

面向医学图像生成的鲁棒条件生成对抗网络

刘少鹏^{1,2,3}, 赵慧民¹, 洪佳明⁴, 吴晓航⁵, 许发宝⁶, 欧阳佳⁷, 梁 鹏¹, 熊建斌⁸

- (1. 广东技术师范大学计算机科学学院, 广东广州 510665; 2. 广州大学管理学院, 广东广州 510006;
3. 广东省大数据分析与管理重点实验室, 广东广州 510006; 4. 广州中医药大学医学信息工程学院, 广东广州 510006;
5. 中山大学中山眼科中心眼科学国家重点实验室, 广东广州 510060; 6. 山东大学齐鲁医院眼科, 山东济南 250012;
7. 广东技术师范大学网络空间安全学院, 广东广州 510665; 8. 广东技术师范大学自动化学院, 广东广州 510665)

摘要: 医学图像生成是计算机辅助诊断技术的关键组成, 具有广泛的应用场景. 当前基于生成对抗网络的端对端学习模型, 依靠生成器和判别器两者对抗训练, 获取真实数据的概率分布, 从而指导图像生成. 但标注有限的医学图像及其高分辨率特点, 加大了模型训练难度, 影响图像生成质量; 同时, 模型未纳入数据扰动因素, 鲁棒性有限, 容易被恶意攻击. 为此, 本文提出一个基于鲁棒条件生成对抗网络的医学图像生成模型——MiSrc-GAN. 该模型包括精度渐进生成器、多尺度判别器以及对抗样本配对构造模块, 有效融合 GAN 框架和对抗样本, 改善判别器鲁棒性, 有利于学习原始图像与待生成图像的联合概率分布. 在真实数据集 CSC 和 REFUGE 上的实验表明, MiSrc-GAN 生成的图像质量优于现有模型.

关键词: 医学图像; 图像生成; 生成对抗网络; 对抗样本; 投影梯度下降

基金项目: 国家自然科学基金(No.62072122, No.62072123, No.62073090); 广东省自然科学基金(No.2019A1515012048, No.2019A1515010700); 广东省省级科技计划项目(No.2021A0505030074); 广东省大数据分析与管理重点实验室开放基金(No.202001, No.202202)

中图分类号: TN957

文献标识码: A

文章编号: 0372-2112(2023)02-0427-11

电子学报 URL: <http://www.ejournal.org.cn>

DOI: 10.12263/DZXB.20210051

Medical Image Synthesis Using Robust Conditional GAN

LIU Shao-peng^{1,2,3}, ZHAO Hui-min¹, HONG Jia-ming⁴, WU Xiao-hang⁵, XU Fa-bao⁶, OUYANG Jia⁷,
LIANG Peng¹, XIONG Jian-bin⁸

- (1. School of Computer Science, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou, Guangdong 510665, China;
2. School of Management, Guangzhou University, Guangzhou, Guangdong 510006, China;
3. Guangdong Key Laboratory of Big Data Analysis and Processing, Guangzhou, Guangdong 510006, China;
4. School of Medical Information Engineering, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China;
5. State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510060, China;
6. Department of Ophthalmology, Qilu Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China;
7. School of Cyber Security, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou, Guangdong 510665, China;
8. School of Automation, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou, Guangdong 510665, China)

Abstract: Medical image synthesis is a key technology in computer aided diagnosis due to its wide applications. Recently, the end-to-end models based on generative adversarial networks (GAN) learn the true data distribution to guide the image generation via the competing generator and discriminator. However, the high resolution of the medical images and the lack of labeled samples make these models hard to train. Furthermore, they are not robust against data perturbations and vulnerable to malicious attacks. In this paper, we propose a novel image synthesis model using robust conditional GAN, namely MiSrc-GAN. The MiSrc-GAN contains a progressive resolution generator, a multi-scale discriminator and a paired adversarial examples generating module. Through effective integrating GAN framework and adversarial examples, the MiSrc-GAN is able to simultaneously improve the robustness of the multi-scale discriminator and the quality of synthetic images under the joint probability distribution of the original medical images and their translating versions. The extensive experiments show that the proposed method achieves state-of-the-art image synthesis results on both CSC and REFUGE datasets.

Key words: medical image; image synthesis; generative adversarial nets; adversarial example; projected gradient descent

Foundation Item(s): National Natural Science Foundation of China (No.62072122, No.62072123, No.62073090); Natural Science Foundation of Guangdong Province (No.2019A1515012048, No.2019A1515010700); Science and Technology Planning Project of Guangdong Province (No.2021A0505030074); Opening Project of Guangdong Key Laboratory of Big Data Analysis and Processing (No.202001, No.202202)

1 引言

医学图像生成作为计算机辅助诊断技术^[1]的关键组成,已被成功应用于医学图像转换、去噪和分割等场景^[2].生成对抗网络(Generative Adversarial Networks, GAN)^[3]是前沿图像生成技术^[4],借助生成器和判别器的对抗训练,获取真实数据的概率分布,从而生成逼真的图像.近年来,面向医学图像生成的GAN模型得到学者们的广泛关注^[5-7].

早期GAN生成图像分辨率较低,以DCGAN^[8]和LAPGAN^[9]为例,基本不超过 100×100 ,原因在于高分辨率图像的特征空间更为复杂,增加了生成器和判别器两个网络的对抗训练难度.针对生成高分辨率的医学图像生成任务,需要改进GAN网络架构.基于CGAN^[10](如ACGAN^[11],PGGAN^[12]和pix2pixHD^[13]等),生成图像分辨率已超过 $1\,000 \times 1\,000$.复杂网络架构依赖大量标注数据学习参数,但医学图像生成任务的标注样本有限.

对抗样本(adversarial examples)作为一种数据增强策略,通过在原始数据中添加不易察觉的扰动构造输入样本,误导模型做出错误的预测^[14].在医学图像生成场景中,引入对抗样本,将扩大训练集规模,加速GAN收敛,并能改善网络鲁棒性,降低数据扰动的影响,甚至抵御恶意的对抗攻击.

目前,结合GAN和对抗样本的研究尚处起步阶段. AdvGAN^[15]由生成器、判别器和分类器组成:首先将输入样本通过生成器映射成对抗扰动,再与对应的输入样本叠加为对抗样本,判别器负责区分真实样本和对抗样本,分类器为目标任务输出标签预测. AdvGAN++^[16]是AdvGAN的加强版,以分类器提取的特征向量为生成器输入来构造对抗样本. Rbo-GAN^[17]引入投影梯度下降(Projected Gradient Descent, PGD)算法^[18]来创建对抗样本,生成器根据低维隐特征向量伪造样本,判别器负责区分样本真假以及目标任务分类预测,有效加速GAN的训练,提高判别器的鲁棒性.然而,上述模型面向通用图像分类场景,并未考虑医学图像生成任务的特点.

综上,本文提出一个基于鲁棒条件生成对抗网络的医学图像生成模型——MiSrc-GAN.该模型由精度渐进生成器、多尺度判别器,以及对抗样本配对构造模块构成.其中,精度渐进生成器包含高低分辨率的子生成

器,由低分辨率到高分辨率渐进式生成医学图像^[19];多尺度判别器本质上是多个感受野不同的判别器,约束生成器同时考虑图像的全局结构和局部细节^[20];对抗样本配对构造模块增加训练数据,提高判别器鲁棒性,有利于学习原始图像与待生成图像的联合概率分布.在真实数据集CSC和REFUGE上的实验表明, MiSrc-GAN生成的图像质量优于现有模型.

本文主要贡献如下:(1)面向医学图像生成任务,设计一个鲁棒条件生成对抗网络——MiSrc-GAN,并给出理论分析;(2)有效融合GAN框架和对抗样本,缓解医学图像标注样本有限的问题,提高模型抗干扰能力,改善图像生成质量;(3)在真实数据集上进行大量实验,验证了MiSrc-GAN模型的有效性.

2 相关工作

2.1 基于GAN的医学图像生成

医学图像生成包括转换、去噪和分割等任务,旨在减少患者不必要的检查,辅助医生诊断疾病.

医学图像转换主要针对不同模态图像进行的非线性转化^[21].文献[22]结合FCN(Fully Convolutional Networks)^[23]和GAN框架,将CT图像转换为PET图像,但训练数据仅有23例,模型泛化能力较弱.文献[24]采用3D-cGAN实现从MR到PET图像的转换,结合生成的PET图像和MR图像来辅助阿尔茨海默病的诊断.文献[25]以FCN为GAN的生成器,使用对齐的配对数据,训练MR和CT图像的相互转换,并取得较好的效果.文献[26]采用cycleGAN^[27]实现从MR到CT图像的转换,结果表明使用非配对的MR和CT图像数据集训练相比同一患者的配对数据集,输出的转换图像更加真实,原因在于配对图像普遍存在非对准问题,导致图像转换容易出现误差.文献[28]设计一个具有结构性约束的cycleGAN来优化非配对MR和CT图像的相互转换.文献[29]针对MR不同模态图像转换任务,设计基于CGAN^[10]的网络架构,并引入相邻截面信息,避免生成图像丢失结构细节,适用配准和非配准图像两种场景. Hi-Net^[30]由单模态特征提取网络、多模态融合网络及多模态合成网络GAN构成,旨在利用多种模态合成目标模态图像,其有效性在脑部肿瘤MR图像数据集上得到了验证. Cycle-CBAM模型^[31]在cycleGAN基础上增加注意力机制,解决眼底图像质量增强问题,

将模糊不清、亮度过暗的眼底图像生成高质量图像. 文献[32]优化CGAN,提升自适应光学视网膜图像质量,将模糊的原始图像输入转变为清晰的图像输出. 文献[33]使用stackedGAN^[34]模型,从简单的组织图开始,经过多个阶段逐级生成复杂的超声图像. 文献[35]改进cycleGAN,增加图像局部结构和亮度约束,更好地学习图像全局特征和局部细节,改善角膜共焦显微图像和内镜图像生成效果. 为了研究抗血管内皮生长因子疗法在新生血管性年龄相关性黄斑变性中的应用,文献[36]训练pix2pixHD,根据术前的光学相干断层扫描图像来预测其术后图像,结果表明生成的图像质量较高.

医学图像分割对图像中每一个像素点进行类别预测,以划分不同组织和器官,为后续的疾病筛查与诊断提供辅助. 文献[37]采用pix2pixHD对血液显微图像及其红细胞分割图进行转换,生成具有多样性的显微图像. MB-FSGAN^[38]由多尺度特征提取器、感兴趣区域定位器和特征共享的生成对抗网络组成,用于识别CT图像中的不同尺寸的肾脏肿瘤. 文献[39]优化GAN的损失函数,使生成器具备捕捉不同像素空间相关性的能力,在脑部胶质瘤分割任务中,检测效果明显改善. 文献[40]结合FCN和CGAN,分割眼底图像的视盘和视杯. CDR-GANs^[41]结合半监督学习和条件生成对抗网络,同时考虑有标注和无标注眼底彩照数据,实现两阶段的视盘和视杯分割.

过量辐射对健康有害,但剂量不足会增加医学成像噪声,影响医生诊断. 医学图像去噪试图减少低剂量图像的噪声,使其达到常规剂量图像的质量,降低不必要的辐射对病人造成的伤害. 文献[42]采用GAN,对低剂量CT图像进行去噪. CycleWGANs^[43]整合WGAN^[44]和cycleGAN,使对抗训练过程更加稳定,改善低剂量PET图像的质量. 文献[45]使用条件生成对抗网络,消除低剂量CT图像的噪声,重建出更清晰的CT图像. DAWGAN-GP^[46]改进WGAN,实现高质量MR图像重构. 文献[47]提出TomoGAN,成功用于X射线图像去噪任务.

综上,基于GAN的医学图像生成研究,以现有的GAN运用于医学任务场景为主,部分工作对标注样本不足的问题进行考虑,但关于模型鲁棒性方面的讨论较少.

2.2 结合对抗样本的生成对抗网络

针对医学图像生成任务中标注数据不足的问题,引入对抗样本,有利于扩大训练集规模,加速GAN收敛,并能改善网络鲁棒性,从而降低数据扰动的影响,甚至抵御恶意的对抗攻击. 文献[48]发现面向医学图像分析的深度学习模型更加脆弱,容易遭受攻

击. 文献[49]表明对抗攻击可轻易误导已训练网络对胸片的肺部肿瘤预测结果,而通过集成防御策略能减少误判. 文献[50]指出根据胸部X射线图像筛查新冠患者的模型,无法抵御对抗扰动,分类结果缺乏鲁棒性,不利于辅助诊断. 因此,在模型训练过程中,引入对抗样本以提升鲁棒性,对医学图像生成应用价值显著.

目前,面向医学图像生成的GAN模型已获得学者们的广泛关注,而结合对抗样本和GAN的研究尚处于起步阶段,且主要集中于通用图像分析. 文献[51]基于WGAN框架,首先将样本空间映射至低维隐特征空间,再从中搜索对抗样本,从而获得生成质量更优的对抗样本,提升分类器的鲁棒性. AdvGAN^[15]由生成器、判别器和分类器组成,其核心思想是将输入样本通过生成器映射成对抗扰动,然后与对应的输入样本叠加为对抗样本,判别器负责区分真实样本和对抗样本,分类器为目标任务输出标签预测. AdvGAN++^[16]进一步优化AdvGAN,生成器以分类器提取的特征向量为输入来构造对抗样本,判别器识别样本来源,分类器预测真实样本和对抗样本的类别,使模型训练更加稳定. RboGAN^[17]采用PGD算法^[18]输出对抗样本,生成器根据低维隐特征向量创建伪样本,判别器同时负责区分样本真假以及目标任务分类预测,理论分析表明引入对抗样本既能提高判别器的鲁棒性,又能加速GAN的训练. 然而,上述模型均面向通用图像分类场景,并不适用于医学图像生成任务.

3 MiSrc-GAN 模型

本节介绍一个基于鲁棒条件生成对抗网络的医学图像生成模型——MiSrc-GAN.

3.1 模型框架

MiSrc-GAN模型框架如图1所示,是由精度渐进生成器 G 、多尺度判别器 D ,以及对抗样本配对构造模块 A 三者共同构成的一个面向医学图像生成的鲁棒条件生成对抗网络. 假定高分辨率的输入图像集合和待生成图像集合分别记为 $X=\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ 和 $Y=\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$, n 代表图像数量,每张图像包含的像素规模往往超过百万级别. (x_i, y_i) 表示输入图像及其对应的待生成图像的配对,由于配对的医学标注样本有限,因此 n 取值较小,一般是几百到几千的规模. MiSrc-GAN利用输入 X 来生成 Y ,即学习原始图像与待生成图像的联合概率分布 $P(x_i, y_i)$. 其中, G 由不同分辨率的子生成器组成,分别专注待生成图像的全局特征和局部细节,以精度渐进方式生成高分辨率的医学图像,实现原始图像集合 X 至待生成图像集合 $Y'=\{y'_1, y'_2, \dots, y'_n\}$ 的转换,即 G 反映了联合概率分布 $P_G(x_i, y'_i)$. A 对真实的 Y

添加细微扰动,构造对抗样本集合 $Y^* = \{y_1^*, y_2^*, \dots, y_n^*\}$, 得到对抗样本配对集合 (X, Y^*) , 即 A 刻画了联合概率分布 $P_A(x_i, y_i^*)$, 通过约束扰动量可迫使该分布近似 $P_G(x_i, y_i)$. D 在不同尺度上分别计算上述 3 组配对数据 (x_i, y_i) , (x_i, y_i') 和 (x_i, y_i^*) 的真假概率, 并对预测结果

求均值. MiSrc-GAN 的训练集在原有 n 组标注样本配对 (x_i, y_i) 和 n 组生成样本配对 (x_i, y_i') 基础上, 引入 n 组对抗样本配对 (x_i, y_i^*) , 增加训练数据, 提升 D 鲁棒性以抵御数据噪声或恶意攻击, 同时加速 G 的收敛. 一旦训练完成, G 学习的 $P_G(x_i, y_i')$ 近似真实的 $P(x_i, y_i)$.

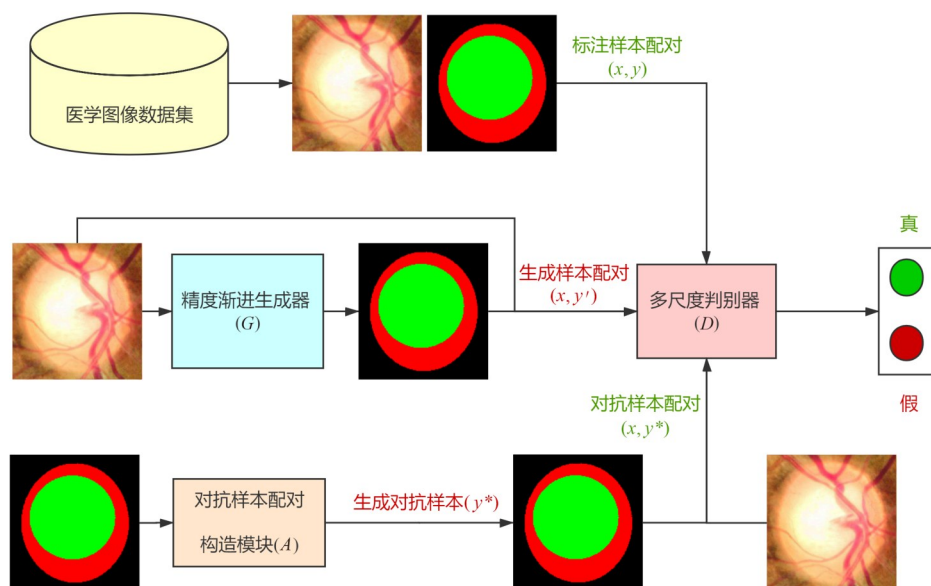


图1 MiSrc-GAN模型框架(以眼底图的视盘和视杯分割为例,典型的医学图像生成任务)

3.2 精度渐进生成器和多尺度判别器

由于 pix2pixHD 采用的生成器^[19]和判别器^[20]在高分辨率图像生成任务上效果显著, 且已在医学场景中成功验证^[36], 因此 MiSrc-GAN 模型的精度渐进生成器和多尺度判别器的网络结构与其一致, 定义 GAN 优化

$$\min_G \max_{D_1, D_2, D_3} \sum_{k=1,2,3} \left\{ \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} [\log D_k(x_i, y_i)] + \mathbb{E}_{(x_i, y_i') \sim P_G(x_i, y_i')} [\log [1 - D_k(x_i, y_i')]] \right\} \quad (1)$$

然而, 有限的医学图像标注样本, 加大了生成器和判别器的训练难度, 且模型泛化性能差, 易受医学应用场景的数据噪声影响, 甚至是恶意攻击.

3.3 对抗样本生成算法

为缓解标注样本不足的问题, 并提高模型鲁棒性, MiSrc-GAN 在训练过程中引入对抗样本配对. A 作为 PGD 算法的扩展, 对真实的 Y 添加细微扰动, 构造对抗样本集合 Y^* , 进而组合得到对抗样本配对集合 (X, Y^*) , 从而增加训练数据, 改善 D 和 G 对抗训练. 结合对抗样本和生成对抗网络框架, 与传统的数据增强不同, 还能改善 D 鲁棒性, 降低数据扰动的影响, 甚至抵御恶意的对抗攻击, 引导 G 生成高质量的图像, 从而辅助医生诊断, 促进临床医学应用与推广.

目标函数 $\min_G \max_D L_{\text{GAN}}(G, D)$, 由于 $D = \{D_1, D_2, D_3\}$ 是多个判别器的组合, 可得

$$\min_G \max_{D_1, D_2, D_3} \sum_{k=1,2,3} L_{\text{GAN}}(G, D_k) \quad (1)$$

使用期望展开, 得

$$\min_G \max_{D_1, D_2, D_3} \sum_{k=1,2,3} \left\{ \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} [\log D_k(x_i, y_i)] + \mathbb{E}_{(x_i, y_i') \sim P_G(x_i, y_i')} [\log [1 - D_k(x_i, y_i')]] \right\} \quad (2)$$

A 模拟医学场景中的图像细微扰动, 诱导模型输出错误的预测结果, 实现对抗攻击. 假设 δ 为待生成图像 y_i 的扰动量, L_{adv} 代表 D 的对抗损失, 则

$$\delta = \arg \max_{\|\delta\| \leq \delta_{\max}} L_{\text{adv}}(D(x_i, y_i + \delta; w_d), l) \quad (3)$$

其中, l 代表真实标签 1 (该张量维度与 D 输出一致). 已知 D 的网络参数为 w_d , 式(3)可改写为

$$\delta = \arg \max_{\|\delta\| \leq \delta_{\max}} \sum_{k=1,2,3} L_{\text{adv}}(D_k(x_i, y_i + \delta; w_d), 1) \quad (4)$$

其中, $\|\cdot\|$ 是 l_∞ 范式; δ_{\max} 代表扰动量阈值; L_{adv} 选择 L_2 损失, 则 y_i 对抗样本为 y_i^* , 即

$$y_i^* = y_i + \delta \quad (5)$$

则 (x_i, y_i) 相应的对抗样本配对为 (x_i, y_i^*) .

综上, A 产生对抗样本配对过程如算法 1 所示.

算法 1 A 产生对抗样本配对的过程

输入:标注样本配对 (x_i, y_i) , 多尺度判别器 $D = \{D_1, D_2, D_3\}$, 对抗样本配对构造模块 A 的参数 w_a ; 对抗样本配对迭代次数 step , 截断区间 $[\text{clipMin}, \text{clipMax}]$, 每次对抗攻击步长 epsIter , 每次对抗攻击扰动量阈值 eps .

输出:对抗样本配对 (x_i, y_i^*) .

初始化扰动量: $\delta = 0$. 其中 0 为张量, 与 x_i 维度相同.

FOR $i=0$ to step

 初始化对抗样本: $\text{temp_}y_i^* = y_i + \delta$.

$(x_i, \text{temp_}y_i^*)$ 输入 D , 进行前向传播, 输出预测结果:

$\text{iResult} = \{\text{iResult}_1, \text{iResult}_2, \text{iResult}_3\}$.

 计算 iResult 中每个元素与真实标签张量 1 的 L_2 损失, 再求和得到对抗损失 L_{adv} .

 以 L_{adv} 最大化为优化目标, D 反向传播获得梯度 grad .

 计算扰动量: $\delta = \text{epsIter} \cdot \text{sign}(\text{grad})$.

 其中, sign 为符号函数.

 更新对抗样本: $\text{temp_}y_i^* = \text{temp_}y_i^* + \delta$.

 采用截断区间, 约束扰动量:

$\delta = \text{clip}(\text{temp_}y_i^*, \text{clipMin}, \text{clipMax}) - y_i$.

 其中, clip 为区间截断函数.

 限定扰动量不超过阈值: $\delta = \text{clip}(\delta, -\infty, \text{eps})$.

END

根据扰动量, 计算对抗样本: $y_i^* = y_i + \delta$.

限定对抗样本落在截断区间中:

$y_i^* = \text{clip}(y_i^*, \text{clipMin}, \text{clipMax})$.

构造对抗样本配对: (x_i, y_i^*) .

3.4 理论分析

在 MiSrc-GAN 模型中, 采用 A 增加对抗样本配对集合, 有助于 D 和 G 对抗训练, 又能改善 D 的鲁棒性. 本小节给出理论分析说明.

A 作为攻击者, 在真实图像中添加细微扰动, 误导 D 的真假断言. D 以防御者的身份应对 A 的攻击. 已知扰动量为 δ , D 的网络参数 w_d , 其优化目标是 minimized 对抗损失 L_{adv} , 以期望表示, 即

$$\min_{w_d} \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} \max_{\|\delta\| \leq \delta_{\max}} \sum_{k=1,2,3} L_{\text{adv}}(D_k(x_i, y_i + \delta; w_d), 1) \quad (6)$$

利用 GAN 优化目标函数形式, 修改为

$$\max_{D_1, D_2, D_3} \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} [\log D_k(x_i, y_i + \delta)] \quad (7)$$

式(7)表明, 提高 D 的鲁棒性, 依赖数据的真实分布 $P(x_i, y_i)$. 实际上, $P(x_i, y_i)$ 无法获知, 导致对抗防御方法在训练集上性能优越的判别器, 在真实测试集上表现相差甚远. 在真实分布 $P(x_i, y_i)$ 下, 为保证模型泛化能力, 需约束局部 Lipschitz 取值 (Local Lipschitz Value, LLV) 较小^[52]. 对于 LLV 的限制可形式化为复合损失优化问题, 即

$$\max_{D_1, D_2, D_3} \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} \left[\log D_k(x_i, y_i) + \lambda \cdot \left\| \frac{\partial}{\partial y_i} \log D_k(x_i, y_i) \right\|_2 \right] \quad (8)$$

由于 $P(x_i, y_i)$ 无法得知, 通常使用先验分布近似, 即

$$\max_{D_1, D_2, D_3} \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \sum_{k=1,2,3} \left[\log D_k(x_i, y_i) + \lambda \cdot \left\| \frac{\partial}{\partial y_i} \log D_k(x_i, y_i) \right\|_2 \right] \quad (9)$$

假定训练数据集规模足够大, 则先验分布近似真实分布. 在真实医学图像生成任务中, 标注数据不足, 导致训练的模型鲁棒性能较差, 原因在于 LLV 约束只对训练集有效, 无法在测试集上起作用. 若能从真实分布 $P(x_i, y_i)$ 直接采样, 则 LLV 约束可容易实现. MiSrc-GAN 模型的 D 和 G , 构成标准 GAN 对抗训练, 一旦达到纳什均衡, G 代表的 $P_G(x_i, y_i')$ 等价真实的 $P(x_i, y_i)$, 满足 LLV 约束, 进而保证 D 的鲁棒性.

3.5 目标函数设计

MiSrc-GAN 模型包含 G , D 和 A 三个组件, 式(9)只考虑 G 和 D 的优化, 当同时考虑三者时, 目标函数需重

$$L_{\text{FM}} = \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i), (x_i, y_i') \sim P_G(x_i, y_i')} \sum_{t=1}^T \frac{1}{N_t} \left[\left\| D_k^t(x_i, y_i) - D_k^t(x_i, y_i') \right\|_1 \right] \quad (14)$$

其中, D_k^t 是 D_k 中的第 t 层网络, 总层数记为 T ; N_t 代表第 t 层网络特征图 (feature map) 的维度. 将 L_{FM} 整合到目标函数中, 有

$$\min_G \max_D L_{\text{real}} + L_{\text{fake}} + \alpha \cdot L_a + \lambda \cdot L_{\text{FM}} \quad (15)$$

新设计. 定义损失 L_{real} , L_{fake} 和 L_a 如下:

$$L_{\text{real}} = \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)} [\log D_k(x_i, y_i)] \quad (10)$$

$$L_{\text{fake}} = \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i') \sim P_G(x_i, y_i')} [\log [1 - D_k(x_i, y_i')]] \quad (11)$$

$$L_a = \sum_{k=1,2,3} \mathbb{E}_{(x_i, y_i') \sim P_G(x_i, y_i')} [\log [D_k(x_i, y_i')]] \quad (12)$$

则 MiSrc-GAN 模型目标函数为

$$\min_G \max_D L_{\text{real}} + L_{\text{fake}} + \alpha \cdot L_a \quad (13)$$

其中, $\alpha \in \mathbb{R}$ 表示 L_a 重要程度. 由于 G 需要在不同分辨率上生成图像, 为防止 GAN 训练出现模式坍塌, 结合 D , 增加图像特征匹配损失 L_{FM} , 即

其中, $\lambda \in \mathbb{R}$ 表示 L_{FM} 重要程度.

采用 VGG^[53] 感知损失 L_{VGG} ^[54] 来约束 G , 将进一步提高模型生成图像质量, 即

$$L_{\text{VGG}} = \sum_{i=1}^T \frac{1}{N_i} \left[\left\| \text{VGG}'(y_i) - \text{VGG}'(y'_i) \right\|_1 \right] \quad (16)$$

其中, VGG' 是 VGG 中的第 t 层网络, 总层数记为 T ; N_i 代表第 t 层网络特征图的维度. 将 L_{VGG} 整合到目标函数中, 有

$$\min_G \max_D L_{\text{real}} + L_{\text{fake}} + \alpha \cdot L_a + \lambda \cdot L_{\text{FM}} + \mu \cdot L_{\text{VGG}} \quad (17)$$

其中, $\mu \in \mathbb{R}$ 表示 L_{VGG} 重要程度.

3.6 训练过程

MiSrc-GAN 模型的 G 和 D 构成 GAN 相互对抗训练, 而 A 作为 D 的对抗攻击者参与该训练过程, 当达到纳什均衡时, G 学到输入图像和待生成图像的联合概率分布 $P(x_i, y_i)$, 完成高分辨率医学图像生成任务, 且具有一定的鲁棒性. 详细的训练过程如算法 2 所示.

算法 2 MiSrc-GAN 模型的训练过程

输入: 预处理后的医学图像及其待生成图像, 以及对抗样本配对构造模块 A 的参数.

输出: MiSrc-GAN 模型的 G 和 D 参数.

初始化 D 的参数: w_d .

初始化 G 的参数: w_g .

REPEAT

随机抽取 n_d 个标注样本配对: $(x_i, y_i) \sim P(x_i, y_i)$.

随机抽取 n_g 个生成样本配对: $(x_i, y'_i) \sim P_G(x_i, y'_i)$.

将 n_d 个标注样本配对输入算法 1,

输出 n_d 个对抗样本配对: $(x_i, y_i^*) \sim P_A(x_i, y_i^*)$.

以随机梯度上升法, 迭代更新 D 的参数:

$$L_d = \frac{n}{n_d} \cdot L_{\text{real}} + \frac{n}{n_g} \cdot L_{\text{fake}} + \frac{n}{n_d} \cdot \alpha \cdot L_a$$

$$w_d = w_d + \nabla_{w_d} L_d$$

以随机梯度下降法, 迭代更新 G 的参数:

$$L_g = \frac{n}{n_g} \cdot L_{\text{fake}} - \lambda \cdot \frac{1}{n_g} \cdot \sum_{i=1}^{n_g} L_{\text{FM}} - \mu \cdot \frac{1}{n_g} \cdot \sum_{i=1}^{n_g} L_{\text{VGG}}$$

$$w_g = w_g - \nabla_{w_g} L_g$$

UNTIL 收敛

4 实验结果与分析

本节通过实验评估 MiSrc-GAN 模型的有效性. 实验数据集选择光学相干层析成像 (Optical Coherence Tomography, OCT) 数据集 CSC 和眼底彩照数据集 REFUGE. 前者源自中山眼科中心 (Zhongshan Ophthalmic Center, ZOC) 和厦门眼科中心 (Xiamen Eye Center, XEC), 用于研究中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 后者由中山眼科中心采集, 面向杯盘分割和青光眼筛查任务. 为充分验证 MiSrc-GAN 模型的图像生成性能, 设计图像转换和图像分割两个不同类型的医学图像生成任务: (1) 由 CSC 数据集的术前 OCT 生成术后 OCT; (2) 由 REFUGE 数据集的眼底彩照预测杯盘分割图. 选择图像结构相似度^[55]、峰值信噪比^[56]、均交并比

MIoU 和 Dice^[57] 等指标, 以及图像实际生成效果来评估实验效果.

4.1 数据集

数据集 CSC 用于研究中心性浆液性脉络膜视网膜病变, 由中山眼科中心收集的 401 个病人的 416 只眼睛 OCT 图像和厦门眼科中心收集的 60 个病人的 60 只眼睛 OCT 图像构成. 其中, 每只眼睛均包含术前 OCT 图像及其术后 OCT 图像, 术后时间跨度是 1 个月和 3 个月, 部分病人缺失术后 3 个月的眼底彩照数据. OCT 图像分辨率较高, 达到 1264×596 . MiSrc-GAN 模型在 CSC 数据集上的任务是根据术前 OCT 图像生成术后 1 个月 OCT 图像.

数据集 REFUGE 可验证眼底彩照杯盘分割效果, 共有 800 张眼底彩照, 以及医生标注的配对杯盘分割图, 正常和青光眼两个类别比例为 9:1, 训练集和测试集已按照 1:1 比例划分. 眼底彩照分辨率较高, 达到 2123×2055 . MiSrc-GAN 模型在 REFUGE 数据集上的任务是语义分割, 即根据眼底彩照来生成杯盘分割图.

因 MiSrc-GAN 模型限定了输入图像的分辨率, 需对 CSC 和 REFUGE 数据集预处理, 裁剪图像的感兴趣区域并缩放尺寸至 512×512 . 表 1 描述训练集和测试集的划分情况. 根据不同数据来源, CSC 测试集细分为内部测试 ZOC (56 个图像配对) 和外部测试 XEC (82 个图像配对).

表 1 数据集信息

数据集	样本总数	图像分辨率	训练集	测试集
CSC	957	1264×596	819	138
REFUGE	800	2123×2055	400	400

4.2 对比模型及参数设置

对比模型选择 cycleGAN^[27] 和 pix2pixHD^[13], 参数设定取自文献. 设置 MiSrc-GAN 模型超参数: 学习率或步长因子 $\text{lr} = 0.0002$, 表示参数更新的幅度, 过大容易不收敛, 而过小会造成收敛速度缓慢; 一阶矩估计的指数衰减率 $\beta_1 = 0.5$; 二阶矩估计的指数衰减率 $\beta_2 = 0.999$, 取值接近 1 适合稀疏梯度情况; 对抗样本配对迭代次数 $\text{step} = 3$, 截断区间 $[\text{clipMin}, \text{clipMax}] = [-1, 1]$, 每次对抗攻击步长 $\text{epsIter} = 0.0002$, 每次对抗攻击扰动量阈值 $\text{eps} = 0.1$.

实验平台的操作系统是 CentOS Linux release 7.4, 图像处理器为 Tesla V100, 内存容量 60 GB. 编程实现选取 Python 3.6.5 语言, 基于 Pytorch 1.5.1 框架.

4.3 CSC 数据集结果

4.3.1 结构相似度分析

结构相似度 (Structural SIMilarity, SSIM) 刻画两张

图像相似度,已成为图像生成质量的标准度量.具体来说,SSIM对真实的待生成图像 y_i 和模型生成图像 y'_i 之间的亮度 $l(y_i, y'_i)$ 、对比度 $c(y_i, y'_i)$ 、结构 $s(y_i, y'_i)$ 三个方面进行比较衡量.其中,亮度为

$$l(y_i, y'_i) = \frac{2\mu_{y_i}\mu_{y'_i} + C_1}{\mu_{y_i}^2 + \mu_{y'_i}^2 + C_1} \quad (18)$$

对比度为

$$c(y_i, y'_i) = \frac{2\sigma_{y_i}\sigma_{y'_i} + C_2}{\sigma_{y_i}^2 + \sigma_{y'_i}^2 + C_2} \quad (19)$$

结构为

$$s(y_i, y'_i) = \frac{\sigma_{y_i y'_i} + C_3}{\mu_{y_i}\mu_{y'_i} + C_3} \quad (20)$$

其中, μ_{y_i} 和 $\mu_{y'_i}$, σ_{y_i} 和 $\sigma_{y'_i}$,以及 $\sigma_{y_i y'_i}$ 分别为两张图像的局部均值、方差和协方差.而 C_1, C_2, C_3 是为了避免分母为0而设定的常数.SSIM计算如下:

$$\text{SSIM}(y_i, y'_i) = l(y_i, y'_i) \cdot c(y_i, y'_i) \cdot s(y_i, y'_i) \quad (21)$$

SSIM具有对称性,当两张图像 y_i 和 y'_i 完全相同时,SSIM值达到最大值1.

表2对比不同模型在CSC数据集上的SSIM均值指标.cycleGAN模型框架最为复杂,而CSC数据集缺乏丰富的标注数据,导致该网络训练难度最大,生成图像质量不如其他模型,其SSIM指标在均值和方差上皆最差.pix2pixHD网络结构比cycleGAN简单,降低了训练难度,并采用多尺度生成器和判别器,进一步改善图像生成质量,有效提高SSIM指标.MiSrc-GAN在性能优秀的网络架构基础上,额外增加对抗样本配对数据,缓解CSC数据集标注不足问题,提升术前图像预测术后图像质量,其SSIM指标在内部测试ZOC和外部测试XEC上分别为0.5384和0.5713,优于其他模型.

表2 不同模型在CSC数据集上的SSIM均值

模型	SSIM 均值(ZOC)	SSIM 均值(XEC)
cycleGAN	0.506 5 ± 0.006 7	0.480 3 ± 0.010 5
pix2pixHD	0.528 7 ± 0.002 8	0.552 9 ± 0.002 9
MiSrc-GAN	0.538 4 ± 0.003 4	0.571 3 ± 0.003 3

4.3.2 峰值信噪比分析

峰值信噪比(Peak Signal-to-Noise Ratio, PSNR)常作为图像质量评价指标.真实的待生成图像 y_i 和模型生成图像 y'_i 之间的PSNR计算方式如下:

$$\text{PSNR}(y_i, y'_i) = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{\text{MAX}_{y_i}^2}{\text{MSE}(y_i, y'_i)} \right) \quad (22)$$

其中,MAX为图像的最大像素值,MSE(y_i, y'_i)为两幅图像的均方误差,有

$$\text{MSE}(y_i, y'_i) = \frac{1}{P} \sum_{p=1}^P (y_i(p) - y'_i(p))^2 \quad (23)$$

其中, P 表示图像像素总数.显然,PSNR值越大,说明两张图像差别越小,生成图像的质量越好.

表3对比不同模型在CSC数据集上的PSNR均值指标.与前面SSIM类似,cycleGAN的PSNR指标是所有模型中最差的,反映图像生成质量欠佳.pix2pixHD的PSNR指标比cycleGAN明显提高,说明精巧的网络结构在高分辨率医学图像生成任务上表现优异.MiSrc-GAN选择与pix2pixHD相同的精度渐进生成器和多尺度判别器,且引入对抗样本配对模块来增加训练数据,其PSNR指标在内部测试ZOC和外部测试XEC上分别为18.5761和19.3485,均为最优.

表3 不同模型在CSC数据集上的PSNR均值

模型	PSNR 均值(ZOC)	PSNR 均值(XEC)
cycleGAN	17.815 2 ± 1.553 4	18.910 1 ± 1.125 1
pix2pixHD	18.406 1 ± 0.623 2	19.087 2 ± 0.663 1
MiSrc-GAN	18.576 1 ± 0.723 1	19.348 5 ± 0.614 8

4.3.3 图像生成质量分析

图2为可视化的CSC数据集术后OCT图像生成效果.左右子图分别对应内部测试ZOC和外部测试XEC,第一列及第二列均为术前OCT图像与真实术后OCT图像(挑选10个样本),第3~5列依次为cycleGAN, pix2pixHD和MiSrc-GAN根据术前OCT图像预测的术后OCT图像.结果表明, MiSrc-GAN模型生成的术后OCT图像最接近真实情况.cycleGAN本质上为图像风格转换,以ZOC第5行和XEC第7行为例,受一致性损失约束,生成的术后OCT图像基本保留术前OCT图像纹理与结构等特征,未能实现真实的术后OCT图像预测.另外,cycleGAN生成图像不完整的现象较常见,如ZOC第6行和XEC第5行所示. pix2pixHD和MiSrc-GAN对术前OCT图像和术后OCT图像配对数据分布建模,生成图像准确性明显优于cycleGAN.不同于pix2pixHD, MiSrc-GAN额外引入对抗样本配对,改进模型训练,使生成图像在结构和纹理等细节的表现更好,如ZOC第6行和XEC第2行、第6行所示.此外, MiSrc-GAN拥有其他模型所不具备的鲁棒性,更有利于在医学图像应用场景中推广.

4.4 REFUGE数据集结果

4.4.1 均交并比指标分析

均交并比是衡量图像分割算法精度的权威度量.MIoU值表示预测区域和真实区域交集与并集的比例,该值大小与分割精度正相关,即

$$\text{MIoU} = \frac{1}{k+1} \sum_{i=0}^k \frac{p_{ii}}{\sum_{j=0}^k p_{ij} + \sum_{j=0}^k p_{ji} - p_{ii}} \quad (24)$$

其中, $k+1$ 为类别总数(含背景类别), p_{mn} 统计真实类标

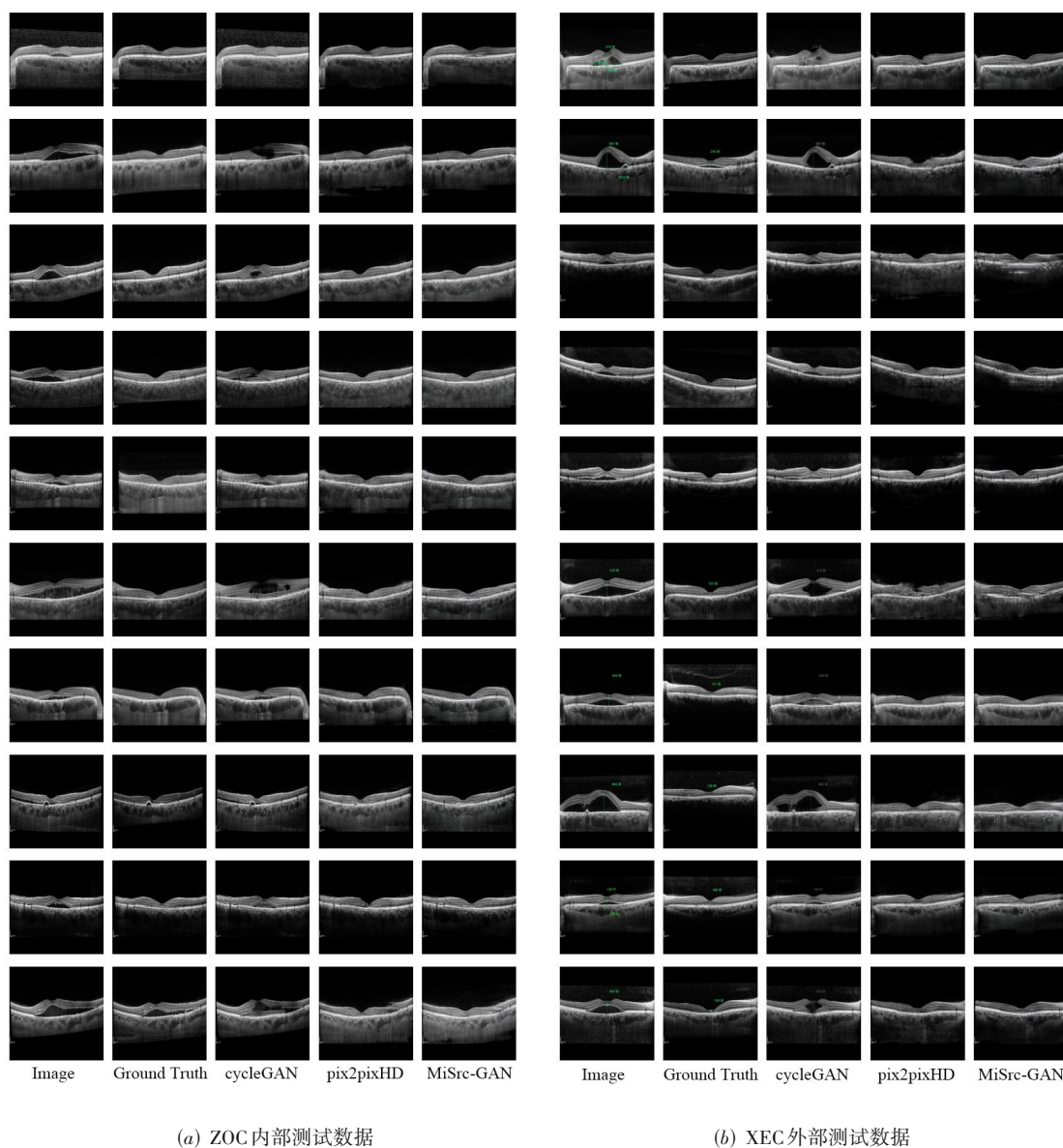


图2 MiSrc-GAN模型图像生成效果

签为 u 的像素被预测为类别 v 的数量.

表4对比了不同模型在REFUGE数据集上的MIoU指标. cycleGAN网络结构复杂,有限标注数据训练困难,基本无法准确识别视杯,只能实现较为简单的视盘分割,结果明显不如其他模型,其MIoU值最低.借助多尺度生成器和判别器, pix2pixHD的视盘MIoU指标相比cycleGAN显著提高. MiSrc-GAN的视盘MIoU和视杯MIoU优于现有模型,分别达到0.900 0和0.771 8.特别是面向困难的视杯分割任务,结合精巧的网络架构和对抗样本配对构造模块,是改善分割效果的关键.

4.4.2 MDice 指标分析

Dice常用于评估两个样本的相似性,取值范围是[0, 1]. 样本越相似, Dice值越大. MDice对多个Dice值

表4 不同模型在REFUGE数据集上的MIoU值

模型	MIoU(视盘)	MIoU(视杯)
cycleGAN	0.570 0	-
pix2pixHD	0.896 8	0.765 7
MiSrc-GAN	0.900 0	0.771 8

平均,成为图像分割算法精度的重要评价指标,即

$$MDice = \frac{1}{m} \cdot \sum_{i=1}^m \frac{2 \cdot |y_i \cap y'_i|}{|y_i| \cup |y'_i|} \quad (25)$$

其中, m 表示测试集的图像配对数, y_i 和 y'_i 分别是测试集中真实的分割图和模型生成的分割图.

表5对比了不同模型在REFUGE数据集上的MDice指标. 其中, cycleGAN只给出视盘MDice指标值,具体为0.71,远低于其他模型,说明其视盘分割效果最差. 选

取性能优异的网络架构, pix2pixHD 和 MiSrc-GAN 的视盘 MDice 指标显著提高. 由于采用对抗样本配对增强训练数据, MiSrc-GAN 的视盘 MDice 和视杯 MDice 分别达到 0.945 7 和 0.866 7, 略优于 pix2pixHD. 此外, 引入对抗机制使 MiSrc-GAN 模型更具鲁棒性.

表 5 不同模型在 REFUGE 数据集上的 MDice 值

模型	MIoU(视盘)	MIoU(视杯)
cycleGAN	0.710 0	-
pix2pixHD	0.943 5	0.860 8
MiSrc-GAN	0.945 7	0.866 7

5 结论

本文针对医学图像生成问题, 结合对抗样本和条件生成对抗网络, 提出一个基于鲁棒条件生成对抗网络的医学图像生成模型——MiSrc-GAN. 为了生成高分辨率医学图像, 采用精度渐进生成器和多尺度判别器. 考虑医学应用场景的高风险性, 增加对抗样本配对构造模块来提升模型鲁棒性. 为优化模型, 设计合理的优化目标, 并给出理论分析. 大量真实数据集的实验表明, MiSrc-GAN 在 PSNR, SSIM, MIoU, Dice 和实际图像生成效果等指标上, 优于现有模型.

考虑到不同类型的医学图像存在特定领域信息, 模型在特征表示方面暂未加以融合, 后续需要深入领域特征学习. 另外, 对抗样本只是在一定程度上缓解了医学标注数据缺乏的问题, 图像生成质量仍有改进空间, 因此如何有效引入更多无标注数据, 包括迁移不同领域数据的知识, 也是今后的研究重点.

参考文献

- [1] 郑光远, 刘峡壁, 韩光辉. 医学影像计算机辅助检测与诊断系统综述[J]. 软件学报, 2018, 29(5): 1471-1514.
ZHENG G Y, LIU X B, HAN G H. Survey on medical image computer aided detection and diagnosis systems[J]. Journal of Software, 2018, 29(5): 1471-1514. (in Chinese)
- [2] YI X, WALIA E, BABYN P. Generative adversarial network in medical imaging: A review[J]. Medical Image Analysis, 2019, 58: 101552.
- [3] GOODFELLOW I J, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial nets[C]//NIPS' 14: Proceedings of the 27th International Conference on Neural Information Processing Systems - Volume 2. Montreal: ACM, 2014: 2672-2680.
- [4] HUANG H, YU P S, WANG C. An introduction to image synthesis with generative adversarial nets[EB/OL]. (2018) [2021]. <https://arxiv.org/abs/1803.04469>.
- [5] 田娟秀, 刘国才, 谷珊珊, 等. 医学图像分析深度学习方法研究与挑战[J]. 自动化学报, 2018, 44(3): 401-424.
- [6] TIAN J X, LIU G C, GU S S, et al. Deep learning in medical image analysis and its challenges[J]. Acta Automatica Sinica, 2018, 44(3): 401-424. (in Chinese)
- [7] YU B, WANG Y, WANG L, et al. Medical image synthesis via deep learning[J]. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2020, 1213: 23-44.
- [8] KAZEMINIA S, BAUR C, KUIJPER A, et al. GANs for medical image analysis[J]. Artificial Intelligence in Medicine, 2020, 109: 101938.
- [9] RADFORD A, METZ L, CHINTALA S. Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks[EB/OL]. (2015) [2021]. <https://arxiv.org/abs/1511.06434>.
- [10] DENTON E, CHINTALA S, SZLAM A, et al. Deep generative image models using a Laplacian pyramid of adversarial networks[C]//Advances in Neural Information Processing Systems(NIPS). Montreal: MIT Press, 2015: 1486-1494.
- [11] MIRZA M, OSINDERO S. Conditional generative adversarial nets[EB/OL]. (2014) [2021]. <https://arxiv.org/abs/1411.1784>.
- [12] ODENA A, OLAH C, SHLENS J. Conditional image synthesis with auxiliary classifier gans[EB/OL]. (2017) [2021]. <https://arxiv.org/abs/1610.09585>.
- [13] KARRAS T, AILA T, LAINE S. Progressive growing of gans for improved quality, stability, and variation[EB/OL]. (2018)[2021]. <https://arxiv.org/abs/1710.10196>.
- [14] WANG T C, LIU M Y, ZHU J Y, et al. High-resolution image synthesis and semantic manipulation with conditional GANs[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City: IEEE, 2018: 8798-8807.
- [15] SZEGEDY C, ZAREMBA W, SUTSKEVER I, et al. Intriguing properties of neural networks[EB/OL]. (2014) [2021]. <https://arxiv.org/abs/1312.6199>.
- [16] XIAO C, LI B, ZHU J Y, et al. Generating adversarial examples with adversarial networks[EB/OL]. (2018)[2021]. <https://arxiv.org/abs/1801.02610>.
- [17] JANDIAL S, MANGLA P, VARSHNEY S, et al. AdvGAN: harnessing latent layers for adversary generation [C]//2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision Workshop (ICCVW). Seoul: IEEE, 2019: 2045-2048.
- [18] LIU X Q, HSIEH C J. Rob-GAN: Generator, discriminator, and adversarial attacker[C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Long Beach: IEEE, 2019: 11226-11235.

- [18] MADRY A, MAKELOV A, SCHMIDT L, et al. Towards deep learning models resistant to adversarial attacks [EB/OL]. (2018)[2021]. <https://arxiv.org/abs/1706.06083>.
- [19] JOHNSON J, ALAHI A, LI F F. Perceptual losses for real-time style transfer and super-resolution[C]//Computer Vision - ECCV 2016. Cham: Springer International Publishing, 2016: 694-711.
- [20] DURUGKAR I, GEMP I M, MAHADEVAN S. Generative multi-adversarial networks[C]//Proceedings of the International Conference on Learning Representations (ICLR). New York: ACM, 2017: 1-14.
- [21] 周沛, 陈后金, 于泽宽, 等. 跨模态医学图像预测综述[J]. 电子学报, 2019, 47(1): 220-226.
ZHOU P, CHEN H J, YU Z K, et al. Review of cross-modality medical image prediction[J]. Acta Electronica Sinica, 2019, 47(1): 220-226. (in Chinese)
- [22] BEN-COHEN A, KLANG E, RASKIN S, et al. Cross-modality synthesis from CT to PET using FCN and GAN networks for improved automated lesion detection[EB/OL]. (2019)[2021]. <https://arxiv.org/abs/1802.07846>.
- [23] SHELHAMER E, LONG J, DARRELL T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2017, 39(4): 640-651.
- [24] PAN Y S, LIU M X, LIAN C F, et al. Synthesizing missing PET from MRI with cycle-consistent generative adversarial networks for alzheimer's disease diagnosis [C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2018. Cham: Springer International Publishing, 2018: 455-463.
- [25] NIE D, TRULLO R, LIAN J, et al. Medical image synthesis with deep convolutional adversarial networks[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2018, 65(12): 2720-2730.
- [26] WOLTERINK J M, DINKLA A M, SAVENIJE M H F, et al. Deep MR to CT synthesis using unpaired data[M]//Simulation and Synthesis in Medical Imaging. Cham: Springer International Publishing, 2017: 14-23.
- [27] ZHU J Y, PARK T, ISOLA P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks[C]//2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Venice: IEEE, 2017: 2242-2251.
- [28] YANG H R, SUN J, CARASS A, et al. Unsupervised MR-to-CT synthesis using structure-constrained CycleGAN[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020, 39(12): 4249-4261.
- [29] DAR S U, YURT M, KARACAN L, et al. Image synthesis in multi-contrast MRI with conditional generative adversarial networks[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 38(10): 2375-2388.
- [30] ZHOU T, FU H Z, CHEN G, et al. Hi-net: Hybrid-fusion network for multi-modal MR image synthesis[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020, 39(9): 2772-2781.
- [31] YOU Q J, WAN C, SUN J, et al. Fundus image enhancement method based on CycleGAN[C]//2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Berlin: IEEE, 2019: 4500-4503.
- [32] LI W Y, LIU G X, HE Y, et al. Quality improvement of adaptive optics retinal images using conditional adversarial networks[J]. Biomedical Optics Express, 2020, 11(2): 831-849.
- [33] TOM F, SHEET D. Simulating patho-realistic ultrasound images using deep generative networks with adversarial learning[C]//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging. Washington: IEEE, 2018: 1174-1177.
- [34] ZHANG H, XU T, LI H S, et al. StackGAN: text to photo-realistic image synthesis with stacked generative adversarial networks[C]//2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Venice: IEEE, 2017: 5908-5916.
- [35] MA Y H, LIU Y H, CHENG J, et al. Cycle structure and illumination constrained GAN for medical image enhancement[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2020. Cham: Springer International Publishing, 2020: 667-677.
- [36] LIU Y, YANG J, ZHOU Y, et al. Prediction of OCT images of short-term response to anti-VEGF treatment for neovascular age-related macular degeneration using generative adversarial network[J]. British Journal of Ophthalmology, 2020, 104(12): 1735-1740.
- [37] BAILO O, HAM D, SHIN Y M. Red blood cell image generation for data augmentation using conditional generative adversarial networks[C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW). Long Beach: IEEE, 2019: 1039-1048.
- [38] RUAN Y N, LI D W, MARSHALL H, et al. MB-FS-GAN: Joint segmentation and quantification of kidney tumor on CT by the multi-branch feature sharing generative adversarial network[J]. Medical Image Analysis, 2020, 64: 101721.
- [39] XUE Y, XU T, ZHANG H, et al. SegAN: Adversarial network with multi-scale L1 loss for medical image segmentation[J]. Neuroinformatics, 2018, 16(3): 383-392.
- [40] LIU S P, HONG J M, LU X, et al. Joint optic disc and cup segmentation using semi-supervised conditional GANs[J]. Computers in Biology and Medicine, 2019,

- 115: 103485.
- [41] 刘少鹏, 洪佳明, 梁杰鹏, 等. 面向医学图像分割的半监督条件生成对抗网络[J]. 软件学报, 2020, 31(8): 2588-2602.
- LIU S P, HONG J M, LIANG J P, et al. Medical image segmentation using semi-supervised conditional generative adversarial nets[J]. Journal of Software, 2020, 31(8): 2588-2602. (in Chinese)
- [42] WOLTERINK J M, LEINER T, VIERGEVER M A, et al. Generative adversarial networks for noise reduction in low-dose CT[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2017, 36(12): 2536-2545.
- [43] ZHOU L, SCHAEFFERKOETTER J D, THAM I W K, et al. Supervised learning with cycleGAN for low-dose FDG PET image denoising[J]. Medical Image Analysis, 2020, 65: 101770.
- [44] ARJOVSKY M, CHINTALA S, BOTTOU L. Wasserstein Gan[EB/OL]. (2017)[2021]. <https://arxiv.org/abs/1701.07875>.
- [45] YI X, BABYN P. Sharpness-aware low-dose CT denoising using conditional generative adversarial network[J]. Journal of Digital Imaging, 2018, 31(5): 655-669.
- [46] 袁子晗, 蒋明峰, 李杨, 等. 基于DAWGan-GP的磁共振图像重构方法研究[J]. 电子学报, 2020, 48(10): 1883-1890.
- YUAN Z H, JIANG M F, LI Y, et al. Research of MRI reconstruction method by using de-aliasing Wasserstein generative adversarial networks with gradient penalty[J]. Acta Electronica Sinica, 2020, 48(10): 1883-1890. (in Chinese)
- [47] LIU Z C, BICER T, KETTIMUTHU R, et al. TomoGAN: Low-dose synchrotron X-ray tomography with generative adversarial networks: Discussion[J]. Journal of the Optical Society of America A, 2020, 37(3): 422-434.
- [48] MA X J, NIU Y H, GU L, et al. Understanding adversarial attacks on deep learning based medical image analysis systems[J]. Pattern Recognition, 2021, 110: 107332.
- [49] PAUL R, SCHABATH M, GILLIES R, et al. Mitigating adversarial attacks on medical image understanding systems[C]//2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging. Iowa City: IEEE, 2020: 1517-1521.
- [50] HIRANO H, KOGA K, TAKEMOTO K. Vulnerability of deep neural networks for detecting covid-19 cases from chest X-ray images to universal adversarial attacks[EB/OL]. (2020)[2021]. <https://arxiv.org/abs/2005.11061>.
- [51] ZHAO Z, DUA D, SINGH S. Generating natural adversarial examples[C]//Proceedings of the International Conference on Learning Representations (ICLR). New York: ACM, 2018: 1-15.
- [52] CISSE M, BOJANOWSKI P, GRAVE E, et al. Parseval networks: Improving robustness to adversarial examples [C]//ICML'17: Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning-Volume 70. New York: ACM, 2017: 854-863.
- [53] SIMONYAN K, ZISSERMAN A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[C]//Proceedings of the International Conference on Learning Representations. New York: ACM, 2015: 1-14.
- [54] 罗会兰, 敖阳, 袁璞. 一种生成对抗网络用于图像修复的方法[J]. 电子学报, 2020, 48(10): 1891-1898.
- LUO H L, AO Y, YUAN P. Image inpainting using generative adversarial networks[J]. Acta Electronica Sinica, 2020, 48(10): 1891-1898. (in Chinese)
- [55] ZHANG R, ISOLA P, EFROS A A, et al. The unreasonable effectiveness of deep features as a perceptual metric [C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City: IEEE, 2018: 586-595.
- [56] FU H Z, CHENG J, XU Y W, et al. Joint optic disc and cup segmentation based on multi-label deep network and polar transformation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2018, 37(7): 1597-1605.
- [57] SEVASTOPOLSKY A. Optic disc and cup segmentation methods for glaucoma detection with modification of U-Net convolutional neural network[J]. Pattern Recognition and Image Analysis, 2017, 27(3): 618-624.

作者简介



刘少鹏 男, 1984年生, 广东人. 2013获得中山大学工学博士学位. 现为广东技术师范大学计算机科学学院讲师、研究生导师. 主要研究方向为人工智能和医学图像处理.
E-mail: 149265005@qq.com



赵慧民(通讯作者) 男, 1966年生, 陕西人. 博士(后), 教授. 广东省优势重点一级学科控制科学与工程学科带头人, 中国电子学会高级会员, 广东省计算机学会常务理事, 广东省图像图形学会常任理事, 广东省网络安全协会副主任, 英国 University of Strathclyde 多媒体信息处理合作博士生导师. 从事数字信号处理与信息安全技术研究与教学工作. 近5年主持国家自然科学基金面上项目3项, 主持省自然科学基金重点项目以及省重大专项项目10余项, 在高质量期刊发表有关的研究论文60余篇(其中40篇被SCI/EI检索), 授权发明专利13项. 获得2015年、2018年和2021年广东省科学技术奖.
E-mail: zhaohuimin@gpnu.edu.cn