文章编号: 1007-1482 (2023) 04-0323-0331

DOI: 10. 13505/j. 1007-1482. 2023. 28. 04. 001

· 图像定量分析与应用 ·

RegAug: 基于深度学习配准模型的脑 MRI 数据增强方法

李佳霖, 吕俊延, 程璞金, 唐晓颖

(南方科技大学 电子电气工程系, 深圳 518055)

摘 要:目的 脑核磁共振图像(MRI)分割是许多医学应用中的一项重要任务。现有的深度学习分割网络可以达到最先进的性能,但是往往非常依赖于大规模的有标注数据集。然而,标记脑MRI 非常昂贵,因为它需要复杂的专业知识和大量的时间、人力成本。并且常用的手动调整数据增强的方式在复杂的脑MRI 上效果并不显著。因此,本文提出一种名为 RegAug 的基于深度学习配准模型的脑MRI 自动数据增强方法,仅需要一张有金标注的样本(单图谱)结合大量无标注数据,即可合成丰富多样的增强数据,指导分割网络完成高精度分割。方法 RegAug 首先使用配准模型学习图像间的空间形变场,然后利用条件可变自动编码器(CVAE)对配准网络生成的空间形变场进行概率分布建模,最后在分布中进行采样以生成分割网络使用的增强数据。RegAug 在公开脑MRI 数据集 OASIS 上进行训练和测试。结果 本文共使用了 386 张 MRI 图像,其中 305 张用于训练,81 张用于测试。本文方法在 35 个大脑结构的分割上取得了 0.86 的 Dice 精度,与其它基于单图谱的分割方法相比,表现出了更优越的性能。结论 本文仅使用一张有金标注的样本,有效利用了大量无标注数据,实现了优秀的自动化数据增强,提升了下游模型的脑 MRI 分割表现。

关键词:深度学习;自动数据增强;全脑分割;核磁共振影像

中图分类号: TP 3 文献标识码: A

收稿日期: 2023-10-28

作者简介:李佳霖(1999-),男,广东省深圳市,硕士在读。研究方向:医学图像分析。

通信作者: 唐晓颖, 副教授。E-mail: tangxy@ sustech. edu. cn

RegAug: Brain MRI data augmentation based on registration learning

LI Jialin, LV Junyan, CHENG Pujin, TANG Xiaoying

(Southern University of Science and Technology, Department of Electric and Electrical Engineering, Shenzhen 518055, China)

Abstract: Objective Brain MRI segmentation is a crucial task in numerous medical applications. While existing brain MRI segmentation networks have achieved state-of-the-art performance, they often heavily rely on large-scale labeled datasets. However, the process of labeling medical images is costly due to the requirement of specialized expertise and substantial time and manpower. Moreover, commonly used manual data augmentation techniques have limited effectiveness on complex brain MRI data. Therefore, this paper introduces a novel automatic data augmentation method for medical images, named RegAug, based on deep learning registration models. RegAug leverages a single gold-standard annotated sample (single-atlas) combined with a large volume of unlabeled data to generate diverse augmented data, which greatly improve the performance of a segmentation network. Methods RegAug firstly employs a registration network to learn spatial transformations among images, then utilizes Conditional Variational Autoencoders (CVAE) to model the probability distribution of the spatial deformation field generated by the registration network. Finally, RegAug samples the data from the probability distribution and provides it to the segmentation network. The proposed method is trained and evaluated on the publicly available brain MRI dataset OASIS. Results A total of 386 MRI images were used in this study, with 305 images for training and 81 images for testing. The segmentation network augmented by RegAug achieved a Dice accuracy of 0.86 on the segmentation of 35 brain structures. RegAug demonstrates superior performance compared to other single-atlas segmentation methods. Conclusions This study effectively utilizes a large amount of unlabeled data with only one gold-standard annotated sample to achieve excellent automated data augmentation. It significantly enhances the performance of downstream segmentation networks.

Key words: deep learning; automatic data augmentation; whole-brain segmentation; MRI

0 引言

MRI 分割旨在将 MRI 图像划分为不同的解剖 区域,在群体分析、疾病诊断和治疗规划等许多医 学任务中发挥着重要作用。随着近年来深度学习的 兴起,基于深度卷积神经网络(CNN)的全监督医学 图像分割方法^[1-2],在脑、心脏、肝脏和眼等人体 重要脏器以及 CT、MRI、PET 等多类图像的分割 任务上得到了广泛的研究,并取得了积极的进展。

然而,全监督神经网络的训练需要大量的带标注的数据。标记大规模 3D 图像的解剖区域需要大量时间和专业知识,成本相当高昂。因此,足够的标记数据的获取往往成为全监督医学图像分割方法的瓶颈。

为了克服这些挑战,许多全监督医学图像分割方法侧重于手工设计的预处理步骤。常见的策略是使用手动调整的数据增强^[3-6]来增加训练示例的数量。传统的手工数据增强方法旨在使医学图像在质量、外观或形状方面变形。例如,Christ 等^[7]使用

高斯噪声增强 CT 图像,而 Sirinukunwattana 等^[8]应用高斯模糊来增强图像以进行腺体分割。Dong等^[10]通过随机增强 MRI 图像的亮度来丰富训练集。另外,一些工作^[3,10]利用随机弹性变形来生成带标注的图像。然而,这些函数模拟真实变化的能力有限,并且对参数的选择非常敏感。这些方法通常会生成不真实的图像,因为它们没有考虑真实图像的分布。因此,它们训练的分割网络可能无法很好地概括真实数据。

大量的基于单个图谱的经典分割方法已经被提出来解决标注数据缺乏的问题。单图谱分割方法只使用一个带标注的样本图谱(代表所有图像平均体素的标准图像,通常通过重复对齐数据集中的图像并将它们平均在一起来构建),使用配准变形模型如 VoxelMorph^[11]来将图谱和目标图像对齐,并且使用相同的变形^[12-15]来将图谱的标注变形,实现标注的"传播"以进行分割。然而,单图谱分割方法严重依赖配准变形的精度,MRI 中常见的噪声(如组织边界模糊,图像对比度变化较大)会对分割精度造成很大影响。

针对这些问题,本文提出了一种名为 RegAug (Registration Augmentation)的基于配准变形的条件 概率自动数据增强模型,结合了现有深度学习数 据增强方法和单图谱分割方法的优势。在单图谱 分割方法的基础上,RegAug 对变分自动编码器^[16] (Variational AutoEncoder, VAE)引入条件分支,使用 Conditional VAE (CVAE)学习图像配准模型得到的配 准形变场,来对配准形变场的概率分布进行建模。 在这个概率分布中进行采样、即可获得任意数量的 配准形变场,以相似的"传播"图像和标注的原理合 成任意数量的增强数据。图 1 展示了RegAug 生成的 丰富的空间形变场、MRI图片和对应的标签。相比 于常用的手动数据增强方案, RegAug 在保证 MRI 图片真实性的基础上显著提高了增强数据的多样 性。RegAug 增强的分割网络在分割结果上优于现 有的单图谱分割方法,如使用 ANTs[17] 进行传统的 迭代计算配准和应用现代深度学习网络 VoxelMorph 进行配准实现单图谱分割的方法。

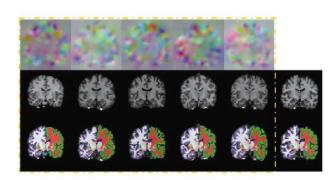


图 1 左侧为 RegAug 合成的增强数据(第 1~3 行分别 为形变场、图像和对应的标注),右侧为真实图谱和对 应金标注

1 方法

RegAug 利用图像配准网络和 CVAE 来合成多样化且真实的脑 MRI 增强数据,并使用生成的样本来训练分割网络。首先,RegAug 通过图像配准生成形变场。其次,利用 3D CVAE 对形变场的概率分布进行建模。从概率分布中随机采样得到新的形变场,并将采样形变场应用于图谱以得到新的合成数据。最后,使用新合成的 MRI 图像及其标注训练分割网络。

1.1 利用配准网络获得形变场

图像配准^[18-19]旨在通过学习图像之间的形状变形,将图像与图谱对齐。传统图像配准方法ANTs 使用迭代计算的方式进行图像变形,但是这种方法会消耗巨量的时间和计算资源,配准一张脑MRI 图像的时长通常需要 2~3 h。VoxelMorph 突破性地利用深度卷积神经网络结合可微双线性插值空间变换层^[20](Spatial transform layer,简称 STL),在保证配准精度的基础上将计算速度提高了 200~300 倍,实现了秒级配准。TransMorph^[21]在 Voxel-Morph 基础上结合先进的网络骨架 Transformer^[22],进一步提升了配准精度和鲁棒性。RegAug 后续模型 CVAE 的输入均来自 TransMorph 预测的配准形变场。

一般配准网络的工作原理如下:将图谱的图像和对应标注表示为 (x^a, y^a) ,将N个无标注图像表示为 $\{x_1^a, x_2^a, \cdots, x_N^a\}$,则配准网络以图谱图像 x^a 和无标注图像 x_1^a 作为输入,输出空间形变场 S_i 。STL 根据空间形变场 S_i 对图谱图像 x^a 进行变形,以使 x^a 向 x_i^a "传播",将对应结构的每一个体素对齐。同理,将空间形变场 S_i 应用在图谱的金标注 y^a 上,

即可得到x;的伪标注,标注精度与配准精度有关。

图 2(a)展示了 TransMorph 配准网络的训练框架。采用局部互相关(Cross-correlation, 简称 CC)一致性损失 L_{cc} 和空间梯度平滑损失 L_{smooth} ,以无监督学习的方式训练配准网络。训练过程中不需要任何样本标注。

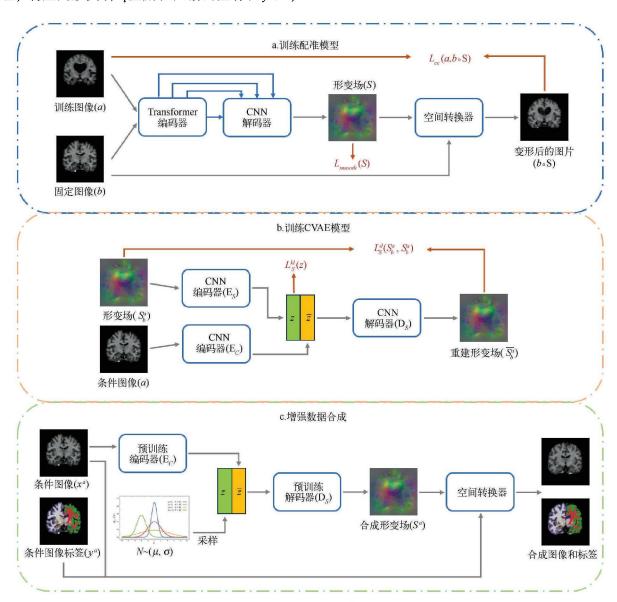


图 2 RegAug 框架流程图

总的目标损失函数Lucu表示为

$$L_{CC} = \sum_{i} \sum_{p \in \Omega} \frac{g(x_{i}^{u}, [x^{a} \circ S_{i}], p)^{2}}{g(x_{i}^{u}, x_{i}^{u}, p)g([x^{a} \circ S_{i}], [x^{a} \circ S_{i}], p)},$$

$$L_{smooth} = \sum_{i} \| \nabla S_{i} \|_{2},$$

$$L_{total} = -L_{CC} + L_{smooth}$$
(1)

式中, g(a, b, p)为体素 p上局部切片 a 和 b 之间

的相关性 $g(a, b, p) = \sum_{pj} (a(p_j) - \overline{a}(p))$ $(b(p_j) - \overline{b}(p))$; $\overline{a}(p)$ 为体素 p 局部切片的强度平均值 $\overline{a}(p) = \frac{1}{\|p\|_1} \sum_{pj} a(p_j)$; p 为 3D 图像 Ω 中的一个三维空间; p_j 为其中的像素。局部互相关损失 L_{cc} 鼓励网络保持两幅图像之间的结构相似性,同时对图像对比度变化不敏感。体素折叠是配准中的常见问题,往往是由相邻体素的变形过于尖锐导致的。空间梯度平滑损失 L_{smooth} 计算形变场每个体素之间的空间梯度 ∇S_i ,使得体素之间的形变更加平滑,最小化体素折叠问题。

单图谱分割方法通常固定一张图谱,再随机选择另一张无标注图片作为配准图像对(称为 atlas - patient)进行训练。而 RegAug 通过随机选取两张无标注图片作为配准图像对(称为 inter - patient)对 TransMorph 进行训练,不仅提升了配准网络的鲁棒性并略微提升配准精度,还大大提升了所获得的空间形变场的数量和多样性。这为后续增强数据生成模型的训练提供了有力支撑。在训练结束后,RegAug 使用 TransMorph 预测多个 Inter-patient 配准形变场,作为后续 CVAE 训练数据的输入。

1.2 通过 CVAE 生成多样增强数据

使用神经网络进行数据增强已经在合成图像领域得到了广泛研究。Mahapatra等^[23]使用条件对抗神经网络(CGAN)合成逼真的胸部 CT 图像。Chaitanya等^[24]也使用 GAN 来生成脑 MRI 的变形。但是,GAN 存在训练数据量需求大,训练困难以及容易出现模式崩溃等固有问题,不利于临床实践。

RegAug 创新性地使用了 CVAE 作为图像生成模型。与传统的手工数据增强相比, CVAE 可以对输入的空间形变场的概率分布进行建模,通过对分布进行采样可以得到任意多的增强数据,兼具多样性与真实性。与 GAN 方法相比, CVAE 不存在模式崩溃的问题,并且对训练数据的需求量也更少。

受 beta-VAE^[25]的启发,本文减少了传统 VAE 中 Kullback-Leibler (KL)散度在网络训练中的影 响,以增加生成样本的多样性同时降低对训练数据量的依赖。此外,模型中的条件分支使模型得以拟合条件概率分布,进一步拓展了生成增强数据的多样性。

对于任意两张无标注数据 a 和 b,把使用 TransMorph 获得的使 a 变形到 b 的空间形变场称为 $S_b^a \circ S_b^a$ 被 输入到 CVAE 的主分支,同时 a 将作为 条件分支的输入。如图 2(b) 所示,CVAE 的主分支通过编码器将输入的形变场 S_b^a 编码为一个遵循 $N(\mu,\sigma)$ 正态分布的隐空间向量 $z=E_s(S_b^a)$,从而将形变场的概率分布映射到正态分布。在采样时,从正态分布进行反向映射就能得到符合真实数据分布的图像。CVAE 的条件分支通过相同结构的编码器将条件图像 a 编码为一个向量 \bar{z} 。把条件向量 \bar{z} 与隐空间向量 z 叠放输入解码器中,解码器将拟合概率分布的向量映射回到图像域,输出重建形变场 $\overline{S_b^a}=D_s(z)$ 。

我们使用 KL 散度 L_s^u , 以及输入形变场 S_b^c 和输出形变场 S_b^c 之间的重建损失 L_s^d 来优化 CVAE, 总的目标损失函数为 L_s :

$$L_{S}^{kl} = \sum_{i} D_{kl}(q(z \mid S_{i}) \parallel p(z)),$$

$$L_{S}^{d} = \sum_{i} \|S_{i} - \overline{S}_{i}\|_{2}$$

$$L_{S} = L_{S}^{d} + \beta L_{S}^{kl}$$
(2)

式中, L_s^{l} 促使隐空间向量 z 的分布遵循标准正态分布, $q(z|\cdot)$ 为后验分布;p(z) 为正态分布建模的高斯先验分布; β 为超参数。

图 2(c)展示了 RegAug 如何生成增强数据。在对输入的空间形变场的分布进行建模之后,CVAE可以通过对高斯分布采样输出任意数量的对条件图像 a 变形的形变场。具体来说,从高斯分布 $N(\mu,\sigma)$ 随机采样一个向量输入到解码器 D_s 中, D_s 输出形变场 S^a 。将 S^a 应用到条件图像 a 合成新的图像 x^a 和对应的标注 y^a :

$$x_s = x^a \circ S^a$$
, $y_s = y^a \circ S^a$

注意,条件图像 a 需要有对应的真值标注。在 单图谱情况下,条件图像仅有一张图谱。在有多个 有标注数据时,条件图像即可有多张。CVAE 的条件分支的设计使得 RegAug 的自动数据增强变得更加灵活。实验表明,多条件图像的数据增强对下游分割任务的提升效果很大。

1.3 使用增强数据训练分割网络

在最后阶段,RegAug 以 CVAE 合成的增强数据作为分割网络的输入进行监督学习。为了取得最佳的分割效果,本文选择了最先进的nnUNet^[26]作为分割模型。nnUNet 可以自动选择最佳的网络配置,包括预处理、网络结构、训练和后处理,且在多个公共数据集上均超越了大多数方法。值得一提的是,精准的分割网络架构设计不是 RegAug 工作的重点,RegAug 框架使我们的自动化数据增强,可以与任何监督分割网络进行结合。

1.4 实现细节

本文使用 PyTorch 进行网络搭建。所有的网络模型均使用 Adam 优化器,批大小为 1,初始学习率设置为 0.0001。对于 CVAE 的训练,隐空间向量z 的维度设置为 1024, β 设置为 0.1。所有训练和测试任务均在 NVIDIA RTX 3090 GPU 上完成。

2 结果

2.1 数据

本文使用的 T1 权重脑 MRI 图像来自于开源数据集 OASIS^[27]。这些图像来自年龄范围 18~96 岁的人群,包含青年、中年、非老年痴呆和老年痴呆症患者。本文总计使用了 386 张 MRI 3D 图片,其中 305 张用于训练,81 张用于测试,图像三维大小为 160×192×224。在数据预处理中,使用图像处理软件 FreeSurfer^[28]对数据集图片进行了仿射对齐和去除头骨等操作。OASIS 图像的分割标注涵盖了

35 个脑结构,包括灰质、白质和脑脊液等大脑主要组织以及众多细小结构(如侧脑室和伏隔核)。 本文对全部 35 个标注进行测试和评估。

本文使用了共 305 张训练集图像输入 TransMorph, 共得到 2000 个 Inter-patient 形变场作为 CVAE 的训练 数据。CVAE 仅使用一张图谱图像作为条件图像, 合成共 2000 张带伪标注图像来训练分割网络。

2.2 与单图谱分割方法的对比

本文主要与当下流行的单图谱分割方法进行了对比,包含传统的基于迭代计算的软件包 ANTs,应用深度学习进行配准和使用形变场"传播"标注的 VoxelMorph,以及更加先进的 TransMorph。此外,本文还使用全部 306 张训练集图像和标注全监督训练了一个 nnUNet 模型,来衡量分割模型的性能上限。

对每个模型在 35 个脑结构标注的分割的 Dice 平均值进行计算。Dice 系数^[29]常用于衡量分割表现,更大的 Dice 分数说明预测结果与标注的重叠越多,分割效果也越好。计算公式如下:

$$Dice(M_{yp}^{k}, M_{ygth}^{k}) = 2 \cdot \frac{M_{yp}^{k} \cap M_{ygth}^{k}}{|M_{yp}^{k}| + |M_{ygth}^{k}|}$$
(3)

式中, M_{yp}^k 和 M_{ygh}^k 代表解剖区域 k 的预测标注和真值标注的分割掩膜。

不同分割方法的测试结果如表 1 所示,其中 "Supervised"表示全监督训练的模型。与单图谱分割方法相比,RegAug 方法普遍取得了更优的性能。尤其与次优的 TransMorph 单图谱分割方法相比,RegAug 的 Dice 精度提升了 2.6%。图 3 展示了不同方法分割结果的可视化对比。

表 1 不同方法的 DSC 分数的平均、最小和最大值

Method	Mean	Min	Max
ANTs	0. 783	0. 722	0. 834
VoxelMorph	0. 787	0.709	0. 832
TransMorph	0. 831	0. 781	0. 858
Ours	0. 857	0. 758	0. 895
Supervised	0. 931	0. 905	0. 947

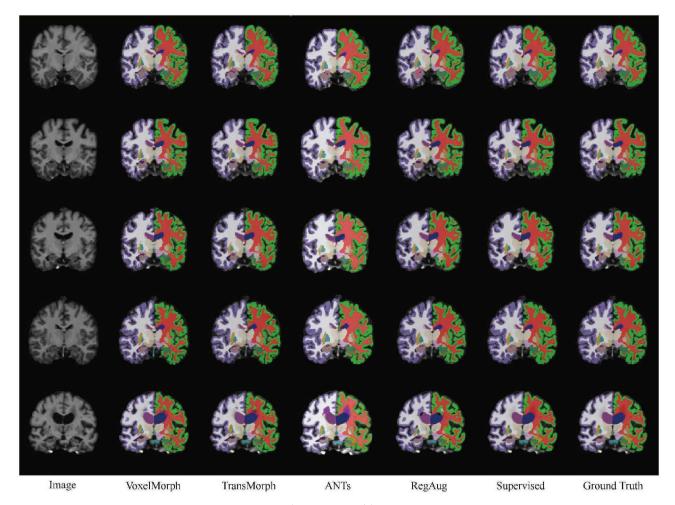


图 3 不同方法分割结果的可视化对比

2.3 消融实验

2.3.1 有标注图谱数量对增强效果的影响

CVAE 的条件分支充分利用了有标注数据。相比于仅使用单个图谱,多图谱数据增强可以生成更多样的数据,进一步提升分割网络的性能。注意,任何普通的有标注图片都可以作为条件图谱,这为临床应用提供了便利。

如表 2 所示,评估了 RegAug 在 1 张、5 张和 20 张条件图谱情况下的不同分割表现。可以看出, RegAug 仅需要额外的几张带标注图谱,就能进一步显著提升分割效果,甚至与全监督训练的分割模型表现相差无几。当然,随着条件图像数量的增加,分割性能的提升会越来越小,直到达到上限。

表 2 不同数量的条件图像下 DSC 分数的平均、最小和最大值

Condition images	Mean	Min	Max
1	0. 857	0, 758	0. 895
5	0. 892	0. 811	0. 921
20	0. 911	0. 873	0. 931

2.3.2 对增强数据多样性的评估

事实上,对于图像多样性,尤其是复杂的 MRI 图像多样性的评估是较为困难的。本文参考现有工作中提出的方法,利用多尺度结构相似性 MS-SSIM^[30]评估增强数据的多样性。MS-SSIM 衡量图像之间的相似性,分数越低说明图像之间的差异越大,多样性越高。计算每一张增强数据图像和图谱之间的 MS-SSIM,并计算平均结果。认为图谱可以代表数据集所有图像的平均分布,因此,增强数

据与图谱间的相似性能代表总体多样性。

如表 3 所示,"training set"代表训练集真实图像的 MS-SSIM 分数。随着条件图像数量的增加,RegAug 合成的增强数据的多样性也在提升。在 20 张条件图像时,增强数据与真实图像的多样性平均水平相近。

表 3 不同数量的条件图像下 MS-SSIM 分数的 平均、最小和最大值

Condition images	Mean	Min	Max
1	0. 939	0. 923	0. 951
5	0. 846	0. 799	0. 950
20	0.806	0. 731	0. 843
training set	0. 818	0.715	0. 849

2.3.3 对增强数据鲁棒性的评估

为了评估 RegAug 方法的鲁棒性,我们在 RegAug 框架的分割网络部分分别选取了 UNet^[31]、UNetr^[32]和 nmUNet 进行实验。对比了上述网络在仅使用金标注图谱训练和使用 RegAug 增强数据训练的结果。如表 4 所示,在上述三种不同的分割网络中,本文方法均能有效提升 One-shot 分割的表现,说明了增强数据的鲁棒性。

表 4 不同分割网络下 RegAug 的增强效果对比

Framework	One-shot	RegAug
UNet	0. 331	0. 617
Unetr	0. 188	0. 733
nnUNet	0. 467	0. 857

3 结论

本文提出了一种基于深度学习配准模型的数据增强方法,在仅有一张标注图谱的情况下为脑 MRI分割生成真实、多样的训练样本。使用最先进的TransMorph 配准模型学习无标注数据之间的空间形变场,并创新性地采用 CVAE 对形变场的概率分布进行建模。CVAE 可以通过在分布中采样并利用不同的条件图像来合成任意多的不同变形,显著丰富

了分割训练数据。在公开数据集 OASIS 上的实验表明,本文方法优于现有的单图谱分割方法。在有多个图谱时,本文方法的分割表现接近全监督分割,增强数据多样性接近真实数据集。

参考文献(References)

- [1] Zhou Z, Siddiquee M M R, Tajbakhsh N, et al. UNet++: A nested U-Net architecture for medical image segmentation [J]. MICCAI, 2018; 3-11.
- [2] Lin L, Wang Z, Wu J, et al. Bsda-net: A Boundary Shape and Distance Aware Joint Learning Framework for Segmenting and Classifying Octa Images [C] //Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MIC-CAI 2021, 24th International Conference, Strasbourg, France, 2021, Proceedings, Part VIII 24. Springer International Publishing, 2021: 65-75.
- [3] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation [J]. MICCAI, 2015: 234-241.
- [4] Milletari F, Navab N, et al. V-Net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation [J]. 3DV, 2016: 565-571.
- [5] Roth H R, Lu L, Farag A, et al. Deep organ: Multi-level deep convolutional networks for automated pancreas segmentation[J]. MICCAI, 2015: 556-564.
- [6] Pereira S, Pinto A, Alves V, et al. Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images[J]. TMI, 2016, 35(5): 1240-1251.
- [7] Christ P F, Elshaer M E A, Ettlinger F, et al. Automatic liver and lesion segmentation in CT using cascaded fully convolutional neural networks and 3D conditional random fields[J]. MICCAI, 2016: 415-423.
- [8] Sirinukunwattana K, Pluim J P W, Chen H, et al. Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest[J]. Medical Image Anal, 2017, (35): 489-502.
- [9] Dong H, Yang G, Liu F, et al. Automatic brain tumor detection and segmentation using Unet based fully convolutional networks[J]. MIUA, 2017: 506-517.
- [10] Cicek O, Abdulkadir A, Lienkamp SS, et al. 3D U-Net:

- Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation [J]. MICCAI, 2016: 424-432.
- [11] Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M R, et al. Voxel-Morph: A learning framework for deformable medical image registration. ieee trans[J]. Medical Imaging, 2019, 38(8): 1788-1800.
- [12] Baillard C, Hellier P, Barillot C. Segmentation of brain 3D MR images using level sets and dense registration [J]. Medical Image Analysis, 2001, 5(3): 185-194.
- [13] Ciofolo C, Barillot C. Atlas-based segmentation of 3D cerebral structures with competitive level sets and fuzzy control [J]. Medical Image Analysis, 2009, 13 (3): 456-470.
- [14] Hellier P, Barillot C. A hierarchical parametric algorithm for deformable multimodal image registration [J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2004, 75 (2): 107-115.
- [15] Dawant B M, Hartmann S L, Thirion J-P, et al. Automatic 3D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free-form transformations [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1999, 18(10): 909-916.
- [16] Kingma D P, Welling M. Auto-encoding variational bayes
 [J]. arXiv Preprint arXiv: 1312.6114, 2013.
- [17] Avants B B, Tustison N J, Song G, et al. A reproducible evaluation of ants similarity metric performance in brain image registration [J]. Neuroimage, 2011, 54(3): 2033-2044.
- [18] Miao S, Piat S, Fischer P W, et al. Dilated FCN for Multi-Agent 2D/3D Medical Image Registration [C] // Preoceedings of AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2018: 4694-4701.
- [19] Zitova B, Flusser J. Image registration methods: A survey [J]. Image and Vision Computing, 2003, 21(11): 977-1000.
- [20] Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu M R, et al. An unsupervised learning model for deformable medical image registration [J]. CVPR, 2018; 9252-9260.
- [21] Chen J, Frey E C, He Y, et al. Transmorph: Transformer

- for unsupervised medical image registration [J]. Medical Image Analysis, 2022, (82): 102615.
- [22] Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need[J]. Advances in Neural Information Processing Systems, 2017: 30.
- [23] Mahapatra D, Bozorgtabar B, Thiran J, et al. Efficient active learning for image classification and segmentation using a sample selection and conditional generative adversarial network[J]. MICCAI, 2018: 580-588.
- [24] Chaitanya K, Karani N, Baumgartner C F, et al. Semisupervised and task-driven data augmentation [J]. IPMI, 2019: 29-41.
- [25] Higgins I, Matthey L, Pal A, et al. BetaVAE: Learning basic visual concepts with a constrained variational framework[J]. ICLR, 2017.
- [26] Isensee F, Jaeger P F, Kohl S A A, et al. NNU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation [J]. Nature Methods, 2021, 18(2): 203-211.
- [27] Marcus D S, Wang T H, Parker J, et al. Open access series of imaging studies (oasis): Cross-sectional MRI data in young, middle aged, nondemented, and demented older adults [J]. Journal of Cognitive Neuroscience, 2007, (19): 1498-1507.
- [28] Fischl B. Free surfer [J]. Neuroimage, 2012, (62): 774-781.
- [29] Dice L R. Measures of the amount of ecologic association between species[J]. Ecology, 1045, 26(3): 297-302.
- [30] Odena A, Olah C, Shlens J. Conditional image synthesis with auxiliary classifier GANs[J]. International Conference on Machine Learning, 2017; 2642.
- [31] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation [C] //Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2015; 3431-3440.
- [32] Hatamizadeh A, Tang Y, Nath V, et al. Unetr: Transformers for 3D Medical Image Segmentation [C] //Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision, 2022: 574-584.