DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.04.027

·小专论·

放射组学图像分割法研究进展

Advance in study on image segmentation of Radiomics

霍文礼,孙洪赞*

HUO Wenli,SUN Hongzan*

(中国医科大学附属盛京医院放射科,辽宁 沈阳 110000)

摘 要: 放射组学是一门新兴的定量影像学,利用先进的图像处理流程提取纹理特征,客观、定量地描述肿瘤表型。放射组学特征应用于癌症疗效和对遗传表型的潜在预测方面对于个性化和精准医疗至关重要。图像分割作为放射组学实际应用的重要一步,对结果的稳健性至关重要。在这篇技术综述中,主要论述了放射组学图像分割常用方法,并探讨了各方法应用范围和技术问题,以及如何选择放射学图像分割法才对结果更为稳健、高效。

关键词: 放射组学; 图像分割; 手动分割; 半自动分割

Key words: Radiomics; image segmentation; manual segmentation; semi-automatic segmentation

中图分类号:R81 **文献标识码:**A

医学影像学是医学科学中的一项重要技术,主要用于辅助临床制定决策。如今,医学影像的作用迅速从以前的主要诊断工具演变为在个性化精准医疗背景下发挥核心作用[1],即通过非侵入性方式获取人体组织成像,评估和分析影像图像后用于量化肿瘤表型,广泛用于肿瘤的检测、诊断、分期和管理[2]。放射组学(Radiomics)通过从海量图像中提取大量的定量成像特征,将医学图像转换成可挖掘的数据,解析影像所包含的各种病理生理学进程及其相互关系,提供了可以量化和监测治疗的新方法[3]。多项研究表明放射组学特征对于各型癌症的治疗和预后预测具有重要作用。实际应用中,放射组学涉及不连续的步骤,主要包括(I)高质量图像获取,(II)感兴趣区域ROI的识别,(III)图像分割,(IV)特征提取及量化,(V)建立可检索数据库,以挖掘数据;开发分类器模型,以单独或与其他信息(例如人口统计学,临床,合并症或基因组数据)组合预测结果。

为了确保放射组学纹理特征的可靠性,准确和稳健的图像分割必不可少[4],图像分割是放射组学中最关键,同时也是最具挑战和争议的部分。关键性在于后续的特征数据就是从图像分割中产生的。挑战性在于肿瘤边界一般都比较模糊。争议性在于分割的可重复性上以及在自动或手动分割上依然存在争辩。图像分割是一项复杂图像处理任务,常用主要分割方法有手动分割、半自动及全自动分割。

全自动分割法在影像组学的研究中尚不成熟,仅用于ROI与周围组织结构对比度较大的情况(如肺部肿瘤)[5]。已有报道全自动分割方法[6-7]有:基于阈值化法(threshold-based method),基于边缘法(edge-based method),基于区域法(region-based method),基于马尔可夫随机场法(Markov Random Field based method),基于Snakes法(Snakes-based method),聚类法(clustering method)等。如全自动图像分割方法阈值化法(image gray-level thresholding)。此方法中,强度比标定阈值高的图像像素落在一个区域,而其他低于标准阈值像素落在另一个区域。如果目标是分割一个纹理,通常得不到图像的灰度阈值。但如果在此之前进行特征映射(a feature map computation)计算,阈值化仍然是有效的。如果特征区分了两种不同的纹理,然后在包含这些纹理的图像上计算特征映射,结果将是一个图像,显示为一个纹理为暗区,另一个纹理为亮区。因此,阈值化特征映射的亮度将分离两个纹理可见的输入图像。然而,没有一种全自动分割可以对任何类型的图像分割出完美的结果。

收稿日期:2019-03-11;**修回日期:**2019-04-20

基金项目:辽宁省重点研发计划指导计划攻关项目(编号:2017225012)

* **通信作者,**E-mail:sunhz@sj-hospital.org.

1 手动分割法

将图像分割成肿瘤、正常组织和其他解剖结构等兴趣容积(VOI),是后续信息分析的关键步骤。手动分割轮廓通常更平滑,可以显示平滑细微的形状细节,因此对形状变化的影响较小。手动分割的优势在于准确性高,对于多数边界清晰但形态不规则的肿瘤,自动识别必定存在边界识别的误差,需要手动方式行精细的编辑[8]。但是由于手动分割具有较高的处理者间可变性,且是劳动密集型工作,因此对于需要非常大数据集的放射组学分析来说是不可行的。对于边界模糊不清的肿瘤,手动模式下不同诊断医师之间对界定肿瘤边界的结果存在明显的差异性,导致数据的可重复性低,其次是耗时和低效,不能满足对海量数据高通量计算及提取的要求[9]。

2 半自动分割法

基于 GrowCut 算法实现的 3D-Slicer 是经典半自动分割法。GrowCut[10]是一种交互式的区域增长分割策略。在给定一组初始标签点的情况下,该算法通过蜂窝自动化自动分割剩余图像。该算法采用了竞争区域增长的方法,为二维和三维图像分割提供了良好的精度和速度。对于 N 类分割,该算法需要从处理者获得 N 组初始标记像素(对应于每个类的一组)。在此基础上,该算法自动生成兴趣容积(VOI),即处理者标记具有额外边缘的像素。接下来,它利用处理者给定的像素标签迭代地标记 ROI 中的所有剩余像素。像素标记是使用加权相似度得分来完成的,它是相邻像素权重的函数。未标记的像素被标记为对应于权重最大的相邻像素。

3D-Slicer 提供用户图形界面(GUI)作为前端,并提供有效算法 GrowCut 作为分割的后端。在加载患者数据之后,通过手动标记肿瘤区域内部和外部的区域,该过程从用户初始化前景和背景开始,接下来,GrowCut 自动竞争区域增长算法被激活,并将感兴趣体积(VOI)分成前景和背景区域。此后,在视觉检查之后移除背景和周围隔离的前景像素。如果需要,可以在完成阶段手动编辑前景肿瘤。这是一种半自动分割算法,因为它涉及处理者对肿瘤和背景的定义以及最终可选手动轮廓的编辑。

3 手动分割及半自动分割比较

手动分割容易引起观察者间的高度变异,而且是一项耗时的任务,它限制了可以处理的病例数量。同时手动分割易受观察者间可变性的影响,这使得对半自动化和高效的分割方法的需求变得愈加明显。已证明半自动化方法快速且能减少观察者间的可变性,相比手动分割是更好的选择[11]。Velazquez 等[12]在一项对肺癌的研究中使用 3D-Slicer,结果减少了观察者间的可变性和描绘的不确定性。与手动分割相比,半自动分割可以通过减少不确定性和时间来改善肿瘤的分割。但这些研究均是从侧重于肿瘤体积方面比较了半自动和手动分割方法。然而,还应根据从感兴趣体积(VOI)得到的放射组学特征的可靠性来评估图像分割,随后将其用于预后或预测模型[10]。在评估定量成像特征作为预后因素或预测因素时,必须确定它们在图像分割过程中的可变性。假设从半自动分割图像中提取的定量成像特征具有较低的可变性,并且比从手动图像分割提取的特征相比更加稳健,这是向基于成像的可再现模型的一步迈进。

基于 3D-Slicer 半自动分割显著提高了放射学特征量化的稳健性,因此可以作为耗时的手动分割过程的潜在替代方案。3D-Slicer 可以在放射学研究中有很广泛的应用,可以提取稳健的定量图像特征,并可用于临床肿瘤学医学成像的高通量数据挖掘研究。放射学研究通常建议使用自动或半自动的方法来描述肿瘤体积,而不是手动分割[13]。Velazquez 等[12]比较了在 CT 图像上手动和半自动肿瘤区域生长轮廓方法的准确性。作者发现半自动轮廓法与通过外科切除测量的金标准肿瘤大小有更好的相关性。此外,Parmar 等[14]人发现,使用半自动轮廓方法计算基于 CT 的放射组学特征比使用手工轮廓方法更稳定。有学者[15]研究了代谢肿瘤体积的半自动分割阈值对基于 PET 的放射纹理量化精度的影响。作者发现,图像分割阈值的变化对量化效果影响不大,提示代谢肿瘤体积可以通过阈值化来精确定义。Hatt 和 Cheebsumon 等[16-17]发现基于 PET 的肿瘤描绘方法(如固定阈值和自适应阈值)计算出的肺肿瘤大小与手术切除吻合较好,而在 CT 图像上手工绘制轮廓明显高估了病理肿瘤大小。然而,更先进的描述算法,如模糊局部自适应贝叶斯(FLAB),被推荐用于较大的肺肿瘤,因为简单的基于阈值的方法可能会导致低估新陈代谢

活跃的肿瘤区域[18]。

综上所述,许多自动和半自动的分割方法已经在不同的影像模式(如CT、MRI和PET)以及不同的解剖区域(如大脑、乳腺、肺、肝脏等)中得到了应用[19]。虽然不同的图像模式和器官系统需要特殊的分割方法,但都有一些共同的要求:分割方法应尽可能自动化,操作人员交互最少,时间效率高,并应提供准确和可重现的边界。人们正在形成共识,即最佳分割是可以通过计算机辅助边缘检测和手工分割共同实现,众所周知,不同操作者之间人工分割肿瘤轮廓的差异性很大[20]。

4 小结与展望

当然,目前还没有针对图像分割的标准和指南,也没有能同时满足高通量、高重复性及高度一致的分割方法。稳健高效的分割法应该是应用合适的参数设置,使每一项分割都能够实现对感兴趣区域(ROI)分割的自动化或半自动化操作,必要时辅以手动编辑,以确保分割结果的准确性和可重复性。随着大数据与人工智能的普及,结合传统图像处理方法应用于医学图像处理领域,取得了良好的进展。在大数据与人工智能大背景下,手动协助下的半自动分割将也许是未来放射组学图像分割法的风向标。

参考文献:

[1] 冯晓源. 精准医疗,影像先行[J]. 中华放射学杂志, 2016, (1): 1-2.

[2] LI Y, LIU X, QIAN Z, et al. Genotype prediction of ATRX mutation in lower-grade gliomas using an MRI radiomics signature[J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2960-8.

[3] LAMBIN P, LEIJENAAR RTH, DEIST TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(12): 749-62.

[4] AVANZO M, STANCANELLO J, EL NAQA I. Beyond imaging: the promise of radiomics[J]. Phys Med, 2017, 38: 122-39.

[5] 仇清涛. 影像组学可重复性问题研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27 (3):327-30.

[6] NYMA A, KANG M, KWON YK, et al. A hybrid technique for medical image segmentation [J]. J Biomed Biotechnol, 2012, 2012: 830252.

[7] SCHERRER B, FORBES F, GARBAY C, et al. Distributed local MRF models for tissue and structure brain segmentation[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2009, 28(8): 1278-95.

[8] COROLLER TP, GROSSMANN P, HOU Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma [J]. Radiother Oncol, 2015, 114(3): 345-50.

[9] 王敏, 宋彬, 黄子星,等 大数据时代的精准影像医学:放射组学[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, (6):752-7.

[10] FERREIRA JUNIOR JR, KOENIGKAM-SANTOS M, CIPRIANO FEG, et al. Radiomics-based features for pattern recognition of lung cancer histopathology and metastases[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 159: 23-30.

[11] WANG HY, SU ZH, XU X, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in renal cell carcinoma: reproducibility of histogram analysis on pharmacokinetic parameters[J]. Sci Rep, 2016, 6: 29146.

[12] VELAZQUEZ ER, PARMAR C, JERMOUMI M, et al. Volumetric CT-based segmentation of NSCLC using 3D-Slicer[J]. Sci Rep, 2013, 3: 3529.

[13] YIP SS, COROLLER TP, SANFORD NN, et al. Use of registration-based contour propagation in texture analysis for esophageal cancer pathologic response prediction[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(2): 906-22.

[14] PARMAR C, RIOS VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102107.

[15] DOUMOU G, SIDDIQUE M, TSOUMPAS C, et al. The precision of textural analysis in (18) F-FDG-PET scans of oesophageal cancer[J]. Eur Radiol, 2015, 25(9): 2805-12.

[16] CHEEBSUMON P, BOELLAARD R, DE RUYSSCHER D, et al. Assessment of tumour size in PET/CT lung cancer studies: PET- and CT-based methods compared to pathology[J]. EJNMMI Res, 2012, 2(1): 56.

[17] HATT M, CHEZE-LE REST C, VAN BAARDWIJK A, et al. Impact of tumor size and tracer uptake heterogeneity in (18) F-FDG PET and CT non-small cell lung cancer tumor delineation [J]. J Nucl Med, 2011, 52(11): 1690-7.

[18] YIP SS, AERTS HJ. Applications and limitations of radiomics [J]. Phys Med Biol, 2016, 61(13): R150-66.

[19] VAN DAM IE, VAN SORNSEN DE KOSTE JR, HANNA GG, et al. Improving target delineation on 4-dimensional CT scans in stage I NSCLC using a deformable registration tool[J]. Radiother Oncol, 2010, 96(1): 67-72.

[20] RIOS VELAZQUEZ E, AERTS HJ, GU Y, et al. A semiautomatic CT-based ensemble segmentation of lung tumors: comparison with oncologists' delineations and with the surgical specimen[J]. Radiother Oncol, 2012, 105(2): 167-73.

(本文编辑:蒋湘莲)