四川大学学报（医学版） 2024，55（2）：447－454
J Sichuan Univ（Med Sci） doi: 10.12182/20240360208

在线全文

3DGE-UNet磁共振成像的脑胶质瘤全自动分割算法：对不充分全局特征提取的改进*

田恒屹， 王 瑜△， 计亚荣， Rahman Md Mostafizur
北京工商大学人工智能学院（北京 100048）

【摘要】 **目的** 脑胶质瘤及其子区域的全自动分割是计算机辅助肿瘤临床诊断的基础，卷积神经网络在脑部磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）分割过程中，小卷积核只能提取局部特征而无法有效融合全局特征，缩小了对影像信息的感知范围，从而导致分割精度不足的问题。本研究旨在利用膨胀卷积，针对三维（three-dimensional, 3D）-UNet不能充分提取全局特征的问题进行改进。 **方法** ①算法构建：本文提出一种带有三条全局上下文特征提取通路的3D-UNet模型，即3DGE-UNet模型。使用脑部肿瘤分割挑战赛（Brain Tumor Segmentation Challenge, BraTS）2019提供的公开数据集（335例患者），设计一种全局上下文特征提取（more global contextual feature extraction, GE）模块，并将该模块引入到3D-UNet网络的第一、二、三条跳跃连接处，利用该模块充分提取图像的不同尺度全局特征，并与上采样得到的特征图叠加，扩大模型感受野，实现不同尺度特征的深层融合，从而完成端到端的脑肿瘤全自动分割。②算法验证：图像数据来源于BraTs2019数据集（335例患者术前MRI图像，包括T1、T1ce、T2和FLAIR四种模态图像和一张医生标注的肿瘤标签图像），将数据集分别按照8∶1∶1划分为训练集、验证集和测试集。以医生标注的肿瘤标签图像为金标准，使用Dice系数（综合评价有效性）、敏感度（病灶区域的查全率）和95%Hausdorff距离（肿瘤边界的分割精度）在测试集中评估算法对完整肿瘤区域（whole tumor, WT）、核心肿瘤区域（tumor core, TC）和增强肿瘤区域（enhancing tumor, ET）三种区域的分割性能，分别使用无GE模块的3D-UNet模型和有GE模块的3DGE-UNet模型进行检测，内部验证GE模块设置的有效性。使用3DGE-UNet模型、ResUNet、UNet++、nnUNet、UNETR检测上述性能指标，并比较5种算法模型的收敛性，外部验证3DGE-UNet模型的有效性。 **结果** ①在内部验证中，改进的3DGE-UNet模型在测试集中分割WT、TC和ET区域的Dice均值分别为91.47%、87.14%和83.35%，与传统的3D-UNet模型相比（89.79%、85.13%和80.90%），综合评价达到了最优值，对于三个区域的分割精度都有提升（$P<0.05$）。3DGE-UNet模型与3D-UNet模型相比，ET区（86.46% vs. 80.77%）具有更高的敏感度（$P<0.05$），在查全率方面表现更为优越，在面对病灶区域时，3DGE-UNet模型更倾向于正确识别并捕获更全面的阳性区域，更为有效地避免漏诊发生。3DGE-UNet模型在肿瘤WT区域边缘分割的出色性能，其95%Hausdorff距离均值优于3D-UNet模型（8.17 mm vs. 13.61 mm, $P<0.05$），但在TC区（8.73 mm vs. 7.47 mm）和ET区（6.21 mm vs. 5.45 mm）的性能表现与3DUNet模型相似。②在外部验证中，其余4种算法仅TC的Dice均值（87.25%）、WT的敏感度均值（94.59%）、TC的敏感度均值（86.98%）和ET的平均95%Hausdorff距离（5.37 mm）优于3DGE-UNet模型，但差异无统计学意义。3DGE-UNet模型可以在训练阶段快速收敛，速度优于其他外部模型。 **结论** 3DGE-UNet模型可以有效地提取和融合不同尺度的特征信息，提高脑肿瘤分割的准确性。

【关键词】 脑胶质瘤 核磁共振成像 图像处理 计算机辅助 人工智能

Fully Automatic Glioma Segmentation Algorithm of Magnetic Resonance Imaging Based on 3D-UNet With More Global Contextual Feature Extraction: An Improvement on Insufficient Extraction of Global Features

TIAN Hengyi, WANG Yu△, JI Yarong, Rahman Md Mostafizur. School of Artificial Intelligence, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China
△ Corresponding author, E-mail: wangyu@btbu.edu.cn

【**Abstract**】 **Objective** The fully automatic segmentation of glioma and its subregions is fundamental for computer-aided clinical diagnosis of tumors. In the segmentation process of brain magnetic resonance imaging (MRI), convolutional neural networks with small convolutional kernels can only capture local features and are ineffective at integrating global features, which narrows the receptive field and leads to insufficient segmentation accuracy. This study aims to use dilated convolution to address the problem of inadequate global feature extraction in 3D-UNet. **Methods** 1) Algorithm construction: A 3D-UNet model with three pathways for more global contextual feature extraction, or 3DGE-UNet, was proposed in the paper. By using publicly available datasets from the Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) of 2019 (335 patient cases), a global contextual feature extraction (GE) module was designed. This module was

* 北京市自然科学基金-北京市教育委员会科技计划重点项目（No. KZ202110011015）资助
△ 通信作者，E-mail: wangyu@btbu.edu.cn
出版日期：2024-03-20

integrated at the first, second, and third skip connections of the 3D UNet network. The module was utilized to fully extract global features at different scales from the images. The global features thus extracted were then overlaid with the upsampled feature maps to expand the model's receptive field and achieve deep fusion of features at different scales, thereby facilitating end-to-end automatic segmentation of brain tumors. 2) Algorithm validation: The image data were sourced from the BraTs 2019 dataset, which included the preoperative MRI images of 335 patients across four modalities (T1, T1ce, T2, and FLAIR) and a tumor image with annotations made by physicians. The dataset was divided into the training, the validation, and the testing sets at an 8∶1∶1 ratio. Physician-labelled tumor images were used as the gold standard. Then, the algorithm's segmentation performance on the whole tumor (WT), tumor core (TC), and enhancing tumor (ET) was evaluated in the test set using the Dice coefficient (for overall effectiveness evaluation), sensitivity (detection rate of lesion areas), and 95% Hausdorff distance (segmentation accuracy of tumor boundaries). The performance was tested using both the 3D-UNet model without the GE module and the 3DGE-UNet model with the GE module to internally validate the effectiveness of the GE module setup. Additionally, the performance indicators were evaluated using the 3DGE-UNet model, ResUNet, UNet++, nnUNet, and UNETR, and the convergence of these five algorithm models was compared to externally validate the effectiveness of the 3DGE-UNet model. **Results** 1) In internal validation, the enhanced 3DGE-UNet model achieved Dice mean values of 91.47%, 87.14%, and 83.35% for segmenting the WT, TC, and ET regions in the test set, respectively, producing the optimal values for comprehensive evaluation. These scores were superior to the corresponding scores of the traditional 3D-UNet model, which were 89.79%, 85.13%, and 80.90%, indicating a significant improvement in segmentation accuracy across all three regions ($P<0.05$). Compared with the 3D-UNet model, the 3DGE-UNet model demonstrated higher sensitivity for ET (86.46% vs. 80.77%) ($P<0.05$) , demonstrating better performance in the detection of all the lesion areas. When dealing with lesion areas, the 3DGE-UNet model tended to correctly identify and capture the positive areas in a more comprehensive way, thereby effectively reducing the likelihood of missed diagnoses. The 3DGE-UNet model also exhibited exceptional performance in segmenting the edges of WT, producing a mean 95% Hausdorff distance superior to that of the 3D-UNet model (8.17 mm vs. 13.61 mm, $P<0.05$). However, its performance for TC (8.73 mm vs. 7.47 mm) and ET (6.21 mm vs. 5.45 mm) was similar to that of the 3D-UNet model. 2) In the external validation, the other four algorithms outperformed the 3DGE-UNet model only in the mean Dice for TC (87.25%), the mean sensitivity for WT (94.59%), the mean sensitivity for TC (86.98%), and the mean 95% Hausdorff distance for ET (5.37 mm). Nonetheless, these differences were not statistically significant ($P>0.05$). The 3DGE-UNet model demonstrated rapid convergence during the training phase, outpacing the other external models. **Conclusion** The 3DGE-UNet model can effectively extract and fuse feature information on different scales, improving the accuracy of brain tumor segmentation.

【Key words】 Glioma Magnetic resonance imaging Image processing Computer-Assisted Artificial intelligence

胶质瘤是最常见的脑肿瘤，起源于大脑中的癌性胶质细胞。胶质瘤可以分为低级胶质瘤(low-grade gliomas, LGG)和高级胶质瘤(high-grade gliomas, HGG)两种亚型[1]。HGG具有侵袭性，生长迅速，生存预后差，通常需要手术和放疗[1]。目前临床上通常使用磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)对脑胶质瘤进行诊断和标注。医生手动标注肿瘤位置及病灶区域不仅费时费力，同时对诊断经验要求也较高，且具有较大主观性，导致不同专业人员标注的结果可能不尽相同。随着计算机技术的发展，使用计算机和MRI技术相结合的方法，辅助医生诊断脑胶质瘤，具有效率高、客观性强等优势[2]。

近年来，计算机视觉在疾病诊断中的应用已经取得了显著的成果[3-6]，尤其基于深度学习的图像算法在脑胶质瘤全自动分割领域的应用也得到了广泛关注[7-8]。MYRONENK等[9]提出了一种三维(three-dimensional, 3D)-UNet(3D-UNet)网络架构，在BraTS2017数据集中取得了较高的分割精度。LOPEZ等[10]提出了用于脑胶质瘤分割的膨胀残差网络，并通过patch提取训练和测试证明了膨胀卷积的效果。DING等[11]提出了一种结合卷积和膨胀卷积的残差网络，提高了网络的特征提取能力。BALA等[12]提出了基于膨胀卷积的多尺度扩展的初始模块。然而，目前方法通常使用尺寸较小的卷积核，小尺寸卷积核会缩小对MRI影像信息的感知范围，降低模型的分割精度[13]。

针对3D-UNet不能充分提取全局特征的问题，本文对3D-UNet进行改进，提出一种带有三条更全局上下文特征提取通路的3D-UNet网络(improved 3D-UNet with three pathways of more global contextual feature extraction, 3DGE-UNet)，设计一种更全局上下文特征提取(more global contextual feature extraction, GE)模块，并将该模块

引入到3D-UNet网络的第一、二、三条跳跃连接处，利用该模块充分提取图像的不同尺度全局特征，扩大模型感受野，并与上采样得到的特征图叠加，实现不同尺度特征的深层融合，从而完成端到端的脑肿瘤全自动分割。

1　对象和方法

1.1　数据预处理

本研究使用的患者影像数据来源于脑部肿瘤分割挑战赛（Brain Tumor Segmentation Challenge, BraTS）2019提供的公开数据集[1,14]。BraTS2019共有335例患者数据。在采集图像时，由于成像设备、成像原理以及个体自身差异的影响，原始图像一般会出现亮度不均匀、噪声等现象[15]。因此，在进行分割之前，数据需要进行偏置场校正与标准化等预处理工作，以减少误诊，提高诊断准确性[16]。本文使用N4ITK偏置场校正法去除图像的不均匀性，处理前后的脑肿瘤图像实例如图1所示。由于原始数据来自不同机构，由不同扫描仪器获得，各组数据的数值范围也会不一致，因此使用Z-Score标准化方法，将所有数据的数值统一到一个较小的范围内，同时使图像的数值呈现正态分布，以便于模型在训练过程中的数值计算。本研究对每位患者的四幅模态图像单独做标准化处理，Z-Score标准化公式如式（1）所示：

$$X = \frac{X - \overline{X}}{X_{\text{std}}} \tag{1}$$

式(1)中：X表示患者的一幅模态图像，$\overline{X}$为X所有体素的平均值，X_{std}为X所有体素的标准差值。

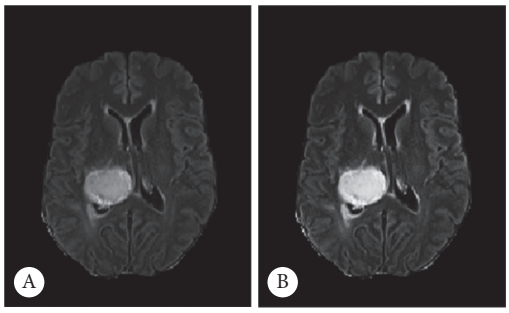

图 1　偏置场矫正结果

Fig 1　Bias field correction results

A, Original image. B, Corrected result.

1.2　3D-UNet网络

本文提出算法总体网络框架如图2所示。针对脑肿瘤MRI影像特点，为保证分割效果，本文引入3D-UNet作为基础网络，由编码段和解码段组成，编码段提取输入图像的高水平语义特征，解码段依据提取到的特征，重新定位出不同语义区域的位置。编码段由下采样模块和残差卷积模块组成，下采样模块为步长为2的3×3×3卷积。残差卷积模块如图2B所示，包含两个步长为1的3×3×3卷积层和残差连接，第一层卷积核为16，每经过一次下采样，卷积核数量加倍，卷积后采用实例标准化（Instance Normalization, IN）和Leaky Relu激活函数。解码段主要由卷积模块和上采样模块组成，卷积模块如图2C所示，包含两个步长为1的3×3×3的卷积层，卷积后同样采用实例标准化和Leaky Relu激活函数，上采样模块包含一个步长为2的2×2×2反卷积层。解码段使用4次上采样操作，将从编码段提取的低分辨率特征图转换为高分辨率的特征图，在网络中加入步长为1的1×1×1的卷积层作为分割层，结果送入sigmoid层，得到模型的输出概率图[17]实现端到端的分割。

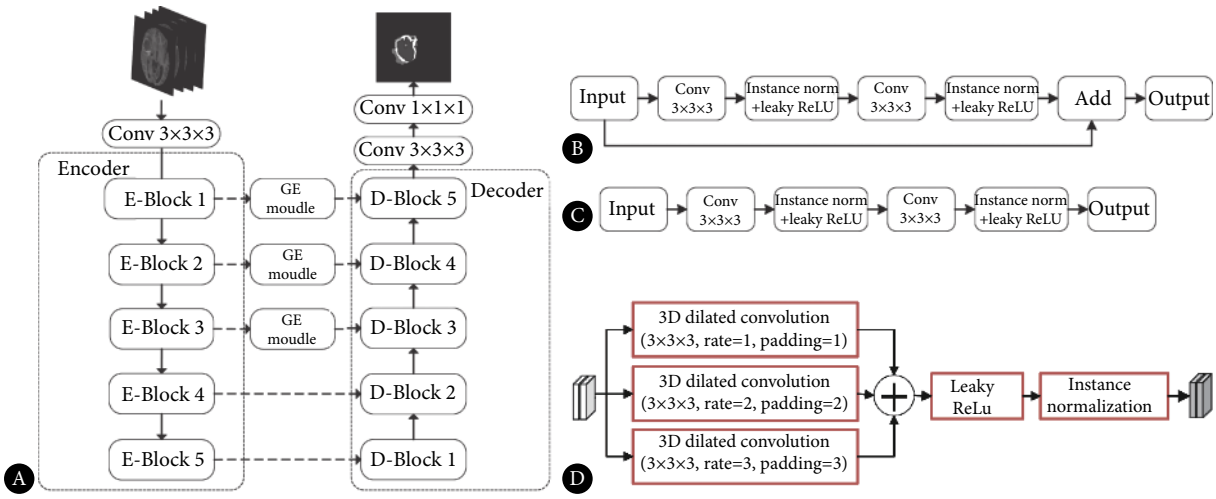

图 2　总体网络架构图

Fig 2　The framework of overall network architecture

A, The framework of GE-UNet. B, Residual convolution module. C, Convolution module. D, GE module.

另外,3D-UNet的跳跃连接结构是其能够获得良好效果的原因之一,该结构将同一水平编码器的输出与解码器的输入在通道维度进行拼接,从而使网络编码段中浅层的、低级的、局部的特征与解码段中深层的、高级的、全局的特征相结合,进而弥补特征图在流向解码器后逐渐出现浅层信息丢失的问题。然而,3D-UNet中的跳跃连接结构只对高低层的特征图进行了简单拼接,其拼接后的特征只包含了来自编码器的单一尺度且感受野较小的特征,即原始的跳跃连接结构并未充分采集到包含不同尺度的编码器特征。

1.3 设计的GE模块

GE模块的主要作用是以较大的感受野和不同尺度的特征提取方式捕捉语义特征。该模块主要包含3条并联的膨胀卷积通路,3条通路均使用了膨胀卷积层,其卷积核尺寸均为3×3×3,步长均为1,但是由于距离越远,信息的相关性越弱,因此,为了不影响数据的一致性,通过实验验证,设定膨胀比率依次为1、2、3,会获得比较好的结果。每一个膨胀卷积层后依次连接一个IN层和一个leaky ReLU函数,IN层用于标准化,leaky ReLU函数用于非线性激活。使用膨胀卷积是为了在没有增加任何参数的情况下,以更大的比例捕捉图像的上下文信息,即增大模型的感受野。3条通路膨胀卷积的比率设置不同,是为了使用不同的采样率对输入特征图进行多次重采样,从而提取到多个尺度不同层次的特征。膨胀卷积的感受野大小计算如式(2)所示:

$$r=(n-1)\times(ksize+1)+ksize \tag{2}$$

式(2)中表示膨胀比率为n、卷积核大小为$ksize$的膨胀卷积的感受野大小,通过式(2)可知,本文GE模块在3条通路的感受野范围依次为3×3×3、7×7×7、11×11×11。

由于3条通路中的膨胀卷积对输入特征图的采样率不同,所以导致3条通路的输出特征图尺寸不一致,为使其输出特征图的尺寸大小完全相同,以便后续进一步融合,也为了防止图像边缘信息的丢失,本研究在对特征图进行卷积操作之前,会在其边界填充0,具体将3条通路中卷积的padding参数依次设置为1、2、3。在输入特征图分别通过3条膨胀卷积通路后,本研究将3种输出特征图在通道维度进行拼接,从而将包含不同尺度信息的特征图有效地结合,并获取到该结构的输出特征图。GE模块的结构如图2D所示。

GE模块的输出$output$与输入x的关系如式(3)所示:

$$output=[F_{11}(x),F_{22}(x),F_{33}(x)] \tag{3}$$

式(3)中,$F_{ln}(x)$表示第l(l= 1, 2, 3)条通路生成的特征图,$F_{ln}(\cdot)$表示复合函数,由3个连续操作构成,依次是:卷积核大小为3、膨胀比率为n的三维膨胀卷积计算,leaky ReLU函数激活,以及IN层。$[F_{11}(x),F_{22}(x),F_{33}(x)]$表示将3条通路产生的特征图按通道维度拼接在一起,GE模块生成的特征图会与解码段的特征图进一步拼接,形成包含高低层语义的融合特征。

1.4 3DGE-UNet模型

针对3D-UNet不能充分提取全局特征的问题,同时考虑到该网络的跳跃连接结构具有一定的局限性,本文设计了一种全局特征提取模块,简称为GE模块,该模块的输出与输入特征图在宽、高维的尺寸相同,因此,可将该模块加入到原始网络中的任意一条跳跃连接处,也可在网络输入端将输入图像通过该模块后与解码段的输出特征图进行融合。通过在原始网络的不同位置设置GE模块,会产生不同的脑瘤分割效果,本文在经过多次对比实验后,最终将GE模块同时引入到3D-UNet的第一、二、三处跳跃连接中,形成3DGE-UNet,从而实现了高低层语义特征的有效融合。3DGE-UNet的网络结构如图2A所示。

1.5 验证方案

内部验证:分别使用无GE模块的3D-UNet模型和有GE模块的3DGE-UNet模型进行Dice系数、敏感度和95%Hausdorff距离检测,验证GE模块设置的有效性。

外部验证:通过对比3DGE-UNet模型与其他深度学习方法的Dice系数、敏感度和95%Hausdorff距离、收敛性,验证本算法的有效性。利用BraTs2019数据集,将其与其他4种先进的方法进行比较,包括ResUNet[18]、UNet++[19]、nnUNet[17,20]、UNETR[21]。其中ResUNet结合了经典Resnet和Attention思想,UNet++使用了更加丰富的跳跃连接,nnUNet做了十分丰富的预处理工作,UNERT成功将Transformer应用到了三维医学图像分割任务。

指标见1.5.2。

1.5.1 数据集分割

本研究基于Pytorch深度学习框架与Python3.7搭建网络模型,使用Nvidia RTX 2080 Ti GPU实现算法计算。

图像数据来源于BraTs2019数据集(共有335例患者数据),将数据集按照8∶1∶1划分为训练集、验证集和测试集。训练集用于训练模型,验证集用于训练过程对模型优化方向的监督,测试集用于最终评估模型的能力。后续实验均以各模型在测试集的表现进行对比,以体现公平性和泛化性。图像扫描参数如表1所示,所有数据均已经过图像配准、空间标准化,以及去头盖骨操作,并使用线性插值在轴向方向上将所有图像重新采样至1 mm各向同性分辨率,使图像分辨率均为240×240×155体素。这

些数据是术前MRI图像，包括T1、T1ce、T2和FLAIR四种模态图像和一张医生标注的肿瘤标签图像，如图3所示。

表 1　图像扫描参数

Table 1　MRI acquisition parameters

Image	Acquisition parameters
T1	Axial 2D acquisition, with 1-6 mm slice thickness
T1ce	3D acquisition and 1 mm isotropic voxel size
T2	Axial 2D acquisition, with 2-6 mm slice thickness
FLAIR	Axial 2D acquisition, with 2-6 mm slice thickness

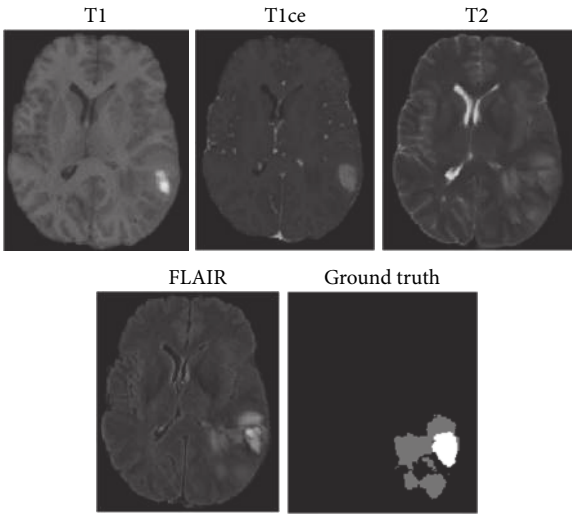

图 3 某位患者的4种模态MRI图像与医生标注脑肿瘤图像实例

Fig 3 Four modal MRI images and a physician-labeled brain tumor image of a patient

1.5.2　评价指标

4种模态的MRI影像作为4个通道并联输入，分割算法将从患者多模态MRI影像中分割出临床需要的完整肿瘤区域（whole tumor, WT）、核心肿瘤区域（tumor core, TC）和增强肿瘤区域（enhancing tumor, ET），其中WT由水肿、坏死与非增强肿瘤、增强肿瘤构成，TC由坏死与非增强肿瘤以及增强肿瘤组织构成，ET即为增强肿瘤组织。本文使用Dice系数、敏感度和95%Hausdorff距离评估模型对3种区域的分割性能。其中Dice系数是最具综合性的评价指标，Hausdorff距离度量模型对肿瘤边界的分割精度，敏感度也称为召回率，衡量的是模型对病灶区域的查全率。3种指标的表达式分别如式（4）~（6）所示。

$$\mathrm{Dice}(P,T)=\frac{|P\wedge T|}{(|P|+|T|)/2} \tag{4}$$

$$\mathrm{Specificity}(P,T)=\frac{|P_0\wedge T_0|}{|T_0|} \tag{5}$$

$$\mathrm{Hausdorff}(X,Y)=\max\left\{\max_{x\in X}\min_{y\in Y}d(x,y),\max_{y\in Y}\min_{x\in X}d(x,y)\right\} \tag{6}$$

式中：P表示模型预测出的病灶区域，T表示真实的病灶区域，$\wedge$表示逻辑“与”操作，x表示T区域表面X的点，y表示P区域表面Y的点，函数d计算点x与y的距离。

为分析本算法的收敛性，采用相同的参数，记录ResUNet、UNet++、nnUNet、UNETR四种算法在BraTs2019数据集训练过程中验证集的损失收敛过程。

1.5.3　操作方法

实验输入图像块的尺寸为128×128×128体素，使用Adam优化器对网络进行优化，并使用焦点损失函数最小化损失值，初始学习率为1e—04，动量为0.9，衰减率为1e—05，dropout= 0.5，批量大小为2，epoch个数为190，使用早停法避免过拟合。实验的基本流程为：第一步，对BraTs2019数据集中的MRI影像进行偏置场校正和标准化预处理；第二步，对预处理后的MRI影像进行基本的数据增强，如平移、翻转、旋转、镜像等；第三步，对训练集取图像块；第四步，使用预处理完的数据训练优化3DGE-UNet模型；第五步，使用测试数据测试模型的性能，评估分割结果。

1.6　统计学方法

本文所有对比评价均以数据集中医生标注的肿瘤标签图像为金标准。

内部检验中Dice系数、敏感度和95%Hausdorff距离采用配对t检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

外部检验不同模型组间比较中Dice系数、敏感度和95%Hausdorff距离采用单因素方差分析，结果表明至少有一个组与其他组存在显著差异后，进一步使用Bonferroni校正进行两两比较以明确差异的来源，$P<0.05$为差异有统计学意义。

各算法在BraTs2019测试集上的评估结果以均数的形式呈现数据。本文在测试改进有效性时希望验证“增大模型感受野能否提升模型对不同患者图像分割精度的稳定性”，故通过箱型图直观观察分割Dice系数的整体分布。

2　结果

2.1　内部验证

无GE模块的3D-UNet模型和有GE模块的3DGE-UNet模型在BraTs2019测试集上的分割结果如表2所示。

与3D-UNet模型相比，3DGE-UNet模型由于有效融合了多尺度信息，在BraTs2019测试集上的3个区域的综合评价达到了最优值，Dice均值的差异有统计学意义

表 2 3DGE-UNet与3D-UNet在BraTs2019测试集上的评估结果

Table 2 Comparison of the segmentation results of GE-UNet and 3D-UNet on the BraTs2019 test set

Model	*n*	Mean Dice/%			Mean sensitivity/%			Mean 95% Hausdorff/mm		
		WT	TC	ET	WT	TC	ET	WT	TC	ET
3D-UNet	35	89.79	85.13	80.90	94.08	**87.46**	80.77	13.61	**7.47**	**5.45**
3DGE-UNet	35	**91.47***	**87.14***	**83.35***	**94.50**	86.26	**86.46***	**8.17****	8.73	6.21

WT: whole tumor; TC: tumor core; ET: enhancing tumor. The best results have been highlighted with a bold font. * P<0.05, ** P<0.01, vs. 3D-UNet.

(P< 0.05)。

2.1.1 肿瘤的分割精度评价

从图4的结果可以发现，由于3D-UNet无法提取全局特征，感受野较小，所以在细节处会出现错误分割，且在边缘处出现了过分割现象，将正常脑区分为了水肿区域，而提出的3DGE-UNet由于融合了局部与全局特征，获得了大感受野信息，减少了因感受野限制导致的分割不合理现象，其分割结果更加贴合真实图像，出现的假阳性区域十分微小。且如图5所示，3DGE-UNet对于3个区域的分割精度都有更好提升，差异有统计学意义(P< 0.05)，且方差较小，离群点少，分割结果更为稳定，鲁棒性强。

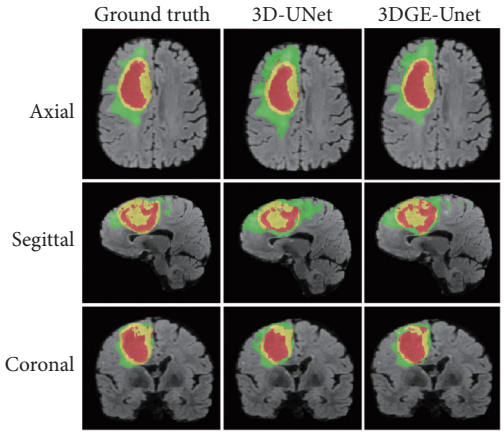

图 4 医生标注、3D-UNet和3DGE-UNet算法分割脑肿瘤图像

Fig 4 Brain tumor segmentation images by physician annotation and 3D-UNet and 3DGE-UNet algorithms

Green indicates edema; yellow indicates enhancing tumor; red indicates necrotic and non-enhancing tumor.

2.1.2 病灶区域的查全率评价

从表2可知，与3D-UNet相比，3DGE-UNet对WT区域与ET区域具有更高的敏感度，差异有统计学意义(P< 0.05)，在查全率方面表现更为优越，在面对病灶区域时，改进模型更倾向于正确识别并捕获更全面的阳性区域，更为有效地避免漏诊发生。

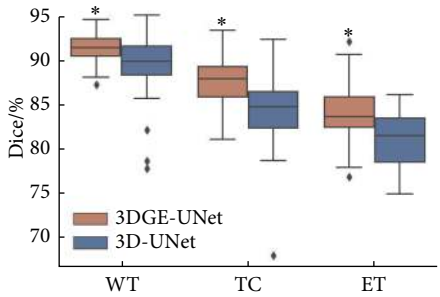

图 5 改进前后3种病灶区域的评估结果箱型图

Fig 5 Boxplot of the evaluation results for three tumor regions (WT, TC, and ET) before and after the model improvement

WT: whole tumor; TC: tumor core; ET: enhancing tumor. * P<0.05, vs. 3D-UNet.

2.1.3 肿瘤边缘的分割精度评价

本文采用平均95%Hausdorff距离用于量化医生标注与模型预测肿瘤形状之间的差异。由表2可知，3DGE-UNet在肿瘤WT区域边缘分割的出色性能(P< 0.01)，但在TC区和ET区的性能表现与3D-UNet模型相似(P> 0.05)。

2.2 外部验证

2.2.1 有效性综合评价

表3的结果显示，3DGE-UNet模型由于有效融合了多尺度信息，在BraTs2019测试集上的3种区域大多数指标的评价达到了最优值。其余4种算法仅TC的Dice均值(87.25%)、WT的敏感度均值(94.59%)、TC的敏感度均值

表 3 3DGE-UNet与其他经典模型在BraTs2019测试集上的评估结果

Table 3 Comparison of the segmentation results of 3DGE-UNet and other classic models on the BraTs2019 test set

Model	*n*	Mean Dice/%			Mean sensitivity/%			Mean 95% Hausdorff/mm		
		WT	TC	ET	WT	TC	ET	WT	TC	ET
ResUNet	35	89.93	83.55	78.40	93.12	85.25	79.35	12.35	11.20	7.53
UNet++	35	90.27	84.16	79.55	94.23	85.77	80.41	10.21	9.72	6.78
nnUNet	35	91.22	85.02	81.46	93.79	86.05	83.57	10.03	8.82	**5.37**^{d}
UNETR	35	91.07	**87.25**^{a,b}	81.65	**94.59**	**86.98**	85.47	8.26	9.52	8.84
3DGE-UNet	35	**91.47**	87.14	**83.35**^{a}	94.50	86.26	**86.46**^{a,c}	**8.17**^{a,c}	**8.73**^{a}	6.21

WT: whole tumor; TC: tumor core; ET: enhancing tumor. The best results have been highlighted with a bold font. ^{a} P<0.05, vs. ResUNet; ^{b} P<0.05, vs. UNet++; ^{c} P<0.05, vs. nnUNet; ^{d} P<0.05, vs. UNETR.

(86.98%)和ET的平均95%Hausdorff距离(5.37 mm)优于3DGE-UNet模型，但差异无统计学意义(P> 0.05)。

2.2.2　收敛性评价

结果如图6所示。可以看出，3DGE-UNet模型在损失函数曲线图上，没有剧烈震荡，逐渐趋于平稳，且收敛速度快于其他4种模型，模型训练效果很好。

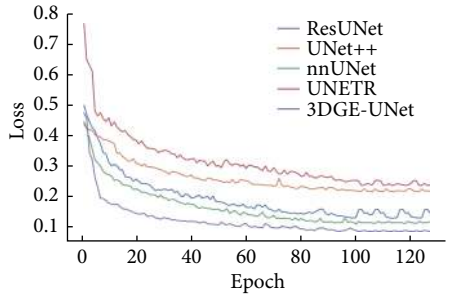

图 6　模型在BraTs2019验证集上的训练损失收敛图

Fig 6　Training loss convergence diagram for the model on the BraTs2019 validation dataset

3　讨论

目前常用的基准网络3D-UNet可以直接对3DMRI影像进行处理，不仅可以提取影像各切片的特征，还可以提取到切片间的特征。但因输入数据为4种模态的三维MRI影像，网络在训练中需要使用大量的参数进行运算，导致耗费较多的内存与计算资源。为避免该问题，一般在3D-UNet中使用尺寸较小的卷积核。然而尺寸较小的卷积核会缩小对MRI影像信息的感知范围，使得模型对图像的感受野范围较小，从而更倾向于提取MRI影像的局部特征，忽略影像中的全局特征，影响模型对图像语义的理解，降低模型的分割精度。

本研究使用脑部MRI图像335张提出了一种基于3DGE-UNet网络的脑胶质瘤全自动分割算法。将4种模态原始脑部MRI图像及病灶区域分割标签作为输入，提出的算法模型可以准确识别以下病灶区域：水肿、坏死与非增强肿瘤、增强肿瘤，结果显示与3D-UNet网络相比，由于GE模块利用了膨胀卷积提升感受野并且融合了多尺度的思想，使3种病灶区域所得结果平均准确率均得到提升，分割稳定，更有利于临床应用。

与先进模型进行外部验证时，3DGE-UNet在BraTs2019测试集上模型收敛速度快于其他4种模型，且3种区域大多数指标的评价达到了最优值。同样采取扩大模型感受野改进思路的UNETR模型在3项指标中达到了最优值，但与3DGE-UNet模型所有指标差异无统计学意义，由此说明扩大模型感受野可以有效提高脑肿瘤MRI影像分割的精度。本文提出的3DGE-UNet模型在几乎不增加模型参数量的情况下提高了模型感受野，具有一定有效性，在跳跃连接处加入GE模块的方式具有可行性。

然而，本研究存在一定的局限性：样本量相对较小，由于获取医生标注的医学影像较为困难，模型的泛化性可能不足。因此，课题组下一步的研究目标包括进一步扩大样本量，并持续优化模型以适应大样本量的数据。这将有助于提高模型的性能和泛化能力，为此项研究提供更准确和可靠的结果。

*　　*　　*

作者贡献声明　田恒屹负责数据审编、正式分析、软件、监督指导、验证和可视化，王瑜负责论文构思、经费获取、研究项目管理、提供资源和审读与编辑写作，计亚荣负责调查研究和研究方法，Rahman Md Mostafizur负责初稿写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊，且对将要发表的版本进行最终定稿，并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution　TIAN Hengyi is responsible for data curation, formal analysis, software, supervision, validation, and visualization. WANG Yu is responsible for conceptualization, funding acquisition, project administration, resources, and writing--review and editing. JI Yarong is responsible for investigation and methodology. Rahman Md Mostafizur is responsible for writing--original draft. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests　All authors declare no competing interests.

参　考　文　献

[1]　MENZE B H, JAKAB A, BAUER S, *et al*. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS). IEEE Trans Med Imaging, 2015, 34(10): 1993–2024. doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[2]　SUN H, YANG S, CHEN L, *et al*. Brain tumor image segmentation based on improved FPN. BMC Med Imaging, 2023, 23(1): 1–10. doi: 10.1186/s12880-023-01131-1.

[3]　郝瑞，秦亚雪，甄俊平，等. 基于深度哈希网络的肺结节CT相似图像检索方法研究. 中山大学学报(医学科学版), 2022, 43(4): 667–674. doi: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0419.

HAO R, QIN Y X, ZHEN J P, *et al*. CT image retrieval for pulmonary nodules based on deep hashing network. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(4): 667–674. doi: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0419.

[4]　刘不凡，赵天宇，卢文婷，等. 抑郁症自杀意念与静息态功能磁共振关联性研究. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 43(4): 667–674. doi: 10.3969/j.issn.1002-0152.2023.02.005.

LIU B F, ZHAO T Y, LU W T, *et al*. Correlation between suicidal

ideation and resting state functional magnetic resonance imaging in depression. Chin J Nerv Ment Dis, 2022, 43(4): 667–674. doi: 10.3969/j.issn.1002-0152.2023.02.005.

[5] 何花，杨德伦，孙硕，等. 基于影像组学的机器学习模型辅助肺磨玻璃结节浸润程度鉴别的应用价值. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(4): 522–531. doi: 10.7507/1007-4848.202209015.

HE H，YANG D L，SUN S，*et al*. Application value of radiomics-based machine learning model in identifying the degree of pulmonary ground-glass nodule infiltration. Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg, 2023, 30(4): 522–531. doi: 10.7507/1007-4848.202209015.

[6] 范婧，杨文洁，王梦真，等. 深度学习重建算法在低管电压冠状动脉CT血管成像中的应用. 诊断学理论与实践, 2022, 21(3): 374–379. doi: 10.16150/j.1671-2870.2022.03.014.

FAN J，YANG W J, WANG M Z，*et al*. The application of deep learning algorithm reconstruction in low tube voltage coronary CT angiography. J Diagn Concep Pract, 2022, 21(3): 374–379. doi: 10.16150/j.1671-2870.2022.03.014.

[7] 张晓宇，王彬，安卫超，等. 基于融合损失函数的3D U-Net++脑胶质瘤分割网络. 计算机科学, 2021, 48(9): 187–193. doi: 10.11896/jsjkx.200800099.

ZHANG X Y，WANG B，AN W C，*et al*. Glioma segmentation network based on 3D U-Net++ with fusion loss function. Computer Sci, 2021, 48(9): 187–193. doi: 10.11896/jsjkx.200800099.

[8] 孙福权，崔志清，邹彭，等. 基于多尺度特征的脑肿瘤分割算法. 计算机科学, 2022, 49(S1): 12–16. doi: 10.11896/jsjkx.210700217.

SUN F Q，CUI Z Q，ZOU P，*et al*. Brain tumor segmentation algorithm based on multi-scale features. Comput Sci, 2022, 49(S1): 12–16. doi: 10.11896/jsjkx.210700217.

[9] MYRONENKO A. 3D MRI brain tumor segmentation using autoencoder regularization//International conference on brainlesion-glioma，multiple sclerosis，stroke and traumatic brain injuries. Berlin，German: Springer，2018: 311–320. doi: 10.48550/arXiv.1810.11654.

[10] LOPEZ M M，VENTURA J. Dilated convolutions for brain tumor segmentation in MRI scans//[Lecture Notes in Computer Science] Brainlesion: Glioma，Multiple Sclerosis，Stroke and Traumatic Brain Injuries Volume 10670. Granada: MICCAI，2018: 253–262. doi: 10.1007/978-3-319-75238-9_22.

[11] DING Y，LI C，YANG Q Q，*et al*. How to improve the deep residual network to segment multi-modal brain tumor images. IEEE Access, 2019, 7: 152821–152831. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2948120.

[12] BALA S A，KANT S. Dense dilated inception network for medical image segmentation. Int J Adv Comput Sci Appl, 2020, 11(11): 785–793. doi: 10.14569/IJACSA.2020.0111195.

[13] RICKMANN A M，ROY A G，SARASUA I，*et al*. 'Project & excite' modules for segmentation of volumetric medical scans//International conference on medical image computing and computer-assisted intervention. Cham: Springer，2019: 39–47. doi: 10.1007/978-3-030-32245-8_5.

[14] 曹玉红，徐海，刘荪傲，等. 基于深度学习的医学影像分割研究综述. 计算机应用, 2021, 41(8): 2273. doi: 10.11772/j.issn.1001-9081.2020101638.

CAO Y H，XU H，LIU S A，*et al*. Review of deep learning-based medical image segmentation. J Computer Appl, 2021, 41(8): 2273. doi: 10.11772/j.issn.1001-9081.2020101638.

[15] BAKAS S，AKBARI H，SOTIRAS A，*et al*. Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomicfeatures. Sci Data, 2017, 4(1): 1–13. doi: 10.1038/sdata.2017.117.

[16] 付顺兵，王朝斌，罗建，等. 基于改进U-Net 模型的脑肿瘤MR图像分割. 西华师范大学学报(自然科学版), 2021, 42(2): 202–208. doi: 10.16246/j.issn.1673-5072.2021.02.016.

FU S B，WANG C B，LUO J，*et al*. Segmentation method of brain tumor MR image based on improved U-Net model. J China West Norm Univ (Nat Sci), 2021, 42(2): 202–208. doi: 10.16246/j.issn.1673-5072.2021.02.016.

[17] ISENSEE F，JÄGER P F，FULL P M，*et al*. nnU-net for brain tumor segmentation//International conference on brainlesion-glioma，multiple sclerosis，stroke and traumatic brain injuries. Berlin，German: Springer，2020: 118–132. doi: 10.1007/978-3-030-72087-2_11.

[18] FID A，FW B，PC A，*et al*. ResUNet-a: a deep learning framework for semantic segmentation of remotely sensed data-ScienceDirect. ISPRS J Photogramm Remote Sens, 2020, 162: 94–114. doi: 10.1016/j.isprsjprs.2020.01.013.

[19] ZHOU Z，SIDDIQUEE M M R，TAJBAKHSH N AND LIANG J. UNet++: redesigning skip connections to exploit multiscale features in image segmentation. IEEE Trans Med Imaging, 2020, 9(6): 1856–1867. doi: 10.1109/TMI.2019.2959609.

[20] ISENSEE F，JÄGER P F，KOHL S A A，*et al*. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. Nat Methods, 2021, 18: 203–211. doi: 10.1038/s41592-020-01008-z.

[21] HATAMIZADEH A，TANG Y，NATH V，*et al*. UNETR: transformers for 3d medical image segmentation//IEEE winter conference on applications of computer vision. Waikoloa，USA: IEEE，2022: 574–584. doi: 10.1109/WACV51458.2022.00181.

（2023 – 06 – 27收稿, 2024 – 01 – 11修回）

编辑 吕 熙

开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0)，详细信息请访问https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

© 2024《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Science)*