

· 专题论著 ·



陈宝莹，西安国际医学中心医院影像诊疗中心主任，医学博士，主任医师副教授，西北大学硕士研究生导师。中华医学会放射学分会乳腺学组委员，中国医师协会放射医师分会影像对比剂专业委员会委员，陕西省非公立医疗机构协会放射专业委员会副主任委员，陕西省医师协会放射医师分会常务委员，陕西省抗癌协会肿瘤影像专业委员会委员，中国医学影像整合联盟理事，中国医学装备协会CT工程技术专业委员会委员。《实用放射学杂志》编委，参加3部专著的编写。在国内外有影响的专业期刊上发表论文40余篇，其中在SCI收录期刊上发表论文20余篇。承担和完成国家自然科学基金2项，陕西省自然科学基金基础研究计划项目2项，西安市科技计划项目1项。被评为“总后优秀青年科技人才扶持对象”，立三等功1次。参加的科研成果获得陕西省高等学校科学技术进步二等奖1项，授权国家发明专利2项，实用新型专利3项。

## 基于深度学习的乳腺DCE-MRI图像推演模型的构建

王莘莘<sup>1</sup>，聂品<sup>2</sup>，王丽芳<sup>2</sup>，党艳莉<sup>2</sup>，朱开国<sup>2</sup>，陈宝莹<sup>2</sup>

1. 西安国际医学中心医院临床实验中心，陕西 西安 710700；
2. 西安国际医学中心医院影像诊疗中心，陕西 西安 710700

[摘要] 目的：探究利用深度学习算法构建乳腺动态对比增强磁共振成像（dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI）图像推演模型的可行性，寻找无须实际扫描即可获得DCE-MRI图像的新技术。方法：收集2020年1月—2021年8月在西安国际医学中心医院行乳腺MRI检查的54例女性患者的临床信息及影像学资料，随机分为训练集（38例）、测试集1（8例）及测试集2（8例）。基于训练集中患者的T1加权成像（T1-weighted imaging, T1WI）及DCE序列第一期图像，利用深度学习Pix2Pix算法构建乳腺DCE-MRI图像推演模型。在测试集中合成DCE图像，采用峰值信噪比（peak signal to noise ratio, PSNR）、结构相似性（structural similarity, SSIM）、均方误差（mean square error, MSE）、平均绝对误差（mean absolute error, MAE）指标测试模型性能。另外，评估合成的DCE序列与原始序列间的相关性。结果：共合成DCE第一期图像760张。与原始图像相比，合成的图像具有良好的SSIM，较低的信息损失，其中SSIM为 $0.71 \pm 0.01$ ，PSNR为 $23.70 \pm 1.41$ 。另外，合成的DCE序列重建误差较小，MAE为 $0.032 \pm 0.004$ ，MSE为 $0.006 \pm 0.002$ ，且与原始DCE序列呈显著正相关（ $r=0.872 \pm 0.038$ ，95% CI: 0.870~0.874， $P=0.000$ ）。结论：乳腺DCE-MRI图像推演模型能够自动生成DCE序列第一期图像，为补充非增强MRI序列中信息缺失提供了新思路，同时避免了造影剂的使用、缩短扫描时间，为乳腺MRI筛查的推广应用奠定了基础。

[关键词] 深度学习；Pix2Pix；生成对抗网络；磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.05.004

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)05-0339-06

基金项目: 陕西省重点研发项目一般项目社会发展领域(2020SF-049); 西安市科技计划项目[20YXYJ0010(5)]

通信作者: 陈宝莹 E-mail: chenby128@163.com

**Construction of the breast DCE-MRI images deduction model based on deep learning** WANG Pingping<sup>1</sup>, NIE Pin<sup>2</sup>, WANG Lifang<sup>2</sup>, DANG Yanli<sup>2</sup>, ZHU Kaigu<sup>2</sup>, CHEN Baoying<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Experimental Center, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China; 2. Department of Imaging Diagnosis and Treatment Center, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China)

Correspondence to: CHEN Baoying E-mail: chenby128@163.com

[ **Abstract** ] **Objective:** To investigate the feasibility of building the breast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) images deduction model by using deep learning algorithms, with the aim of obtaining the DCE-MRI sequences without actual scanning. **Methods:** Clinical data and MRI images of 54 subjects with breast MRI examinations were collected retrospectively in Xi'an International Medical Center Hospital from January 2020 to August 2021 and divided into a training set (38 subjects), a test set 1 (8 subjects) and a test set 2 (8 subjects). Here, we built the breast DCE-MRI images deduction model using the Pix2Pix algorithm based on the T1-weighted imaging (T1WI) and the first post-contrast phase of DCE sequence images in the training set. Furthermore, the model performance for synthesizing images and sequences was evaluated in the test set using several metrics such as peak signal to noise ratio (PSNR), structural similarity index measure (SSIM), mean squared error (MSE), and mean absolute error (MAE). In addition, the correlation between the synthesized DCE sequences and the original DCE sequences was evaluated. **Results:** In total, 760 images of the first post-contrast phase of DCE were synthesized using the model. The synthesized images had good structural similarity and low information loss compared with the original images, where the mean SSIM was  $0.71 \pm 0.01$  and PSNR was  $23.70 \pm 1.41$ . In addition, we found that the synthesized DCE sequences had small reconstruction errors, MAE was  $0.032 \pm 0.004$ , MSE was  $0.006 \pm 0.002$ , and the synthesized first post-contrast phase of DCE sequences had a significantly positive correlation with the original sequences, ( $r=0.872 \pm 0.038$ , 95% CI: 0.870-0.874,  $P=0.000$ ). **Conclusion:** The model which we built can automatically synthesize the first post-contrast phase of DCE sequence images, which provides a new idea for supplementing the missing information in non-enhanced sequences. At the same time, it avoids the application of contrast agents, shortens the scanning time, and lays a solid foundation for the popularization and application of breast MRI screening.

[ **Key words** ] Deep learning; Pix2Pix; Generative adversarial networks; Magnetic resonance imaging

乳腺癌已经成为女性发病率最高的恶性肿瘤, 并且发病率在世界范围内持续增长, 严重威胁女性的健康<sup>[1-2]</sup>。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 筛查乳腺能发现更多的早期肿瘤<sup>[3-4]</sup>, 显著降低乳腺癌死亡率<sup>[5-7]</sup>。多个指南<sup>[8-9]</sup>均建议高危人群除须进行乳腺X线摄影筛查外, 还应补充乳腺MRI筛查。但传统完整的乳腺MRI检查须进行平扫及多期动态对比增强MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI), 价格贵、耗时长、技术要求高, 以及存在造影剂过敏风险及造影剂导致的不良反应等问题<sup>[10]</sup>。非增强简化乳腺MRI方案的提出有效缩短了扫描时间, 降低了费用, 且避免了造影剂的使用, 但由于缺少增强序列图像, 筛查的敏感性及准确性尚无法确定<sup>[11]</sup>。因此, 亟须寻找一种新型技术方法, 实现在无实际扫描的情况下, 获取增强图像, 来有效弥补非增强简化序列中信息的缺失。

近年来, 生成对抗网络 (generative

adversarial networks, GAN) 在医学图像中的应用, 为提高医学图像质量及实现图像模态间的转换提供了新思路<sup>[12-14]</sup>。Huang等<sup>[15]</sup>利用上下文感知的GAN, 实现了运用脑部MRI的T1加权成像 (T1-weighted imaging, T1WI) 图像推演生成T1WI增强、T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 及T2液体抑制反转恢复 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列图像, 有效证明了GAN算法在医学图像合成中的潜在价值。此外, 已有研究<sup>[16-17]</sup>证明GAN模型可以将低剂量计算机断层成像 (computed tomography, CT) 图像转换为正常剂量CT图像。虽然推演技术在医学影像领域已经取得了一定的成果, 但准确度有待提高, 同时生成的图像质量仍不能满足临床需求。另外, 现有研究<sup>[15-17]</sup>多集中在脑部MRI、CT等方面, 乳腺MRI图像模态间的转换研究未见报道。本研究旨在探究利用GAN实现乳腺MRI平扫图像合成DCE-MRI图像的可行性。在这里, 我们拟利用深度学习Pix2Pix算法<sup>[18]</sup>构建乳腺DCE-

MRI图像推演模型,使其能够利用T1WI序列图像合成DCE序列图像,以期补充非增强简化序列中信息的缺失。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集2020年1月—2021年8月在西安国际医学中心医院行乳腺MRI检查的54例女性患者的临床信息及乳腺MRI图像资料,随机分为训练集(38例)、测试集1(8例)及测试集2(8例)。纳入标准:①具有完整的乳腺MRI序列;②MRI图像无严重运动伪影、磁敏感伪影或其他伪影;③未进行乳房切除手术、乳房整形手术及其他治疗。排除标准:①乳腺MRI序列不完整;②MRI图像有严重运动伪影、磁敏感伪影或其他伪影导致无法分析;③行乳房切除手术或整形手术的患者;④乳腺癌新辅助治疗、放疗等治疗后的患者。本研究经西安国际医学中心医院伦理委员会批准,按照《赫尔辛基宣言》的原则进行。

### 1.2 仪器与图像采集

#### 1.2.1 仪器

采用德国Siemens公司的Magenatom Prisma

3.0 T MRI仪行乳腺MRI检查,使用18通道专用乳腺相控阵线圈进行数据采集。

#### 1.2.2 图像采集

患者采取俯卧位,足先进。平扫使用T1快速小角度激发(fast low angle shot, FLASH)3D序列,T2最优可变翻转角改善对比完美采样(sampling perfection with application optimized contrast using different flip angle evolution, SPACE)精准频率反转恢复(spectral adiabatic inversion recovery, SPAIR)序列;弥散使用Zoomit弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列, $b$ 值选用0和1 000 s/mm<sup>2</sup>;增强采用容积内插屏气扫描(volumetric interpolated breath-hold examination, VIBE)序列,蒙片后扫描6期,单期时长111 s,造影剂使用钆贝葡胺注射液,注射剂量为0.2 mmol/kg并等量注射生理盐水,注射速率为2 mL/s。各序列扫描基本参数设置见表1。

### 1.3 深度学习模型

#### 1.3.1 图像预处理

本研究采集的MRI原始图像均为DICOM格式;首先,将图像转换为PNG格式,且图像尺寸不变,即384 mm×384 mm;然后利用Min-Max

表1 扫描序列基本参数设置表

项目	轴位T1	轴位T2	动态增强	高清弥散	高清弥散(多 $b$ )
序列类型	3D FLASH	SPACE	VIBE	(Zoomit) EPI	(Zoomit) EPI
重复时间/ms	5.43	2 000	4.66	6 000	6 000
回波时间/ms	2.46	221	1.62	64	64
抑脂方式	无	SPAIR	SPAIR	SPAIR	SPAIR
翻转角度	20°	可变	11°	90°	90°
视野	384 mm×384 mm	320 mm×320 mm	384 mm×384 mm	170 mm×340 mm	170 mm×340 mm
矩阵	384×384	384×384	384×384	84×170	84×170
层厚/mm	1.0	0.8	1.0	4.0	4.0
相位编码方向	左右	左右	左右	前后	前后
$b$ 值个数	无	无	无	2	6
采集时间/s	109	388	111(每期)	192	332

注:平面回波成像(echo planar imaging, EPI)。

方法对图像进行归一化处理,使得归一化后的图像像素调整到  $[-1, 1]$  范围;最后,对图像进行旋转、裁剪和镜像操作,来扩展训练数据集。

### 1.3.2 推演模型构建

本研究采用Pix2Pix算法,使用训练集中的3 000对预处理后的DCE-MRI图像来训练乳腺DCE-MRI图像推演模型,学习T1WI序列图像与DCE序列第一期图像间的映射关系,从而使训练后的模型能够利用T1WI序列图像生成对应的DCE序列第一期图像。在模型训练过程中,我们使用Adam优化器优化目标损失函数,且每次训练都对目标函数进行更新,直到收敛。

### 1.3.3 模型性能评估

在测试集中利用乳腺DCE-MRI图像推演模型合成DCE第一期图像及序列,并分别通过峰值信噪比(peak signal to noise ratio, PSNR)、结构相似性(structural similarity, SSIM)、均方误差(mean square error, MSE)、平均绝对误差(mean absolute error, MAE)指标<sup>[19]</sup>对模型性能进行客观评估;另外,使用Pearson相关性分析来评估合成的DCE序列与原始的DCE序列间的相关性。

### 1.4 统计学处理

连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示;另外,采用Pearson相关性来分析合成的DCE序列与原始序列的相关性。

## 2 结果

### 2.1 模型合成DCE图像的性能

首先,评估模型合成DCE图像的性能。在测试集1中随机选取了760张T1WI图像(来自8例患者),利用推演模型合成其对应的第一期DCE图像,合成图像的PSNR、SSIM评估结果见表2。结果显示,合成图像与原始图像具有较高的SSIM,且信息损失较低。

表2 模型合成DCE图像的性能评估结果

性能	测试数量	合成图像性能 ( $\bar{x} \pm s$ )
SSIM	760	0.71 $\pm$ 0.01
PSNR	760	23.70 $\pm$ 1.41

### 2.2 合成DCE序列的重建误差

评估模型合成第一期DCE序列的性能。图1展示了对测试集2中每个受试者合成的第一期DCE序列的重建误差分布情况,表3为合成的DCE序列的总体重建误差。可以看出,合成的DCE序列与其原始DCE序列相比具有较小的重建误差。

表3 合成的DCE序列的总体重建误差

性能	测试序列数量	重建误差 ( $\bar{x} \pm s$ )
MAE	8	0.032 $\pm$ 0.004
MSE	8	0.006 $\pm$ 0.002

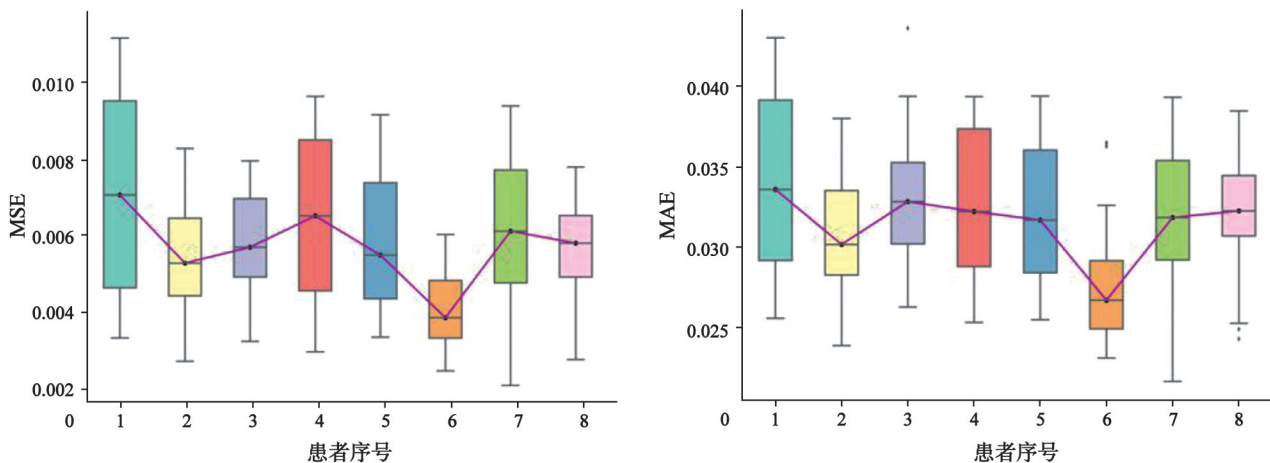


图1 合成的第一期DCE序列重建误差分布图

### 2.3 相关性分析结果

评估合成的DCE序列与原始DCE序列间的相关性。如图2所示，箱形图展示了患者的合成序列与原始序列间相关性分布。结果显示，合成的第一期DCE序列与其原始DCE序列间均存在高度正相关，其中，合成的第一期DCE序列与原始DCE序列间相关性的平均值为 $r=0.872 \pm 0.038$ （95% CI: 0.870~0.874,  $P=0.000$ ）。

另外，如图3所示，图3A为合成的DCE第一期图像，图3B为原始的DCE第一期图像。合成的DCE图像在心脏及大血管中得到了显著的增强，且具有与原始DCE图像相似的背景实质增强及病灶增强。

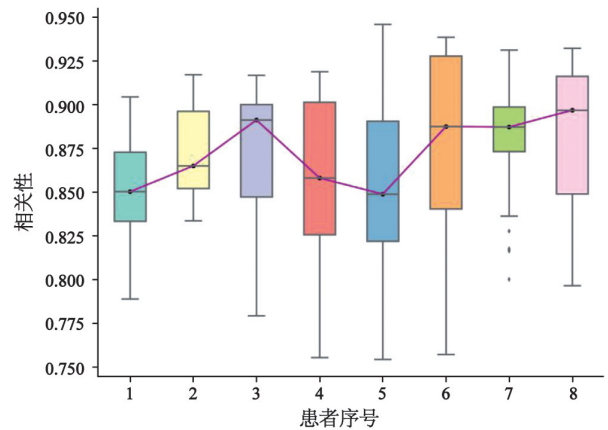


图2 合成的第一期DCE序列与真实DCE序列相关性分析结果

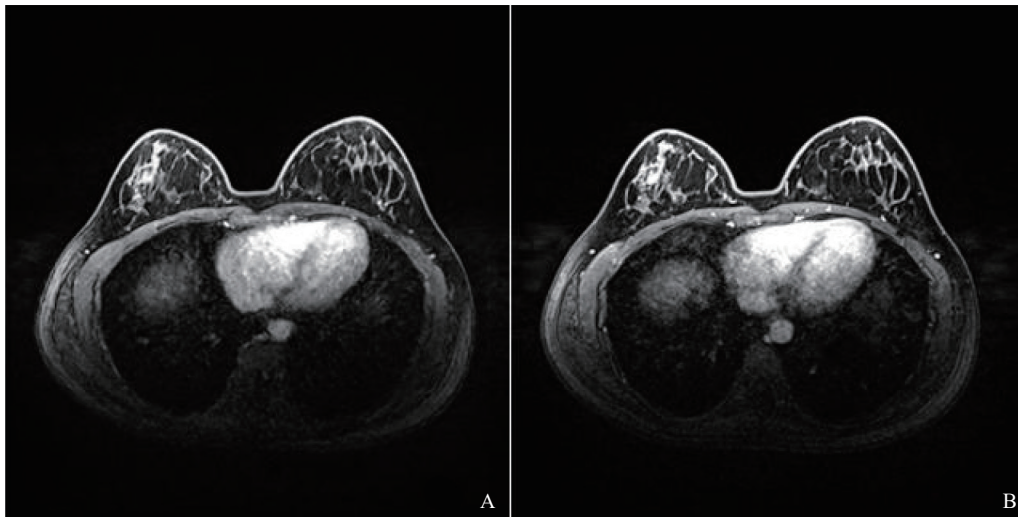


图3 DCE第一期图像示例

A: 合成的DCE第一期图像; B: 原始的DCE第一期图像。

## 3 讨 论

本研究利用Pix2Pix算法构建乳腺DCE-MRI图像推演模型，开发了利用T1WI序列推演合成DCE序列第一期图像的新技术。并且，我们发现通过该模型合成的DCE序列图像与原始的DCE序列图像具有很高的结构相似性、较低的信息丢失和重建误差。另外，合成的DCE序列与原始的DCE序列存在高相关性（ $r=0.872 \pm 0.038$ , 95% CI: 0.870~0.874,  $P=0.000$ ）。由此可见，本研究构建的乳腺DCE-MRI图像推演模型可以生成逼真的DCE序列图像。

本研究构建的乳腺DCE-MRI图像推演模型为无须实际扫描即可获取DCE序列图像提供了一种新思路，通过该方式可以有效避免造影剂的使用，且补充非增强简化序列中缺失的信息，缩短检查时间，减少花费，对提高乳腺MRI的普适性具有重要意义。虽然不少研究者<sup>[20-21]</sup>已经利用深度学习方法实现了医学图像模态间的转换，但乳腺MRI图像存在像素分布不均匀等问题，且利用乳腺MRI平扫序列推演DCE序列的研究未见报道。本研究首次提出利用GAN算法，使用平扫图像推演生成DCE-MRI序列第一期图像，证明了其可行性，为拓宽深度学习在乳腺MRI模态间转换

奠定了基础。

本研究的局限性在于仅在较小样本的数据集上构建了乳腺DCE-MRI图像推演模型;但值得肯定的是,该模型已经可以合成逼真的DCE序列图像。我们将在后续研究中扩大样本量来训练模型,以期提高性能。另外,本研究仅在回顾性数据集中验证了模型性能,在接下来的研究中,我们会进一步进行前瞻性研究来验证其性能。

总之,本研究利用Pix2Pix算法构建了乳腺DCE-MRI图像推演模型,该模型实现了利用T1WI图像合成DCE序列第一期图像的技术。合成的DCE序列图像与原始的DCE序列图像具有较高的SSIM、较低的信息损失及重建误差。该方法为有效避免造影剂的使用、补充非增强乳腺MRI简化序列中信息的缺失奠定了基础,同时能有效地缩短检查时间,减少花费,对提高乳腺MRI的普适性,尤其是促进乳腺MRI筛查的普及提供了很重要的思路。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [ J ] . CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [ 2 ] GUO Q Y, XU L P, PENG R, et al. Characterization of lncRNA LINC00520 and functional polymorphisms associated with breast cancer susceptibility in Chinese Han population [ J ] . Cancer Med, 2020, 9(6): 2252-2268.
- [ 3 ] MILOS R I, PIPAN F, KALOVIDOURI A, et al. The Kaiser score reliably excludes malignancy in benign contrast-enhancing lesions classified as BI-RADS 4 on breast MRI high-risk screening exams [ J ] . Eur Radiol, 2020, 30(11): 6052-6061.
- [ 4 ] BERG W A, ZHANG Z, LEHRER D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk [ J ] . JAMA, 2012, 307(13): 1394-1404.
- [ 5 ] SUNG J S, STAMLER S, BROOKS J, et al. Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at high risk: method of detection reflects tumor histopathologic results [ J ] . Radiology, 2016, 280(3): 716-722.
- [ 6 ] KUHL C K, SCHRADING S, STROBEL K, et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—a novel approach to breast cancer screening with MRI [ J ] . J Clin Oncol, 2014, 32(22): 2304-2310.
- [ 7 ] EVANS D G, HARKNESS E F, HOWELL A, et al. Intensive breast screening in *BRC12* mutation carriers is associated with reduced breast cancer specific and all cause mortality [ J ] . Hered Cancer Clin Pract, 2016, 14: 8.
- [ 8 ] SASLOW D, BOETES C, BURKE W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography [ J ] . CA Cancer J Clin, 2007, 57(2): 75-89.
- [ 9 ] MONTICCILOLO D L, NEWELL M S, MOY L, et al. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: recommendations from the ACR [ J ] . J Am Coll Radiol, 2018, 15(3): 408-414.
- [ 10 ] PAN J H, ZHU S B, HUANG J L, et al. Monitoring the process of endostar-induced tumor vascular normalization by non-contrast intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI [ J ] . Front Oncol, 2018, 8: 524.
- [ 11 ] BALTZER P A T, BICKEL H, SPICK C, et al. Potential of noncontrast magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in characterization of breast lesions [ J ] . Invest Radiol, 2018, 53(4): 229-235.
- [ 12 ] KARRAS T, AILA, LAINE S, et al. Progressive growing of GANs for improved quality, stability, and variation [ EB/OL ] . ( 2017-10-10 ) [ 2021-01-16 ] . <https://arxiv.org/abs/1710.10196>.
- [ 13 ] KAZEMINIA S, BAUR C, KUIJPER A, et al. GANs for medical image analysis [ J ] . Artif Intell Med, 2020, 109: 101938.
- [ 14 ] NIE D, TRULLO R, LIAN J, et al. Medical image synthesis with context-aware generative adversarial networks [ J ] . Med Image Comput Comput Assist Interv, 2017, 10435: 417-425.
- [ 15 ] HUANG P, LI D W, JIAO Z C, et al. CoCa-GAN: common-feature-learning-based context-aware generative adversarial network for glioma grading [ C ] // International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. 2019, 11766: 155-163.
- [ 16 ] ARJOVSKY M, CHINTALA S, BOTTOU L. Wasserstein generative adversarial networks [ C ] // Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning (ICML). 2017, 70(5): 214-223.
- [ 17 ] JOHNSON J, ALAHI A, LI F F. Perceptual losses for real-time style transfer and super-resolution [ M ] . Cham: Springer International Publishing, 2016: 694-711.
- [ 18 ] ISOLA P, ZHU J Y, ZHOU T H, et al. Image-to-image translation with conditional adversarial networks [ C ] // 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. IEEE, 2017: 5967-5976.
- [ 19 ] WANG Z, BOVIK A C, SHEIKH H R, et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity [ J ] . IEEE Trans Image Process, 2004, 13(4): 600-612.
- [ 20 ] OODFELLOW I J, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial networks [ J ] . Advances Neural Inform Process Systems, 2014, 11(3): 2672-2680.
- [ 21 ] YI X, WALIA E, BABYN P. Generative adversarial network in medical imaging: a review [ J ] . Med Image Anal, 2019, 58: 101552.

(收稿日期: 2021-08-14 修回日期: 2021-09-20)