**中文图书分类号：TP391**

**UDC： 004**

**学 校 代 码：10005**

****

**硕士专业学位论文**

**PROFESSIONAL MASTER DISSERTATION**

**论 文 题 目：基于生成式数据增强和深度学习的脑肿瘤图像分类研究**

**论 文 作 者：黄钰凝**

**专业类别/领 域：软件工程**

**指 导 教 师：李建强**

**论文提交日期：2026年6月**

UDC：004 学校代码：10005

中文图书分类号：TP391 学 号：S202175122

**北京工业大学硕士专业学位论文**

**（全日制）**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **题 目** | ： | 基于生成式数据增强和深度学习的脑肿瘤图像分类研究 |
| **英文题目** | ： | RESEARCH ON BRAIN TUMOR IMAGE CLASSIFICATION BASED ON GENERATIVE DATA AUGMENTATION AND DEEP LEARNING |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **论文作者** | ： | 黄钰凝 |
| **专业类别/领域** | ： | 软件工程 |
| **研究方向** | ： | 大数据与信息服务工程 |
| **申请学位** | ： | 软件工程硕士专业学位 |
| **指导教师** | ： | 李建强 |
| **所 在 单 位** | ： | 信息学部 |
| **答 辩 日 期** | ： | 2026年5月 |
| **授予学位单位** | ： | 北京工业大学 |

**独 创 性 声 明**

本人声明所呈交的论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得北京工业大学或其它教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

签 名：

日 期： 2026 年 6 月 10 日

**关于论文使用授权的说明**

本人完全了解北京工业大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权保留送交论文的复印件，允许论文被查阅和借阅；学校可以公布论文的全部或部分内容，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文。

（保密的论文在解密后应遵守此规定）

签 名： 日 期： 2026 年 6 月 10 日



导师签名： 日 期： 2026 年 6 月 10 日

# 

# 摘 要

脑胶质瘤为中枢神经系统高异质性肿瘤，准确分级直接关系到预后评估与治疗策略；基于磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）的自动化分类可为临床提供客观、及时的辅助判读，提升诊疗效率与一致性。该任务通过对病灶形态与纹理等关键表征的深入挖掘与精确表达，实现分级的准确判定。近年来，数据驱动的深度学习方法凭借自动特征提取能力，在脑肿瘤MRI自动化分类进程中发挥关键作用。然而，临床实景数据存在标注数据稀缺致泛化受限、脑肿瘤与正常脑组织在纹理上高度相似且影像对比度较低，难以稳定提取判别性局部信息和单一MRI模态难以反映分子层面信息。为此，本文以提升数据可用性、加强病灶关键特征关注度、增强特征辨识性为主要研究目标，展开以下三方面研究内容：

（1）**针对临床数据稀缺导致模型训练有效性与泛化能力受限的问题，研究提出基于条件去噪扩散概率模型的合成数据增强策略**。临床样本受隐私与伦理约束、标注成本高及跨设备成像差异等因素影响，形成“量少且分布偏移”的双重约束，从源头限制了深度模型的判别能力。为此，方法由三部分构成：首先，条件扩散生成模块在公开数据集进行大规模预训练以学习脑肿瘤MRI的统计分布，并以分级标签为条件生成数据；随后，迁移微调模块以少量临床样本对生成模型进行域自适应微调，使合成影像在对比度、噪声与病灶形态上贴近临床数据；最后，质量评估与筛选模块按“仅生成、仅临床、混合”构建三套数据集，在统一设置下以U-Net开展分割推理，以Dice相似系数等客观指标评估合成样本对下游任务的增益，并结合快速人工复核筛选高质量病例，纳入后续分类数据集，从而系统提升样本多样性与类内变异覆盖。具体流程包括体素归一化、在REMBRANDT和BraTS2017上预训练并以临床数据微调、U-Net统一生成掩膜、三数据集并行验证与优选等环节，形成可复用的数据生成与评估闭环，为分类模型提供规模化且可控的训练样本，实质性缓解小样本与过拟合问题。

（2）**针对脑胶质瘤级别间纹理表型相似、对比度不足且边界模糊导致分级困难的问题，本章提出一种基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类方法**。临床多序列 MRI 中，不同级别胶质瘤在内部信号、局部结构比例和强化模式上通常仅存在细粒度差异，传统卷积网络在缺乏显式放射学先验约束的情况下，难以在复杂背景下稳定聚焦于真正与分级相关的区域。为此，所提方法一方面构建以上下双分支为主干的注意力特征提取网络：上支通过区域感知通道注意力模块自适应突出对病灶响应更敏感的通道，下支通过多尺度空间注意力模块在不同感受野下建模病灶及其周围组织的空间分布，从而联合表征肿瘤内部纹理异质性与全局结构上下文。另一方面，引入基于病灶掩膜的轮廓感知模块（MFt），利用肿瘤几何形态和不规则边界作为先验，编码水肿带、浸润范围及边界模糊区域的结构信息，并将其作为引导特征与原图分支输出进行对齐与融合。在此基础上，设计 Re-SE 残差通道重标定模块，对双分支与轮廓先验融合后的高维特征进行细粒度加权，抑制背景噪声与与分级无关的冗余通道，强化真正具有区分度的细粒度表型响应。该策略使网络在单模态或多模态条件下均具备对肿瘤内部结构和外部轮廓的协同建模能力，有效缓解了小样本、低对比度和类间差异细微等场景下模型不稳定的问题，并在多序列胶质瘤分级任务中显著提升了分类准确性与鲁棒性。

（3）**针对****图像单模态分类稳定性不足且临床部署阶段难以持续依赖生物标志物的问题，本文提出基于多模态特权信息蒸馏的脑肿瘤分类方法**。上一个研究内容在单模态条件下通过领域知识引导与双分支注意力提升了判别能力，但其有效性仍受真实场景制约：单模态模型对低对比度与细粒度差异的鲁棒性有限，因此本文提出多模态融合分类方法，但临床部署受时效与可得性约束，难以长期依赖多模态输入或大规模模型推理。因此，所提方法模拟临床“先综合、后决策”的流程：首先，构建融合图像与生物标志物的大模型教师模型，得到经不确定性校准的软判别边界与病灶关注图，形成可靠的患者级判据；其次，在教师输出的温度化软标签与中间表征引导下，对仅用图像的轻量学生进行蒸馏训练以稳定切片层面波动。该方法显式利用任务间依赖与证据可靠性，实现从多源强监督到单源快速推理的迁移，不增加部署阶段的数据与计算负担，同时提升分级识别的准确性与稳定性该方案在标志物参与推理的条件下，实现对胶质瘤分级的快速、稳健且具可解释性的识别，显著提升准确性、一致性与临床可用性。

关键词：脑肿瘤分类；数据生成；双分支模型；多模态融合；迁移学习

# **Abstract**

Glioblastoma is a highly heterogeneous tumor of the central nervous system, where accurate grading and subtyping directly impact prognosis assessment and treatment strategies. MRI-based automated classification provides objective and timely auxiliary interpretation for clinicians, enhancing diagnostic efficiency and consistency. This task achieves precise grading and subtype determination through in-depth exploration and accurate representation of key features such as lesion morphology and texture. In recent years, data-driven deep learning methods have played a pivotal role in automated brain tumor MRI classification due to their automatic feature extraction capabilities. However, clinical real-world data faces challenges: scarce annotated data limits generalization, brain tumors exhibit high textural similarity to normal brain tissue with low image contrast, making it difficult to reliably extract discriminative local information, and a single MRI modality struggles to reflect molecular-level information. Therefore, this paper focuses on enhancing data usability, increasing attention to key lesion features, and improving feature discriminability. The research is conducted in three main areas:

(1) To address the limitations in model training effectiveness and generalization capability caused by scarce clinical data, this study proposes a synthetic data augmentation strategy based on conditional denoising diffusion probabilistic models. Clinical samples face dual constraints of “low volume and distribution skew” due to privacy and ethical restrictions, high annotation costs, and cross-device imaging variations, fundamentally limiting the discriminative power of deep models. To address this, the method comprises three components: First, the conditional diffusion generation module undergoes large-scale pre-training on public datasets to learn the statistical distribution of brain tumor MRIs, generating data conditioned on labels such as grade/subtype. Subsequently, the transfer learning module performs domain adaptation fine-tuning on the generative model using a small number of clinical samples, ensuring synthetic images closely resemble clinical data in terms of contrast, noise, and lesion morphology. Finally, the quality assessment and screening module constructs three datasets—“generation-only,” “clinical-only,” and “hybrid”—to perform segmentation inference using U-Net under unified settings. Objective metrics like Dice similarity evaluate the synthetic samples' contribution to downstream tasks. Combined with rapid manual review, high-quality cases are selected for inclusion in subsequent classification datasets, systematically enhancing sample diversity and intra-class variability coverage. The specific workflow includes voxel normalization, pre-training on REMBRANDT and BraTS2017 with fine-tuning on clinical data, unified mask generation via U-Net, and parallel validation and optimization across three datasets. This establishes a reusable data generation and evaluation loop, providing scalable and controllable training samples for classification models while substantially alleviating small-sample and overfitting issues.

(2) Addressing the challenge of distinguishing brain tumors from normal brain tissue due to similar textures and low imaging contrast, this study proposes a domain-knowledge-guided automated brain tumor classification method. In clinical MRI, tumors of different grades and subtypes often exhibit only subtle differences. While traditional deep learning models can automatically extract features, they struggle to consistently capture these fine-grained distinctions without radiological prior constraints, leading to unstable classification results in low-contrast scenarios. To address this, the method incorporates two types of domain knowledge: imaging priors and lesion contours. It employs dual-branch coordination and attention-weighted mechanisms to guide the model toward discriminative regions. First, the Original Image Branch directly processes raw slices. Based on input contrast, texture distribution, and overall morphological cues, it automatically estimates suspected lesion regions and generates a Morpho-Texture Attention Map to highlight diagnostically relevant local structures and internal heterogeneity. Second, the Mask branch uses lesion contours as prior knowledge, focusing on irregular borders, infiltration ranges, and blurred boundary regions. It generates a boundary attention map that explicitly characterizes the tumor's invasive boundary features and spatial expansion characteristics at the contour level. Subsequently, the morphology-texture attention map and boundary attention map are respectively weighted into the input and intermediate feature representations of the original image branch. Through residual gated fusion of channel attention and spatial attention, background noise and irrelevant tissue signals are suppressed without compromising the integrity of original information, thereby enhancing the model's response to genuinely discriminative regions. This strategy enables the network to jointly represent both internal structures and external boundaries under unimodal conditions, mitigating instability in scenarios with small samples, low contrast, and subtle inter-class differences. It enhances classification accuracy and robustness in hierarchical and sub-type identification tasks.

(3) Addressing the issues of insufficient classification stability in unimodal MRI and the difficulty of continuously relying on biomarkers during clinical deployment, this paper proposes a two-stage framework: “Multimodal Fusion Teacher Model—Student Distillation.” Previous research enhanced discriminative capabilities under single-modality conditions through domain knowledge guidance and dual-branch attention. However, its effectiveness remains constrained by real-world limitations: single-modality models exhibit limited robustness to low contrast and fine-grained differences. Consequently, this paper introduces a multimodal fusion classification approach. Yet, clinical deployment faces constraints of timeliness and availability, making long-term reliance on multimodal inputs or large-scale model inference impractical. Thus, the proposed method mimics the clinical workflow of “first synthesize, then decide”: First, a large teacher model integrating MRI and biomarkers is constructed to generate uncertainty-calibrated soft decision boundaries and lesion attention maps, forming reliable patient-level criteria. Second, guided by the teacher's temperature-calibrated soft labels and intermediate representations, a lightweight student model trained on raw images undergoes distillation training. Patient-level evidence aggregation is integrated to stabilize slice-level fluctuations. This approach explicitly leverages task dependencies and evidence reliability to achieve transfer from multi-source strong supervision to single-source rapid inference. It does not increase data or computational burdens during deployment while enhancing the accuracy, stability, and interpretability of grading and subtype identification. We systematically evaluate the transfer effectiveness of different pre-trained models (ImageNet, DINOv2) and freezing strategies under small-sample conditions, clarifying their applicability. This approach enables rapid, robust, and interpretable identification of glioma grades and subtypes without relying on segmentation or annotations during inference, significantly improving accuracy, consistency, and clinical utility.

Keywords: Brain tumor classification, Data generation, Bifurcated model, Multimodal fusion, Transfer learning

# 目 录

[摘 要 I](#_Toc216291169)

[**Abstract** III](#_Toc216291170)

[目 录 VI](#_Toc216291171)

[第1章 绪论 1](#_Toc216291172)

[1.1 研究背景与意义 1](#_Toc216291173)

[1.2 国内外研究现状 2](#_Toc216291174)

[1.2.1 医学图像生成 2](#_Toc216291175)

[1.2.2 脑肿瘤分类及迁移学习 4](#_Toc216291176)

[1.2.3 多模态脑肿瘤数据分类 6](#_Toc216291177)

[1.3 研究问题与内容 7](#_Toc216291178)

[1.4 论文组织结构 8](#_Toc216291179)

[第 2 章 相关概念及技术介绍 10](#_Toc216291180)

[2.1 脑胶质瘤数据相关知识 10](#_Toc216291181)

[2.1.1 脑胶质瘤MRI数据 10](#_Toc216291182)

[2.1.2 脑胶质瘤生物标志物数据 12](#_Toc216291183)

[2.1.3 脑胶质瘤MRI数据特性 13](#_Toc216291184)

[2.2 扩散概率模型图像生成算法 14](#_Toc216291185)

[2.3 经典图像分割算法 16](#_Toc216291186)

[2.3.1扩展的3D U-Net 16](#_Toc216291187)

[2.3.2 联合的2D-3D CNN 16](#_Toc216291188)

[2.4 图像分类相关技术 17](#_Toc216291189)

[2.4.1 经典分类算法 17](#_Toc216291190)

[2.4.2 注意力机制 18](#_Toc216291191)

[2.5 知识蒸馏技术 18](#_Toc216291192)

[2.6 本章小结 19](#_Toc216291193)

[第3章 基于条件去噪扩散概率模型生成脑肿瘤图像研究 20](#_Toc216291194)

[3.1 引言 20](#_Toc216291195)

[3.2 方法描述 21](#_Toc216291196)

[3.2.1 基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成 21](#_Toc216291197)

[3.2.2生成数据有效性评估 24](#_Toc216291198)

[3.3 实验结果及分析 27](#_Toc216291199)

[3.3.1 数据集 27](#_Toc216291200)

[3.3.2 评价指标 28](#_Toc216291201)

[3.3.3 实验设置 30](#_Toc216291202)

[3.3.4 实验结果与分析 31](#_Toc216291203)

[3.4 本章小结 34](#_Toc216291204)

[第4章 基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究 36](#_Toc216291205)

[4.1 引言 36](#_Toc216291206)

[4.2 方法描述 38](#_Toc216291207)

[4.2.2 双分支注意力特征提取模块 38](#_Toc216291208)

[4.2.3 脑胶质瘤轮廓感知模块 41](#_Toc216291209)

[4.2.4 Re-SE特征融合模块 42](#_Toc216291210)

[4.3 实验及结果分析 44](#_Toc216291211)

[4.3.1 数据集 44](#_Toc216291212)

[4.3.2 评价指标 44](#_Toc216291213)

[4.3.3 实验设置 45](#_Toc216291214)

[4.3.4 实验结果与分析 49](#_Toc216291215)

[4.4 本章小结 53](#_Toc216291216)

[第5章 基于多模态特权信息蒸馏的脑胶质瘤分类方法 55](#_Toc216291217)

[5.1 引言 55](#_Toc216291218)

[5.2 方法描述 56](#_Toc216291219)

[5.2.1 分级内生物标志物模态补充模块 57](#_Toc216291220)

[5.2.2 多模态特权信息融合模块 58](#_Toc216291221)

[参 考 文 献 59](#_Toc216291222)

# 

# 第1章 绪论

## 1.1 研究背景与意义

脑胶质瘤是最常见的原发性颅内肿瘤，起源于神经胶质干细胞或祖细胞，占恶性脑肿瘤的 81%[1]。在美国，脑肿瘤的年发病率为6/10万，5年死亡率约为5%[2]。胶质瘤的特征是高度异质性，通常会在诊断时表现为侵袭性强、易转移的肿瘤[3]。诊断通常依赖于影像学检查，如磁共振成像MRI和计算机断层扫描（Computed Tomography, CT）扫描，通过这些手段可以发现肿瘤的位置、大小和形态特征[4]。为了进一步确定肿瘤的性质，通常需要通过手术切除肿瘤组织进行病理学分析，进而确定胶质瘤分级[5]。根据肿瘤细胞的分化程度和增殖活性，胶质瘤被分为不同的病理亚型，其中最常见的是星形胶质瘤、少突胶质瘤和室管膜瘤[6]。世界卫生组织的 2021 年中枢神经系统肿瘤分类法将脑肿瘤分为1至4级，I级通常是良性的，IV级则是最具侵袭性和致命性的类型[7]。胶质瘤的预后与多个因素密切相关，包括肿瘤的分级、分子特征、患者的年龄和健康状况等[8]。高级别胶质瘤预后较差，患者的中位生存期通常在15个月左右，低级别胶质瘤的预后相对较好，但依然存在复发的风险[9]。IDH突变、1p/19q共缺失等分子特征通常与较好的预后相关，这些分子标志物在临床治疗中具有重要的指导意义[10]。

目前脑肿瘤分类领域主要使用CT和MRI影像学诊断。MRI能够提供更高分辨率的软组织成像，尤其对脑部结构的细节表现优于CT[11]；CT通过X射线扫描获得图像，长期或频繁使用可能会对患者带来辐射风险，MRI则采用磁场和无线电波进行成像，避免了辐射的潜在风险[12]；MRI提供了不同的成像模态，如T1加权成像（T1WI）、T2加权成像（T2WI）、扩散加权成像（DWI）和增强扫描（Gd-enhanced MRI），这些模态可以帮助评估胶质瘤的不同特征，如肿瘤的形态、边界、血供和水肿区域等。综合考虑两种影像的不同特点，本研究基于MRI图像实现高效、准确的脑肿瘤分类任务。

基于上述需求，研究者致力于构建面向临床可用的脑肿瘤自动分类方法，以支持快速病情评估与治疗规划。结合本研究的总体摘要，当前领域主要面临三项关键挑战：（1）临床标注数据稀缺且跨设备存在分布偏移，造成模型训练有效性与泛化能力不足；（2）脑肿瘤与正常脑组织在纹理上高度相似、影像对比度较低，细粒度差异易被淹没，难以稳定提取具有判别力的局部信息；（3）单图像模态虽提供形态与解剖信息，但难以反映分子层面特征；同时临床部署受时效与可得性约束，难以长期依赖多模态输入或大规模模型推理，导致单模态分类稳定性不足。

针对上述问题，本文提出“先生成增强，再优化分类”的技术路线，并显式利用任务间依赖以形成端到端可落地的系统方案。首先，采用条件去噪扩散模型生成与任务标签一致的合成样本，并通过统一的质量评估与筛选机制将高质量生成数据与临床数据混合，缓解小样本与分布偏移带来的过拟合风险，提升可用数据的多样性与覆盖度。其次，提出基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究方法：双分支注意力特征提取模块，分别通过区域感知通道注意力和多尺度空间注意力，重点挖掘病灶区域的灰度分布、纹理细节及局部结构差异。轮廓感知模块，提取病灶的整体形状、边界轮廓与拓扑结构先验，弥补仅依赖强度纹理时对形态信息建模不足的问题。特征融合模块对多源特征进行通道级挤压与激励，加权突出与级别判别高度相关的纹理与轮廓通道，抑制背景与伪影干扰，经全局池化与全连接层完成脑胶质瘤级别分类。最后，考虑临床部署的时效与可得性，构建多模态融合教师—学生蒸馏框架：训练期由融合图像与生物标志物的大模型教师产生经校准的软判别与关注图，学生仅以图像为输入并在温度化软标签与中间表征对齐的引导下学习，有效实现从多源强监督到单源快速推理的知识迁移。

本文聚焦于脑胶质瘤智能诊断中的两项核心任务：MRI自动化分级识别与轻量化推理。研究意义在于通过提出的生成式数据增强、领域知识引导的双分支注意力分类模型以及“多模态教师—单模态学生”蒸馏框架，系统提升小样本、低对比度与细粒度差异场景下的准确性、鲁棒性与校准性；同时在不依赖分割与生物标志物参与推理的前提下，实现快速、轻量化的模型推理。该方法可为临床提供及时、可信的影像学证据与患者级风险分层，支撑个体化治疗方案制定与随访管理，具有明确的应用价值与推广意义。

## 1.2 国内外研究现状

### 1.2.1 医学图像生成

在医学研究中，信息通常是以群体而非个人为单位进行分析的。因此，解决医疗数据共享瓶颈的一个潜在方法是生成合成患者数据，这些数据总体上具有与源数据集相似的统计特性，但不会泄露个人的敏感隐私信息。

最近，生成式深度学习方法，例如生成对抗网络（GAN），已展示出生成逼真的高分辨率图像数据集的能力[13]~[15]。Frid-Adar等人[16]使用三个DCGAN为囊肿、转移和血管瘤生成合成样本，发现生成的样本对病变分类任务有益，与真实训练数据相结合时灵敏度和特异性均有所提高，结果增加到 85.7% 的灵敏度和 92.4% 的特异性。Bermudez等人[17]称神经放射学家发现生成的MRI图像质量与真实图像相当，但在解剖准确性方面存在差异。Calimeri等人[18]利用 GAN 生成的脑部 MRI 在定性和定量评估中均获得了高分。Bowles等人[19]在两个脑分割任务中将 GAN 衍生的合成数据引入训练数据集，在不同条件下 Dice相似系数提高了1% - 5%，并验证在其数据集上训练图像堆栈少于十个时效果最明显。Shin等人[20]训练了一个 GAN 来生成合成的脑肿瘤 MRI，并评估了使用生成的数据训练的后续分割网络的性能，报告结果显示使用合成数据及真实数据混合训练的分割网络Dice值达到0.84，优于仅用其中一种图像的结果。

最近，新的生成式学习方法扩散模型（Diffusion）被研究人员广泛研究，在医学图像生成上展示了突出的能力[21]~[23]。Khader等人[24]使用去噪扩散概率模型生成膝关节MRI图像、阿尔茨海默病MRI图像、肺癌MRI图像和乳腺癌MRI图像，并证明了合成图像可用于自监督预训练。Peng等人[25]提出一个新的扩散概率模型cDPM，通过应用cDPM生成新的解剖一致的 3D脑MRI图像。Rombach等人[26]利用潜在扩散模型生成胸部 X 光片图像，同时提出了一种采样策略，以在生成过程中保护敏感生物特征信息的隐私，并在胸部异常分类任务上对图像进行了评估，结果表明所提出的方法优于基于GAN的方法。Jiang等人[27]]提出了潜伏扩散模型CoLa-Diff，采用了一种协同过滤方法来减少内存消耗的架构。此外，他们考虑将大脑区域掩码作为密度分布的先验，以指导扩散过程。并且实施了一种自动权重自适应技术，以有效利用多模态信息。实验表明 CoLa-Diff 作为促进多模态 MRI 合成的有效工具具有巨大的潜力。Lyu等人[28]使用非条件模型迭代应用扩散模型将输入图像编码到潜在空间，然后从潜在空间逆向扩散过程解码健康状态图像，解码过程以健康状态为条件，并通过从生成的反事实中减去输入图像来生成病变热图。

对于这些应用，生成式学习，尤其是扩散模型，在医学图像生成领域展现了显著的能力，能够生成极为逼真的图像。然而，这一优势也导致了一些潜在问题的忽视，目前，大多数研究集中于提升生成图像的质量和多样性，但对这些生成图像与真实医学图像之间的差异、生成图像在临床任务中的实际应用效果等方面的深入研究相对较少。尽管生成的图像在视觉上接近真实图像，但这些生成图像是否能够有效反映疾病特征、辅助诊断，或在临床实践中与真实数据的表现相媲美，这些问题仍然缺乏系统的评估。生成图像的潜在偏差可能在某些情境下引发误诊风险，尤其是在用于辅助诊断或治疗决策时。因此，生成式学习模型产生的医学图像是否能够提供与真实影像同等的临床价值，需要进一步验证和评估。

### 1.2.2 脑肿瘤分类及迁移学习

深度学习技术已广泛应用于医学图像分类任务[29]~[31]。例如，Fu等人[32]和Wang等人[33]开发了利用注意力机制的深度学习模型，专门用于识别脑 CT 扫描中的脑出血，此外，放射学专业的学生在人机交互实验中使用训练有素的模型时表现出了更高的效率。在脑胶质瘤分类和分级任务领域已有大量研究。根据数据来源，研究可分为两类：使用开放数据集（BraTS[34], TCGA[35]）开发的方法和应用于临床环境私有数据集的模型。

一般来说，在公共数据集上进行的研究显示出较高的性能，如在 BraTS 和 TCGA 数据集上，Zhuge等人[36]使用了公开的数据集BraTS 2018和TCGA LGG，其中包含三种模式的核磁共振成像。他们在三维脑肿瘤分割中筛选出肿瘤面积最大的切片，在受试者水平上分割数据集，并微调 Mask R-CNN 模型，将胶质瘤分为 HGG 和 LGG，准确率达到 89.1%。Banerjee等人[37]使用TCGA-GBM和TCGA-LGG数据集（包含四种模式）中的461个受试者对VGG16和ResNet50模型进行了微调。他们使用BraTs数据集对这些模型进行了评估，将肿瘤分为HGG和LGG。ResNet50的准确率为 72%。Ge等人[38]提出了一种多流二维CNN，利用TCGA数据集对胶质瘤进行分类，准确率达到86.53%，并在BraTS数据集上将肿瘤分为HGG和LGG，准确率达到90.70%。Naser等人[39]使用公开数据集TCIA中的三种核磁共振成像模式，微调了基于ImageNet的预训练VGG模型，用于胶质瘤分级任务。他们在患者层面的准确率达到95%。经过训练的UNet在测试集上的Dice分数的中值和均值分别为0.98和0.84，VGG在分级任务中的AUC为0.97。然而，这样一个完美的模型，即分割模型的中值在 1 左右，分类模型的准确率达到完美水平，在其他研究中很难再次实现。

有一些研究对临床数据进行了实验。Matsui 等人[40]使用了217名受试者的临床数据集，其中包括三种模式的 MRIS。脑肿瘤被分为弥漫性星形细胞瘤lDH-野生型、弥漫性星形细胞瘤lDH-突变型和少突胶质细胞瘤，ResNet的准确率达到58.5%。Waghmare等人[41]使用了包含三种模式的375名受试者的临床数据集。他们将每种模式的相同切片堆叠在一起，在受试者水平上从训练队列中获得15个切片，从测试队列中获得6个切片。使用ResNet50模型进行了微调，F1-Score为 48/%。Xiong等人[42]使用了包含三种模式的211例受试者临床数据集。他们选取了轴向肿瘤面积最大的图像切片，并在肿瘤面积最大的相邻两层各增加了间隔 5 毫米的附加切片。数据集在患者层面进行了划分，并使用 ResNet34 对模型进行了微调，准确率达到 50%。Fasihi 等人[43]使用了包含四种核磁共振成像模式的 58 例受试者临床数据集。实验是在图像层进行的，但值得注意的是，他们在图像层将三维数据拆分为二维数据，这可能会导致数据泄漏问题并产生不准确的结果。他们使用一个预训练模型从图像中提取特征，并将这些特征作为输入来训练一个新的机器学习分类模型，以便将脑肿瘤分为I至IV级。他们报告了极高的性能，F1 分数高达 99.38%。然而，数据泄露问题可能导致了错误的结果。

通过比较这些相关工作，发现一些使用公共数据的研究取得了非常高的性能，准确率或 F1分数约为 90%[36],[38],[39]。只有一项研究使用了临床数据集[43]，并报告了99.38%的 F1 分数。然而，这一结果很可能受到数据泄露问题的影响，而数据泄露可能导致错误的结果。使用公共数据集取得的高性能可能是由于数据质量好且经过标准化预处理。相比之下，使用临床数据进行的研究在这项任务中的性能往往较低[40]~[42]，通常达到的准确率或 F1 分数约为 50%。

这些研究凸显了在临床数据集上开展研究的必要性，因为胶质瘤分级和分类任务的模型开发仍未解决。目前利用临床数据实现高性能所面临的挑战表明，在这一领域还需要做更多的工作。与这些使用临床数据集的相关研究相比，我们的研究通过结合临床特征和使用流行的计算机视觉基础模型 DINOv2 进行实验来解决分类和分级任务。

深度学习领域越来越多地应用可适用于各种任务的基础模型。在计算机视觉领域，一个显著的例子是 Segment Anything model (SAM)[44]，这是一个基础模型，尤其是在医学图像分割任务中引起了极大的兴趣[45],[46]。另一个具有代表性的模型是DINOv2[47]，这是一种利用Vision Transformer架构的无标签、自馏分方法，其性能明显优于其他自监督学习方法和某些监督学习方法。在DINOv2成功的基础上，Oquab等人开发了DINOv2，这是一个融合了iBOT元素的增强版本，并在包含1.42亿张自然图像的LVD-142 M数据集上进行了预训练。DINOv2保持了DINOv2的优点并做了进一步改进，可用于图像和视频格式的分类、分割、深度估计和图像检索等任务。

基于基础模型的这些优势，研究人员正致力于将 DINOv2 应用于医学图像分析。Baharoon 等人[48]将 DINOv2 模型用于放射图像分析，并使用 DINOv2 在不同模式（X 光、CT 和 MRI）上进行了 100 多次实验，任务包括疾病分类和器官分割。研究结果表明，与监督、自监督和弱监督模型相比，DINOv2 具有良好的跨任务泛化能力。不过，研究人员在整个实验过程中都保持了冻结骨干，这一策略在迁移学习中相当重要。由于其重要性，这种方法的基本机制值得进一步研究。

Prokop 等人[49]广泛评估了 DINOv1 和 DINOv2 等模型，在小样本 X 射线图像分类场景中使用各种预训练 CNN 和视觉变换器 (ViT) 作为特征提取器和多个分类器的组合。研究任务包括 COVID-19 识别任务和肺结核识别任务。在这两项任务中，作为特征提取器的 ViT 在几乎所有情况下都优于基于 CNN 的模型。这表明，DINOv2和MAE视觉变换器可能是度量学习模型中特征提取器的良好选择。然而，在COVID-19识别任务中，DINOv2-ViT-B/14的平均AUROC落后于DINOv2-ViT-B/8。

Huix等人[50]在四个医学图像分类数据集上对五个基础模型进行了验证。他们的研究表明，使用DINOv2作为迁移学习的基础模型具有很强的迁移能力，有可能取代ImageNet预训练在医学分类任务中的作用。此外，他们的研究还深入探讨了冻结机制，发现冻结基础模型经常导致多个数据集的性能下降。

### 1.2.3 多模态脑肿瘤数据分类

最新研究结果表明，在神经胶质瘤患者组织和血液中，多种生物标志物可用于神经胶质瘤的辅助诊断和预后评估。Lerousseau 等人[51]将MRI图像特征与WSI图像特征结合，采用多通道网络进行分类，实验结果表明，融合特征的分类准确率分别比单一模态特征提高了4.9%和3.8%。Cho 等人[52]提取了MRI图像的T1、T2、T1C和T2FLAIR四种模态数据进行特征融合后进行分类，准确率达到0.89。Hsu 等人[53]使用两个独立的网络分别提取WSI图像特征和MRI图像特征，然后基于WSI图像特征的结果进行投票，得出了最终分类结果。实验表明，基于标签融合的预测方法优于单一方法。Xiao 等人[54]提取了图像感兴趣区域的不同类型的放射组学特征，并对VGG-16模型进行了微调以提取深度学习特征，然后融合这两类特征进行机器学习分类，结果表明，混合特征的分类准确率高于单一模态特征。Gao 等人[55]结合MRI图像特征和生物标志物（如GFAP、Ki67、S100）的信息，通过逻辑回归和支持向量机等机器学习方法对胶质瘤进行分级。

然而，目前大多数将生物标志物与MRI多模态融合的研究主要集中在预测患者生存时间[56]~[60]，并且这些研究往往局限于少量的生物标志物特征，通常仅包括IDH、Ki67和1p/19q等几种标志物。这些标志物虽然在胶质瘤的临床诊断中具有一定的预测价值，但它们并未全面涵盖胶质瘤的生物学特征，导致现有的研究存在一定的局限性。生物标志物的数量较少，且大多数研究采用的标志物与肿瘤的分子异质性、基因突变等复杂特征的关系尚未深入探讨。尽管现有研究已经在生存预测方面取得了一定进展，但将生物标志物与MRI图像结合进行胶质瘤分类的研究较为稀缺。胶质瘤的分类不仅依赖于影像学特征，还需要充分考虑生物标志物所提供的结构和功能信息。现有的多模态融合方法多集中于生存时间的预测，而对于胶质瘤的具体分类任务，尤其是肿瘤分级方面的应用，尚未得到充分探索。这一缺乏针对性研究的现状使得基于多模态信息的胶质瘤分类方法尚未达到最优效果，存在进一步提升的空间。本研究计划通过引入更多种类的生物标志物来丰富现有的特征集合，并将其与MRI图像进行深度融合，从而提高分类的准确性和可靠性。

## 1.3 研究问题与内容

本研究针MRI脑肿瘤临床数据稀缺及传统深度学习模型一步到位实现肿瘤分类任务效果不佳问题进行深入探讨研究，具体有三方面关键问题：

（1）**临床数据稀缺**。脑肿瘤 MRI 的获取与共享受多重因素制约：1）患者隐私与伦理合规严格，原始 DICOM 的脱敏与跨院流通门槛高；2）体素级标注成本昂贵、专家间一致性有限，数据标注尤为耗时；3）跨设备、扫描协议与中心差异导致数据分布碎片化，且类别极不均衡，模型易过拟合并对域外数据失配；4）随访与质控信息缺失，难以沉淀可复用高质量训练集。上述因素共同造成“量小、噪声大、分布偏移”的现实环境，限制了传统深度学习的训练效率与泛化能力。为缓解瓶颈，隐私友好的条件生成与合成数据成为重要补充路径：在不暴露个体信息前提下，学习真实影像统计特性，按分级与采集条件进行可控增广，扩大样本规模与类内变异覆盖，为小样本建模与跨域泛化提供数据基础。

（2）**脑肿瘤分类间纹理相似、对比度较低而难以区分**。判别性局部线索，如边缘、细纹理、局部结构等，易被背景结构、偏置场与噪声淹没。肿瘤具有显著空间异质性与不规则边界，水肿带与坏死区进一步破坏灰白质界面，使病灶—非病灶统计分布高度重叠。传统的的卷积式建模依赖有限感受野与全局池化，难以在复杂背景中自动定位最具判别力区域，对无关组织敏感且缺乏对边界模糊带的显式刻画；在小样本条件下，注意聚焦易漂移，表现为低对比度病灶漏检、相邻组织误判与跨中心泛化不稳。此外，真实采集中病灶尺寸差异、姿态变化与采集参数不一致，使基于固定阈值或手工 ROI 的方案难以泛化，进一步放大特征混淆与类别边界重叠。核心症结在于缺少同时面向形态与轮廓的协同建模与先验约束，无法稳定聚焦关键区域并抑制无关干扰。因此，如何协同建模局部细节与全局上下文、抑制无关区域干扰并稳定聚焦病灶边界，成为该问题的核心挑战。

（3）**单一图像模态分类稳定性不足且临床阶段难以持续获取生物标志物**。胶质瘤判别既依赖影像所呈现的空间形态与解剖结构，也需借助生物标志物刻画分子层面的异质性；二者在语义与粒度上具有天然互补。然而现有多模态研究多聚焦于生存分析，针对分级的判别仍相对不足；同时还面临两个难点：其一，配对稀缺与模态缺失（并非每位患者均具备同步的影像—标志物数据），使端到端联合建模受限；其二，临床部署受时效与可得性限制，难以长期依赖标志物或复杂多模态推理管线。由此产生方法学需求：在训练阶段充分利用影像—分子互补信息与不确定性约束，而在推理阶段仅依赖单模态图像，保持轻量与稳定；同时能缓解粒度不匹配波动，并具备良好的跨域鲁棒性。上述痛点直接动机于一种“训练于多模态、推理于单模态”的学习范式，以实现对胶质瘤分级的更准确、可用与可部署的临床判别。

针对上述三方面关键问题，本文总体研究框架图如图1-1所示。

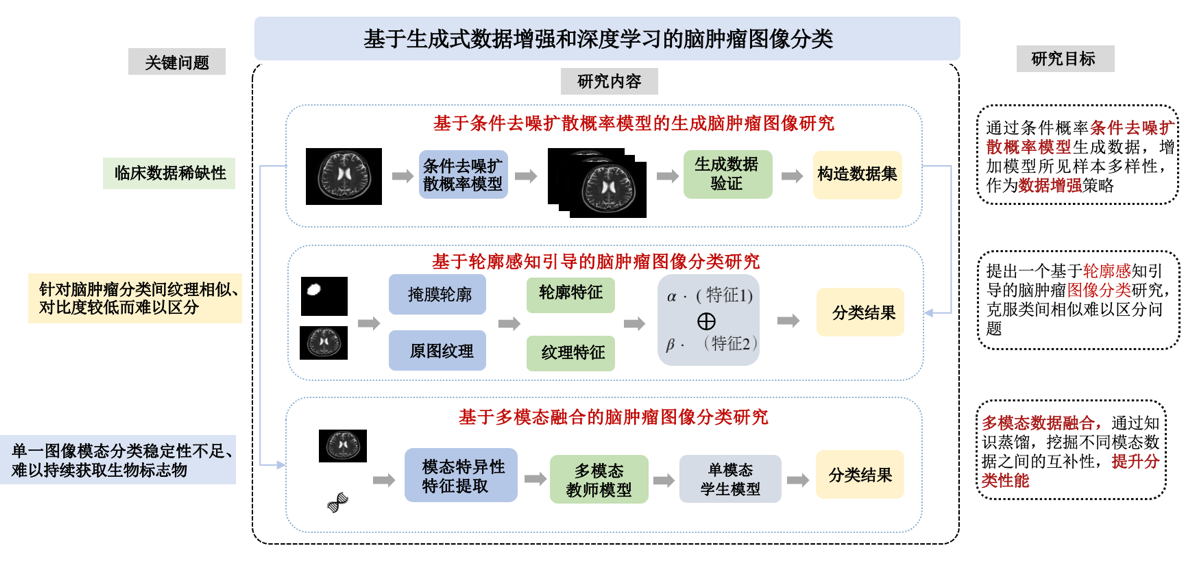


图1-1 本文关键问题、研究内容与研究目标

Fig. 1-1 Key questions, contents and objectives of this paper

## 1.4 论文组织结构

基于生成式数据增强和深度学习的脑肿瘤图像分类研究共包括五个章节，具体组织结构如下：

第一章：绪论。阐明脑肿瘤图像自动分类研究背景与意义，并梳理总结了现有脑肿瘤自动识别领域的国内外研究成果和进展，在此基础上，根据临床中的脑胶质瘤MRI数据特性，提出本文所解决的关键问题、研究内容和研究目标。

第二章：相关概念及技术介绍。对脑胶质瘤MRI图像相关知识进行详细介绍，然后介绍了胶质瘤图像增强、图像分割、图像分类和知识蒸馏的相关技术。

第三章：基于条件去噪扩散扩散概率模型的生成脑肿瘤图像增强研究。针对临床数据稀缺的问题，本章详细介绍了提出的条件去噪扩散扩散概率模型的生成脑肿瘤图像增强方法，并构造三个数据集进行实验分析，以验证本章研究内容的有效性。

第四章：基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究。针对脑肿瘤类别间纹理相似、对比度较低而难以区分问题，本章详细介绍了提出的基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究，并基于临床脑胶质瘤MRI分类数据集进行实验分析，以验证本章研究内容的有效性。

第五章：基于多模态特权信息蒸馏的脑肿瘤分类研究。针对单一图像模态数据分类稳定性差的问题，本章详细介绍基于多模态融合的脑肿瘤图像分类研究方法框架，并基于临床脑胶质瘤分类数据集进行实验分析，以验证本章研究内容的有效性。

# 第 2 章 相关概念及技术介绍

胶质瘤MRI中的判别线索涵盖形态结构、细粒度纹理、边界形态及周围组织上下文，是分级识别的主要依据。受低对比度、成像噪声和跨设备差异影响，上述线索易被弱化。本章主要介绍胶质瘤MRI的基本理论与表征要点、图像生成、图像分割、图像分类、知识蒸馏等关键技术，为后续方法设计与实验评估提供技术基础。

## 2.1 脑胶质瘤数据相关知识

### 2.1.1 脑胶质瘤MRI数据

MRI 的射频激发与梯度编码按照特定时序组合形成“序列”，其参数设定决定组织对比、空间分辨率、信噪比与伪影特性。不同序列由不同物理敏感性主导，从而获得互补的影像信息。脑部检查中常用序列包括：对比增强T1加权序列，依赖血脑屏障通透性变化与造影剂弛豫效应，突出强化病灶与肿瘤实质；T2加权序列，对游离水含量敏感，强化水肿、坏死与囊性成分的显示；弥散加权成像（DWI），以水分子布朗运动受限为对比基础，反映细胞密度与微观结构改变；灌注加权成像（PWI），通过动态对比敏感技术估算相对脑血容量、脑血流量与平均通过时间等血流动力学指标，表征肿瘤血供与新生血管特征；液体衰减反转恢复（FLAIR），对脑脊液信号实施抑制，以增强皮质下与室周病变的可见性。

不同于普通2D图像，脑胶质瘤影像数据在临床侧以 DICOM 为主、科研侧常转为 NIfTI，临床脑胶质瘤MRI数据收集主要包括三大步骤：即MRI 扫描仪扫描、数据导出、人工标注，如图2-1所示。

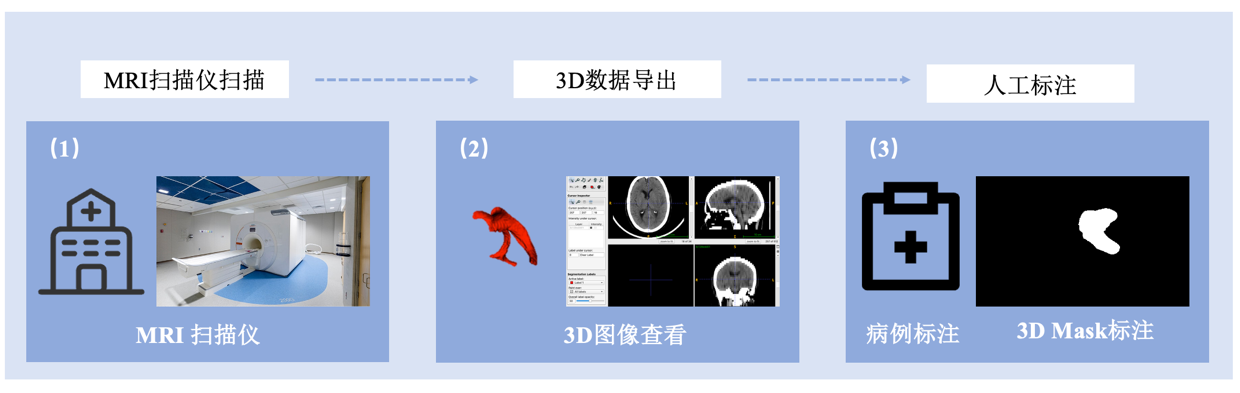


图2-1 临床脑胶质瘤MRI数据收集过程

Fig. 2-1 The process of collecting clinical MRI images of Brain Gliomas

本文三维临床数据的主要采集参数如下：

* T1 加权结构成像：重复时间 TR 2300 ms，回波时间 TE 2.32 ms，翻转角8°；视野 240×240 mm，矩阵 240×240，层厚 0.9 mm，体素 0.9×0.9×0.9 mm；
* T2 加权结构成像：TR 5000 ms，TE 105 ms，翻转角 150°；视野 220×200 mm，矩阵 448×358，层厚 3.0 mm，体素 0.5×0.5×3.0 mm；
* T2 FLAIR 结构成像：TR 5000 ms，TE 387 ms；视野 230×230 mm，矩阵 256×256，层厚 0.9 mm，体素 0.9×0.9×0.9 mm。

由于不同设备与采集协议导致的体素大小与各向异性差异，三维MRI体素数据在空间尺度上不可直接比较：1）几何测量随体素尺寸变化产生系统偏差；2）三维卷积的物理感受野在不同体素间距下不一致，影响跨中心泛化；3）跨序列/跨次检查的三维配准需插值到统一网格，若各向异性显著，易引入层间平滑与台阶伪影并造成掩膜与影像错位；4）厚层方向的部分容积效应加剧边界模糊。为降低上述影响，建模前应统一空间分辨率与方向：选定参考序列T1的 0.9×0.9×0.9 mm 体素作为目标间距，对全部序列做三维重采样至各向同性；影像使用三线性插值，标签使用最近邻插值，保持方向矩阵、起始点与视野一致。

本文聚焦于从三维数据中提取的二维轴向切片，特别是那些由二值掩膜标志的肿瘤感兴趣区域（ROI）尺寸超过30像素的切片。这些切片构成了数据集的基础，满足模型对二维输入的要求。在实验过程中，本文考虑以分辨率214×214像素为参数裁剪脑胶质瘤MRI 2D图像，图像示例如图2-2左侧所示。在筛选完剪裁好的图像中存在扫描运动伪影、化学位移伪影等情况，如图2-2右侧所示。同时存在数据量不足，训练模型欠拟合从而导致准确率低低问题。

本文基于三维 MRI 体数据构建二维轴向切片数据集。首先，以二值化肿瘤掩膜为依据筛选病灶面积大于 30 像素的切片，确保样本包含充分的病灶信息，并据此形成训练与评估的基础样本集合。然后，对候选切片按固定视野进行中心裁剪至 214×214 像素，以统一输入尺度并降低无关背景干扰，如图2-2左。原始脑部切片同时包含肿瘤、正常脑实质、脑室、颅骨及成像背景等多种结构，直接用于建模易引入与任务无关的强边缘与高对比区域，造成特征混淆与决策边界漂移。本研究以肿瘤区域为主要观测对象，如图2-2右。

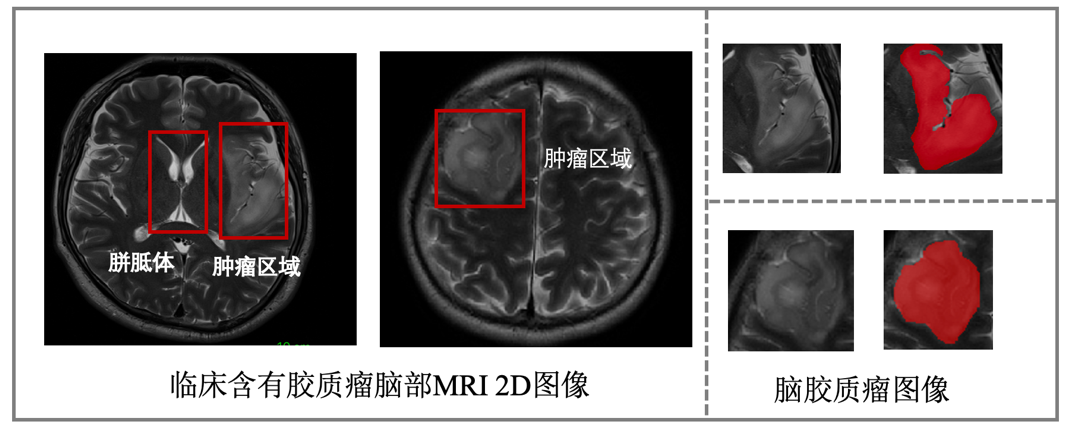


图2-2 脑胶质瘤MRI图像剪裁结果

Fig. 2-2 Cutting results of MRI images of Brain Gliomas

本文使用的数据集包括共三种类别，分别为：WHO II级、WHO III级、WHO IV级。从亚型来分，脑肿瘤还可分为：少突胶质细胞瘤、星形细胞瘤、胶质母细胞瘤、弥漫性中线胶质瘤。脑胶质瘤图像示例如图2-3所示。

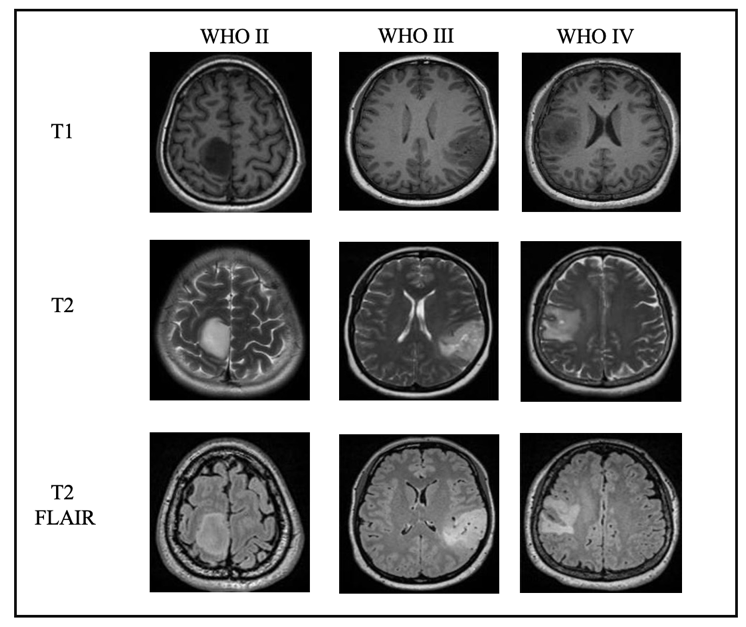


图2-3 脑胶质瘤图像

Fig. 2-3 Example of Brain Gliomas images

### 2.1.2 脑胶质瘤生物标志物数据

本文采用12项临床生物标志物数值特征，覆盖人口学、分子分型、增殖活性与染色体改变四类信息：性别与年龄作为基线协变量反映总体风险与流行病学差异；IDH与TERT突变刻画弥漫性胶质瘤的关键分层信号，二者的双突变表征特定分子谱系的联合效应；Ki-67指数量化肿瘤细胞增殖活性；MGMT与烷化剂化疗反应及预后关联；1p/19q共缺失为少突胶质细胞瘤的标志性拷贝数改变；ATRX缺失与TP53突变多见于星形细胞系；FUBP1与CIC突变常见于少突系，指示特定遗传背景与生物学行为。上述特征共同构成影像学之外的分子层面表征，用于补充MRI对空间结构与形态学的刻画，在分级判别、预后分层与治疗策略选择中具有重要参考价值。

### 2.1.3 脑胶质瘤MRI数据特性

本节将从脑胶质瘤MRI图像特性，以及鉴别肿瘤关键特征两方面展开介绍。

临床脑胶质瘤MRI图像特性主要体现在以下2个方面：

（1）低质量图像占比大。临床采集到的脑胶质瘤MRI数据存在伪影和数量少的情况。在质控环节，观察到部分切片存在扫描运动伪影与化学位移伪影等成像缺陷，如图2-4，可能影响边界判定与纹理表征。受限于合格样本规模，训练过程中出现欠拟合倾向，表现为训练与验证精度均偏低。

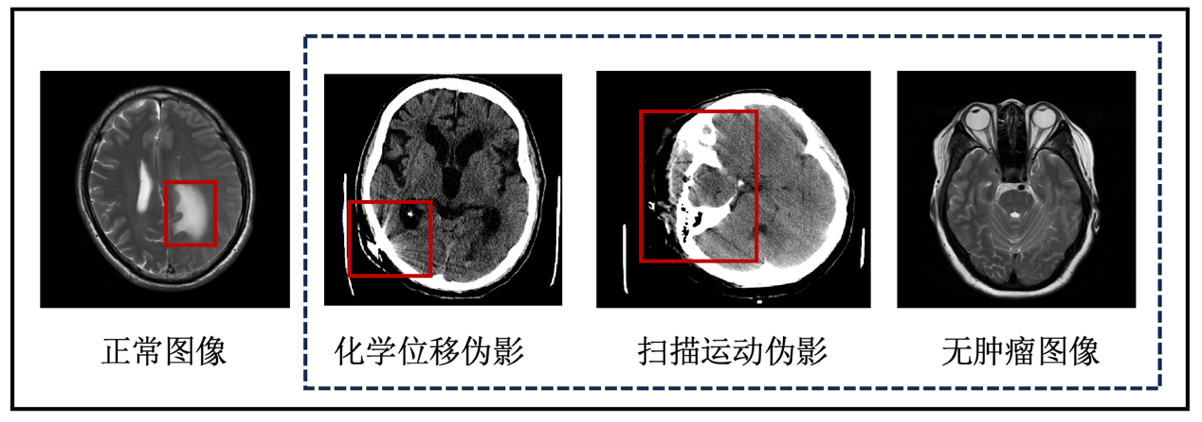


图2-4低质量图像示例

Fig. 2-4 Examples of low-quality images

（2）脑肿瘤与正常脑组织在纹理上高度相似，且影像对比度较低，如图2-5所示。这种2D切片除肿瘤本身外常同时包含皮髓界、脑室旁白质、血管影与其他解剖结构的纹理信息，尤其是胼胝体，呈弧形带状的高髓鞘白质，在T2和T2-FLAIR模态上与邻近水肿带可形成梯度过渡与局部纹理相似，叠加偏置场、部分容积效应及体素各向异性等因素，易引发边界模糊与类间特征重叠，进而导致假阳性或错误聚焦。

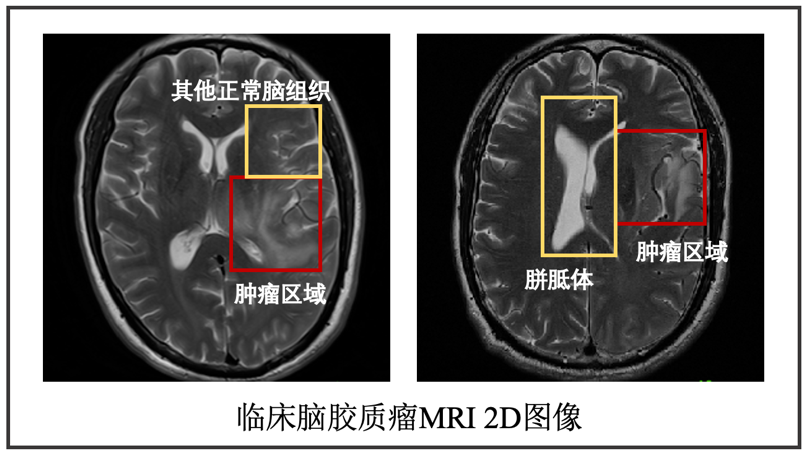


图2-5无关组织干扰

Fig. 2-5 Unrelated tissue interference

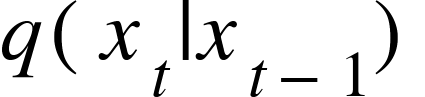
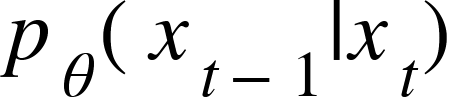
鉴别肿瘤关键特征时，主要关注脑肿瘤区域的信号、轮廓、纹理特征。

（1）信号特征：肿瘤区域常表现为相对于邻近脑组织的信号异常升高或降低，直观上在灰度图像中呈现更亮或更暗的区域。该差异带有显著的序列依赖性：肿瘤相关水肿与浸润带多见高信号，坏死或囊变亦可偏高信号；血脑屏障受损与新生血管导致的对比剂外渗使肿瘤实质或环形边缘出现强化，从而与周围实质形成清晰的信号对比。

（2）轮廓特征：肿瘤常呈不规则/分叶、可见环形强化与坏死中心；长径/短径、圆度、紧致度、Fractal维度等指标区分团块样病灶与规则白质结构；边界梯度强度、曲率、边界“模糊带”宽度、是否浸润越界等。病变常呈不规则状外形，边界参差且存在浸润性外扩，伴随占位效应、邻近沟回受压与中线偏移。可出现典型的环形强化边缘与中心坏死区，提示肿瘤内部的血流动力学与组织学异质性； “边界模糊带”反映浸润与水肿的过渡区域。边缘的连续性、光滑度与曲率变化有助于区分团块样肿瘤与规则的白质条带结构；边界梯度的陡峭与否亦影响模型对分割与分类的稳定性。

（3）纹理特征：肿瘤常呈“斑片—颗粒—粗糙”等多尺度混合纹理，内部可能共存坏死、囊变、出血与高细胞密度区，导致信号在短距离内频繁波动，显示为不均匀与不规则的细微结构。相对地，正常白质在宏观上趋于均匀且结构方向性明确，胼胝体等高髓鞘纤维束表现出更稳定与各向一致的纹理模式。

## 2.2 扩散概率模型图像生成算法

2015年，Jascha Sohl-Dickstein等人受非平衡统计物理启发提出扩散概率模型（Diffusion Probabilistic Model，简称扩散模型）[61]，为此类生成建模奠定了方法学基础。从变分建模视角，扩散模型可视为将VAE（变分自编码器）的潜变量由单步扩展为随时间展开的马尔可夫层级（即 MHVAE）：将潜变量按序组织成逐步加噪的前向过程，并学习与之对应的反向生成。在此框架下，通过多步噪声调度定义从弱到强的扰动序列，配合对目标函数的重写，使整体训练由最大化分层变分下界（ELBO）转化为由加权重构项与KL项组成的可优化目标，进一步等价为去噪分数匹配形式，从而在每一时间步学习稳定的去噪映射或分数场。相较MHVAE，扩散模型在噪声设计、参数共享与目标重构上的处理更具结构化与数值稳定性，便于大规模训练并提升样本保真度。图2-6[62]展示了二者在图模型与优化目标上的对应关系与等价连接。

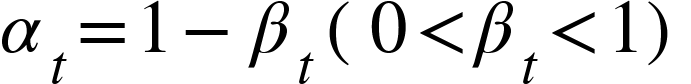
图形用户界面, 应用程序

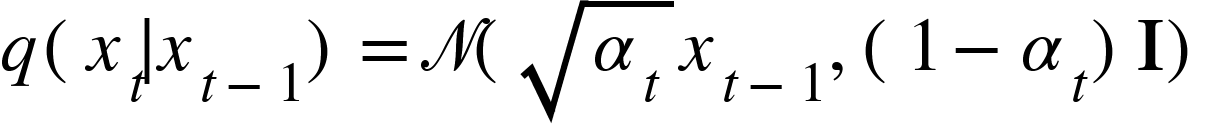
AI 生成的内容可能不正确。

图2-6 [62]扩散概率模型图

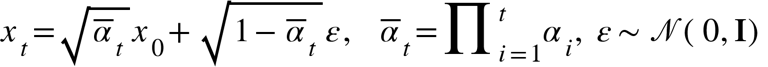
Fig. 2-6 Diffusion probabilistic model image

从整体来看，扩散模型包括前向扩散过程和后向去噪过程，在后向去噪过程中每一次预测的是噪声，通过逐层递减来去噪，进而生成清晰图像。

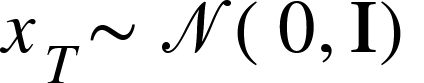
前向扩散过程。从真实样本出发，沿马尔可夫链逐步加噪，使变量趋于各向同性高斯。设,则每一步的编码分布为：

 （2-1）

并可写成闭式：

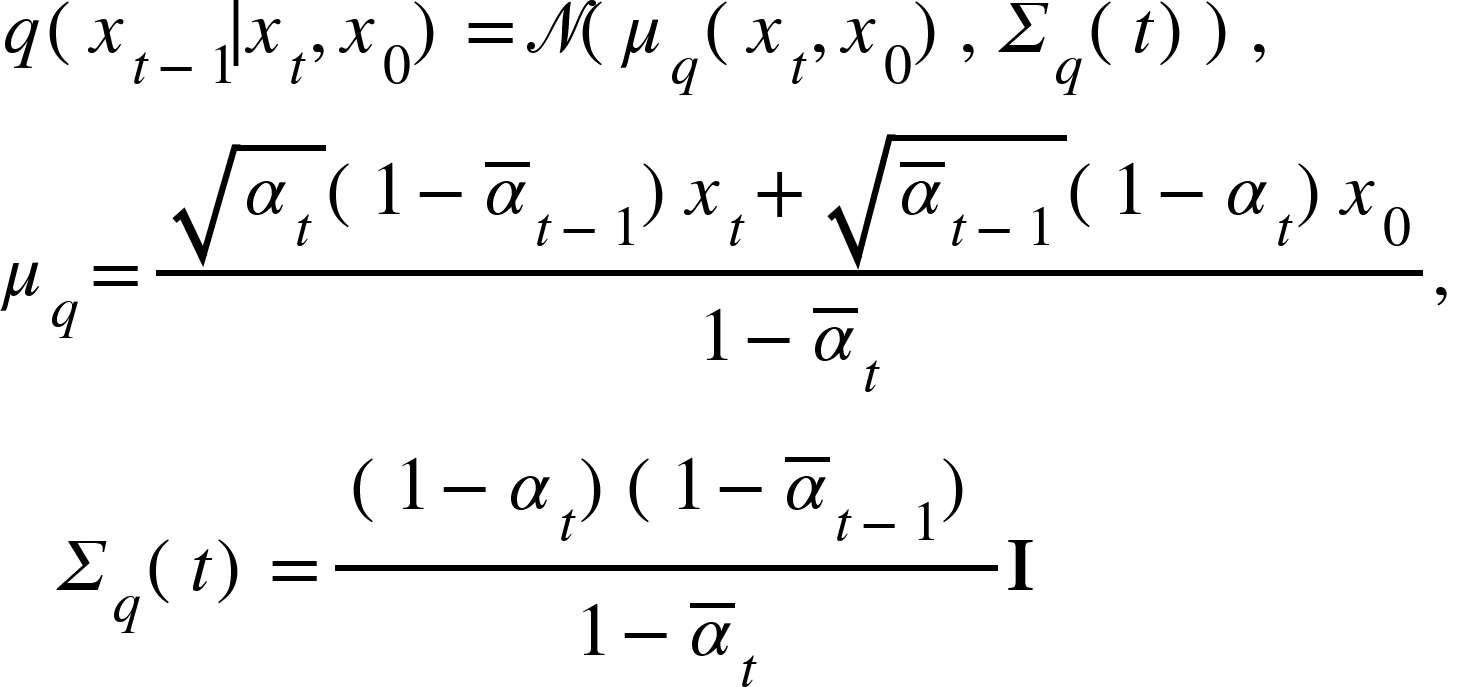
 （2-2）

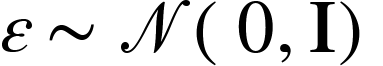
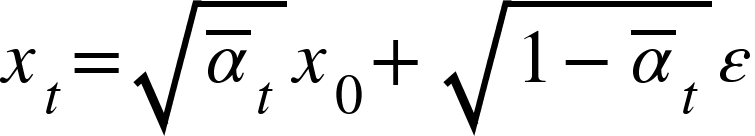
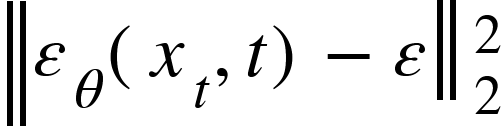
该设置保证当{"mathml":"<math style=\"font-family:stix;font-size:12px;\" xmlns=\"http://www.w3.org/1998/Math/MathML\"><mi>T</mi><mo>&#x2192;</mo><mo>&#x221E;</mo></math>","origin":"MathType Legacy","version":"v3.20.0"}时，近似{"mathml":"<math style=\"font-family:stix;font-size:14px;\" xmlns=\"http://www.w3.org/1998/Math/MathML\"><mi mathvariant=\"script\">N</mi><mo>(</mo><mn>0</mn><mo>,</mo><mi mathvariant=\"bold\">I</mi><mo>)</mo></math>","origin":"MathType Legacy","version":"v3.20.0"}。

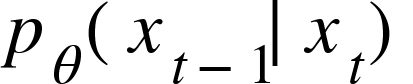
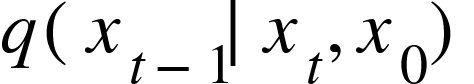
后向去噪过程。生成从逐步去噪：

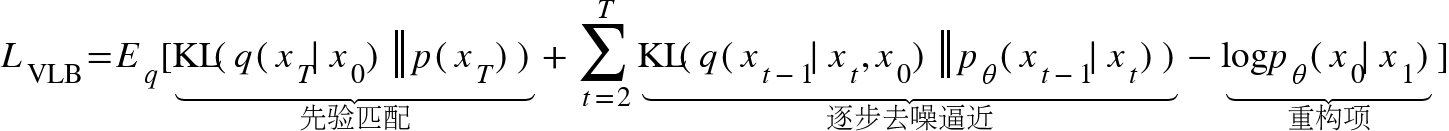
 （2-3）

其真实后验为：

 （2-4）

训练时用“噪声预测”目标：采样，令,最小化，从而使逼近，获得高质量采样。

最大化ELBO。训练的本质是让可学习的反向链逼近真实后验。对应的负对数似然可由变分下界上界化，得到逐步可分解的目标：

 （2-5）

## 2.3 经典图像分割算法

### 2.3.1扩展的3D U-Net

3D U-Net[63]将2D U-Net的编码—解码与跳连全面拓展到体素域，以端到端的 3D卷积和反卷积实现从稀疏体素标注学习致密分割，成为医学三维分割的基础范式；其关键在于体数据块训练、弹性形变增广与跨层特征拼接以兼顾细节与上下文。在此基础上，V-Net[64]以体素FCN方式引入Dice目标函数，直接缓解前景或背景极度不均衡问题，并借助数据增强与体素级端到端学习提升3D MRI分割的鲁棒性与效率。随后，DenseVoxNet[65]通过密集连接与辅助分支加强梯度流与特征复用，用更少参数获得更强表示能力与稳定训练，体现“轻量—高效”的三维网络取向。面向保持高分辨率细节与大感受野的矛盾，HighRes3DNet[66]采用空洞（扩张）卷积叠加的残差块在 3D 语境下构建紧凑高分辨率主干，兼顾长程上下文与细粒度边界信息。

工程层面，nnU-Net[67]将三维 U-Net 的“隐性经验”系统化：自动化配置预处理（体素重采样、强度归一化）、网络尺度与深度、训练/后处理与3D-cascade 策略，使3D、2D级联各变体在跨数据集上具备“开箱即用”的强基线表现，并显著降低任务间迁移门槛。综上，扩展的3D U-Net 家族围绕三类核心矛盾持续演进：1）类别不均衡与小目标（Dice 类损失、深监督）；2）计算/显存受限与分辨率保持（块状训练、空洞卷积、级联多尺度）；3）异质成像带来的域移（归一化、重采样、规则化后处理）。它既提供了统一、稳健的体素级分割基线，也为后续注意力、Transformer/混合编码器及自监督预训练等路线提供了即插即用的三维承载框架。

### 2.3.2 联合的2D-3D CNN

联合2D–3D的思想旨在融合“面内细节敏感的 2D 卷积”与“捕获体上下文的 3D 卷积”，在显存、各向异性与临床分辨率受限的约束下取得更稳健的分割。H-DenseUNet[68]作为代表性框架，以2D DenseUNet高效抽取切片内纹理与边界，再以轻量 3D 分支聚合层间上下文，并在融合层端到端优化，从而兼顾 2D 网络忽略体上下文与 3D 网络计算开销大的双重短板；该范式在肝/肿瘤等任务上验证了混合建模的有效性。

从系统视角，2D–3D 联合常与级联协同[69]：先用2D（或2.5D）网络进行粗定位与器官分割，再以3D子网在ROI内细化边界与小体积病灶；或并行训练2D 与3D模型并在特征或决策层融合，以降低单一路线对数据各向异性与对比度波动的敏感性。近年的工作[70]还将混合范式与轻量化、注意力、密集连接、深监督等模块化手段组合，以进一步抑制误检、提升小目标与长程依赖建模能力，同时保持可部署的计算成本。总体而言，2D–3D 联合为临床常见的低对比、各向异性与资源受限场景提供了工程上可落地的权衡方案：2D 侧重精细纹理与清晰边界，3D 负责全局一致性与上下文约束，二者在融合/级联中形成互补，推动了医学影像分割走向更稳健与普适的系统设计。

## 2.4 图像分类相关技术

### 2.4.1 经典分类算法

VGG[71]网络标志着深度学习在图像分类领域取得重大突破。其中VGG16凭借其16层架构（包含13个卷积层和3个全连接层）实现了计算机视觉领域的重大飞跃。这种深度结构结合小尺寸（3×3）卷积滤波器，显著增强了模型提取复杂特征的能力。VGG16的设计使识别复杂抽象的视觉模式成为可能，为图像处理中的深度网络架构树立了新标杆。该模型通过迁移学习在医学影像领域的应用展现出显著成效。

ResNet[72]显著推动了图像分类领域的发展。其关键创新在于残差学习方法，该方法有效解决了深度神经网络中常见的梯度消失问题。ResNet通过整合“跳跃连接”实现这一目标，使部分输入能够绕过一个或多个层，随后与后续层的输出进行合并。该架构特性确保网络能在必要时学习恒等函数，从而维持训练稳定性并提升学习效率。更重要的是，该设计使更深层网络的训练成为可能，显著提升了复杂图像分类任务的性能。在医学影像领域，ResNet50通过迁移学习成功应用于疾病分类研究。

DenseNet[73]在卷积网络架构领域实现了突破性进展，其核心在于采用密集连接的设计。与传统架构不同，DenseNet的每一层都能接收所有前置层的输入，从而实现全面的特征融合。这种结构显著增强了网络中信息与梯度的流动性，不仅提升了训练效率，还减少了信息损耗。DenseNet的突出优势在于卓越的特征复用效率，可在不牺牲性能的前提下减少参数数量。在众多变体中，DenseNet121因在各类图像分类任务中表现强劲而尤为突出，尤其擅长处理具有复杂纹理与图案的图像。其在医学图像分析领域的应用，特别是疾病诊断与肿瘤检测已获得广泛认可与采用。

### 2.4.2 注意力机制

通道注意力机制[74]（Channel Attention, CAM）的核心是把卷积特征的每个通道视作不同的语义子空间，通过学习一组通道权重对其“重标定”，从而放大判别性通道、抑制冗余或噪声通道；典型实现以全局聚合——跨通道映射——逐通道缩放为主线，其中SE块以全局池化提取通道描述子，经轻量MLP生成门控向量并与残差路径结合，显著提升网络表征而代价很小，如图2-7上所示。

空间注意力机制[75]（Spatial Attention, SAM）旨在在空间维度上为特征图的每个位置分配显式权重，使网络在复杂背景中聚焦于与任务相关的区域与边界。其通用流程为：先在通道维进行信息压缩以获得空间提示图，再通过小卷积或相关性建模生成单通道注意力图，并以 Sigmoid 归一化后对原特征做位置逐点加权。与通道注意力强调“选通道”不同，SAM 强调“选位置”，两者串联或并联可形成互补：前者筛选语义子空间，后者突出关键区域与轮廓。在医学影像中，SAM 有助于抑制颅骨、血管等无关结构并强化肿瘤边缘与浸润带；在解码器或跳连处插入可显著提升细粒度分割/分类的判别性，如图2-8下所示。

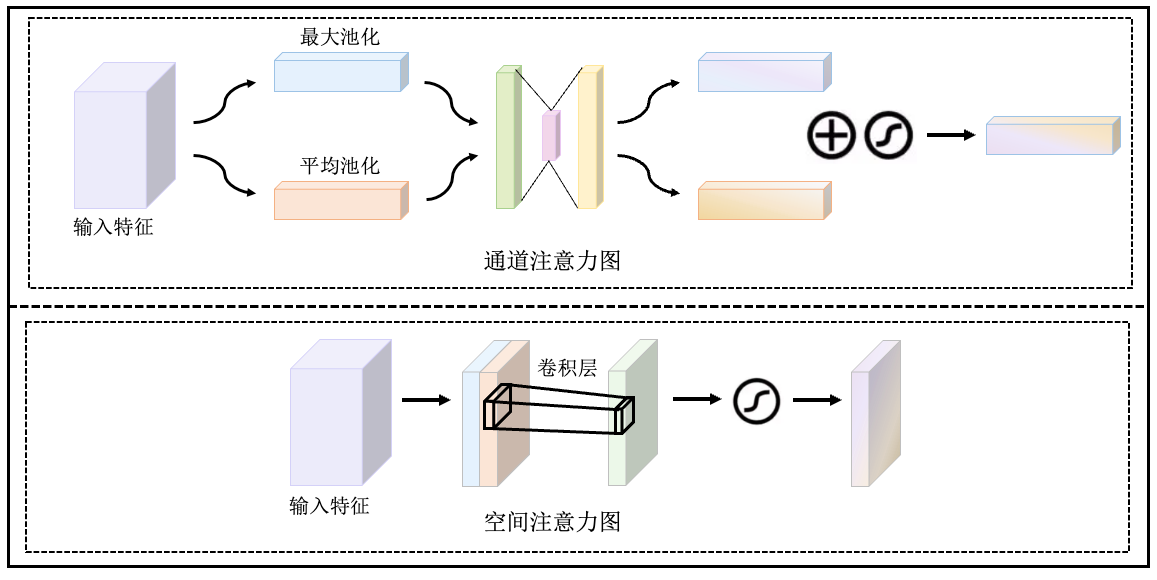


图2-7通道注意力和空间注意力机制模型图

Fig. 2-7 Schematic diagram of the channel attention and spatial attention mechanism model

## 2.5 知识蒸馏技术

知识蒸馏（Knowledge Distillation, KD）是一类用“教师–学生”范式将强模型的判别能力迁移到更小、更快模型的技术，如图2-8所示。经典做法以温度化SoftMax产生的软标签作为教学信号，学生通过最小化与教师输出分布的差异来学习，从而在显著压缩计算与存储成本的同时尽量保持精度；这一思路最早由Hinton[76]等系统化提出并验证了对大型语音与视觉模型的有效性。KD 常以监督交叉熵 + 蒸馏损失的加权组合训练学生：前者对齐真标签，后者对齐教师的软输出；温度T用于平滑教师分布、显式暴露非目标类的相对次序信息，从而提供更丰富的梯度信号并改善概率校准。除离线KD外，还出现了自蒸馏/在线蒸馏等范式：例如Born-Again Networks[76]反复“以生为师”，在相同结构下多代训练能使学生反超教师，显示KD不仅是压缩手段，也是一种有效的优化策略。

图示

AI 生成的内容可能不正确。

图2-8知识蒸馏模型图

Fig. 2-8 Knowledge distillation model diagram

## 2.6 本章小结

本章梳理了基于生成式数据增强和深度学习的脑肿瘤图像分类研究的相关概念和技术，详细介绍了脑胶质瘤MRI和生物标志物数据、脑胶质瘤MRI数据特性知识，以及详细介绍了图像生成、图像分割、图像分类和知识蒸馏相关技术，为本文提供一定的技术支撑。

# 第3章 基于条件去噪扩散概率模型生成脑肿瘤图像研究

基于第2章节中介绍的脑肿瘤MRI相关知识和图像生成技术。本章针对临床数据稀少难以利用的问题，开展了基于条件去噪扩散概率模型生成脑肿瘤图像研究，旨在改善临床数据质量和数量问题，从而为第4章和第5章图像分类提供高质量的数据基础。

## 3.1 引言

脑肿瘤MRI自动分类依赖于高质量数据以支撑稳健的特征学习与泛化；样本的数量、标注精度与跨中心一致性直接决定模型对分类的判别能力。然而，真实临床环境下的数据获取与共享存在显著制约：1）合规与共享受限。隐私与伦理合规要求严格，原始 DICOM 的脱敏与跨机构流转成本高、流程复杂，且成像协议异构，难以在可控合规前提下构建规模化、结构均衡的数据资源库。2）质控不足与有效样本稀释。数据中混入运动伪影、化学位移伪影以及大量无肿瘤非诊断性切片，在未充分质控与剔除的情况下显著降低有效样本占比并引入噪声，削弱模型学习的稳定性与上限。3）域间差异导致性能落差。公开基准与真实临床场景在扫描协议、体素各向异性、人口学与病种构成等方面存在显著域移，致使公开数据上取得的分类性能难以在临床数据上复现，表现为明显的泛化性能衰减。如图2-4所示。上述因素共同构成数据瓶颈，限制了传统深度学习在临床场景的训练效率与泛化能力。

为缓解该问题，本章提出隐私友好的合成数据增强方案：基于条件去噪扩散概率模型学习真实影像的统计与结构先验，在不暴露个体信息的前提下按分类标签生成可控样本；结合跨域一致化与弱监督质控，对合成与临床样本进行筛选，实现类内变异扩展与类别再平衡；最终将“仅临床”“仅合成”与“混合”数据构成的训练集纳入统一流程，支撑小样本建模与跨中心泛化，为后续分类模型提供规模化、可控且合规的数据基础。

本章提出的基于条件去噪扩散概率模型生成脑肿瘤图像研究，主要贡献包括两方面：（1）本章构建了基于条件去噪扩散概率模型的图像生成模块。采用“两阶段”训练范式，即公开数据微调，少量临床样本迁移采样。以分类标签为条件实现可控合成，为后续研究构建优质数据集。（2）本章构建了“生成—分割—验证”自动化评测流程。搭建从数据生成到数据评估的一体化流水线：按规则构建三套数据集，即仅生成、仅临床、混合，在统一预处理后调用固定权重的U-Net [77]进行分割推理，并以Dice和HD95为主指标，评估生成图像数据的有效性。

## 3.2 方法描述

基于条件去噪扩散概率模型生成脑肿瘤图像研究包括量个模块：图像生成模块和图像数据有效性评估模块，研究框架图如图3-1所示。首先本章通过图像生成模块生成脑胶质瘤MRI数据。其次，用临床数据集和生成数据集构建三个数据集：仅生成、仅临床、混合数据集，用以传递给图像数据有效性评估模块；最后，将构建好的三个数据集用同样的方法进行数据有效性检验。图像生成和图像数据有效性评估两个模块以串行方式运行，实现“生成—分割—验证”自动化评测流程，以构建后续研究所需数据集。

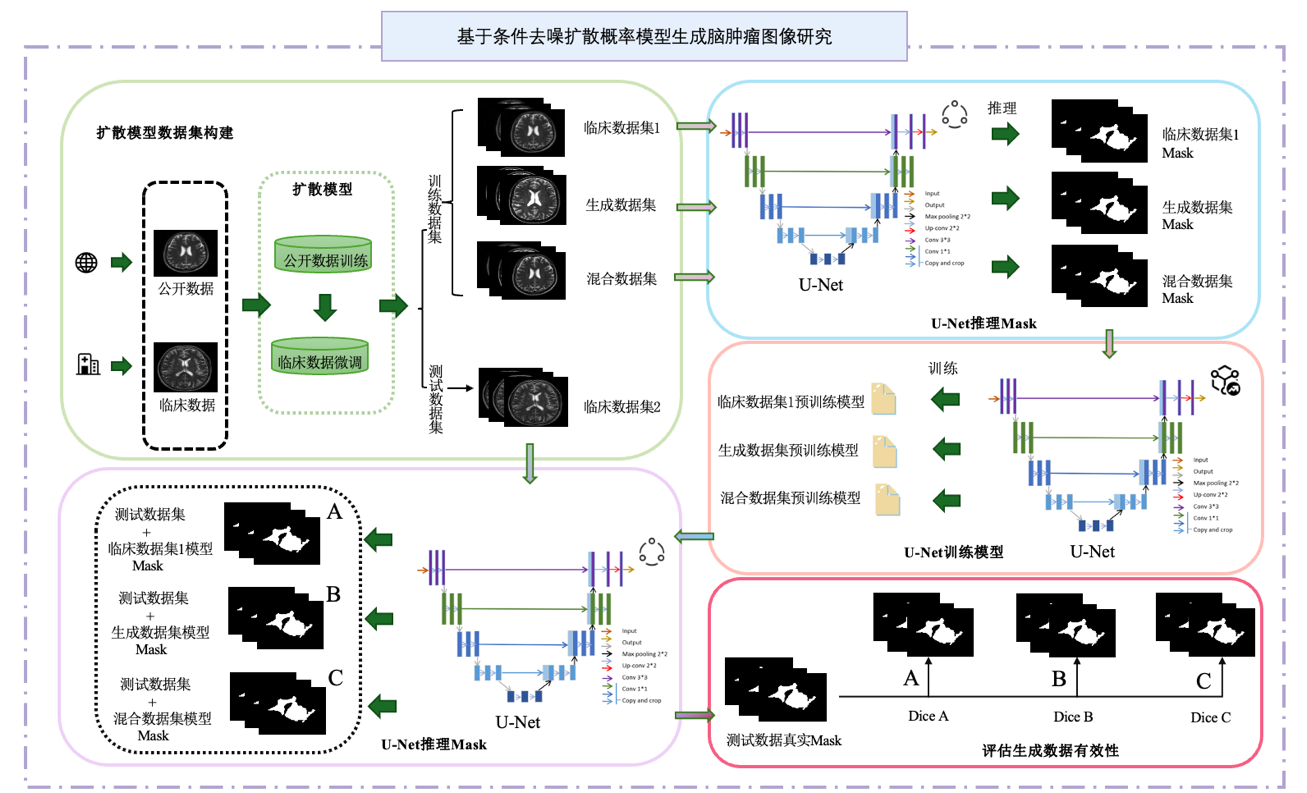


图3-1 脑胶质瘤图像生成研究内容框架图

Fig. 3-1 Framework diagram of glioblastoma image generation research content

### 3.2.1 基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成

为了解决临床数据稀缺、存在图像数据质量不高和无肿瘤数据占比大的情况，本章设计了一个图像生成模块。相较于传统的几何或光照扰动仅在像素层面做“表面变化”，生成模型能从数据分布层面学习脑部解剖、序列对比度与肿瘤形态的联合先验，在此基础上按分类条件“可控地”合成解剖合理、对比度可信的图像数据，从而在不泄露个体信息的前提下扩大样本规模与类内多样性、定向补齐稀有类别与边界样本，缓解长尾不均衡与过拟合。

为了实现生成数据的目标，研究者们广泛探索了多种生成模型，其中最为常见的是GAN和Diffusion。虽然GAN在医学图像生成中表现出了较强的能力，但其训练过程常常不稳定，容易出现模式崩溃问题，即生成的图像缺乏多样性。与GAN相比，Diffusion通过逐步引入噪声并在后续步骤中去噪重构数据，能够以逐步逼近真实数据分布的方式生成高质量的样本，具有更为稳定的训练过程，和较强的表达能力，能够捕捉图像中的细节信息。综上考虑，本研究最终选择了Diffusion作为合成患者数据的生成方法。

具体的操作步骤如下：

（1）条件去噪扩散模型微调。试用预训练好的模型，通过在公开的医学影像数据集REMBRANDT [78]和BraTS2017[79]上进行微调，模型学习到该数据集的统计特征。

（2）采样。考虑到生成的合成数据可能与临床数据之间存在一定的差异，在生成模型完成预训练后，通过临床数据对模型进行采样生成，以进一步提升生成图像的质量和临床适用性。

为了验证生成数据的有效性，本研究构建了三种数据集：1）仅生成数据集：该数据集仅包含通过去噪扩散模型生成的合成数据，用于评估在缺乏真实数据支持的情况下，生成数据是否能够提供足够的有效信息，以支撑模型的训练与推理。2）仅临床数据集：该数据集完全由临床的医学影像数据构成，旨在评估仅依赖公开数据训练的模型在分割任务中的表现，作为基准标准。3）混合数据集：该数据集通过按一定比例混合生成数据与临床数据集，旨在探讨生成数据与真实数据结合后，是否能够改善模型性能并提升分割效果。数据集构建框架流程如图3-2所示。

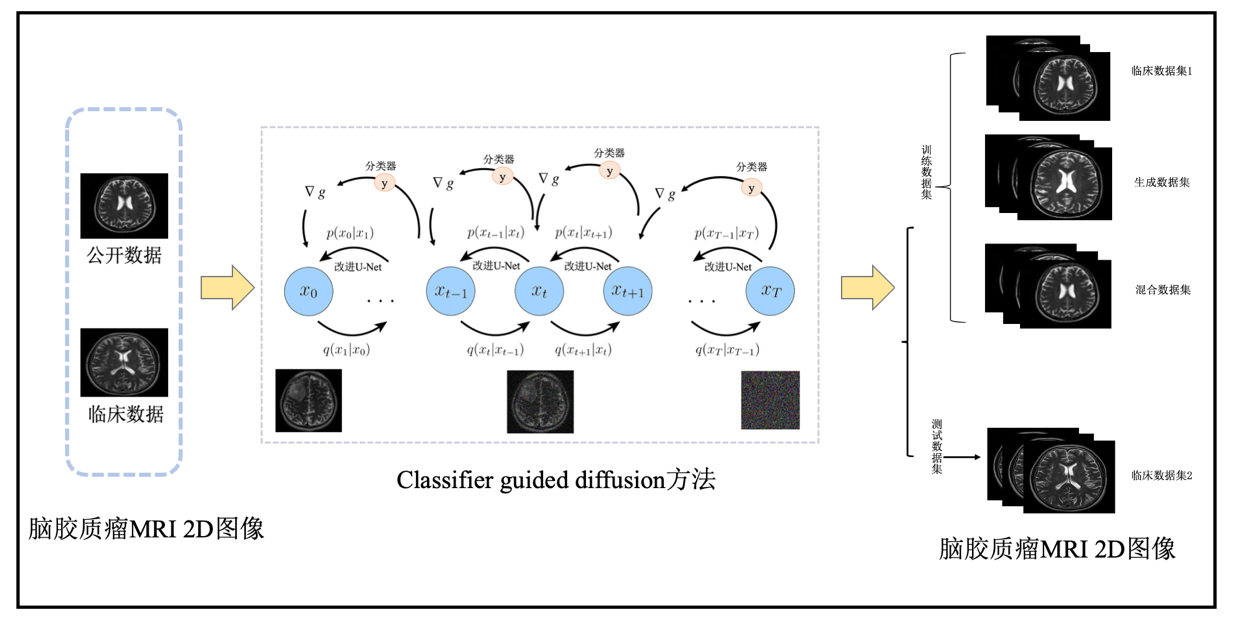


图3-2 数据集构建流程图

Fig. 3-2 Data sets construction flowchart

其中，本章采用Classifier guided diffusion方法[80]作为本章图像生成模块的生成模型，接收原始脑胶质瘤MRI 2D图像作为输入，输出为新的脑胶质瘤MRI 2D图像。该模型结构示例如图3-3所示。

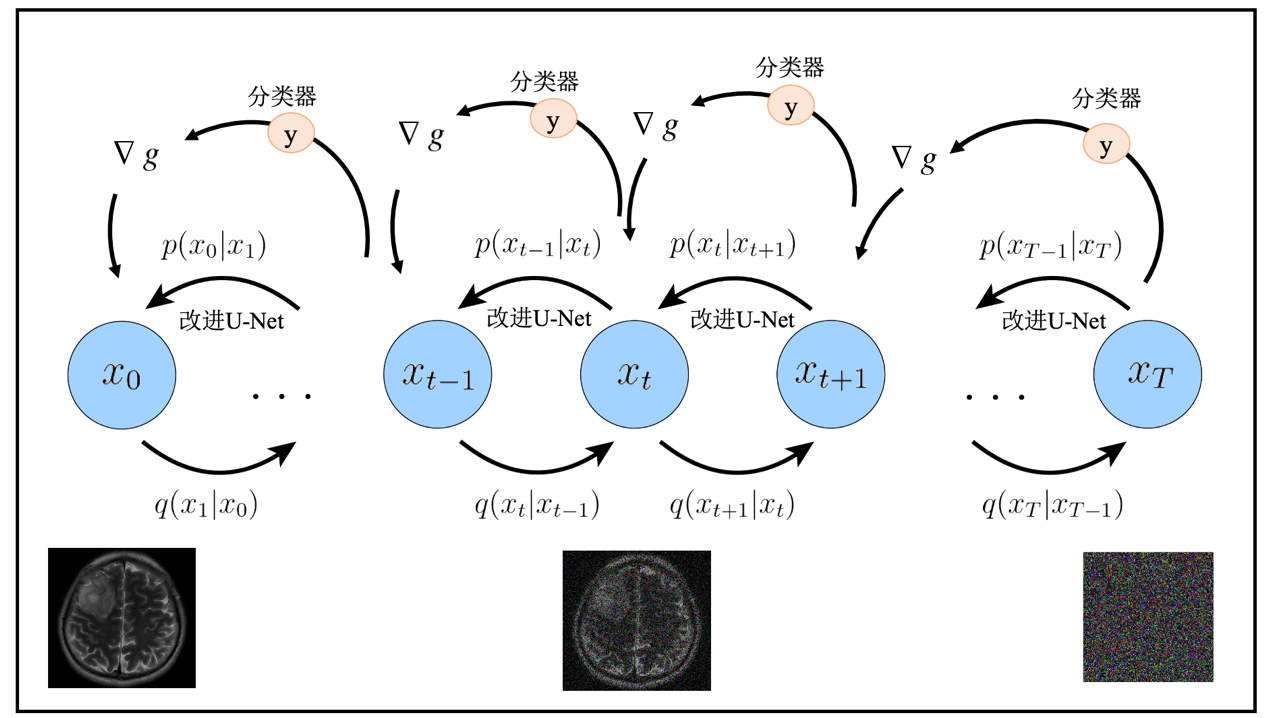
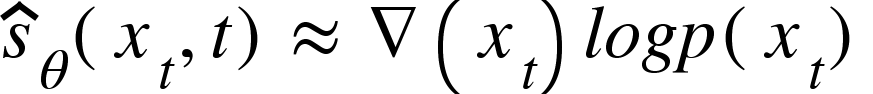
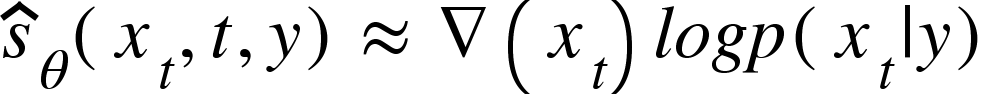
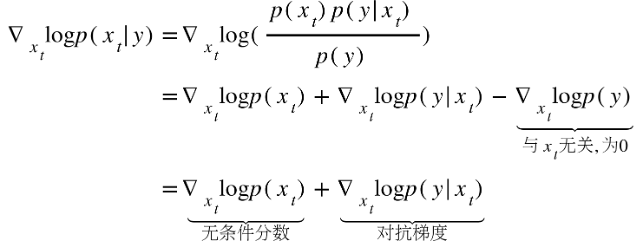


图3-3 Classifier guided diffusion模型架构

Fig. 3-3 Classifier guided diffusion model architecture

该模型为通过类别指导扩散模型生成的代表模型，利用图片类别标签指导反向去噪过程，使生成结果朝向目标类别收敛。为提升条件表达与去噪能力，模型对原始噪声预测U-Net进行了结构性改造，在保持多尺度残差块连接的基础上，引入自适应组归一化，并在每个残差块的归一化操作之后注入，将步数和类别的嵌入向量加入每个残差连接块中。

具体来说，在扩散模型中参数化神经网络预测的是的对抗梯度，无条件下，模型近似，引入类别条件信息之后，目标从边缘分布的梯度转为条件分布的梯度。其中条件分布梯度为：

 （3-1）

展开后的第一项即为无条件分数，第二项为对抗梯度，为分类器，是分类器的输入，是分类器预测的标签，如图3-3所示，先独立训练判别器、再以梯度引导无条件扩散采样。

本章具体训练步骤如下：

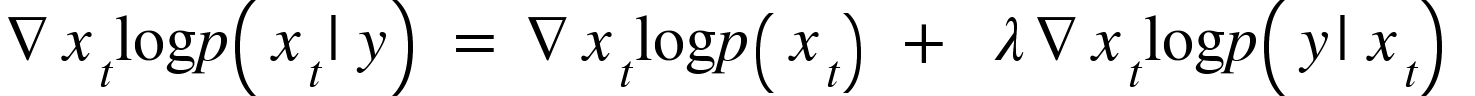
（1）预训练噪声分类器。构建在带噪样本上工作的判别器。骨干采用U-Net的encoder下采样主干，并在8×8空间分辨率处加入注意力池化层以汇聚全局判据。训练数据由前向扩散得到的构造，目标为标准交叉熵。训练完成后冻结分类器参数。

（2）在非条件扩散模型每一个时刻的采样过程中：

1）逐步推断时的无条件预测。对当前带噪样本计算无条件输出;

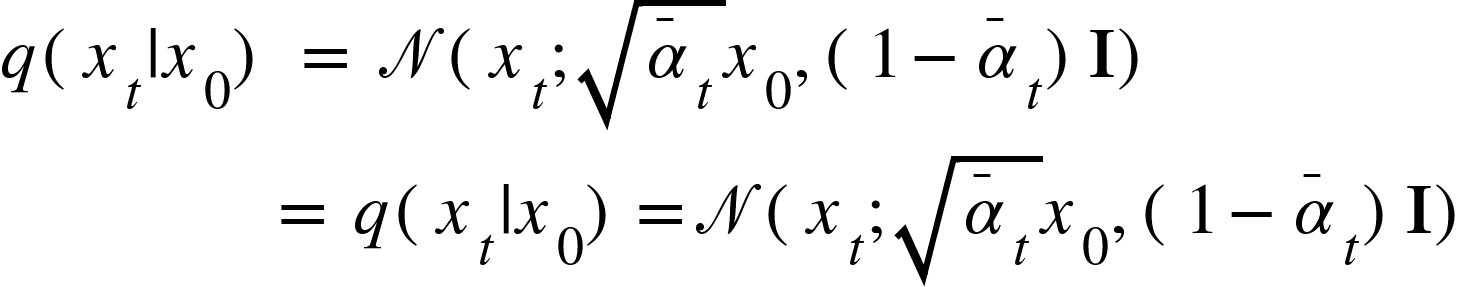
2）分类器引导梯度。将同一输入到已经冻结的噪声分类器，并计算出梯度；

3）条件得分合成与步进。为了灵活控制分类器引导强度，设定超参数权重，将无条件得分与引导梯度线性合成，得到面向类别的条件得分：

 （3-2）

在本章中分别为“WHO II级”、“WHO III级”、“WHO IV级”，为10。

在2.2章节中公式（2-5）提到，可通过优化以下变分下界来实现最大化ELBO，为了使学习到真实数据分布，该方法通过优化变分下界来实现最大化ELBO：

 （3-3）

{"mathml":"<math style=\"font-family:stix;font-size:12px;\" xmlns=\"http://www.w3.org/1998/Math/MathML\"><msub><mi>L</mi><mrow><mi>v</mi><mi>l</mi><mi>b</mi></mrow></msub><mo>:=</mo><msub><mi>E</mi><mrow><mi>t</mi><mo>~</mo><mo>[</mo><mn>1</mn><mo>,</mo><mi>T</mi><mo>]</mo><mo>,</mo><msub><mi>x</mi><mn>0</mn></msub><mo>~</mo><mi>q</mi><mo>(</mo><msub><mi>x</mi><mn>0</mn></msub><mo>)</mo><mo>,</mo><mi>&#x3F5;</mi><mo>~</mo><mi mathvariant=\"script\">N</mi><mo>(</mo><mn>0</mn><mo>,</mo><mi mathvariant=\"bold\">I</mi><mo>)</mo></mrow></msub><mo>[</mo><mo>|</mo><mo>|</mo><mi>&#x3F5;</mi><mo>&#x2212;</mo><msub><mi>&#x3F5;</mi><mi>&#x3B8;</mi></msub><mo>(</mo><msub><mi>x</mi><mi>t</mi></msub><mo>,</mo><mi>t</mi><mo>)</mo><mo>|</mo><msup><mo>|</mo><mn>2</mn></msup><mo>]</mo></math>","origin":"MathType Legacy","version":"v3.20.0"} （3-4）

其中，，，为前向扩散过程在第步加入的高斯噪声方差的调度参数，决定注入噪声的强度，值越大，加入的噪声越多、信噪比下降越快。

本章首先在公开数据集上训练去条件去噪扩散模型，以学习该数据集的分布并生成类似的合成数据。随后，采用迁移学习策略，将在公开数据集上训练得到的模型迁移到临床数据上进行生成，从而生成具有较高临床相关性的合成数据。

### 3.2.2生成数据有效性评估

为评估生成式数据对下游任务的有效性并避免标注信息泄漏，本章将临床数据按是否具备专家标注的掩膜（Mask）划分为两批：无标注批与有标注批。首先仅基于无标注批训练条件扩散模型以合成与临床分布一致的影像样本；随后以有标注批完全留作测试集，用于独立检验生成数据的有效性与泛化表现。由此构建如下数据方案：

（1）训练集 A（仅无Mask临床数据集）：仅包含无标注临床影像，用于建立基线模型。

（2）训练集 B（仅生成数据集）：仅包含扩散模型生成影像，用于评估纯生成数据对模型可用性的支撑程度。

（3）训练集 C（混合数据集）：由无标注临床影像与生成影像组成的混合集，用于检验生成样本对小样本场景的补益作用。

（4）测试集（有Mask临床数据集）：仅包含有专家掩膜的临床影像，不参与任何训练或调参与采样，用于独立评测与统计检验。

为检验生成数据对分割建模的增益，采用两阶段“伪标注—再训练”流程并在独立测试集上评估。具体为：首先，使用预训练U-Net作为伪标注器，对三套训练数据（训练集A、B、C）分别进行推理，得到对应的伪掩膜。随后，按照伪掩膜上大于30像素的阈值筛选出原图，再将“原始图像 + 伪掩膜”作为监督对U-Net进行再训练，在相同超参数与训练日程下分别得到三组模型：、、。测评阶段，在仅用于测试的有标注临床数据集上对三种模型分别推理分割结果，与专家标注进行对齐比对，并以 Dice系数作为主要评价指标，报告平均值±95%置信区间。框架流程如图3-4所示。

图示

AI 生成的内容可能不正确。

图3-4数据有效性验证框架流程图

Fig. 3-4 Data Validity Assessment Framework flowchart

U-Net是一类用于像素级分割的编码器–解码器网络，核心思想是“下采样提取上下文 + 对称上采样恢复分辨率”，并通过多层级跳跃连接把编码端的高分辨率细节直接注入解码端，从而同时兼顾语义与边界信息，这一结构最早在生物医学2D图像上验证。受益于该网络对特征提取的能力，使用U-Net模型作为推理Mask的模型，结构图如图3-5所示。

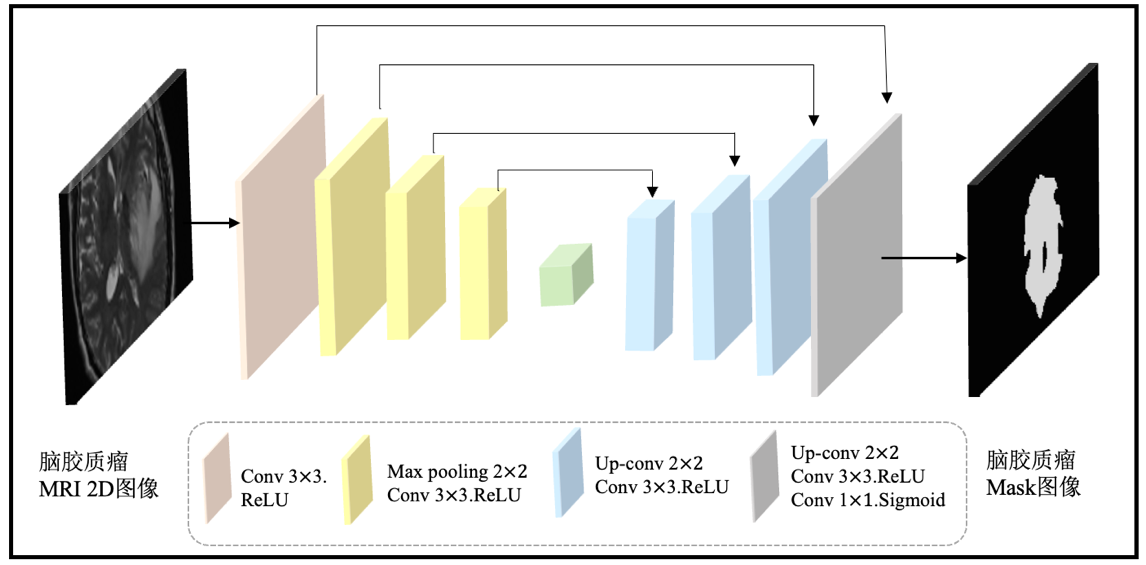
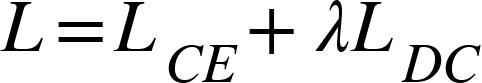


图3-5 脑胶质瘤Mask推理网络

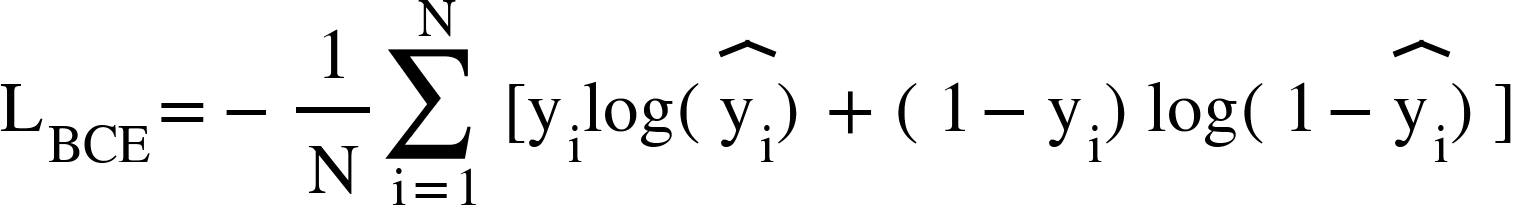
Fig. 3-5 Glioblastoma mask inference network

在本章中，U-Net 输出像素级概率图。单独使用交叉熵虽能稳定地最小化像素级负对数似然，但在“前景稀少、背景占优”的不均衡场景下易偏向背景。Dice损失直接度量预测与真值的区域重叠，可显著提升小体积病灶与模糊边界的召回，故采用混合损失，见式（3-5）。

 （3-5）

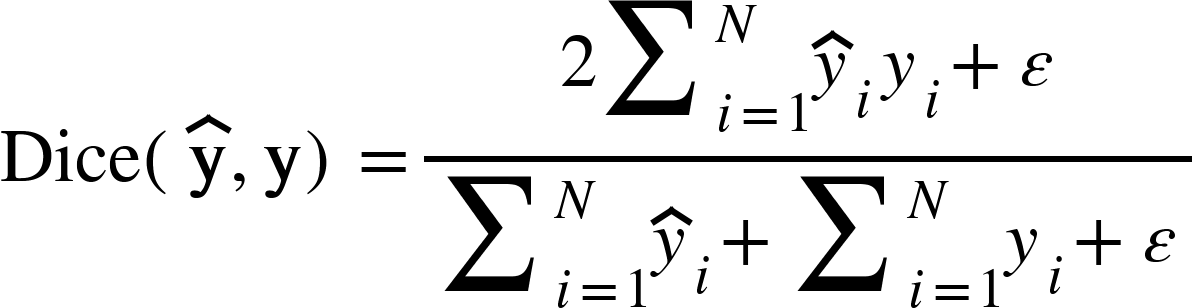
其中控制两者权重；Dice 取可微的soft Dice，并加入平滑以避免分母接近零。分别计算CE与Dice后求和或加权；CE可配合类权重或标签平滑以进一步缓解不均衡并改善概率校准。该混合目标兼顾像素级判别，即CE的稳定梯度与概率学习，与区域级一致性，即Dice的重叠优化，在不改变网络结构的前提下提升整体Dice、边界精度与小病灶检出率。

在脑胶质瘤分割中，主要关注病灶区域和背景信息，属于二分类问题，本章构建BCEWithLogitsLoss函数，为激活函数sigmoid和二值交叉熵损失函数的复合函数，即式中，见式（3-6）。

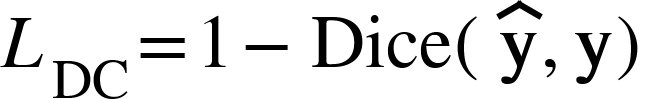
 （3-6）

其中，表示像标签，取值为0或1。表示像素预测值的置信度，取值范围为[0,1]。

DiceLoss基于Dice系数，Dice系数源于衡量医学图像分割领域的两个集合的相似性，见式（3-7）。

 （3-7）

其中，N为脑胶质瘤图像的总像素数， > 0为平滑项，避免分母接近0并稳定梯度，对应的Dice损失为，见式（3-8）。

 （3-8）

## 3.3 实验结果及分析

本节首先介绍用于研究的临床和公开数据集，然后介绍本章使用的评估指标，接着展开实验细节描述，最后进行对比实验结果展示。

### 3.3.1 数据集

本章使用的数据集总体分为两种：（1）公开数据集REMBRANDT和BraTS2017，用于3.2.1的基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成训练；（2）无标注临床数据集，用于3.2.1的基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成，以及3.2.2的数据有效性评估的数据集构建；（3）有标注临床数据集，用于3.2.2的数据有效性评估的测试。

公开数据集REMBRANDT。该数据集包含127例在麻省总医院接受手术和辅助放疗的胶质母细胞瘤和低级别胶质瘤患者。包含41例II级胶质瘤患者、25例III级胶质瘤患者、23例IV级胶质瘤患者。

公开数据集BraTS2017。该数据集包含210例高分级胶质瘤患者数据和75 例低分级胶质瘤患者数据。

无标注临床数据集。该数据集包含152例在北京天坛医院接受手术的高级别胶质瘤和低级别胶质瘤患者。包含48例II级胶质瘤患者、44例III级胶质瘤患者和60例IV级胶质瘤患者。

有标注临床数据集。该数据集包含102例在北京天坛医院接受手术的高级别胶质瘤和低级别胶质瘤患者。包含38例II级胶质瘤患者、34例III级胶质瘤患者和30例IV级胶质瘤患者。以及一位拥有8年经验的放射科医师为每张图像提供了体素级别的肿瘤标注。

由于实验是在二维切片层面进行的，需要筛选出包含病灶（病灶>30像素）的切片。为防止数据泄露，按患者级别采用7:3的比例将数据集划分为训练集和验证集。为了保证训练集的大小不变，与无标注临床数据数量对齐，根据过往研究[81],[82]，临床数据占比和生成图像占比为1:1时性能最佳，混合切片数据数量如下表3-1所示。

表3-1 分割训练混合数据集切片数量

Tab. 3-1 Number of slices in the split training mixed dataset

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **模态** | **训练集数量** | **验证集数量** |
| T1 | 1035 | 461 |
| T2 | 1011 | 492 |
| T2FLAIR | 1373 | 563 |

为了对齐患者级别7:3的训练数据和测试数据标准，有标注的临床数据集按患者级别取出30%作为测试集，切片数量如下表3-2所示。

表3-2 分割测试临床数据切片数量

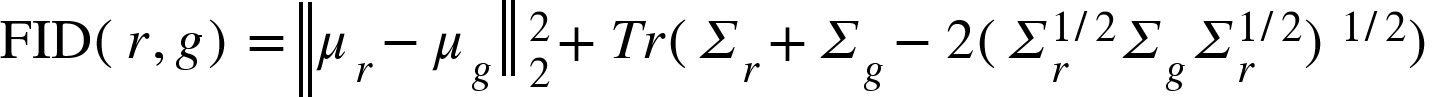
Tab. 3-1 Number of clinical data slices for split testing

|  |  |
| --- | --- |
| **模态** | **切片数量** |
| T1 | 1613 |
| T2 | 457 |
| T2FLAIR | 576 |

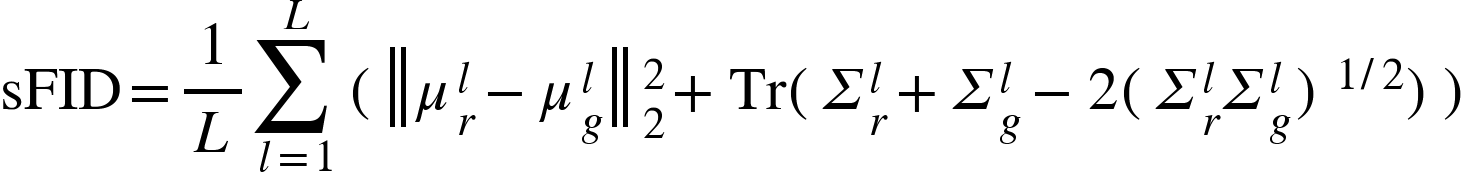
### 3.3.2 评价指标

对于生成数据部分，本章采用FID（Fréchet Inception Distance）[83]、sFID（sliced Fréchet Inception Distance）[84]、R-precision（R精确度）[85]指标进行评估，计算公式见（3-9）-（3-11）。

FID是衡量生成样本与真实样本在特征空间距离的指标，值越小越好。在Inception-V3 特征空间上进行计算，令真实与生成特征分别近似为高斯和，计算公式为：

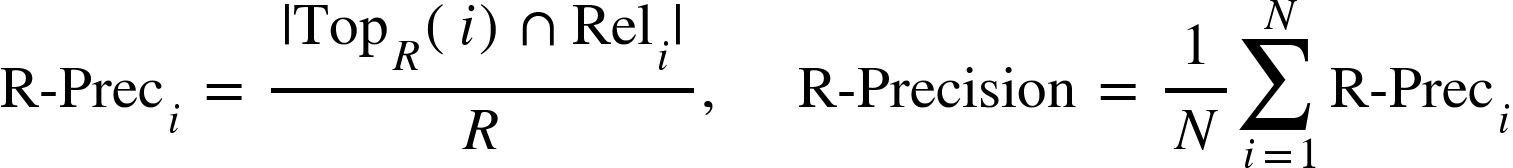
 （3-9）

sFID是对FID的投影版评估指标，值越小越好。随机采样个投影，在每个切片上计算FID并取平均值，计算公式为：

 （3-10）

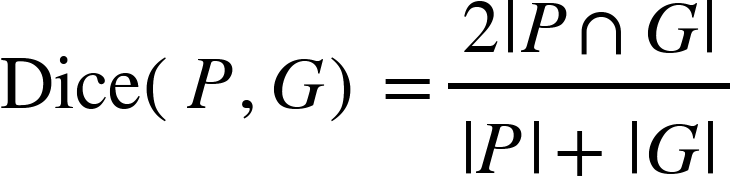
其中，，。

R-precision是评估文本生成图像中，生成图像与文本描述相符度的指标，取值区间为[0,1]，值越大越好。给定第张图像的候选文本集合，其中真实相关文本集合为。用同一嵌入器计算相似度并排序，取前个为，计算公式为：

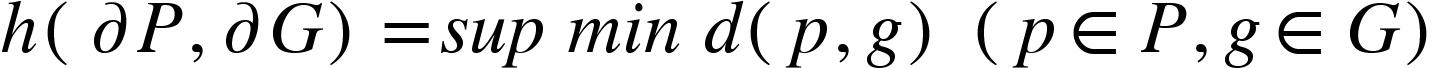
 （3-11）

对数据有效性评估部分，本章采用Dice系数（Sørensen–Dice coefficient）和HD95（95% Hausdorff距离）进行评估，并且输出95%置信区间，计算公式见（3-12）-（3-15）。

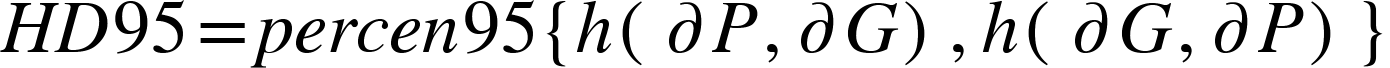
Dice系数是衡量两个集合重叠程度的指标，取值区间为[0,1]，值越大越好。对预测掩膜和真实标记计算：

 （3-12）

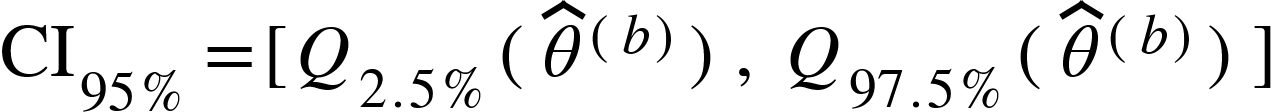
HD95是衡量两个轮廓之间的最坏边界误差的指标，值越小越好。设，分别为预测掩膜和真实标记的边界点集，欧式距离为，有向Hausdorff距离为:

 （3-13）

双向Hausdorff距离为，HD95使用双向边界点到对方边界的集合的第95百分位数代替，单位为mm，反映边界对齐与最大可容忍误差，与Dice形成互补，当Dice相近时，HD95更能区分边界是否精确，计算公式为：

 （3-14）

95%置信区间（Confidence interval，CI）是基于样本构造的区间估计：在重复抽样的框架下，按既定方法得到的区间以约 95% 的覆盖概率包含真实总体参数。与仅给出单一数值的点估计不同，置信区间同时刻画了估计的不确定性与精密度，因而能直观反映推断结果的稳定性与可靠范围。参数为固定常数，随机性来自样本与区间的构造过程，而非参数本身。本章使用的是非参数自助法（Bootstrap），不依赖于正态假设，更加稳健，具体步骤为：1）从 有放回抽样N个，形成一次自助样本，计算均值；2）重复B次，本章中重复5000次，得到；3）取2.5%和97.5%分位数，见式：

 （3-15）

### 3.3.3 实验设置

本章涵盖两部分：2D脑胶质瘤MRI合成数据生成与生成数据有效性评估。训练阶段，首先基于条件去噪扩散概率模型在公开数据上预训练并在无标注临床数据上域自适应，用以生成与临床分布一致的2D切片；随后构建三套训练集（仅临床、仅生成、临床+生成），分别训练对应的U-Net分割模型。测试阶段，采用“公开集预训到临床域生成”的流程获得临床域合成切片；再以预训练U-Net对三套训练数据推理得到伪掩膜，并按病灶面积大于等于30像素的阈值筛选有效切片以统一数据质量与任务难度。最终，在有标注的临床留出集上，使用三个已训练模型分别进行推理评估，从而量化“仅临床”“仅生成”与“混合训练”对分割性能的影响。下文将给出具体的实验设置与实现细节。

基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成实验设置。本章使用Classifier guided diffusion模型在ImageNet数据集上的预训练参数为基础，REMBRANDT和BraTS2017数据集上进行微调训练，并使用无标注临床数据集进行采样。

训练核心参数设置如下：使用Adam优化器[86]，其中，；输入切片尺寸为；类别数为7；时序步数为1000；噪声日程采用cosine；基础通道数160，attention\_resolutions为，attention heads为16，每分辨率2个残差块，BigGAN [87]式上下采样，归一化采用组归一化；学习率为2e-4，eps=1e-8，权重衰减为0；混合精度为FP16；EMA衰减为0.9999；训练输入批大小为256；引导强度为1.0。

采样核心参数设置如下：采样步数为250；噪声日程采用linear；基础通道160，attention\_resolutions为，attention heads为16，每分辨率2个残差块，BigGAN式上下采样；混合精度为FP16。

生成数据有效性评估实验设置。本章使用U-Net作为分割网络，先推理出三个数据集的伪掩膜，然后用原图像和伪掩膜训练U-Net，再用有标注临床数据集在训练好的三个模型上推理。

伪掩膜推理核心参数设置如下：编码、解码深度4，基础通道64，Conv（3×3）–BN–ReLU×2，双线性上采样，3×3卷积；阈值化取0.5，执行形态学闭运算（kernel=3）与连通域过滤；批大小32；开启AMP混合精度。

基于伪掩膜的U-Net训练核心参数设置如下：以结构一致的U-Net进行端到端学习；式（3-5）混合损失的为1.5；优化器采用Adam，其中，；eps=1e-8，权重衰减为=1e-5；学习率为1e-4；学习率策略为cosine；epoch为300；验证集Dice触发早停，patience为15；批大小32；梯度裁剪1.0；AMP开启。

测试推理与评估推理核心参数设置如下：以结构一致的U-Net进行推理，推理流程与伪掩膜阶段一致，全流程在受试者层面去重、预处理一致，确保客观与可复现。

实验环境：本章模型基于Pytorch框架，在 Ubuntu系统上使用NVIDIA RTX 4090Ti显卡实现。

### 3.3.4 实验结果与分析

本节对比实验包括数据生成部分、生成数据有效性评估的性能验证。

对于数据生成部分，本章选择经典生成方法BigGAN以及是否修改框架中的U-Net做对比实验。通过在对比实验和消融实验上测试，以确定使用的框架结构。首先，针对基准模型对比实验，表3-3中展示了BigGAN、StyleGAN2[88]和Classifier guided diffusion的性能。主要依据FID和R-precision分数来选择基准模型，即确定Classifier guided diffusion为基准模型。

表3-3 生成基准模型性能对比展示

Tab. 3-3 Performance comparison of generated benchmark models

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **模型** | **FID** | **sFID** | **R-precision** |
| BigGAN | 8.26 | 9.18 | 0.79 |
| StyleGAN2 | 19.03 | 18.69 | 0.58 |
| Classifier guided diffusion | **6.84** | **5.57** | **0.83** |

在基于条件去噪扩散概率模型的脑胶质瘤MRI数据生成模块中，本文对 BigGAN与Classifier guided diffusion的生成结果进行了并列展示，覆盖 II级、III级、IV级、少突胶质细胞瘤、星形细胞瘤、胶质母细胞瘤、弥漫性中线胶质瘤等七类病理类型的T2模态合成图像，见图3-6。从可视化对比看，Classifier guided diffusion在边界锐度、组织纹理还原与结构连续性方面表现更优，整体细节保真度与视觉清晰度均高于BigGAN，且颗粒噪声相对更少，体现出更好的解剖一致性与病灶形态可辨性。

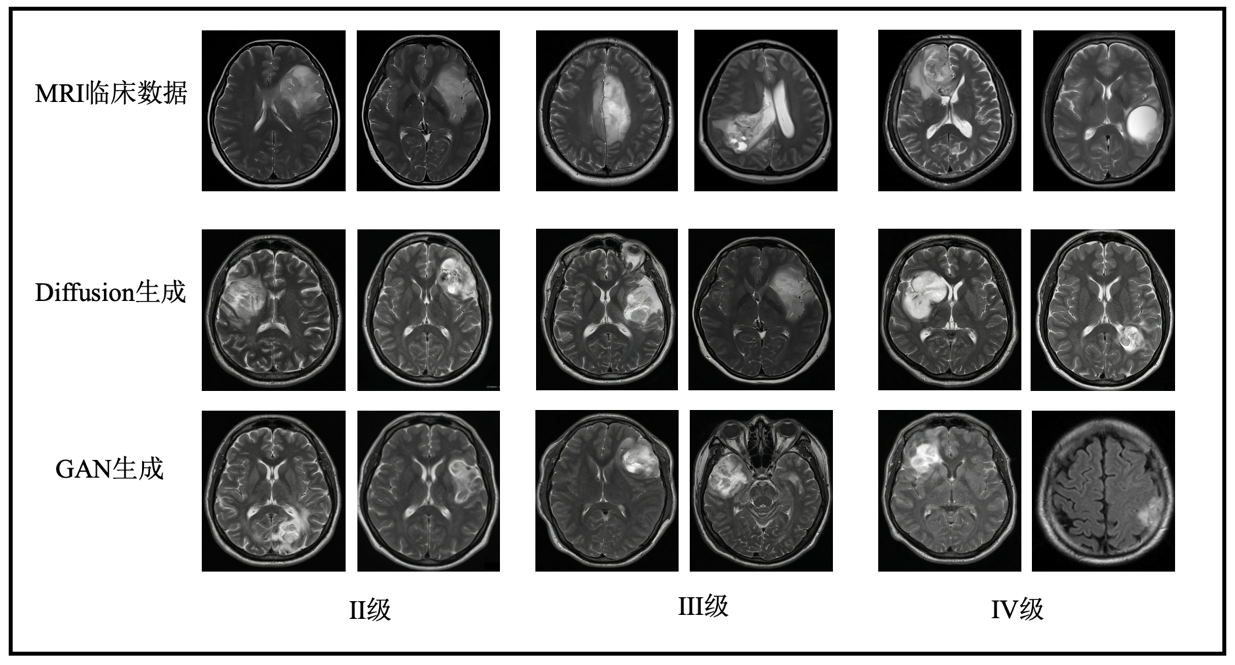


图3-6生成图像展示

Fig. 3-6 Generated images display

鉴于图3-6为大尺度原图，缩略显示对细节解析不足，难以直观比较两类方法的生成差异。为增强可辨性，本文选取IV级T2模态的生成图像代表性样本，对Classifier guided diffusion与BigGAN的生成结果进行局部放大对比，如图3-7所示。放大视图显示：Classifier-guided Diffusion 在边界与轮廓方面呈现更高的连续性与锐利度，边缘锯齿与过度平滑现象较少；肿瘤形态学特征方面能更稳定地保持团块形态与内部异质结构，异常空洞或形变失真减轻；脑组织纹理方面对皮层沟回与白质纹理的细节保留更充分，背景伪影与颗粒噪声较低。综合上述细节指标的视觉比较，Classifier guided diffusion在边界轮廓、肿瘤形状与脑组织纹理的保真度上整体优于BigGAN。

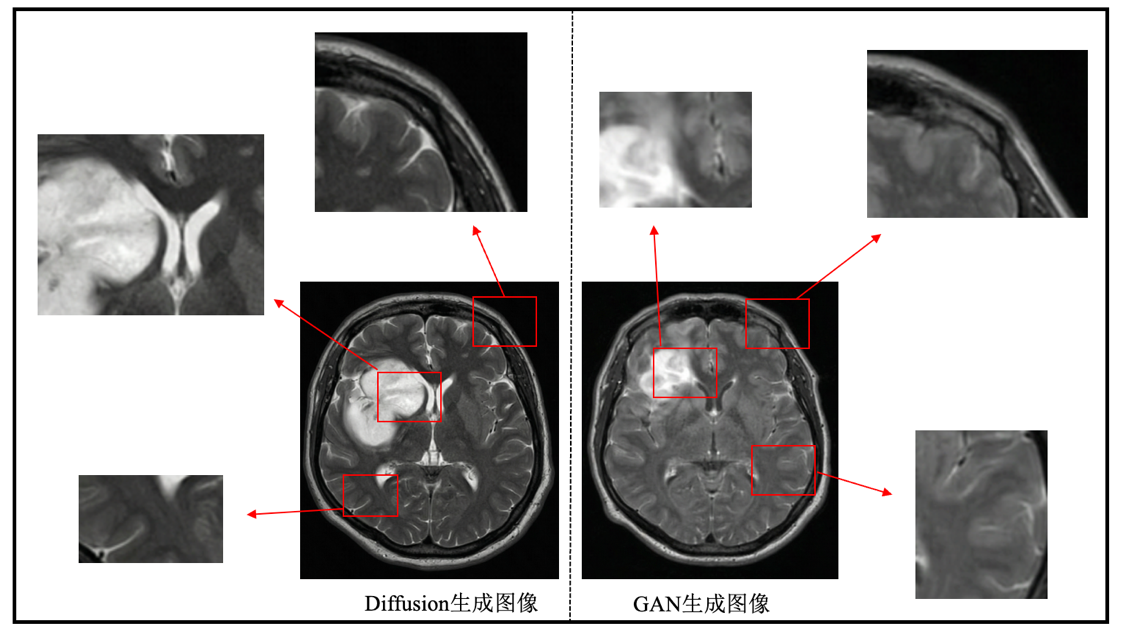


图3-7生成图像细节展示

Fig. 3-7 Generated images detail display

在生成数据有效性评估部分，本文在公开数据集BraTS2017的测试集上对两类代表性分割架构：全卷机神经网络PixelNet[89]与U-Net开展对比实验。本节统一以全肿瘤为唯一评测目标，不报告肿瘤核心与增强肿瘤子区结果。两模型在一致的预处理与训练策略下进行评估，评价指标采用 Dice系数与HD95，如表 3-4 所示。U-Net在两项指标上均表现更优且更为稳健。综合考虑区域重叠与边界误差，本文后续实验选用U-Net作为分割网络模型。

表3-4 BraTS2017分割实验性能展示

Tab. 3-4 Performance demonstration of BraTS2017 segmentation experiments

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **模型** | **Dice** | **HD95(mm)** |
| PixelNet | 0.858 | 11.96 |
| U-Net | **0.882** | **9.98** |

为了验证生成数据在临床上的有效性，本章基于前述的伪标注策略，分别利用纯生成数据集、仅无标注临床数据集以及混合数据集对U-Net模型进行训练，验证集评估结果见表3-5。随后，在独立的有标注临床数据集上对训练所得的三个模型（、、）进行性能评估，测试集评估结果见表3-6。本研究综合考量了模型在训练阶段验证集上的收敛表现以及在测试集上的泛化能力。在量化评估方面，选取Dice和HD95作为评估指标，并计算95%置信区间以统计模型性能的可靠性与波动范围。

表3-5 生成数据验证集分割实验性能展示

Tab. 3-5 Generated data validation sets segmentation experiment performance demonstration

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **数据集** | **模态** | **Dice[CI]** | **HD95[CI]** |
| 仅生成数据 | T1 | 0.741[0.728, 0.756] | 12.15[8.46, 18.03] |
| T2 | 0.796[0.747, 0.808] | 12.63[8.82, 17.84] |
| T2FLAIR | **0.823[0.801, 0.845]** | **8.59[7.28, 9.68]** |
| 仅无标注临床数据 | T1 | 0.802[0.754, 0.841] | 10.44[6.72, 16.89] |
| T2 | 0.844[0.824, 0.861] | 10.54[6.72, 16.39] |
| T2FLAIR | **0.878[0.827, 0.881]** | **8.43[7.40, 9.49]** |
| 混合数据 | T1 | 0.811[0.760, 0.879] | 8.24[4.54, 14.66] |
| T2 | 0.851[0.831, 0.868] | 8.15[4.33, 13.91] |
| T2FLAIR | **0.874[0.851, 0.905]** | **6.87[5.80, 7.92]** |

如表3-5所示，在训练阶段的验证集中，三种模型均表现出了良好的收敛态势。从模态差异性上看，所有模型在T2 FLAIR模态上均取得了最优的分割性能，这主要归因于T2 FLAIR序列在抑制脑脊液信号后，肿瘤区域与正常脑组织呈现出极高的对比度。相比之下，T1 模态由于软组织对比度较低，分割难度最大。从性能差异上看，在同分布的评估中，混合数据集已经展现出特征空间的丰富性优势，为后续的泛化测试奠定了基础。

表3-6生成数据有效性评估分割实验性能展示

Tab. 3-6 Generative data validity assessment: segmented experiment performance demonstration

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **模型** | **模态** | **Dice[CI]** | **HD95[CI]** |
|  | T1 | 0.705 [0.682, 0.728] | 14.25 [10.12, 19.55] |
| T2 | 0.762 [0.735, 0.789] | 13.80 [9.50, 18.20] |
| T2FLAIR | **0.791 [0.765, 0.817]** | **10.15 [8.20, 12.10]** |
|  | T1 | 0.782 [0.758, 0.806] | 10.85 [7.50, 14.20] |
| T2 | 0.828 [0.805, 0.851] | 10.60 [7.10, 14.10] |
| T2FLAIR | **0.845 [0.822, 0.868]** | **8.25 [6.80, 9.70]** |
|  | T1 | 0.805 [0.785, 0.825] | 9.55 [6.20, 12.90] |
| T2 | 0.846 [0.828, 0.864] | 9.20 [6.05, 12.35] |
| T2FLAIR | **0.868 [0.849, 0.887]** | **7.35 [6.10, 8.60]** |

为了验证模型的真实临床适用性，表3-6展示了三个模型在独立有标注临床测试集上的性能，与验证集相比，测试集结果更能反映模型面对未知解剖变异时的泛化能力。

生成模型的域偏移挑战。模型在测试集上的性能出现了相对明显的下降，例如在表3-6中，对比，T1模态Dice降至0.705，HD95升至14.25 mm。这种泛化差距说明了纯生成数据与真实临床数据之间仍存在不可忽视的统计分布差异。尽管生成图像在视觉上逼真，但其高频纹理细节与真实物理成像的噪声模式仍有细微区别，导致模型在真实数据上的边界判定不够精准。

混合数据的显著增益。混合数据模型在所有模态上均取得了最优性能。例如在表3-6中，与相比，在高难度的T1模态上Dice提升约2%，且HD95 指标显著降低。观察CI可知，的CI宽度普遍窄于和，范围更为紧凑。表明混合训练策略不仅提升了平均精度，还显著降低了模型预测的方差。

## 3.4 本章小结

本章围绕临床样本稀缺的核心瓶颈，构建了“条件去噪扩散概率模型合成切片—伪掩膜生成—分割训练—数据有效性评估”的闭环实验范式。首先，以Classifier guided diffusion为主体，在ImageNet预训练权重基础上迁移至 REMBRANDT与BraTS2017，完成医学域的类条件微调，实现按分类标签可控的2D 切片合成，并给出统一尺寸规一流程。其次，采用U-Net作为伪标注器，在严格患者级去重与分层划分7:3的前提下，对“仅临床、仅生成、临床+生成”三套训练来源推理得到伪掩膜，并以病灶面积≥30 像素的准则筛选有效样本，分别训练三组独立的U-Net分割模型，形成“仅临床”“仅合成”“混合增广”的对照框架。最后，评估阶段在独立的有标注临床测试集上开展病例级推理与统计，采用Dice与HD95为主指标，并以病例级自助法给出95%置信区间，辅以配对统计检验，确保结论的稳健性。本章研究证实，虽然纯生成数据难以完全替代真实数据，但其作为一种强效的数据增强手段具有重要价值。通过引入生成数据，能够有效填补临床数据的稀疏性，从而显著提升模型性能。为后续章节在小样本或隐私受限场景下的研究提供了坚实的数据基础与方法论支撑。

# 第4章 基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究

第3章构建的条件去噪扩散概率模型为胶质瘤MRI提供了可控的合成样本，缓解了临床数据稀疏带来的训练瓶颈。在此基础上，本章聚焦脑胶质瘤级别间纹理表型高度相似、细粒度差异难以分辨的难题，充分利用掩膜轮廓特征提出基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究，在单序列、低对比度 MRI 场景下仍能突出不同级别胶质瘤之间微小但稳定的判别线索，从而显著提升相似脑肿瘤自动分类的准确性与鲁棒性。

## 4.1 引言

上一章研究缓解了临床数据稀缺带来的瓶颈。除了数据获取条件本身之外，在临床采集场景下，不同级别脑胶质瘤之间影像表型高度相似、细粒度差异微弱的数据特征，同样是制约关键判别特征有效表达并影响自动分级准确率的重要因素。肿瘤与正常脑组织在纹理模式上高度相似、整体对比度不足，肿瘤类型所对应的影像表型通常呈现为细微的形态差异、局部结构比例或增强模式变化，需要在准确且稳定的感兴趣区域（Region of Interest，ROI）基础上才能被可靠捕获。在此条件下，模型难以可靠聚焦于真正携带分类表型的肿瘤区域，导致细粒度判别特征无法被稳定捕获。

如图4-1所示，肿瘤与正常脑组织在纹理模式上高度相似，对于 WHO Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级胶质瘤而言，其纹理差异整体上较为细微，增加了基于局部纹理直接区分不同级别病变的难度。根据中华人民共和国国家卫生健康委员会最新发布的2022版《脑胶质瘤诊疗指南》[90]，Ⅱ级胶质瘤在影像学上多表现为病灶内部信号相对均匀、病灶边界较为清晰，偶见病灶周围轻度组织水肿；Ⅲ级胶质瘤则常呈边界欠清、弱浸润性生长及内部信号不均一的特征；Ⅳ级胶质瘤通常伴有肿瘤中央囊变坏死，并呈明显浸润性生长模式。尽管不同级别胶质瘤在整体纹理特征上存在一定程度的相似性，从而增加了类别判别的复杂度，但各级别肿瘤仍然在轮廓形态、边界特征及局部纹理分布等方面呈现出相对稳定且具有区分度的关键影像表型，为后续的自动分级提供了潜在可利用的判别线索。

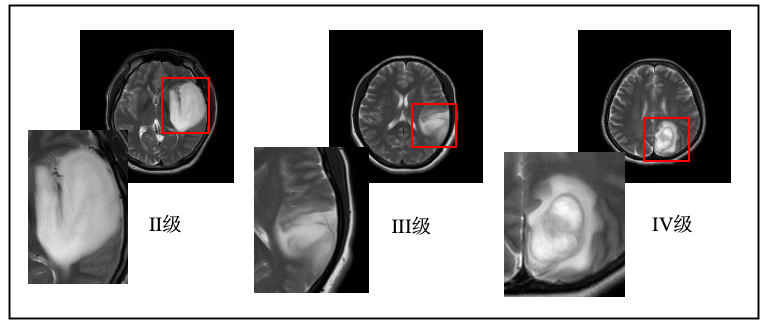


图4-1类间相似性胶质瘤对比

Fig. 4-1 Comparison of inter class similarity gliomas

基于深度学习的脑胶质瘤自动分级方法能够从MRI数据分布中自动提取肿瘤影像表型，其分级性能在很大程度上依赖于输入影像的质量及各级别肿瘤的特征分布。然而，相关实验结果表明，当现有自动分级模型直接应用于真实临床的脑胶质瘤数据时，对于多级别（Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级）胶质瘤的区分性能依然有限。这主要是由于真实场景下胶质瘤影像表型复杂，不同级别之间在纹理模式、信号强度及生长形态上往往仅存在细微差异，且普遍伴随对比度不足、边界模糊等问题，端到端驱动的分级模型难以充分捕捉这类细粒度，从而导致相似级别胶质瘤之间难以有效区分，影响整体多分类精度与泛化能力。

因此，本章提出一种基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类模型，主要贡献包括以下三点：(1) 提出双分支注意力特征提取模块。以原始MRI为输入构建纹理分支，前者重点建模病灶区域的成像强度模式与局部纹理差异，后者自多尺度感受野下捕获病灶边缘及周围组织的空间布局关系。两条分支在空间与通道两个维度上协同建模，有效突出不同级别胶质瘤在纹理、灰度和细微结构上的稳定差异。（2) 设计基于挤压—激励（ Squeeze-and-Excitation，SE）的残差特征细化模块Re-SE模块。在双分支输出特征融合前，引入类SE的挤压–激励残差结构，通过通道维上的全局建模自适应学习通道间依赖关系，对与级别判别高度相关的纹理与轮廓通道进行加权突出，同时抑制背景噪声和伪影通道响应。该模块既保留了残差结构的稳定收敛与特征复用优势，又提升了通道注意力的表达能力，可作为轻量可插拔单元嵌入到脑肿瘤分类网络中。（3）构建“双分支注意力特征提取模块 + 轮廓感知模块 + Re-SE 特征融合模块”的三模块协同分类框架，并显著提升分类精度与鲁棒性。将原图的双分支空间—通道注意力模块与以病灶Mask为输入的VGG16形状先验分支进行特征对齐和融合，再通过 Re-SE 残差模块进行细化，形成同时整合成像强度纹理与病灶轮廓拓扑先验的三模块协同网络，对类间纹理相似和背景干扰表现出更好的鲁棒性。

## 4.2 方法描述

本章提出的基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究由三模块协同组成，方法图如图4-2所示，（1）双分支注意力特征提取模块：以原始MRI为输入，通过通道注意力与空间注意力两条分支协同建模病灶的灰度、纹理与细微结构差异；（2）脑胶质瘤轮廓感知模块：以病灶Mask为输入，借助VGG16提取病灶的整体形状、边界轮廓和拓扑结构等高层形态先验；（3）Re-SE特征融合模块：对多源特征进行通道级挤压与激励，自适应放大与级别判别相关的纹理与轮廓通道并抑制背景噪声，实现判别特征的精细融合。

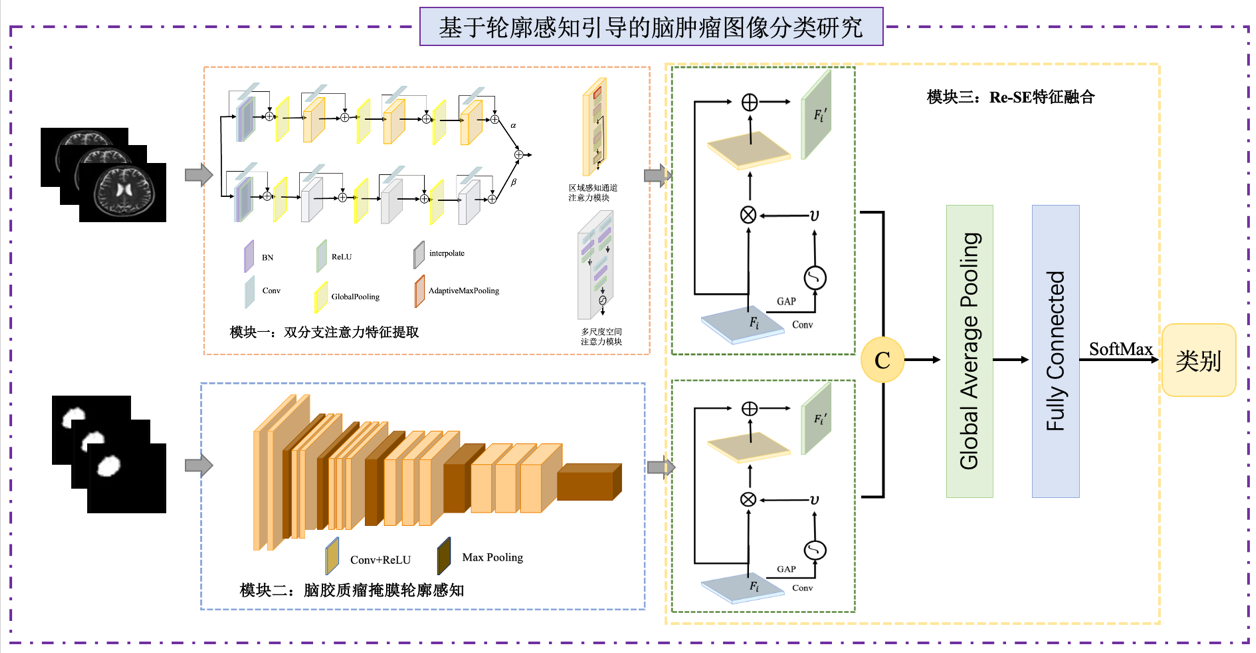


图4-2基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类研究图

Fig. 4-2 Research on gliomas images classification based on contour-aware guidance

### 4.2.2 双分支注意力特征提取模块

为在通道维度上显式增强与胶质瘤分级高度相关的判别性表型特征，本章提出双分支注意力特征提取模块。该模块直接接收原始MRI，通过区域感知通道注意力与多尺度空间注意力两条分支，分别强调与级别判别高度相关的灰度、纹理及局部结构信息，弱化均匀背景与伪影干扰，结构图如图4-3所示。

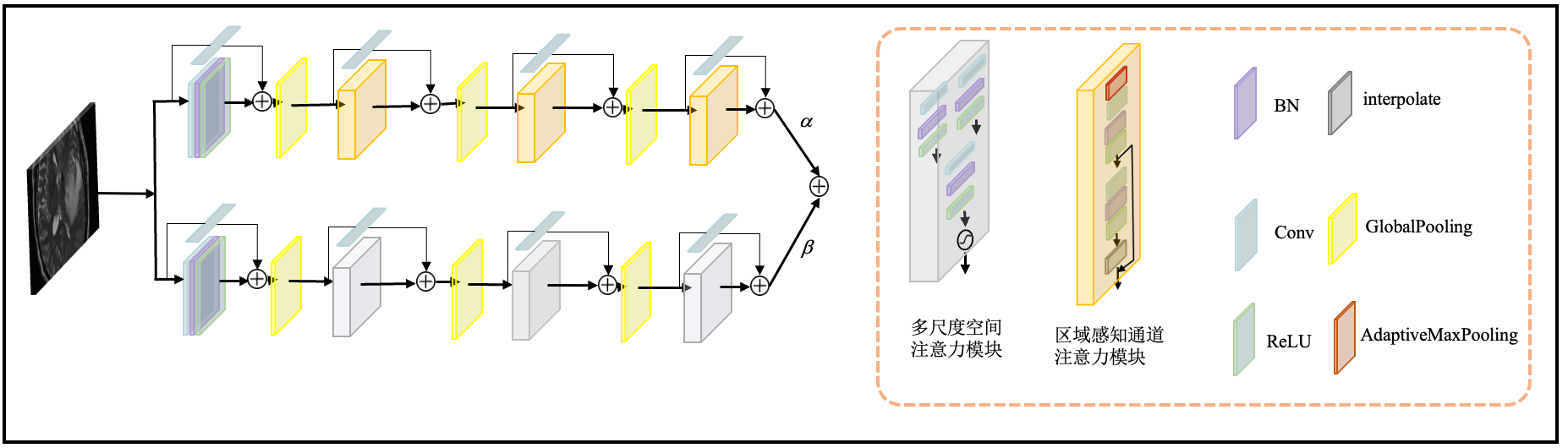


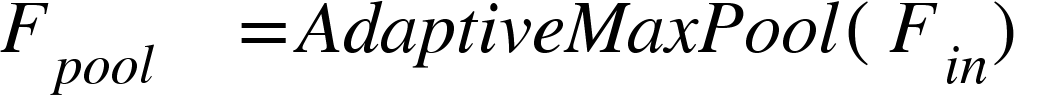
图4-3双分支注意力特征提取模块

Fig. 4-3 Dual-Branch attention feature extraction module

该网络包含三个阶段，每个阶段均由区域感知通道注意力模块（RCA）、多尺度空间注意力模块（MSSA）以及主干残差路径协同构成。

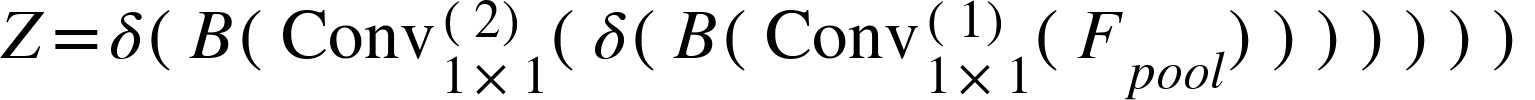
RCA模块旨在捕捉图像中不同解剖区域的上下文先验。设该模块的输入特征为，采用自适应最大池化来保留显著的区域特征，并通过残差机制将全局上下文注入局部特征中。具体计算过程为三步：

（1）区域特征聚合。通过自适应最大池化将输入压缩为4×4的区域描述符，以捕捉宏观的纹理分布：

 （4-1）

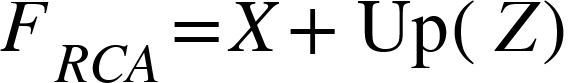
其中。

（2）上下文编码。为了增强特征的非线性表达能力并融合通道信息，使用了两层由卷积、批量归一化和ReLU激活函数构成的编码器：

 （4-2）

其中，将通道数从降维，将通道数恢复至；表示批量归一化，表示ReLU激活函数。

（3）上下文注入。将编码后的低分辨率特征通过双线性插值上采样至原始尺寸，并通过残差连接与原始输入相加，从而在不破坏原始纹理的前提下注入全局上下文信息：

 （4-3）

其中表示上采样操作，为为该模块的输出。

该分支在保持整体语义不变的前提下，放大对级别判别更为敏感的通道响应，从而形成具有区域感知能力的通道注意力。为了应对脑肿瘤形状多变及边界模糊的问题，MSSA分支旨在通过不同大小的感受野同时捕捉粗粒度的肿瘤轮廓和细粒度的边缘纹理，处理流程如下：

（1）多尺度特征提取。输入特征分别通过两个并行的卷积分支。分支A使用3×3卷积捕捉局部细节，分支B使用5×5卷积捕捉较大范围的结构信息：

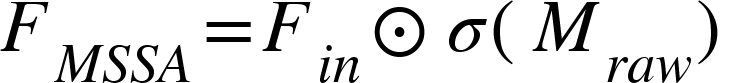
 （4-4）

（2）特征融合与映射。 将两个尺度的特征在通道维度进行拼接，随后通过一层由卷积、批量归一化和ReLU构成的融合层进行跨通道信息整合与非线性映射：

 （4-5）

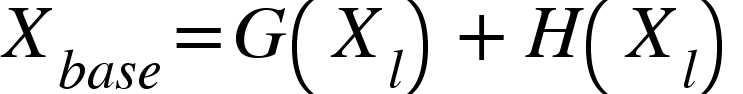
其中 为融合后的特征映射。

（3）注意力生成与加权。利用Sigmoid函数生成最终的空间注意力掩膜，并对原始输入进行逐像素加权：

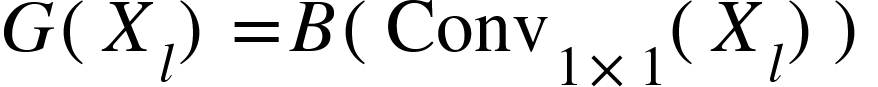
 （4-6）

其中表示 Sigmoid 激活函数，⊙表示逐元素乘法。

在双分支网络的每个阶段中，输入特征首先通过主干残差路径提取基础特征，随后分别送入上述定义的RCA和MSSA模块进行精炼，最后进行加权融合。主干网络部分借鉴了ResNet的恒等映射残差学习思想，并结合BigGAN在通道变换场景下的设计策略，设第个残差单元的输入特征为，主分支通过若干Conv–BN–ReLU形成残差映射，输出为：

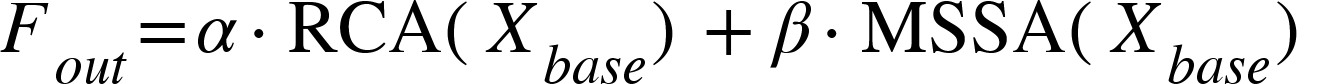
 （4-7）

当层间需要改变通道数或空间分辨率时，参考BigGAN的做法，在残差连接中引入1×1卷积进行线性投影，即：

 （4-8）

其中为带BN的1×1卷积，用于对在通道维上进行匹配。该设计在保证残差结构稳定性的同时，使网络在不同尺度和通道宽度之间过渡更加平滑，轮廓感知模块提供统一且表达力较强的基础特征表示。

获得基础特征后，将其分别送入上路和下路的注意力模块，并通过可学习参数和进行自适应加权融合，得到该阶段的最终输出：

 （4-9）

其中RCA(⋅)和MSSA(⋅)分别代表前述两个模块的计算过程，和为可训练的标量权重，初始值均设定为1.0和0.5，在网络训练过程中，通过损失函数反向传播根据任务损失自动优化更新，从而自适应地调节纹理特征与空间特征在特征融合中的贡献比重，实现宏观语义与微观细节的动态平衡，将在后续的融合模块中进行特征融合。

### 4.2.3 脑胶质瘤轮廓感知模块

通过上述分析可知，一些脑胶质瘤图像具有相似且差异细微的鉴别性特征。对于纹理特征相似的某些脑胶质瘤类别之间，本章将观察视角转向轮廓特征上，通过分析相似脑胶质瘤之间的轮廓差异作为分类判别依据。使用轮廓知识来加深脑胶质瘤分类模型在特征学习过程中对关键特征的关注程度，从而更好地区分相似肿瘤。

本章基于VGG16设计了轮廓感知模块。VGG网络标志着深度学习在图像分类领域取得重大突破。其中VGG16凭借其16层架构，包含13个卷积层和3个全连接层，实现了计算机视觉的重要飞跃。这种深度结构结合小尺寸3×3卷积滤波器，显著增强了模型提取复杂特征的能力，尤其是在较小的肿瘤区域。小的卷积核和频繁的池化操作能够高效地处理较小肿瘤区域的分割图像，提高对细微细节的敏感度，从而提升分类任务的性能。模型结构如图4-4所示。

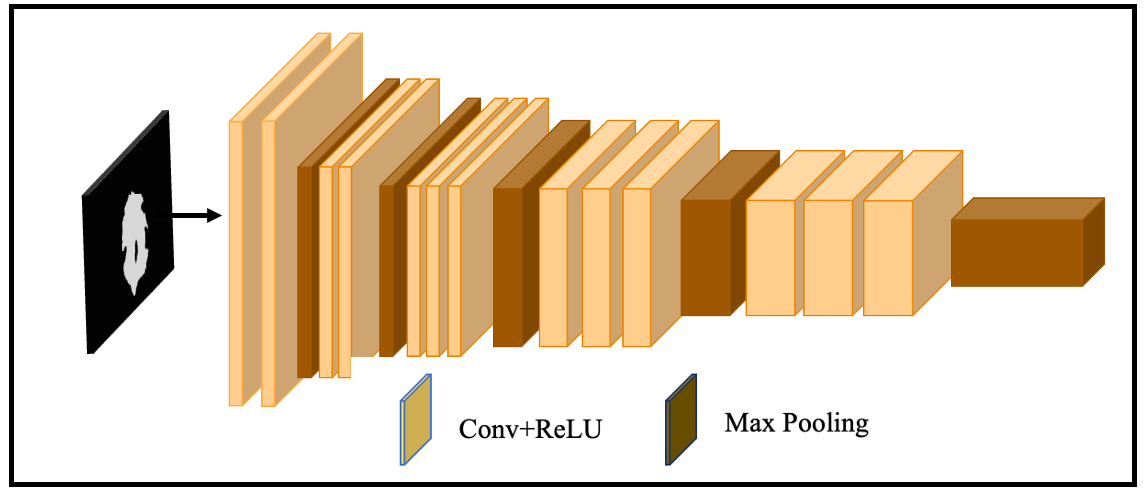
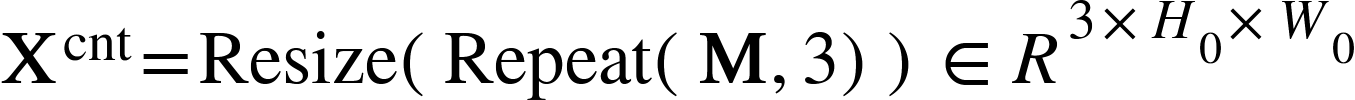


图4-4轮廓特征感知网络

Fig. 4-4 Contour feature extraction network

使用上一章研究得到的分割掩膜，设分割得到的病灶Mask记为，其中1表示肿瘤区域，0表示背景。为了适配VGG16的输入格式，将其在通道纬复制并重采样至网络默认尺寸：

 （4-10）

本章选取VGG16最后一卷积块输出作为高层轮廓表示，并通过上采样与 1×1卷积进行尺度与通道匹配：

 （4-11）

最终，轮廓感知模块的输出为，将在后续的融合模块中进行特征融合。

### 4.2.4 Re-SE特征融合模块

通过前述的双分支注意力特征提取模块与脑胶质瘤轮廓感知模块，已经分别从原始MRI影像中提取了富含纹理细节与全局上下文的灰度特征，以及从标注掩膜中提取了高层级的轮廓拓扑与几何形状特征。然而，由于这两种特征源自不同的形态，其在特征空间的分布存在显著的语义鸿沟，直接的简单拼接往往会导致特征冗余，甚至引入模态间的互斥噪声，从而削弱模型的判别能力。为了解决这一问题，本章进一步引入Re-SE特征融合模块，在通道维度上显式建模纹理分支与轮廓分支之间的依赖关系，实现对融合特征的SE式残差细化。

得益于原始SE Block使权重合理分配到特征图的训练思想，本章构建了点个模块——Re-SE特征融合模块，在原始 SE 架构的基础上，本章提出引入残差学习机制，将传统的特征门控操作升级为特征残差细化。具体而言，原始SE模块仅通过乘法对特征进行重缩放，当预测的权重系数接近0时，可能会导致部分原始特征信息的永久性丢失或抑制，进而引发深层网络中的特征退化问题。相比之下，通过引入恒等映射Re-SE 确保了原始特征的信息能够无损地传递到下一层。模型不再需要重新学习整个特征分布，而是专注于学习哪些特征需要被增强，即学习特征的增量部分，使得模块在训练阶段更加稳定，结构图如图4-5所示。

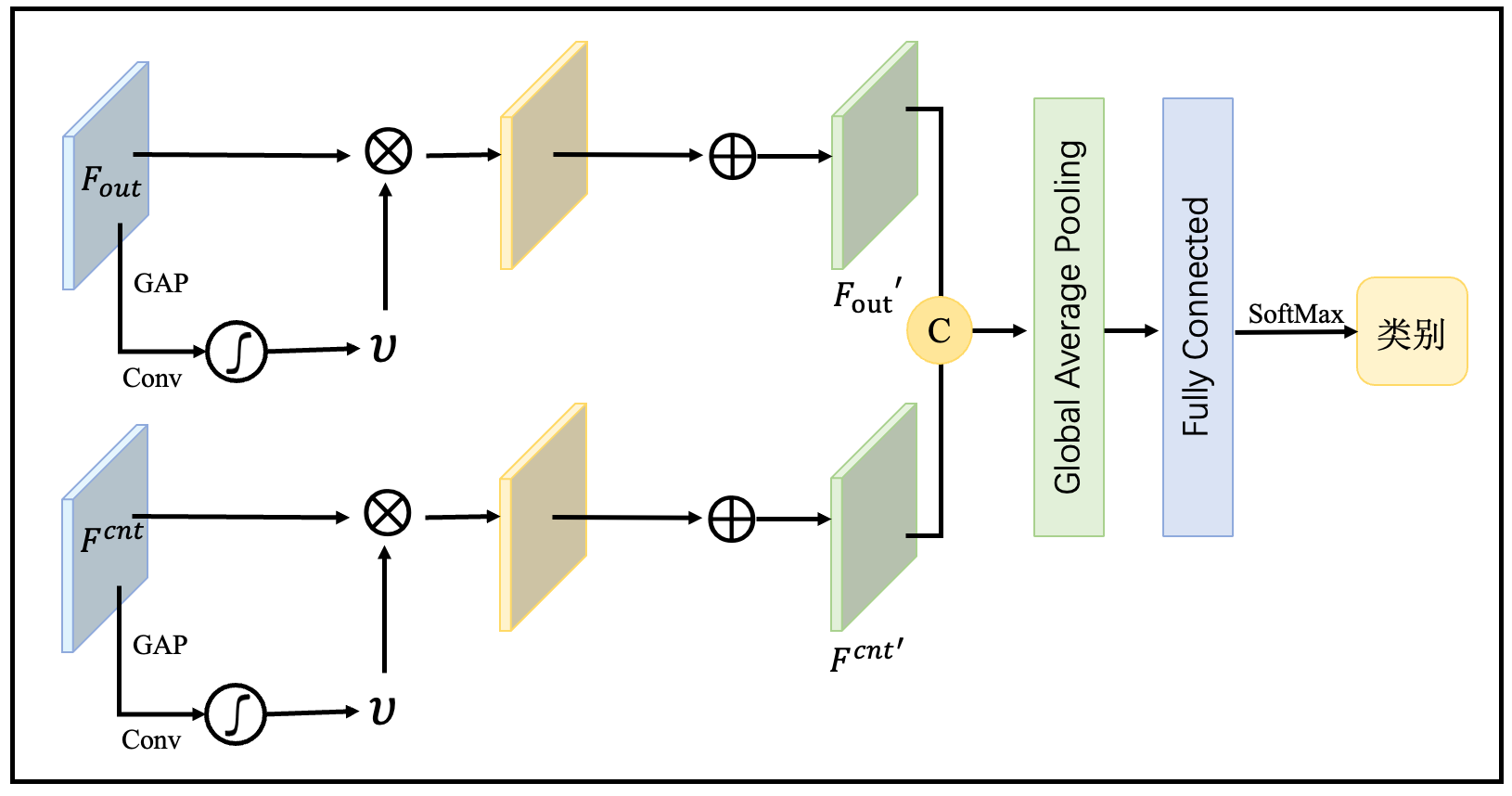


图4-5 Re-SE特征融合模块

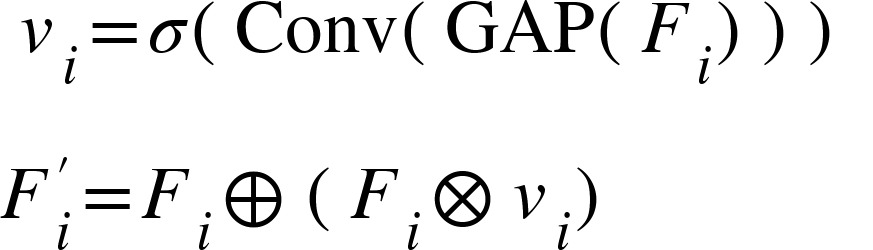
Fig. 4-5 Re-SE feature fusion module

Re-SE特征融合模块的具体处理过程如下：

（1）全局上下文聚合。输入特征图，经过全局平均池化将空间维度压缩为通道描述符，以捕捉全局上下文信息。

（2）特征重要性评估。池化后的特征向量通过一个1×1卷积层进行通道间的信息交互与维度映射，随后用Sigmoid激活函数生成特征重要性向量，向量代表了特征选择模块中每个通道的权重系数。

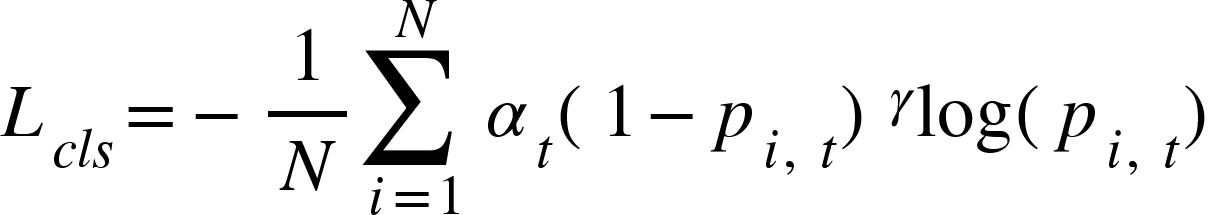
（3）残差特征重校准。将原始输入特征图与重要性向量进行逐通道乘法（⊗），并通过残差连接（⊕）与原始特征相加，生成细化后的特征图，公式为：

 （4-12）

（4）特征融合预测结果。经过Re-SE模块处理后，MRI特征和 Mask特征在通道维度上实现了语义对齐，然后将两者进行拼接以实现多模态信息的深度融合为，最后通过全局平均池化层和全连接层映射到类别空间，并通过Softmax函数输出最终的脑胶质瘤分类预测结果。

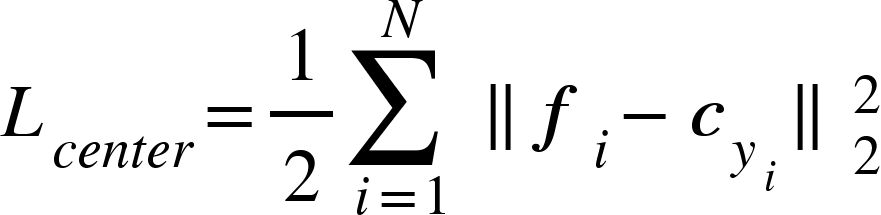
为了解决脑肿瘤临床数据中普遍存在的类别分布不均衡问题，并增强模型对纹理相似的肿瘤级别的判别能力，本章设计了一个联合损失函数，由两部分组成：用于解决难分样本分类的Focal Loss和用于增强特征类内紧凑度的Center Loss。

传统的交叉熵损失在处理非平衡数据集时，往往会被大量简单易分的负样本主导梯度的更新方向，导致模型对少样本类别样本关注不足，因此采用Focal Loss作为主分类损失。Focal Loss 通过引入聚焦因子 来降低易分样本的权重，使模型训练专注于那些预测误差较大的难分样本，数学定义如下：

 （4-13）

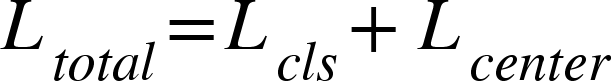
其中，为批次大小，本章中设置为32；为模型对样本属于真实类别的预测概率；为调节对难分样本的关注程度的聚焦参数，本章中设置为2.0；为调节政府样本的比例权重。

由于不同分级的胶质瘤在MRI影像上呈现出高类间相似性，且同一级别的肿瘤受采集设备差异影响表现出较大的分布差异，仅依靠分类损失难以在特征空间形成清晰的决策边界。为了解决这一问题，本章引入Center Loss，该损失通过惩罚深层特征与其对应类别中心之间的欧氏距离，强制同一类别的特征在特征空间中相互聚拢，从而最小化类内差异。公式如下：

 （4-14）

其中，为Re-SE模块的输出特横向量；为样本的真实类别标签；为第个类别的特征向量中心，此向量随网络参数一同在训练过程中更新。

最终的总损失函数由上述两部分加权求和构成。通过联合优化，模型在保证分类准确性的同时，能够学习到判别力更强、类内分布更紧凑的深层特征表示：

 （4-15）

其中为平衡系数，用于控制Center Loss在总损失中的比重。在本章中，经验性地设定为0.005。

## 4.3 实验及结果分析

本章将依次介绍使用的脑胶质瘤分类数据集、实验设置、评价指标等内容，随后构建多组基线对比并设计针对性的消融实验，以量化并解析各关键模块的实际贡献。

### 4.3.1 数据集

本章在第一章生成数据和临床数据的基础上进行实验和评估。包括了三类脑胶质瘤图像，分别为II级、III级和IV级。数据集的数量情况如表4-1所示。尺寸为224×224。本章采用7:3的比例将数据集划分为训练集和测试集，又在训练集中按照8：2的比例划分为纯训练集和验证集。

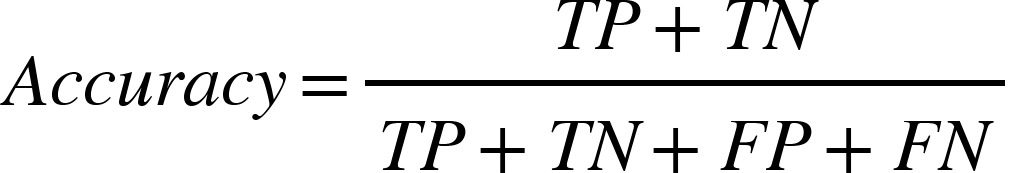
表4-1数据数量分布

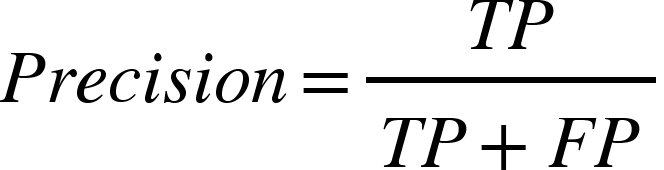
Tab. 4-1 Data quantity distribution

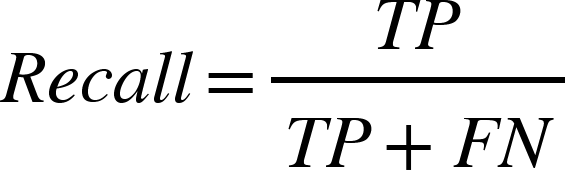
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **模态** | **分类** | **训练集** | **测试集** |
| T1 | II级 | 4857 | 2074 |
| T2 | III级 | 4144 | 1898 |
| T2 FLAIR | IV级 | 5748 | 2278 |

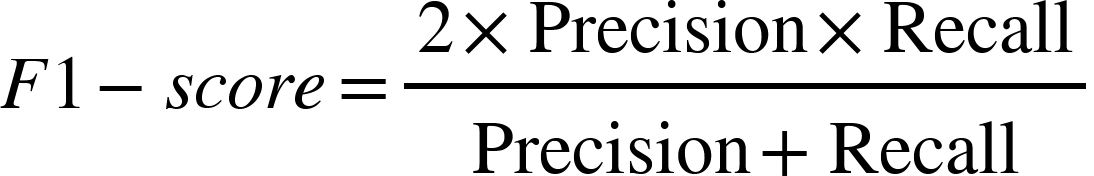
### 4.3.2 评价指标

为了更客观地检验所提出模型在脑胶质瘤分级任务中的整体表现，本章在类别层面对各项指标进行综合统计与分析。针对每一类别构建的二分类情形，选取准确率（Accuracy）、精确率（Precision）、召回率（Recall）以及 F1 分数（F1- Score）作为评价指标，其具体计算方式分别如式（4-16）～（4-19）所示：

 （4-16）

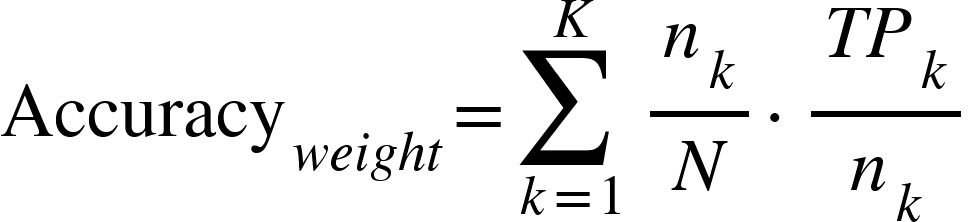
 （4-17）

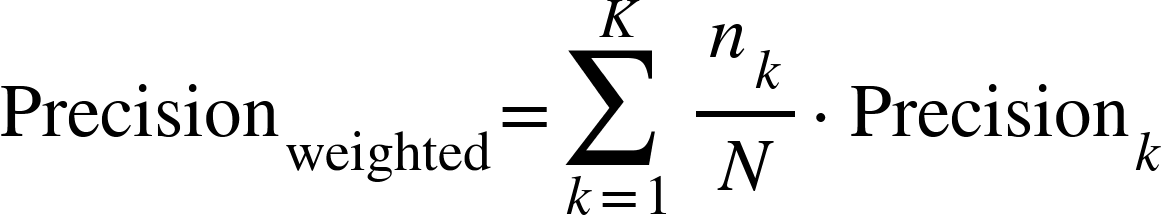
 （4-18）

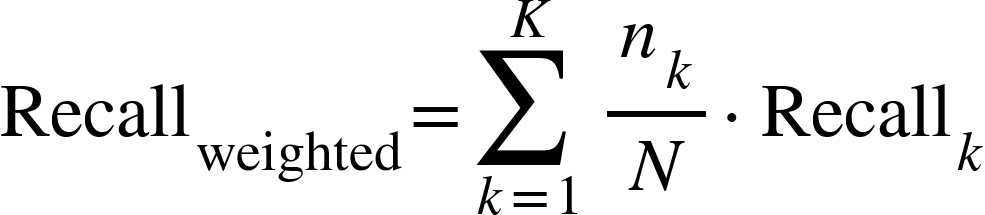
 （4-19）

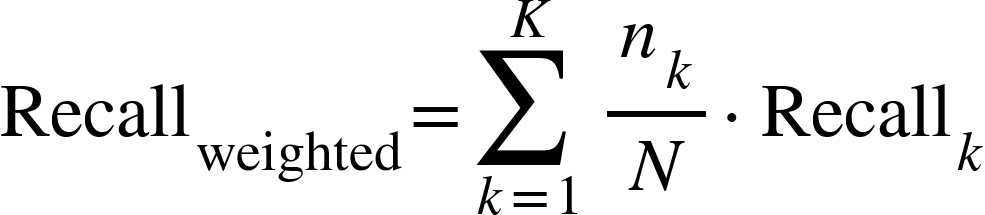
其中，TP为把正样本成功预测为正；TN为把负样本成功预测为负；FP为把负样本错误地预测为正；FN为把正样本错误的预测为负。

在三分类任务中，为了全面衡量模型在各类别上的整体表现，本章采用加权平均策略对上述四项指标进行多分类扩展，其计算形式见式（4-20）～（4-21）：

 （4-20）

 （4-21）

 （4-22）

 （4-23）

其中，表示类别数量，在本章中设置为3。

除此之外，本章同样使用了式3-15的95%置信区间。

### 4.3.3 实验设置

本章涵盖双分支注意力特征提取模块、脑胶质瘤轮廓感知模块和损失函数的实验内容设置。

双分支注意力特征提取模块。此模块共分为五个阶段，如图4-3所示，其中RCA模块和MSSA模块的详细参数如表4-2所示，双分支注意力特征提取模块具体参数和试验设置如下表4-3所示。

表4-2 RCA模块和MSSA模块参数

Tab. 4-3 Parameters of RCA module and MSSA module

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **模块** | **操作** | **参数配置** | **输出尺寸** | **说明** |
| RCA | Pool&Conv1 | AdaptiveMaxPool(4, 4)&  Conv(1×1), C→C/4，BatchNorm + ReLU | 4×4×(C/4) | 区域聚合与降维 |
| Conv2 | Conv(1×1), C→C/4，BatchNorm + ReLU | 4×4×(C/4) | 上下文编码与降维 |
| Inject | F.interpolate (mode='bilinear'),Element-wise Add | H×W×C | 残差注入 |
| MSSA | Multi-Scale | 1.Branch A:  Conv3×3, P=1, C→C/2；  2.Branch B:  Conv5×5, P=2, C→C/2  （均包含 BN+ReLU) | H×W×(C/2) | 捕捉不同尺度的空间细节 |
| Concat | Channel Concatenation | H×W×C | 特征聚合 |
| Fusion | Conv(1×1), C→C, BatchNorm2 + ReLU | H×W×C | 通道融合与非线性映射 |
| Attention | Sigmoid→Mask ()，Element-wise Multiply | H×W×C | 空间加权 |

表4-3双分支注意力特征提取模块参数

Tab. 4-3 Parameters of the Dual-Branch attention feature extraction module

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **分支** | **步骤** | **模块** | **操作详情** | **通道变化** | **输出尺寸** |
| **Stage 1** | | | | | |
| 上分支 | Main | Main Conv | Conv(K=3,S=1,P=1) + BN + ReLU | 1→64 | 224×224 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 1→64 | 224×224 |
| Add | Add | Element-wise add | 64 | 224×224 |
| Sample | MaxPooling | MaxPool(K=2,S=2) | 64→64 | 112×112 |
| 下分支 | Main | Main Conv | Conv(K=3,S=1,P=1) + BN + ReLU | 1→64 | 224×224 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 1→64 | 224×224 |
| Add | Add | Element-wise add | 64 | 224×224 |
| Sample | MaxPooling | MaxPool(K=2,S=2) | 64→64 | 112×112 |
| **Stage 2** | | | | | |
| 上分支 | Main | RCA1 | 1. Pool(4×4)  2. Conv(K=1, 64→16) + BN + ReLU  3. Conv(K=1, 16→64) + BN + ReLU  4. Bilinear Up + Add | 64→64 | 112×112 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 64→64 | 112×112 |
| Add | Add | Element-wise add | 64 | 112×112 |
| Sample | MaxPooling | MaxPool(K=2,S=2) | 64→64 | 56×56 |
| 下分支 | Main | MSSA1 | 1. Branch A: Conv(K=3, P=1, 64→32)  2. Branch B: Conv(K=5, P=2, 64→32)  3. Concat (32+32→64)  4. Fusion: Conv(K=1, 64→64) + BN + ReLU  5. Sigmoid + Multiply | 64→64 | 112×112 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 64→64 | 112×112 |
| Add | Add | Element-wise add | 64 | 112×112 |
| Sample | MaxPooling | MaxPool(K=2,S=2) | 64→64 | 56×56 |
| **Stage 3** | | | | | |
| 上分支 | Main | RCA2 | 1. Head: Conv(K=1, 64→128) + BN + ReLU  2. Pool(4×4)  3. Conv(K=1, 128→32)  4. Conv(K=1, 32→128)  5. Up + Add | 64→128 | 56×56 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 64→128 | 56×56 |
| Add | Add | Element-wise add | 128 | 56×56 |
| Sample | Transition | Conv(K=1, S=1, P=0) + BN + ReLU | 128→128 | 56×56 |
| 下分支 | Main | MSSA2 | 1. Head: Conv(K=1, 64→128) + BN + ReLU  2. Br A: Conv(K=3, 128→64)  3. Br B: Conv(K=5, 128→64)  4. Concat (64+64→128)  5. Fusion: Conv(K=1, 128→128)  6. Sigmoid + Multiply | 64→128 | 56×56 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 64→128 | 56×56 |
| Add | Add | Element-wise add | 128 | 56×56 |
| Sample | Transition | Conv(K=1, S=1, P=0) + BN + ReLU | 128→128 | 56×56 |
| **Stage 4** | | | | | |
| 上分支 | Main | RCA3 | 1. Head: Conv(K=1, 128→256)) + BN + ReLU  2. Pool(4×4)  3. Conv(K=1, 256→64)  4. Conv(K=1, 64→256)  5. Up + Add | 128→256 | 56×56 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 128→256 | 56×56 |
| Add | Add | Element-wise add | 256 | 56×56 |
| 下分支 | Main | MSSA3 | 1. Head: Conv(K=1, 128→256) + BN + ReLU  2. Br A: Conv(K=3, 256→128)  3. Br B: Conv(K=5, 256→128)  4. Concat (128+128→256)  5. Fusion: Conv(K=1, 256→256)  6. Sigmoid + Multiply | 128→256 | 56×56 |
| Skip | Skip Conv | Conv(K=1,S=1,P=0) | 128→256 | 56×56 |
| Add | Add | Element-wise add | 256 | 56×56 |
| **Stage 5** | | | | | |
| 上分支 | 加权 | Weighting | Scalar Multiply: Input×α | 256 | 56×56 |
| 下分支 | 加权 | Weighting | Scalar Multiply: Input×*β* | 256 | 56×56 |

其他参数如下：使用Adam优化器进行优化；初始学习率设置为1e-4；批次大小设置为32；epoch设置为200；Patience为15；最小变化阈值为1e-4。

脑胶质瘤轮廓感知模块。得益于VGG优秀的特征提取能力和速度，本章选择VGG16作为脑胶质瘤轮廓感知模块的特征提取器，VGG Layers使用features[:16]，VGG Freeze设置Frozen，以ImageNet数据集上的预训练参数为基础，并在脑胶质分类数据集上微调模型，在本章中，此步骤输出的特征图大小为56×56×256，训练过程中使用Adam优化器进行参数更新，初始学习率设置为1e-4；训练批大小设置为32；epoch设置为200；Patience为15；最小变化阈值为1e-4。

损失函数。本章设计的复合损失函数见式（4-15），其中，Focal Loss的平衡正负样本权重设置为0.25，聚焦难分样本系数设置为2.0；Center Loss的损失权重系数设置为0.005。

### 4.3.4 实验结果与分析

A．对比实验。为了验证本章所提出的基于轮廓感知引导的脑肿瘤图像分类方法的有效性，本章选取了典型的CNN架构与Transformer架构作为对比模型。选择VGG16、ResNet50[91]与DenseNet121[92]三种经典网络和DINOv2[93]作为代表模型。在相同数据集和训练配置下，对上述四种模型与本文方法进行系统对比实验。

此外，本章还进一步考察了冻结与不冻结两种迁移学习策略对分类性能的影响：其中冻结策略指仅训练最后一层分类层，其余各层参数保持预训练权重不更新；不冻结策略则对整个网络进行端到端微调。国内外相关研究表明，基于大规模预训练模型的迁移学习通常能够获得更优的分类效果，因此本章均采用在 ImageNet数据集上预训练的权重作为初始化，对四类脑胶质瘤进行迁移学习微调实验。

实验中采用式（4-20）～（4-23）定义的四个指标作为评价标准，由于在单标签多分类任务中，当weighted-average Recall以各类别真实样本数作为权重时，其数值恒等于weighted-average Accuracy，与类别是否平衡无关，因此，在后续的实验结果中只报告weighted-average Precision、weighted-average Recall和weighted-average F1-score。在本章中分别记为Precision、Recall 和 F1-score。各对比模型在不同设置下的性能结果汇总如表 4-4 所示。

表4-4脑胶质瘤分类方法结果对比

Tab. 4-4 Comparison of glioma classification methods

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **模态** | **模型** | **冻结** | **Precision[CI]** | **Recall[CI]** | **F1-score[CI]** |
| T1 | VGG16 | N | 42.90 [42.86, 42.93] | 45.29 [45.25, 45.32] | 43.45 [43.41, 43.48] |
| Y | 49.26 [49.23, 49.30] | 50.94 [50.91, 50.97] | 49.57 [49.53, 49.60] |
| ResNet50 | N | 42.24 [42.20, 42.27] | 42.89 [42.86, 42.92] | 42.48 [42.44, 42.51] |
| Y | 42.95 [42.92, 42.99] | 42.82 [42.78, 42.85] | 42.86 [42.83, 42.90] |
| DenseNet121 | N | 48.45 [48.42, 48.49] | 48.39 [48.36, 48.43] | 48.39 [48.35, 48.42] |
| Y | 36.20 [36.17, 36.23] | 36.08 [36.05, 36.11] | 36.00 [35.96, 36.03] |
| DINOv2-s | N | 35.90 [35.87, 35.94] | 31.78 [31.75, 31.81] | 32.48 [32.45, 32.51] |
| Y | 42.38 [42.34, 42.41] | 42.48 [42.44, 42.51] | 42.08 [42.05, 42.12] |
| **Ours** | **\** | **52.77[52.75, 52.79]** | **52.63[52.61, 52.65]** | **52.67[52.65, 52.69]** |
| T2 | VGG16 | N | 49.96 [49.89, 50.03] | 47.66 [47.59, 47.72] | 46.76 [46.69, 46.82] |
| Y | 40.80 [40.73, 40.86] | 41.51 [41.45, 41.58] | 40.98 [40.91, 40.04] |
| ResNet50 | N | 51.20 [51.14, 51.28] | 50.11 [50.05, 50.18] | 49.74 [49.67, 49.81] |
| Y | 40.67 [40.60, 40.73] | 40.24 [40.18, 40.30] | 40.12 [40.05, 40.18] |
| DenseNet121 | N | 43.63 [43.57, 43.70] | 43.44 [43.38, 43.50] | 43.44 [43.37, 43.50] |
| Y | 40.35 [40.29, 40.42] | 40.44 [40.38, 40.50] | 40.02 [39.96, 40.09] |
| DINOv2-s | N | 35.13 [35.07, 35.19] | 35.39 [35.33, 35.45] | 34.81 [34.75, 34.87] |
| Y | 46.44 [46.37, 46.51] | 45.80 [45.74, 45.87] | 46.08 [46.02, 46.15] |
| **Ours** | **\** | **53.62[53.59, 53.65]** | **53.85[53.82, 53.88]** | **53.74[53.71, 53.77]** |
| T2 FLAIR | VGG16 | N | 27.67 [27.60, 27.74] | 31.63 [31.58, 31.68] | 25.74 [25.69, 25.79] |
| Y | 32.63 [32.57, 32.69] | 36.24 [36.19, 36.30] | 33.21 [33.15, 33.26] |
| ResNet50 | N | 42.01 [42.95, 42.08] | 45.29 [45.23, 45.35] | 42.06 [42.01, 42.12] |
| Y | 28.02 [28.96, 28.08] | 32.98 [32.93, 33.04] | 26.47 [26.42, 26.53] |
| DenseNet121 | N | 42.58 [42.51, 42.66] | 41.96 [41.90, 42.02] | 37.65 [37.59, 37.71] |
| Y | 41.95 [41.89, 42.02] | 41.62 [41.57, 41.68] | 39.23 [39.17, 39.28] |
| DINOv2-s | N | 42.10 [42.04, 42.16] | 42.63 [42.57, 42.68] | 39.86 [39.80, 39.92] |
| Y | 44.73 [44.66, 44.80] | 44.80 [44.74, 44.86] | 42.02 [41.95, 42.08] |
| **Ours** | **\** | **46.67[46.62, 46.72]** | **46.23[46.18, 46.28]** | **46.40[46.35, 46.45]** |

由于本研究更关注模型在精确率与召回率之间的整体平衡表现，而不仅仅是总体准确率，本文在报告Precision、Recall指标的同时，主要以F1-score作为综合评价模型优劣的核心指标。F1-score作为精确率和召回率的调和平均，当任一指标偏低时都会被显著惩罚，因此能够更全面地反映模型在各级别胶质瘤上的判别能力。

从结果中可以看出，在 T1、T2、T2 FLAIR 三个模态上本章提出的方法在四个评价指标上均取得最优性能。同时在Vision Transformer[94]中也提到，在小样本学习上性能可能弱于CNN架构，所以从模态上横向对比DINOv2有胜出也有落败的情况。此外，从不同预训练策略的对比可以看出，自监督预训练的DINOv2在冻结后仍能保持较强的判别能力，而对ImageNet预训练CNN进行端到端微调时，性能对训练策略更为敏感。这一结果表明，在样本规模有限、类间差异细微的医学影像任务中，简单套用通用视觉模型并不一定带来稳定收益，而需要结合任务特点对网络结构与微调方式进行有针对性的设计。

另一方面，在除本文方法之外的对比模型中，ResNet在三个模态上的整体表现普遍优于其他架构，说明残差结构更适配本研究所使用的数据分布与分类难度。这也从侧面印证了本文在 Dual-Branch 主干中引入残差连接思想的合理性与必要性。

B．消融实验。本章提出的脑胶质瘤分类模型包含：双分支注意力特征提取模块（Dual-Branch）、脑胶质瘤轮廓感知模块（MFt）和Re-SE特征融合模块（Re-SE）三个模块，其中Dual-Branch作为主干网络，其他两个模块作为插入组件使用。本章设置了三个消融实验证明三个模块的有效性：（1）不添加两个组件，即为单独使用Dual-Branch；（2）只添加MFt组件，Re-SE组件替换为Concat；（3）同时添加MFt组件和Re-SE组件。同上对比实验，采用加权平均扩展的精准率、召回率、F1分数指标来衡量不同组件的有效性。消融实验的性能如表4-5所示。

表4-4消融实验的实验性能

Tab. 4-4 Performances of the ablation experiment

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **模态** | **模块** | | **Precision[CI]** | **Recall[CI]** | **F1-score[CI]** |
| MFt | Re-SE |
| T1 | × | × | 49.77[49.75, 49.79] | 49.62[49.60, 49.64] | 49.88[49.86, 49.90] |
| √ | × | 51.68[51.66, 51.70] | 51.95[51.93, 51.97] | 51.33[51.31, 51.35] |
| √ | √ | **52.77[52.75, 52.79]** | **52.63[52.61, 52.65]** | **52.67[52.65, 52.69]** |
| T2 | × | × | 50.40[50.37, 50.43] | 50.15[50.13, 50.18] | 50.70[50.68, 50.72] |
| √ | × | 52.55[52.52, 52.58] | 52.68[52.65, 52.71] | 52.42[52.39, 52.45] |
| √ | √ | **53.62[53.59, 53.65]** | **53.85[53.82, 53.88]** | **53.74[53.71, 53.77]** |
| T2 FLAIR | × | × | 43.05[43.00, 43.10] | 43.28 [43.23, 43.33] | 43.17 [43.12, 43.22] |
| √ | × | 45.15 [45.10, 45.20] | 45.83[45.78, 45.88] | 45.91[45.66, 45.96] |
| √ | √ | **46.67[46.62, 46.72]** | **46.23[46.18, 46.28]** | **46.40[46.35, 46.45]** |

从消融实验结果中可以发现，随着MFt和Re-SE组件的依次加入，评价指标均呈现出稳步上升的趋势，验证了本文提出的架构设计的合理性。

（1）Dual-Branch与预训练模型对比：

对比仅使用Dual-Branch主干网络与表 4-4 中各类对比模型的结果可以发现，在T1模态上，Dual-Branch的F1-score为49.88%，明显优于除本文方法以外的最高性能模型 ResNet50（42.86%）。这说明所设计的双分支残差结构在相同训练策略下能够提取更具判别力的特征：一方面，网络充分借鉴了残差连接思想，缓解了深层网络训练中的梯度衰减问题；另一方面，ResNet50 作为通用架构在本实验中仅采用迁移学习而非从头训练，其表达能力在小样本、细粒度分级任务中未能完全发挥。

在T2模态上，Dual-Branch的F1-score为50.70%同样以微弱优势超过了除本文方法以外的最优模型 ResNet50（49.74%）。结合2.1.1节的数据特征介绍及图2-3所示，T2模态本身对比度较好，肿瘤内部结构和组织成分差异更易显现，因此结构更充分的Dual-Branch能在此基础上进一步挖掘细粒度差异。

在T2 FLAIR模态上，Dual-Branch的F1-score为46.40%，超过了除本文方法以外的最高性能 ResNet50（42.06%）。横向比较三个模态可以看出，T2 FLAIR 的主要难点在于水肿高信号的强干扰，网络容易被大范围高亮区域误导；Dual-Branch在该模态上仍能取得明显优势，说明双分支注意力结构在复杂背景和强噪声条件下具备更好的鲁棒性。

（2）Dual-Branch与Dual-Branch + MFt + Concat对比：

将仅使用Dual-Branch的结果与加入MFt（融合方式为 Concat）的配置进行比较，本章提出的轮廓感知引导框架在T2 FLAIR模态上的优势尤为突出：MFt 模块在该模态上带来了约+2.74%的单步增益，是三种模态中提升幅度最大的情况。结合2.1.1节与图2-3可知，T2 FLAIR为液体衰减反转恢复序列，对邻近脑脊液的病灶显示更加清晰，病灶边界信息更为丰富。MFt 模块利用掩膜的几何与轮廓先验，显式引导网络关注病灶真实边缘，从而有效缓解水肿与脑脊液高信号的误导。

在T1和T2模态上，MFt也带来了约+1.6%～+1.7%的稳定提升，说明将掩膜的几何结构信息与MRI的纹理特征进行联合建模，能够显著修正模型在边界模糊区域的判别偏差。整体上表明，显式建模病灶轮廓与局部结构有助于在边界不清、对比度不足的情况下，稳定提取细粒度且具有区分性的表型特征。

（3）Dual-Branch / +MFt / + MFt + Re-SE综合对比：

进一步比较仅使用Dual-Branch、加入MFt、以及同时加入MFt与Re-SE三种配置可以看到：在T1与T2模态上，完整模型相较于仅使用Dual-Branch的 F1-score提升均超过+1.3%；在T2 FLAIR模态上也获得约+0.5 的稳定增益。这表明Re-SE模块在MFt提供轮廓先验的基础上，能够通过残差式通道重标定与特征融合，对高层特征进行细粒度的增强与抑制，从而进一步提升整体判别能力。三种模态上一致的正向提升说明，Re-SE并非仅对某一特定序列有效，而是对不同对比机制下的胶质瘤影像都具有较好的泛化性和鲁棒性。

## 4.4 本章小结

本章主要围绕在样本有限、类间表型差异细微的条件下如何提升脑胶质瘤分级性能展开研究，并在上一章条件去噪扩散模型提供的数据增广基础上，从网络结构和先验建模两个层面进行探索与改进，内容可总结如下。

首先，本章从临床成像特点出发，分析了不同级别胶质瘤在 T1、T2 与 T2 FLAIR 序列上的共性与差异，指出其主要难点在于：病灶与正常脑组织纹理模式高度相似、病灶边界模糊且易受到水肿区干扰，以及影像表型往往表现为细粒度的局部结构和轮廓变化。在此基础上，本章提出一种基于双分支注意力与轮廓先验引导的胶质瘤分级框架：以上下双分支 Dual-Branch 主干为基础，上支通过区域感知通道注意力模块（RCA）强化通道维度上与病灶相关的判别特征，下支通过多尺度空间注意力模块（MSSA）自适应建模不同感受野下的空间响应；在此之上，引入基于掩膜的轮廓感知模块 MFt 显式编码病灶几何与边界信息，并设计 Re-SE 特征融合模块对两路特征进行残差式通道重标定与融合，从而实现原图灰度纹理 + 掩膜轮廓先验的协同建模。

其次，本章在T1、T2和T2 FLAIR三种模态上，分别将所提出方法与VGG16、ResNet5、DenseNet121以及DINOv2典型架构进行对比实验，并系统考察了冻结与不冻结预训练权重两种迁移学习策略。在加权Precision、Recall与F1-score标下，本文方法在三个模态上均取得最优性能；同时，在本章数据集上，Dual-Branch 主干在不引入任何掩膜信息的情况下，已经整体优于其他预训练模型，说明双分支残差注意力结构更契合本研究的数据分布与分级难度。对比不同预训练策略可以看出，自监督预训练的DINOv2在冻结设置下表现较为稳健，而ImageNet预训练CNN对微调方式更为敏感，这进一步表明在医学小样本场景下，需针对任务特点定制网络结构与训练策略，而非简单套用通用视觉模型。

最后，通过一系列消融实验，本章验证了各模块的独立与协同贡献。与仅使用Dual-Branch相比，引入MFt模块在三种模态上均带来约1.6%–2.7%的F1-score提升，在对边界和水肿更敏感的T2 FLAIR模态上效果最为显著，证明轮廓先验能够有效缓解水肿高信号与边界模糊引起的分类混淆；在此基础上加入Re-SE模块后，三个模态的F1-score进一步稳定提升，其中T2模态增益较为突出，表明残差式通道重标定与特征融合有助于在MFt提供的轮廓先验之上细化判别性特征。整体结果表明，本章提出的双分支注意力 + 轮廓感知 + 特征融合的一体化设计，能够在不同 MRI 序列下稳定提升胶质瘤分级的准确性与鲁棒性。

综上，本章在前一章合成数据增广的基础上，从网络结构与领域先验建模两个维度提出了一套适用于多模态 MRI 的胶质瘤自动分级方法，为后续进一步融合临床生物标志物、多模态信息及知识蒸馏等高级策略奠定了模型和实验基础。

# 第5章 基于多模态特权信息蒸馏的脑胶质瘤分类方法

上一章中提出的脑胶质瘤分类方法基于轮廓感知引导一定程度上提高了脑胶质瘤的分类精度，但仍受限于单一视觉模态，分类精度仍然较低。因此，本章在第4章分类有效研究的基础上，针对单模态信息不足，但临床上难以持续获得生物标志物的问题，提出基于多模态特权信息蒸馏的分类框架：构建同时接收 MRI、病灶掩膜与生物标志物的融合教师网络，并将温度化软标签、融合层特征回归等知识，跨模态判别知识迁移至仅需MRI＋Mask的学生网络；进而在不增加临床部署数据来源与显著计算开销的前提下，显著提升胶质瘤分级的准确性、鲁棒性与一致性。

## 5.1 引言

上一章提出的基于轮廓感知引导的脑胶质瘤分类方法对比现有预训练模型取得了优势性能，但单一视觉模仍然难以刻画脑肿瘤完整特征。脑胶质瘤具有显著的生物学异质性与空间形态多样性，判别既依赖影像所呈现的空间形态与解剖结构，也需借助生物标志物刻画分子层面的异质性。仅依赖单一影像模态进行自动分类，常因对纹理相似与跨中心成像差异而导致判别边界不稳、泛化能力有限。另一方面，分子生物标志物能够从遗传与功能层面刻画肿瘤本质差异，与影像所呈现的解剖与形态学信息在语义与粒度上互补。然而，临床场景下标志物采集具有时延、成本与可及性限制，并非每位患者均具备同步的影像—标志物配对数据；把标志物作为推理期的必需输入，会降低系统可用性。由此产生核心需求：在训练阶段充分利用多模态互补信息提升判别力，而在部署阶段仅依赖可获得的轻量输入实现稳定推理。

基于此，本文引入特权信息学习（Learning Using Privileged Information, LUPI）范式，将生物标志物视作仅在训练期可用的特权信息：构建融合MRI、病灶掩膜与生物标志物的多模态教师网络，通过软标签与融合表征约束学生模型的判别边界与关注模式；推理期则由仅依赖MRI和掩膜的学生网络独立完成分类，从而在不增加临床端数据与显著计算负担的前提下，获得接近多模态教师的性能与鲁棒性。

在多模态数据稀缺与配对不完整的现实约束下，如何为教师网络稳定注入“影像—分子”的互补证据是另一关键问题。为缓解弱配对与模态缺失，本文采用 ResNet152作为通用视觉表征以实现检索与统计配对。同时采用蒸馏方法提高单模态分类的准确率，具有明确的方法学动因：1）软标签在类别边界附近提供更丰富的相对似然信息，能够缓解小样本导致的过拟合；2）特征层蒸馏可将“形态-纹理-轮廓-分子”的交互关系迁移为学生的可泛化表征，从而在低对比度、细粒度相似的困难样本上稳定模型响应。

因此，本章提出一种基于多模态特权信息蒸馏的脑胶质瘤分类方法的主要贡献包括以下两点：（1）基于ResNet-152＋FAISS的分级内生物标志物配对。针对生成数据无生物标志物而临床样本有配对标志物的现实，构建分级分库（II/III/IV 级）的临床影像数据库：对候选样本用ResNet-152提取全局表征，并用FAISS建立向量索引实现近邻检索。对每个生成样本进行同级别生物标志物配对，缓解模态缺失带来的性能折损与语义偏移。（2）实现多模态教师跨模态蒸馏学生模型，训练期多模态增强、推理期单模态轻量化。构建接收MRI、掩膜与标志物的融合教师网络，产出温度化软标签与融合层表征；学生网络仅以MRI＋Mask为输入。将影像—分子互补信息学习到的稳定判别边界与关注模式迁移至学生，使其在无需标志物参与推理的条件下仍具备接近教师的精度与鲁棒性。

## 5.2 方法描述

本章提出的基于多模态特权信息蒸馏的脑胶质瘤分类方法，研究图如图5-1所示。

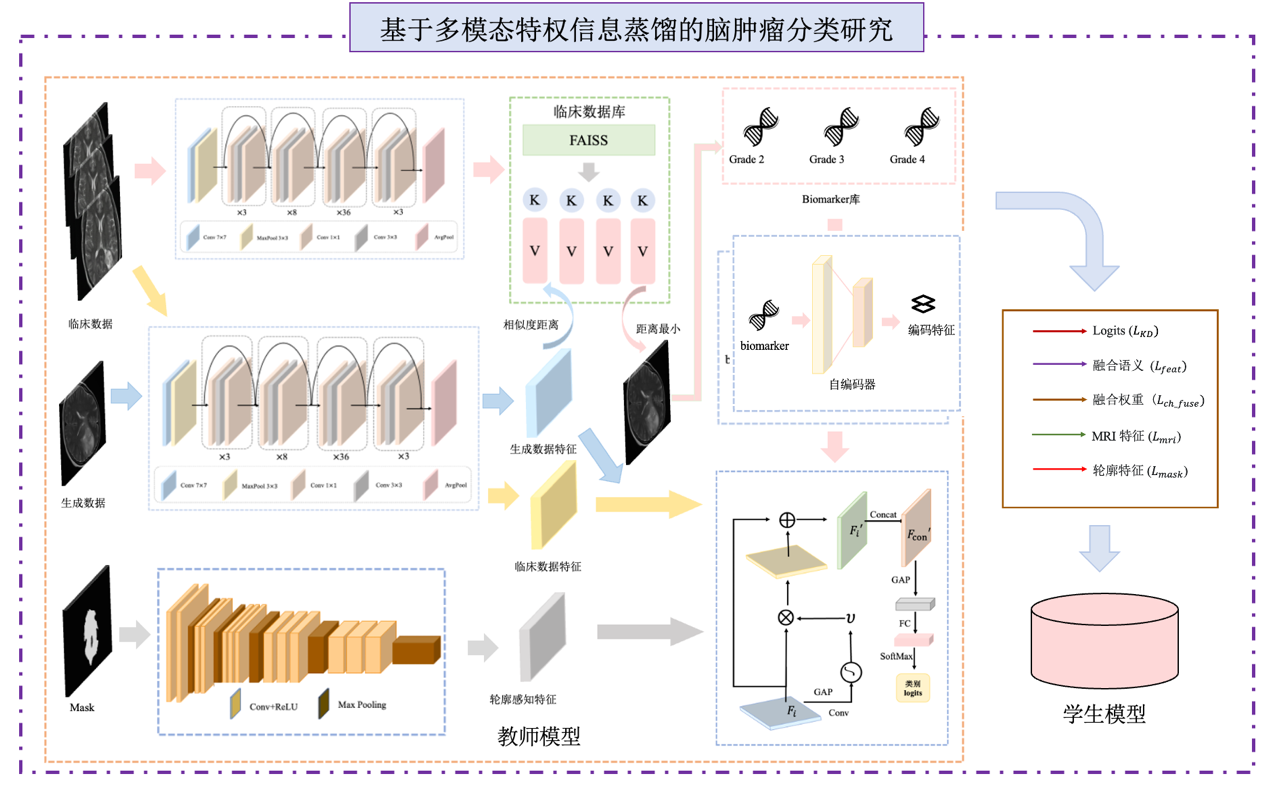


图5-1 方法研究框架图

Fig. 5-1 Structural diagram of research methods

该方法包含三个模块：（1）分级内生物标志物模态补充模块。为解决生成注样本缺少生物标志物的问题，以临床MRI构建检索库，用FAISS建立归一化向量索引。对每个生成数据计算其ResNet-152特征，在同级子库中执行近邻检索，在同级生物标志物分布中随机采样进行统计配对。（2）多模态融合。分别提取MRI、Mask和生物标志物的特征，采用通过第4章提出的Re-SE特征融合模块进行多模态融合。（3）知识蒸馏模块。在训练阶段，构建全模态教师网络与轻量学生网络。教师端为第（2）模块提出的多模态融合模块，输出分类logits与融合语义。学生端仅以MRI和Mask 为输入，采用第4章提出的方法结构，在提升分类性能的同时，使学生在推理阶段无需生物标志物即可逼近全模态教师的判别能力，兼顾准确性与临床轻量化部署。

### 5.2.1 分级内生物标志物模态补充模块

临床场景下生物标志物采集具有时延、成本与可及性限制，并非每位患者均具备同步的影像—标志物配对数据，在本章中，生成图像没有相匹配的生物标志物，因此，需要对确实的生物标志物模态进行补充，研究框架图如图5-2所示。

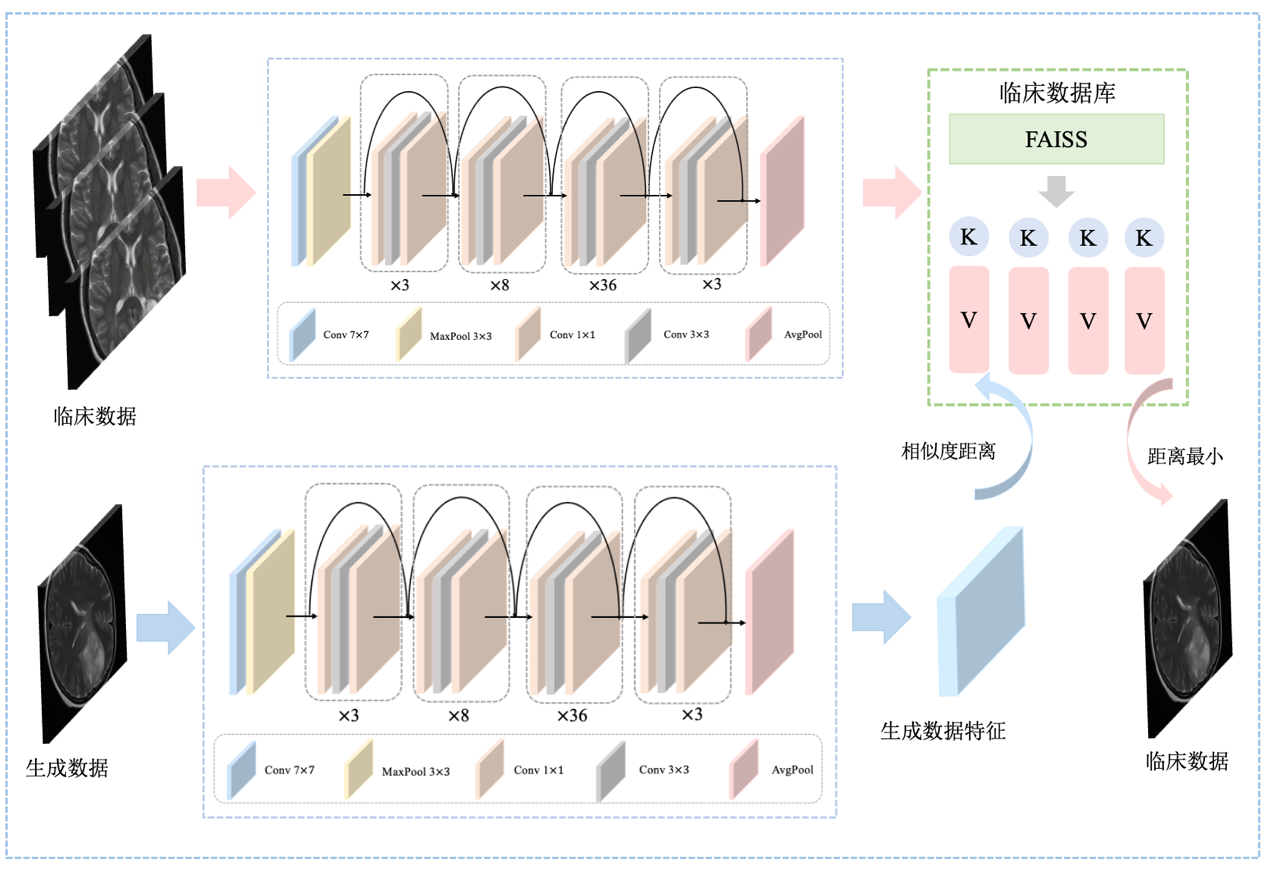


图5-2 分级内生物标志物模态补充模块图

Fig. 5-2 Modal supplement module for biomarkers within grading

在图像搜索领域，图像及其相关元数据通常存储在数据库中。相比之下，查询代表用户或系统对图像的特定请求，通常可以是参考图像本身、文本描述或二者的组合,查询的主要目标是根据内容或元数据等标准在图像数据库中搜索相关匹配项。在本章中，搜索过程涉及将查询图像与数据库中的所有图像进行比较，以基于嵌入向量的最小距离找到最相似的图像。在任何步骤中都不依赖任何元数据信息。相似性搜索用于快速比较数据并返回相关结果。向量表示，即嵌入，是利用统计学、机器学习或深度学习技术创建的。这些嵌入被索引，以实现高效的向量相似性搜索。本研究在医学图像检索的背景下，使用索引方法：分层可导航小世界（Hierarchical Navigable Small World graphs, HNSW）[95]。FAISS用于相似性搜索[96]，并且适用于大型数据集。

首先构建临床数据集的向量索引数据库。得益于第4章第对比实验，ResNet具有强大的深层特征表征能力，能够从复杂的脑部MRI影像中捕捉关键的病理纹理与结构信息。本章选择采用ResNet152提取临床数据特征，去除分类头，仅保留到全局平均池化层，作为每幅图像视觉特征的数值表示。如图5-2所示，MRI图像输入首先经过一个7×7的卷积层和一个3×3的最大池化层，以进行初步的降采样和特征变换。然后，特征图依次通过四个阶段的残差块堆叠，各阶段的堆叠数量分别为 3、8、36和3个，缓解了梯度消失问题，提取脑胶质瘤MRI极高层级的语义特征。最后通过全局平均池化层，将空间维度的特征图压缩为一维的高维特征向量。此向量即作为代表该幅临床MRI图像的索引。为保证度量一致性，对嵌入进行L2归一化，并将相似性定义为余弦相似度。

在提取得到所有临床病例的特征向量后，本研究采用FAISS库来构建索引数据库，如流程图5-2右侧所示。将II / III / IV级样本分别建立独立索引库，每条索引记录保存{向量、患者\_切片ID}的最小必要映射。索引结构选用FAISS HNSW-IP，经验超参设定为 M=32、efConstruction=200，查询阶段使用 efSearch=128。对待配对的生成数据，按完全相同的前处理与特征提取流程得到查询向量，仅在其同级子库内执行Top-K（K=3）检索。若Top-1相似度 ≥ 分级阈值，则将该命中样本对应的生物标志物赋予查询样本；若<，执行同级随机配对以获得统计一致的生物标志物。为降低弱配对噪声，将相似度映射为训练权重[0,1]，并用于后续蒸馏/训练损失的加权。此外，对同一查询若命中多个切片相似度相同，采用投票机制确定最终生物标志物，以减少单片波动。

### 5.2.2 多模态特权信息融合模块

为了充分利用影像—轮廓—分子信息的互补增益，本文构建以MRI、分割掩膜与生物标志物为输入的教师融合模块，方法图如图5-3所示。

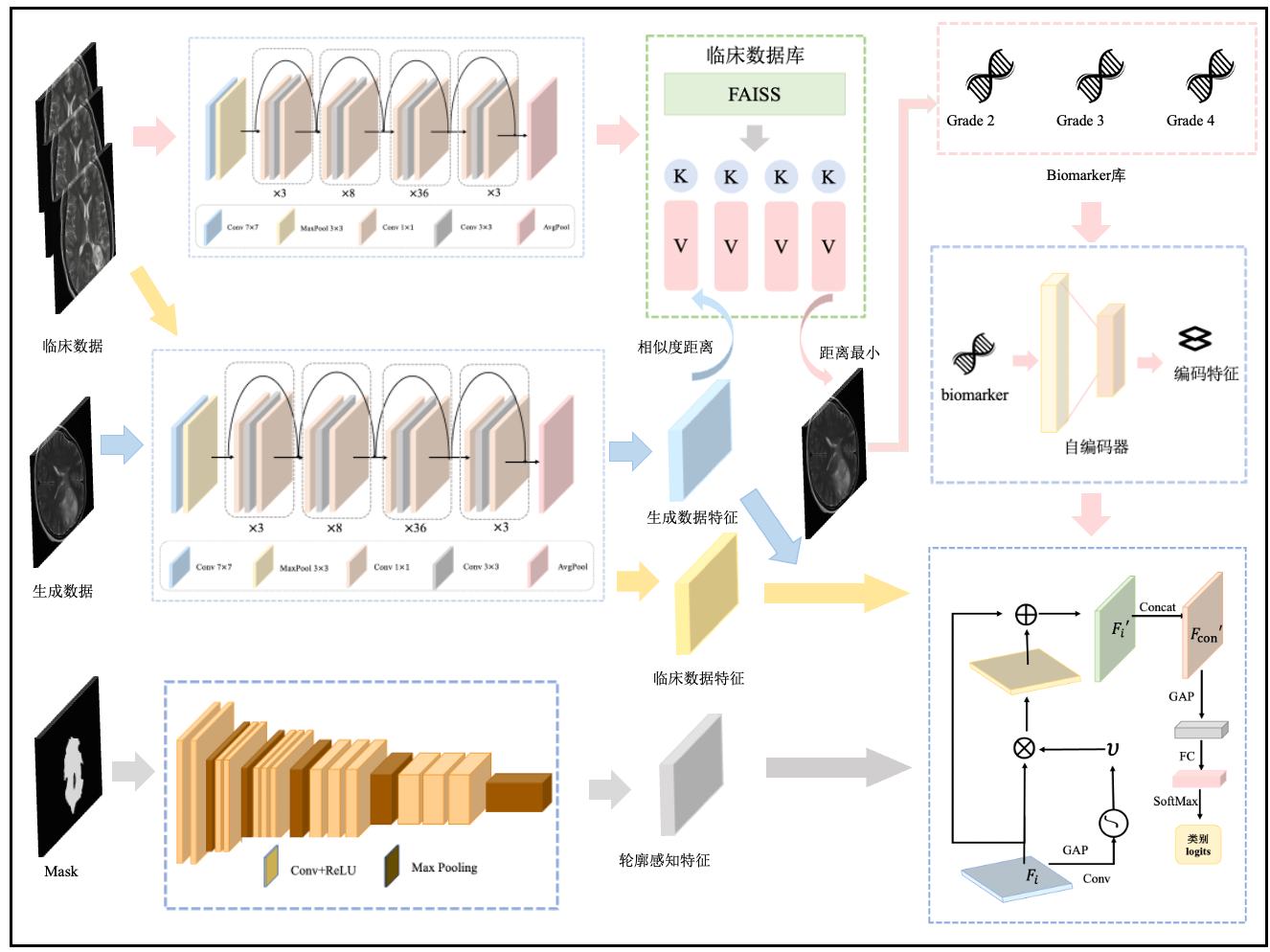


图5-3 多模态特权信息融合模块图

Fig. 5-3 Multimodal privileged information fusion module

本模块网络架构延续了第4章的核心组件设计，但在模态输入与融合策略上进行了针对性扩展。本章方法并行处理MRI影像、病灶分割掩膜以及临床生物标志物，通过独立的分支提取特征，并利Re-SE模块对各分支进行特征重校准，最终实现多源信息的深度融合。

作为诊断信息的主要来源，MRI影像分支旨在提取胶质瘤的灰度分布、纹理异质性及全局形态学线索。本分支采用 ResNet-152 作为主干网络。设输入MRI 切片为，经过层级特征提取后，取其最后一个平均池化层后的输出作为基础特征图。为了进一步增强特征的判别力，在主干网络之后接入 Re-SE模块，得到细化后的MRI特征。

为了显式引入肿瘤的几何形状与边界拓扑信息，指导网络关注病灶区域，本分支继续沿用第4章提出的基于VGG16的轮廓感知策略。输入为二值化病灶掩膜，通过VGG16网络提取高层的形状抽象特征。与MRI分支类似，VGG16 的输出特征，同样送入一个独立的Re-SE模块，得到。

临床生物标志物（如IDH 突变、1p/19q 共缺失等）包含影像难以直接呈现的分子学信息，对于区分外观相似但级别不同的胶质瘤至关重要。由于生物标志物通常以稀疏的一维向量形式存在，直接与高维图像特征拼接会导致维度失配。因此，本章设计了一个轻量级自编码器来提取其潜在表征：编码部分输入原始生物标志物向量，通过3层全连接层与非线性激活函数将其映射到一个紧凑的潜空间，得到高维特征向量；为了与前两个图像分支保持架构一致性并优化特征分布，编码后的同样输入至一个1D Re-SE模块，对分子特征的重要性进行动态调整，得到最终的生物标志物特征。

细化后的三个特征在通道维度上拼接，形成多模态联合特征：

 （5-1）

该融合特征同时包含了视觉纹理、几何轮廓与分子遗传学信息。最后， 经过全局平均池化层压缩为特征向量，通过全连接层与Softmax函数，输出最终的胶质瘤分级预测概率。

### 5.2.3 知识蒸馏模块

# 参 考 文 献

1. Ostrom Q T, Bauchet L, Davis F G, et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review[J]. Neuro-oncology, 2014, 16(7): 896-913.
2. Quinn T Ostrom, David J Cote, Mustafa Ascha, Carol Kruchko, and Jill S Barnholtz-Sloan. Adult glioma incidence and survival by race or ethnicity in the united states from 2000 to 2014. JAMA oncology, 4(9):1254–1262, 2018.
3. Weller M, Wen P Y, Chang S M, et al. Glioma[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2024, 10(1): 33.
4. Seyhan A A. Circulating liquid biopsy biomarkers in glioblastoma: Advances and challenges[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(14): 7974.
5. Wang X, Zhao J, Marostica E, et al. A pathology foundation model for cancer diagnosis and prognosis prediction[J]. Nature, 2024, 634(8035): 970-978.
6. Weller M, Wen P Y, Chang S M, et al. Glioma[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2024, 10(1): 33.
7. Takashi Komori. Grading of adult diffuse gliomas according to the 2021 who classification of tumors of the central nervous system. Laboratory Investigation, 102(2):126–133, 2022.
8. Hayashi N, Fukai J, Nakatogawa H, et al. Neuroradiological, genetic and clinical characteristics of histone H3 K27-mutant diffuse midline gliomas in the Kansai Molecular Diagnosis Network for CNS Tumors (Kansai Network): multicenter retrospective cohort[J]. Acta Neuropathologica Communications, 2024, 12(1): 120.
9. Ledford A, Rodriguez A, Lipinski L, et al. Functional prediction of response to therapy prior to therapeutic intervention is associated with improved survival in patients with high-grade glioma[J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 19474.
10. Huang Y R, Fan H Q, Kuang Y Y, et al. The Relationship Between the Molecular Phenotypes of Brain Gliomas and the Imaging Features and Sensitivity of Radiotherapy and Chemotherapy[J]. Clinical Oncology, 2024, 36(9): 541-551.
11. Taghipour Zahir S, Dehghani F. Evaluation of diagnostic value of CT scan and MRI in brain tumors and comparison with biopsy[J]. Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2011, 1(4): 121-125.
12. Bernstein M, Al-Anazi A R, Kucharczyk W, et al. Brain tumor surgery with the Toronto open magnetic resonance imaging system: preliminary results for 36 patients and analysis of advantages, disadvantages, and future prospects[J]. Neurosurgery, 2000, 46(4): 900-909.
13. Karras, T., Aila, T., Laine, S. & Lehtinen, J. Progressive growing of GANs for improved quality, stability, and variation. In Proceedings of the 6th International Conference on Learning Representation (ICLR, 2018).
14. Karras, T. et al. Analyzing and improving the image quality of StyleGAN. In Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 8107–8116 (IEEE, 2020).
15. Brock, A., Donahue, J. & Simonyan, K. Large scale GAN training for high fidelity natural image synthesis. In Proceedings of the 7th International Conference on Learning Representation (ICLR, 2019).
16. Frid-Adar M, Diamant I, Klang E, et al. GAN-based synthetic medical image augmentation for increased CNN performance in liver lesion classification[J]. Neurocomputing, 2018, 321: 321-331.
17. Bermudez C, Plassard A J, Davis L T, et al. Learning implicit brain MRI manifolds with deep learning[C]//Medical Imaging 2018: Image Processing. SPIE, 2018, 10574: 408-414.
18. Calimeri F, Marzullo A, Stamile C, et al. Biomedical data augmentation using generative adversarial neural networks[C]//International conference on artificial neural networks. Cham: Springer International Publishing, 2017: 626-634.
19. Bowles C, Chen L, Guerrero R, et al. Gan augmentation: Augmenting training data using generative adversarial networks[J]. arXiv preprint arXiv:1810.10863, 2018.
20. Khader F, Müller-Franzes G, Tayebi Arasteh S, et al. Denoising diffusion probabilistic models for 3D medical image generation[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 7303.
21. Lyu Q, Wang G. Conversion between CT and MRI images using diffusion and score-matching models[J]. arXiv preprint arXiv:2209.12104, 2022.
22. Saharia C, Ho J, Chan W, et al. Image super-resolution via iterative refinement[J]. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, 2022, 45(4): 4713-4726.
23. Song Y, Sohl-Dickstein J, Kingma D P, et al. Score-based generative modeling through stochastic differential equations[J]. arXiv preprint arXiv:2011.13456, 2020.
24. Khader F, Müller-Franzes G, Tayebi Arasteh S, et al. Denoising diffusion probabilistic models for 3D medical image generation[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 7303.
25. Peng W, Adeli E, Bosschieter T, et al. Generating realistic brain mris via a conditional diffusion probabilistic model[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023: 14-24.
26. Rombach R, Blattmann A, Lorenz D, et al. High-resolution image synthesis with latent diffusion models[C]//Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition. 2022: 10684-10695.
27. Jiang L, Mao Y, Wang X, et al. Cola-diff: Conditional latent diffusion model for multi-modal mri synthesis[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer Nature Switzerland, 2023: 398-408.
28. Lyu Q, Wang G. Conversion between CT and MRI images using diffusion and score-matching models[J]. arXiv preprint arXiv:2209.12104, 2022.
29. Litjens G, Kooi T, Bejnordi B E, et al. A survey on deep learning in medical image analysis[J]. Medical image analysis, 2017, 42: 60-88.
30. Xu X, Zhang L, Li J, et al. A hybrid global-local representation CNN model for automatic cataract grading[J]. IEEE journal of biomedical and health informatics, 2019, 24(2): 556-567.
31. Jianqiang Li, Guanghui Fu, Yueda Chen, Pengzhi Li, Bo Liu, Yan Pei, and Hui Feng. A multi-label classification model for full slice brain computerised tomography image. BMC bioinformatics, 21:1–18, 2020.
32. Guanghui Fu, Jianqiang Li, Ruiqian Wang, Yue Ma, and Yueda Chen. Attention-based full slice brain ct image diagnosis with explanations. Neurocomputing, 452:263–274, 2021.
33. Ruiqian Wang, Guanghui Fu, Jianqiang Li, and Yan Pei. Diagnosis after zooming in: A multilabel classification model by imitating doctor reading habits to diagnose brain diseases. Medical physics, 49(11):7054–7070, 2022.
34. Bjoern Menze, Andras Jakab, Stefan Bauer, Jayashree Kalpathy-Cramer, Keyvan Farahani, Justin Kirby, Yuliya Burren, Niklaus Porz, Johannes Slotboom, Roland Wiest, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats), 2018. URL https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2018/data.html. Accessed: 2024-09-17.
35. Spyridon Bakas, Hamed Akbari, Aristeidis Sotiras, Michel Bilello, Matthew Rozycki, Justin Kirby, John Freymann, Keyvan Farahani, and Christos Davatzikos. Segmentation labels for the pre-operative scans of the tcga-gbm collection [data set], 2017. Accessed: 2024-09-17.
36. Ying Zhuge, Holly Ning, Peter Mathen, Jason Y Cheng, Andra V Krauze, Kevin Camphausen, and Robert W Miller. Automated glioma grading on conventional mri images using deep convolutional neural networks. Medical physics, 47(7):3044–3053, 2020.
37. Subhashis Banerjee, Sushmita Mitra, Francesco Masulli, and Stefano Rovetta. Glioma classification using deep radiomics. SN Computer Science, 1(4):209, 2020.
38. Chenjie Ge, Irene Yu-Hua Gu, Asgeir Store Jakola, and Jie Yang. Deep semi-supervised learning for brain tumor classification. BMC Medical Imaging, 20:1–11, 2020.
39. Mohamed A Naser and M Jamal Deen. Brain tumor segmentation and grading of lower-grade glioma using deep learning in mri images. Computers in biology and medicine, 121:103758, 2020.
40. Yutaka Matsui, Takashi Maruyama, Masayuki Nitta, Taiichi Saito, Shunsuke Tsuzuki, Manabu Tamura, Kaori Kusuda, Yasukazu Fukuya, Hidetsugu Asano, Takakazu Kawamata, et al. Prediction of lower-grade glioma molecular subtypes using deep learning. Journal of neuro-oncology, 146:321–327, 2020.
41. Priyanka Tupe-Waghmare, Piyush Malpure, Ketan Kotecha, Manish Beniwal, Vani Santosh, Jitender Saini, and Madhura Ingalhalikar.
42. Diaohan Xiong, Xinying Ren, Weiting Huang, Rui Wang, Laiyang Ma, Tiejun Gan, Kai Ai, Tao Wen, Yujing Li, Pengfei Wang, et al.
43. Oktay Fasihi Shirehjini, Farshid Babapour Mofrad, Mohammadreza Shahmohammadi, and Fatemeh Karami. Grading of gliomas using transfer learning on mri images. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 36(1):43–53, 2023.
44. Alexander Kirillov, Eric Mintun, Nikhila Ravi, Hanzi Mao, Chloe Rolland, Laura Gustafson, Tete Xiao, Spencer Whitehead, Alexander C Berg, Wan-Yen Lo, et al. Segment anything. In Proc. ICCV 2023, pages 4015–4026, 2023.
45. Yuhao Huang, Xin Yang, Lian Liu, Han Zhou, Ao Chang, Xinrui Zhou, Rusi Chen, Junxuan Yu, Jiongquan Chen, Chaoyu Chen, et al. Segmentanything model for medical images? Medical Image Analysis, page 103061, 2023.
46. Maciej A Mazurowski, Haoyu Dong, Hanxue Gu, Jichen Yang, Nicholas Konz, and Yixin Zhang. Segment anything model for medical image analysis: an experimental study. Medical Image Analysis, 89:102918, 2023.
47. Mathilde Caron, Hugo Touvron, Ishan Misra, Hervé Jégou, Julien Mairal, Piotr Bojanowski, and Armand Joulin. Emerging properties in self-supervised vision transformers. In Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision, pages 9650–9660, 2021.
48. Mohammed Baharoon, Waseem Qureshi, Jiahong Ouyang, Yanwu Xu, Kilian Phol, Abdulrhman Aljouie, and Wei Peng. Towards general purpose vision foundation models for medical image analysis: An experimental study of dinov2 on radiology benchmarks. arXiv preprint arXiv:2312.02366, 2023.
49. Jakub Prokop, Javier Montalt Tordera, Joanna Jaworek-Korjakowska, and Sadegh Mohammadi. Deep metric learning for few-shot x-ray image classification. medRxiv, pages 2023–08, 2023.
50. Joana Palés Huix, Adithya Raju Ganeshan, Johan Fredin Haslum, Magnus Söderberg, Christos Matsoukas, and Kevin Smith. Are natural domain foundation models useful for medical image classification? In Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision, pages 7634–7643, 2024.
51. Lerousseau M, Deutsch E, Paragios N. Multimodal brain tumor classification[C]//Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: 6th International Workshop, BrainLes 2020, Held in Conjunction with MICCAI 2020, Lima, Peru, October 4, 2020, Revised Selected Papers, Part II 6. Springer International Publishing, 2021: 475-486.
52. Cho H H, Park H. Classification of low-grade and high-grade glioma using multi-modal image radiomics features[C]//2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, 2017: 3081-3084.
53. Hsu W W, Guo J M, Pei L, et al. A weakly supervised deep learning-based method for glioma subtype classification using WSI and mpMRIs[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 6111.
54. Xiao T, Hua W, Li C, et al. Glioma grading prediction by exploring radiomics and deep learning features[C]//Proceedings of the Third International Symposium on Image Computing and Digital Medicine. 2019: 208-213.
55. 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.
56. Islam, M.; Wijethilake, N.; Ren, H. Glioblastoma multiforme prognosis: MRI missing modality generation, segmentation and radiogenomic survival prediction. Comput. Med. Imaging Graph. 2021, 2021, 91.
57. Sun, L.; He, Y. Survival prediction of LGG patients based on deep learning of MRI data and genomic data integration. In Proceedings of the 2021 China Automation Congress (CAC), Hangzhou, China, 22–24 October 2021; pp. 6473–6477.
58. Wijethilake, N.; Islam, M.; Ren, H. Radiogenomics model for overall survival prediction of glioblastoma. Med. Biol. Eng. Comput. 2020, 58, 1767–1777.
59. Jiang, S.; Zanazzi, G.J.; Hassanpour, S. Predicting prognosis and IDH mutation status for patients with lower-grade gliomas using whole slide images. Sci. Rep. 2021, 11, 16849.
60. Braman, N.; Gordon, J.W.H.; Goossens, E.T.; Willis, C.; Stumpe, M.C.; Venkataraman, J. Deep Orthogonal Fusion: Multimodal Prognostic Biomarker Discovery Integrating Radiology, Pathology, Genomic, and Clinical Data. In Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Strasbourg, France, 27 September 2022–1 October 2022; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021; Volume 12905, pp. 667–677.
61. Sohl-Dickstein J, Weiss E, Maheswaranathan N, et al. Deep unsupervised learning using nonequilibrium thermodynamics[C]//International conference on machine learning. pmlr, 2015: 2256-2265.
62. Luo C. Understanding diffusion models: A unified perspective[J]. arXiv preprint arXiv:2208.11970, 2022.
63. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S S, et al. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation[C]//International conference on medical image computing and computer-assisted intervention. Cham: Springer International Publishing, 2016: 424-432.
64. Milletari F, Navab N, Ahmadi S A. V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation[C]//2016 fourth international conference on 3D vision (3DV). Ieee, 2016: 565-571.
65. Yu L, Cheng J Z, Dou Q, et al. Automatic 3D cardiovascular MR segmentation with densely-connected volumetric convnets[C]//International conference on medical image computing and computer-assisted intervention. Cham: Springer International Publishing, 2017: 287-295.
66. Li W, Wang G, Fidon L, et al. On the compactness, efficiency, and representation of 3D convolutional networks: brain parcellation as a pretext task[C]//International conference on information processing in medical imaging. Cham: Springer International Publishing, 2017: 348-360.
67. 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.
68. Li X, Chen H, Qi X, et al. H-DenseUNet: hybrid densely connected UNet for liver and tumor segmentation from CT volumes[J]. IEEE transactions on medical imaging, 2018, 37(12): 2663-2674.
69. Zheng H, Zhang Y, Yang L, et al. A new ensemble learning framework for 3D biomedical image segmentation[C]//Proceedings of the AAAI Conference on Artificial.
70. Fu Y, Lei Y, Wang T, et al. A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation[J]. Physica Medica, 2021, 85: 107-122.
71. Karen Simonyan and Andrew Zisserman. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.
72. Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, and Jian Sun. Deep residual learning for image recognition. CoRR, abs/1512.03385, 2015. <URL:http://arxiv.org/abs/1512.03385>.
73. Gao Huang, Zhuang Liu, and Kilian Q. Weinberger. Densely connected convolutional networks. CoRR, abs/1608.06993, 2016. <URL:http://arxiv.org/abs/1608.06993>.
74. HU J, SHEN L, SUN G. Squeeze-and-excitation networks[C]//Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City, UT, USA: IEEE, 2018: 7132-7141.
75. JADERBERG M, SIMONYAN K, ZISSERMAN A. Spatial transformer networks[C]//Advances in Neural Information Processing Systems. Montreal Convention Center, Montreal, Canada: Curran Associates, 2015.
76. Hinton G, Vinyals O, Dean J. Distilling the knowledge in a neural network[J]. arXiv preprint arXiv:1503.02531, 2015.
77. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation[C]//International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention. Cham: Springer international publishing, 2015: 234-241.
78. Scarpace, L., Flanders, A. E., Jain, R., Mikkelsen, T., & Andrews, D. W. (2019). Data From REMBRANDT [Data set]. The Cancer Imaging Archive. https://doi.org/10.7937/K9/TCIA.2015.588OZUZB.
79. Menze B H, Jakab A, Bauer S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) IEEE Trans Med Imaging, 2015, 34(10): 1993-2024.
80. Dhariwal P, Nichol A. Diffusion models beat gans on image synthesis[J]. Advances in neural information processing systems, 2021, 34: 8780-8794.
81. Usman Akbar M, Larsson M, Blystad I, et al. Brain tumor segmentation using synthetic MR images-A comparison of GANs and diffusion models[J]. Scientific Data, 2024, 11(1): 259.
82. Islam T, Hafiz M S, Jim J R, et al. A systematic review of deep learning data augmentation in medical imaging: Recent advances and future research directions[J]. Healthcare Analytics, 2024, 5: 100340.
83. Heusel M, Ramsauer H, Unterthiner T, et al. Gans trained by a two time-scale update rule converge to a local nash equilibrium[J]. Advances in neural information processing systems, 2017, 30.
84. Nash C, Menick J, Dieleman S, et al. Generating images with sparse representations[J]. arXiv preprint arXiv:2103.03841, 2021.
85. Kynkäänniemi T, Karras T, Laine S, et al. Improved precision and recall metric for assessing generative models[J]. Advances in neural information processing systems, 2019, 32.
86. Diederik P. Kingma and Jimmy Ba. Adam: A method for stochastic optimization. arXiv:1412.6980, 2014.
87. Brock A, Donahue J, Simonyan K. Large scale GAN training for high fidelity natural image synthesis[J]. arXiv preprint arXiv:1809.11096, 2018.
88. Karras T, Laine S, Aittala M, et al. Analyzing and improving the image quality of stylegan[C]//Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition. 2020: 8110-8119.
89. 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.
90. 国家卫生健康委员会医政医管局,中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会,中国医师协会脑胶质瘤专业委员会.脑胶质瘤诊疗指南(2022版)[J].中华神经外科杂志, 2022, 38(8):757-777.
91. He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image identification[C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern identification. 2016: 770-778.
92. Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, et al. Densely connected convolutional networks[C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern identification. 2017: 4700-4708.
93. Oquab M, Darcet T, Moutakanni T, et al. Dinov2: Learning robust visual features without supervision[J]. arXiv preprint arXiv:2304.07193, 2023.
94. Dosovitskiy A, Beyer L, Kolesnikov A, et al. An image is worth 16x16 words: Transformers for image identification at scale[J]. arXiv preprint arXiv:2010.11929, 2020.
95. Y. A. Malkov and D. A. Yashunin, “Efficient and robust approximate nearest neighbor search using hierarchical navigable small world graphs,” IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, vol. 42, no. 4, pp. 824–836, 2018.
96. J. Johnson, M. Douze, and H. Jégou, “Billion-scale similarity search with gpus,” IEEE Transactions on Big Data, vol. 7, no. 3, pp. 535–547, 2019.
97. A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. J. A. i. n. i. p. s. Hinton,“Imagenet classification with deep convolutional neural networks,” vol.25, 2012.
98. Szegedy C, Liu W, Jia Y, et al. Going deeper with convolutions[C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2015: 1-9.
99. Dosovitskiy A. An image is worth 16x16 words: Transformers for image recognition at scale[J]. arXiv preprint arXiv:2010.11929, 2020.
100. Touvron H, Cord M, Douze M, et al. Training data-efficient image transformers & distillation through attention[C]//International conference on machine learning. PMLR, 2021: 10347-10357.
101. K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, ”Deep residual learning for image recognition.” pp. 770-778.
102. K. Simonyan, and A. J. a. p. a. Zisserman, “Very deep convolutional networks for large-scale image recognition,” 2014.
103. G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten, and K. Q. Weinberger,” Densely connected convolutional networks.” pp. 4700-4708.
104. Bjoern Menze, Andras Jakab, Stefan Bauer, Jayashree Kalpathy-Cramer, Keyvan Farahani, Justin Kirby, Yuliya Burren, Niklaus Porz, Johannes Slotboom, Roland Wiest, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats), 2018. URL https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2018/data.html. Accessed: 2024-09-17.