像 X 的第 D 层 2D 图像,$*$ 代表沿层间拼接操作。

在 3D 网络 F_{3D} 中,输入图像 $X \in R^{D\times W\times H}$ 的尺寸为($D\times W\times H$),最小分辨率尺寸为($D/2\times W/32\times H/32$)。$F_{3D}$ 的输出特征可表达为:

$$f_{3D}^1, f_{3D}^2, f_{3D}^3, f_{3D}^4 = F_{3D}(X) \quad (2)$$

其中,f_{3D}^1 和 f_{3D}^2 为浅层特征,f_{3D}^3 和 f_{3D}^4 为深层特征。

1.2.2 多维度融合网络 在各自利用 F_{2D}、F_{3D} 网络提取特征后,利用 2.5D 多维度融合网络 F_m 对二者进行融合和增强,如图 1 所示。F_m 的主要结构包含输入卷积层、残差空洞空间金字塔池化(residual atrous spatial pyramid pooling,R-ASPP)模块和输出卷积层。输入卷积层可将特征融合和降维,输出卷积层可利用 Sigmoid 函数将特征图映射到输出的分割概率图。R-ASPP 模块包含了四个空洞卷积,以 1、2、4、8 的卷积率(图 1 中以“D”表示)提取多尺度特征,获得特征图拼接后输入卷积层进行特征融合。F_m 省略了下采样过程,旨在尽可能保留并增强特征中的细节,进而提升微小病灶的分割效果。

多维度融合网络的算法原理可说明如下:定义多维度融合网络为 F_m,则最终的分割结果 $\hat{Y} \in \mathrm{R}^{D\times W\times H}$ 可表达为:

$$\hat{Y} = F_m[f_{2D}^1 * f_{3D}^1 * \delta(f_{2D}^2) * \delta(f_{3D}^2) * \delta(f_{2D}^3) * \delta(f_{3D}^3) * f_{2D}^4 * f_{3D}^4] \quad (3)$$

其中,$\delta(\cdot)$代表上采样操作,$*$ 代表拼接和融合操作。

1.3 联合损失函数

在医学分割领域中常规使用二进制交叉熵(binary cross-entropy,BCE)损失函数,其可定义为

$$L_{BCE} = -\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}[y_i\log(\hat{y}_i) + (1-y_i)\log(1-\hat{y}_i)] \quad (4)$$

其中,y_i 和 $\hat{y}_i$ 各代表标签和第 i 个像素的像素值预测结果,$N = D\times W\times H$ 代表总的像素数量。

医学微小病灶分割往往存在极度不平衡的特性。相较于背景区域,病灶区域往往在尺寸上低几个数量级。因此,本文引入 Dice 损失(dice loss,DL)以解决此问题,可定义为

$$L_{Dice} = 1 - \frac{2\sum_{i=1}^{N} y_i\hat{y}_i}{\sum_{i=1}^{N} y_i + \sum_{i=1}^{N}\hat{y}_i} \quad (5)$$

最终,构建了带平衡权重 λ 的联合损失函数,可表达为:

$$L_{Total} = \lambda L_{BCE} + (1-\lambda)L_{Dice} \quad (6)$$

1.4 模型训练

使用 Python 3.7 编程语言、Pytorch 1.7.1 框架在 NVIDIA Tesla V100 GPU 上的 Linux 服务器系统(CentOs 8.0)下运行模型。

MMAE-Net 的训练分为两步。第一步为 F_{2D}、F_{3D} 的各自训练,各自提取数据集中浅层、深层特征;训练中使用基于块的训练方式,图像块尺寸各为(256×256)和(8×128×128),将批尺寸各设置为 48 和 16。第二步为将提取特征作为输入,使用全尺寸特征图训练 F_m,将批尺寸设置为 1。

联合损失函数中的超参数 λ 设置为 0.4。训练中使用 Adam 优化算法,初始学习率设置为 0.000 1。MRI 图像均进行了强度和分辨率的归一化预处理,方法为“最大-最小归一化法”。训练阶段使用数据扩增以提升模型的泛化能力,扩增方式包括随机缩放、随机旋转、随机翻转、随机平移等。

可视化系统基于 Python 3.7 开发,利用 QT 5.0 开发平台进行可视化界面的构建。

1.5 评价指标

依据混淆矩阵的定义,以 E_{TP}、E_{TN}、E_{FP}、E_{FN} 各代表真阳性、真阴性、假阳性、假阴性区域像素点的数量,进而引入了 Dice 相似系数(dice similarity coefficient,

DSC)、F2 得分(F2-score,F2)、灵敏度(sensitivity,SEN)、精确率(precision,PRE)、Jaccard 相似系数(Jaccard similarity coefficient,JSC)等评价指标。各指标的取值范围均为 0~1,值越大代表模型分割的效果越好。

DSC 是掩膜相似度指标,可对预测图像与真实标签像素点之间的相似程度进行度量。DSC 通过评估两集合的重叠部分面积与总面积的比例以描述其相似程度,其计算公式为:

$$DSC=\frac{2|\Re_a\ \Re_b|}{|\Re_a|+|\Re_b|} \tag{7}$$

其中,$\Re_a$ 和$\Re_b$ 分别代表按照算法分割的图像区域集合和金标准的集合,DSC 值越大代表模型分割区域与真实区域的拟合程度越好。

F-score 是权衡 SEN 和 PRE 的综合指标,其中 SEN 越高代表漏诊率越低,PRE 越高代表误诊率越低。本文旨在确保一定诊断准确率的前提下尽可能降低临床漏诊率,即在确保 PRE 值尚可的前提下确保高 SEN 值[7]。因此,本文将 β 设置为 2,F2 的定义可表达为

$$F_2=5\cdot\frac{PRE\cdot SEN}{(4\cdot PRE)+SEN} \tag{8}$$

SEN、PRE、JSC 等指标的计算均基于混淆矩阵,可各自表达为

$$SEN=\frac{E_{TP}}{E_{TP}+E_{FN}} \tag{9}$$

$$PRE=\frac{E_{TP}}{E_{TP}+E_{FP}} \tag{10}$$

$$JSC=\frac{E_{TP}}{E_{TP}+E_{FN}+E_{FP}} \tag{11}$$

2 结果

2.1 各维度方法的分割性能比较

为验证 2D、3D 和 2.5D 这三种维度方法的有效性,在标记的 AIS 数据集(训练集 171 例、测试集 43 例)上进行了比较研究,结果表明:相较于 2D、3D 网络,融合了 2D 和 3D 特征的 2.5D 方法(MMAE-Net)在各项评价指标上均可取得最优异的分割性能。详见表 1、图 3。

对各维度方法的分割结果进行可视化渲染,旨在直观比较各种方法的分割性能,结果如图 4 所示。2D、3D 方法的分割效果较差,表现为错误分割区域较多、分割细节表现较差。2.5D 方法的分割轮廓与金标准最为接近,实现了更高的分割精度。

表 1 各维度方法的分割性能比较(%)

方法	DSC	F2	SEN	PRE	JSC
2D	80.76	81.02	80.36	83.76	66.85
3D	78.38	82.00	83.53	76.41	64.24
2.5D(MMAE-Net)	81.25	83.88	84.82	80.30	67.60

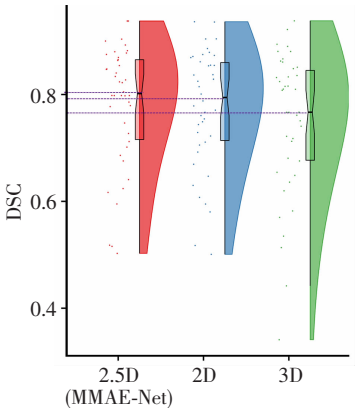


图 3 各维度方法的分割性能比较

2.2 与经典方法和既往研究的分割性能比较

在同等数据下(训练集 171 例、测试集 43 例),引入 U-Net、ResU-Net、DenseU-Net、AttentionU-Net 和 SETR 等常用的经典模型,旨在证实本文模型的优越性。结果表明:相较于其他经典方法,2.5D 方法在各项评价指标上均可取得最优异的分割性能。详见表 2。

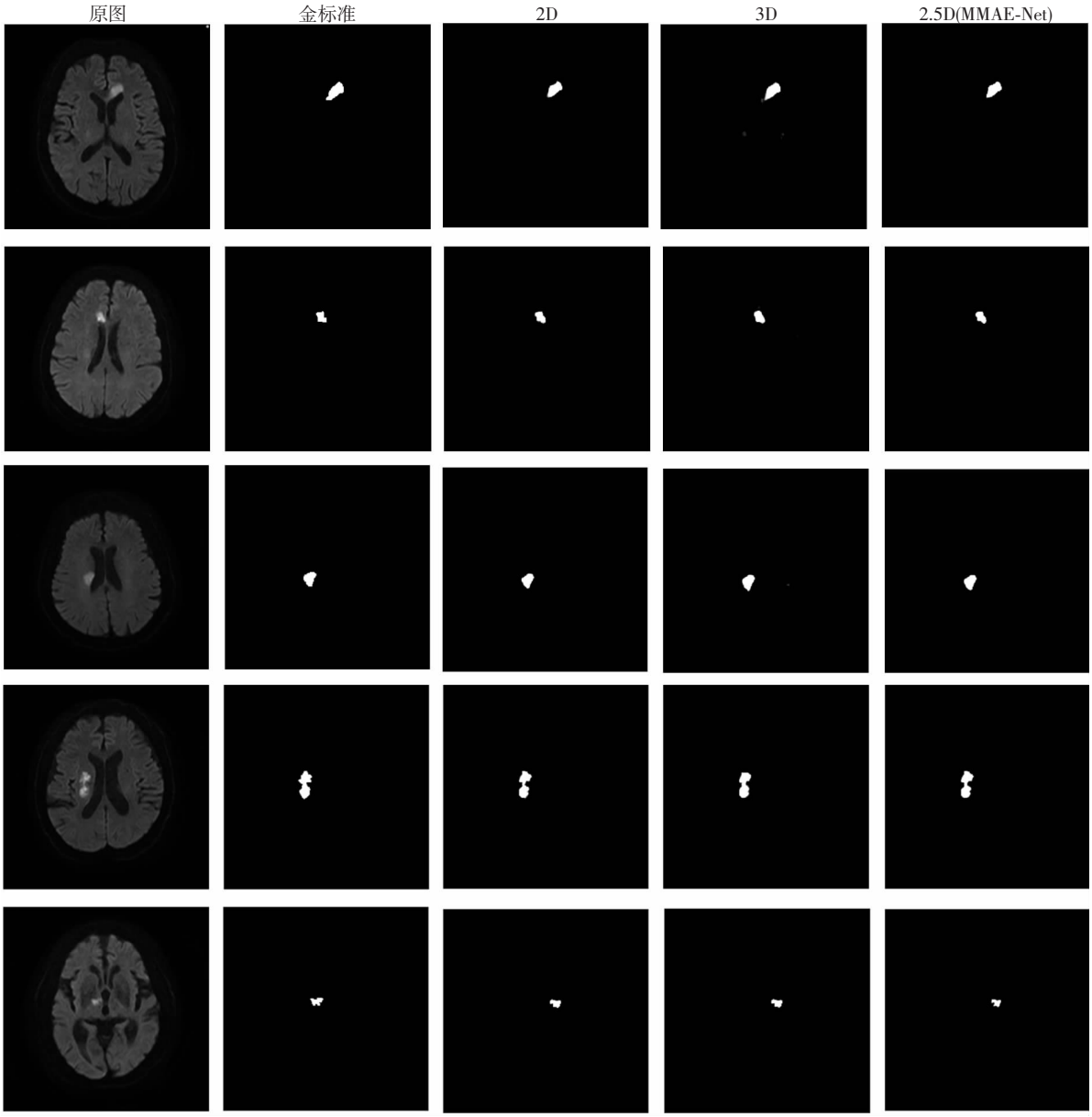
在与既往脑卒中分割方法的比较中,2.5D 方法的分割性能指标均优于既往研究。详见表 3。

表 2 与经典方法的分割性能比较(%)

方法	DSC	F2	SEN	PRE	JSC
U-Net[10]	59.37	62.17	60.75	68.57	50.77
ResU-Net[11]	64.05	65.08	63.11	74.36	54.33
DenseU-Net[12]	67.27	66.12	64.15	75.35	55.78
AttentionU-Net[13]	61.78	62.20	60.55	69.78	51.11
SETR[14]	62.83	62.70	61.08	70.17	52.27
2.5D(MMAE-Net)	81.25	83.88	84.82	80.30	67.60

表 3 与既往研究的性能比较(%)

文献	数据集	维度	DSC	SEN	PRE	JSC
BAYRAM[21]	ISLES 2017	2D	76.60	-	-	62.10
SHIN[22]	ATLAS	2D	59.20	-	-	45.50
SOLTANPOUR[23]	ISLES 2018	3D	68.00	-	-	57.13
XUE[24]	ATLAS	2.5D	54.00	-	-	-
KUANG[25]	临床收集	2D	70.60	-	-	-
2.5D(MMAE-Net)	临床收集	2.5D	81.25	84.82	80.30	67.60



各列:示原图、金标准、2D 方法分割结果、3D 方法分割结果和 2.5D 方法分割结果;各行:示不同的典型病例

图 4 各种分割方法的掩膜图比较

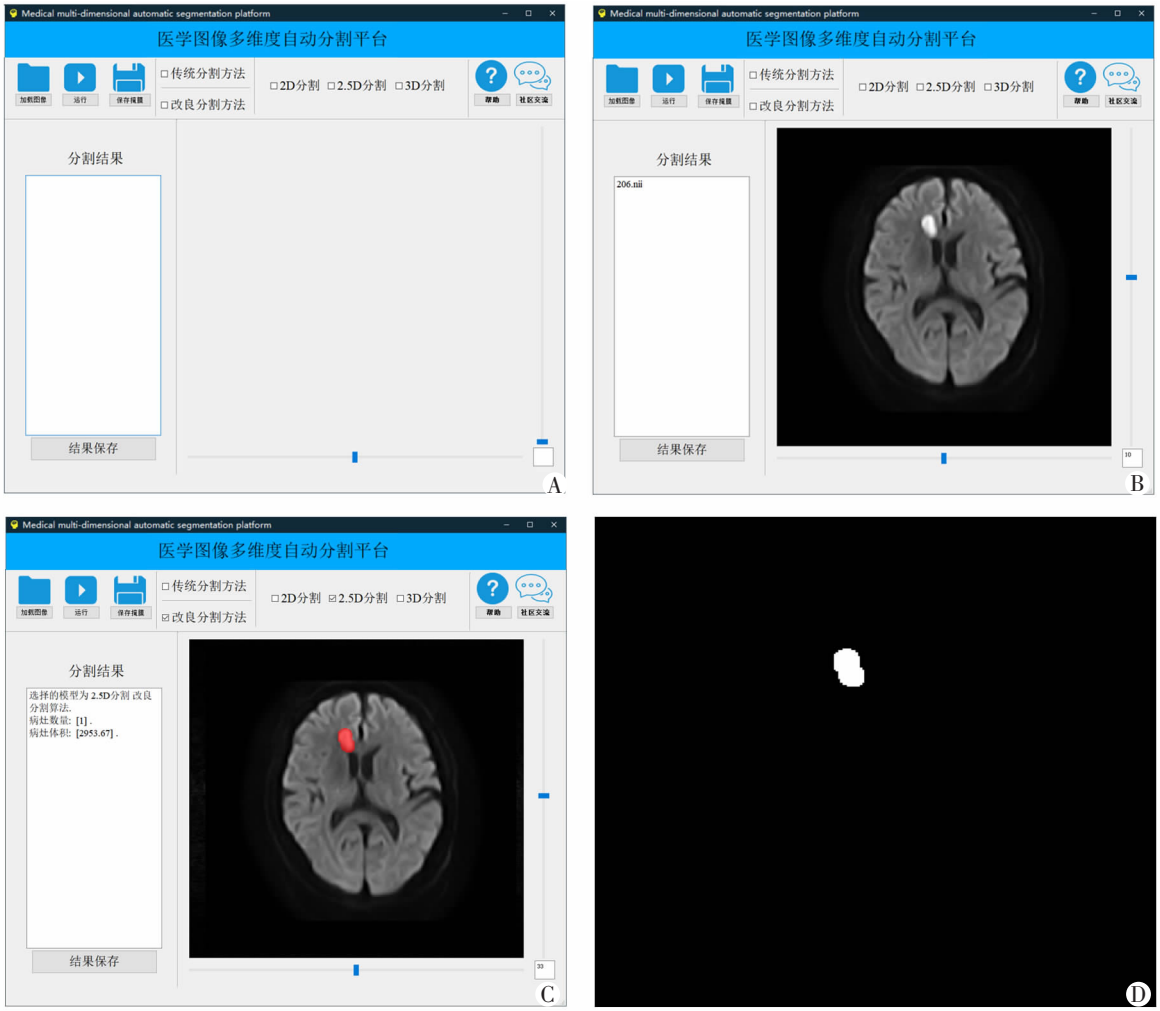
2.3 可视化系统的开发

为提升本文方法的实践和推广能力,我们还创新性地开发了可视化自动分割系统。本系统为可独立执行的 exe 格式软件,对运行环境的要求较低,有较好的可移植性。用户仅需导入待分割的图像,并设置所需的分割方法(包括经典或改良方法)和分割维度(包括 2D、3D 或 2.5D)即可完成所需分割任务。系统预设了先进的分割方法,便利的操作过程和规范的输出结果可实现临床诊治自动化。

系统的主要功能包括图像导入、方法和维度选择、结果展示和结果保存等。各步骤的系统界面如图 5 所示。

3 讨论

脑重点区域的标记和分割是临床研究的重要依据。如在 AIS 患者中,正确的治疗依赖于测量梗死核心体积和评估可挽救组织[26-27]。针对脑 MRI 影像中的微小病灶,本文基于 2D-3D 特征融合的理念提出了一种新的 2.5D 分割方法 MMAE-Net,取得了较好的分割性能,可在 AIS 诊治的临床实践中发挥重要作用。MMAE-Net 是首次针对 AIS 分割数据设计的 2.5D 融合分割模型,并在与各维度方法、经典方法和先进方法的比较后证实了其优势。



A:待分割图像的导入:支持 NII/DCM/JPG/PNG 等格式图像的导入;B:分割方法和维度选择:分割方法包括经典方法(U-Net)和改良方法(MMAE-Net),分割维度包括 2D、3D 和 2.5D 维度;C:分割结果的运行和展示:包含分割标签的大小、部位、面积等详细信息;D:分割结果的保存:支持 NII/DCM/JPG/PNG 等格式图像的导出,可为患者后续诊治提供决策支持

图 5 医学图像多维度分割的可视化系统展示

在各维度方法的有效性比较中,融合了 2D 和 3D 特征的 2.5D 方法在各项评价指标上均可取得最优异的分割性能,这表明了融合特征以利用综合信息的有效性。关于 2D 和 3D 特征的应用策略,既往研究缺乏明确清晰的临床指南。脑 MRI 图像具有密集的片内分辨率和稀疏的片间分辨率,因此可被视为 2.5D 数据[28-29],这为 2D、3D 特征融合提供了理论依据。本文提出了一种融合 2D、3D 卷积特征的深度学习网络框架,旨在高效地从不同维度捕获并融合信息。MMAE-Net 集成了多个骨干网络和分割策略,进而产生了更为稳健的分割结果。基于多维度视角,此方法可在临床实践中显示出较大的潜力。

在各经典方法的有效性比较中,融合了 2D 和 3D 特征的 2.5D 方法在各项评价指标上均可取得最优异的分割性能。在 U-Net 网络的基础上,本文还引入了残差模块、SE 模块、R-ASPP 模块和联合损失函数等多种改良策略。在特征提取过程中,残差模块可规避梯度消失及梯度爆炸问题,有效提升模型收敛速度并降低过拟合风险;而 SE 模块可增强模型对微小病灶的特征提取能力[30-31]。在特征融合过程中,R-ASPP 模块有利于在维持特征图尺寸不变的前提下扩大感受野,增强多尺度特征的融合能力[32]。本文还针对微小病灶的分割难点设计了带权重的联合损失函数则针对微小病灶的分割难点而实施。相较于在区域上进行不平衡评分,联合损失函数利用了区域间界面的积分,可有效解决高度不平衡场景下的分割问题。联合损失函数不仅可显著提升分割性能,而且可有效提升训练稳定性。

在与既往研究的性能比较中,针对难以识别的微小病灶,本文所提方法获得了更优异的分割性能,更接近人类专家的准确度水平。BAYRAM 等[21]在缺血性卒中病变分割(ischemic stroke lesion segmentation, ISLES)挑战 2017 数据集上尝试了多种分割网络和损失函数的组合,在 Attention U-Net 主干和 IoU 损失函数上实现了最佳的预测性能,获得了 76.6%的 DSC 和 62.1%的 JSC。SHIN 等[22]在卒中后病灶解剖追踪(anatomical tracings of lesions after stroke, ATLAS)数据集的分割任务中提出了一种 e-UNet 模型,其使用全局特征注意力模块提升分割性能,并大幅降低了可训练参数量,获得了 59.2%的 DSC 和 45.5%的 JSC。SOLTANPOUR 等[23]在 ISLES 2018 数据集上提出了一种名为 MutiRes UNet 的深度学习网络,对 AIS 病变图像进行了增强和丰富,并取得了 68%的 DSC 和 57.13%的 JSC。为联用冠状位、矢状位、水平位等多种层面的信息,XUE 等[24]提出了九个端对端 U-Net 以执行 AIS 分割,取得了 54%的 DSC。KUANG 等[25]在 2D 维度提出了一种多路径上下文生成对抗网络(multi-path contextual generative adversarial network, MPC-GAN),旨在定量评估 AIS 患者预后,获得了 70.6%的 DSC,且与手动测量结果有较高的相关性。虽然这些比较在数据来源、参数设置和训练环境等方面存在差异,但仍可在一定程度上揭示本文方法的优异性。

随着互联网信息技术的进步和人工智能技术的发展,医学图像分析领域亦迎来了数字化革命。既往医学图像分割的相关研究均着眼于方法层面,并未考虑深度学习方法在临床中的应用便利程度。为打通方法学研究和临床实践之间的障碍,本文还开发了用于医学图像多维度分割的可视化系统平台。在应用过程中,临床医师无需学习繁琐的代码和复杂的原理,仅需简单操作即可实现医学图像的自动化分割操作,进而有效提高临床诊治的效率。因此,本文方法不仅可完善深度学习在医学图像分割领域中的方法学研究,而且为方法的临床实践和推广提供了有效支持,具有较高的应用价值。

本研究仍存在一定局限性。首先,本文仅在脑部执行 MRI 图像分割,有待于继续推广至其他部位或其他医学成像模态。其次,将 2D 和 3D 维度进行特征融合可能带来较大的内存消耗,有待于进一步改良运行效率。最后,本文仅纳入了 AIS 临床数据集进行研究,有待于未来纳入更多来源数据集以验证方法的泛化性和稳健性。

综上所述,为准确识别和分割脑 MRI 影像中的微小病灶,本文使用 2D-3D 特征融合的理念设计了 2.5D 方法 MMAE-Net,其中包含了 SE 模块、R-ASPP 模块和联合损失函数等用于提升分割性能的策略。在 AIS 临床数据集上,MMAE-Net 取得了 81.25%的 DSC 和 84.82%的 SEN,优于多种经典方法和既往研究的性能,具有较强的竞争力。本文还开发了微小病灶分割的可视化决策支持系统,为 AIS 疾病的诊治指导提供了有效的解决方案。

参考文献:

[1] AVESTA A, HOSSAIN S, LIN M, *et al*. Comparing 3D, 2.5D, and 2D approaches to brain image segmentation[J]. Bioengineering (Basel), 2023, 10(2): 181. DOI: 10.3390/bioengineering10020181.

[2] PREETHA C J, MEREDIG H, BRUGNARA G, *et al*. Deep-learning-based synthesis of post-contrast T1-weighted MRI for tumour response assessment in neuro-oncology: a multicentre, retrospective cohort study[J]. Lancet Digit Health, 2021, 3(12): e784-e794. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00205-3.

[3] DU X, MA K, SONG Y. AGMR-Net: Attention-guided multiscale recovery framework for stroke segmentation[J]. Comput Med Imaging Graph, 2022, 101: 102120. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2022.102120.

[4] EL-HARIRI H, SOUTO MAIOR NETO L A, CIMFLOVA P, *et al*. Evaluating nnU-Net for early ischemic change segmentation on non-contrast computed tomography in patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Comput Biol Med, 2022, 141: 105033. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.105033.

[5] QIU Q, YANG Z, WU S, *et al*. Automatic segmentation of hippocampus in hippocampal sparing whole brain radiotherapy: A multitask edge-aware learning[J]. Med Phys, 2021, 48(4): 1771-1780. DOI: 10.1002/mp.14760.

[6] LIU D, SHENG N, HE T, *et al*. SGEResU-Net for brain tumor segmentation[J]. Math Biosci Eng, 2022, 19(6): 5576-5590. DOI: 10.3934/mbe.2022261.

[7] WEI Z, CHEN X, HUANG J, *et al*. Construction of a medical micro-object cascade network for automated segmentation of cerebral microbleeds in susceptibility weighted imaging[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 937314. DOI: 10.3389/fbioe.2022.937314.

[8] ANWAR S M, MAJID M, QAYYUM A, *et al*. Medical image analysis using convolutional neural networks: a review[J]. J Med Syst, 2018, 42(11): 226. DOI: 10.1007/s10916-018-1088-1.

[9] FU Y, LEI Y, WANG T, *et al*. A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation[J]. Phys Med, 2021, 85: 107-122. DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.05.003.

[10] FALK T, MAI D, BENSCH R, *et al*. U-Net: deep learning for cell counting, detection, and morphometry[J]. Nat

Methods, 2019, 16(1): 67-70. DOI: 10.1038/s41592-018-0261-2.

[11] YANG T, SONG J, LI L, *et al*. Improving brain tumor segmentation on MRI based on the deep U-net and residual units[J]. J Xray Sci Technol, 2020, 28(1): 95-110. DOI: 10.3233/XST-190552.

[12] GUAN S, KHAN A A, SIKDAR S, *et al*. Fully dense UNet for 2-D sparse photoacoustic tomography artifact removal [J]. J Biomed Health Inform, 2020, 24(2): 568-576. DOI: 10.1109/JBHI.2019.2912935.

[13] SCHLEMPER J, OKTAY O, SCHAAP M, *et al*. Attention gated networks: Learning to leverage salient regions in medical images[J]. Med Image Anal, 2019, 53: 197-207. DOI: 10.1016/j.media.2019.01.012.

[14] ZHENG S, LU J, ZHAO H, *et al*. Rethinking semantic segmentation from a sequence-to-sequence perspective with transformers[C]//2021 IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition (CVPR). Nashville: IEEE, 2021: 6877-6886. DOI: 10.1109/CVPR46437.2021.00681.

[15] LIN Q, LI S, WANG R, *et al*. Research on small target detection technology based on the MPH-SSD algorithm[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 1-13. DOI: 10.1155/2022/9654930.

[16] MELVILLE-SMITH A, FINN A, UZAIR M, *et al*. Exploration of motion inhibition for the suppression of false positives in biologically inspired small target detection algorithms from a moving platform[J]. Biol Cybern, 2022, 116(5-6): 661-685. DOI: 10.1007/s00422-022-00950-9.

[17] NEMOTO T, FUTAKAMI N, YAGI M, *et al*. Efficacy evaluation of 2D, 3D U-Net semantic segmentation and atlas-based segmentation of normal lungs excluding the trachea and main bronchi[J]. J Radiat Res, 2020, 61(2): 257-264. DOI: 10.1093/jrr/rrz086.

[18] HAN L, CHEN Y H, LI J M, *et al*. Liver segmentation with 2.5D perpendicular UNets[J]. Comput Electr Eng, 2021, 91: 107118. DOI: 10.1016/j.compeleceng.2021.107118.

[19] ZHANG C, HUA Q Q, CHU Y Y, *et al*. Liver tumor segmentation using 2.5D UV-Net with multi-scale convolution [J]. Comput Biol Med, 2021, 133: 104424. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.104424.

[20] DA CRUZ L B, ALVES DIAS JÚNIOR D, DINIZ J O B, *et al*. Kidney tumor segmentation from computed tomography images using DeepLabv3+ 2.5D model[J]. Expert Syst Appl, 2022, 192: 116270. DOI: 10.1016/j.eswa.2021.116270.

[21] BAYRAM A F, DERIN A, GURKAN C, *et al*. Analysis of the effects of segmentation networks and loss functions in ischemic stroke lesion segmentation[J]. Eur J Scie Tech, 2022 (40): 82-87. DOI: 10.31590/ejosat.1173070.

[22] SHIN H, AGYEMAN R, RAFIQ M, *et al*. Automated segmentation of chronic stroke lesion using efficient U-Net architecture[J]. Biocybern Biomed Eng, 2022, 42(1): 285-294. DOI: 10.1016/j.bbe.2022.01.002.

[23] SOLTANPOUR M, GREINER R, BOULANGER P, *et al*. Improvement of automatic ischemic stroke lesion segmentation in CT perfusion maps using a learned deep neural network[J]. Comput Biol Med, 2021, 137: 104849. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.104849.

[24] XUE Y Z, FARHAT F G, BOUKRINA O, *et al*. A multi-path 2.5 dimensional convolutional neural network system for segmenting stroke lesions in brain MRI images[J]. Neuroimage Clin, 2020, 25: 102118. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102118.

[25] KUANG H L, MENON B K, QIU W. Automated stroke lesion segmentation in non-contrast CT scans using dense multi-path contextual generative adversarial network [J]. Phys Med Biol, 2020, 65(21): 215013. DOI: 10.1088/1361-6560/aba166.

[26] THIYAGARAJAN S K, MURUGAN K. A systematic review on techniques adapted for segmentation and classification of ischemic stroke lesions from brain MR images[J]. Wirel Pers Commun Int J, 2021, 118(2): 1225-1244. DOI: 10.1007/s11277-021-08069-z.

[27] LIEW S L, LO B P, DONNELLY M R, *et al*. A large, curated, open-source stroke neuroimaging dataset to improve lesion segmentation algorithms[J]. Sci Data, 2022, 9(1): 320. DOI: 10.1038/s41597-022-01401-7.

[28] CUI L Y, FAN Z Y, YANG Y J, *et al*. Deep learning in ischemic stroke imaging analysis: a comprehensive review [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 2456550. DOI: 10.1155/2022/2456550.

[29] OTTESEN J A, YI D, TONG E, *et al*. 2.5D and 3D segmentation of brain metastases with deep learning on multinational MRI data[J]. Frontiers in Neuroinformatics, 2023, 16: 1056068. DOI: 10.3389/fninf.2022.1056068.

[30] ZHANG X Y, LI L H, DI D L, *et al*. SERNet: squeeze and excitation residual network for semantic segmentation of high-resolution remote sensing images[J]. Remote Sens, 2022, 14(19): 4770. DOI: 10.3390/rs14194770.

[31] TYAGI S, TALBAR S N. CSE-GAN: a 3D conditional generative adversarial network with concurrent squeeze-and-excitation blocks for lung nodule segmentation[J]. Comput Biol Med, 2022, 147: 105781. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.105781.

[32] WANG J K, LV P Q, WANG H Y, *et al*. SAR-U-Net: squeeze-and-excitation block and atrous spatial pyramid pooling based residual U-Net for automatic liver segmentation in Computed Tomography[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2021, 208: 106268. DOI: 10.1016/j.cmpb.2021.106268.

(收稿:2022-12-28;修回:2023-01-15)

(编辑 邓强庭)