The collection and annotation of medical image data have always been challenging in many data-driven medical image processing tasks, especially for registered multimodal images due to the lack of multimodal data. This can be solved by utilizing the image synthesis technology. However, directly-synthesized medical images generated by current methods usually have unreasonable structures, contours and lesions. In this paper, we propose a new method for the synthesis of registered multimodal medical images from a random normal distribution matrix based on the Generative Adversarial Networks. Besides, the corresponding lesions can be generated efficiently based on the selected lesion labels. We performed extensive validation experiments on multiple public datasets to comprehensively verify the effectiveness of synthetic lesions and the availability of synthetic data. The results show that our synthetic images can be used as pre-trained data or enhanced data in medical image intelligent processing tasks to greatly improve the generalization ability of the model.

近年来，智能医学图像处理已成为深度学习应用中最具影响力的领域之一。

医学影像是用于医疗的生物组织的影像。采用不同的成像方式得到的医学影像被称为不同的模态。常见的医学影像模态有核磁共振成像（MRI） 、CT成像、X射线成像等。有的模态根据成像时不同的设置分为不同的子模态，例如CT分低剂量和高剂量、MRI包括T1、 T2、T1c、Flair等子模态。

越来越多的基于深度学习的医学影像相关研究期望都获得大量的医学影像数据。然而，医学影像数据的采集和标注非常困难，尤其是配准的多模态数据。随着图像合成技术的发展，合成高质量的医学影像成为可能。这可以很好地缓解医学影像数据稀缺的问题。

但是，医学影像包含着复杂的生理结构信息，通常的合成方式很可能生成不合理的结构或轮廓。另一方面，研究者们期待多模态的医学影像来提供更多的用于诊断的信息。进行多模态影像的合成时，确保合成影像的配准也是一个挑战。

此外，医学影像最大的价值是其中的病灶信息。医学影像中的病灶信息是医生进行诊断的重要依据，也是智能医学影像处理模型推理和诊断的重要依据。因此，合成医学影像的另一个大的挑战在于控制病灶的合成并生成对应的病灶标签。

在深度学习提出之前，一些研究使用图字典映射 [56]、稀疏编码 [57,58]等方法进行了医学影像合成的最初尝试。在深度学习提出后，一些研究基于CNN的合成医学影像 [39,40]。随着基于GAN的图像合成的发展，GAN逐步被广泛应用于医学影像的分割 [59]，重建 [60,61]、 合成 [41,43,62,63]、转换 [40,59,64–66]和超分辨率 [67,68]等各类研究。一些通过模态转换进行医学影像合成的研究旨在通过无辐射的MRI或低辐射的低剂量CT影像合成高辐射的高剂量CT来减少病人辐射剂量 [64，65，69–71]。

最近另一些研究则试图通过合成更多样的数据来缓解医学影像数据样本稀少的难题，如脑MRI的合成 [41]、视网膜的合成 [62]、多种不同部位和不同模态的单模态医学影像的合成 [74]。 其中，脑MRI合成研究 [41]应用GAN合成脑肿瘤图像实现了通过合成影像进行数据 增强和数据匿名化，但其输入为从真实数据中提取的脑结构分割图，不仅需要额外的标签和分割训练，还需要在另一个数据集提供分割结果，这使得该方法受多种因素限制。该研究首次在输入时添加肿瘤分割标签来指导病灶的合成，然而在合成过程没有额外的约束，使得病灶的合成极具不确定性。视网膜合成研究 [62]通过变分自编码器(VAE) [75,76]实现了血管注释图的随机生成，进而以合成的血管注释图合成了彩色视网膜图像。 最新的SkrGAN [74]进行了单模态影像的合成尝试，与本研究思路不谋而合地采用了Sobel算子对医学影像提取包含结构信息的草图，再进一步合成医学影像。然而与其他的研究相同的是，SkrGAN合成的医学影像没有考虑病灶信息的合成，也没有对应的病灶标签的产出，这使得合成的大部分的数据不可用。

相较于当前最好的草图提取方法，我们提出了一种基于Sobel Operator [16]的更加干简洁清晰的结构特征图提取方法，无需训练或其他标签数据即可直接从医学图像中提取解剖结构信息。

我们提出一种基于VAE和GAN的结构特征图生成方法，可以从多维正态分布随机采样合成任意数量的更具多样性的结构特征图，并能通过控制在正态分布中的采样位点针对性的合成满足预期结构样式的结构特征图。

我们提出了一种可添加病灶标签合成具有病灶的多模态医学图像方法，通过病灶处理器提供的损失约束生成模型根据标签合成对应病灶、通过模态转换器提供的损失约束多模态影像相互配准而无需配准训练数据。

我们使用合成数据训练智能医学影像处理模型，通过对模型的处理能力的评估验证合成病灶的有效性和合成数据的可用性，间接评估合成影像的性能和质量。我们在多项实验中的结果表明合成的数据可以显著提高多种智能影像处理模型的泛化能力。

结构特征图是有许多0值的简单二值图，直接输入会减少输入的多样性和随机性。我们采用如下公式为结构特征图在器官生成的区域内添加随机噪声：

D在VGG11 [80]结构的基础上进行了调整，在多模态时，最后两层双线输出两个结果。G以U-net生成器为基本结构，在编码阶段的输出后叠加输入的条件矩阵。所有步长为2的池化（pooling）操作全部改为步长为2的卷积操作，将所有步长为2的反卷积上采样改为步长为2的最近邻插值上采样后再进行卷积。G与D组成一组ACGAN [15]结构。

本文利用Sobel算子提出了一种更清晰的医学影像结构图提取方法，无需训练和额外的标签，并利用VAE学习正态分布与结构图分布的映射。基于结构图的多模态合成可以合成符合生理结构的医学影像,，提出的病灶生成指导损失和配准监督损失确保指定病灶的合成和多模态的配准。多个数据集上的实验结果表明合成病灶是有效的，合成医学影像可以作为增强数据来提升模型能力。在未来，我们进一步探讨直接合成3D图像。

In this paper, Sobel operator is used to propose a clearer extraction method of medical image structural map, which requires no training and additional labels, and using a VAE to learn the mapping between normal distribution and structure map distribution. The multimodal synthesis based on the structural map can synthesize the medical image that conforms to the physiological structure. The proposed lesion generation guidance loss and registration supervision loss ensure the synthesis of the specified lesion and multimodal registration. Experimental results on multiple datasets show that the synthetic lesions are effective, and the synthetic medical images can be used as enhancement data to enhance the performance of the model. In the future, we will further explore the direct synthesis of 3D images.