

基于密集连接自逆生成对抗网络的MR图像生成方法

傅雪, 陈春晓, 李东升, 陈志颖

(南京航空航天大学自动化学院, 南京 211106)

摘要: 随着医学成像技术的快速发展, 医学图像在临床检测及科研领域得到了广泛的应用。针对临床图像数据集不完备的情况, 本文提出了基于密集连接的自逆生成对抗网络用于实现核磁共振 T1 加权图像和 T2 加权图像相互生成的模型。该模型在自逆循环对抗生成网络的生成器模块中引入密集连接块结构, 并采用 U-net 的多尺度融合框架, 实现了 T1 与 T2 加权图像的互相生成。实验采用 BraTS 2018 数据集进行验证, 生成图像的峰值信噪比与结构相似度最高分别可以达到 22.78 和 0.8。基于密集连接块的生成器与基于 U-net 及 ResNet 的生成器模型的对比实验结果表明, 基于密集连接块的生成模型性能更优。本文提出的基于密集连接自逆生成对抗网络的 MR 图像生成方法可以较好地改善 T1 或 T2 加权像缺失的问题, 为临床诊断提供更多的信息。

关键词: 生成对抗网络; 虚拟样本; 图像合成; 图像转换

中图分类号: TP391.41 **文献标志码:** A

MR Image Generation Method Based on Dense Connection Self-inverse Generative Adversarial Network

FU Xue, CHEN Chunxiao, LI Dongsheng, CHEN Zhiying

(College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, China)

Abstract: With the rapid development of medical imaging technology, medical images have been widely used in clinical detection and scientific research. In view of the insufficient clinical image data set, this paper proposes a generation model based on dense connection self-inverse generative adversarial network (GAN) to realize the mutual generation of T1- and T2-weighted MR images. Especially, the dense block is introduced into the generator module of self-inverse GAN model, and the multi-scale fusion framework of U-net is adopted to realize the mutual generation of T1 and T2 weighted MR images. The BraTS 2018 data set is used for validation and the peak signal-to-noise ratio and structure similarity of the generated images could reach 22.78 and 0.8, respectively. Contrast experimental results of different generators show that the model with the generator based on dense block has better performance than the model with the generator based on U-net or ResNet. The MR image generation method based on dense connection self-inverse GAN proposed in this paper can reduce the negative influence brought from missing T1 or T2 weighted images and provide more information for clinical judgment.

Key words: generative adversarial network; virtual samples; image synthesis; image-to-image translation

基金项目: 国家自然科学基金(61773205)资助项目。

收稿日期: 2020-07-10; **修订日期:** 2020-10-15

引言

随着医学成像技术的不断发展,计算机断层成像(Computed tomography, CT)、正电子发射断层成像、磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)和超声成像等广泛应用于临床诊断、手术导航及术后监测等各个领域。不同的成像方式可以得到不同的病理学特征,结合多模态的医学图像可以更好地帮助医生进行精准的临床诊断和科研人员进行相关课题的研究。然而,完备的多模态图像样本的收集是一个长期而艰巨的任务,某些模态医学图像样本的缺失会阻碍相关课题的研究。近年来,基于深度学习的图像处理技术为丰富医学图像数据提供了新的途径^[1]。

生成对抗网络(Generative adversarial networks, GAN)^[2]是近年来图像处理领域里一个热门的研究方向。GAN可以通过学习真实图像的数据分布来生成逼近真实图像的虚拟图像,目前已在图像生成^[3]、图像增强^[4-5]、图像分割^[6]和图像超分辨率重构^[7]等应用方向取得较大进展。基于GAN的图像生成技术为医学图像获取困难与数据缺失的问题带来了新的解决方案^[8]。Nie等^[9]采用卷积网络作为生成器的GAN模型可以从MRI图像生成CT图像;Wolterink等^[10]提出了一种基于循环对抗生成网络(Cycle generative adversarial networks, CycleGAN)^[11]的模型,避开了传统GAN模型对训练数据必须配对的要求,使用没有配对的MRI与CT图像实现了不同模态医学图像间的转换;Shen等^[12]利用自逆的循环对抗生成网络实现了多种标签与图像及图像与图像间的转换,利用生成对抗网络生成虚拟样本,可缓解不同模态医学图像缺失的问题。

在医学图像中,MRI图像由于其非侵入性的特点及可以清晰地显示组织结构的能力而成为临床医学中应用最广泛的医学影像之一,但MRI成像时间长且成本较高。因此,学者们进行了许多基于GAN的核磁共振图像生成技术的研究^[13-15]。针对部分公开数据库中MRI的T1加权像或T2加权像缺失的问题,本文在自逆的循环生成网络基础上,通过对生成器的结构进行优化,研究了MRI图像中的T1与T2图像之间的互相转换和生成模型。该模型可以得到高质量的虚拟样本供后续的研究和实验使用。

1 方法

1.1 CycleGAN 算法

生成对抗网络是Goodfellow等于2014年提出的一种生成式模型。原始GAN模型由1个生成器和1个判别器构成。生成器通过学习真实样本的数据分布来生成逼近真实样本的虚拟样本,判别器则用来判断生成的虚拟样本是否可以以假乱真。生成器与判别器相互制衡,并在对抗的过程中不断优化,最终目的是让生成器生成出让判别器判定为是真实样本的虚拟样本。基于GAN模型的循环对抗生成网络则是通过增加1个生成器和1个判别器,并引入循环一致性损失概念建立的一种新的模型,其结构流程图如图1所示。

由图1可以看出CycleGAN的算法流程为:生成器 $G(F)$ 将真实样本 $X(Y)$ 转换为虚拟样本 $\hat{Y}(\hat{X})$,生成器 $F(G)$ 再将刚刚生成的虚拟样本 $\hat{Y}(\hat{X})$ 转换为虚拟样本 $\hat{X}(\hat{Y})$,最后计算 $\hat{X}(\hat{Y})$ 与 $X(Y)$ 间的误差即为循环一致性损失。通过引入循环一致性误差,使得CycleGAN可以使用没有配对的样本进行训练,以完成风格迁移等任务。

1.2 自逆的 CycleGAN 算法

不同于CycleGAN使用两个单向的生成器 G 和 F ,自逆的One2One CycleGAN^[12]仅使用一个生成

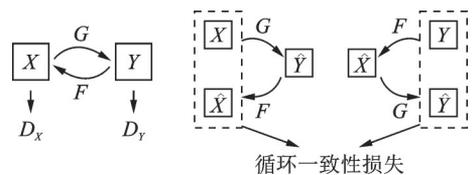


图1 CycleGAN模型结构及运行流程图
Fig.1 Architecture and operation flow chart of CycleGAN model

器就能够实现双向的图像到图像的转换任务,其模型结构如图2(a)所示。模型的生成器部分则采用了U-net^[16]结构,如图2(b)所示。

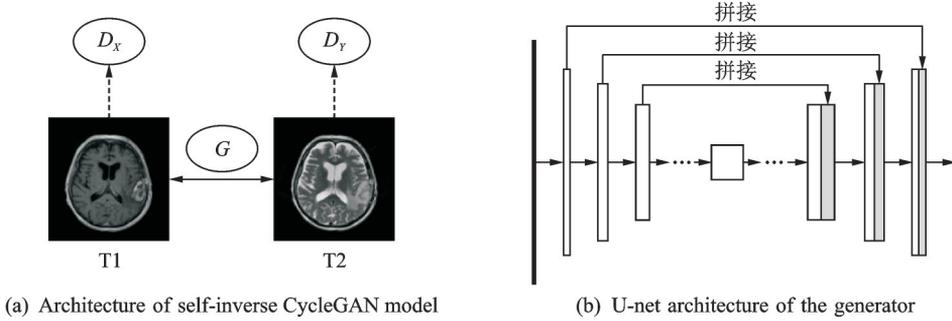


图2 自逆的CycleGAN模型及其生成器结构示意图

Fig.2 Self-inverse CycleGAN model and architecture of its generator

One2One CycleGAN有两个独立的损失函数分别对应于两个数据图像传输方向。对于生成器 $G: T1 \rightarrow T2$ 及其鉴别器 D_Y , 最终的目标函数为

$$\mathcal{L}_{GAN}(G, D_Y, X, Y) = \mathbb{E}_{y \sim P_{data(y)}} [\log D_Y(y)] + \mathbb{E}_{x \sim P_{data(x)}} [\log (1 - D_Y(G(x)))] \quad (1)$$

$$\mathcal{L}_{cyc}^x(G) = \mathbb{E}_{x \sim P_{data(x)}} \left[\left\| G(G(x)) - x \right\|_1 \right] \quad (2)$$

$$\mathcal{L}(G, D_Y) = \mathcal{L}_{GAN}(G, D_Y, X, Y) + \lambda_x \mathcal{L}_{cyc}^x(G) \quad (3)$$

对于生成器 $G: T2 \rightarrow T1$ 及其鉴别器 D_X , 最终的目标函数为

$$\mathcal{L}_{GAN}(G, D_X, X, Y) = \mathbb{E}_{x \sim P_{data(x)}} [\log D_X(x)] + \mathbb{E}_{y \sim P_{data(y)}} [\log (1 - D_X(G(y)))] \quad (4)$$

$$\mathcal{L}_{cyc}^y(G) = \mathbb{E}_{y \sim P_{data(y)}} \left[\left\| G(G(y)) - y \right\|_1 \right] \quad (5)$$

$$\mathcal{L}(G, D_X) = \mathcal{L}_{GAN}(G, D_X, X, Y) + \lambda_y \mathcal{L}_{cyc}^y(G) \quad (6)$$

式中: \mathcal{L}_{GAN} 为传统GAN模型的损失函数, \mathcal{L}_{cyc} 为CycleGAN特有的循环一致性损失函数。通过对总的损失函数求解 minimax 优化问题, 就可以得到符合要求的生成器 G 与鉴别器 D_X 和 D_Y 。One2One CycleGAN模型由于仅使用一个生成器, 相当于自动地将样本量增加了一倍, 使其在双向循环的过程中可以学习到更多的特征, 在最终合成图像时还原出更丰富的细节特征。

1.3 改进的One2One CycleGAN算法

一般情况下, 医学图像语义较为简单、结构较为固定, 并且高分辨率信息和低分辨率信息同样重要。One2One CycleGAN模型中的生成器为U-net结构, 适用于小样本量的医学图像, 并且通过将低分辨率信息与高分辨率信息使用跳跃连接的方式进行融合, 可以一定程度上改善上采样时信息不足的问题, 但仍会因为某些特征丢失导致最终生成的虚拟样本出现纹理重复或伪影等。近年来, 残差网络ResNet^[17]的残差块结构及密集连接网络^[18]的密集连接块结构是解决特征提取数量不足问题的常用方法。若将U-net网络中用作提取特征的卷积层替换为残差块, 可以通过其特有的短路连接机制加深高级特征与低级特征的联系, 一定程度上提高生成图像的质量。与残差块相比, 密集连接块能更直观地将前后不同程度的低高级别特征紧密地联系在一起, 可以使模型学习到更加丰富的特征, 从而使最终合成的虚拟样本更加接近真实图像。图3展示了残差块的短路连接机制和密集连接块的密集连接机制。

在密集连接块中, 每一层都接收来自所有前层的特征, 网络的结构可以更薄更紧凑并且误差可以

更直接地传播到更早的层中,可以做到对整个网络的学习过程进行更深层次的监督。因此,本文在U-net框架下引入了密集连接块,重新搭建了基于密集连接块的生成器DenseU-net结构。DenseU-net结构不仅可以充分地利用底层特征,将高分辨率信息和低分辨率信息充分融合,同时还能降低模型参数量,使模型的学习更高效。

此外,本文在生成器模型的输出层添加了ReLU激活函数,并将最终输出图像中输出结果大于1的像素点置1,使输出结果更接近真实样本的数据分布。

1.4 实验样本及模型参数设定

本次实验采用的是BraTS 2018数据库^[19-21]中的脑胶质瘤病人的T1加权与T2加权图像样本。从数据库中随机挑选13 203张患者图像作为训练样本,4 293张患者图像作为测试样本。为减少图像中背景区域对最终生成结果的影响并受限于硬件设备,对原始图像的背景区域进行了剪裁并将图像缩小为128像素 \times 128像素。改进的生成器模型结构参数如表1所示。

表1 DenseUnet生成器模型结构参数

Table 1 Architecture parameters of the DenseUnet generator model

各层名称	特征图大小/(像素 \times 像素)	各层参数($k=10$)
Convolution 1	128 \times 128	7 \times 7 conv, stride 1
Pooling	64 \times 64	3 \times 3 max pool, stride 2
Dense block 1	64 \times 64	[1 \times 1 conv, 3 \times 3 conv] \times 6
Transition layer 1	32 \times 32	1 \times 1 conv + 2 \times 2 average pool
Dense block 2	32 \times 32	[1 \times 1 conv, 3 \times 3 conv] \times 12
Transition layer 2	16 \times 16	1 \times 1 conv + 2 \times 2 average pool
Dense block 3	16 \times 16	[1 \times 1 conv, 3 \times 3 conv] \times 24
Transition layer 3	8 \times 8	1 \times 1 conv + 2 \times 2 average pool
Dense block 4	8 \times 8	[1 \times 1 conv, 3 \times 3 conv] \times 16
Upsampling layer 1	16 \times 16	2 \times 2 upsampling — [Dense block 3], stride 2
Upsampling layer 2	32 \times 32	2 \times 2 upsampling — [Dense block 2], stride 2
Upsampling layer 3	64 \times 64	2 \times 2 upsampling — [Dense block 1], stride 2
Upsampling layer 4	128 \times 128	2 \times 2 upsampling — [Convolution 1], stride 2
Convolution 2	128 \times 128	1 \times 1, conv, stride 1

从表1可以看出,本文所用到的生成器经过了4次特征提取与4次上采样过程,不但在下采样与上采样中间有底层特征与高层特征的跨越连接,在特征提取的每一个密集连接块中也有底层特征与高层特征的融合,充分挖掘了原始样本各层级的特征,力求生成的虚拟样本更加接近于真实样本。

本文采用峰值信噪比(Peak signal-to-noise ratio, PSNR)与结构相似性(Structural similarity, SSIM)作为评价生成图像质量的客观指标^[22]。PSNR是目前图像处理领域使用最广泛的一种客观评价指标,它基于两张图像像素点之间的误差进行计算;SSIM通过比较两张图像的亮度、对比度及结构来判断两张图像是否相似。

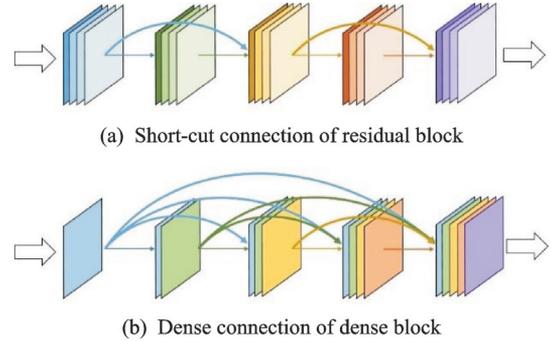


图3 密集连接块与残差块结构对比

Fig.3 Architecture comparison between dense block and residual block

2 实验结果

实验所用计算机的配置为 Intel i5-8400 的 CPU 和 NVIDIA 1080 的 GPU。训练时的批处理量为 10, 进行 80 次完整迭代过程。

除了使用 DenseU-net 作为生成器的结构基础外, 还对比研究了目前流行的基于 U-net 及 ResNet 结构的生成器生成的图像结果。图 4 分别展示了使用 3 种结构生成器生成的部分实验结果。

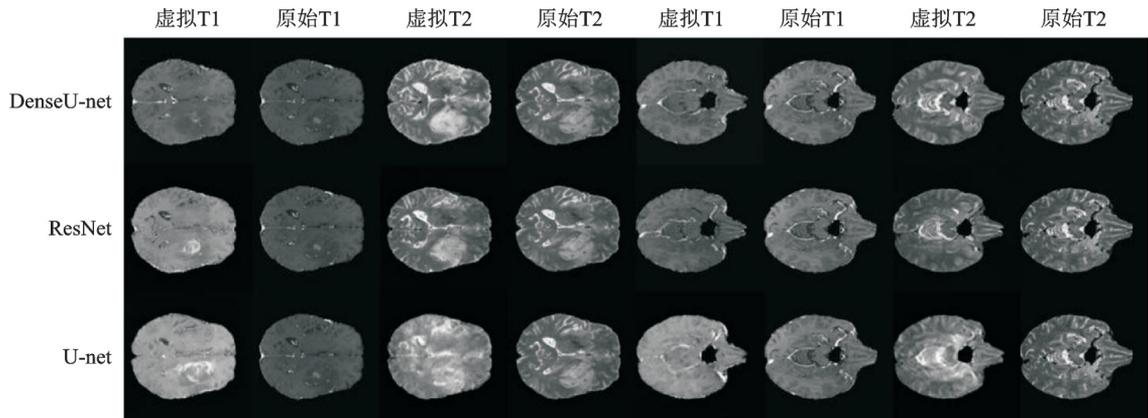


图 4 使用 3 种不同结构生成器生成的部分 T1 与 T2 图像及原始图像

Fig.4 Examples of generated T1 and T2 images and original images using three generators with different architectures

由图 4 结果可以看出, 使用 DenseU-net 结构生成器生成的虚拟样本能更好地还原原始图像的轮廓、组织间不同的灰度值以及肿瘤的位置等信息, 该方法合成的核磁共振医学图像具有一定的科研应用价值。表 2 对这 3 种结构生成器生成的图像结果进行了对比。

一般来说, PSNR 超过 20, SSIM 超过 0.5, 表明该图像处理方法具有一定的有效性。从图 4 至图 6 及表 2 可以看出, 本文提出的 DenseU-net 生成的虚拟样本 PSNR 超过了 22, SSIM 接近 0.8, 明显高于另外两种方法。此外, 使用 DenseU-net 结构的生成器无论是生成的组织纹理还是生成的肿瘤区域都更接近原始图像。

3 讨 论

实验结果显示, 无论是直接观察生成的图像, 还是对比 PSNR 与 SSIM 两个指标都可以发现使用 DenseU-net 结构生成器生成的图像质量更高。图 5 给出了使用 3 种结构生成器生成的无肿瘤 T1 和 T2 图像细节对比。

如图 5 所示, 在轮廓方面, 3 种结构生成的图像都很好还原了大脑的轮廓, 轮廓边缘平整光滑; 从细节纹理特征来看, 虽然 3 种结构生成的图像都存在纹理不连续和极小纹理丢失的情况, 但使用 DenseU-net 结构生成器生成的图像细节纹理更加清晰, 更接近真实图像。此外, 图 6 给出了使用 3 种结构生成器生成的含有肿瘤 T1 和 T2 图像。

从图 6 可以看出, 使用 DenseU-net 结构生成器生成的含肿瘤图像在 3 种结构生成器的生成图像中

表 2 使用 3 种不同结构生成器生成图像的评价结果
Table 2 Evaluation results of the generated images using three generators with different architectures

生成器结构	PSNR	PSNR	SSIM	SSIM
	(T1→ T2)	(T2→ T1)	(T1→ T2)	(T2→ T1)
U-net	20.65	20.66	0.68	0.68
ResNet	21.82	22.55	0.76	0.77
DenseU-net	22.78	22.75	0.80	0.79

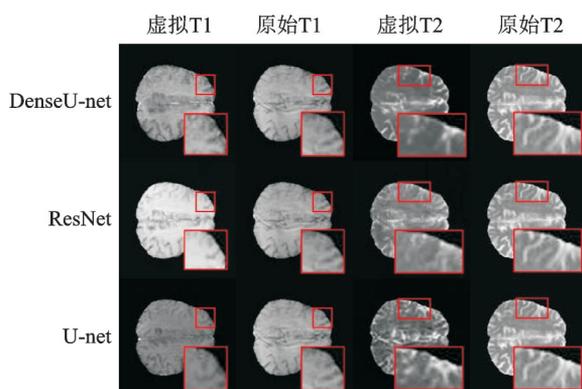


图5 3种结构的生成器生成图像的细节对比

Fig.5 Detail comparison of the generated images using three generators with different architectures

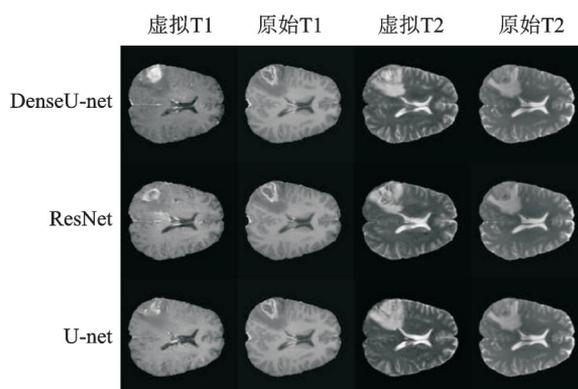


图6 3种结构的生成器生成含肿瘤图像的结果对比

Fig.6 Comparison of the generated tumor images using three generators with different architectures

可以更好地还原出肿瘤大小、位置、灰度及肿瘤周边组织的灰度等,但相比于不含肿瘤的图像来说,肿瘤区域的组织纹理特征在还原时存在的偏差更明显,这将是今后需要进一步改进的地方。

此外,在生成器模型的输出层使用了ReLU激活函数,并进行了阈值处理,使生成图像的像素值范围与进行归一化后的原始图像的像素值范围相同。但可能由于截断式的阈值处理方法过于生硬,导致一些细节纹理特征混淆或丢失。因此,在后续研究中还需要尝试更加平滑的阈值处理方法,或使用局部加权回归的损失函数来替代传统的全局回归损失函数。

4 结束语

针对数据集中磁共振 T1 或 T2 图像缺失的问题,本文提出了 T1 与 T2 图像相互转换和生成的模型。基于 CycleGAN 的图像生成模型,将密集连接块引入 One2One CycleGAN 的生成器结构,更好地整合了训练过程中产生的低级别和高级别的特征图,极大地丰富了模型学习到的特征种类与数量,使得最终的 T1 与 T2 加权图像的相互生成实验可以取得 PSNR 与 SSIM 分别为 22.78 和 0.8 的实验结果。实验结果表明,本文所提出的方法在医学图像生成领域具有一定的应用与研究价值。

参考文献:

- [1] 周光华, 李岳峰, 孟群. 医学图像处理技术与应用分析[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2011, 8(6): 44-47.
ZHOU Guanghua, LI Yuefeng, MENG Qun. Medical image processing technology and application analysis[J]. Chinese Journal of Health Informatics and Management, 2011, 8(6): 44-47.
- [2] GOODFELLOW I J, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial nets[C]//Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems.[S.l.]:[s.n.], 2014, 2: 2672-2680.
- [3] RADFORD A, METZ L, CHINTALA S. Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks[J]. Computer Science, 2015. arXiv:1511.06434.
- [4] 叶继华, 祝锦泰, 江爱文, 等. 人脸表情识别综述[J]. 数据采集与处理, 2020, 35(1): 21-34.
YE Jihua, ZHU Jintai, JIANG Aiwen, et al. Facial expression recognition: A survey[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2020, 35(1): 21-34.
- [5] 赵跃进, 刘文龙, 刘明, 等. 双向时域特征流盲去运动模糊方法[J]. 数据采集与处理, 2019, 34(1): 32-40.
ZHAO Yuejin, LIU Wenlong, LIU Ming, et al. Bidirectional time-domain feature flow blind motion deblurring algorithm[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2019, 34(1): 32-40.
- [6] XUE Yuan, XU Tao, ZHANG Han, et al. SegAN: Adversarial network with multi-scale L1 loss for medical image segmentation[J]. Neuroinformatics, 2018, 16(3/4): 383-392.
- [7] LEDIG C, THEIS L, HUSZÁR F, et al. Photo-realistic single image super-resolution using a generative adversarial network

- [J]. Computer Vision and Pattern Recognition, 2017: 105-114.
- [8] 潘丹, 贾龙飞, 曾安, 等. 生成式对抗网络在医学图像处理中的应用[J]. 生物医学工程学杂志, 2018, 35(6): 148-154.
PAN Dan, JIA Longfei, ZENG An, et al. Applications of generative adversarial networks in medical image processing[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2018, 35(6): 148-154.
- [9] NIE D, TRULLO R, LIAN J, et al. Medical image synthesis with context-aware generative adversarial networks[C]// Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer, 2017: 417-425.
- [10] WOLTERINK J M, DINKLA A M, SAVENIJE M H F, et al. Deep MR to CT synthesis using unpaired data[C]// Proceedings of International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging. Cham: Springer, 2017: 14-23.
- [11] ZHU J Y, PARK T, ISOLA P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks[C]// Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. [S.l.]:IEEE, 2017: 2223-2232.
- [12] SHEN Z, ZHOU S K, CHEN Y, et al. One-to-one mapping for unpaired image-to-image translation[C]// Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision. [S.l.]:IEEE/CVF, 2020: 1170-1179.
- [13] DAR S U, YURT M, KARACAN L, et al. Image synthesis in multi-contrast MRI with conditional generative adversarial networks[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 38(10): 2375-2388.
- [14] WELANDER P, KARLSSON S, EKLUND A. Generative adversarial networks for image-to-image translation on multi-contrast MR images—A comparison of CycleGAN and UNIT[J]. 2018. arXiv:1806.07777.
- [15] GU X, KNUTSSON H, NILSSON M, et al. Generating diffusion MRI scalar maps from T1 weighted images using generative adversarial networks[C]// Proceedings of Scandinavian Conference on Image Analysis. Cham: Springer, 2019: 489-498.
- [16] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation[C]// Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. [S.l.]: [s.n.], 2015: 234-241.
- [17] HE K, ZHANG X, REN S, et al. Deep residual learning for image recognition[J]. Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2016. DOI:10.1109/CVPR.2016.90.
- [18] HUANG G, LIU Z, VAN DER MAATEN L, et al. Densely connected convolutional networks[C]// Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. [S.l.]:IEEE, 2017: 4700-4708.
- [19] MENZE B H, JAKAB A, BAUER S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS)[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2015, 34(10): 1993-2024.
- [20] BAKAS S, AKBARI H, SOTIRAS A, et al. Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features[J]. Nature Scientific Data, 2017, 4:170117.
- [21] BAKAS S, REYES M, JAKAB A, et al. Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge[J]. 2018. arXiv:1811.02629.
- [22] WANG Z, BOVIK A C, SHEIKH H R, et al. Image quality assessment: From error visibility to structural similarity[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2004, 13(4): 600-612.

作者简介:



傅雪(1993-),女,博士研究生,研究方向:医学图像处理, E-mail: staroyuki@nuaa.edu.cn。



陈春晓(1969-),通信作者,女,教授,研究方向:医学图像处理与生物医学信号处理等, E-mail: ccxbme@nuaa.edu.cn。



李东升(1995-),男,硕士研究生,研究方向:医学图像处理。



陈志颖(1999-),男,硕士研究生,研究方向:医学图像处理。