



基于双采样数据增广策略的生物医学图像 配准 - 分割联合优化深度学习

吴 军^{1,2}, 章 勇¹, 冯浩然¹, 杨 波¹, 赖楚晓¹, 李园园¹, 屈 磊^{1,3}

1. 安徽大学 光电信息获取与防护技术全国重点实验室, 安徽 合肥 230601;

2. 中国电子科技集团公司 第三十八研究所, 安徽 合肥 230088;

3. 合肥综合性国家科学中心 人工智能研究院, 安徽 合肥 230088

摘要 生物医学图像配准与分割在生命科学研究、医学诊断与临床治疗等领域具有重要意义,然而其深度学习方法通常依赖于大规模高质量标注数据,获取成本高昂。现有数据增广技术多基于旋转、平移等线性变换方法生成额外数据,仍难以有效解决生物医学图像对数据亮度多样性与柔性结构形变多样性的需求问题。对此,提出了一种基于配准和分割联合模型的双采样数据增广策略。通过结合亮度场和形变场上的双重采样提升了生成数据的亮度多样性和柔性结构形变多样性。此外,为抑制伪标注数据中错误信息对联合模型产生的误导,采用对抗式训练方式设计了伪标注鉴别器模块来寻找错误的分割预测,抑制了错误信息在数据循环过程中的传播。最后,设计了一种单样本场景下的配准 - 分割协同框架,在 Mindboggle-101 人脑 MRI 数据集、MouseBrain 鼠脑 fMOST 数据集和 MM-WHS 2017 心脏数据集上,仅使用一幅带标签的训练图像实现了优于对比算法的分割和配准性能,验证了所提数据增广策略的有效性。

关键词 图像配准;图像分割;数据增广;生物医学图像处理;深度学习

中图分类号:TP391.41 DOI:10.16152/j.cnki.xdxbzr.2026-01-009

Joint-optimization deep network for biomedical images registration and segmentation based on the double-sampling data augmentation

WU Jun^{1,2}, ZHANG Yong¹, FENG Haoran¹, YANG Bo¹, LAI Chuxiao¹,
LI Yuanyuan¹, QU Lei^{1,3}

1. National Key Laboratory of Opto-Electronic Information Acquisition and
Protection Technology, Anhui University, Hefei 230601, China;

2. The 38th Research Institute of China Electronics Technology Group Corporation, Hefei 230088, China;

3. Institute of Artificial Intelligence, Hefei Comprehensive National Science Center, Hefei 230088, China

Abstract Biomedical image registration and segmentation are essential in life science research, medical diag-

收稿日期:2025-08-25 修回日期:2025-10-01

基金项目:科技创新 2030 重大项目(2022ZD0205204);国家自然科学基金(62201008);安徽省高校协同创新项目(GXXT-2021-001)。

第一作者:吴军,男,博士,副教授,从事生物图像信息学、机器学习研究,junwu@ahu.edu.cn。

通信作者:屈磊,男,博士,教授,从事生物图像信息学、机器学习研究,qulei@ahu.edu.cn。

nosis, and clinical treatment. However, deep learning methods typically rely on large-scale, high-quality annotated data, which are costly to obtain. The existing data augmentation techniques mainly generate additional samples through linear deformation such as rotation and translation methods, yet they still struggle to effectively solve the demand for data brightness diversity and elastic structure deformation diversity of biomedical images. In this paper, we propose a double-sampling data augmentation strategy based on the joint model of registration and segmentation. Integrating the double sampling on the brightness and deformation fields enriches the brightness diversity and the data's elastic structural deformation diversity. Further, to suppress the misleading of incorrect information in the pseudo-labeled data on the joint model, an adversarial training method is used to train a pseudo-label discriminator module to find inaccurate segmentation predictions and suppress the propagation of incorrect information in the data cycle. Eventually, this paper proposes a joint model for registration and segmentation for a one-shot scenario. It achieves better segmentation and registration performance than the comparison algorithms on the Mindboggle-101 human brain MRI dataset, MouseBrain mouse brain fMOST dataset, and MM-WHS 2017 heart dataset, demonstrating the effectiveness of our data augmentation strategy.

Keywords image registration; image segmentation; data augmentation; biomedical image processing; deep learning

配准与分割是生物医学图像处理领域中的两项重要任务:配准可实现两幅图像中解剖结构的自动匹配;分割可完成独立解剖区域以及病变区域的自动提取。随着深度学习技术的发展,基于深度学习的生物医学图像配准、分割技术性能不断提升,应用场景不断增加^[1]。自动、高效、准确的配准、分割技术在解剖结构研究、医学临床诊断、生物脑图谱构建^[2-3]等方面起到了重要作用。

基于深度学习的配准与分割算法性能与训练数据规模以及数据标签的准确性密切相关^[4-5]。然而在生物医学图像处理领域,图像数据大多涉及受试者或病人隐私,可公开的数据集数量较少。同时,生物医学图像标注任务一般需要具备专业背景的从业者参与,标注培训难度大、操作周期长,导致带标签的生物医学图像数据更为稀缺。为此仅采用少量带标签数据实现弱监督算法成为解决生物医学图像配准与分割任务的重要途径^[6-12]。利用少量数据,通过数据增广方法^[13-18]合成额外训练数据,也成为缓解数据稀缺和提高小样本场景下算法性能的有效方式。

在生物医学图像处理领域,图像内部解剖结构边缘柔性形变情况较多,并且与配准、分割任务密切相关。常用图像数据增广方法包括裁剪缩放、镜像翻转等,生成图像内部结构性边缘信息大多为刚性形变,且常见的基于调整直方图、对比度、饱和度等指标扩充数据集亮度多样性的技术对生物医学图像特有的亮度特性增广能力较弱。因此,生物医学图像数据增广方法面临的首要挑

战是生成数据的解剖结构柔性形变多样性和亮度多样性不足。近年来,已有研究者探索利用图像配准网络和分割网络协同的循环迭代式优化策略^[19-27]。配准网络通过为训练数据和标签施加不同的形变场,从而生成具备解剖结构柔性形变多样性的合成数据,这些合成数据进一步用于增强分割网络的分割性能。分割网络输出的解剖结构分割掩膜为配准网络提供新的约束条件,继而提升配准网络的配准精度。然而,在配准与分割联合模型中,其构建的数据循环本质上是伪标注数据的循环,伪标签中不可避免地包含错误信息,而这些错误信息将给网络训练带来误导,如何减少伪标签中包含的错误信息所带来的不利影响是生物医学图像增广方法面临的另一个重要挑战。

针对以上问题,本文提出了基于配准-分割联合优化模型的双采样数据增广策略,通过结合亮度场和形变场上的双采样策略提升合成数据在亮度分布和解剖结构柔性形变的多样性。其次,为了抑制网络训练中伪标注数据中的错误信息带来的不利影响,提出了基于对抗学习的伪标注鉴别器,减少了数据循环过程中错误的累积。最后,本文将基于双采样数据增广策略的数据合成模块和基于对抗学习的伪标注鉴别器模块嵌入到配准-分割联合优化模型中,提出了一种全新的配准-分割协同网络。综上所述,本文的贡献主要体现在以下几个方面。

1) 针对现有数据增广方法在解剖结构柔性形变多样性和亮度多样性不足问题,提出了一种

基于配准-分割联合优化模型的双采样数据增广策略,实现了单样本条件下生物医学图像数据的有效增广。

2) 针对现有数据增广方法对伪标签数据中包含的错误应对不足问题,提出了基于对抗学习的伪标注鉴别器,有效降低了伪标签数据在协同网络的数据循环过程中造成的错误累积。

3) 在单样本学习场景下构建了基于双采样数据增广模块和伪标注鉴别器模块的生物医学图像配准-分割协同网络,仅使用一幅带标签训练数据,在 MRI 人脑数据集、fMOST 鼠脑数据集、CT 心脏数据集上获得了优于对比算法的优越性能,多样化数据集上的实验结果亦证明了本文方法具有较强的泛化性能。

1 相关工作

1.1 图像数据增广技术

在小样本场景中,数据增广技术是提升模型性能最直接有效的方法。传统数据增广技术大多依赖于缩放、旋转等图像线性变换,以及对图像直方图、对比度、饱和度等指标的调整,其结果与原图相关性较强,合成数据多样性受限,目前已逐渐被主动合成数据的数据增广方式替代^[28]。在主动合成数据的数据增广技术中,配准网络可用于合成空间变换,通过与亮度变换网络的结合,可实现图像的柔性形变和亮度调整,进而生成在结构和亮度上具有多样性的数据^[14-15,17]。另一类扩充小样本场景下数据集的方式是将网络自身作为数据合成模块,数据合成模块将网络对未标注数据的预测作为伪标注数据,随后使用标记数据和伪标注数据共同训练分割模型^[16,18]。这些方法很好地利用了未标注数据,增加了标注数据的数量,再基于对抗式训练的伪标注鉴别器可进一步抑制伪标注中的错误信息^[13]。还有一些方法对未标注数据施加随机形变,再通过约束网络对形变前后数据的预测一致性来扩充训练数据^[8-9]。类似的,还可通过约束教师模型和学生模型在未标注数据上的预测一致性来扩充训练数据^[7,10]。预测一致性方法扩充了训练数据,其本质上是利用未标注数据对模型进行正则化,在数据集包含的可用标注很少时,通常仍需通过合成数据的方法来扩充数据集。

1.2 配准-分割协同网络

配准与分割常作为生物医学图像领域中的 2

项单独任务开展研究,然而,2 项任务之间存在的高度相关性以及互补的特性让研究人员开始试图挖掘联合实施两者的潜力,以进一步提升 2 项任务的表现。早期的方法使用变分模型^[29]、贝叶斯模型^[30]、马尔可夫随机场^[31]交替优化配准和分割 2 项任务,或是在活动轮廓框架下隐含分割约束^[32]或构建多任务联合最大后验概率模型^[33],使得在每一次迭代中可以同时更新配准和分割。

在基于深度学习的方法中,无监督配准网络无须人工标注也能够对齐图像中解剖结构的能力可用于合成数据^[14-15],但忽略了分割掩膜可以改善配准性能的事实,阻碍了合成数据准确性的进一步提升。利用配准与分割任务间相关性的方法可类似于多任务框架通过构建共享编码器和独立解码器的混合模型,在网络结构上联合 2 项任务^[20,26],或采用相互独立的编码器和解码器,联合训练配准和分割 2 个网络^[23,25,27]。Xu 等提出了一种联合配准和分割网络的半监督框架 Deep-Atlas^[21],该框架通过交替优化配准与分割 2 项任务,在小样本场景下同时提高了 2 项任务的表现。然而不充分的数据增广阻碍了联合模型在小样本场景下性能的提升。He 等注意到了这一点,提出了基于扰动系数的数据合成方法,并通过伪标注鉴别器识别合成图像与真实图像间的差异^[19]。进一步,He 等提出的 PC-Reg 用分割网络预测的分割掩膜提取感兴趣区域后再进行配准^[22],在模型间构建了新的循环。

2 方法

本文提出的双采样数据增广策略与伪标注鉴别器均内嵌于配准-分割联合优化模型中,具体网络结构如图 1 所示,由配准网络、分割网络以及鉴别器网络 3 部分组成。其中,配准网络可实现样本图像间的结构匹配,并在匹配过程中建立样本解剖结构形变分布和区域亮度分布。结合解剖结构形变分布和亮度分布中的双重采样可合成大量增广数据。分割网络采用增广数据提供的大量弱监督数据提升网络性能。同时,本文利用鉴别器网络与分割网络的对抗学习策略减轻弱监督数据中包含的错误信息对分割网络的误导。最后,分割网络预测的解剖结构信息也将以弱监督学习的形式反馈至配准网络,形成对配准网络感兴趣区域匹配的额外约束。每个任务都包含 2 个阶

段:初始阶段(初始化网络模型)和迭代优化阶段(基于其他任务的预测结果优化本任务)。通过交替迭代优化策略,配准-分割任务间的相互协

作特性得到充分利用,继而实现小样本场景下生物医学图像的准确配准和分割。

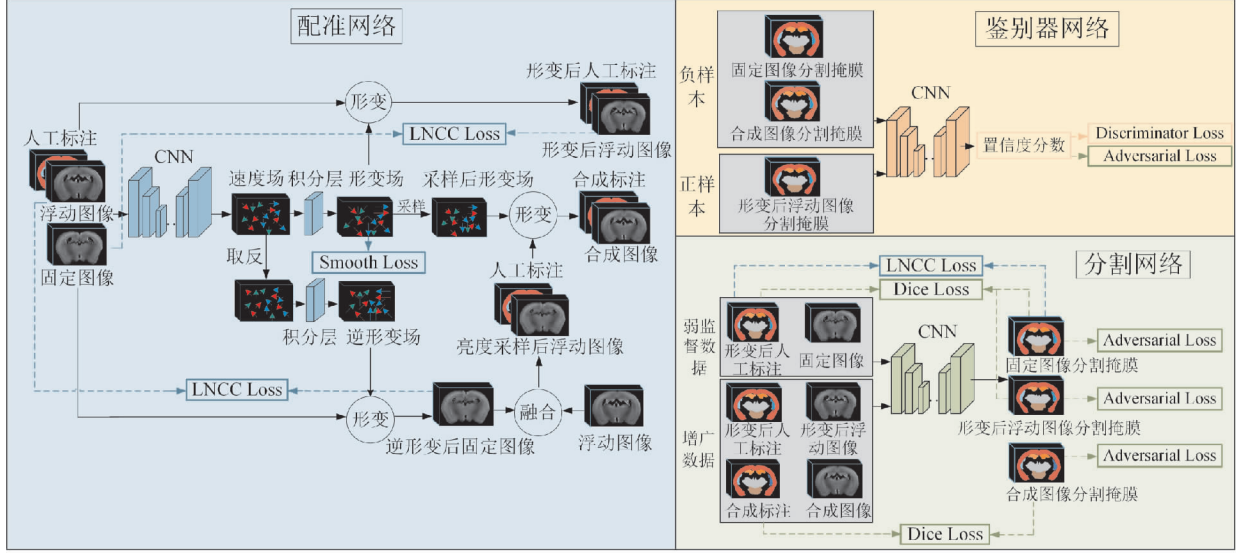


图 1 总体框架图

Fig. 1 The overall framework diagram

2.1 配准网络模块

在本文设计的配准-分割联合优化模型中,配准网络同时承担了配准任务和数据增广任务。在配准任务中,令 I_m 表示浮动图像, M_m 为其对应人工标注, I_f 表示固定图像。在使用一张 3D 标注数据的单样本场景下,仅利用数据集中一幅 I_m 和若干数量 I_f 。 I_m 和 I_f 之间的空间对应关系可通过形变场 φ 建立,记形变后浮动图像为 $\varphi(I_m)$,形变后的对应标注为 $\varphi(M_m)$ 。式(1)表示 I_m 经形变 φ 后,在空间位置上与 I_f 对齐:

$$\varphi(I_m) = I_m \circ \varphi \rightarrow I_f \quad (1)$$

式中:“ $\circ$ ”表示将形变场 φ 应用于浮动图像 I_m ;“ $\rightarrow$ ”表示经过形变场 φ 作用后的浮动图像 I_m 应该尽量与固定图像 I_f 对齐或匹配。采用 VoxelMorph-diff 网络^[34]作为配准网络,配准网络将 I_m 和 I_f 作为输入,预测速度场 v , v 经过积分层得到可微的形变场 φ ,其逆形变场 $\bar{\varphi}$ 可通过对速度场求反后经过积分层方便地得到,记 $\bar{\varphi}(I_f)$ 为 I_f 经 $\bar{\varphi}$ 形变后图像。式(2)表示 I_f 经 $\bar{\varphi}$ 形变后在空间位置上与 I_m 对齐:

$$\bar{\varphi}(I_f) = I_f \circ \bar{\varphi} \rightarrow I_m \quad (2)$$

在初始阶段,配准网络使用局部归一化互相关(local normalized cross correlation, LNCC)损失度量形变后浮动图像与固定图像之间的相似度计算公式为

$$L_{LNCC} = LNCC(\varphi(I_m), I_f) = \frac{\sum_{p \in \Omega} (\Sigma_{p_i} (I_f(p_i) - \bar{I}_f(p)) ([I_m \circ \varphi](p_i) - [\bar{I}_m \circ \varphi](p)))^2}{\sum_{p \in \Omega} \Sigma_{p_i} (I_f(p_i) - \bar{I}_f(p))^2 (\Sigma_{p_i} ([I_m \circ \varphi](p_i) - [\bar{I}_m \circ \varphi](p))^2)} \quad (3)$$

式中: $\bar{I}_f(p)$ 和 $[\bar{I}_m \circ \varphi](p)$ 分别表示固定图像和形变后浮动图像在以体素 p 为中心、大小为 $9 \times 9 \times 9$ 的局部窗口内体素值的平均值; Ω 表示整个图像区域; $I_f(p_i)$ 和 $[I_m \circ \varphi](p_i)$ 分别表示固定图像和形变后浮动图像在第 i 个体素 p 的体素值。逆形变后固定图像与浮动图像之间的相似度为 L_{inv} ,使用平滑损失项 L_{smooth} 正则化形变场,

$$L_{inv} = LNCC(\bar{\varphi}(I_f), I_m) \quad (4)$$

$$L_{smooth} = \sum_{p \in \Omega} \|\nabla \mathbf{u}(p)\|^2 \quad (5)$$

式中:集合 Ω 表示整个图像区域; $\mathbf{u}$ 表示整体的形变场; $\mathbf{u}(p)$ 表示变形后体素点 p 处的位移矢量,对于三维医学图像,可以表示为 $\nabla \mathbf{u}(p) = [\frac{\partial \mathbf{u}(p)}{\partial x}, \frac{\partial \mathbf{u}(p)}{\partial y}, \frac{\partial \mathbf{u}(p)}{\partial z}]$ 。

配准网络初始阶段总的损失函数为

$$L_{reg}^{(0)} = \lambda_1 L_{LNCC} + \lambda_2 L_{inv} + \lambda_3 L_{smooth} \quad (6)$$

在迭代优化阶段,配准网络增加了一项解剖结构相似性损失 L_a ,用于增强配准网络对感兴趣区域配准结果的关注,

$$L_a = Dice(\varphi(M_m), S_f) \quad (7)$$

式中, S_f 是分割网络预测的 I_f 的分割掩膜。配准网

络在迭代优化阶段总的损失为

$$L_{\text{reg}}^{(1)} = \lambda_1 L_{\text{LNCC}} + \lambda_2 L_{\text{inv}} + \lambda_3 L_{\text{smooth}} + \lambda_4 L_a \quad (8)$$

式中, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ 均为配准网络的超参数, 经过大量实验最终确定配准网络的超参数 $\lambda_1 = 1, \lambda_2 = 1, \lambda_3 = 3, \lambda_4 = 1$ 。

在数据增广任务中, 配准网络训练完成后, 能够预测出图像对解剖结构之间的对应关系。基于配准网络能够预测形变场 φ 及其对应逆形变场 $\bar{\varphi}$, 可获得形变后浮动图像 $\varphi(I_m)$ 、形变后浮动图像标注 $\varphi(M_m)$ 以及逆形变后固定图像 $\bar{\varphi}(I_f)$ 。其中, $\varphi(M_m)$ 可视为 I_f 的伪标注, 可与 I_f 构成一对伪标注数据 $\{I_f, \varphi(M_m)\}$, 称作弱监督数据。 $\varphi(M_m)$ 也可视为 $\varphi(I_m)$ 的标注, 构成一对标注数据 $\{\varphi(I_m), \varphi(M_m)\}$, 称作增广数据。增广数据扩充了单样本场景下的可用数据, 为分割网络的训练提供了一定帮助, 但也存在一些问题: ① $\varphi(I_m)$ 由 I_m 经过 φ 形变而来, 在亮度分布上与 I_m 高度一致, 造成了增广数据在亮度分布上的单一性; ② $\varphi(I_m)$ 在解剖结构上与 I_f 对齐, 而 I_f 已经作为弱监督数据参加训练, 导致分割网络训练集在结构分布上多样性不足。为了解决这 2 个问题, 本文提出了基于亮度场和结构场双重采样的数据增广策略。由于 $\bar{\varphi}(I_f)$ 与浮动图像 I_m 已在空间结构上对齐, 通过对 $\bar{\varphi}(I_f)$ 和 I_m 之间的随机采样可得到外观亮度场中任意的样本。记采样后的 I_m 为 $\tilde{I}_m$,

$$\tilde{I}_m = \beta I_m + (1 - \beta) \bar{\varphi}(I_f), \beta \sim p_{\text{uniform}} \in [0, 1] \quad (9)$$

再通过对配准网络预测出的形变场进行采样, 可获得解剖结构场中任意的样本。记采样后的 φ 为 $\tilde{\varphi}$,

$$\tilde{\varphi} = \varphi \alpha, \alpha \sim p_{\text{uniform}} \in [0, 1] \quad (10)$$

$\tilde{\varphi}$ 随后分别应用于 $\tilde{I}_m$ 和 M_m 之上, 从而获得了合成图像 I_c 及其对应标注 M_c , 构成随机增广数据 $\{I_c, M_c\}$:

$$I_c = \tilde{I}_m \circ \tilde{\varphi} \quad (11)$$

$$M_c = M_m \circ \tilde{\varphi} \quad (12)$$

图 2 展示了部分通过双重采样策略获得的合成数据。本文提出的双采样策略通过调整不同的亮度与形变场采样系数可获得大量具有解剖结构柔性形变多样性和解剖区域相关亮度多样性的合成数据, 为单样本场景下的配准与分割网络训练提供了宝贵的标注数据。

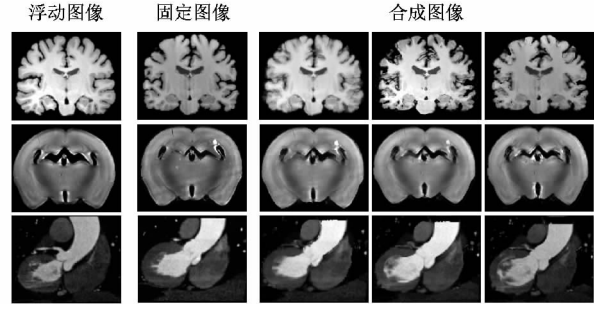


图 2 通过双重采样策略获得的合成数据

Fig. 2 The synthetic data obtained through double sampling strategy

2.2 分割网络模块

分割网络是配准分割联合优化网络的另一核心任务, 一方面可实现小样本场景下的任务, 另一方面可为配准任务提供额外约束, 提升配准网络性能。分割网络的训练数据来自 4 组, 分别为人工标注数据 $\{I_m, M_m\}$ 、弱监督数据 $\{I_f, \varphi(M_m)\}$ 、增广数据 $\{\varphi(I_m), \varphi(M_m)\}$ 以及随机增广数据 $\{I_c, M_c\}$ 。其中, 增广数据和弱监督数据通过配准网络获得, 随机增广数据由双采样策略合成。为便于表示, 记标注的集合为 $M = \{M_m, \varphi(M_m), M_c\}$, 分割图的集合为 $S = \{S_m, S_m^c, S_f, S_c\}$ 。其中: S_m, S_m^c, S_f, S_c 分别为分割网络对浮动图像 I_m 、形变后浮动图像 $\varphi(I_m)$ 、固定图像 I_f 以及合成图像 I_c 预测的分割掩膜。弱监督配准网络使用戴斯相似性分数 (Dice similarity coefficient, DSC) 度量预测的分割掩膜与分割标签之间的相似度。分割网络初始阶段训练总的损失函数为

$$L_{\text{seg}}^{(0)} = \text{Dice}(S, M) \quad (13)$$

在迭代优化阶段增加了一项鉴别器对抗损失 L_{adv} ,

$$L_{\text{adv}} = \log(D_m) + \log(D_m^c) + \log(1 - D_f) + \log(1 - D_c) \quad (14)$$

式中, D_m, D_m^c, D_f, D_c 分别表示鉴别器网络对分割网络预测的分割掩膜 S_m, S_m^c, S_f, S_c 的置信度得分。迭代优化阶段分割网络训练总的损失函数为

$$L_{\text{seg}}^{(1)} = \text{Dice}(S, M) + L_{\text{adv}} \quad (15)$$

分割网络预测的分割掩膜能够为配准任务提供弱监督信息, 使配准网络更关注分割网络提供的感兴趣区域的对齐情况。

2.3 鉴别器网络模块

在 2.1 节, 基于配准网络, 通过双采样策略合成了在亮度和解剖结构上都具有多样性的随机增

广数据,然而随机增广数据仍然存在一些问题:配准网络无法将浮动图像与固定图像完全对齐,导致合成数据之间无法完全对应,该问题在弱监督数据上同样存在。为抑制这些错误在分割网络训练时带来的误导,本文设计了基于对抗学习的伪标注鉴别器网络,并与分割网络进行对抗学习,以防止分割网络从中学习到某些错误对应关系。

分割网络对正确数据和弱监督数据的预测结果具有不同的分布,而这样的分布差异可以被鉴别器以对抗式训练的方式捕捉到。倘若鉴别器有很高的置信度认为某个预测结果来自弱监督数据,则表示该预测结果中包含了某些与弱监督数据高度相关的特征,我们认为这个特征就是弱监督数据中的错误对应关系给网络带来的误导。

鉴别器基于对抗学习的训练方式将 S_m 、 S_m^c 视为正样本,将 S_f 、 S_c 视为负样本,基于交叉熵损失函数 L_D 训练鉴别器,

$$L_D = -\log(D_m) - \log(D_m^c) - \log(1 - D_f) - \log(1 - D_c) \quad (16)$$

式中, D_m 、 D_m^c 、 D_f 、 D_c 分别表示鉴别器网络对分割网络预测的分割掩膜 S_m 、 S_m^c 、 S_f 、 S_c 的置信度得分。 L_D 鉴别器的对抗损失采用了交叉熵损失。鉴别器预测的置信度为分割网络的训练增加了额外的监督信号,抑制了弱监督数据中和增广数据中错误对应关系给分割网络训练带来的误导。

2.4 联合训练策略

为充分发挥分割任务和配准任务相互促进的特点,将联合训练策略分为2个阶段:初始阶段和迭代优化阶段。

在初始阶段,配准网络使用初始阶段总损失函数 $L_{reg}^{(0)}$ 训练。在得到初始的配准网络后,可基于双采样策略获得随机增广数据。分割网络使用初始阶段总损失函数 $L_{seg}^{(0)}$ 训练。鉴别器网络将分割网络的预测作为训练数据,使用 L_D 训练。

在迭代优化阶段,配准网络使用迭代优化阶段总损失函数 $L_{reg}^{(1)}$ 优化,分割网络使用迭代优化阶段总损失函数 $L_{seg}^{(1)}$ 优化,鉴别器网络使用 L_D 优化。这样的交替优化将迭代若干次,直至分割网络和配准网络收敛。

3 实验

为验证本文所提双采样数据增广策略的有效性及其在配准-分割联合优化模型中的作用,我

们在人脑 MRI 数据集 MindBoogle101、鼠脑 fMOST 数据集 MouseBrain 和心脏 CT 数据集 MM-WHS2017 开展了一系列验证实验。

3.1 实验设置

3.1.1 数据集

MindBoogle101^[35] 人脑 MRI 数据集由来自 MMRR-21、NKI-RS-RS-22、NKI-TRT-20、OASIS-TRT-20 等多个数据集的图像组成,我们使用其中的 84 张图像。将 MindBoogle101 的左右脑区标签合并,在 16 类脑区(与 VoxelMorph 中用到的脑区相同)上评估本文方法。所有图像已预先被仿射对齐,将图像大小裁剪到 $160 \times 200 \times 168$ 体素,并进行了亮度归一化和镜像翻转。

我们私有的 MouseBrain 鼠脑 fMOST 数据集包含 21 张图像。在 MouseBrain 的 9 类脑区上评估本文方法。所有图像已预先被仿射对齐,将图像大小裁剪到 $160 \times 200 \times 168$ 体素,并进行了亮度归一化和镜像翻转。

MM-WHS 2017^[36] 是心脏多模态数据集,使用其中的 20 张有标注 CT 图像和 40 张无标注图像。在其中的 7 类解剖区域上评估本文方法。所有图像已预先被仿射对齐,将图像大小裁剪到 $96 \times 128 \times 128$ 体素,并进行了亮度归一化。

之后分别从 3 个数据集的训练集中随机挑选出一幅图像作为浮动图像 I_m ,其余图像作为固定图像 I_f ,构建单样本场景。

3.1.2 训练细节

配准网络使用 VoxelMorph-diff^[34] 结构,分割网络和鉴别器网络均使用 3DU-Net^[37] 结构。在训练过程中使用 Adam 优化器调整 3 个网络的参数,网络的初始学习率均为 $1e-3$ 。在不同的学习阶段,下降率为 0.5,训练时批大小均为 1。经过大量实验,最终确定了配准网络的超参数 $\lambda_1 = 1$, $\lambda_2 = 1$, $\lambda_3 = 3$, $\lambda_4 = 1$,分割网络的超参数 $\lambda_{adv} = 1$ 。使用 PyTorch 实现网络模型,并在 Intel Xeon Gold 5218R CPU 和一个拥有 24 GiB 显存的 NVIDIA GeForce RTX 3090 上训练。

3.1.3 对比实验设置

以无监督方式训练的 VoxelMorph-diff 配准网络用来与本文方法对比,以说明分割任务提供的解剖结构约束为配准任务带来的性能提升。仅使用增广数据 $\{\varphi(I_m), \varphi(M_m)\}$ 和弱监督数据 $\{I_f, \varphi(M_m)\}$ 的 3D U-Net^[37] 用来与本文方法对比,以说明本文鉴别器网络与双采样策略的优势。此外,

同样基于配准和分割联合模型的 DeepAtlas^[21]、PC-Reg-RT^[22]用来与本文方法做比较,以证明本文方法性能的优越性。最后,通过消融实验研究各个部分的贡献。

3.1.4 评价指标

使用戴斯相似性系数 DSC 和平均表面距离 (average symmetric surface distance, ASD) 指标评价配准和分割方法。DSC 通过计算人工标注与预测结果间的交并集关系以度量 2 个集合间的相似程度。ASD 通过计算人工标注与预测结果之间的表面距离度量 2 个曲面之间的接近程度。DSC

数值越大、ASD 数值越小代表算法性能越好。分别在人脑数据集上评估 16 类脑区结构,在鼠脑数据集上评估 9 类脑区结构,在心脏数据集上评估 7 类解剖结构,并以平均值 ± 标准差表示。

3.2 实验结果

本文方法与各对比方法在 3 个数据集上的实验结果如表 1 所示。其中:R-DSC 与 S-DSC 分别表示了配准结果和分割结果的 DSC 指标;R-ASD 与 S-ASD 分别表示了配准结果和分割结果的 ASD 指标。

表 1 配准任务与分割任务在 3 个数据集上的 DSC 和 ASD 指标对比

Tab.1 The comparison of DSC and ASD metrics between registration task and segmentation task on three datasets						
数据集	算法	R-DSC /%	S-DSC/%	R-ASD	S-ASD	GPU 时间/s
Mindboggle-101	Affine	62.60 ± 3.68	—	1.14 ± 0.15	—	—
	VoxelMorph-diff	72.62 ± 2.80	—	0.80 ± 0.11	—	0.37 ± 0.17
	3D U-Net	—	72.69 ± 2.06	—	0.76 ± 0.09	0.12 ± 0.16
	DeepAtlas	74.82 ± 2.59	72.82 ± 2.21	0.77 ± 0.11	0.74 ± 0.09	0.47 ± 0.33
	PC-Reg-RT	72.32 ± 2.05	79.14 ± 1.84	0.80 ± 0.09	0.68 ± 0.07	0.87 ± 0.14
	本文方法	77.53 ± 2.41	80.53 ± 2.01	0.70 ± 0.10	0.64 ± 0.09	0.58 ± 0.49
MouseBrain	Affine	76.12 ± 4.49	—	1.90 ± 0.36	—	—
	VoxelMorph-diff	77.50 ± 4.48	—	1.71 ± 0.34	—	0.46 ± 0.26
	3D U-Net	—	80.72 ± 2.40	—	1.79 ± 0.16	0.22 ± 0.29
	DeepAtlas	79.89 ± 3.84	81.41 ± 2.74	1.56 ± 0.30	1.60 ± 0.23	0.65 ± 0.58
	PC-Reg-RT	82.32 ± 2.29	81.45 ± 1.37	1.29 ± 0.16	1.64 ± 0.10	0.88 ± 0.26
	本文方法	82.02 ± 3.36	83.67 ± 1.93	1.44 ± 0.26	1.41 ± 0.13	0.64 ± 0.57
MM-WHS2017	Affine	63.73 ± 7.95	—	3.39 ± 0.78	—	—
	VoxelMorph-diff	72.52 ± 6.52	—	2.45 ± 0.58	—	0.13 ± 0.18
	3D U-Net	—	75.40 ± 5.87	—	2.28 ± 0.53	0.09 ± 0.21
	DeepAtlas	78.09 ± 4.71	76.77 ± 6.39	1.96 ± 0.43	2.17 ± 0.62	0.21 ± 0.37
	PC-Reg-RT	81.27 ± 4.74	81.39 ± 5.85	1.70 ± 0.45	1.72 ± 0.66	0.25 ± 0.19
	本文方法	80.25 ± 4.48	80.79 ± 5.76	1.80 ± 0.42	1.81 ± 0.55	0.23 ± 0.31

在 MindBoggle-101 数据集上,本文方法的配准结果相较于 VoxelMorph-diff 和 DeepAtlas 在 R-DSC 指标上领先了 4.91% 和 2.71%,在 R-ASD 指标上领先了 0.10 和 0.07;分割结果相较于 3D U-Net 和 DeepAtlas 在 S-DSC 指标上领先了 7.84% 和 7.71%,在 S-ASD 指标上领先了 0.12 和 0.10。与 PC-Reg-RT 相比本文方法的配准结果在 R-DSC 指标上领先了 5.21%,在 R-ASD 指

标上领先了 0.10;分割结果在 S-DSC 指标上领先了 1.39%,在 S-ASD 指标上领先了 0.04。

在 MouseBrain 数据集上,本文方法的配准结果相较于 VoxelMorph-diff 和 DeepAtlas 在 R-DSC 指标上领先了 4.52% 和 2.13%,在 R-ASD 指标上领先了 0.27 和 0.12。分割结果相较于 3D U-Net 和 DeepAtlas 在 S-DSC 指标上领先了 2.95% 和 2.26%,在 S-ASD 指标上领先了 0.38

和 0.19。与 PC-Reg-RT 相比本文方法的配准结果在 R-DSC 指标上落后了 0.30%,在 R-ASD 指标上落后了 0.15;分割结果在 S-DSC 指标上领先了 2.22%,在 S-ASD 指标上领先了 0.23。

在 MM-WHS 2017 数据集上,本文方法的配准结果相较于 VoxelMorph-diff 和 DeepAtlas 在 R-DSC 指标上领先了 7.73% 和 2.16%,在 R-ASD 指标上领先了 0.65 和 0.16。分割结果相较于 3D U-Net 和 DeepAtlas 在 S-DSC 指标上领先了 5.39% 和 4.02%,在 S-ASD 指标上领先了 0.47 和 0.36。与 PC-Reg-RT 相比,本文方法的配准结果在 R-DSC 指标上落后了 1.02%,在 R-ASD 指标上落后了 0.10;分割结果在 S-DSC 指标上落后了 0.60%,在 S-ASD 指标上落后了 0.09。

本文方法的配准与分割结果相较于单独训练的 VoxelMorph-diff、3D U-Net 以及联合训练的 DeepAtlas,在 3 个数据集上显示出了一致性改进,证明了本文所提方法的有效性。与最新的联合方法 PC-Reg-RT 相比,本文方法在具有复杂结构的人脑数据集 MindBoggle-101 上取得了更优的结

果,在结构较为简单的鼠脑数据集 MouseBrain 与心脏数据集 MM-WHS 2017 上取得了相当的结果,展现出本文方法在处理亮度和结构都更为复杂的数据时的显著优势。

为验证本文方法在生物医学图像内部独立解剖结构中的配准、分割优越性。图 3 展示了本文方法的配准结果与对比方法在 MindBoggle-101 数据集上各解剖结构上的 DSC。在几个对比算法中,本文方法在绝大部分解剖结构上都得到了最高的平均 DSC 得分,且具有更小的方差。与 DeepAtlas 和 VoxelMorph-diff 相比,本文方法在所有的解剖结构上都具有更高的平均 DSC 得分,这说明本文提出的双采样数据增广策略与基于对抗学习的伪标注鉴别器的有效性。与 PC-Reg-RT 相比,本文方法在除了 Hippocampus(第 11 类)以外的所有解剖结构上都有更高的平均 DSC 得分,且在 Caudate(第 9 类)、Lateral-Ventricle(第 10 类)、4th-Ventricle(第 13 类)、Cerebral-Cortex(第 15 类)、CSF(第 16 类)上具有明显优势。

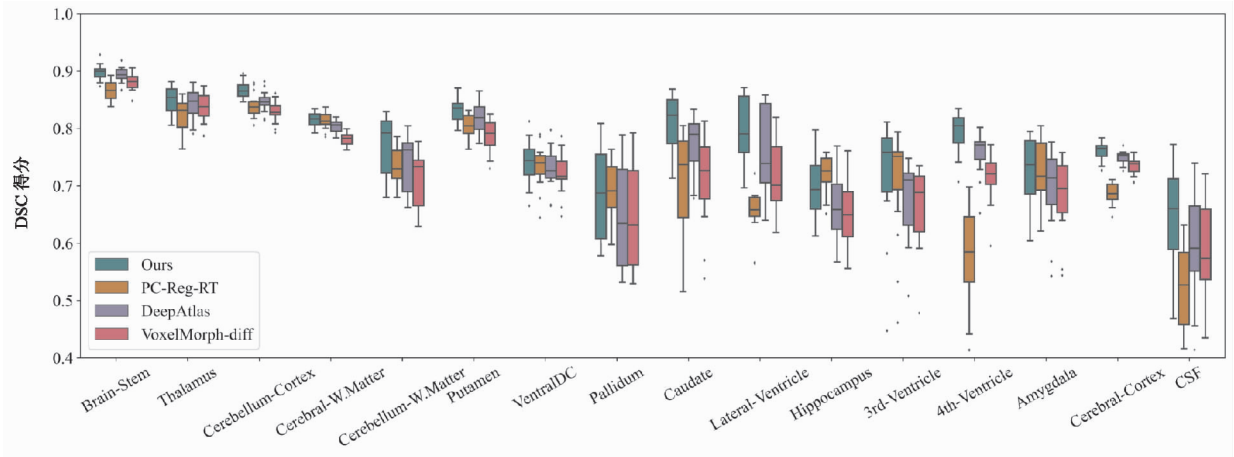


图 3 配准结果在 Mindboggle-101 数据集中各解剖结构 DSC 对比

Fig. 3 The comparison of DSC for various anatomical structures in the registration results on the MindBoggle-101 dataset

图 4 展示了本文方法的分割结果与对比方法在 MindBoggle-101 数据集上各解剖结构上的 DSC。在几个对比算法中,本文方法在绝大部分解剖结构上都得到了最高的平均 DSC 得分,且具有更小的方差。与 DeepAtlas 和 VoxelMorph-diff 相比,本文方法在除了 Hippocampus(第 11 类)以外的所有解剖结构上都具有更高的平均 DSC 得分,这再次说明了本文提出的双采样数据增广策略与基于对抗学习的伪标注鉴别器的有效性。与 PC-Reg-RT 相比,本文方法在绝大多数解剖结构

上都有更高的平均 DSC 得分,且在 Caudate(第 9 类)、Lateral-Ventricle(第 10 类)、4th-Ventricle(第 13 类)、Cerebral-Cortex(第 15 类)、CSF(第 16 类)上具有明显优势。

在 3 个数据集中分别随机挑选 2 个样本直观展示本文方法的配准任务相较于对比算法的表现。如图 5 所示由于图像在方框框出区域中具有复杂的结构和亮度信息,得益于我们的数据增广策略对结构和亮度变化的增广,本文方法的配准结果(固定图像)与浮动图像在这些结构上更加相像。

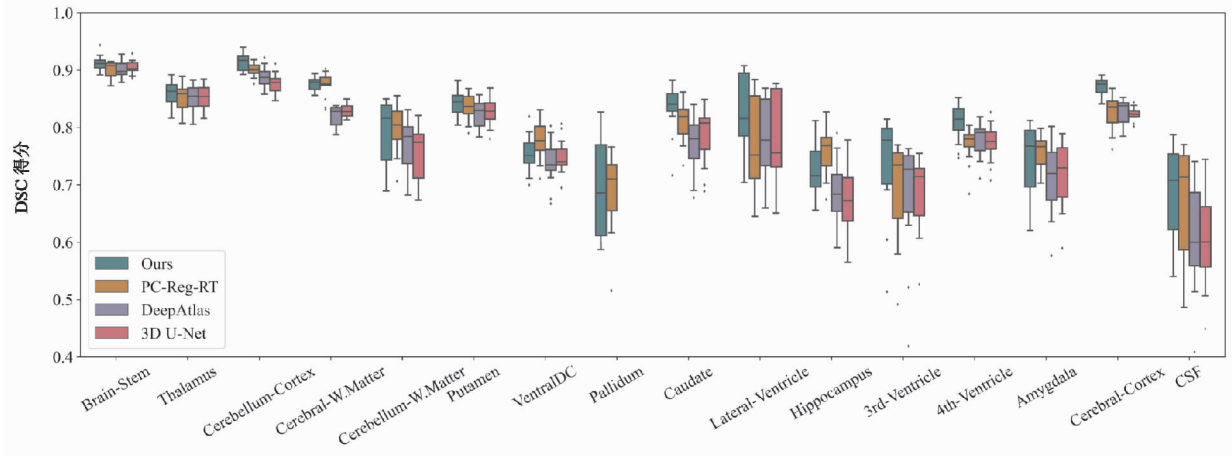


图 4 分割结果在 Mindboggle-101 数据集中各解剖结构 DSC 对比

Fig. 4 The comparison of DSC for various anatomical structures in the segmentation results on the Mindboggle-101 dataset

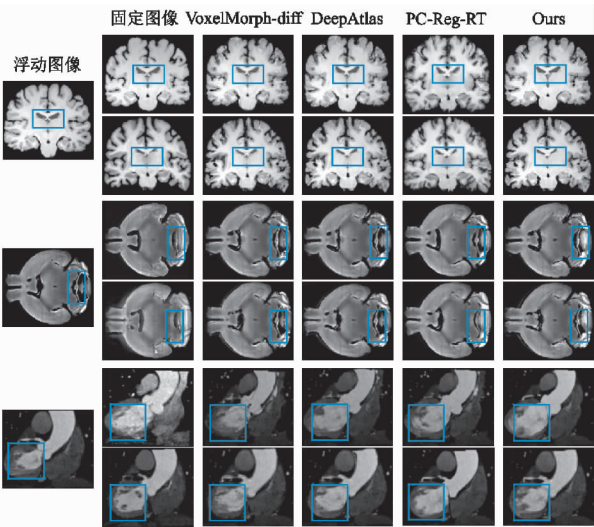


图 5 配准任务在 3 个数据集上结果的可视化

Fig. 5 Visualization of registration task results on three datasets

类似的,图 6 是本文方法的分割任务相较于对比算法的表现,可直观看出来,在方框框出区域,本文方法的分割结果与人工标注最相似。

3.3 消融实验

为验证本文提出的双采样数据增广策略和鉴别器的有效性,以 DeepAtlas 作为基线模型设计了 2 组对比方法。基线模型 + 双采样策略表示在基线模型上采用本文提出的双采样数据增广策略,而不使用鉴别器抑制错误弱监督信息。基线模型 + 鉴别器表示仅使用鉴别器而不使用双采样数据增广策略。3 种对比算法与本文算法在人脑 MRI 数据集上的对比实验结果如表 2 所示。其中:R-DSC 表示配准网络的性能;S-DSC 表示分割网络的性能。

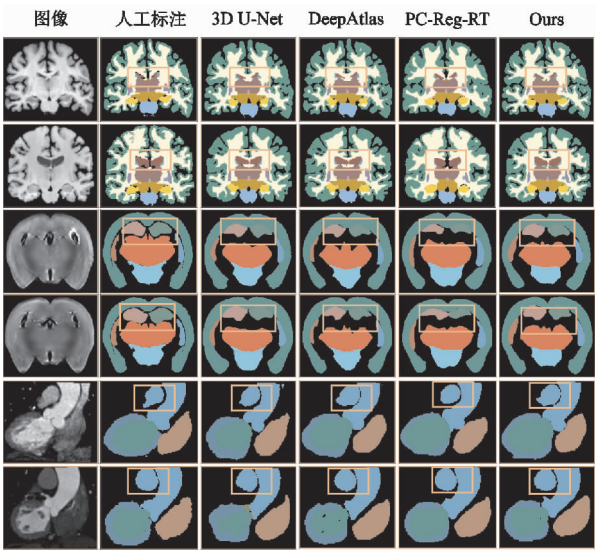


图 6 分割任务在 3 个数据集上结果的可视化

Fig. 6 Visualization of segmentation task results on three datasets

表 2 Mindboggle-101 3D 人脑 MRI 数据集上不同模块对实验结果的贡献

Tab.2 The contribution of different modules to the experimental results on the Mindboggle-101 3D human brain MRI dataset validation

算法	R-DSC/%	S-DSC/%
基线模型 (DeepAtlas)	72.62 ± 2.80	72.82 ± 2.21
基线模型 + 双 采样策略	76.80 ± 2.31	79.81 ± 2.03
基线模型 + 鉴 别器	74.46 ± 2.44	77.99 ± 2.13
本文方法	77.53 ± 2.41	80.53 ± 2.01

由表 2 结果可知,基线模型中仅利用配准任务的数据增广能力,使用了其产生的弱监督数据和增广数据,在人脑 MRI 数据集上,配准和分割的 DSC 为 72.62% 和 72.82%。本文的数据增广策略增加了分割任务的可用数据,使得分割任务的 DSC 提高了 6.99%。本文的伪标注鉴别器抑制了弱监督数据中的错误对应关系对分割网络的误导,使得分割任务的 DSC 提高了 5.17%。在本文最终的方法中,基于分割结果为配准任务提供解剖结构约束,使得配准网络更注意感兴趣区域上的对齐情况,再通过交替迭代优化策略将多个模块紧密结合,使得配准任务和分割任务分别提高了 4.91% 和 7.71%。

4 结语

小样本问题是生物医学图像处理领域亟待解决的重要问题之一,本文提出了一种适用于单样本场景下的生物医学图像数据增广策略。该策略基于配准-分割联合优化模型,利用配准网络学习生物医学图像数据中的解剖结构柔性形变分布和解剖区域相关亮度分布,可以生成生物医学图像配准和分割任务中所关注的与解剖结构相关的形变多样性和亮度多样性数据。同时,为了抑制增广数据中错误对应关系在网络训练过程中对网络的误导,增加了一个伪标注鉴别器用于纠正分割网络学习到的错误模式,该模块有效抑制了由配准网络造成的错误弱监督信息。最后,为了提高配准网络在感兴趣区域的性能表现,我们基于分割网络预测的分割掩膜,为配准网络提供了区域约束,使得配准网络更加关注于感兴趣区域上的对齐情况,继而形成了配准-分割联合优化模型。通过在人脑 MRI 数据集、鼠脑 fMOST 数据集以及心脏 CT 数据集等不同成像模态、不同样本类型的多个数据集上的一系列对比实验,验证了本文方法相对于对比算法在性能上的优越性。同时,通过设计消融实验,验证了本文提出的数据增广策略和伪标注鉴别器的有效性。

本文提出的数据增广策略通过随机生成采样参数合成具有多变亮度和结构信息的增广数据,由于配准网络难以做到图像间解剖结构的完美对应,合成数据难免会出现图像与标注的错误对应,误导网络训练。尽管本文进一步提出的基于对抗学习的伪标注鉴别器一定程度上抑制了错误信息

对网络的误导,但是鉴别器以类似后处理的形式对联合模型纠偏,无法直接减少伪标注中的错误信息。倘若以某种机制预先处理伪标注以减少其中包含的错误信息,应当可进一步提高合成数据的准确度,进而促使配准与分割任务在单样本场景下的性能更加接近全监督。

参考文献

- [1] 马露凡,罗凤,严江鹏,等. 深度医学图像配准研究进展:迈向无监督学习[J]. 中国图象图形学报, 2021, 26(9): 2037-2057.
MA L F, LUO F, YAN J P, et al. Deep-learning based medical image registration pathway: Towards unsupervised learning[J]. Journal of Image and Graphics, 2021, 26(9): 2037-2057.
- [2] QU L, LI Y Y, XIE P, et al. Cross-modal coherent registration of whole mouse brains[J]. Nature Methods, 2022, 19(1): 111-118.
- [3] PENG H C, XIE P, LIU L J, et al. Morphological diversity of single neurons in molecularly defined cell types[J]. Nature, 2021, 598(7879): 174-181.
- [4] FU Y B, LEI Y, WANG T H, et al. Deep learning in medical image registration: A review[J]. Physics in Medicine & Biology, 2020, 65(20): 20TR01.
- [5] TAJBAKSH N, JEYASEELAN L, LI Q, et al. Embracing imperfect datasets: A review of deep learning solutions for medical image segmentation[J]. Medical Image Analysis, 2020, 63: 101693.
- [6] BALAKRISHNAN G, ZHAO A, SABUNCU M R, et al. An unsupervised learning model for deformable medical image registration [C] // 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City, UT: IEEE, 2018: 9252-9260.
- [7] YU L Q, WANG S J, LI X M, et al. Uncertainty-aware self-ensembling model for semi-supervised 3D left atrium segmentation[C] // International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China: Springer, 2019: 605-613.
- [8] LI X M, YU L Q, CHEN H, et al. Transformation-consistent self-ensembling model for semisupervised medical image segmentation[J]. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, 2020, 32(2): 523-534.
- [9] BORTSOVA G, DUBOST F, HOGEWEG L, et al. Semi-supervised medical image segmentation via learning consistency under transformations [C] // In-

- ternational Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China; Springer, 2019: 810-818.
- [10] CUI W H, LIU Y L, LI Y X, et al. Semi-supervised brain lesion segmentation with an adapted mean teacher model[C]//International Conference on Information Processing in Medical Imaging. Hong Kong, China; Springer, 2019: 554-565.
- [11] HERING A, KUCKERTZ S, HELDMANN S, et al. Enhancing label-driven deep deformable image registration with local distance metrics for state-of-the-art cardiac motion tracking[C]//Bildverarbeitung für die Medizin 2019: Algorithmen-Systeme-Anwendungen. Wiesbaden; Springer, 2019: 309-314.
- [12] HU Y P, GIBSON E, GHAVAMIN, et al. Adversarial deformation regularization for training image registration neural networks[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2018. Granada, Spain; Springer, 2018: 774-782.
- [13] NIE D, GAO Y Z, WANG L, et al. ASDNet: Attention based semi-supervised deep networks for medical image segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2018. Granada, Spain; Springer, 2018: 370-378.
- [14] ZHAO A, BALAKRISHNAN G, DURAND F, et al. Data augmentation using learned transformations for one-shot medical image segmentation[C]//Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition. Long Beach, CA, USA; IEEE, 2019: 8543-8553.
- [15] DING Y H, YU X, YANG Y. Modeling the probabilistic distribution of unlabeled data for one-shot medical image segmentation[J]. Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2021, 35(2): 1246-1254.
- [16] ZHAO Y X, ZHANG Y M, SONG M, et al. Multi-view semi-supervised 3D whole brain segmentation with a self-ensemble network[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China; Springer, 2019: 256-265.
- [17] CHAITANYA K, KARANI N, BAUMGARTNER C F, et al. Semi-supervised and task-driven data augmentation[C]//International Conference on Information Processing in Medical Imaging. Hong Kong, China; Springer, 2019: 29-41.
- [18] BAI W J, OKTAY O, SINCLAIR M, et al. Semi-supervised learning for network-based cardiac MR image segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2017. Quebec City, QC, Canada; Springer, 2017: 253-260.
- [19] HE Y T, LI T T, YANG G Y, et al. Deep complementary joint model for complex scene registration and few-shot segmentation on medical images[C]//International Conference on Computer Vision—ECCV 2020. Glasgow, UK; Springer, 2020: 770-786.
- [20] ESTIENNE T, LEROUSSAU M, VAKALOPOULOU M, et al. Deep learning-based concurrent brain registration and tumor segmentation[J]. Frontiers in Computational Neuroscience, 2020, 14: 17.
- [21] XU Z L, NIETHAMMER M. DeepAtlas: Joint semi-supervised learning of image registration and segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China; Springer, 2019: 420-429.
- [22] HE Y T, LI T T, GE R J, et al. Few-shot learning for deformable medical image registration with perception-correspondence decoupling and reverse teaching[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2022, 26(3): 1177-1187.
- [23] LI B, NIESSEN W J, KLEIN S, et al. A hybrid deep learning framework for integrated segmentation and registration: Evaluation on longitudinal white matter tract changes[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China; Springer, 2019: 645-653.
- [24] SHI H B, LU L Y, YIN M X, et al. Joint few-shot registration and segmentation self-training of 3D medical images[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2023, 80: 104294.
- [25] LIU F Z, CAI J Z, HUO Y K, et al. JSSR: A joint synthesis, segmentation, and registration system for 3D multi-modal image alignment of large-scale pathological CT scans[C]//European Conference on Computer Vision. Cham; Springer, 2020: 257-274.
- [26] ESTIENNE T, VAKALOPOULOU M, CHRISTODOULIDIS S, et al. U-ReSNet: Ultimate coupling of registration and segmentation with deep nets[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China; Springer, 2019: 310-319.

- [27] QIU L, REN H L. U-RSNet: An unsupervised probabilistic model for joint registration and segmentation [J]. *Neurocomputing*, 2021, 450: 264-274.
- [28] WANG R S, LEI T, CUI R X, et al. Medical image segmentation using deep learning: A survey [J]. *IET Image Processing*, 2022, 16(5): 1243-1267.
- [29] YEZZI A, ZÖLLEI L, KAPUR T. A variational framework for integrating segmentation and registration through active contours [J]. *Medical Image Analysis*, 2003, 7(2): 171-185.
- [30] POHL K M, FISHER J, GRIMSON W E L, et al. A Bayesian model for joint segmentation and registration [J]. *NeuroImage*, 2006, 31(1): 228-239.
- [31] CHEN X H, BRADY M, RUECKERT D. Simultaneous segmentation and registration for medical image [C] // *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2004*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2004: 663-670.
- [32] DUAY V, BRESSON X, CASTRO J S, et al. An active contour-based atlas registration model applied to automatic subthalamic nucleus targeting on MRI: Method and validation [C] // *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2008*. New York, NY, USA: Springer, 2008: 980-988.
- [33] GASS T, SZEKELY G, GOKSEL O. Simultaneous segmentation and multiresolution nonrigid atlas registration [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2014, 23(7): 2931-2943.
- [34] DALCA A V, BALAKRISHNAN G, GUTTAG J, et al. Unsupervised learning of probabilistic diffeomorphic registration for images and surfaces [J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 57: 226-236.
- [35] KLEIN A, TOURVILLE J. 101 labeled brain images and a consistent human cortical labeling protocol [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2012, 6: 171.
- [36] ZHUANG X H, SHEN J. Multi-scale patch and multi-modality atlases for whole heart segmentation of MRI [J]. *Medical Image Analysis*, 2016, 31: 77-87.
- [37] ÇİÇEK Ö, ABDULKADIR A, LIENKAMP S S, et al. 3D U-Net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation [C] // *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2016*. Athens, Greece: Springer, 2016: 424-432.

(编辑 李 静)