



Atlas-ISTN: Joint segmentation, registration and atlas construction with image-and-spatial transformer networks

Medical Imaging & Intelligent Reality Lab.
Convergence Medicine/Radiology,
University of Ulsan College of Medicine
Asan Medical Center

Jung Ji-Hoon

2023.05.31

www.mi2rl.co



UNIVERSITY OF ULSAN
COLLEGE OF MEDICINE



ASAN
Medical Center

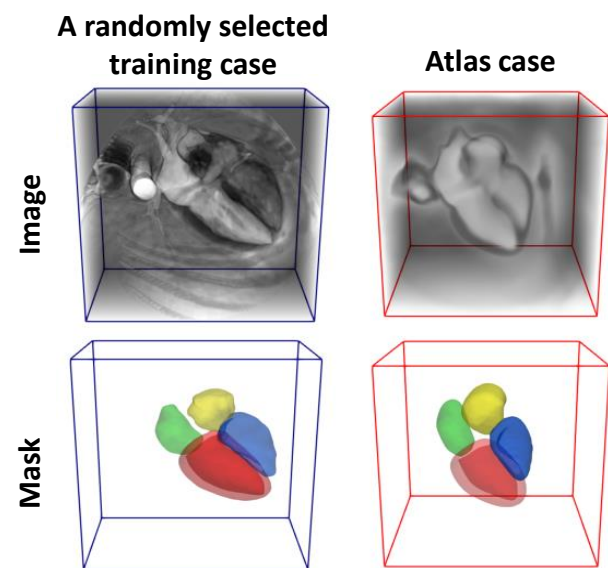
Index

1. Abstract
2. Introduction
3. Methods
4. Experiments and Results
5. Conclusion



Abstract

- 딥러닝의 segmentation 모델은 테스트 시 noise에 민감하며, 안정적인 위상을 보장하지 못 한다.
- Image registration 모델은 segmentation에 유용하지만, 대량의 훈련 데이터가 필요하고, pixel-wise segmentation 모델과 충분히 비교되지 않는다.
- Proposed Atlas-ISTN 프레임워크는 2D와 3D 이미지 데이터에서 segmentation과 registration을 함께 학습하며, 과정에서 모집단을 충분히 반영한 atlas를 구축한다.
- Atlas-ISTN은 여러 SOI(Structures-of-Interest)를 segment하며, 구축된 atlas label map을 예측한 segment map에 정합하며, 테스트 시간에 모델의 매개변수를 세밀하게 조정을 통해 정확도 향상이 가능하다.
- 이 프로세스는 image noise에 robust하며, segmentation 및 registration 기준 모델을 뛰어넘는 성능을 제공한다.



Introduction

- Image segmentation과 registration은 오랫동안 biomedical image analysis에 중요한 도구로 활용되어 왔다.
- U-net과 같은 딥러닝 모델들은 2D 및 3D 이미지의 대용량 레이블 데이터셋을 활용해 학습하면서, 도전적인 이미지 데이터셋에서 정확한 pixel-wise segmentation을 위한 풍부한 feature representation을 학습하는 능력으로 segmentation task의 최신 기술로 등장했다.
- 그러나 이러한 segmentation 모델들의 주요한 **도전적인 요소** 중 하나는 **image noise**와 **artifact**에 대한 민감도인데, 이로 인해 테스트 단계에서 잘못된 결과나 **위상학적으로 불가능한 segmentation**이 발생할 수 있습니다.
- 최근에는 이런 문제를 해결하기 위해 **post processing**, **anatomical constraints**, **새로운 정규화 기법**이나 **loss term** 등을 사용하는 여러 연구가 진행되었다.
- 더욱 최근에는 image segmentation을 위한 딥러닝 모델을 사용한 **image registration**에 대한 연구가 확대되고 있다.
- 이러한 방법들은 대부분 훈련된 모델을 한 번 실행하여 **deformation field**를 예측하고, 이 **deformation field**는 source에서 target image로 topology가 알려진 label map을 전파하는데 사용된다.
- 이 모든 방법들에 영감을 받아 저자들은 Atlas-ISTN을 제안한다. 이 프레임워크는 pixel-wise segmentation의 상세한 예측에서 이익을 얻으면서, 학습된 위상적으로 일관성 있는 multi class atlas label map의 registration을 통해 **noise**와 **artifact**의 영향을 회피한다.

Introduction

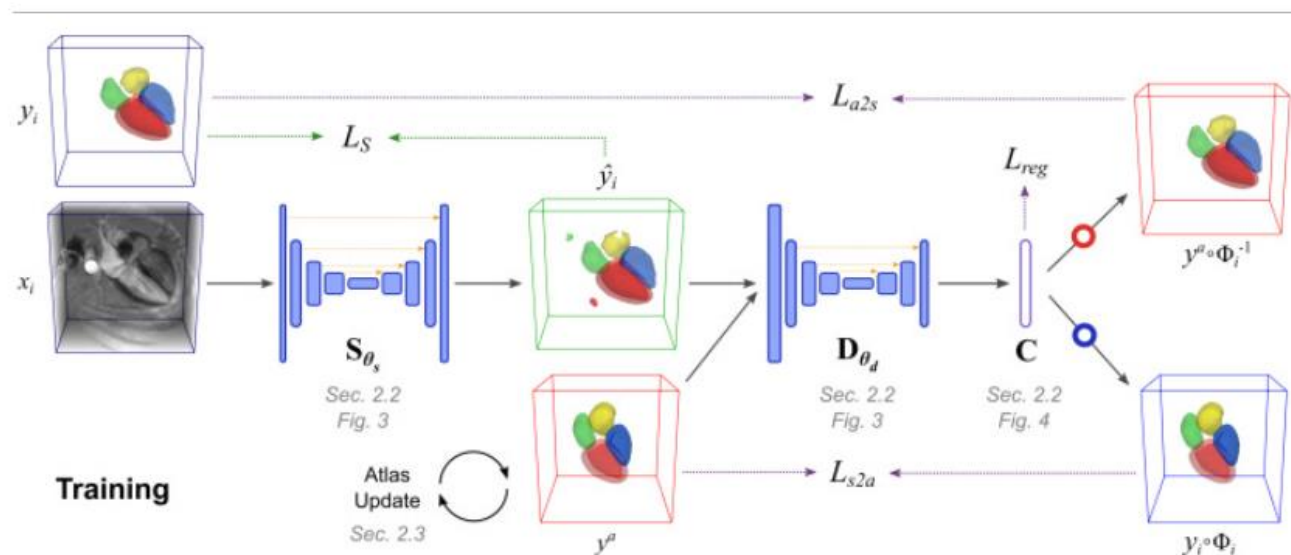
- Contribution

Atlas-ISTN은 ISTN 프레임워크에 기타 제안된 작업들을 확장한 프레임워크로, 모집단에서 추출된 Atlas, segmentation 및 registration을 end-to-end 방식으로 학습합니다. Atlas-ISTN의 contribution은 다음과 같습니다.

1. Atlas 구축, registration 및 segmentation을 위한 통합 딥러닝 프레임워크.
2. Segmentation 및 registration 모델을 개선하는 robust segmentation system.
3. Bias가 없는 모집단에서 추출된 Atlas를 구축.
4. 구축된 Atlas label map의 registration을 통한 test 시점에 대한 topological guarantees.
5. Atlas space에 mapping을 통해 SOI(Structures-of-Interest)의 대상 간 상응 관계를 제공.

Methods

- 많은 segmentation task에서 target SOI(Structure of interest)의 topology는 사전에 알려져 있다.
(i.e. medical imaging 에서는 심장의 chamber 는 사람마다 모양의 차이는 있지만 대략적인 위치는 알려져 있음.)
- 하지만 대부분의 segmentation 모델은 이러한 prior knowledge를 활용하지 않기 때문에, 때로는 일관성이 떨어지는 예측을 만들 수 있다.
- 제안된 Atlas-ISTN 는 이러한 단점을 보완하기 위해 주어진 모집단에서 추출된 atlas label map을 SOI에 맞게 학습하여, 예측 결과의 일관성을 높입니다.



Methods – Deformations

- 저자들은 본 연구에서 affine 과 non-rigid deformation 모두를 사용하여 registration을 모델링 했다.

- a. Affine

- Affine 변환 : $T = M_t R_\theta D_s$ (translation, rotation, scaling)
- Trainable parameters : t, θ, s

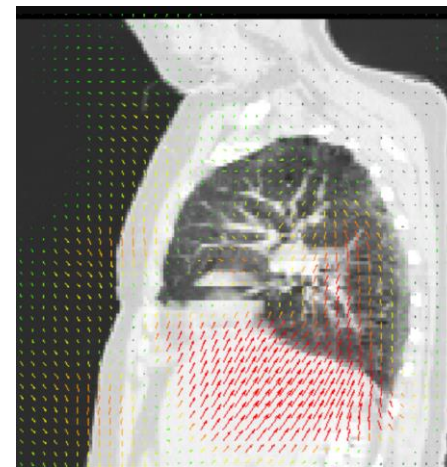
- b. Non-rigid deformation

- Non-rigid deformation : $\phi = \exp(v)$
- Trainable parameters : v

- Affine registration은 대부분 non-rigid deformation 수행 전 pre-alignment으로 사용함.

이는 non-rigid deformation이 수행될 때 더욱 최적화된 시작점을 제공.

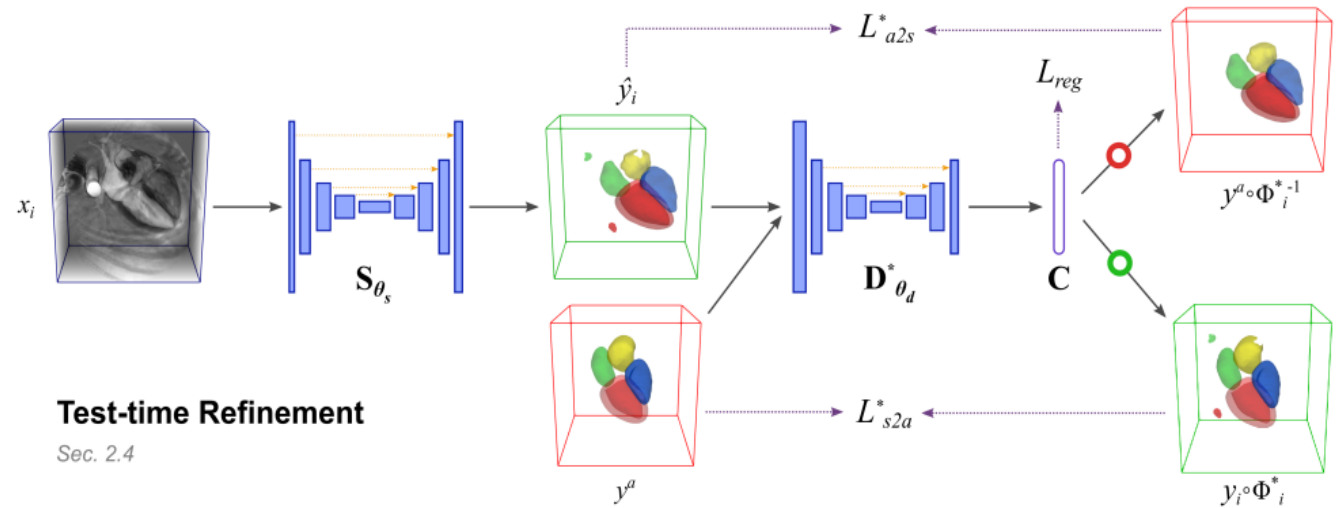
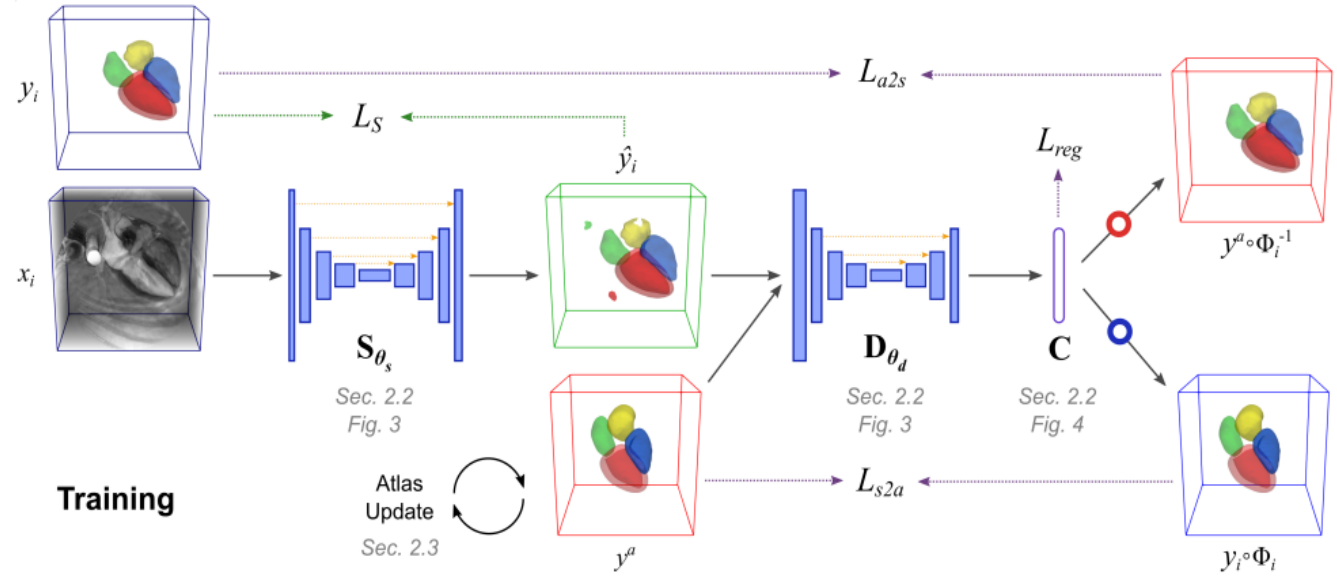
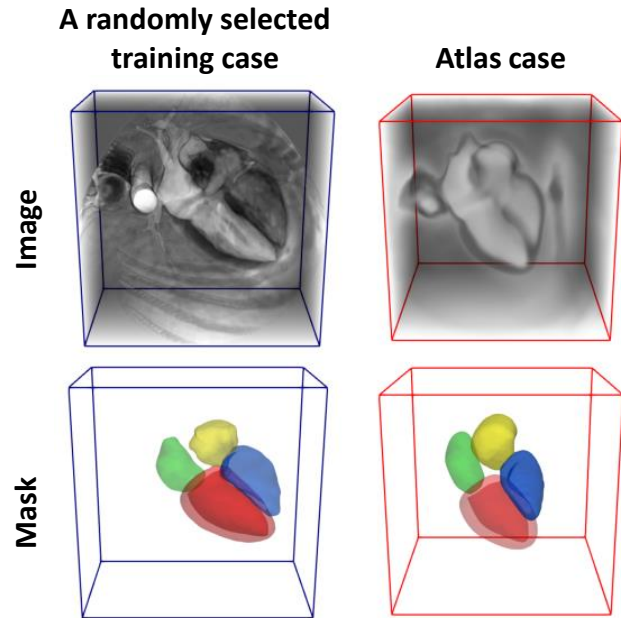
이러한 pre-alignment은 뇌 이미지와 같은 응용 프로그램에서 매우 중요하여, standardized processing pipeline에 포함되어 있다.



ϕ

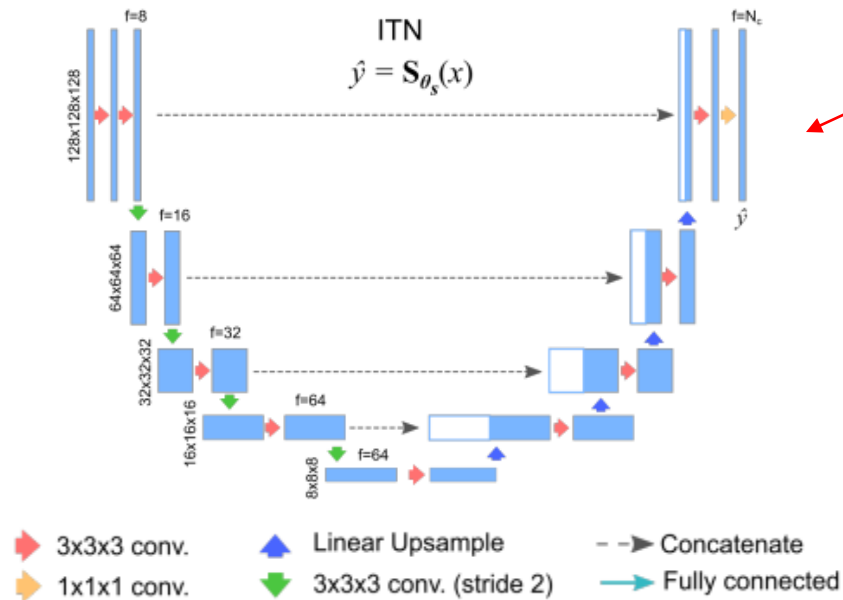
In the theory of Lie groups, solving this ODE is equivalent to computing the exponential map of the flow field v

Methods – Atlas-ISTN Model



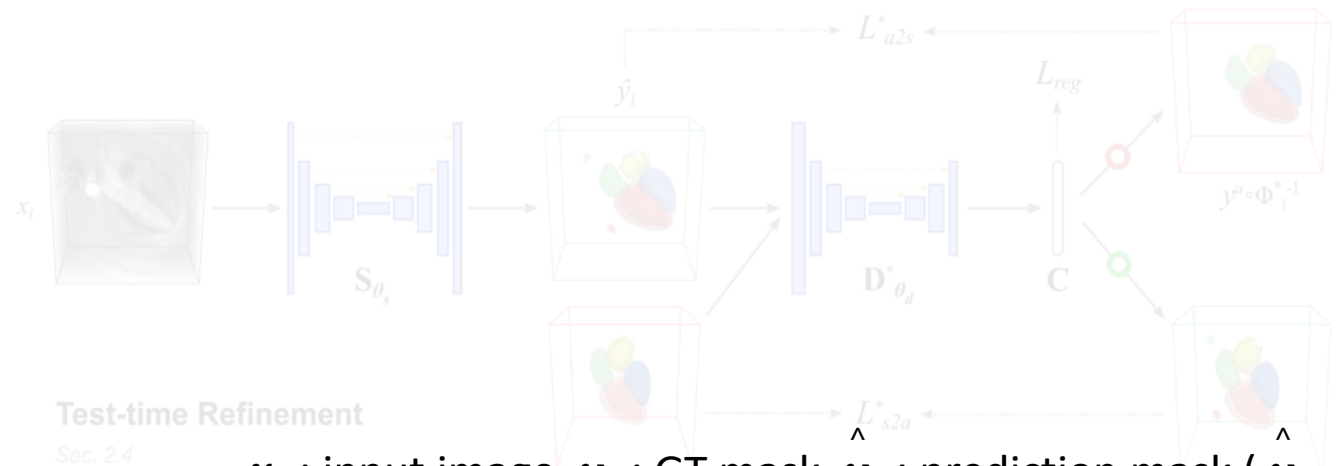
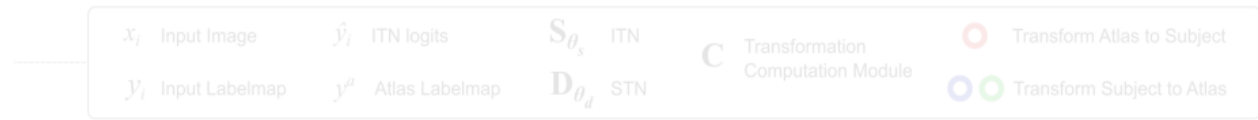
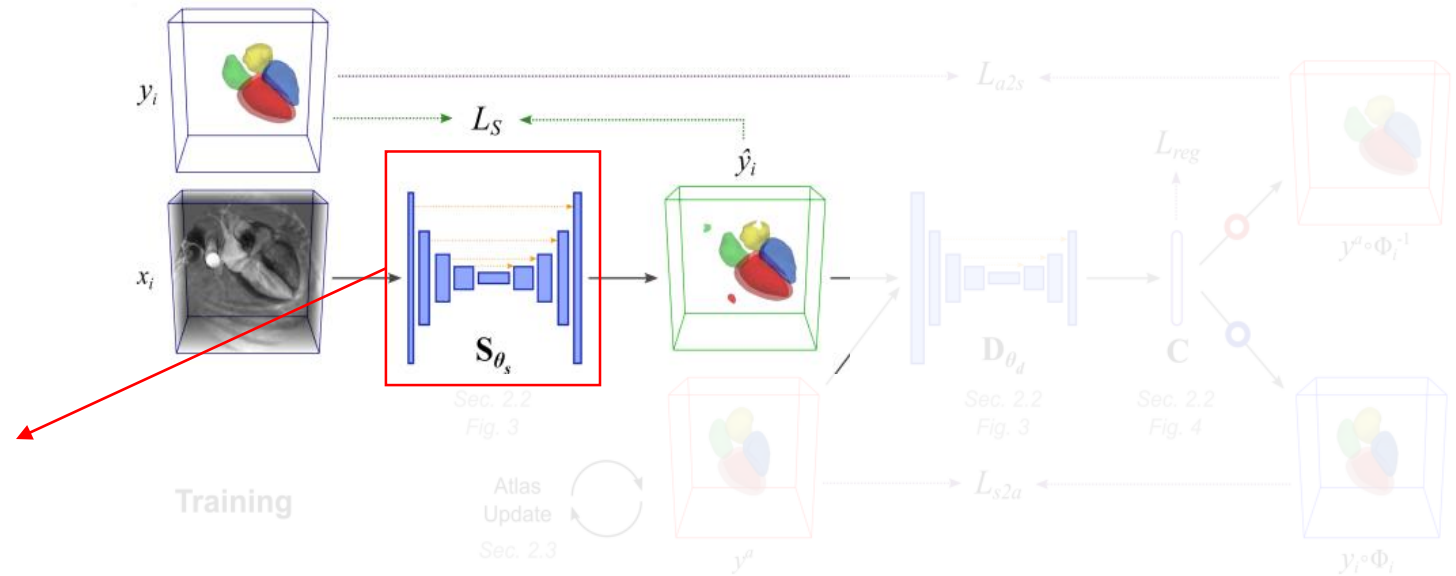
Methods – Atlas-ISTN Model

- ITN (Image Transformer Network)



- ITN loss :

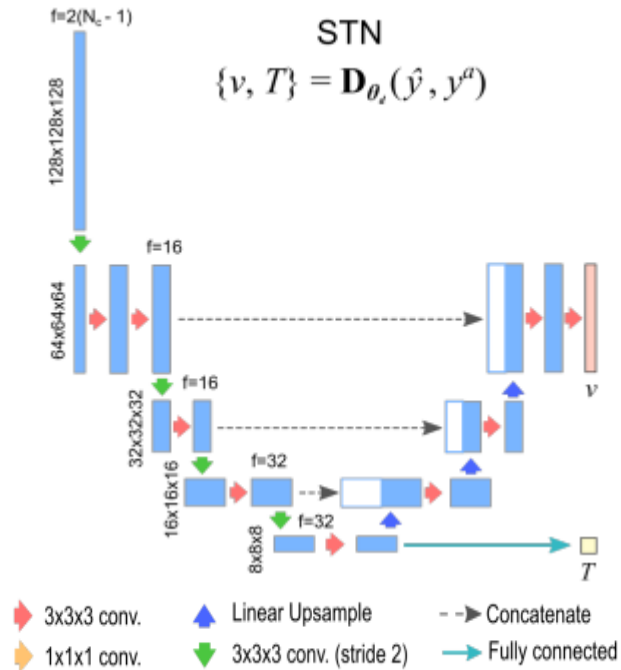
$$L_S = \frac{1}{n} \sum_i^n \|y_i - \hat{y}_i\|^2$$



x_i : input image, y_i : GT mask, \hat{y}_i : prediction mask ($\hat{y}_i = S_{\theta_s}(x_i)$)

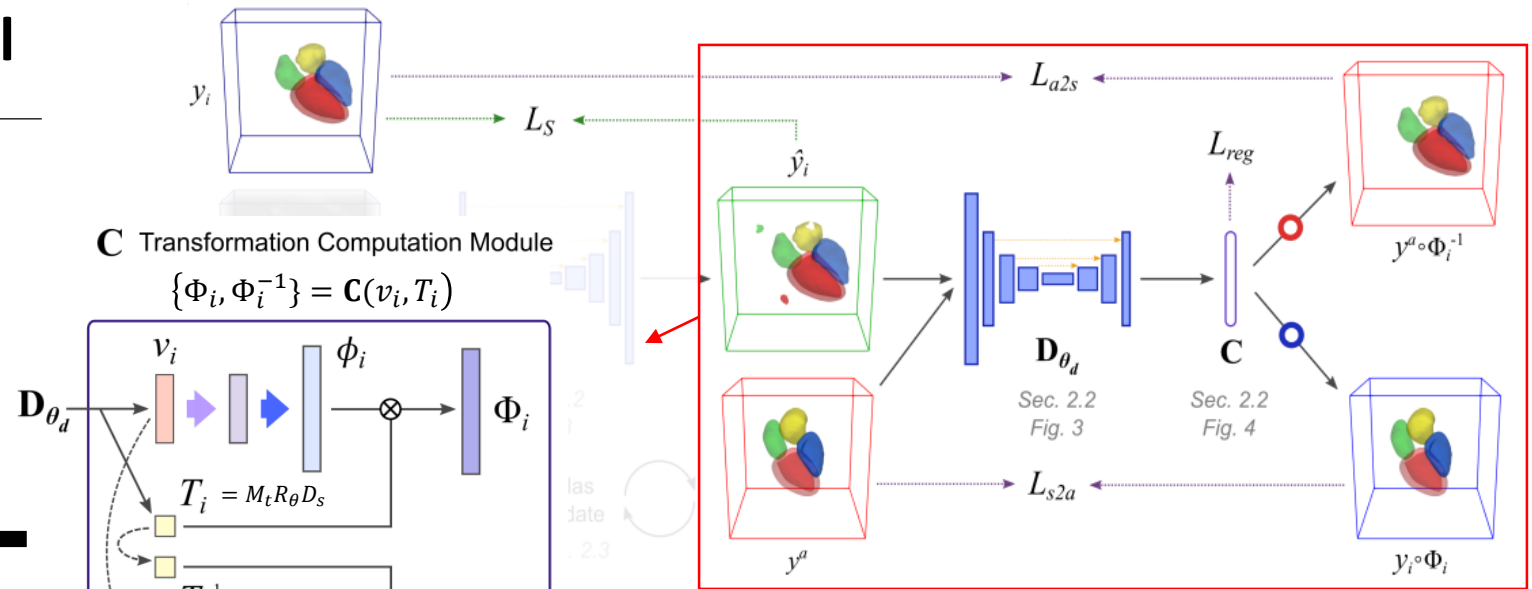
Methods – Atlas-ISTN Model

- STN (Spatial Transformer Network)



- STN loss

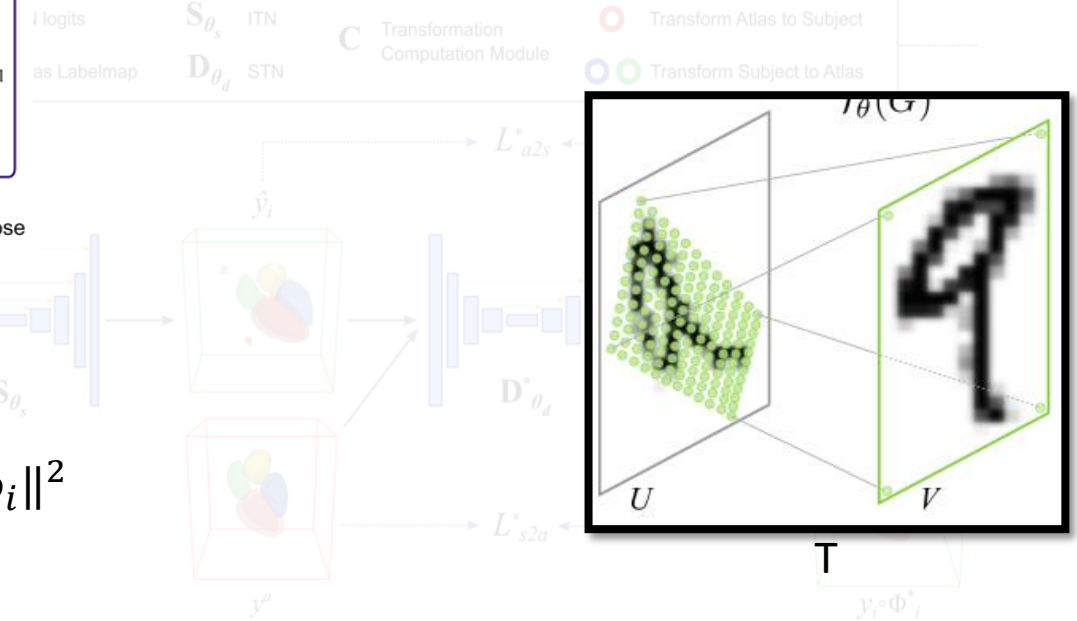
$$L_{a2s} = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^n \sum_{j=1}^c \|y_{i,j} - y_j^a \circ \Phi_i^{-1}\|^2, \quad L_{reg} = \sum_i \|\nabla \phi_i\|^2$$



Integration (purple arrow)
 Linear Upsample (blue arrow)
 Compose (circle with X)
 $\phi = \exp(v)$ (purple arrow)



Test-time Refinement
 Sec. 2.4



Methods – Loss

- Total loss

$$L = L_s + \omega(L_{a2s} + L_{s2a} + \lambda L_{reg})$$

λ : vector field의 부드러움의 정도를 조절하는 term.

ω : STN과 관련된 전체 loss의 정도를 조절하는 term.

- Segmentation loss (L_s) : ITN의 가중치(θ_s)만 업데이트 하기 위한 gradient를 제공.
- Registration loss (L_{a2s}, L_{s2a}) : STN의 가중치 (θ_d)만 업데이트 하기 위한 gradient를 제공.
- Regularization loss (L_{reg}) : non-rigid deformation(ϕ)만 penalization함.

Methods – Atlas Construction

- image atlas(x^a)와 mask atlas(y^a)를 모두 z^a 라고할 때, 초기 및 업데이트된 z^a 에 대해서 다음과 같이 표현할 수 있다.

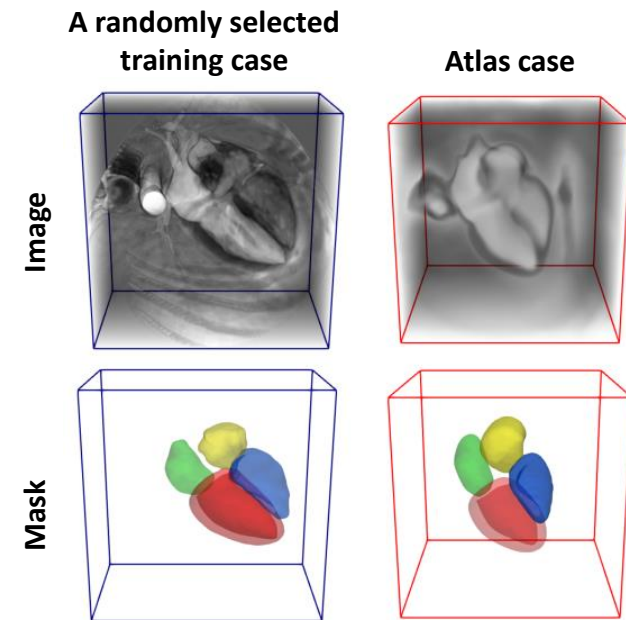
$$z_{j,t}^a = \begin{cases} \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} (z_{i,j}), & t = 0 \\ (1 - \eta) z_{j,t-1}^a + \eta \tilde{z}_{j,t}^a, & t \geq 1 \end{cases}$$

- Atlas 영상 또는 mask의 update($(1 - \eta)z_{j,t-1}^a + \eta \tilde{z}_{j,t}^a$)는 1 epoch이 끝난 후 이루어진다.

이때, $\tilde{z}_{j,t}^a$ 는 다음과 같이 표현 됨.

$$\tilde{z}_{j,t}^a = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^n (z_{i,j} \circ \Phi_{i,t}), \quad t \geq 1$$

- Atlas를 update 시킬때 장점
 - 고정된 atlas를 사용하지 않고 지속적으로 학습되기 때문에 unbiased labeling map이 생성된다.
 - 학습을 마치고 난 뒤 test 시점에서 최적화 된 Atlas labeling map으로 사용할 수 있다. 이는 unseen data에 대해서 robust한 효과가 있다.



Methods – Test Time Refinement

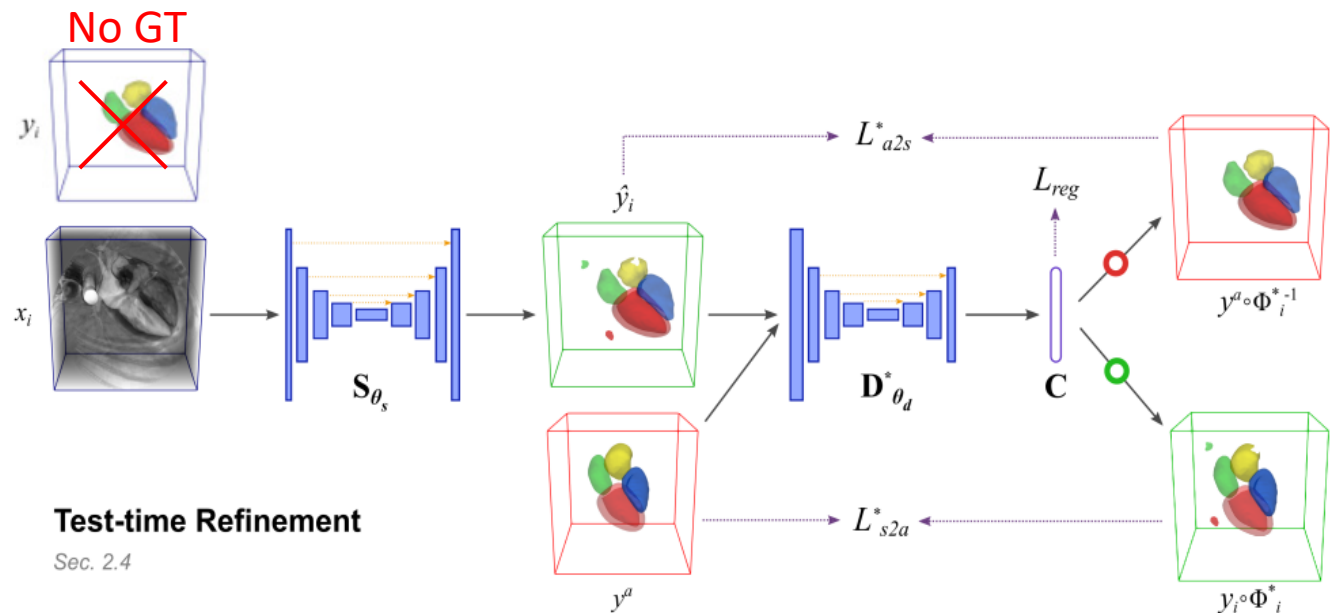
- 저자는 Test Time에도 STN 의 가중치를 학습 시킬 수 있다는 것을 강조함.
- Training에서는 $y_{i,j}$ (GT mask)를 loss에 계산한 반면, test 시점에서는 $y_{i,j}$ (GT mask) 대신 $\hat{y}_{i,j}$ (prediction mask)을 사용.

$$L_{a2s}^* = \sum_{j=1}^c \|\hat{y}_{i,j} - y_j^a \circ \Phi_i^{-1}\|^2, \quad L_{s2a}^* = \sum_{j=1}^c \|\hat{y}_{i,j} \circ \Phi_i - y_j^a\|^2$$

- Overall refinement loss :

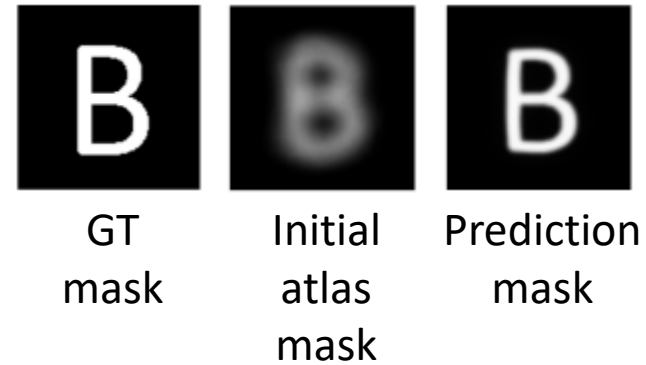
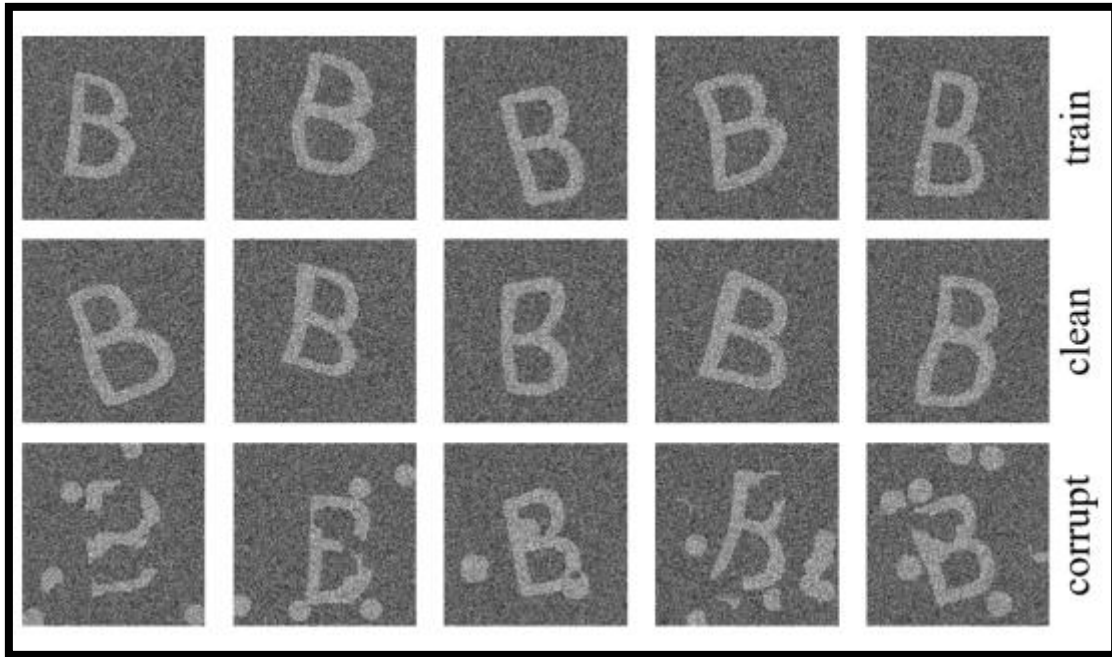
$$L^* = \beta^* L_{a2s}^* + \gamma^* L_{s2a}^* + \lambda^* L_{reg}$$

- Test 시점에서는 ITN 가중치는 고정되며, STN 가중치만 업데이트 된다.
- 만약 $\hat{y}_{i,j}$ 에서 튀는 값이 loss를 계산하는데 방해가 될 거라고 생각되면 λ 값을 키워서 아틀라스의 형태가 더 보존 되도록 설정 할 수 있다.



Experiments and Results – Letter B

- 저자들이 통제된 상황에서 Atlas-ISTN가 잘 working 하는 지 보여주는 실험.
- Train set – 1000 case / Test set – 100 case (clean version) / Test set – 100 case (corrupt version)



Experiments and Results – Letter B

- Test set – 100 case (clean version) : in-distribution

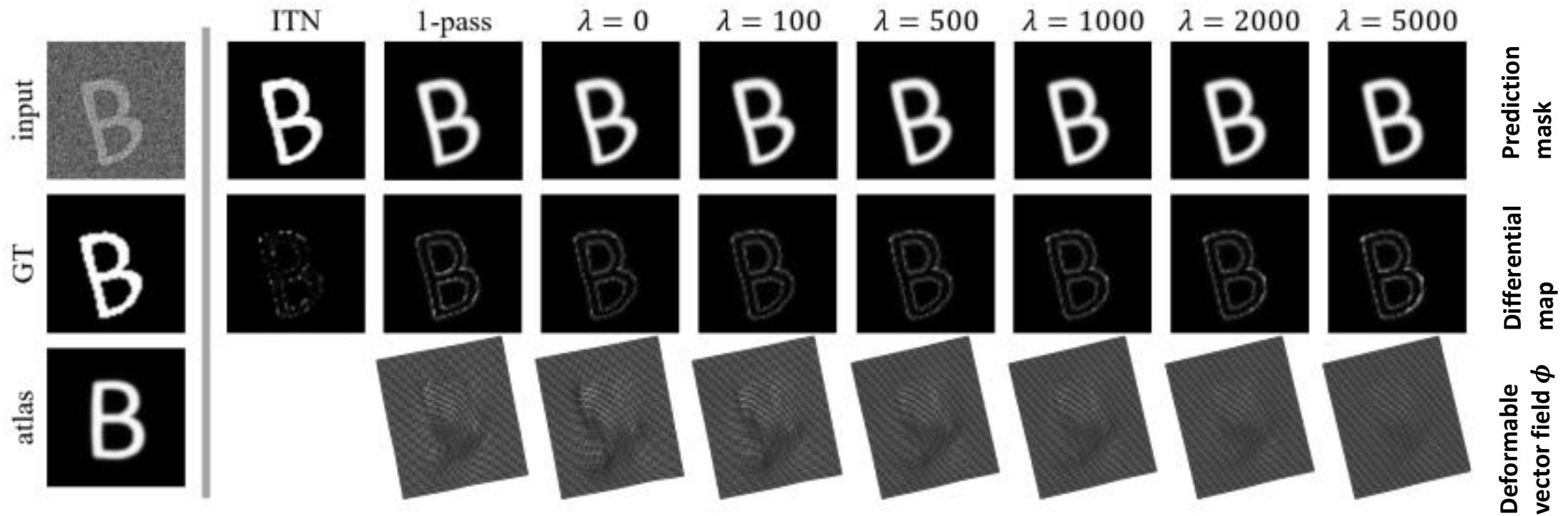


Figure 6: Qualitative results for the 2D toy data with test data coming from the same distribution as the training data. Both the ITN and 1-pass Atlas-ISTN yield accurate segmentations. test time refinement with increasing regularization weight λ affects the smoothness of the final transformation.

Experiments and Results – Letter B

- Test set – 100 case (corrupt version) : out of distribution

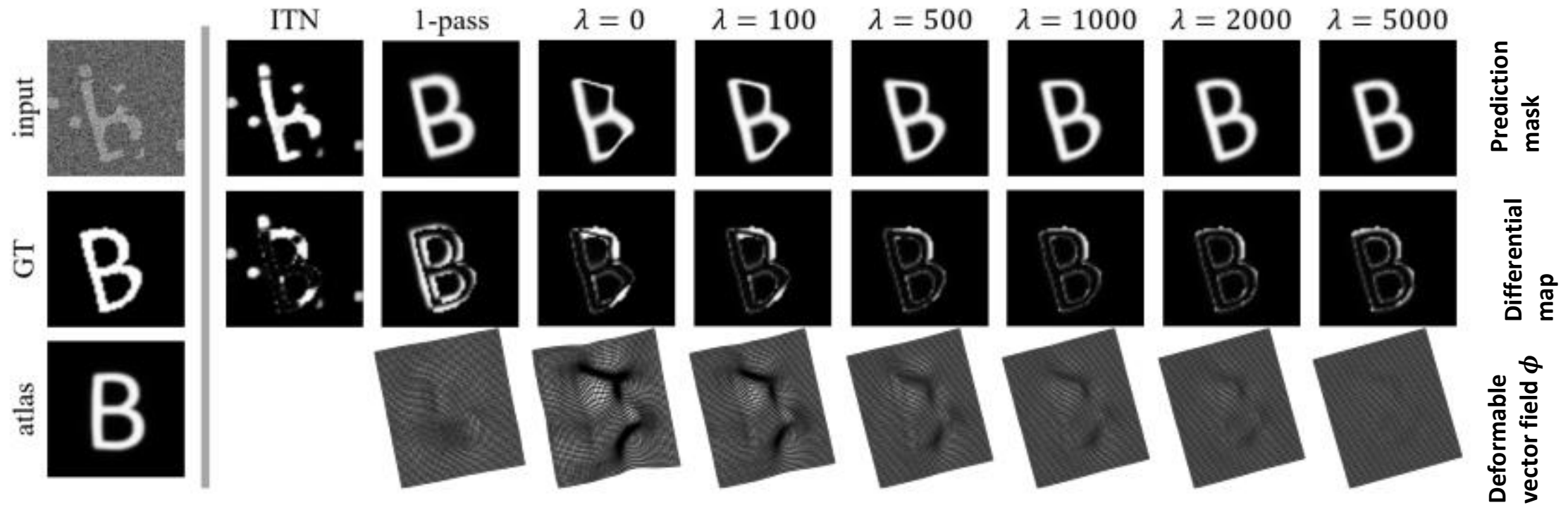


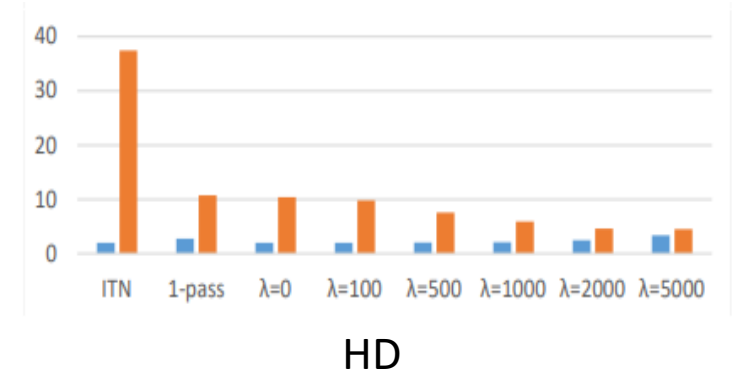
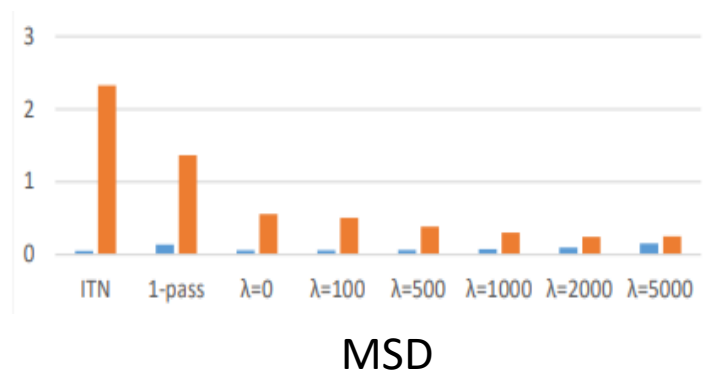
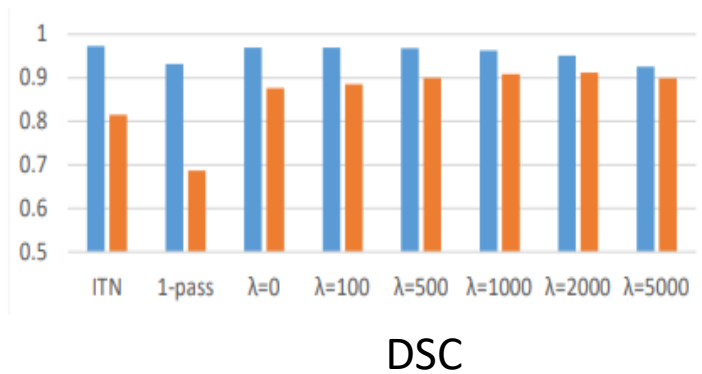
Figure 7: Qualitative results for the 2D toy data with corrupted, out-of-distribution test data. The ITN yields many false positives and false negatives and is topologically implausible. The 1-pass Atlas-ISTN yields a reasonable atlas alignment despite the corrupted input data. test time refinement with increasing regularization weight λ can yield accurate and topologically plausible segmentations.

Experiments and Results – Letter B

- Quantitative results

Test set – 100 case (clean version) : in-distribution

Test set – 100 case (corrupt version) : out of distribution



Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

- Data Description
 - a. 1,109 3D CCTA images
 - 1 class(LVM) label dataset : 1000 cases
 - multi class(LVM, LV, RV, RA, LA) label dataset : 109 cases
 - b. Train / validation / test
 - 1 class(LVM) label dataset : 0 / 0 / 1000
 - multi class label dataset : 80 / 10 / 19
- Model configuration
 - a. Atlas update rate : $\eta = 0.01$
 - b. $L = L_s + \omega(L_{a2s} + L_{s2a} + \lambda L_{reg})$
 $\omega = 1$
 $\lambda = 800$
 - c. $L^* = \beta^* L_{a2s}^* + \gamma^* L_{s2a}^* + \lambda^* L_{reg}$
 $\beta^* = 1$
 $\gamma^* = 0$
 $\lambda^* = 800$
 - d. Refinement iteration : 100

Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

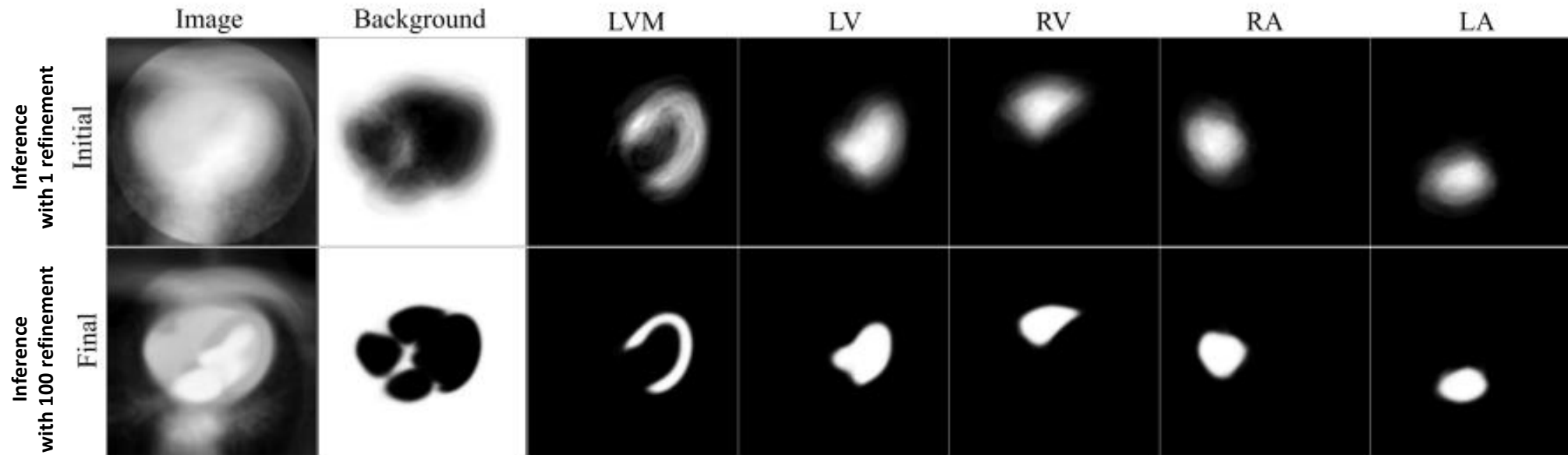
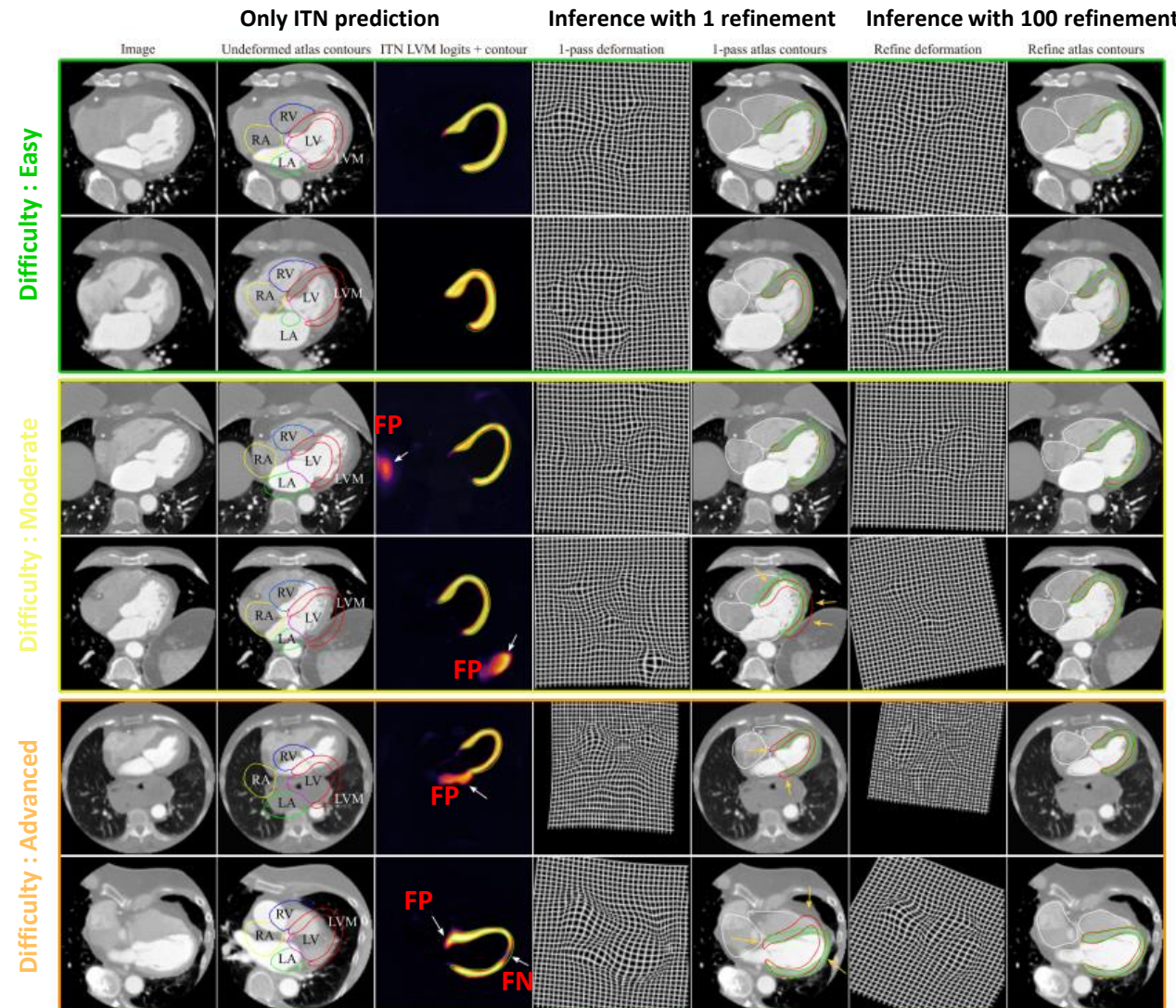


Figure 9: An axial slice through the initial (top row) and final (bottom row) atlas image (first column) and the 6 channels of the atlas labelmap produced when training Atlas-ISTN on multi-label CCTA data.

Test case : 19

Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)



Test case : 1000

Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

Label	Metric	No augmentation				
		U-net	U-net _{lcc}	Atlas-ISTN		
				ITN	1-pass	Refine
<i>LVM</i>	↑ DSC	0.883*	0.883*	0.893	0.803*†	0.894
	↓ ASD	0.202*†	0.190*	0.169	0.401*†	0.165
	↓ HD	16.401*†	6.260*	6.842*	7.775*†	5.255
<i>LV</i>	↑ DSC	0.936*	0.936*	0.941	0.896*†	0.943
	↓ ASD	0.123	0.123	0.113	0.235*†	0.109
	↓ HD	7.157	7.132	7.124	8.619*†	6.938
<i>RV</i>	↑ DSC	0.894	0.895	0.900	0.846*†	0.898
	↓ ASD	0.344*†	0.287	0.309	0.483*†	0.284
	↓ HD	29.082*†	10.773	38.093*†	12.224*†	10.683
<i>RA</i>	↑ DSC	0.862	0.862	0.857	0.825*†	0.860
	↓ ASD	0.363	0.362	0.511*†	0.521*†	0.383
	↓ HD	17.263	13.459	35.670*†	13.736	13.082
<i>LA</i>	↑ DSC	0.886*†	0.886*†	0.899	0.846*†	0.900
	↓ ASD	0.344*	0.338*	0.304	0.494*†	0.286
	↓ HD	15.149*†	12.647*	23.031*†	13.396*	11.725

Label	Metric	With augmentation				
		U-net	U-net _{lcc}	Atlas-ISTN		
				ITN	1-pass	Refine
<i>LVM</i>	↑ DSC	0.911	0.911	0.909	0.896*†	0.911
	↓ ASD	0.137	0.136	0.138	0.169*†	0.136
	↓ HD	6.150	4.862	4.785	5.313*†	4.544
<i>LV</i>	↑ DSC	0.950	0.950	0.948*	0.942*†	0.950
	↓ ASD	0.091	0.091	0.091	0.108*†	0.089
	↓ HD	6.283	6.283	5.981	6.527*	5.973
<i>RV</i>	↑ DSC	0.903	0.903	0.906	0.897*†	0.906
	↓ ASD	0.267	0.267	0.263	0.270	0.258
	↓ HD	13.034	10.879	11.793*†	10.269	10.647
<i>RA</i>	↑ DSC	0.883	0.883	0.884	0.873*†	0.883
	↓ ASD	0.292	0.291	0.288	0.313*†	0.288
	↓ HD	14.593*†	12.243	12.862*†	12.468	12.187
<i>LA</i>	↑ DSC	0.911	0.911	0.917	0.892*†	0.913
	↓ ASD	0.236	0.236	0.230	0.297*†	0.238
	↓ HD	11.182	11.182	12.032	11.740*	11.037

Augmentation :

translation (range: -8 to +8 voxels), **rotation** (range: -15 to 15 degrees in x, y, z) and **scaling** (range: 0.9 to 1.1 image resolution)

Test case : 19



Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

Metric	No augmentation					With augmentation				
	Atlas-ISTN					Atlas-ISTN				
	U-net	U-net _{lcc}	ITN	1-pass	Refine	U-net	U-net _{lcc}	ITN	1-pass	Refine
↑ DSC	0.840*†	0.850*†	0.863*	0.683*†	<u>0.869</u>	0.884*†	0.885*	0.883*†	0.850*†	<u>0.888</u>
↓ ASD	0.973*†	0.417*	0.367*	1.207*†	<u>0.256</u>	0.301*†	0.224*	0.342*†	0.311*†	<u>0.212</u>
↓ HD	38.046*†	10.566*	22.948*†	11.763*†	<u>6.120</u>	9.854*†	6.440*	13.046*†	6.579*	<u>5.644</u>

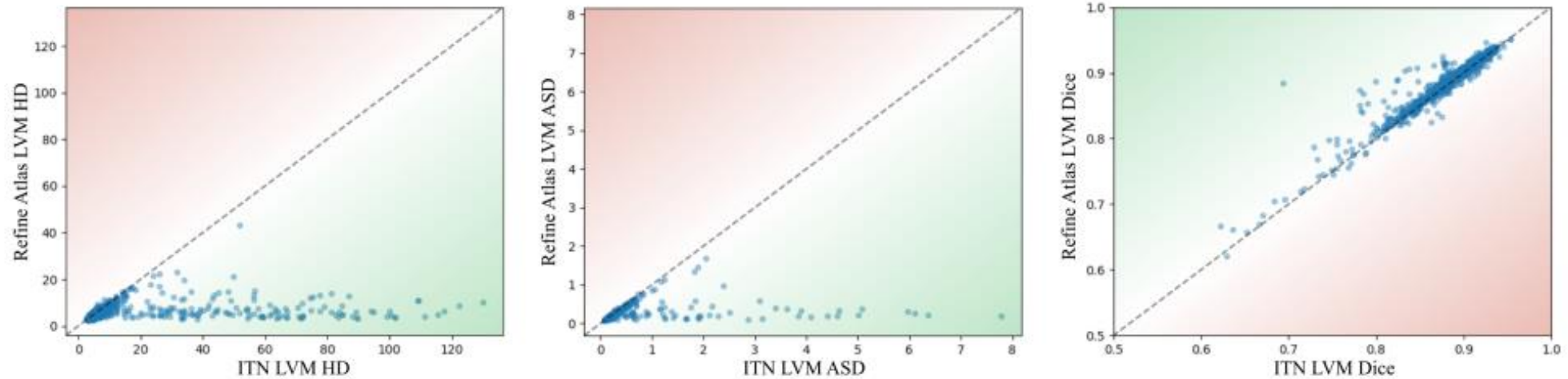
Augmentation :

translation (range: -8 to +8 voxels), **rotation** (range: -15 to 15 degrees in x, y, z) and **scaling** (range: 0.9 to 1.1 image resolution)

Test case : 1000

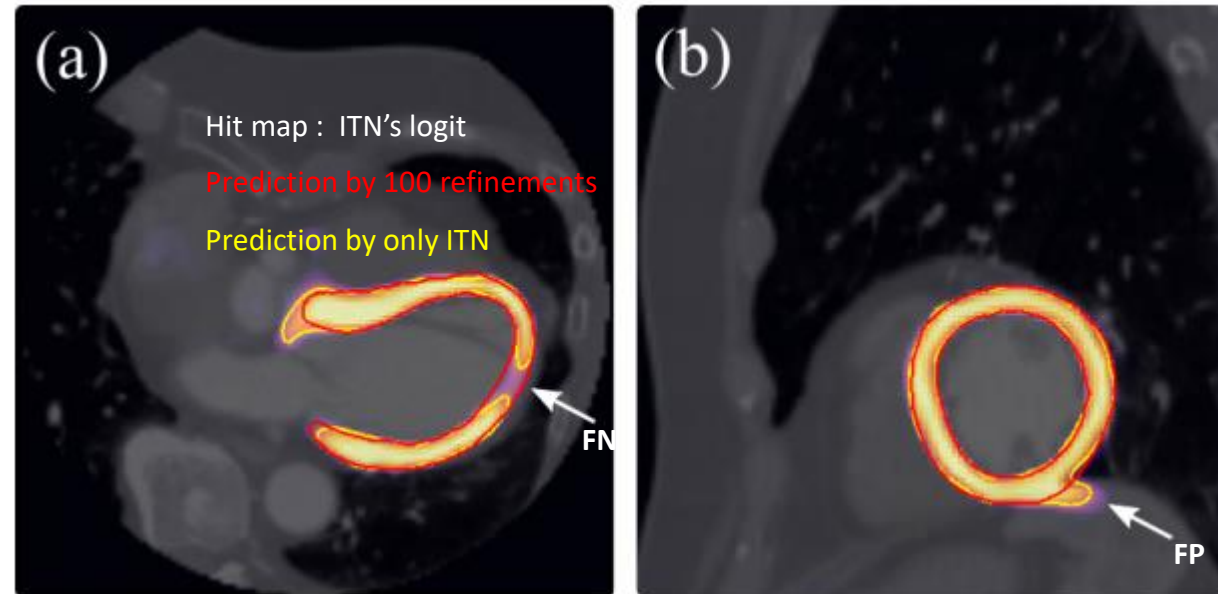


Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)



Test case : 1000

Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)



Test case : 1000

Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

Metric	VML 1-pass	Atlas-ISTN- L_s 1-pass	Atlas-ISTN 1-pass
↑ DSC	0.822*†	0.839*	<u>0.850</u>
↓ ASD	0.413*†	0.368*	<u>0.311</u>
↓ HD	7.471*†	7.302*	<u>6.579</u>

VML : VoxelMorph와 유사한 모델 - ITN 없이 STN만 학습.

Atlas-ISTN- L_s : segmentation loss 없이 학습한 Atlas-ISTN

Test case : 1000



Experiments and Results – CCTA(Cardiac Computed Tomographic Angiography)

Metric	ITN	Independent			Fixed		SVF		Proposed	
		1-pass	Refine	Refine ₂₀₀	1-pass	Refine	1-pass	Refine	1-pass	Refine
↑ DSC	0.884*	0.204*†	0.770*†	0.820*†	0.848*†	0.879*†	0.854*†	0.883*	0.842*†	0.886
↓ ASD	0.301*†	9.775*†	1.483*†	1.035*†	0.313*†	0.232*†	0.298*†	0.218*	0.328*†	0.213
↓ HD	9.854*†	32.552*†	11.312*†	9.405*†	6.980*†	6.196*†	6.549*†	5.539	6.567*†	5.506

Independent : 학습 단계에서 ITN만 학습하고 STN은 test 단계에서 학습을 하는 모델.

Fixed : Atlas를 업데이트하지 않고 fix 시킨 모델.

SVF : registration 단계에서 pre-alignment를 해주는 $T = M_t R_\theta D_s$ 를 제거한 모델.

Refine : 100 epochs

Refine_200 : 200 epochs

Test case : 1000



Experiments and Results – 3D Brain MRI

- Dataset(T1-weighted 3D MRI scans) :

UKBB : 100/20/200

Cam-CAN : 0/0/200

IXI all : 0/0/581

IXI-guys : 0/0/322

IXI-HH : 0/0/185

IXI-IoP : 0/0/74

- Model configuration

a. Atlas update rate : $\eta = 0.01$

b. $L = L_s + \omega(L_{a2s} + L_{s2a} + \lambda L_{reg})$

$$\omega = \frac{1}{1 + e^{-(t-200)/25}}$$

$$\lambda = 500$$

c. $L^* = \beta^* L_{a2s}^* + \gamma^* L_{s2a}^* + \lambda^* L_{reg}$

$$\beta^* = 1$$

$$\gamma^* = 0$$

$$\lambda^* = 500$$

d. Refinement iteration : 50

ω : 초기에는 L_s 에 더 가중치를 두고, 약 200 epoch 후에 STN 관련 loss에 대한 가중치가 전체적으로 적용되도록 조정해주는 'fade-in' 함수

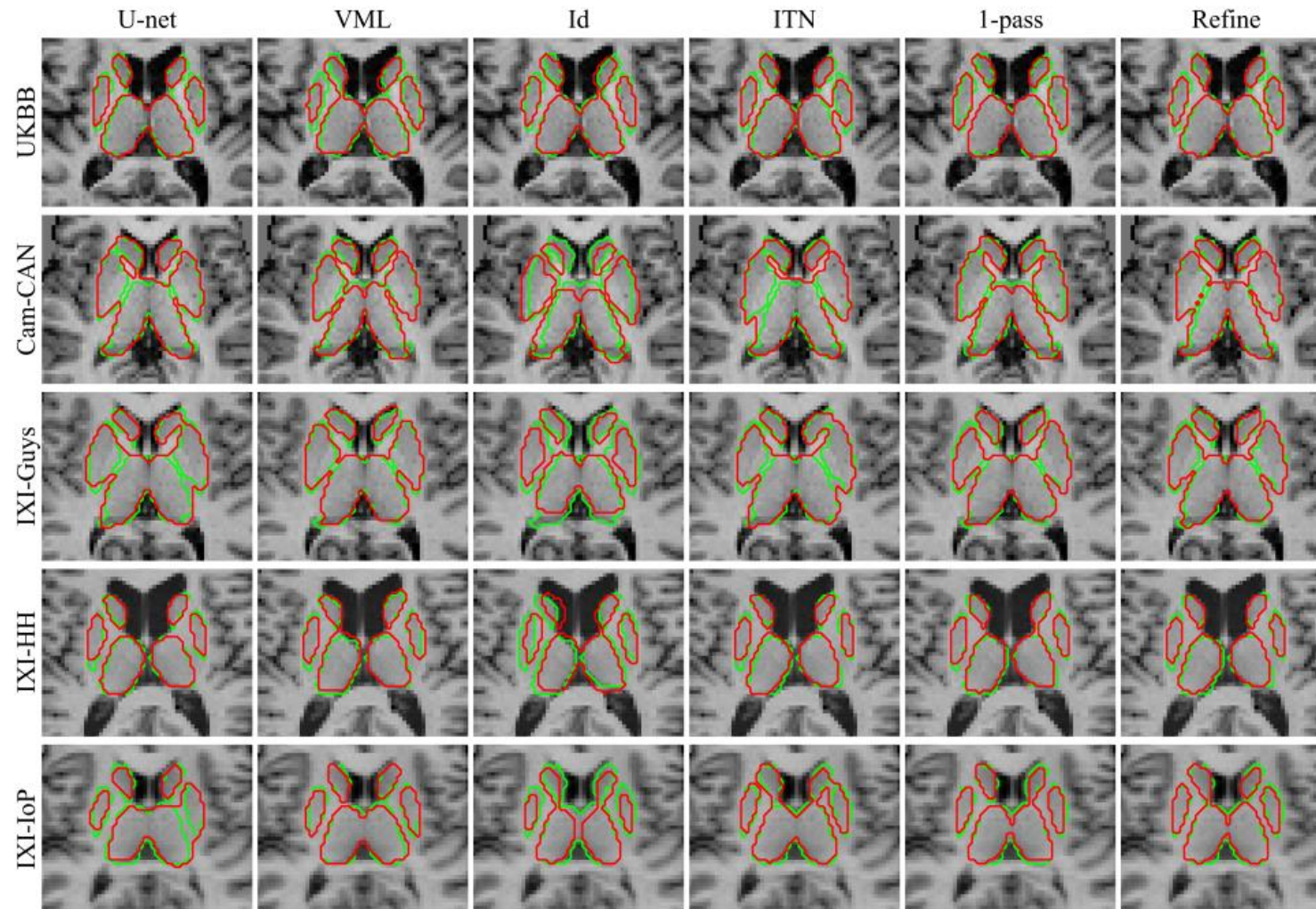


Experiments and Results – 3D Brain MRI

Metric	U-net	VML	Id	Atlas-ISTN		
				ITN	1-pass	Refine
UKBB (n=200)						
↑ DSC	0.900*	0.876*†	0.773*†	0.898*†	0.889*†	0.902
↓ ASD	0.208*	0.263*†	0.553*†	0.213*†	0.232*†	0.202
↓ HD	5.868*	5.851*	7.399*†	5.976*†	5.743	5.651
Cam-CAN (n=200)						
↑ DSC	0.869*†	0.863*†	0.765*†	0.866*†	0.873	0.877
↓ ASD	0.369*†	0.315*	0.597*†	0.388*†	0.291	0.301
↓ HD	9.131*†	5.862	7.266*†	8.715*†	6.311*	6.926*†
IXI all (n=581)						
↑ DSC	0.880*	0.851*†	0.741*†	0.880*	0.874*†	0.890
↓ ASD	0.261*	0.343*†	0.683*†	0.264*	0.279*†	0.235
↓ HD	7.006*†	6.104	7.610*†	6.780*†	6.075	6.022
IXI-Guys (n=322)						
↑ DSC	0.897*	0.874*†	0.769*†	0.898*	0.890*†	0.906
↓ ASD	0.217*	0.278*†	0.574*†	0.215*	0.233*†	0.197
↓ HD	5.640*	5.588*	6.976*†	5.779*†	5.458*	5.367
IXI-HH (n=185)						
↑ DSC	0.866*	0.827*†	0.707*†	0.861*†	0.859*†	0.875
↓ ASD	0.296*	0.403*†	0.809*†	0.309*†	0.310*†	0.269
↓ HD	7.945*†	6.418	8.206*†	7.896*†	6.530	6.656
IXI-IoP (n=74)						
↑ DSC	0.844*	0.813*†	0.708*†	0.846*	0.839*	0.862
↓ ASD	0.368*	0.480*†	0.845*†	0.367*	0.401*	0.316
↓ HD	10.599*†	7.568	8.882*†	8.343*†	7.618	7.290

- VML : VoxelMorph와 유사한 모델 - ITN 없이 STN만 학습.
- Id : t=0 일때, 초기 atlas mask

Experiments and Results – 3D Brain MRI



Experiments and Results – 3D Brain MRI



Conclusion

- Atlas-ISTN은 image segmentation과 registration을 동시에 학습하는 프레임워크를 제공하며, 이 과정에서 모집단으로부터 추출된 Atlas를 생성하여 모델 훈련에 사용함.
- Atlas mask의 registration을 통해 target SOI의 위상적으로 일관성 있고 정확한 segmentation을 제공함.
- 또한, 저자들은 여러 연구를 통해 제안된 Atlas-ISTN 모델이 기존 segmentation 및 registration 모델보다 segmentation 성능이 향상된 것을 보여줌.
- Atlas-ISTN은 특히 훈련 데이터가 제한적일 때 테스트 데이터가 unseen data인 경우에도 segmentation 과 registration의 성능을 크게 향상시키는 것이 확인됨.

Collaborators

Cardiac

June-goo Lee
Gyu-jun Jeong
Tae-won Kim
Ji-hoon Jung

Pathology

Hyunjeong Go, Gyuheon Choi
Gyungyub Gong, Dong Eun Song

Cardiology

Jaekwan Song, Jongmin Song
Young-Hak Kim

Anesthesiology

Sung-Hoon Kim, Eun Ho Lee

Neurology

〈2022년 SUMMER WORKSHOP〉
의료영상지능실현연구실 WORKSHOP
주최: MIRL, 2022 Medical Imaging Intelligent Reality Lab
강사: Dong-Wha Kang, Chongsik Lee
참가: Jaehong Lee, Sangbeom Jun
Misun Kwon, Beomjun Kim, Sun Kwon, Eun-Jae Lee

Surgery

Beom Seok Ko, JongHun Jeong
Songchuk Kim, Tae-Yon Sung

Gastroenterology

Jeongsik Byeon, Kang Mo Kim, Do-hoon Kim

Emergency Medicine

Dong-Woo Seo

Pulmonology and Critical Care Medicine

Yoen-mok Oh, Sei Won Lee, Jin-won Huh