

论文引用格式:

肺部 CT 图像中的解剖结构分割方法综述

边子健¹, 覃文军², 刘积仁², 赵大哲²

1. 东北大学中荷生物医学与信息工程学院, 沈阳 110819; 2. 东北大学计算机科学与工程学院, 沈阳 110819

摘要: 目的 高分辨率多层螺旋 CT 是临床医生研究肺部解剖结构功能、评估生理状态、检测和诊断病变的主要影像学工具。鉴于肺部各解剖结构间特殊的关联关系和图像成像缺陷、组织病变等干扰因素对分割效果的影响, 学术界已在经典图像处理方法基础上针对 CT 图像中的肺部解剖结构分割进行了大量研究。方法 本文通过对相关领域有代表性或前沿性文献的归纳总结, 系统性地梳理了现有肺组织、肺气管、肺血管、肺裂纹、肺叶或肺段等解剖结构 CT 图像分割方法的主要流程、方法理论、关键技术和优缺点, 讨论了各解剖结构分割的参考数据获取、实验设计方法和结果评价指标。结果 分析了现有研究在结果精度和鲁棒性方面所面临的挑战性问题, 以及基于分割结果在定位病变、定量测量、提取其它结构等方面展开的热点应用, 特别详述了当前被重点关注的深度学习方法在本领域的工作进展, 同时展望了本领域在分割理论方法和后续处理等步骤的发展趋势, 并探索了如何在实践中根据分割结果发现新的临床生物标志。结论 快速精确地从 CT 图像中分割肺部各解剖结构可以获得清晰直观的 3 维可视化结构影像, 展开解剖结构内部的定量参数测量或结构之间的关联关系分析能提供客观、有效的肺部组织疾病辅助诊断依据信息, 可以大大减轻临床医生的阅片负担、提高工作效率, 具有重要的理论研究意义和临床应用价值。

关键词: CT 图像; 肺组织分割; 肺气管分割; 肺血管分割; 肺叶分割

Review of anatomic segmentation methods in thoracic CT images

Bian Zijian¹, Tan Wenjun², Liu Jiren², Zhao Dazhe²

1. School of Sino-Dutch Biomedical and Information Engineering, Northeastern University, Shenyang 110819, China;

2. College of Computer Science and Engineering, Northeastern University, Shenyang 110819, China

Abstract: Objective Pulmonary disorder is with high morbidity and mortality world-wide according to the reports by World Health Organization. Some common pulmonary disorders include lung nodule and cancer, interstitial lung disease, chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and pulmonary embolism, etc. The disorders are typically characterized by long-term poor breath quality, irregular blood supply, and obstructive airflow and lesser circulation. Since pulmonary disorders bring not only enormous societal financial burden but also physical and mental suffering to patients, the recognition and comprehension of the disorders are widely considered to be the most basic and crucial medical tasks. High-resolution multi-slice computed tomography (CT) receives dominant prevalence among pulmologists and radiologists due to its allowance of investigating pulmonary anatomic function, assessing physiological conditions, and detecting and diagnosing pulmonary disorders. Hundreds of isotropic thin slices reconstructed real-timely from single spiral CT scanning could realize objective, repeatable and non-invasive clinical inspections. This over-performs against traditional tools, especially in early diseased stage. However, manual delineation, measurement and evaluation of volumetric scans turn out to be extremely time-consuming and put intensively laborious work load for clinicians. The biomedical engineering community then aims at

基金项目: 中央高校基本科研业务费项目(N140407001, N161604003); 国家自然科学基金项目(61302012, 61602101)

收稿日期: ; 修回日期:

第一作者简介: 边子健 (1989—), 男, 东北大学生物医学工程专业博士研究生, 主要研究方向为医学图像处理与分析。

E-mail: bianzijian@gmail.com

通信作者: 通信作者: 赵大哲, 教授, zhaodazhe@mail.neu.edu.cn

Supported by: National Natural Science Foundation of China(61302012, 61602101)

developing semi- and fully-automated segmentations in CT images by means of voxel-by-voxel labeling using computer software to separate sub-divided pulmonary anatomic structures from each other. In the presence of the unique inter- and intra-anatomy relationships, and the impact of imaging defects, abnormalities or other interference factors, classical image processing methods suffer from performance limitations. The anatomic CT visibility attenuates and morphology deforms both spatially and pathologically, which also play a negative role on the segmentation results. A number of researches, usually incorporating traditional work and carefully defined processing rules, have been employed focusing on thoracic CT images.

Method In this paper a systematic review of anatomic segmentation methods of pulmonary tissues, airways, vasculatures, fissures and lobes is presented by tracking and summarizing the representative or up-to-date published literatures. In addition, a sequence of attractive practices and extractions of sub-divided or related structures, derived from segmented anatomic results, are also attached to corresponding anatomic subsection. They include the segmentation of adhesive, pleura nodular and interstitial diseased lungs, centerline extraction of airways and vasculatures, airway wall quantification and segmentation, pulmonary artery and vein separation, and pulmonary segment approximation. Moreover, for all the referred segmentation methods, the full implementation pipeline, background image processing methodology, and key techniques to ensure result performance are elaborated. Analogous methods are further classified on the basis of their designed frameworks or mathematical theories, and the merits and demerits of each method type are analyzed at the end of the classification content. In general, it is troublesome for researchers to evaluate their segmentations and compare with fellow works. This is mainly because the difficulty in the acquisition of ground truth. LOLA11, EXACT09 and VESSEL12, three of the public and authoritative MICCAI grand challenges in chest image analysis, are then introduced for result comparisons in the directions of pulmonary tissue and lobe, airway, and vasculature. The complete procedures for the challenge owners to construct their reference repository and quantify submission performance are emphasized. The reported standard generation approaches for other anatomic-based applications are illuminated in parallel. Evaluated indices contain the anatomic boundary alignment and volume overlap, and the trade-off between true positive and false positive detection. Next, experimental validation approaches are explained based on the reference standard and indices. The qualitative and quantitative results of different methods are shown specifically with the description of the test datasets.

Result Per individual anatomic topic, the existing challenges of state-of-the-art studies are put forward in detail, targeting on the accuracy performance in both true positive detection and false positive removal, and the robustness performance against the diversity of CT scanners, imaging protocols and the appearance of various abnormalities. A set of practical problems, such as lesion locating, qualitative and quantitative anatomic measuring, and sequential component segmenting, is also discussed in the paper. Besides, deep learning algorithms, in particular convolutional neural network-based algorithms, have rapidly become a preference of choice for medical imaging institutions. At present, two mature applied utilizations in chest CT imaging field are nodule detection and malignancy prediction in lung cancer screening, and interstitial lung disease type classification. The major deep learning-based efforts are surveyed in regard to the contribution to pulmonary tissue bounding box localization as well as pulmonary airway segmentation and leakage removal, most of which were proposed in the recent two years. The improvements of the efforts are compared with previous methods. Concerning the frontier requirements from scientific groups, industrial units and pulmological domains, future work trends and open issues are listed pertinent to methodology and post-processing steps together with the applications such as the identification of pulmonary lesion sites and the following anatomic segmentation. Since it is commonly recognized that the parameters relied on anatomic measuring is of vital importance to characterize the progress and severity of pulmonary disorders, a few possible innovative points for achieving these biomarkers are also recommended.

Conclusion It is beneficial for not only theoretical researches but also clinical practices to implement accurate, fast and robust pulmonary anatomic segmentation from large amounts of CT images. The transfer or modification of succeeded pulmonary segmentation methodology would facilitate the segmentation of other tissues, organs and multi-modality images. Inter- and intra-structure measurements and the relationship mapping information obtained ranging from global to local analyses can provide objective and effective evidence in computer aided pulmonary disease detection and diagnosis. The 2D transversal or 3D visualization of those points is able to present intuitive, legible and proportional views

of the anatomic structures with the help of volume rendering techniques and grayscale Dicom slices overlaid by chromatic tissue marks. The contribution of these aspects reduces pulmonologists' and radiologists' labor involvement and increase their efficiency significantly. Although deep learning algorithms are currently just started to participate in the topic, and not perfectible in segmentation time cost and refinement steps, they still have considerable potency and space for the studies in pulmonary segmentation areas, which is believed to dominate in this field in the coming years.

Key words: CT images; pulmonary segmentation; pulmonary airway segmentation; pulmonary vasculature segmentation; pulmonary lobe segmentation

0 引言

随着现代社会空气污染愈加严重, 以及吸烟、工作粉尘等因素, 给人体的肺部造成了很大侵扰, 肺部组织疾病已成为发病率、致死率最高的疾病类别之一。预防与治疗这些疾病要消耗大量卫生资源, 不仅严重影响患者身体健康与生活质量, 也给患者家庭和社会造成了巨大经济负担^[1-3]。

常见肺病变包括慢阻肺、肺结节或肺癌、间质性肺病、支气管扩张和肺栓塞等。传统肺检查方式有肺功能检查、气管镜、活检和 X 射线等, 对患者侵入性强, 通常只能评估全肺功能, 难以反应局部状况, 更不能精确定位病灶、分析微小病变, 医生只能凭经验诊断, 主观性强^[4]。传统方式仅当一定程度病变时才能发现异常, 对发病阶段、严重程度不敏感, 不利于疾病早期诊断治疗, 具有很大局限性^[2]。

随着 CT 技术不断发展, 多层螺旋 CT 扫描可实时重建得到毫米级的高分辨率薄层图像, 已成为医生定性、定量评估肺组织功能的重要工具: 借助 CT 能独立、直观、可重复地观察局部区域, 精确测量容积、密度等指标, 诊断慢阻肺; 展开肺气管、血管的结构分析, 实现无侵入性的虚拟内窥检查, 诊断气管疾病、肺栓塞; 基于图像纹理信息诊断间质性肺病、肺癌; 还能引导手术, 展开疾病筛查等^[2-4]。

目前 CT 扫描经重建可包含几百层图像, 阅读大量图像不仅耗时, 也容易导致病情误诊或漏诊^[2]。通过计算机处理 CT 图像得到精确的结构参数信息, 可提供有力的辅助诊断依据和 3 维可视化影像, 不仅大大减轻医生负担, 也利于发挥设备优势^[5]。从 CT 图像中分割肺部解剖结构是该流程最基础和最重要的环节, 具有重要的理论意义和应用价值^[4]。

本文跟踪基于 CT 图像的肺组织、肺气管、肺血管和肺叶等解剖结构分割领域有代表性或前沿的论文, 综述了各种方法研究进展和优缺点、结果评价、热点应用和挑战, 展望了各领域发展趋势。由于已有部分肺癌或结节检测综述^[6-8], 本文未涉及该方向。

1 肺部解剖结构及其CT图像特征

1.1 肺部解剖结构

肺部解剖结构示意图 1, 肺位于胸腔内, 表面包有胸膜脏层与肋骨分隔, 下部由膈肌与腹腔分开^[4]。左、右肺均由肺裂纹分隔为肺叶: 两肺各有一个斜裂, 由后上斜向前下; 右肺还有一个水平裂, 起自斜裂水平向前; 左肺含上、下两叶, 右肺含上、中、下三叶^[9]。每个肺叶由少量结缔组织形成的薄膜分离为肺段, 左肺含 8 个肺段, 右肺含 10 个肺段^[10]。

肺气管是肺与外界空气流动的通道, 随肺在呼吸运动中的收缩或舒张而闭合或打开, 管腔充盈空气, 被气管壁包围与肺实质分离^[5,11]。肺气管呈树状结构, 又称气管树: 主气管从喉部进入胸腔, 在气管隆嵴处分裂为主支气管, 由肺门伸入肺, 再分裂为叶、段支气管, 并继续分裂; 每条父分支分裂为两条子分支, 直至形成细小的末梢气管融入肺泡^[4]。

肺血管包括肺动脉和静脉, 是气体运输和交换的媒介^[12]。肺主动脉由右心室伸出, 分裂为左、右动脉, 与气管伴行, 由肺门伸入肺并继续分裂直到形成毛细血管包围肺泡; 气体交换后, 肺血管逐级聚集成肺静脉, 在肺门伸出, 汇合后返回左心房^[4]。

每个肺叶均包含各自的叶气管和血管树形成独立的功能单元; 肺段情况类似, 有对应的段支气管和段动脉, 但两个肺段共用一条段静脉^[4]。

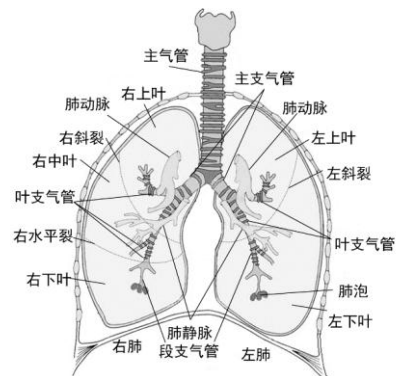


图 1 肺部解剖结构示意图

Fig. 1 A schematic view of pulmonary anatomical structures

应用中采用“分级”概念确定肺气管分支结构。气管分级有两种方式：1) 解剖学分级：气管与肺分区具有严格对应关系，解剖学对每条气管都有特定的命名，如上所述，肺叶、段对应的分支是叶、段支气管，等等^[4]；2) 几何学分级：气管每次分裂称作一次分级，主气管为0级，主支气管为1级，等等，连接肺泡的气管达20-23级^[5]。两种方式有所差异，解剖学右中、下叶支气管由同一条分支分裂，但几何学已达3级；两种分级随气管分裂差异逐渐变大。

1.2 肺部CT图像特征

图2是一层胸部CT吸气扫描的横断面示意图，其中胸膜、心脏、骨骼等灰度较高；肺实质和气管腔因充满气体灰度较低，由稍亮的管壁隔开；裂纹在2维图像中呈细微线状，在3维中呈薄面状；肺段间薄膜边界在图像中不可见^[4,9]。肺气管、血管在2维横断面中呈椭圆形；随着气管不断分裂，管腔变窄，管壁变薄，二者与周围实质边界逐渐模糊；肺血管也随分裂在肺边缘处灰度降低^[5]。临床中常为患者注射造影剂以提高血管灰度，即CTA成像^[12]。由于气体排出，呼气扫描中整体肺实质和气管腔灰度升高，多数分支闭合，在图像中不可见^[11]。实际上，图像噪声、部分容积效应、运动伪影等成像缺陷，各解剖结构在不同个体、尺度、位置间的差异性，组织病变等因素都会使各结构的图像特征发生变化^[4,13]。

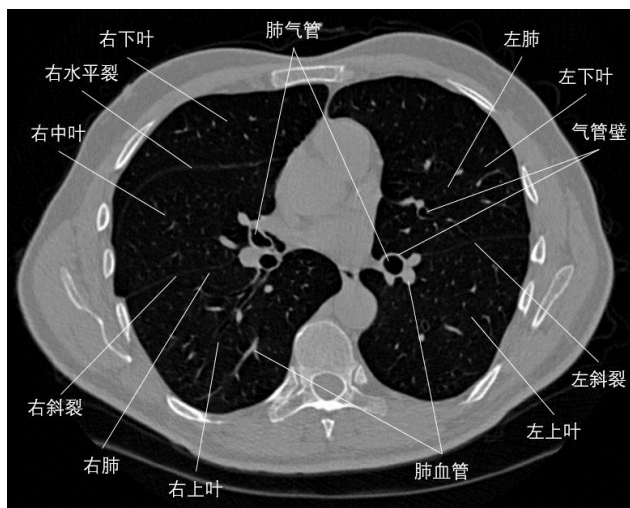


图2 一层CT横断面图像的结构示意

Fig. 2 An axial CT slice with labeled structures

2 肺部解剖结构分割研究现状

2.1 肺组织

肺组织分割是肺部计算机辅助疾病诊断和其它

解剖结构分割的基础^[4]。肺组织不仅包含实质，也包含所有肺血管、病变结构。仅分割肺实质没有意义；提取完整肺组织才能有效获得病变信息，限制其它结构分割的范围^[2,13]。学术界对肺组织分割展开了大量研究，表1列举了部分有详细实验描述的代表性方法及其分割结果与参考结果比较的定量指标，其中RMS(单位mm)表示边界均方根距离，D、OR、UR、Acc分别表示Dice系数、过分割率、漏分割率和准确率，下角标L、R分别表示左、右肺。

2.1.1 肺组织分割

肺实质在CT图像上是巨大的低灰度连通区域，最普遍的分割方法是采用阈值将肺实质和胸腔的其它结构分离，并基于区域生长方法获得连通的左、右肺，移除主气管和伸入肺的主支气管，再填充实质中血管、结节等形成的孔洞，得到完整的肺组织。

Hu等人^[14]首先提出了上述处理流程，计算自适应最优阈值分割肺实质，将分割获得最大的两个连通域作为左、右肺，再基于形态学操作填补孔洞并平滑肺边缘。Sun等人^[15]提出了一种区域生长方法分割肺区域，基于模糊C聚类方法获取生长初始种子点，采用邻域灰度信息和梯度阈值获取肺区域。

本类方法易于实现，全部流程不足10s，适用于提取正常肺组织，但在分割病变图像时对阈值选择很敏感：过低阈值对高灰度的病变组织分割效果很差，即使结合填充等后处理也无法有效修正；过高阈值会误分割部分胸膜、心脏，在某些图像中也会跨越薄弱的肺边界，造成左、右肺的粘连^[14]。

Zhang等人^[35]提出了肺图谱概念：肺图谱是标注解剖结构分区的CT图像，有时也可以是仅含分区信息的图像，能提供图像分析所需的参考坐标系。不同人的肺之间互有差别，肺图谱由多组标注分区的图像配准并平均化构建，具有标准性、通用性等特点。图谱中可以仅包含肺组织，也可包含肺叶分区。配准待分割图像与图谱可将图谱的分区映射到待分割图像空间中，得到肺组织分割结果。

Zhang等人^[35]以一组标注肺轮廓、裂纹的正常CT图像作为肺图谱，采用全局仿射配准和基于轮廓的局部配准完成肺组织分割。Li等人^[16]扩大了CT图像库构造平均化的图谱，选择基于空间一致性的配准，进一步提高了分割精度。Sluimer等人^[17]在15组标注分区的正常图像基础上构建概率肺图谱，基于最大互信息方法配准得到待分割图像的分区概率映射图像；再采用kNN分类器基于像素灰度、梯度特征处理概率映射图像，实现肺组织分割。

表 1 典型肺组织分割方法及其定量结果指标概况

作者	数据集大小及描述	评价方法	定量结果指标
Hu ^[14]	24 组	手动标注 229 层轮廓	$RMS=0.54$
Sun ^[15]	20 组	手动标注轮廓	$D=0.794$
Li ^[16]	6 组	手动标注轮廓	$D=0.89$
Sluimer ^[17]	10 组含结节、间质性病变	手动标记每 4 层轮廓	$D=0.82$
Sun ^[18]	30 组含左、右肺病变	手动标注轮廓	正常 $D_L=0.975$ 病变 $D_L=0.974$ 正常 $D_R=0.976$ 病变 $D_R=0.976$
Chae ^[19]	VESSEL12 ^[12]	内含参考结果	$D=0.984$
He ^[20]	20 组	手动标注轮廓	$J=0.956$
Zheng ^[21]	50 组含肺气肿	手动标注轮廓	$UR=2.91\%$
De Nunzio ^[22]	ANODE09 ^[6] +84 组 LIDC 图像 ^[7]	手动标注 36 组	$D=0.96$ $RMS=0.57$
Mansoor ^[23]	LOLA11 ^[24]	挑战赛提供评价	$D_L=0.955$ $D_R=0.968$
Wej ^[25]	122 组含肺结节和胸膜结节	手动标注轮廓	$D=95.24\%$
Shen ^[26]	233 组含胸膜结节 LIDC 图像 ^[7]	手动标注 10 组轮廓	$OR=0.3\%$ $UR=2.4\%$ $D=97.3$
Korfiatis ^[27]	196 层含间质性肺病	手动标注轮廓	$D=0.954$ $RMS=1.407$
Wang ^[28]	31 组正常+ 45 组含中或重度间质性肺病	手动标注每 3 层轮廓	正常 $D=97.7\%$ 中度病变 $D=96.1\%$ 重度病变 $D=96.7\%$
Noor ^[29]	15 组正常+81 组含间质性肺病	手动标注轮廓	$D_L=98.21\%$ $D_R=98.58\%$
Prasad ^[30]	19 组呼吸相含病变	手动标注轮廓	吸气 $D \in [0.83, 0.91]$ 呼气 $D \in [0.81, 0.87]$
Pulagam ^[31]	60 组含正常和病变	手动标注轮廓	$D=98.62$ $RMS=2.76$
Mamani ^[32]	110 组胸-腹 CT 图像	手动标注包围盒	$D_L=95\%$ $D_R=95\%$
Kumar	330 层含病变	手动标注包围盒	$Acc \geq 94\%$
Liu	13 组共 5000 层	手动标注轮廓	$D=97.93\%$

本类方法所需配准过程耗时较长，采用大量多样化的图像样本构建图谱才能大幅提高精度，在实际应用中并未推广，一般用作病变图像分割或其它肺组织分割方法的初始步骤。

近年来，基于活动轮廓模型的方法在肺组织分割中受到广泛关注^[13]。在图像域内计算的内力和外力共同作用下，在边界或其它特征约束下演进肺轮廓，最终在肺组织边缘位置停止，完成肺组织分割。

Sun 等人^[18]提出了一种鲁棒的活动轮廓模型提取肺组织；该方法以肋骨中心线位置为初始轮廓，学习手动分割的肺轮廓形状特征约束模型演进，最后采用 Graph Cut 方法优化肺组织提取结果。Chae 等人^[19]采用了多分辨率水平集提高分割速度：以低分辨率图像边界为初始轮廓区分背景，再基于直方图分布获得肺组织；在高分辨率图像中演进初始肺轮廓提取肺组织。He 等人^[20]定义 3 维关键层，利用谱聚类方法从 2 维图像中提取肺组织，插值获得关键层间的肺轮廓作为 3 维模型初始轮廓；采用测地

线活动轮廓模型提取肺组织。轮廓模型可以分割病变图像，但精度和速度受限于初始轮廓位置，鲁棒性差：不当的初始位置既消耗演进时间，也会获取错误的肺边界，甚至导致轮廓最终停止在病变区域。

2.1.2 含病变肺组织分割

上述方法在正常图像分割中已取得很好效果，但在分割病变图像时还存在局限性。由于病变种类多样，图像特征变化复杂，至今没有通适的分割方法，需对不同病变提出特定的处理策略。

1) 左、右肺粘连图像分离

左、右肺因病变或成像缺陷导致边界模糊，可能被误分割为同一个肺。为避免影响肺容量等指标的临床评估，需要分离粘连在一起的左、右肺^[14]。

粘连可能发生在胸腔靠前（前联合）和靠后（后联合）位置，在 2 维层面上一般定义粘连层肺区域纵轴最窄处为粘连候选位置。Brown 等人^[36]采用腐蚀操作分离前粘连区域。Armato 等人^[37]从心脏处放出射线，选择平均灰度值最大的射线作为前联合边

界。Zheng 等人^[21]在粘连窗口内搜索局部最大值点，利用回归线拟合前联合或后联合边界。Hu 等人^[14]利用腐蚀操作分离两肺，再膨胀两肺以保持其完整性，从形态学处理边界开始利用动态规划算法基于图像灰度搜索代价路径，得到前、后联合的分界线。

2 维方法容易遗失粘连区域细节，提取边界也不光滑，De Nunzio 等人^[22]获取 3 维粘连前、后联合包围盒，在盒内逐渐降低肺分割阈值，直到分离出独立的肺组织。Mansoor 等人^[23]基于 Hessian 矩阵特征和形态学处理增强粘连处肺边界，再以左、右肺种子点进行距离变换进一步得到左、右肺候选区域，叠加两步骤增强效果实现粘连分离。

2) 含胸膜结节图像分割

肺结节分为实质结节和胸膜结节，因灰度较高常在肺组织分割中被排除，形成内部孔洞（实质结节）或表面凹陷（胸膜结节）。采用图像填充即可将实质结节重新融入肺组织，但胸膜结节位于实质外侧，仅采用填充或形态学操作均无法有效获得这些结节的位置。现阶段，所有表面凹陷的肺轮廓都经 2 维处理修正，再填充得到含胸膜结节的肺组织。

Armato 等人^[38]用球状结构在肺外轮廓上滚动，球的圆周与肺轮廓不断接触，连接轮廓凹陷与圆周相交的交点；重复滚动过程并采用多尺度球状结构，直至获取完整光滑的肺轮廓。Yim 等人^[39]提取单肺最左、最右和肺内轮廓点并计算曲率，用直线连接高曲率点形成最终的肺轮廓。Wei 等人^[25]通过链编码计算肺轮廓点的凸凹度，不断连接凹点两侧最近的凸点修复肺轮廓。Shen 等人^[26]采用水平、垂直双向链编码模板，得到肺轮廓的方向变换点集；基于变换点间图像凹度、相对边界距离和相对位置等特征，训练 SVM 分类器得到变换点连接关系，再连接 SVM 确认的变换点对，作为最终的肺轮廓。文献[39]和[26]分别基于形态学和高斯低通滤波平滑肺边缘，大幅减少曲率或方向变换的轮廓点，降低了运算量。

3) 含间质性肺病图像分割

间质性肺病是以弥漫性肺实质、肺泡炎症和间质纤维化为病理特征的疾病，在 CT 图像中，病变区域表现出大量不规则的蜂窝状、弥漫状高灰度影。仅采用阈值方法不能有效识别间质病变^[13]。

间质性肺病图像分割方法较复杂，一类方法通过其特殊的纹理信息分割病变区域。Korfiatis 等人^[27]基于 KMeans 方法分离初始肺实质和含病变组织的其它结构，再采用灰度和小波变换系数等特征训练 SVM 分类器，从其它结构中识别病变区域。Wang

等人^[28]分析图像的灰度共生矩阵，以熵特征增强病变区域，以逆差矩特征增强肺轮廓，两特征变换图像相乘得到病变增强图像，再用阈值分割，经 2 维区域填充得到含病变的肺组织。Noor 等人^[29]计算自适应阈值完成初始分割，基于图像熵的纹理范式判断病变发生情况，并与手动分割的肺图谱对比，不断更改局部阈值修正肺轮廓，提取最终的肺组织。

另一类方法基于图像轮廓，Prasad 等人^[30]用多项式插值拟合肋骨中心路径轮廓曲线；采用多尺度阈值分割肺组织，每个尺度分割的肺轮廓经相同多项式插值拟合后与肋骨轮廓比较，训练朴素贝叶斯分类器确定最佳轮廓匹配；再以该尺度的阈值分割肺组织。Pulagam 等人^[31]搜索 2 维初始肺轮廓的局部极大位置点，连接所有极值点形成最大凸填充，从该填充中减去初始肺区域并用大尺度球状结构腐蚀，再从最大凸填充中减掉腐蚀后图像获取肺组织。

肺组织分割通常由医生手动勾画肺轮廓作为参考，也可仅标注部分图像层以减少复杂操作和工作负担。Dice 系数是采用最广的指标，近年来方法的结果均可超过 0.95；此外也可采用基于边界（边界平均距离、边界均方根距离、边界最大距离）和其它基于区域（过分割率、误分割率）的指标。

2011 年 MICCAI 挑战赛 LOLA11^[24]公开了一个评价肺组织分割方法的平台，旨在比较各种方法分割不同成像条件、病变情况图像的性能。LOLA11 公布了 55 组 CT 图像，采用 Dice 系数评价结果。目前，该平台仍继续接收提交结果并提供定量评价。各参赛方法性能差距很小（ $D \in [0.948, 0.968]$ ， $D_L \in [0.935, 0.968]$ ， $D_R \in [0.959, 0.968]$ ），主要方法仍然基于阈值、区域生长和肺气管移除流程。经多年研究各机构已建立了自己的参考数据和评价指标，使 LOLA11 关注度有限，尚未形成综述性论文。

经长期研究积累，肺组织分割方法自动化程度高，在健康和特定病变图像上都取得了成熟的结果。临床中最重要的性能是方法的鲁棒性，能同时应对多种肺病的分割方法将是未来本方向的研究重点。

2.2 肺气管

肺气管分割指气管腔分割，从 CT 图像中精确提取肺气管并展开后续结构识别和定量分析具有重要意义：肺气管可作为辅助肺叶、肺段、肺动脉等结构分割的解剖学先验知识；在气管中心路径设置虚拟探头实现无侵入式内窥镜观察，可检查精细的分支结构；气管腔和管壁参数是慢阻肺、支气管扩张等肺部和气管病变诊断的主要临床依据^[5,11]。

表 2 典型肺气管分割方法及其定量结果指标概况

Table 2 An overview of methods and quantitative results toward pulmonary airway segmentation

作者	数据集大小及描述	评价方法	定量结果指标
Aykac ^[40]	8 组	手动标注, 含主干	$BCR=73\%$
Irving ^[41]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=43.5\%$ $TLDR=36.4\%$ $FPR=1.27\%$
Xu ^[42]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=51.7\%$ $TLDR=44.5\%$ $FPR=0.85\%$
Feuerstein ^[43]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=76.5\%$ $TLDR=73.3\%$ $FPR=15.56\%$
Hirano ^[44]	9 组	手动标注, 含主干	$BCR=55.8\%$
Bauer ^[45]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=57.9\%$ $TLDR=55.2\%$ $FPR=2.44\%$
Pu ^[46]	45 组含气流阻塞和肺气肿	无参考数据, 含主支气管	$BC=173.2$ $TLD=252.2$ $G=9.2$
	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BC=120.0$ $TLD=188.5$ $G=8.2$
Lo ^[47]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=59.2\%$ $TLDR=54.0\%$ $FPR=0.11\%$
Meng ^[48]	20 组	手工标注气管树	$D=86.6\%$ $FPR=0.017\%$
Jin ^[49]	EXACT09 ^[11] +20 组 LTRC ^[50]	与[42]对比	新增 $BC=32.2$ / 新增 $BC=93.6$
Meng ^[51]	50 组	手动标注气管树	$BC=106.9$ $TLDR=75.8\%$ $FPR=1.1\%$
van Rikxoort ^[52]	EXACT09 ^[11]	挑战赛提供评价	$BCR=67.2\%$ $TLDR=57.0\%$ $FPR=7.27\%$

2.2.1 肺气管分割

通常, 低级气管分支管壁完整, 与实质边界清晰, 分割难度较低; 随着气管分裂, 管壁变薄, 细小分支的管腔和周围实质边界逐渐模糊, 再加上成像缺陷和病变干扰, 分割过程容易越过模糊边界进入肺实质, 形成“泄漏”现象; 同时, 在模糊边界远端仍可能存在清晰的气管, 造成分支前后“断裂”^[5,11]。

针对上述问题已有很多管腔区域增强方法以降低尺度、灰度、位置不均匀的影响, 表 2 列举了部分有详细实验描述的代表性方法及其分割气管与参考结果比较的定量指标, 其中含主干表示比较时包含主气管和主支气管, 含主支气管表示比较时包含主支气管; BC、BCR、TLD、TLDR、FPR 分别表示检测分支数、分支率、树长(单位 cm)、树长率、假阳性率, D 表示 Dice 系数, G 表示气管几何学等级。

Aykac 等人^[40]提出了基于灰度重建的分割方法, 采用一系列 2 维灰度形态学算子处理原图像, 周围高灰度组织不断填充低灰度管腔, 形成最终的重建图像与原图像做差, 经阈值处理得到具有较高响应值的气管候选区域。Irving 等人^[41]提出了 3 维灰度重建以提取不同方向的分支。本类方法需要小时级别的处理时间, 单尺度的结构元素也会遗漏大量细小分支。Xu 等人^[42]引入血管信息提高了分割精度。

基于规则的分割方法基于图像学或解剖学先验知识增强肺气管并引导分割流程。Sonka 等人^[53]首次根据气管和血管的并行度、与邻接结构的对比度设计了一系列气管隶属度规则分割肺气管。

更常用的规则是根据管腔与管壁的对比度对气

管进行增强滤波。Feuerstein 等人^[43]采用自适应卷积核生成高斯拉普拉斯算子增强气管壁。Hirano 等人^[44]提出了空腔增强滤波器, 计算像素点在 3 维空间中与周围结构的对比度, 利用血管并行度辅助分割。Lassen 等人^[54]计算 2 维空间中像素点与包围环的对比度以估计管腔被管壁包围的完整性, 并利用多个截平面响应均值表达 3 维滤波效果, 增强细小气管。

另一种常见的规则是肺气管几何形状, Bauer 等人^[45]采用多尺度管状结构滤波获得暗结构作为气管候选区域, 并提取其中心路径, 按分支夹角、半径等先验知识连接气管分支。Pu 等人^[46]利用移动立方体算法建模肺组织, 基于微分几何学计算模型表面片主曲率和方向, 抑制非气管区域并消除部分容积效应影响, 再采用多尺度阈值提取模型中的气管区域。

本类方法是肺气管分割的主流方法, 结合多种分割规则能有效提高分割精度, 但规则间的取舍决策会增加方法复杂性和处理时间。

Lo 等人^[47]提出了基于机器学习的分割方法, 通过粗分割和精分割全自动获得泄漏和气管样本, 再提取肺血管及其中心路径, 以 Hessian 矩阵特征值及其衍生的形状描述子、气管像素点与其最近的血管中心路径点的方向相似性为特征, 训练 kNN 分类器确定气管隶属概率。为降低本类方法的处理时间, 较易提取的主气管和主支气管可利用简单的区域生长方法分割。由于肺气管中低级分支体积占支配比重会影响采样过程, 文献[47]将气管像素按照到主气管的距离划分为若干组, 文献[48]膨胀气管训练数据并划分为子区域, 从中等量提取样本; 文献[49]提取

训练数据的中心路径点并在 15 像素范围内随机移动, 以充分表达不同形态和位置的气管分支。

研究者常采用区域生长方法从上述候选区域中提取肺气管: 自主气管种子点开始, 在阈值限制下重复合并特征相似的像素点, 形成肺气管^[54]。波面传播方法也基于阈值^[52], 从主气管种子点以波面形式扩散分割标记, 遇到气管分叉处波面分裂并继续扩散, 两次分裂中可划分分支。尽管管腔已增强, 但候选区域中仍会存在肺实质而导致泄漏。两种方法均以连续两次迭代产生像素数(波面面积)剧增为条件判断泄漏; 泄漏发生时, 清除泄漏迭代, 更新阈值并继续分割; 波面传播方法还可采用局部波面阈值分割不同灰度特性的分支。针对气管断裂或气管段的连接问题, Bauer 等人^[45]根据各气管段半径、中心路径距离和夹角设计规则连接各中心路径段, 并根据管状度重建得到最终气管树。Xu 等人^[42]基于模糊连通方法, 以原灰度值、灰度重建值、血管增强值建立相似度函数并构造连通性, 从主气管的种子点开始向肺边界区域搜索最优路径。Meng 等人^[51]基于 Graph Cut 方法, 以像素灰度的负对数似然函数为区域项, 以像素间气管隶属关系为边界平滑项, 二者共同建立能量函数, 最小化该函数连接各气管段。

手动分割完整肺气管操作复杂、工作量大, 一般先用自动方法分割主要分支再由医生手动修正, 常用定量指标包括检测分支数和最大分割代数。

2009 年 MICCAI 挑战赛 EXACT09^[11]公开了一个评价肺气管分割方法的平台, 提供了训练、测试各 20 组图像, 旨在比较各种方法分割不同成像条件、病变情况图像的性能。该平台合并各参赛结果后手动移除泄漏得到参考数据, 在结果评价中排除占气管比重大、分割难度低的主气管和主支气管, 以 BCR、TLDR 和 FPR 为定量指标。目前, 该平台仍继续接收提交结果并提供定量评价。该平台经多年使用已得到广泛认可, 但没有按解剖或几何学等级对气管进行分类评估, 其图像数量也需要继续补充。

肺气管因其树状构造和分割难度, 一直是肺部 CT 图像分割的热点方向, 但现有研究距离高精度气管分割仍有显著的差距: EXACT09 所收到的全部提交结果中, 真阳性指标 (BCR、TLDR) 最高的方法结果仅分别为 79.6% 和 79.9%, 而绝大多数方法两个指标都不超过 70%。所有方法结果都在真阳性和假阳性指标中权衡, 真阳性高的方法假阳性指标也很高, 反之亦然; 文献^[47]是唯一的例外, 在 BCR 为 59.8% 的前提下 FPR 只有 0.11%, 机器学习方法因这

个优越性能可能成为未来的主流方法, 但需要解决完整样本获取和分割后续优化的问题。

临床中对肺气管分割的需求主要有: 1) 分割特定分支或特定等级的全部分支, 获得引导性的分区分割先验信息, 实现针对性的肺功能分析; 2) 分割小气管: 小气管在呼吸和肺功能评估中具有重要作用, 但在图像中可见度低或不能找到与主气管的连接, 常被现有方法遗漏; 3) 分割支气管扩张病变图像: 该病变表现为管腔发生扩张性变形, 扩张随病情加重而严重, 常被认为发生分割泄漏而移除。目前针对这些需求的研究仍是本领域的缺口。

近年还出现了改进处理泄漏分割结果的研究。学术界期望在移除泄漏区域肺实质的同时, 保留该区域内的正确气管以保持分割精度, 或在移除泄漏后继续气管分割, 改进提取结果。现有泄漏处理包括基于拓扑结构和基于机器学习的方法。

Ceresa 等人^[55]提出了针对波面传播的泄漏移除方法, 提取泄漏波面的扩展包围盒进行滤波处理并重采样得到概率图谱; 基于最小二乘法拟合分支未泄漏段方向, 在该方向和未泄漏波面面积约束波面在概率图谱中传播; 若在该包围盒内分割继续发生泄漏, 则认为该区域无法修复, 需要移除。Nadeem 等人^[56]提取肺气管中心路径和树状分支拓扑结构, 比较相同中心路径前后中心点对应的管腔半径、两中心点欧氏距离与测地线距离识别泄漏, 泄漏发生时以靠近主气管的中心点为末梢, 移除其后续分支。

本类方法对一般泄漏数据有一定改进效果, 泄漏移除后还可以延续分割过程, 但需要人工设定阈值, 主观性较强, 缺乏严谨的实验论证支持。Meng 等人^[51]提出了基于机器学习的泄漏移除方法, 提取图像局部灰度和管状结构特征, 训练 SVM 分类器识别泄漏区域, 可在移除泄漏同时保留正确气管; 该方法在 50 组手动标注肺气管的图像上测试, 假阳性率仅 0.09%, 但由于定量分析中包含主气管和主支气管, 使其远低于 EXACT09 的平均值。

2.2.2 肺气管中心路径提取

中心路径又称骨架、中轴、中心线, 是图像形态学的重要概念。3 维物体的中心路径是其全部最大内切球心形成的单像素宽连通结构, 可保持该物体的拓扑结构和形状信息^[57]。Schlatholter 等人^[58]基于波面传播分割肺气管, 连接各波面中心点即构成中心路径。从二值气管分割结果中提取中心路径应用更广, 主要有基于拓扑细化和基于距离场两类方法。

拓扑细化方法对称迭代地删除二值气管数据边

界点，直至形成单像素宽的连通路径。被删边界点称简单点，删除前后使二值数据拓扑结构保持不变。Lee 等人^[59]只考虑边界点周围 3*3*3 邻域，将该邻域分为 8 个晶格，根据晶格内气管和背景点排列，基于邻接树和欧拉特征编码识别简单点。Palagyi 等人^[60]用模板归纳 3*3*3 邻域的二值排列判断简单点。

本类方法因迭代耗时较长，Ma 等人^[61]实现了该方法的并行化加速。分割结果通常存在表面不光滑、分割不完整或泄漏等缺陷，所提取中心路径参照原肺气管会出现多余分支、环状等异常结构。Palagyi 等人^[62]提取分支结构并进行距离变换，利用阈值移除细小路径。为避免文献^[62]遗失分支细节，Bian 等人^[63]拟合分支方向，根据父、子级分支夹角取舍细小分支，并利用距离变换路径的曲率处理环状结构。

基于距离场的方法对二值数据进行距离变换，融合距离极值点获得中心路径。Gagvani 等人^[64]结合源距离场和边界距离场，分别以主气管根部源点、肺气管边界为初始位置，分别自上而下、由外向内进行变换；从源距离场所有最大值点开始不断融合具有局部边界场极大且源场极小值特征的邻域点，回溯至源点得到中心路径。Kiralý 等人^[65]针对分割缺，根据父、子级分支长度、中心点与其邻域点的估计半径、单独分支曲率等规则消除异常结构。

与拓扑细化方法相比，本类方法存在许多缺点：源点位置和为降低运算量而采用的近似变换权值会造成提取结果偏差；距离变换无法并行加速。但拓扑细化方法在删除边界点时会大量移除主气管根部和末梢分支末端像素，影响这些分支的参数计算；而本类方法不需删除肺气管区域，可保持其完整性。

Smistad 等人^[66]利用管状增强滤波获得变换图像，计算该图像 Hessian 矩阵最小特征向量；沿所有局部最大管状度点的最小特征向量方向向前或向后连接该方向上局部极大管状度邻域点，形成中心路径；所有路径汇成连通结构，根据分支长度和平均管状度消除噪声分支。该方法无需分割气管即可提取中心路径，管状度、特征向量计算也可并行完成。

肺气管中心路径提取没有有效的验证方法，通常先在 3 维规则形状物体上测试，再处理气管分割结果后直接观察。文献^[66]提供了以先提取中心路径为基础分割气管的思路，但应用时还要先消除假阳性路径。近年常有新的中心路径提取方法被提出^[57]，可在本方向推广，但仍需应对分割缺陷的影响。

2.2.3 肺气管壁分割

气管壁分割是提取肺气管和中心路径的后续，

旨在获得气管壁内、外边界^[4]。受部分容积效应影响，准确划定薄管壁区域很难；与管壁特征相近的血管、裂纹会给外壁提取造成干扰；临床中也只是需要获得管腔直径、管壁厚度等诊断参数。因此，本方向研究可分为气管测量、气管壁分割两个方向。

Saba 等人^[67]提出了基于半峰全宽的测量方法，基于中心路径提取分支横断面，自横断面管腔中心发出一定长度的射线，以射线上灰度两次峰谷差值一半的位置作为管壁内、外边界；以多条射线处理均值计算管腔直径和管壁厚度。半峰全宽是最常用的测量方法，但下列因素都会影响外边界的判断：1) 实际提取的中心路径点不在真实的管腔中心；2) 射线长度过长会增加处理时间，过短会影响测量精度；3) 管壁外常见伴行的肺动脉、结节等干扰组织。

Lee 等人^[68]将射线长度设定为管腔直径的 3/4，移除所有因超长而无法定位外边界的射线，根据剩余射线统计结果计算管壁厚度。Mumcuoglu 等人^[69]以射线灰度谷值和峰值中位数的 135%为内边界阈值并获得管腔直径，射线长度设为管腔直径的 80%。Leader 等人^[70]提出了模糊管壁隶属度的概念，将灰度在管腔、管壁阈值中间的像素点按照线性关系计算管壁隶属度，由隶属度加权获得管壁厚度。

Kiralý 等人^[71]提出了基于滤波增强的管壁分割方法，以管腔中心为原点将横断面映射到极坐标中，采用单位阶跃函数加权的一阶、二阶导数线性组合滤波增强边界，利用动态规划法从滤波图像中提取管壁。Petersen 等人^[72]也采用极坐标变换，基于加权导数滤波增强管壁，利用 Graph Cut 方法确定边界。

Gu 等人^[73]提出了基于活动轮廓模型的管壁分割方法，采用移动立方体方法对肺气管建立三角面片模型作为初始轮廓，根据气管距离梯度场和三角面片与中心路径距离计算能量函数，演化轮廓在管壁边界终止。Fetita 等人^[74]在气管分叉处增加自动碰撞检测模型，提高了对病变图像的分割精度。

目前气管壁分割没有参考数据，在薄管壁处一个像素既含管壁又含实质或气管，沿中心路径方向计算横断面非常耗时，完全无法手动精确标注管壁。

验证气管壁测量，既需要与参考结果对比精度，也要测试方法的鲁棒性，具体包括：

1) 假体测试：利用 CT 扫描含管状模拟物假体，模拟物管壁厚度即标准结果，采用不同角度模拟物和重建核测试方法鲁棒性。^[71]在含 5 个模拟物的假体上测试，内、外边界误差分别为 0.078、0.112 mm；文献^[73]在含 14 个模拟物假体测试，管壁厚度误差

为 0.04-0.36 mm, 优于半峰全宽法的 0.16-0.84 mm。

2) 真实 CT 图像测试: 采用不同核函数重建真实 CT 图像, 鉴于气管分支众多、方向复杂, 通常由医生手动确定部分气管横断面的管壁厚度作为参考。文献[71]处理 34 条分支, 与参考结果误差不超过 0.5 mm; 文献[73]在 10 组图像 50 个分支横断面测试, 与参考管壁厚平均误差为 0.084 mm; 文献[72]与 173 个横断面参考结果比较, 管腔面积漏分割率 13.77%、过分割率 21.45%, 含管壁面积漏分割率 21.45%、过分割率 15.12%。锐利的重建核能得到清晰的管壁边界, 但易形成高噪声干扰; 平滑的重建核可减少噪声, 但造成边界模糊。活动轮廓模型的内能保证管壁表面平滑度, 也避免近似组织干扰, 外能提高了模型对噪声和多个重建核的鲁棒性。文献[73]和[74]处理多个重建核图像管壁厚度差别均不超过 0.1 mm。

在理论研究方面, 精确分割气管壁仍需大量工作以解决部分容积效应影响和参考数据获取等难题; 机器学习方法也困难以获得精确样本而面临很大挑战。管壁测量的一种潜在研究思路是尝试其它的管壁横断面变换, 但方法间缺乏公开的数据平台比较, 通常只能选择较易实现的半峰全宽法作为对照。

气管壁测量最热点的应用是探究管壁厚度变化与肺部、气管疾病的关系, 现已确认管壁增厚是慢阻肺和支气管扩张等疾病的重要征象, 但增厚程度与病变程度、增厚分级或位置与病变的关系仍不明朗。与其它检查方法相比, 利用 CT 图像能客观评估管壁变化, 将成为未来临床应用的首选方式。

2.3 肺血管

从 CT 图像中精确获得肺血管并分离动静脉具有重要价值: 肺血管可替代气管引导肺叶、肺段分割; 识别血管能避免假阳性肺结节误诊, 辅助医生分析肿瘤关联血管、规划手术, 避免血管损伤或出血; 肺栓塞仅发生在肺动脉中, 分离动静脉可以确定栓塞位置、来源, 降低患者生命危险^[4]。

2.3.1 肺血管分割

肺气管仅在肺中央区域可见, 体积远小于灰度相近的肺实质, 气管泄漏会造成严重的过分割, 导致分割难度很大。相反, 肺血管是肺内结构最复杂、数量最庞大的组织, 尤其在 CTA 图像中广泛可见, 血管灰度高于实质, 体积远大于灰度相近的气管壁、肺裂纹和结节等, 即使过分割对简单的血管分割影响很小, 使血管分割难度远小于气管。表 3 列举了部分有详细实验描述的代表性方法及分割血管与参考结果比较的定量指标, 其中 AUC 表示 ROC 曲线

下面积, S、Spc、Acc 分别表示敏感度、特异度、符合率, 下角标 S、M、L 分别表示小、中、大血管。

手动分割完整肺血管操作复杂、工作量大, 通常由医生标注若干血管点和其它组织点作为参考数据。常用定量指标包括符合率、特异度、敏感度等。

Lassen 等人^[54]基于阈值法从正常图像中分割肺血管, 但并未移除与血管近似的组织, 且血管在肺边缘区域灰度降低, 仅用阈值分割血管精度有限。

Frangi 等人^[82]提出了一种基于血管度的血管增强滤波, 计算高斯平滑后像素点 Hessian 矩阵特征值 $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ 及对应特征向量 e_1, e_2, e_3 , e_1 是该点方向向量。管状结构(肺血管) $|\lambda_1|$ 较小, $|\lambda_2|$ 和 $|\lambda_3|$ 较大; 面状结构(裂纹) $|\lambda_1|$ 和 $|\lambda_2|$ 较小而 $|\lambda_3|$ 较大; 球状结构(结节) 三者接近。该血管度被定义为:

$$V = \begin{cases} 0, \lambda_2 > 0 \vee \lambda_3 > 0 \\ 1 - \exp\left(-\frac{R_A^2}{2\alpha^2}\right) \left[\exp\left(-\frac{R_B^2}{2\beta^2}\right) \right] \left[1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2\gamma^2}\right) \right] \end{cases}$$

其中 $R_A = \lambda_2/\lambda_3$, $R_B = \lambda_1/\lambda_2\lambda_3$, $S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}$, α, β, γ 为尺度参数。该血管度在大量文献中得到广泛应用^[75-77]。经上述滤波后, 肺血管被增强, 而结节、裂纹等被减弱, 可利用阈值获得血管段或连续的血管分支。学术界也提出了其它血管度^[83], 但都未脱离对 Hessian 矩阵特征值的分析。

van Dongen 等人^[75]以经验值尺度膨胀肺气管来移除管壁区域; Orkisz 等人^[77]提出了一种改进方法, 用一组多尺度的形态学操作处理二值气管数据并合并结果, 得到按管腔半径膨胀后的肺气管, 与原数据作差获取气管壁区域后再加以排除。

血管段连接与气管段类似, Oksuz 等人^[76]基于区域生长方法连接经增强的血管。Shikata 等人^[78]基于波面传播, 由图像梯度和 Hessian 矩阵确定波面面积, 沿矩阵最小特征向量方向引导波面传播分割获得血管段, 提取中心路径后基于图理论连接得到完整血管。Zhai 等人^[79]以像素灰度和血管度为区域项、像素间血管隶属关系为边界平滑项, 建立能量函数, 基于 Graph Cut 方法连接血管段。Lo 等人^[84]基于分支夹角、平直度、血管度、段间距构造代价函数连接血管。Kaftan 等人^[80]用距离变换从阈值法所获得大血管段中提取种子点, 基于模糊连通理论连接血管段。Agam 等人^[85]用高斯分布初始化肺血管归一化梯度流场分布, 基于最大期望算法分离实质和血管; Zhou 等人^[81]基于相同算法, 利用血管灰度初始化分布模型, 由多尺度增强分割结果合并获得完整血管。

表 3 典型肺血管分割方法及其定量结果指标概况

Table 3 An overview of methods and quantitative results toward pulmonary vasculature segmentation

作者	数据集大小及描述	评价方法	定量结果指标			
阈值	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.946$	$AUC_S=0.933$	$AUC_M=0.946$	$AUC_L=0.957$
多尺度血管度	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.970$	$AUC_S=0.929$	$AUC_M=0.984$	$AUC_L=0.995$
van Dongen ^[75]	10 组低剂量	手动标注血管点	$S=0.71$ $Spc=0.94$			
	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.932$	$AUC_S=0.885$	$AUC_M=0.954$	$AUC_L=0.955$
Oksuz ^[76]	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.980$	$AUC_S=0.976$	$AUC_M=0.979$	$AUC_L=0.985$
Orkisz ^[77]	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.879$	$AUC_S=0.693$	$AUC_M=0.953$	$AUC_L=0.976$
Shikata ^[78]	5 组	手动标注血管点	$Acc=0.978$			
Zhai ^[79]	VESSEL12 ^[12]	挑战赛提供评价	$AUC=0.975$	$AUC_S=0.952$	$AUC_M=0.975$	$AUC_L=0.995$
Kaftan ^[80]	10 组 ^[12]	手动标注 20 个 ROI	观察			
Zhou ^[81]	2 组 CTA	手动标注血管点	$S_1=0.970$ $S_2=0.938$			

2012 年 MICCAI 挑战赛 VESSEL12^[12]公开了一个评价肺血管分割方法的平台, 提供了 20 组 CT 或 CTA 图像及对应的肺组织, 旨在比较各种方法的在分割不同成像条件、病变情况图像的性能。该平台通过自动和手动两种方式获取标注: 先自动获取肺组织内极大值点, 再经医生确认得到 7352 个血管点; 随机选择等量的非血管点; 又手动添加了等量的气管壁和其它病变点。所有血管点按灰度排序, 分为小(最低的 33%)、中(34%-66%)和大血管(最高的 34%)。VESSEL12 接受数据范围为[0-255]的概率结果或二值分割结果, 分析各结果 ROC 曲线, 采用 AUC 为定量指标, 包括全局、小血管、中血管、大血管、气管壁、4 种病变共 9 个 AUC 值。由于许多参数队仅提交了简略的说明, 本节只综述了其中上传完整文献的方法。限于篇幅表 3 仅列举了前 4 个指标, 其前两行是基于文献[54]的阈值法和基于文献[82]的多尺度血管度的分割结果。多数方法都源自阈值和血管度, 性能相近: 全局和三类血管 AUC 值基本都超过 0.9, 但中小血管 AUC 偏低, 说明小血管分割还需继续研究; 在血管-气管壁比较中, 移除了管壁的方法远优于未移除的方法; 在血管-病变比较中, 各方法性能相近。目前, VESSEL12 仍继续接收提交结果并提供定量评价, 组织者也在研究继续增加图像和标注数量, 以扩大该平台的规模和影响力。

由于分割难度稍小, 学术界对肺血管分割的关注度低于气管。基于血管度的方法在血管检测方面已经很成熟, 但在病变数据的处理中还远未达标, 未来本方向更需要机器学习方法的参与。

2.3.2 肺血管动静脉分离

肺门附近动静脉边界清晰, 较易分离, 但随着肺血管分裂, 结构逐渐复杂, 部分动静脉分支相互

粘连、缠绕, 不能直接分辨^[86-87]。尽管肺动脉与气管伴行, 但通常气管在肺边缘处可见度低, 而血管在肺内广泛可见, 因此, 在肺边缘区域难以根据气管分离动静脉。此外, 肺血管数量庞大, 动静脉分支灰度和形态极不规则, 也不能依据这些属性分离动静脉^[4]。现有研究按原理可分为分类和分离两类方法。

分类方法参考与肺动脉伴行的气管, 给血管段指定动脉或静脉类别。Bulow 等人^[88]计算图像结构张量矩阵和 Hessian 矩阵得到多个管状特征值和结构方向, 以血管中心路径点横断面内最小灰度值点作为气管, 采用共同方向参数估计气管和该血管中心点的方向相似度, 分类该中心点; 为避免分割噪声影响, 血管段类别由其超过 50% 中心点所属类确定。Nishio 等人^[89]依据伴行气管和静脉穿过肺段边界, 提取段气管树并将其 3 维 Voronoi 图作为肺段边界, 计算血管段与段气管树和肺段边界距离分类动静脉分离。本类方法没有对肺血管进行拓扑结构提取, 不一定能获得连续完整的肺动脉和静脉。

分离方法仅处理动静脉粘连区域, 分隔动脉和静脉。Saha 等人^[86]以两个独立的区域生长过程分割初始肺动脉和静脉; 利用局部尺度归一化模糊距离变换图像以适应粘连处半径逐渐变小的并行动静脉, 用形态学方法分离粘连血管; 该方法兼顾局部区域的尺度和动静脉整体分布的不均匀性, 对动静脉相互并行、围绕、缠绕形态和噪声干扰都有很好的分离效果。Charbonnier 等人^[87]基于图理论分离动静脉, 首先提取血管中心路径和树状拓扑结构, 以肺门处大血管为根节点, 迭代删除叶节点, 直至获得仅包含根节点和粘连节点的粘连树; 采用自适应阈值处理粘连树每条交叉路径夹角, 彻底分离粘连树; 基于动静脉仅在肺边缘处的肺泡中连接的假设, 根据

所有终端叶节点的相互距离确定各血管段匹配度并向根节点连接血管，得到两组肺血管；比较两组血管的归一化体积完成动静脉分离。

动静脉分离没有跨方法的公开比较平台，文献[87]提及了相关的挑战赛，但因未知原因被搁置至今。

与获取肺血管参考数据相似，手动分离动静脉也很复杂，验证中通常仅手动标记部分肺动脉、静脉点或分支，或标注少量图像的完整动静脉，以敏感度、召回率评价结果。文献[86]在两组标注动静脉点的图像上测试，敏感度接近 100%。文献[87]在 55 组标注 2365 条动静脉分支的图像上验证，召回率达 88%；在 10 组标注完整动静脉图像上召回率为 89%。

动静脉分类方法已进入瓶颈期，气管的不可见性严重制约了肺边缘区域的处理精度，也难以挖掘新的分类先验知识。基于机器学习的方法虽然未应用于本方向，但综合解剖结构、管状度、图像纹理等信息处理肺血管，可能成为一种未来的解决方案。

2.4 肺叶

肺裂纹是肺叶间的物理边界，可以阻隔肿瘤和其它炎症的扩散。从 CT 图像中精确提取裂纹并分离肺叶具有重要应用价值：医生可以在肺叶层次评估肺功能和病变程度；在疾病早期诊治中，移除病变、保留正常的肺叶，对患者健康至关重要^[4]。

2.4.1 肺裂纹分割

肺斜裂贯穿全肺；水平裂形态极不规则，不同

个体、病变与正常图像间差异很大。裂纹厚度极不均匀，厚裂纹形态清晰，较易提取；薄裂纹与周围组织对比度低，边界模糊；图像成像缺陷、相近的气管壁、血管等组织都给裂纹检测造成很大干扰^[12]。表 4 列举了部分有详细实验描述的代表性方法及分割结果与参考数据比较的定量指标，其中 D 表示 Dice 系数， S 、 Spc 、 Acc 分别表示敏感度、特异度、符合率， RMS （单位 mm）表示边界均方根距离，下角标 LO 、 RO 、 RH 分别表示左斜裂、右斜裂、右水平裂。

现有肺裂纹分割方法可分为基于滤波增强、基于计算几何学、基于先验解剖知识和基于纹理特征等四类。各方法原理虽不同，但基本遵循解剖结构分割（肺组织、气管、血管）、裂纹增强（并减弱其它结构）、裂纹提取（获得潜在裂纹区域）的流程。

Wiemker 等人^[103]提出了两种 3 维肺裂纹增强滤波器，一种基于图像一阶微分的结构张量矩阵，另一种基于 Hessian 矩阵，计算两矩阵特征值得近平面度参数，再利用自适应高斯分布加权，得到裂纹增强映射。van Rikxoort 等人^[90]在此基础上提出了基于机器学习的增强滤波器，提取图像 4 个尺度的一阶、二阶微分、Hessian 矩阵特征向量等特征，训练 KNN 分类器得到滤波器；先使用该滤波器增强原图像，然后在增强图像中继续提取上述特征并与原图像特征结合，再次训练分类器；经过两步增强后，肺裂纹增强效果明显，多数假阳性裂纹也被消除。

表 4 典型肺裂纹/肺叶分割方法及其定量结果指标概况

Table 4 An overview of methods and quantitative results toward pulmonary fissure and lobe segmentation

作者	数据集大小及描述	评价方法	定量结果指标
van Rikxoort ^[90]	12 组常规剂量	手动标注每 4 层裂纹	$Acc=0.95$ $S=0.94$ $Spc=0.95$
	10 超低剂量含呼/吸相		$Acc=0.92$ $S=0.91$ $Spc=0.92$
Xiao ^[91]	23 组含慢阻肺	手动标注裂纹	左肺裂纹 $D=0.883$ 右肺裂纹 $D=0.917$
Wei ^[92]	6 组含病变	手动标注裂纹	$Acc_{LO} \in [0.855, 0.950]$ $Acc_{RO} \in [0.882, 0.923]$ $Acc_{RH} = 1$
Pu ^[93]	10 组	手动标注 100 层裂纹	$RMS=2.04$
Wei ^[94]	16 组含病变	手动标注每 5 层裂纹	$RMS_{LO}=2.84$ $RMS_{RO}=3.15$
Neto ^[95]	LOLA11 ^[24]	手动标注裂纹点	$Acc=88.17\%$ $Spc=88.25\%$ $S=75.46\%$
Lassen ^[54]	20 组常规剂量	与[104]、[102]对比	$Dm=0.86$ $Dm_{[104]}=1.00$ $Dm_{[102]}=2.78$
	LOLA11 ^[24]	挑战赛提供评价	$Dm=0.88$
Zhou ^[97]	7 组	手动标注裂纹	$Dm_{LO}=0.68$ $Dm_{RO}=0.52$ $Dm_{RH}=0.30$ $J \in [0.972, 0.985]$
Uki ^[96]	24 组含呼/吸相	手动标注每 5 层裂纹	吸气相 $RMS \in [1.43, 2.31]$ 呼气相 $RMS \in [1.71, 2.70]$
Pu ^[98]	65 组	手动标注每 5 层裂纹	$RMS \in [1.48, 2.04]$
Ross ^[99]	20 组呼/吸相含病变	手动标注裂纹点	$Dm_{LO}=2.08$ $Dm_{RO}=2.26$ $Dm_{RH}=4.52$
Shamonin ^[100]	23 组	手动标注裂纹	$D \in [0.87, 0.99]$
Zhang ^[101]	22 组含呼/吸相	手动标注裂纹	$RMS=1.96$ $S=0.988$
van Rixkoort ^[102]	20 组常规剂量	手动标注若干层肺叶	$RMS_{LO}=1.28$ $RMS_{RO}=1.88$ $RMS_{RH}=1.98$

Xiao 等人^[91]提出了一种 2 维线性滤波器, 将围绕像素点 2 维 $L \times L$ 窗口转化为 $2(L-1)$ 个不同方向一维棒状结构滤波模板, 根据滤波结构与其相邻棒状结构像素灰度对比度获得滤波响应, 以各模板最大响应作为最终增强响应值; 在图像 3 维垂直面同时运用该滤波器, 能明显增强细线状、断裂线状和厚线状裂纹, 并抑制宽线状和团状结构。

Wei 等人^[92]提出了基于肺气管和血管的分割方法, 根据肺图谱初始化裂纹方向, 在气管间、血管间空隙中搜索裂纹潜在位置, 采用分水岭和小波变换方法提取裂纹段。该方法需过多人工阈值, 初始化方向严重依赖图谱, 当处理大量数据时存在局限性。

Pu 等人^[93]提出了基于计算几何学的完整肺裂纹分割方法, 基于移动立方体算法建立肺组织几何模型获取初始裂纹候选位置, 采用拉普拉斯平滑迭代增强裂纹并抑制其它结构, 利用模型曲面 3 维扩展高斯图像的法向量方向, 集中增强裂纹区域, 削弱随机噪声, 分析裂纹投影直方图确定裂纹段位置。

图像纹理特征在肺裂纹检测领域也得到迅速推广。Wei 等人^[94]提取灰度共生矩阵和灰度游程长度矩阵纹理特征训练 3 层神经网络检测裂纹。Neto^[95]等基于 LBP 纹理特征训练多层感知机提取裂纹段。

2.4.2 肺叶分割

完整获得肺裂纹后可以很容易地分离肺组织中的肺叶。但限于上述裂纹提取的不连续性, 或裂纹因病变已不完整, 仍难以得到肺叶间的全部边界。目前针对不完整裂纹的肺叶分割方法可分为两类。

一类方法仍尝试直接提取完整裂纹: Kuhnigk 等人^[104]计算肺血管距离变换图像再与原图像叠加获得增强裂纹图像, 再用交互式分水岭方法分割肺叶。Lassen 等人^[54]将气管加入文献[104]的先验信息, 基于 Hessian 矩阵特征值设计裂纹增强滤波器, 结合气管、血管和增强裂纹引导分水岭自动分割。Ukil 等人^[96]提取血管距离变换映射图, 在一系列标记约束下采用交互式分水岭方法分割初始肺叶边界; 所需标记包括叶气管树中心路径、血管分叉点和初始肺叶内的血管像素点; 在初始边界基础上, 利用脊线测度构造代价函数提取裂纹段, 基于快速行进算法延展裂纹段获得完整肺叶边界。Zhou 等人^[97]提取肺气管与血管并划分叶支气管树和血管树, 以叶子树间 3 维 Voronoi 图中各多面体交界为初始裂纹, 基于边缘检测方法在初始范围搜索最终的肺叶边界。

叶支气管与肺叶的一一对应性是裂纹不完整时最可靠的肺叶划分依据, 血管比气管更易分割、可

覆盖整肺, 也常被选为先验结构, 但叶血管树划分也要参考叶支气管位置; 这就要求准确分割和标定全部的叶支气管。在含外科植入物、呼气相位、低剂量图像中, 尤其在右中、右下叶内, 很难达到该分割精度, 自动鲁棒的叶支气管划分也难以实现。

还有方法利用曲面拟合裂纹段, 经插值或延展获得完整肺叶边界。Pu 等人^[98]采用加权三次绝对值函数和线性函数构建能量函数拟合修补文献[93]所提取的裂纹段; 该方法在三种不同层厚图像上验证, 定性结果表明当层厚增加时, 肺叶分割效果显著降低。类似的还有 Ross 等人^[99]基于薄板样条的拟合和 Shamonin 等人^[100]基于 B 样条的拟合。此外, 文献[92]利用连通域分析、形态学方法和贝塞尔曲线拟合连接裂纹段。文献[93]在扩展高斯图像法向量约束下延展融合裂纹段形成完整的肺裂纹。文献[95]利用形态学操作移除假阳性裂纹并通过区域生长方法合并形成完整裂纹面。

上述方法不需要先验结构, 但拟合时选择裂纹段要排除噪声和其它结构干扰, 如果初始拟合完全不在真实裂纹面上, 最终肺叶边界也存在很大偏离; 拟合控制点过少也会出现类似情况, 而相反则会导致过拟合, 肺叶边界平滑性差, 也增加了运算负担。

另一类方法配准待分割图像与标注肺叶分区的肺图谱, 间接分割肺叶。Zhang 等人^[101]用 16 组标注斜裂的图像构建平均化图谱, 配准待分割图像与图谱获得初始裂纹; 基于模糊推理系统, 在裂纹增强脊线测度、预测搜索路径和预测裂纹距离输入下, 利用图搜索获得若干肺叶边界, 最终边界确定为脊线测度和均匀度连通度最大响应处; 人工增加锚点辅助模糊推理系统预测右水平裂。van Rikxoort 等人^[102]以距离各点最近的叶支气管所对应肺叶作为该点的肺叶分区获得初始肺叶边界, 补足文献[90]检测的不完整裂纹; 采用 5 组标注裂纹的图像作为图谱, 先粗略配准每个图谱和待分割图像, 选择与待分割图像裂纹最接近的图谱再进行精配准, 实现肺叶分割。

本类方法能避免肺气管、血管分割精度不足的风险, 也能保证裂纹完整性。文献[101]配准仅利用平均化图谱轮廓, 当待分割图像与图谱形状差别较大时效果有限。文献[102]基于多个含分区的图像信息配准, 其图谱选择步骤会提升精度但增加了处理时间, 为保证方法鲁棒性获取大量图谱样本也会消耗大量资源。

为避免过多人工操作, 验证中一般仅由医生手动标注部分图像层的肺叶边界。与肺组织相似, 结

果评估也采用基于边界（边界平均距离、边界均方距离、最大边界距离）和基于区域（区域重叠率）的指标，还可以采用与参考位置距离差在一定范围内的像素比例。LOLA11^[24]也提供了肺叶分割评价，在部分裂纹清晰的图像层标注裂纹，采用 Dice 系数评价结果。LOLA11 已公开多年，但极少收到肺叶分割结果，仅有的结果也不够精确，甚至在部分图像中完全失败，迄今没有形成综述性的论文。

肺叶或裂纹是最难提取的肺部解剖结构。健康图像肺叶分割研究已取得一定进展，但在病变图像中性能很差。高精度自动分割肺叶还要结合其它结构、拟合修补和图谱等方法共同实现。当前更好的方案是先自动分割得到尽量精确的初始结果，再小范围交互式改进；自动确定初始分割缺陷位置和类型，能减少方案操作时间，将是该方案的关键技术。

2.4.3 肺段分割

肺段是比肺叶更精细的结构，一些病变仅发生在肺段内，人体在仅剩余部分肺段时仍可正常生活，医生也用肺段限定病变范围引导切除手术^[4]。然而，分隔肺段的薄膜边界在 CT 图像中不可见，使肺段仅可根据解剖学先验知识近似定位，学术界也更倾向采用肺段“近似”、“划分”等关键词代替分割。

Kuhnigk 等人^[105]提出了基于肺气管先验信息的半自动分割方法，以距离各点最近的段支气管所对应肺段作为该点的肺段信息。为解决文献[105]段支气管树间提取精度差异给分割结果造成的影响，该研究组对段支气管树进行了剪枝处理^[106]，平均了各段子树的分级精度和分支长度。该研究组还采用肺段动脉代替文献[105]的段支气管^[107]。后两种方法在包含多种病变的 11 组图像上比较，以分割与参考肺段边界平均距离为指标，基于段动脉的分割(2.4 mm)比基于段支气管的分割方法效果稍好(3.2 mm)。

Busayarat 等人^[108]手动标注各段支气管树，从各树表面开始区域生长，当生长边界相遇时，采用边界平滑算法，每个边界点所属肺段由其周围 20*20*20 邻域内占比最大的肺段确定，解决了因段子树精度差异导致肺段表面不平滑甚至包围交错的问题。该作者还以一组标注肺段区域的 CT 图像作为肺图谱^[109]，基于表面轮廓配准待分割图像与图谱，实现肺段分割。两种方法均未参考肺叶信息，且图谱配准仅依据轮廓，未考虑其它解剖结构的对应。

van Rikxoort 等人^[110]提出了基于像素分类的全自动分割方法，采用像素点在图像中 3 维方向的相对位置百分比、到最近裂纹像素点距离等特征，训

练线性判别分类器得到像素点隶属各肺段的概率，再平滑概率图像以降低结果噪声，基于最大后验概率处理得到各像素点的肺段信息。该方法在 100 组含肺段标注的图像上测试，召回率为 77%。

目前，从 CT 图像中分割肺段仍是一个开放性的方向，相关研究极少，多数方法需要大量人工交互，且严重依赖肺气管、肺叶、裂纹等结构的分割结果。肺段边界的不可见性意味着难以获得客观、精确的参考分割标准，临床上也很少利用 CT 图像分析肺段功能，导致肺段分割陷入停滞。

2.5 深度学习在肺部解剖结构分割中的应用

当前，深度学习方法在医学图像处理与分析领域得到迅速普及^[3]，在基于 CT 图像的肺部病变分析中已取得了大量突破性进展。在肺结节检测和良恶性诊断方面，结果精度已优于传统方法^[8]。在间质性肺组织病变分类方面，临床医生手动处理病变耗时极长、操作复杂，通常仅能在 2 维图像上对部分位置标注单独的病变类型，而基于深度学习的方法可以从 3 维层面上对患者整个肺组织同时进行多类别标注，大大提高了诊断效率^[3]。

基于深度学习的肺组织分割正处于起步阶段，现有研究主要集中在肺区域包围盒提取，可以简化继续精确分割肺组织的预处理过程。Humpire Mamani 等人^[32]利用多标签 ConvNet 提取肺、肝、肾、脾等器官包围盒，与手动标注的参考结果相比，两肺 Dice 系数达 95%，远超其它器官的定位精度；Kumar 等人^[33]为解决传统方法无法分割发生高 CT 值弥漫性病变肺组织的问题，先采用 Faster RCNN 筛选感兴趣区域，再引入并比较了两种卷积神经网络定位肺区域的性能，其中 VGG net 定位准确率达 95%，略好于 ZF net 的 94%。Liu 等人^[34]采用 SLIC 和 SVM 直接分割肺组织，再基于 AlexNet 优化肺轮廓区域，通过形态学操作和区域填充获得最终的肺组织，与参考数据比较，初始分割 Dice 系数为 92.9%，经 AlexNet 优化后 Dice 系数可达 97.93%。基于深度学习的肺组织分割具有很大发展潜力，随着更多神经网络的引入，肺组织分割的精度还会继续提高，对其它结构分割有很强的借鉴意义；从 LOLA11 的结果可以看出，由于肺病变类型多样，传统方法一般仅针对特定病变类型设计分割规则，鲁棒性差，深度学习方法已经在病变数据分析中已体现出优势，将在未来研究中发挥重要作用。

深度学习方法在肺气管分割和泄漏处理方向都取得了一定进展。Meng 等人^[48]改进了文献[43]的分

割方法, 利用 3D U-Net 提取该方法中的气管增强区域, 在检测精度和降低假阳性的性能上略有提升。Jin 等人^[49]改进了文献[42]的方法, 也采用 3D U-Net 提取该方法中的气管段, 在 EXACT09 数据中测试, 提取分支数平均可新增 32.2 条。Charbonnier 等人^[110]提取气管中心路径并划分分支, 以每个分支初始、中间和最末段横断面为样本, 训练 2D ConvNet 识别待处理的泄漏区域, 在 9 组手动标注泄漏区域的气管分割图像上测试, 符合率、特异度、敏感度分别为 0.97、0.07 和 0.96; 文献[110]还提出了一种改进气管分割精度的解决方案, 将不同参数组合输入文献[52]的分割模型得到一组分割结果, 经泄漏移除后合并后, TLDR 升至 65.4%, FPR 降至 1.68%。

肺气管是非常重要的生物标志, 气管数量、管壁管腔参数是检测和诊断慢阻肺、肺癌、支气管扩张等病变的依据^[4]; 与其它组织分割不同, 肺气管分割历经 20 多年研究仍没有很好的解决方案, 肺气管图像特征和形态的多变性大大提高了分割难度, 传统方法已进入瓶颈期, 所有向 EXACT09 挑战赛提交的结果均无法获取超过参考数据 80% 的分支和树长, 而该参考数据距离完整的气管分割结果还有很大差距^[11]。鉴于上述两方面因素, 基于深度学习的肺气管分割仍将被研究者重点关注。

目前尚无深度学习方法应用于肺血管分割的文献报告, 主要原因是现有方法已可满足在真阳性血管方面的提取需求, 学术界更倾向采用深度学习分析方法分析血管病变, 如在不分离动静脉前提下, 定位隐藏在肺动脉中的栓塞病变^[111]。

深度学习方法同样尚未被应用于肺叶分割, 无论手动、半自动还是全自动, 采集高质量的肺叶边界(裂纹)样本都需要极大的工作和时间投入, 在分类后仍需解决大量挑战性难题, 包括从提取的候选裂纹中筛选真阳性结果、处理因裂纹本身不完整导致的肺叶边界缺失等。

3 结 论

基于 CT 图像的肺部解剖结构分割是计算机应用技术和生物医学工程的交叉领域。各结构的关联性、图像特征的特殊性、灰度信息的复杂性和形态的多样性, 给该领域工作造成很大挑战, 一直吸引了研究者的广泛关注; 可实现无侵入、可重复和局部性的定量分析, 是利用计算机辅助诊断疾病的基础和必要环节, 有利于病情精确理解和治疗方案选

择, 具有重要的理论研究和实际应用价值。本文总结了现有肺部解剖结构分割和结果评价的主要方法, 综述了这些方法的关键技术和热点应用, 深入分析了各方法的优缺点, 结合相关领域的理论研究和临床需求展望了各领域发展的未来趋势。现有方法仍没有完美解决各结构分割的技术难题, 存在很大上升空间, 该领域还将持续成为学术界的研究焦点。深度学习方法已经在肺部 CT 图像处理与分析中展现了优势, 将成为未来本领域的主流方法。

参考文献(References)

- [1] Burgel P R. The role of small airways in obstructive airway diseases[J]. *European Respiratory Review*, 2011, 20(119): 023-033.
- [2] Sluimer I, Schilham A, Prokop M, et al. Computer analysis of computed tomography scans of the lung: a survey[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(4): 385-405.
- [3] van Ginneken B. Fifty years of computer analysis in chest imaging: rule-based, machine learning, deep learning[J]. *Radiological Physics and Technology*, 2017, 10(1): 23-32.
- [4] van Rikxoort E M, Van Ginneken B. Automated segmentation of pulmonary structures in thoracic computed tomography scans: a review[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2013, 58(17): R187.
- [5] Pu J, Gu S, Liu S, et al. CT based computerized identification and analysis of human airways: a review[J]. *Medical physics*, 2012, 39(5): 2603-2616.
- [6] van Ginneken B, Armato III S G, de Hoop B, et al. Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: the ANODE09 study[J]. *Medical Image Analysis*, 2010, 14(6): 707-722.
- [7] Armato III S G, McLennan G, Bidaut L, et al. Data from LIDC-IDRI. *The Cancer Imaging Archive*[J]. 2015.
- [8] Setio A A, Traverso A, De Bel T, et al. Validation, comparison, and combination of algorithms for automatic detection of pulmonary nodules in computed tomography images: the LUNA16 challenge[J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 42: 1-13.
- [9] Doel T, Gavaghan D J, Grau V. Review of automatic pulmonary lobe segmentation methods from CT[J]. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2015, 40: 13-29.
- [10] van Rikxoort E M, de Hoop B, van de Vorst S, et al. Automatic segmentation of pulmonary segments from volumetric chest CT scans[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2009, 28(4): 621-630.
- [11] Lo P, van Ginneken B, Reinhardt J M, et al. Extraction of airways from CT (EXACT09)[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012,

- 31(11): 2093-2107.
- [12] Rudyanto R D, Kerkstra S, van Rikxoort E M, et al. Comparing algorithms for automated vessel segmentation in computed tomography scans of the lung: the VESSEL12 study[J]. *Medical Image Analysis*, 2014, 18(7): 1217-1232.
- [13] Mansoor A, Bagci U, Foster B, et al. Segmentation and image analysis of abnormal lungs at CT: current approaches, challenges, and future trends[J]. *RadioGraphics*, 2015, 35(4): 1056-1076.
- [14] Hu S, Hoffman E A, Reinhardt J M. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(6): 490-498.
- [15] Sun X, Zhang H, Duan H. 3D computerized segmentation of lung volume with computed tomography[J]. *Academic Radiology*, 2006, 13(6): 670-677.
- [16] Li B, Christensen G E, Hoffman E A, et al. Establishing a normative atlas of the human lung: intersubject warping and registration of volumetric CT images[J]. *Academic Radiology*, 2003, 10(3): 255-265.
- [17] Sluimer I, Prokop M, van Ginneken B. Toward automated segmentation of the pathological lung in CT[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2005, 24(8): 1025-1038.
- [18] Sun S, Bauer C, Beichel R. Automated 3-D segmentation of lungs with lung cancer in CT using a novel robust active shape model approach[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012, 31(2): 449-460.
- [19] Chae S H, Moon H M, Chung Y, et al. Automatic lung segmentation for large-scale medical image management[J]. *Multimedia Tools and Applications*, 2016, 75(23): 15347-15363.
- [20] He N, Zhang X, Zhao J, et al. Pulmonary parenchyma segmentation in thin CT image sequences with spectral clustering and geodesic active contour model based on similarity[C]//*Proceedings of 9th International Conference on Digital Image Processing*. Hong Kong:International Society for Optics and Photonics, 2017, 10420: 104202G.
- [21] Zheng B, Leader J K, Maitz G S, et al. A simple method for automated lung segmentation in X-ray CT images[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2003: Image Processing*. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2003, 5032: 1455-1464.
- [22] De Nunzio G, Tommasi E, Agrusti A, et al. Automatic lung segmentation in CT images with accurate handling of the hilar region[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2011, 24(1): 11-27.
- [23] Mansoor A, Bagci U, Xu Z, et al. A generic approach to pathological lung segmentation[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2014, 33(12): 2293-2310.
- [24] van Ginneken B. LOLA11 [DB/OL]. 2011-09-01[2018-02-03]. <https://lola11.grand-challenge.org>.
- [25] Wei Y, Shen G, Li J. A fully automatic method for lung parenchyma segmentation and repairing[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2013, 26(3): 483-495.
- [26] Shen S, Bui A A T, Cong J, et al. An automated lung segmentation approach using bidirectional chain codes to improve nodule detection accuracy[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2015, 57: 139-149.
- [27] Korfiatis P, Kalogeropoulou C, Karahaliou A, et al. Texture classification-based segmentation of lung affected by interstitial pneumonia in HRCT[J]. *Medical Physics*, 2008, 35(12): 5290-5302.
- [28] Wang J, Li F, Li Q. Automated segmentation of lungs with severe interstitial lung disease in CT[J]. *Medical Physics*, 2009, 36(10): 4592-4599.
- [29] Noor N M, Than J C M, Rijal O M, et al. Automatic lung segmentation using control feedback system: morphology and texture paradigm[J]. *Journal of Medical Systems*, 2015, 39(3): 22.
- [30] Prasad M N, Brown M S, Ahmad S, et al. Automatic segmentation of lung parenchyma in the presence of diseases based on curvature of ribs[J]. *Academic Radiology*, 2008, 15(9): 1173-1180.
- [31] Pulagam A R, Kande G B, Ede V K R, et al. Automated lung segmentation from HRCT scans with diffuse parenchymal lung diseases[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2016, 29(4): 507-519.
- [32] Mamani G E H, Setio A A, van Ginneken B, et al. Organ detection in thorax abdomen CT using multi-label convolutional neural networks[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. Orlando:International Society for Optics and Photonics, 2017, 10134: 1013416.
- [33] Kumar A, Agarwala S, Dhara A K, et al. Localization of lung fields in HRCT images using a deep convolution neural network[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2018: Computer-Aided Diagnosis*. Houston:International Society for Optics and Photonics, 2018, 10575: 1057535.
- [34] Liu X, Guo S, Yang B, et al. Automatic Organ Segmentation for CT Scans Based on Super-Pixel and Convolutional Neural Networks[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2018: 1-13.
- [35] Zhang L, Reinhardt J M. 3D pulmonary CT image registration with a standard lung atlas[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2000: Physiology and Function from Multidimensional Images*. San Diego: International Society for Optics and Photonics, 2000, 3978: 67-78.
- [36] Brown M S, McNitt-Gray M F, Goldin J G, et al. An extensible knowledge-based architecture for segmenting computed tomography images[C]//*Proceedings of 1997 International Conference on Image Processing*. Santa Barbara:IEEE, 1997, 3: 516-519.
- [37] Armato III S G, MacMahon H. Automated lung segmentation and computer-aided diagnosis for thoracic CT scans[C]//*International Congress Series*. Elsevier, 2003, 1256: 977-982.
- [38] Armato III S G, Sensakovic W F. Automated lung segmentation for

- thoracic CT: Impact on computer-aided diagnosis¹[J]. *Academic Radiology*, 2004, 11(9): 1011-1021.
- [39] Yim Y, Hong H. Smoothing segmented lung boundary in chest CT images using scan line search[C]//*Iberoamerican Congress on Pattern Recognition*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2006: 147-156.
- [40] Aykac D, Hoffman E A, McLennan G, et al. Segmentation and analysis of the human airway tree from three-dimensional X-ray CT images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, 22(8): 940-950.
- [41] Irving B, Taylor P, Todd-Pokropek A. 3D segmentation of the airway tree using a morphology based method[C]//*Proceedings of 2nd International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. London: Springer, 2009: 297-307.
- [42] Xu Z, Bagci U, Foster B, et al. A hybrid method for airway segmentation and automated measurement of bronchial wall thickness on CT[J]. *Medical Image Analysis*, 2015, 24(1): 1-17.
- [43] Feuerstein M, Kitasaka T, Mori K. Adaptive branch tracing and image sharpening for airway tree extraction in 3-D chest CT[C]// *Proceedings of 2nd International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. London: Springer, 2009: 273-284.
- [44] Hirano Y, Xu R, Tachibana R, et al. A method for extracting airway tree by using a cavity enhancement filter[C]// *Proceedings of 4th International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. Toronto: Springer, 2011: 91-99.
- [45] Bauer C, Pock T, Bischof H, et al. Airway tree reconstruction based on tube detection[C]// *Proceedings of 2nd International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. London: Springer, 2009: 203-213.
- [46] Pu J, Fuhrman C, Good W F, et al. A differential geometric approach to automated segmentation of human airway tree[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2011, 30(2): 266-278.
- [47] Lo P, Sporing J, Ashraf H, et al. Vessel-guided airway tree segmentation: A voxel classification approach[J]. *Medical Image Analysis*, 2010, 14(4): 527-538.
- [48] Meng Q, Roth H R, Kitasaka T, et al. Tracking and Segmentation of the Airways in Chest CT Using a Fully Convolutional Network[C]// *Proceedings of the 20th Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. Quebec: Springer, 2017: 198-207.
- [49] Jin D, Xu Z, Harrison A P, et al. 3D Convolutional Neural Networks with Graph Refinement for Airway Segmentation Using Incomplete Data Labels[C]//*Proceedings of 8th International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging*. Quebec: Springer, 2017: 141-149.
- [50] Armato III S G, McLennan G, McNitt-Gray M F, et al. Lung image database consortium: developing a resource for the medical imaging research community[J]. *Radiology*, 2004, 232(3): 739-748.
- [51] Meng Q, Kitasaka T, Nimura Y, et al. Automatic segmentation of airway tree based on local intensity filter and machine learning technique in 3D chest CT volume[J]. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2017, 12(2): 245-261.
- [52] van Rikxoort E M, Baggerman W, van Ginneken B. Automatic segmentation of the airway tree from thoracic CT scans using a multi-threshold approach[C]// *Proceedings of 2nd International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. London: Springer, 2009: 341-349.
- [53] Sonka M, Park W, Hoffman E A. Rule-based detection of intrathoracic airway trees[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1996, 15(3): 314-326.
- [54] Lassen B, van Rikxoort E M, Schmidt M, et al. Automatic segmentation of the pulmonary lobes from chest CT scans based on fissures, vessels, and bronchi[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2013, 32(2): 210-222.
- [55] Ceresa M, Artaechevarria X, Munoz-Barrutia A, et al. Automatic leakage detection and recovery for airway tree extraction in chest CT images[C]// *Proceedings of 2010 Biomedical Imaging: From Nano to Macro*. Rotterdam: IEEE, 2010: 568-571.
- [56] Nadeem S A, Jin D, Hoffman E A, et al. An iterative method for airway segmentation using multiscale leakage detection[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2017: Image Processing*. Orlando: International Society for Optics and Photonics, 2017, 10133: 1013308.
- [57] Saha P K, Borgefors G, di Baja G. A survey on skeletonization algorithms and their applications[J]. *Pattern Recognition Letters*, 2016, 76: 3-12.
- [58] Schlathoelter T, Lorenz C, Carlsen I C, et al. Simultaneous segmentation and tree reconstruction of the airways for virtual bronchoscopy[C]//*Proceedings of SPIE Medical Imaging 2002: Image Processing*. San Diego: International Society for Optics and Photonics, 2002, 4684: 103-114.
- [59] Lee T C, Kashyap R L, Chu C N. Building skeleton models via 3-D medial surface axis thinning algorithms[J]. *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, 1994, 56(6): 462-478.
- [60] Palagyi K, Balogh E, Kuba A, et al. A sequential 3D thinning algorithm and its medical applications[C]// *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2001: 409-415.
- [61] Ma C M, Sonka M. A fully parallel 3D thinning algorithm and its applications[J]. *Computer Vision and Image Understanding*, 1996, 64(3): 420-433.
- [62] Palagyi K, Tschirren J, Sonka M. Quantitative analysis of intrathoracic airway trees: methods and validation[C]// *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2003: 222-233.
- [63] Bian Z, Tan W, Yang J, et al. Accurate airway centerline extraction

- based on topological thinning using graph-theoretic analysis[J]. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 2014, 24(6): 3239-3249.
- [64] Gagvani N, Silver D. Parameter controlled skeletonization of three dimensional objects[J]. Dept. Elect. and Comput. Eng., Rutgers Univ., Piscataway, NJ, Tech. Rep. CAIP-TR-216, 1997.
- [65] Kiraly A P, Helferty J P, Hoffman E A, et al. Three-dimensional path planning for virtual bronchoscopy[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(11): 1365-1379.
- [66] Smistad E, Elster A C, Lindseth F. GPU-based airway segmentation and centerline extraction for image guided bronchoscopy[J]. *Norsk informatikkonferanse*, 2012, 2012: 129-140.
- [67] Saba O I, Hoffman E A, Reinhardt J M. Maximizing quantitative accuracy of lung airway lumen and wall measures obtained from X-ray CT imaging[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2003, 95(3): 1063-1075.
- [68] Lee J, Reeves A P, Fotin S, et al. Human airway measurement from CT images[C]// *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2008: Computer-Aided Diagnosis*. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2008, 6915: 691518.
- [69] Mumcuoglu E U, Prescott J, Baker B N, et al. Image analysis for cystic fibrosis: automatic lung airway wall and vessel measurement on CT images[C]// *Proceedings of 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis: IEEE, 2009: 3545-3548.
- [70] Leader J K, Zheng B, Sciurba F C, et al. Quantification of airway morphometry: the effect of CT acquisition and reconstruction parameters[C]// *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2007: Physiology, Function, and Structure from Medical Images*. San Diego: International Society for Optics and Photonics, 2007, 6511: 65111R.
- [71] Kiraly A P, Odry B L, Naidich D P, et al. Boundary-specific cost functions for quantitative airway analysis[C]// *Proceedings of 2007 International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Brisbane:Springer, 2007: 784-791.
- [72] Petersen J, Lo P, Nielsen M, et al. Quantitative analysis of airway abnormalities in CT[C]// *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2013: Computer-Aided Diagnosis*. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2010, 7624: 76241S.
- [73] Gu S, Fuhrman C, Meng X, et al. Computerized identification of airway wall in CT examinations using a 3D active surface evolution approach[J]. *Medical Image Analysis*, 2013, 17(3): 283-296.
- [74] Fetita C, Ortner M, Brillet P Y, et al. Volumetric quantification of airway wall in CT via collision-free active surface model: application to asthma assessment[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2014, 33(7): 1512-1526.
- [75] van Dongen E, van Ginneken B. Automatic segmentation of pulmonary vasculature in thoracic CT scans with local thresholding and airway wall removal[C]// *Proceedings of 2010 Biomedical Imaging: From Nano to Macro*. Rotterdam:IEEE, 2010: 668-671.
- [76] Oksuz I, Unay D, Kadipasaoglu K. Region growing on Frangi vesselness values in 3D CTA data[C]// *Proceedings of 21st Signal Processing and Communications Applications Conference*. Haspolat: IEEE, 2013: 1-4.
- [77] Orkisz M, Hoyos M H, Romanello V P, et al. Segmentation of the pulmonary vascular trees in 3D CT images using variational region-growing[J]. *IRBM*, 2014, 35(1): 11-19.
- [78] Shikata H, McLennan G, Hoffman E A, et al. Segmentation of pulmonary vascular trees from thoracic 3D CT images[J]. *Journal of Biomedical Imaging*, 2009, 2009: 24.
- [79] Zhai Z, Staring M, Stoel B C. Lung vessel segmentation in CT images using graph-cuts[C]// *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2016: Image Processing*. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2016, 9784: 97842K.
- [80] Kaftan J N, Kiraly A P, Bakai A, et al. Fuzzy pulmonary vessel segmentation in contrast enhanced CT data[C]// *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2008: Image Processing*. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2008, 6914: 69141Q.
- [81] Zhou C, Chan H P, Sahiner B, et al. Automatic multiscale enhancement and segmentation of pulmonary vessels in CTPA images for CAD applications[J]. *Medical Physics*, 2007, 34(12): 4567-4577.
- [82] Frangi A F, Niessen W J, Vincken K L, et al. Multiscale vessel enhancement filtering[C]// *Proceedings of 1998 International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Cambridge:Springer, 1998: 130-137.
- [83] Sato Y, Nakajima S, Shiraga N, et al. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images[J]. *Medical Image Analysis*, 1998, 2(2): 143-168.
- [84] Lo P, van Ginneken B, de Bruijne M. Vessel tree extraction using locally optimal paths[C]// *Proceedings of 2010 Biomedical Imaging: From Nano to Macro*. Rotterdam:IEEE, 2010: 680-683.
- [85] Agam G, Wu C. Probabilistic modeling based vessel enhancement in thoracic CT scans[C]// *Proceedings of 2005 Computer Vision and Pattern Recognition*. San Diego:IEEE, 2005, 2: 649-654.
- [86] Saha P K, Gao Z, Alford S K, et al. Topomorphologic separation of fused isointensity objects via multiscale opening: Separating arteries and veins in 3-D pulmonary CT[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(3): 840-851.
- [87] Charbonnier J P, Brink M, Ciompi F, et al. Automatic pulmonary artery-vein separation and classification in computed tomography using tree partitioning and peripheral vessel matching[J]. *IEEE Transactions on*

- Medical Imaging, 2016, 35(3): 882-892.
- [88] Bulow T, Wiemker R, Blaffert T, et al. Automatic extraction of the pulmonary artery tree from multi-slice CT data[C]//Proceedings of SPIE Medical Imaging 2005: Physiology, Function, and Structure from Medical Images. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2005, 5746: 730-741.
- [89] Nishio T, Saita S, Kubo M, et al. Feature calculation for classification algorithm of pulmonary vein and artery[C]//Proceedings of SPIE Medical Imaging 2006: Physiology, Function, and Structure from Medical Images. Bellingham:International Society for Optics and Photonics, 2006, 6143: 61432X.
- [90] van Rikxoort E M, van Ginneken B, Kik M, et al. Supervised enhancement filters: application to fissure detection in chest CT scans[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2008, 27(1): 1-10.
- [91] Xiao C, Staring M, Wang J, et al. A derivative of stick filter for pulmonary fissure detection in CT images[C]//Proceedings of SPIE Medical Imaging 2013: Image Processing. Lake Buena Vista: International Society for Optics and Photonics, 2013, 8669: 86690V.
- [92] Wei Q, Hu Y, MacGregor J H, et al. Segmentation of lung lobes in volumetric CT images for surgical planning of treating lung cancer[C]//Proceedings of 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. New York:IEEE, 2006: 4869-4872.
- [93] Pu J, Leader J K, Zheng B, et al. A computational geometry approach to automated pulmonary fissure segmentation in CT examinations[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(5): 710-719.
- [94] Wei Q, Hu Y, MacGregor J H, et al. Automatic recognition of major fissures in human lungs[J]. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2012, 7(1): 111-123.
- [95] Neto E C, Cortez P C, Cavalcante T S, et al. Supervised enhancement filter applied to fissure detection[C]//Proceedings of 6th Latin American Congress on Biomedical Engineering. Parana:Springer, 2015: 337-340.
- [96] Ukil S. Anatomy-guided lung lobe segmentation in X-ray CT images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(2): 202-214.
- [97] Zhou X, Hayashi T, Hara T, et al. Automatic segmentation and recognition of anatomical lung structures from high-resolution chest CT images[J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2006, 30(5): 299-313.
- [98] Pu J, Zheng B, Leader J K, et al. Pulmonary lobe segmentation in CT examinations using implicit surface fitting[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(12): 1986-1996.
- [99] Ross J C, Estepar R S J, D'áz A, et al. Lung extraction, lobe segmentation and hierarchical region assessment for quantitative analysis on high resolution CT images[C]//Proceedings of 2009 International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. London:Springer, 2009: 690-698.
- [100] Shamonin D P, Staring M, Bakker M E, et al. Automatic lung lobe segmentation of COPD patients using iterative B-spline fitting [C]//Proceedings of Medical Imaging 2012: Image Processing. San Diego: International Society for Optics and Photonics, 2012, 8314: 83140W.
- [101] Zhang L, Hoffman E A, Reinhardt J M. Atlas-driven lung lobe segmentation in volumetric X-ray CT images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2006, 25(1): 1-16.
- [102] van Rikxoort E M, Prokop M, de Hoop B, et al. Automatic segmentation of pulmonary lobes robust against incomplete fissures[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010, 29(6): 1286-1296.
- [103] Wiemker R, Bulow T, Blaffert T. Unsupervised extraction of the pulmonary interlobar fissures from high resolution thoracic CT data[C]//International Congress Series. Elsevier, 2005, 1281: 1121-1126.
- [104] Kuhnigk J M, Hahn H, Hindennach M, et al. Lung lobe segmentation by anatomy-guided 3D watershed transform[C]//Proceedings of SPIE Medical Imaging 2003: Image Processing. San Diego: International Society for Optics and Photonics, 2003, 5032: 1482-1491.
- [105] Kuhnigk J M, Dicken V, Zidowitz S, et al. New tools for computer assistance in thoracic CT. Part 1. Functional analysis of lungs, lung lobes, and bronchopulmonary segments[J]. Radiographics, 2005, 25(2): 525-536.
- [106] Welter S, Stocker C, Dicken V, et al. Lung segment geometry study: Simulation of largest possible tumours that fit into bronchopulmonary segments[J]. The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2012, 60(02): 093-100.
- [107] Stoecker C, Welter S, Moltz J H, et al. Determination of lung segments in computed tomography images using the Euclidean distance to the pulmonary artery[J]. Medical Physics, 2013, 40(9).
- [108] Busayarat S, Zrimec T. Detection of Bronchopulmonary Segments on High-Resolution CT--Preliminary Results[C]//Proceedings of 20th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems. Maribor:IEEE, 2007: 199-204.
- [109] Busayarat S, Zrimec T. Bronchopulmonary segments approximation using anatomical atlas[C]// Proceedings of SPIE Medical Imaging 2007: Image Processing. San Diego:International Society for Optics and Photonics, 2007, 6512: 65122O.
- [110] Charbonnier J P, van Rikxoort E M, Setio A A, et al. Improving airway segmentation in computed tomography using leak detection with convolutional networks[J]. Medical Image Analysis, 2017, 36: 52-60.
- [111] Tajbakhsh N, Shin J Y, Gurudu S R, et al. Convolutional neural networks for medical image analysis: Full training or fine tuning?[J]. IEEE transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5): 1299-1312.