

基于先验驱动的体素内不相干运动的参数估计

胡国栋, 叶晨

引用本文

胡国栋, 叶晨. 基于先验驱动的体素内不相干运动的参数估计[J]. 计算机科学, 2025, 52(6): 211-218.

HU Guodong, YE Chen. [Parameter Estimation of Intravoxel Incoherent Motion Based on Prior-driven](#) [J]. Computer Science, 2025, 52(6): 211-218.

相似文章推荐 (请使用火狐或 IE 浏览器查看文章)

Similar articles recommended (Please use Firefox or IE to view the article)

[基于多尺度注意力和不确定性损失的两阶段左心房疤痕分割](#)

Two-stage Left Atrial Scar Segmentation Based on Multi-scale Attention and Uncertainty Loss

计算机科学, 2025, 52(6): 264-273. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.241200197>

[基于多层次嵌套Transformer的船名识别网络](#)

Ship License Plate Recognition Network Based on Pyramid Transformer in Transformer

计算机科学, 2025, 52(6): 179-186. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.240500064>

[基于自适应图自编码器的离群点检测方法](#)

Outlier Detection Method Based on Adaptive Graph Autoencoder

计算机科学, 2025, 52(6): 129-138. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.240500092>

[基于Transformer的时间序列预测方法综述](#)

Survey of Transformer-based Time Series Forecasting Methods

计算机科学, 2025, 52(6): 96-105. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.240500043>

[基于高斯混合判别的半监督学习流场预测方法](#)

Semi-supervised Learning Flow Field Prediction Method Based on Gaussian Mixture Discrimination

计算机科学, 2025, 52(6): 88-95. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.241100026>

基于先验驱动的体素内不相干运动的参数估计

胡国栋 叶晨

贵州省先进医学成像与智能计算全省重点实验室(贵州大学) 贵阳 550025

文本计算与认知智能教育部工程研究中心(贵州大学) 贵阳 550025

公共大数据国家重点实验室(贵州大学) 贵阳 550025

贵州大学计算机科学与技术学院 贵阳 550025

(939906833@qq.com)

摘要 体素内不相干运动(Intravoxel Incoherent Motion, IVIM)模型利用扩散加权磁共振成像的原理(Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, DWI),能够无损获得生物活体组织的水分子扩散系数(D)和血液灌注信息(F, D^*)。但是传统的IVIM参数估计方法对噪音敏感,特别是在肝脏等受呼吸运动影响的腹部器官,因此参数估计效果不佳。为了提高参数估计模型的噪音鲁棒性,提出一个先验驱动的神经网络(Prior-Driven Neural Network, PDNN),利用全监督训练自适应学习到的先验知识去指导无监督训练。使用均方误差根(Root Mean Square Errors, RMSE)在不同信噪比上评估模型的噪音鲁棒性,采用变异系数(Coefficient of Variation, CV)分布来区分肝脏健康组和肝硬化组之间的显著性差异,并与非线性最小二乘、基于体素的深度学习IVIM-NET_{optim}和基于领域信息的2D卷积网络SSUN比较。结果表明,所提出的方法具有最好的噪音鲁棒性,拟合参数 $[D, F, D^*]$ 在所有信噪比上的RMSE指标比次优方法分别低27.63%, 23.72%, 31.46%。此外,所提方法能更好地保存组织结构信息,有效区分了健康肝脏和肝硬化(CV分布具有显著性差异, $P < 0.05$)。

关键词: 体素内不相干运动成像; 参数估计; 肝硬化; 深度学习

中图分类号 TP391

Parameter Estimation of Intravoxel Incoherent Motion Based on Prior-driven

HU Guodong and YE Chen

Key Laboratory of Advanced Medical Imaging and Intelligent Computing of Guizhou Province(Guizhou University), Guiyang 550025, China

Engineering Research Center of Text Computing & Cognitive Intelligence, Ministry of Education(Guizhou University), Guiyang 550025, China

State Key Laboratory of Public Big Data(Guizhou University), Guiyang 550025, China

College of Computer Science and Technology, Guizhou University, Guiyang 550025, China

Abstract Intravoxel incoherent motion(IVIM) model leverages diffusion-weighted magnetic resonance imaging(DWI) to non-invasively ascertain the diffusion coefficient of water molecules in living tissue(D) and to gather blood perfusion data(F, D^*). However, conventional methods for estimating IVIM parameters are particularly susceptible to noise, which poses a significant challenge in abdominal organs like the liver where respiratory motion is prevalent. This sensitivity often compromises the efficacy of parameter estimation. To enhance the robustness against noise, this study introduces a novel algorithm, the prior-driven neural network(PDNN). This approach harnesses prior knowledge derived from fully supervised training to inform and guide unsupervised learning phases. The robustness of PDNN model to noise is systematically assessed using root mean square errors(RMSE) across various signal-to-noise ratios. Additionally, the coefficient of variation(CV) distribution is employed to effectively differentiate between healthy and cirrhotic liver tissues, indicating significant variations($P < 0.05$) that underscore the model's diagnostic

到稿日期:2024-03-11 返修日期:2024-07-12

基金项目:贵州省基础研究(自然科学)项目(黔科合基础-ZK[2023]一般058);贵州大学博士基金(贵大人基合字(2021)17);国家自然科学基金(62161004);贵州省自然科学基金(黔科合基础[2020]1Y255);贵州省科学技术基金重点项目(黔科合基础-ZK[2021]重点002);贵州省科学项目(黔科合基础-ZK[2022]一般046)

This work was supported by the Guizhou Provincial Basic Research Program(Natural Science)(QianKeHe ZK [2023] 058), Doctor Foundation of Guizhou University (GuiDaRenJiHeZi (2021) 17), National Natural Science Foundation of China (62161004), Natural Science Foundation of Guizhou Province(QianKeHe[2020]1Y255), Guizhou Provincial Science and Technology Projects(QianKeHe ZK[2021] Key 002) and Guizhou Provincial Science and Technology Projects(QianKeHe ZK[2022] 046).

通信作者:叶晨(yechenfish@163.com)

capability. The performance of the PDNN algorithm is compared with other advanced methods, including the nonlinear least squares approach, the voxel-based deep learning method IVIM-NET_{optim}, and SSUN, a 2D convolutional network grounded in domain-specific information. The results demonstrate that PDNN outperforms these methods in terms of noise robustness. Specifically, the RMSE values for the fitting parameters $[D, F, D^*]$ in the proposed model are 27.63%, 23.72%, and 31.46% lower, respectively, than those recorded by the sub-optimal method. Moreover, PDNN not only preserves the integrity of tissue structure information but also effectively distinguishes between healthy and cirrhotic livers, highlighting its potential as a superior tool for clinical diagnosis and evaluation.

Keywords Intravoxel incoherent motion imaging, Parameter estimation, Cirrhosis, Deep learning

1 引言

扩散加权核磁共振成像 (Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, DWI) 是一种非入侵性技术, 对水分子在组织内的扩散很敏感, 可以通过测量扩散标志反映出有关的微观结构信息。体素内不相干运动^[1-2] (IVIM) 是一种基于 DWI 的技术, 其将 MRI 信号的衰减描述为扩散加权 (b 值) 的双指数函数。IVIM 参数包括与水分子缓慢扩散有关的纯扩散系数 (D)、与血流灌注有关的灌注系数 (D^*)、代表灌注成分的贡献分数 (F), 以及代表不含扩散增强梯度信号的 S_0 ^[3]。由于其无需造影剂即可提供基于灌注的生物标志, 因此在临床应用中做出了巨大的贡献, 包括对肝纤维化、肝硬化和肝癌等的诊断^[4-8]。

传统的 IVIM 参数估计方法, 如非线性最小二乘 (Nonlinear Least Square, LSQ)^[9-12] 和分段的非线性最小二乘^[13-14], 通常缺乏精度且对噪音极度敏感。而基于贝叶斯的拟合方法可以在一定程度上缓解噪音对 IVIM 参数估计的影响, 但是先验分布的选择会显著影响贝叶斯方法的拟合结果^[14-16], 特别是在低 SNR 的区域, 贝叶斯方法的参数映射图的大量组织信息会被磨平^[17-18]。因此, 基于深度学习的 IVIM 参数估计方法凭借其良好的噪音鲁棒性和离线训练的特性, 开始被人们关注。

Bertleff 等^[19] 在 2017 年首次利用人工神经网络 (Artificial Neural Network, ANN), 采用全监督的训练方法, 对 IVIM 参数进行估计。ANN 首先在给定的合理范围内对 IVIM 参数均匀采样并作为训练标签, 然后基于双指数成像模型合成相应的 DW 信号并添加一定的 Rician 噪音作为训练数据。将模型预测的 IVIM 参数和均匀采样的训练标签的最小化残差作为损失函数来优化 ANN 网络参数。ANN 由于可以直接学习噪音信号和参数之间的映射关系, 因此相比于传统的参数估计方法具有更好的噪音鲁棒性, 但是受到训练集和测试集数据同分布的强假设的限制^[20]。

为了解决上述问题, 一系列直接将活体数据作为训练集的无监督方法被提出。Barbieri 等^[20] 在 2019 年提出了基于物理信息的无监督神经网络, Kaandorp 等^[21] 在 2021 年提出了改进网络 IVIM-NET_{optim}。具体来说, IVIM-NET_{optim} 直接将活体数据作为训练集输入网络训练, 网络会输出 3 个预测参数 $[\hat{D}, \hat{F}, \hat{D}^*]$, 预测参数根据 IVIM 双指数模拟生成预测信号, 通过最小化模型预测信号和采集的噪音信号之间的

最小残差优化网络。Vasylechko 等^[22] 以及 Huang 等^[23] 提出了结合空间领域信息的 IVIM 参数估计模型。具体来说, SSUN (Self-Supervised Unet Network) 采用 2D 卷积的 U 形网络结构 (Unet)^[24], 将 DWI 图像数据作为整体输入网络, 有效捕捉相邻体素之间的空间依赖关系。SSUN 与基于体素的 IVIM-NET_{optim} 相比, 进一步提高了模型的噪音鲁棒性。但是, 无监督方法本质上和 LSQ 相同, 它们通过最小化采集的噪音信号和预测信号之间的残差来估计参数, 其性能很大程度上依赖于训练集的大小和质量, 这意味着对于低信噪比的 DWI 数据, 无监督方法的参数估计结果会出现更多的异常值和更高的变异性。

Kaandorp 等^[25] 的研究指出, 对于全监督的 IVIM 参数估计方法, 测试域的改变会导致 ANN 的参数估计强烈偏向训练分布的平均值, 从而生成相对平滑的参数映射图和相对高估的参数值。而无监督方法对噪音敏感并显示出类似于 LSQ 的变异性。但是, 基于深度学习的 IVIM 参数估计方法由于在噪音鲁棒性和参数估计准确性方面具有优势, 已经逐步超越传统的最小二乘法 and 贝叶斯方法, 成为 IVIM 参数估计的主流技术。

2 方法与细节

基于深度学习的无监督方法和全监督方法各有优劣。全监督方法能够直接学习噪音信号和参数之间的映射关系, 但是无法解决训练数据和测试数据之间的分布差异问题。相反, 无监督方法很好地解决了训练数据和测试数据分布差异所带来的参数估计误差, 但是加剧了其对噪音的敏感, 特别是在低信噪比的 DW 图像上, 其参数估计显示出更高的变异性。基于此, 本文提出一个先验驱动的神经网络 (PDNN), 旨在利用全监督训练所学到的噪音特征作为先验知识来指导网络的无监督训练。同时, 为了保护模型的先验知识不受无监督训练的影响, 利用费雪信息矩阵来约束网络参数的更新。关于网络结构的介绍见 2.1 节, 训练策略的介绍见 2.2 节。

2.1 PDNN 网络结构

传统 IVIM 模型表示如下:

$$S(b_i) = S_0 \cdot (F e^{-b_i D^*} + (1-F) e^{-b_i D}) \quad (1)$$

其中, $S(b_i)$ 是用扩散加权 b_i 测量的 DW-MRI 图像数据, S_0 为无扩散加权的测量信号, D^* 为灌注系数, F 为灌注分数。

为了进一步提高性能, 使用归一化的 DW-MRI 信号作为输入, 可以表示为:

$$G(b_i) = \frac{S(b_i)}{S_0} = F e^{-b_i D^*} + (1-F) e^{-b_i D} \quad (2)$$

为了更好地利用神经网络的特性来提高 IVIM 参数估计的精度,采用 2D-CNN 的网络结构以捕捉相邻像素点之间的空间依赖关系,提高模型对 MRI 图像的噪声鲁棒性。具体地,PDNN 为平行的 SSUN 网络,其中包括 1 个输入层、3 个输出层、多个下采样层、1 个瓶颈层(bottleneck layer)和 3 个平行的上采样块。输入层由归一化后的 DW 图像信号(合成数据或是活体数据)组成(批处理大小、长、宽以及通道数)。详细网络结构如图 1 所示。

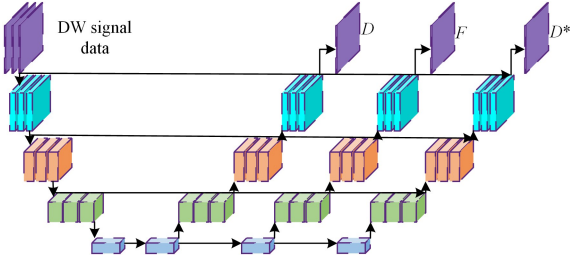


图 1 PDNN 的网络架构

Fig. 1 Network architecture of PDNN

2.2 网络训练

PDNN 参数估计的一个挑战是如何保护全监督训练所得到的先验知识不被无监督训练覆盖。为了保证无监督训练不会抵消全监督训练中学到的知识,在无监督训练过程中引入一个正则项。这样做,确保了训练过程的连贯性和效果的稳定性。训练策略的详细信息如图 2 所示,包括全监督训练阶段和无监督训练阶段。

在全监督训练阶段,使用人工合成的仿真数据集作为训练集训练网络模型(训练数据和对应标签的描述见 3.1 节),采用全监督的方法训练网络。损失函数如下所示:

$$LOSS_{\text{fully}} = MSE(F, \hat{F}) + MSE(D, \hat{D}) + MSE(D^*, \hat{D}^*) \quad (3)$$

其中, MSE 表示预测参数和标签参数之间的均方误差。

在无监督训练阶段,将全监督训练所学习到的知识作为先验信息指导无监督训练,即,在无监督训练的初始化阶段,将网络模型的权重参数初始化为全监督训练收敛后的网络参数。无监督训练的损失函数如下:

$$LOSS_{\text{signal}} = MSE(S, S(\hat{F}, \hat{D}, \hat{D}^*)) \quad (4)$$

其中, S 表示活体 DW 信号, $S(\hat{F}, \hat{D}, \hat{D}^*)$ 表示模型预测的 DW 信号。

为了防止无监督训练刷新本文模型的先验知识而降低模型的参数估计精度,添加一个正则项以保护先验知识不被覆盖。具体来说,通过约束对先验信息重要的权值不被更新来保留先验信息。对于神经网络的每个神经元的权重,认为其服从概率分布 $\log P(\theta | Data)$, 其中 θ 是神经元的权重, $Data$ 是所需要的训练数据,将其贝叶斯展开可表示为:

$$\begin{aligned} \log P(\theta | D_{\text{simulate}}, D_{\text{vivo}}) &= \log P(D_{\text{vivo}} | D_{\text{simulate}}, \theta) + \\ &\log P(D_{\text{simulate}} | \theta) + \log P(\theta) - \\ &\log P(D_{\text{simulate}}, D_{\text{vivo}}) \end{aligned} \quad (5)$$

其中,训练数据集 $Data$ 被分解为两个相互独立的全监督的训练集 D_{simulate} 和无监督的训练集 D_{vivo} , 因此可以将式(5)进一步简化为:

$$\begin{aligned} \log P(\theta | D_{\text{simulate}}, D_{\text{vivo}}) &= \log P(D_{\text{vivo}} | \theta) + \log P(\theta | \\ &D_{\text{simulate}}) - \log P(D_{\text{vivo}}) \end{aligned} \quad (6)$$

其中, $\log P(D_{\text{vivo}} | \theta)$ 可被认为是无监督训练的损失函数; $\log P(D_{\text{vivo}})$ 为一个常数,可以忽略。

因此,整个推导过程的难点在于如何求解后验概率 $\log P(\theta | D_{\text{simulate}})$ 。根据拉普拉斯近似的研究^[26],假设 $\log P(\theta | D_{\text{simulate}})$ 服从高斯分布 $N(\theta_{\text{simulate}}, \sigma^2)$ 。模型通过全监督方式训练并收敛,所得到的网络权重记为 $\theta_{\text{simulate}}^*$ 。将 $h(\theta) = \log P(\theta | D_{\text{simulate}})$ 在 $\theta_{\text{simulate}}^*$ 处泰勒展开得到:

$$\begin{aligned} h(\theta) &= h(\theta_{\text{simulate}}^*) + h'(\theta_{\text{simulate}}^*)(\theta - \theta_{\text{simulate}}^*) + \\ &h''(\theta_{\text{simulate}}^*)(\theta - \theta_{\text{simulate}}^*)^2 \end{aligned} \quad (7)$$

其中, h' 和 h'' 表示一阶导数和二阶导数;因为 $\theta_{\text{simulate}}^*$ 是模型在全监督训练收敛后得到的网络权重,所以可以认为 $h(\theta_{\text{simulate}}^*)$ 已经达到最小值,为一个常数,在损失函数优化过程中可以省略; $h'(\theta - \theta_{\text{simulate}}^*)$ 为 0。因此,整个式(7)可以简化为:

$$h''(\theta_{\text{simulate}}^*)(\theta - \theta_{\text{simulate}}^*)^2 \quad (8)$$

因此,后验概率的方差为 $-\frac{1}{h''(\theta)}$ 。为了简化,采用费雪信息矩阵^[27-28]代替 $h''(\theta)$ 。

综上所述,基于先验驱动而无监督训练的损失函数为:

$$LOSS_{\text{unsupervised}} = LOSS_{\text{signal}} + \sum \frac{\lambda}{2} F_i (\theta_{\text{vivo}} - \theta_{\text{simulate}})^2 \quad (9)$$

其中, $LOSS_{\text{unsupervised}}$ 表示传统无监督损失函数 ($LOSS_{\text{signal}}$) 和正则项的加权和; F_i 表示费雪信息矩阵,为将真实数据作为输入,对网络权重的一阶导数; θ_{simulate} 表示全监督训练后得到的网络权重,在全监督训练结束后保持不变; θ_{vivo} 表示无监督训练的网络权重; λ 表示先验信息的重要性权重。算法 1 和 2 分别展示了全监督和无监督的流程。

算法 1 全监督训练

1. 生成 IVIM 仿真数据对: D_{simulate} (DW 仿真信号, IVIM 采样参数)
2. 随机初始化网络参数
3. 训练开始:
 - 输入: DW 仿真信号
 - 输出: IVIM 参数 $[D, F, D^*]$
 - 损失函数: $MSE(\text{输出参数}, \text{IVIM 采样参数})$
4. 训练结束
 - 保存网络权重: $\theta_{\text{simulate}}^*$

算法 2 无监督训练

1. 获取采集的活体 DW 信号数据 D_{vivo}
2. 利用 $\theta_{\text{simulate}}^*$ 和 D_{vivo} 计算费雪信息矩阵作为正则项权重
3. 初始化网络参数为 $\theta_{\text{simulate}}^*$
4. 训练开始:
 - 输入: DW 活体信号
 - 输出: IVIM 参数 $[D, F, D^*]$
 - 计算: DW 预测信号
 - 损失函数: $MSE(\text{DW 预测信号}, \text{DW 活体信号}) + \text{正则项}$
5. 训练结束

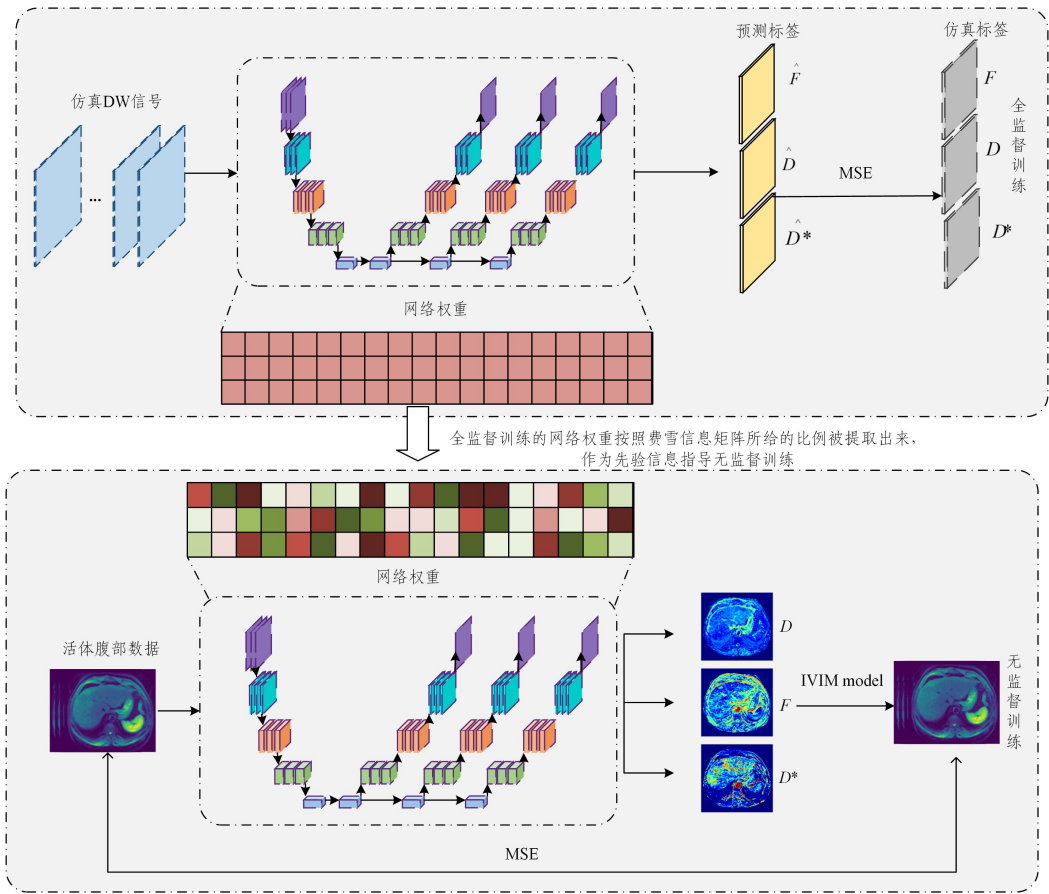


图2 PDNN的训练策略

Fig. 2 Training strategy for PDNN

3 实验设置

3.1 数据集

PDNN 参数估计模型是基于先验驱动的。先验驱动方法通过迁移学习实现,因此需要两个数据集来进行单独的全监督训练和无监督训练。第一个全监督的训练数据集在人工合成的仿真数据上训练得到。具体来说,根据以前的研究工作总结^[8-10,17,29-33],在合理的临床范围内对3个IVIM参数均匀采样,其均匀采样的范围分别为: $F:5\% \sim 70\%$, $D:0.5 \times 10^{-3} \sim 2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^*:5 \times 10^{-3} \sim 150 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $S_0=1$ 。在上述IVIM参数范围内对每个参数均匀采样32768000次,并重塑为一个 $(2000 \times 128 \times 128 \times 3)$ 的矩阵作为训练标签。通过IVIM双指数模型(式(1)),将上述均匀采样的参数人工合成为仿真的DW信号数据作为训练集。扩散张量向量设置为与活体DW信号相同,即 $b=(10,20,30,50,100,300,500,800,1000) \text{ s}/\text{mm}^2$ 。为了使人工合成的训练数据集与DW-MRI图像数据更加接近,在无噪训练数据集中加入一定的Rician噪音:

$$\widehat{S}(b_i) = \sqrt{S(b_i) + n_1(b_i)^2 + n_2(b_i)^2} \quad (10)$$

其中, $n_1(b_i)$ 和 $n_2(b_i)$ 是两个独立的高斯分布。

根据以往的研究结果^[10-11,34-35],腹部的IVIM信噪比通常在10~40之间。因此,将信噪比为(10,20,40,60)的混合Rician噪音添加到训练数据集中,以提高不同噪音水平下模型的噪音鲁棒性。

无监督训练的数据集为活体肝脏DW信号数据,其采集于西门子3.0TMRI扫描仪。重复采集时间(Repetition Time,TR)为4500ms,回波时间(Echo Time,TE)为63.0ms,切片厚度和间距(Slice Thickness)为7.0mm,图像矩阵大小(Image Matrix Size)为 144×128 。扩散敏感度 b 值序列为 $b=(10,20,30,50,100,300,500,800,1000) \text{ s}/\text{mm}^2$ 。肝脏数据一共14个样本,包括11个健康肝脏和3个肝硬化患者的肝脏。为了后续分析,使用Python代码在 b_0 图像上勾取左肝叶ROI,并尽可能避免大血管。

3.2 训练细节

在全监督训练阶段,批处理大小(Batch size)为200,优化器为Adam,学习率为0.00001,训练周期为1000。在无监督阶段,批处理大小为6,优化器为Adam,学习率为0.00001。如果验证集的LOSS优于以往,则保存该次周期的网络权重;如果连续10次验证集的LOSS没有出现更优,则提前停止训练。整个训练过程在GPU(A100-SXM4-40GB)上使用TensorFlow框架(Version 2.4.0)。

3.3 评估方式

3.3.1 对比方法

本文比较了3种不同的IVIM参数估计方法,以充分评估PDNN方法的性能:LSQ(传统的参数估计方法,作为基线模型)、IVIM-NET_{optim}^[22](基于体素的无监督方法)、SSUN^[23](基于空间依赖关系的无监督方法)。其中,LSQ采用莱文伯格-马夸特非线性算法(Levenberg-Marquardt Non-linear Algorithm);IVIM-NET_{optim}与原文^[22]的网络结构和训练方式

保持一致,输入为归一化的 DW 信号并将其传递到后续的批处理归一化层 (Batch Normalization Layer), 输出为 4 个 IVIM 参数 $[D, F, D^*, S_0]$, 输出层的激活函数为 Sigmoid, 以确保输出参数被限制在合理范围内。网络结构由 4 条独立的全连接路径组成, 每条路径对应一个待估计参数, 每个全连接层包含两个隐藏层, 且每层的神经元数量与 b 值的数量相匹配。除最后的隐藏层外, 其余隐藏层都有 Dropout 层。优化器为 Adam, 学习率为 0.00003。SSUN 网络与本文的网络架构相同, 但是没有并行上采样。

3.3.2 评估模型噪音鲁棒性模拟实验

由于 IVIM 参数图没有临床金标准, 为了定量比较不同方法的抗噪性能, 我们复现了 Vasylechko 等^[23] 的实验方法以定量评估不同拟合方法的噪音鲁棒性能。具体来说, 在输入的 DW-MRI 数据中添加了特定信噪比 (SNR) 的 Rician 噪音, 以模拟被噪音干扰的活体数据集。通过计算来自原始输入 DW-MRI 数据的每个 IVIM 参数估计和来自噪音损坏的活体数据的参数估计之间的误差 (RMSE), 来评估各方法的性能。

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (T_i - E_i)^2}{N}} \quad (11)$$

其中, N 是体素点的数量, T_i 是模型对原始输入数据的预测参数, E_i 是模型对噪音损坏的输入数据的预测参数。

3.3.3 真实肝脏数据实验

对于活体数据, 为了评估 IVIM 参数在受试者活体的变异性, 变异系数 (Coefficient of Variance, CV) 定义为每个受试者的肝脏 ROI 的 IVIM 参数值的标准差与均值的比值。比较健康肝脏和肝硬化之间受试者的 CV。采用箱线图对健康肝脏和肝硬化之间的 IVIM 参数进行比较, 两组之间的 IVIM 参数的 CV 分布的显著性差异采用曼惠特尼 U 检验 (Mann-Whitney U Test)。 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

4 实验结果与分析

4.1 模拟实验结果与分析

图 3 展示了不同拟合方法在不同信噪比下的 RMSE 曲线。显然, PDNN 在所有信噪比下, RMSE 结果都低于其他对比方法, 特别是在低信噪比 ($SNR < 20$) 时, 基于体素的方法 (LSQ, IVIM-NET_{optim}) 的 RMSE 会快速增加; 但是基于领域信息的拟合方法 (SSUN, PDNN) 的 RMSE 的增加则相对缓慢, 特别是在参数 D^* 上。总的来说, 本文提出的方法具有最好的噪音鲁棒性, 拟合参数 $[D, F, D^*]$ 在所有信噪比上的 RMSE 指标比次优方法低 27.63%, 23.72%, 31.46%。

在图 3 中, 传统方法 LSQ 在所有信噪比上都表现出了最高的 RMSE, 这是由于 LSQ 的优化机制是基于每个独立体素点进行参数估计。相反, 基于体素的深度学习 IVIM-NET_{optim} 则可以将整个活体数据集作为训练数据集来训练网络模型, 使得网络能够在宏观上学习到所有 DW 信号数据的知识, 从而有效提高了参数估计方法的鲁棒性。但是, 无论是 LSQ 还是 IVIM-NET_{optim}, 其本质上都是通过约束噪音信号和预测信号之间的残差来估计参数, 这只能保证模型所预测的信号更接近活体信号 (有噪音的) 而不是真实信号 (无噪音的)。换句话说, 最小化信号残差并不能保证 IVIM 参数估计

的精度, 特别是在低信噪比下。如图 3 中, IVIM-NET_{optim} 在信噪比低于 20 的时候, 在 3 个参数 $[D, F, D^*]$ 上的 RMSE 都快速增加。相比之下, SSUN 同样是无监督的深度学习模型, 但是其 2D 卷积结构能够更好地捕捉相邻体素之间的依赖关系, 使得 SSUN 比 IVIM-NET_{optim} 有着更好的噪音鲁棒性。PDNN 具有与 SSUN 相似的网络结构, 但是 PDNN 的鲁棒性更加优于 SSUN, 这得益于 PDNN 在无监督训练的时候有着先验信息的指导。同时, PDNN 的先验信息是通过全监督方式, 能够自适应学习到噪音信号和真实参数之间的映射关系, 相比于无监督方法, 其在噪音标签上训练模型具有更高的可靠性。

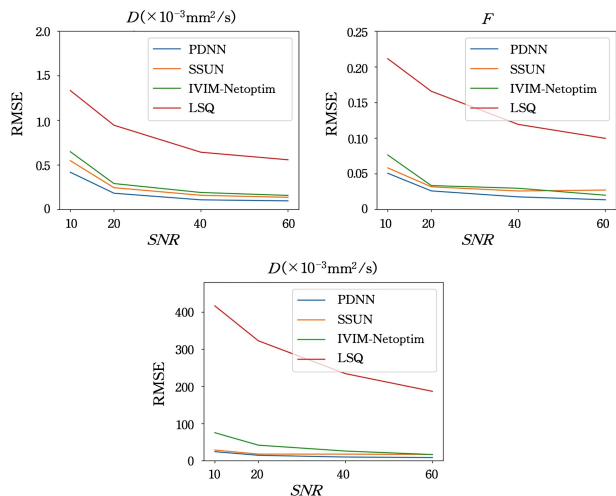
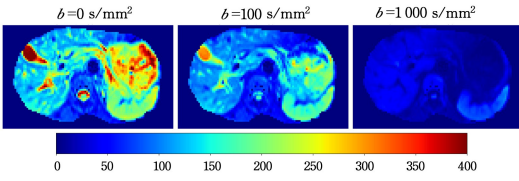
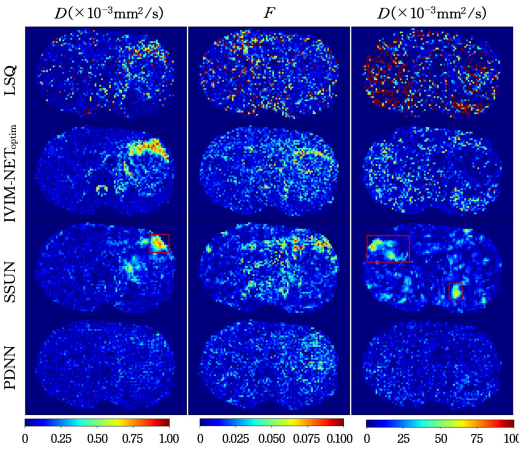


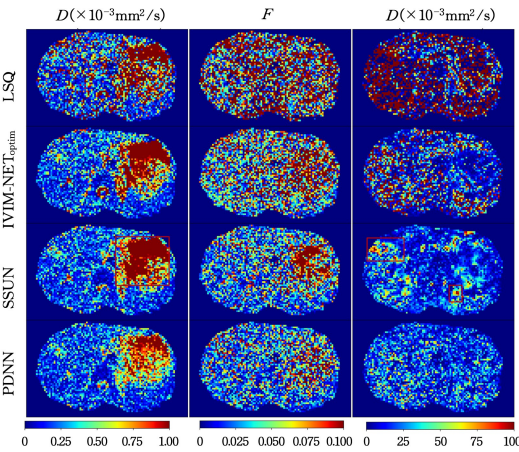
图 3 不同 IVIM 拟合方法的参数估计误差随信噪比变化的曲线图
Fig. 3 Curves of parameter estimation error versus signal-to-noise ratio for different IVIM fitting methods

图 4 给出了图 3 的可视化结果, 表示原始数据的参数估计结果和来自噪音损坏的活体数据的参数估计结果之间的误差 RMSE。显然, 基于体素的拟合方法 (LSQ, IVIM-NET_{optim}) 显示出很多高误差的体素点; 同时, 随着信噪比的增加 (见图 4(c)), 大量的高误差体素点随机地出现误差图上, 特别是在参数 D^* 上。相比之下, 基于领域信息的拟合方法 (SSUN, PDNN) 的高误差体素点数量则减少了很多。但是, SSUN 的误差不同于随机出现的方式, 更多地体现在一定区域内的高误差块, 如图 4(b) 和图 4(c) 中红框所示。PDNN 方法在信噪比为 10 时, 同样表现出了在一定区域内的误差块, 但是相比于 SSUN, PDNN 的误差块面积和误差值都更小。

相比于基于体素的 LSQ 和 IVIM-NET_{optim}, SSUN 方法结合了领域信息, 很大程度上提高了模型的噪音鲁棒性, 但是领域信息同样会导致 SSUN 出现误差传导的结果。如图 4(b) 和图 4(c) 的红框所示, SSUN 会出现一整块区域的 MAE 高于周围区域的情况, 这可以认为是领域信息的结合在一定程度上也会将误差传导到相邻体素点的拟合上, 特别是在低信噪比时。如图 4(c) 的参数 D 中的红框所示, SSUN 的误差传导, 导致这部分的 RMSE 甚至高于 IVIM-NET_{optim}。但是, 同样是基于领域信息的 PDNN 方法并没有出现这种情况, 这很大程度上归结于先验信息的有效指导, 使得二维卷积网络的误差传导被限制在一个可接受的范围内。

(a) 原始 DW 信号分别在 $b=0, 100, 1000 \text{ s/mm}^2$ 的图像

(b) 信噪比为 60 的误差可视化图



(c) 信噪比为 10 的误差可视化图

注: 图中值越大(颜色越红)表示误差越大。

图 4 参数估计误差的可视化图(电子版为彩图)

Fig. 4 Visualization of the error of parameter estimation

4.2 真实肝脏数据结果和分析

图 5 为采用不同拟合方法获得的一个健康肝脏的 IVIM 参数映射图。可以很明显地观察到, LSQ, IVIM-NET_{optim} 和 PDNN 的参数映射图有着更加明显的组织边界和信息, 而 SSUN 的参数映射图则更加平滑, 特别是在参数 D^* 上尤其

明显。由于肝脏数据受到呼吸运动的影响, 该器官的信噪比一般在 $10 \sim 40$ 之间。较低的信噪比使得 LSQ 的估计参数出现了大量的异常值, 特别是在参数 D^* 上。而 SSUN 的参数映射图则过于平滑, 可能会在一定程度上丢失组织的结构信息和病理特征, 这可能是由于较低的信噪比会导致 SSUN 的误差传导从而出现过度平滑的结果, 这与图 3(b) 和图 3(c) 的结果相似。相比之下, PDNN 和 SSUN 具有相似的 2D 卷积网络以及相同的无监督训练, 但是 PDNN 有着先验信息的指导, 因此其参数映射图没有 SSUN 过度平滑的效果, 并显示出与 IVIM-NET_{optim} 相似的组织结构信息。

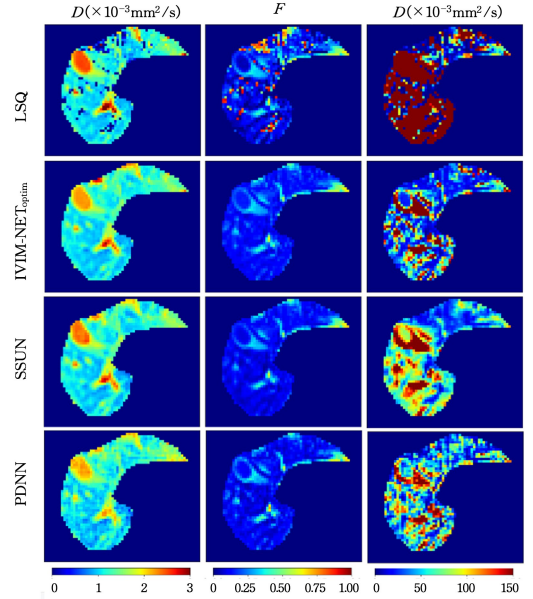


图 5 不同方法的参数映射图

Fig. 5 Parameter mapping for different methods

表 1 列出了不同方法在健康肝脏和肝硬化 ROI 上的参数估计分布结果, 其中 Mean 表示均值, Q_1-Q_3 表示 1/4 和 3/4 分位, std 表示标准差。在健康肝脏组中, SSUN 在参数 D^* 的拟合均值要低于其他对比方法, 这与其原文^[23]所得出的结论相似。可能的原因如图 5 所示, SSUN 会结合领域信息获得更好的平滑效果, 使得参数估计结果中包含更少的极端值(在 D^* 上通常是较大的离群值), 估计结果的均值低于其他对比方法。相比于健康肝脏, 所有的参数估计在肝硬化组的 F, D^* 明显降低, D 没有明显变化, 这与 Phonlakrai 等^[4]的结论一致。 D^* 的降低, 可能是因为肝硬化患者中由肝内门静脉高压症引起的动脉血流增加不足以弥补门静脉血流的减少。

表 1 不同拟合方法在健康肝脏的 ROI 上的参数估计分布结果

Table 1 Parameter estimation distribution results from different fitting methods on ROIs of healthy livers

		$D(\times 10^{-3} \text{ mm}^2)$	F	$D^*(\times 10^{-3} \text{ mm}^2)$
		$Mean(Q_1-Q_3)$	$Mean(Q_1-Q_3)$	$Mean(Q_1-Q_3)$
健康肝脏组	LSQ	1.030(0.893-1.108)	0.221(0.100-0.315)	127.8(18.80-245.29)
	IVIM-NET _{optim}	1.066(0.930-1.117)	0.214(0.128-0.274)	84.67(25.47-134.25)
	SSUN	1.083(0.882-1.174)	0.201(0.123-0.251)	55.45(28.31-71.32)
	PDNN	1.028(0.804-1.186)	0.195(0.121-0.234)	63.57(22.95-98.48)
肝硬化组	LSQ	1.045(0.955-1.147)	0.131(0.05-0.179)	103.4(3.00-193.00)
	IVIM-NET _{optim}	1.056(0.996-1.118)	0.140(0.107-0.163)	53.38(27.07-66.23)
	SSUN	1.057(0.971-1.137)	0.131(0.095-0.163)	43.83(27.07-50.57)
	PDNN	0.993(0.900-1.082)	0.128(0.092-0.155)	50.89(13.46-73.35)

如图6所示,在比较健康和病变肝脏 IVIM 参数的 CV 时,除了 SSUN,其余方法在参数 D^* 上都显示出了显著性差异($P < 0.05$)。这表明在肝硬化疾病的诊断中,肝脏结构的改变可能不如肝脏灌注的改变重要。但是在参数 D 上,只有 PDNN 方法显示出显著性差异,这可能是由于反映 ROI 参数同质性的 CV 会因为肝硬化的过程而改变。因此,采用 PDNN 评估参数图的同质性可能会为筛查肝硬化提供一种潜在方法。然而,由于腹部数据受噪音的影响,SSUN 和 IVIM-NET_{optim} 很难准确地理解参数估计的异质性。例如在低信噪比时,SSUN 总是产生过渡平滑的参数映射图,从而导致一些组织异质信息丢失;而 IVIM-NET_{optim} 受噪音的影响,总会产生一定量的异常值,从而影响判断。相反,PDNN 模型由于有先验信息的指导,能够得到更好的组织边界信息和更好的噪音鲁棒性,因此相比于其他对比方法,PDNN 能够在参数 D 上得到病例区分的效果。

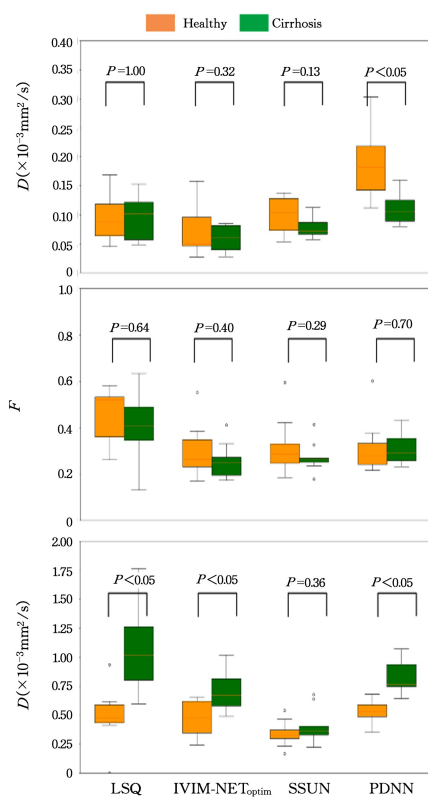


图6 健康肝脏和肝硬化的 CV 分布

Fig. 6 CV distribution of healthy and cirrhotic livers

结束语 文中提出了一种先验驱动的 PDNN 方法,与其他对比方法相比,所提方法对噪音数据具有更好的鲁棒性,使得参数映射具有更好的组织信息特征,同时在健康肝脏和肝硬化肝脏中具有更好的区分能力。

参考文献

[1] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders [J]. *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.

[2] LE BIHAN D. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*, 1988: 168.

[3] LE BIHAN D. What can we see with IVIM MRI? [J]. *NeuroImage*, Academic Press Inc, 2019, 187: 56-67.

[4] PHONLAKRAI M, RAMADAN S, SIMPSON J, et al. Non-contrast based approach for liver function quantification using Bayesian-based intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging: A pilot study [J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, John Wiley and Sons Ltd, 2023, 24(11): e14178.

[5] LUCIANI A, VIGNAUD A, CAVET M, et al. Liver cirrhosis: intravoxel incoherent motion MR imaging-pilot study. [J]. *Radiology*, 2008, 249(3): 891.

[6] PATEL J, SIGMUND E E, RUSINEK H, et al. Diagnosis of cirrhosis with intravoxel incoherent motion diffusion MRI and dynamic contrast-enhanced MRI alone and in combination: Preliminary experience [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2010, 31(3): 589-600.

[7] BAGHERI M, GHORBANI F, AKBARI-LALIMI H, et al. Histopathological graded liver lesions: what role does the IVIM analysis method have? [J]. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2023, 36(4): 565-575.

[8] LI Y T, CERCUEIL J P, YUAN J, et al. Liver intravoxel incoherent motion (IVIM) magnetic resonance imaging: A comprehensive review of published data on normal values and applications for fibrosis and tumor evaluation [J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2017, 7(1): 59-78.

[9] PARK H J, SUNG Y S, LEE S S, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI of the abdomen: the effect of fitting algorithms on the accuracy and reliability of the parameters [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2017, 45(6): 1637-1647.

[10] COHEN A D, SCHIEKE M C, HOHENWALTER M D, et al. The effect of low b-values on the intravoxel incoherent motion derived pseudodiffusion parameter in liver [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2015, 73(1): 306-311.

[11] CHO G Y, MOY L, ZHANG J L, et al. Comparison of fitting methods and b-value sampling strategies for intravoxel incoherent motion in breast cancer [J]. *Magnetic resonance in medicine*, 2015, 74(4): 1077-1085.

[12] MEEUS E M, NOVAK J, WITHEY S B, et al. Evaluation of intravoxel incoherent motion fitting methods in low-perfused tissue [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2017, 45(5): 1325-1334.

[13] MERISAARI H, MOVAHEDI P, PEREZ I M, et al. Fitting methods for intravoxel incoherent motion imaging of prostate cancer on region of interest level: Repeatability and gleason score prediction [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2017, 77(3): 1249.

[14] FUSCO R, SANSON M, PETRILLO A. A comparison of fitting algorithms for diffusion-weighted MRI data analysis using an intravoxel incoherent motion model [J]. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 2017, 30(2): 113.

[15] GUSTAFSSON O, MONTELIUS M, STARCK G, et al. Impact of Prior Distribution and Central Tendency Measure on Bayesian IVIM Model Fitting [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2018,

- 79(3):1674.
- [16] ORTON M R, COLLINS D J, KOH D M, et al. Improved intravoxel incoherent motion analysis of diffusion weighted imaging by data driven Bayesian modeling[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2013, 71(1): 411-420.
- [17] WHILE P T. A comparative simulation study of bayesian fitting approaches to intravoxel incoherent motion modeling in diffusion-weighted MRI[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2017, 78(6): 2373-2387.
- [18] YE C, XU D, QIN Y, et al. Accurate intravoxel incoherent motion parameter estimation using Bayesian fitting and reduced number of low b-values[J]. *Medical Physics*, 2020, 47(9): 4372-4385.
- [19] BERTLEFF M, DOMSCH S, WEINGÄRTNER S, et al. Diffusion parameter mapping with the combined intravoxel incoherent motion and kurtosis model using artificial neural networks at 3T[J]. *NMR in Biomedicine*, 2017, 30(12): e3833.
- [20] BARBIERI S, GURNEY-CHAMPION O J, KLAASSEN R, et al. Deep learning how to fit an intravoxel incoherent motion model to diffusion-weighted MRI[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2020, 83(1): 312-321.
- [21] KAANDORP M, BARBIERI S, KLAASSEN R, et al. Improved unsupervised physics-informed deep learning for intravoxel-incoherent motion modeling and evaluation in pancreatic cancer patients[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2021, 86(4): 2250-2265.
- [22] VASYLECHKO S D, WARFIELD S K, AFACAN O, et al. Self-supervised IVIM DWI parameter estimation with a physics based forward model[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2022, 87(2): 904-914.
- [23] HUANG H M. An unsupervised convolutional neural network method for estimation of intravoxel incoherent motion parameters[J]. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, 2022, 67(21): 215018.
- [24] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation[C]// *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015*. 2015: 234-241.
- [25] KAANDORP M P T, ZIJLSTRA F, FEDERAU C, et al. Deep learning intravoxel incoherent motion modeling: Exploring the impact of training features and learning strategies[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2023, 90(1): 312.
- [26] MACKAY D. A practical Bayesian framework for backpropagation networks[J]. *Neural Computation*, 1992, 4(3): 448-472.
- [27] KIRKPATRICK J, PASCANU R, RABINOWITZ N, et al. Overcoming catastrophic forgetting in neural networks[J]. *Proceedings of the national academy of sciences, National Acad Sciences*, 2017, 114(13): 3521-3526.
- [28] PASCANU R, BENGIO Y. Revisiting Natural Gradient for Deep Networks[C]// *ICLR 2014*. 2014: 1655-1658.
- [29] WÁNG Y X J, DENG M, LI Y T, et al. A Combined Use of Intravoxel Incoherent Motion MRI Parameters Can Differentiate Early-Stage Hepatitis-b Fibrotic Livers from Healthy Livers [J]. *SLAS TECHNOLOGY: Translating Life Sciences Innovation*, 2018, 23(3): 259-268.
- [30] CIRITSIS A, ROSSI C, WURNIG M C, et al. Intravoxel Incoherent Motion: Model-Free Determination of Tissue Type in Abdominal Organs Using Machine Learning[J]. *Investigative Radiology*, 2017, 52(12): 747-757.
- [31] WURNIG M C, DONATI O F, ULBRICH E, et al. Systematic analysis of the intravoxel incoherent motion threshold separating perfusion and diffusion effects: Proposal of a standardized algorithm[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2015, 74(5): 1414-1422.
- [32] GAMBAROTA G, HITTI E, LEPORQ B, et al. Eliminating the blood-flow confounding effect in intravoxel incoherent motion (IVIM) using the non-negative least square analysis in liver[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2017, 77(1): 310-317.
- [33] LEE W, KIM B, PARK H W. Quantification of intravoxel incoherent motion with optimized b-values using deep neural network[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2021, 86(1): 230-244.
- [34] LEMKE A, STIELTJES B, SCHAD L R, et al. Toward an optimal distribution of b values for intravoxel incoherent motion imaging[J]. *Magnetic Resonance Imaging: An International Journal of Basic Research and Clinical Applications*, 2011, 29(6): 766-776.
- [35] JALNEFJORD O, ANDERSSON M, MONTELIUS M, et al. Comparison of methods for estimation of the intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion coefficient (D) and perfusion fraction (f) [J]. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 2018, 31(6): 715-723.



HU Guodong, born in 1997, postgraduate. His main research interests include machine learning and medical image analysis.



YE Chen, born in 1985, Ph.D, associate professor. His main research interests include machine learning and medical image analysis.

(责任编辑:柯颖)