

智能健康与医疗专辑:

基于配准对抗生成网络的 CBCT 生成伪 CT 图像研究¹

贺睿敏^{1,2,3)}, 成浩²⁾, 王柏琦²⁾, 孙栋^{1,3)}, 卢棚³⁾, 程婷婷⁴⁾, 阳小华^{1)✉}, 张子健^{4)✉}

1) 南华大学核科学与技术学院, 湖南衡阳 421001

2) 南华大学附属第二医院肿瘤中心, 南华大学衡阳医学院, 湖南衡阳 421001

3) 合肥综合性国家科学中心能源研究院, 安徽省能源实验室 安徽合肥 230000

4) 中南大学湘雅医院肿瘤科, 湖南长沙 421010

✉ 通信作者, 阳小华, E-mail: xiaohua1963@foxmail.com; 张子健, E-mail: wanzzj@csu.edu.cn

摘要 在肿瘤放射治疗领域, 基于锥形束 CT (Cone-Beam Computed Tomography, CBCT) 的图像引导技术能有效校正患者摆位误差并监测病灶体积变化, 但因图像固有的散射噪声和重建伪影, 限制了其在临床上的应用, 如何实现 CBCT 灰度值快速校准, 对提升诊疗效率具有重要意义。本研究提出一种基于融合配准机制的改进型对抗生成网络模型 (Registration Adversarial Generative Network, Reg-GAN), 通过非配对医学影像数据的高效映射, 实现 CBCT 图像向伪 CT (synthetic CT, sCT) 的灰度值修正。研究回顾性收集 46 例头颈部肿瘤患者的定位 CT (Planning CT, pCT) 与 CBCT 影像 (采集间隔 < 24 小时), 38 例患者用于模型训练, 8 例患者用于验证与测试。预处理阶段, 将 pCT 配准于 CBCT 图像, 配准后 pCT 作为参考图像进行 sCT 的图像质量评估。结果显示, CBCT 与 pCT 灰度值差异在 0-250HU 之间, sCT 与 pCT 灰度值差异在 -50-50HU 之间; 对于软组织和脑组织, 灰度值差异为 0HU。与原 CBCT 相比, sCT 图像的平均绝对误差 (Mean Absolute Error, MAE) 从 52.5 ± 26.6 HU 降至 36.6 ± 11.6 HU ($P=0.041 < 0.05$), 峰值信噪比 (Peak Signal-to-Noise Ratio, PSNR) 由 25.1 ± 3.1 dB 提升至 27.1 ± 2.4 dB ($P=0.006 < 0.05$), 结构相似性指数 (Structural Similarity Index, SSIM) 从 0.82 ± 0.03 优化至 0.84 ± 0.02 ($P=0.022 < 0.05$)。sCT 与 pCT 图像相比, 关键剂量学参数之间的 P 值均 > 0.05 , 差异无统计学意义。经配准对抗网络模型生成的 sCT 图像质量显著提升, 并在剂量学特性上与 pCT 一致性较高, 为在线自适应放疗的临床实施提供了可靠的技术支撑。

关键词 对抗生成网络; 锥形束扫描图像; 自适应放射治疗; 伪 CT; 图像生成模型

分类号 TG142.71

Research on synthetic-CT Generation from CBCT Using Reg-GAN

He Ruimin^{1,2,3)}, Cheng Hao²⁾, Wang Baiqi²⁾, Sun Li^{1,3)}, Lu Peng³⁾, Cheng Tingting⁴⁾, Yang Xiaohua^{1)✉}, Zhang Zijian^{4)✉}

1) School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

2) Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang 421001, China

3) Institute of Energy, Hefei Comprehensive National Science Center (Anhui Energy Laboratory), Hefei 230000, China

收稿日期: 2025-12-24

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (2024JJ9384, 2024JJ9385, 2023JJ50014)

4) Department of Radiation Oncology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

✉ Corresponding author, Yang Xiaohua, E-mail: xiaohua1963@foxmail.com; Zhang Zijian, E-mail: wanzzj@csu.edu.cn

ABSTRACT In the field of radiotherapy, although the image guidance technique based on cone-beam computed tomography (CBCT) can effectively correct patient setup errors and monitor lesion volume changes, its inherent scattering noise and reconstruction artifacts result in distorted image grayscale values, which limits its clinical application. Due to achieve fast calibration of CBCT gray values in intra-fraction adaptive radiotherapy, in this study, we innovatively propose an adversarial generative network model (Registration-Enhanced Generative Adversarial Network, Reg-GAN) based on the deformation registration mechanism, which realizes efficient calibration of CBCT images to the radiotherapy dosage by efficiently mapping the unpaired medical image data to the radiotherapy dosage. mapping to achieve fast grayscale calibration of CBCT images to pseudo-CT (synthetic CT, sCT).

The study included paired simulated CT (planning CT, pCT) and CBCT image data from 46 head and neck tumor patients (acquisition interval <24 hours), and stratified random sampling was used to divide the dataset into a training group (38 cases) and a validation group (8 cases). In the preprocessing stage, a rigid registration algorithm was applied to spatially align pCT to the CBCT coordinate system, and voxel resampling was used to achieve spatial pixel standardization. The Reg-GAN network architecture is based on Cycle-Consistent Adversarial Network (Cycle-GAN), and innovatively integrates deep learning-based multimodal alignment module to optimize the image quality through joint optimization. Based on Cycle-GAN, the Reg-GAN architecture innovatively integrates a deep learning-based multimodal alignment module, which significantly improves the robustness of the model to noise and artifacts by jointly optimizing the image generation loss and the spatial deformation field constraints.

Quantitative evaluation shows that by comparing the gray values of corresponding voxels in the spatial coordinate system, the difference in gray values between CBCT and pCT is between 0-250 HU within anatomical structures, the difference in gray values between sCT and pCT is between -50-50 HU, and the difference in gray values for soft tissues and brain tissues is 0 HU, on the other hand, the sCT generated by Reg-GAN obtains significant improvement in image quality metrics over the original CBCT: Mean Absolute Error (MAE) decreased from 52.5 ± 26.6 HU to 36.6 ± 11.6 HU ($P=0.041 < 0.05$), Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR) increased from 25.1 ± 3.1 dB to 27.1 ± 2.4 dB ($P=0.006 < 0.05$), and Structural Similarity Index (SSIM) was optimized from 0.82 ± 0.03 to 0.84 ± 0.02 ($P=0.022 < 0.05$). Dosimetric validation was performed using a multimodal image fusion strategy, in which pCT was used as a baseline image and sCT was rigidly aligned to map the target volume and the organs at risk through deformation contouring. The dose calculation results of the Treatment Planning System (TPS) showed that the dose distributions and Dose-Volume Histogram (DVH) generated by sCT and pCT maintained high consistency, and the P-values of the pivotal dosimetric parameters were all >0.05 , with no statistically significant difference between them. validating the dosimetric accuracy of sCT in adaptive radiotherapy.

In this study, the limitation of CBCT image grayscale distortion on dose calculation was effectively solved by the synergistic optimization of deep alignment and generative adversarial network. The proposed Reg-GAN model not only enhances the workflow efficiency of image-guided radiotherapy, but also its excellent performance of the generated sCT in terms of image quality and dosimetric properties provides a reliable technical support for the clinical implementation of online adaptive radiotherapy.

KEY WORDS adversarial generative network; cone beam computed tomography; adaptive radiation therapy; synthetic-CT; generation modeling

放射治疗是肿瘤治疗的三种主要手段之一[1], 约 70%的肿瘤患者在治疗过程中需要进行放射治疗, 放射治疗主要依赖初始定位 CT (pCT) 进行计划的设计和疗效评估, 而放疗疗程长, 毒性反应重, 无法进行精确的个体化治疗是导致治疗失败的主要原因[2]。自适应

放疗 (adaptive radiation therapy, ART) 是基于锥形束扫描图像 (cone beam computed tomography, CBCT) 引导的闭环式放射治疗技术[3,4], 其原理是在放疗过程中分次照射期间通过周期式的 CBCT 扫描监控患者的肿瘤和正常组织的变化, 若肿瘤退缩明显, 则通过离线自适应的方式, 重新模拟定位和计划设计并进行治疗, 这种方法虽然能针对患者设计个体化的治疗方案从而减少治疗副反应, 但无疑会延长治疗周期且反复的 CT 扫描也会增加患者的辐照风险。另一方面, CBCT 扫描图像因其重建算法和扫描方式的限制[5], 会产生严重的伪影和散射, 因此 CBCT 不能直接用于患者放疗计划的剂量计算, 所以临床上通常采用图像质量校准的方法修正 CBCT 的灰度值[6]。

传统的 CBCT 校准方法主要方法有以下三类: 组织分类法 (Tissue classification method) [7,8]、图谱法(Atlas-based method)[9]、机器学习[10, 11]。组织分类方法需要借助特殊扫描序列将患者的组织进行分割; 图谱法则需要配对图像作为固定模板, 因此对图像配准的精度要求比较高; 而机器学习方法需要手动提取特征并对相应的感兴趣区域进行组织密度定义, 建立像素之间的非线性映射关系, 以上三种方法步骤繁杂, 均有一定的局限性。

与上述方法相比, 深度学习算法[12,13]则可以通过网络自动提取并建立多模态图像之间的映射关系, 避免了人工设计与实验的繁杂操作, 还可以学习到人工提取特征易被忽略的重要信息, 从而增强模型的学习能力。目前已有研究[14-16]显示深度学习在提升伪 CT 转换精度方面效果明显, 转换平均绝对误差 (Mean Absolute Error, MAE) 可以控制在 84.8 ± 17.3 至 92.5 ± 13.9 HU (Hounsfield Unit, HU), 即使是在骨组织与空气界面, 转换结果也优于传统方法, 展示了深度学习在 MRI-CT 转换中良好的应用前景。

自 2014 年生成式对抗网络 (Generative adversarial networks, GAN) 提出[17], GAN 在自然图像生成领域一直是计算机视觉研究热门, 2020 年由 Jonathan 等[18,19]提出的去噪扩散概率模型 (denoising diffusion probabilistic models, DDPM) 被证实生成的图片质量要优于对抗网络, 与此同时基于深度学习的图像生成策略在多模态医学影像上的应用也越来越广泛。生成式对抗网络为 CBCT 的校正提供了一种新的解决方法, 具体分为两类。一类是将卷积神经网络 (CNN) 用于 pCT 与 CBCT 图像配准, 这些网络虽然可以有效提高 pCT 与 CBCT 图像配准的速度或精度, 但输入前一般需要对两组图像进行缩放和重采样, 预处理过程复杂; 且在初始 pCT 与 CBCT 图像之间存在大规模非刚性形变的情况下, 配准效果下降严重。另一类是生成式对抗网络学习 CBCT 向 pCT 图像的映射关系, 通过输入 CBCT 图像直接生成伪 CT (synthetic CT, sCT)。sCT 图像保留 CBCT 原有的解剖结构, 更为重要的是获得了与 pCT 相同的 HU 精度。循环式对抗生成网络 (cycle-GANs) 及某些变体 GAN 是目前医学图像中较为流行的深度学习模型, 一些研究[20,21]利用 cycle-GANs 进行了腹部、头颈部的 CBCT 图像校准, 得到了较好的结果。虽然 cycle-GANs 可用于非配对的图像, 但其对于非匹配数据噪声的抗干扰能力不足, 因此在非配对数据中的鲁棒性较弱。Pix2Pix 则需要两组数据进行严格的配对, 首先这对图像预处理和配准算法要求较高, 再者在医学图像领域跨模态数据获取成本极高, 因此不适用于 CBCT 生成 sCT。DDPM 是近年来自然图片生成领域取得突破性进展的深度学习框架, 但原始的 DDPM 算法是非监督学习模型, 亦不适用于医学图像生成。因此我们提出一种配准对抗网络 Reg-GAN, 在生成器中加入额外的配准网络进行训练, 以适应非配对数据的噪声分布。

综上所述, 本文旨在利用一种改进的生成式对抗网络, 在原有图像基础上转换生成伪 CT, 可以在充分发挥原图像诊断优势的同时, 进一步赋予其分辨组织密度的特性, 从而实现基于伪 CT 的独立辐射剂量计算。本文的主要创新点和贡献如下:

(1) 提出了一种用于非配对多模态医学图像的对抗网络模型, 提升了循环式对抗网络对于噪声的抗干扰能力。

(2) 有效消除了 CBCT 图像的散射/伪影，并提升了图像的灰度值精度。

1 患者数据收集

1.1 图像获取

本研究回顾性收集了 46 例头颈部肿瘤患者的 CT 和 CBCT 图像，患者均在南华大学附属第二医院接受了根治性的放射治疗，治疗机型为医科达 Infinity 直线加速器，放疗计划系统为 Monaco (Monaco TPS, Version 6.2, Elekta AB, Stockholm, Sweden)。共入组 46 组图像序列，每个序列切片数为 80-100 张，总切片数为 8500 张。其中 38 例作为训练集，8 例作为验证集。所有患者的 pCT 图像均使用 Brilliance 大孔径 CT 定位机 (Philips Medical Systems Inc., Cleveland, OH, USA) 扫描获取，患者扫描体位均为仰卧位，使用真空袋和热塑面罩进行体位固定，采用头颈部扫描协议 (120 kVp, 225 mA)。图像像素为 512×512 ，体素分辨率为 $1.14 \times 1.14 \times 3 \text{ mm}^3$ 。所有 CBCT 图像均在患者首次放疗前在 XVI 影像引导系统上获取，管电压为 120 kV，曝光电流为 25 mA。CBCT 图像像素为 410×410 ，分辨率为 $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ 。

1.2 图像预处理

在开源软件 3D-Slicer[22]中对 pCT 和 CBCT 图像进行刚性配准。然后将轴向配准的 CT 图像重采样至 CBCT 图像的体素和尺寸，将配准后的 pCT 作为图像评估的参考标准。根据阈值分割和区域生长方法对患者的轮廓创建二进制掩膜 (Mask)，以避免在训练过程中受到非解剖结构的影响。图像的灰度值被裁剪至 $[-1000, 2000]$ 的范围内，而掩膜外区域的灰度值被设置为 -1000 HU。将每张 pCT 和 CBCT 图像从图像中心裁剪为 256×256 大小，并将灰度值归一化至 $[-1, 1]$ 范围内。

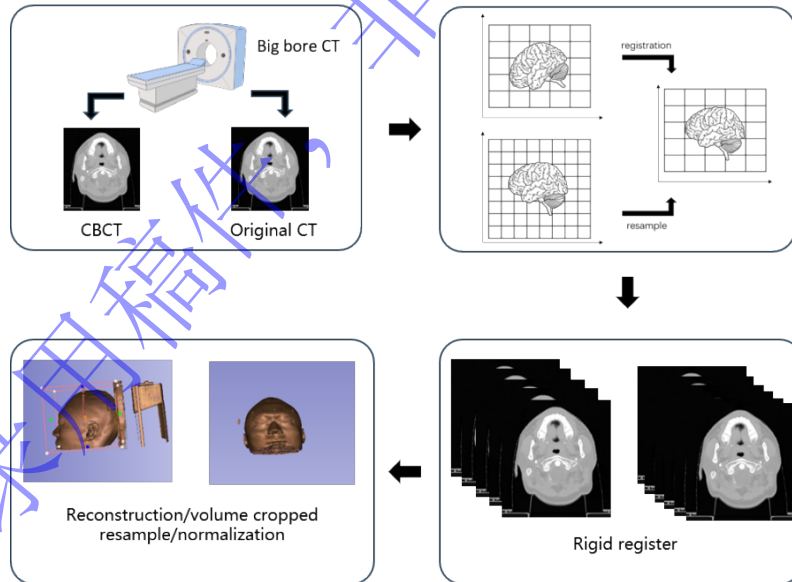


图 1 图像预处理流程

Fig.1 Image Preprocessing Flow

2 RegGAN 模型

2.1 模型训练

RegGAN 模型由三个主要部分组成：生成器网络、配准网络和判别器网络 (图 2)。生成器网络负责生成伪图像，配准网络负责校正标签噪声，判别器网络评估真实图像和伪图

像之间的相似度。生成器由两个上采样层、两个下采样层和九个残差层组成，配准网络为U-Net架构，将提取的图像特征数据进行映射从而减少输入图像的全局和局部伪影/散射。判别器为四层卷积核，利用卷积核将输入映射到一个局部矩阵，约束条件为对抗损失函数。最后，输出通过二值化赋值0（真实）或1（虚假）来确定图像的真实性。

在Reg-GAN中，噪声分布可表示为 $\tilde{y} = y \circ T$ ，T表示随机形变场，其对每个像素产生随机位移或偏转，因此，在生成器和判别器之间利用配准网络来校准结果，校准损失函数（correlation loss）表达式如下（1）：

$$\min_{G,R} L_{Corr}(G,R) = E_{x,\tilde{y}} [\| \tilde{y} - G(x) \circ R(G(x), \tilde{y}) \|_1] \quad (1)$$

其中 $R(G(x), \tilde{y})$ 为形变场， \circ 代表重采样计算。平滑度损失由公式（2）定义：

$$\min_R L_{Smooth}(R) = E_{x,\tilde{y}} [\| \nabla R(G(x), \tilde{y}) \|^2] \quad (2)$$

最后加入位于生成器和判别器之间的对抗损失（adversarial loss），总对抗损失如下（3）：

$$\min_{G,R} \max_D L_{Total}(G,R,D) = L_{Corr} + L_{Smooth} + L_{Adv} \quad (3)$$

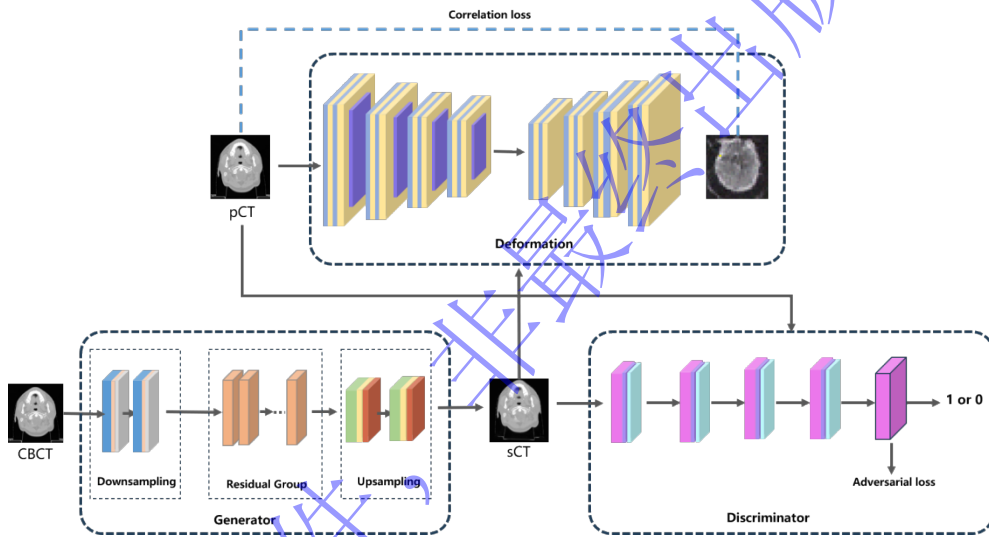


图2 RegGAN网络结构示意图

Fig.2 Network structure of RegGAN

2.2 模型参数和训练条件

所有训练实验均在64位Windows 10操作系统下完成，硬件配置包括32 GB DDR4-3200 MHz系统内存及NVIDIA GeForce RTX 4090 GPU（24 GB GDDR6X显存）。软件环境采用基于Anaconda构建的虚拟环境，深度学习框架为PyTorch 2.4.0（CUDA 12.2加速）。训练参数设置为：总训练周期300 epochs，初始学习率 1×10^{-4} （采用阶梯式衰减策略，每50个epoch衰减率为0.9），通过早停机制（patience=15 epochs）动态监控验证集损失函数。

3 结果

3.1 图像质量对比

经主观影像评估和解剖学结构对比。如图3所示，CBCT在低密度组织中表现出较大的散射噪声和伪影。与相应的CBCT图像相比，sCT图像的伪影明显减少，且提升了组织交界处的分辨率（如眼球与晶体交界），准确重建了包括蝶骨翼突、颞下窝在内的精细解剖结构，其解剖细节呈现能力达到了一定的临床要求。

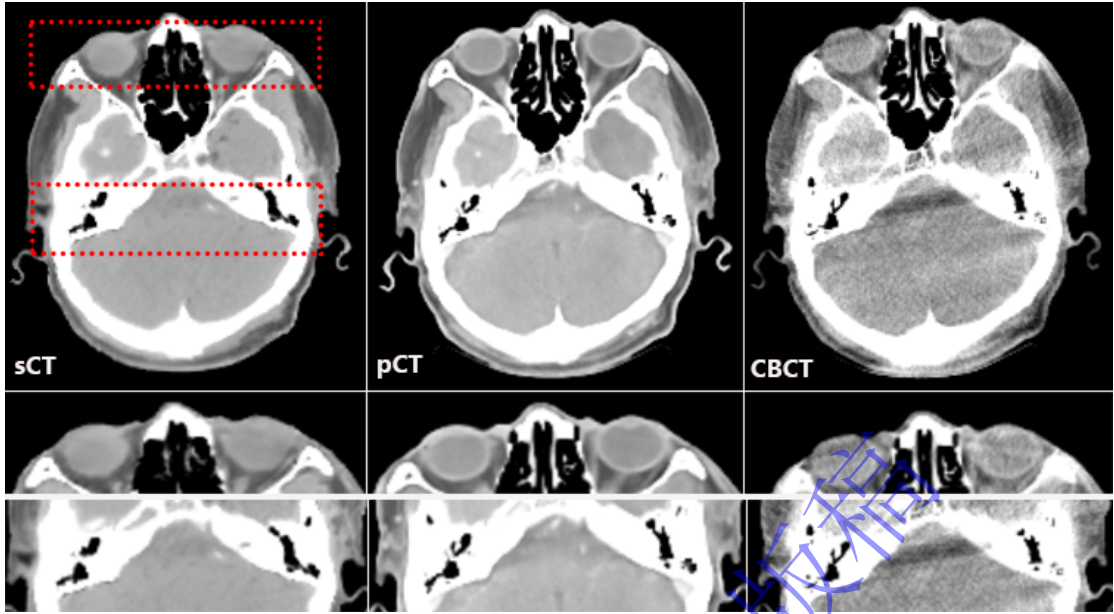


图 3 sCT、pCT 和 CBCT 图像比较
Fig.3 Comparison of sCT, pCT and CBCT

3.2 图像灰度对比

图 4 显示了相同层面图像间的灰度值差异热图，首先通过脚本程序对同一患者三种模态的图像序列进行排序和对齐，然后对比同层面下图像的灰度值差异。为了方便对比，我们将患者的图像尺寸裁剪成 500×500 ，解剖结构区域外灰度值归一为 -2000 。如图 4 所示，pCT 与 CBCT 灰度值差异均在 $-250-250\text{HU}$ 之间，且 CBCT 图像具有明显的伪影灰度，而 sCT 与 pCT 在解剖结构内的灰度差异为 $-50-50\text{HU}$ ，其中低密度结构生成效果显著，软组织和脑组织之间灰度值差异为 0HU ，而骨性结构灰度值具有一定差异，这表明 Reg-GAN 在高密度组织的生成精度还有待提高；解剖结构外少部分结构显示了 $500-1000\text{HU}$ 的差异，这是由于不可避免的配准误差和结构形变导致。

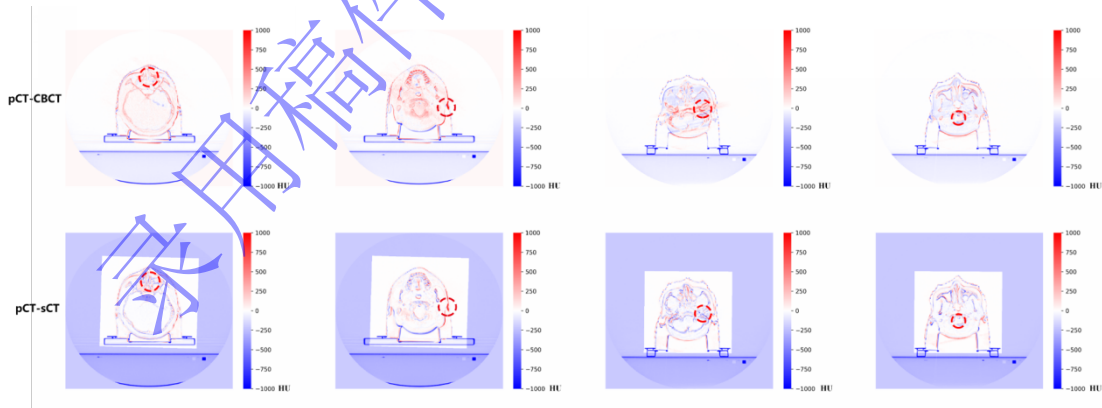


图 4 同层面 pCT-CBCT、pCT-sCT 的灰度值差异热图

Fig.4 Heatmap of the difference in gray values of pCT-CBCT and pCT-sCT at the same slice

3.3 坐标系下灰度对比

图 5, 6 均以 pCT 作为参考图像，分别展示了 pCT-CBCT 和 pCT-sCT 对应位置下的灰度曲线变化。图 5 (c) (d) 中显示在经过脑组织区域的线剖面上，CBCT 表现出不稳定的灰度值，且与 pCT 的 HU 值曲线匹配度较差。图 6 显示了 sCT 的灰度值变化曲线，其中脑

组织的灰度值较为平滑和稳定，图 6 (c) 和 (d) 显示了 sCT 在高密度和低密度组织处的灰度值均与 pCT 保持了较高的一致性。

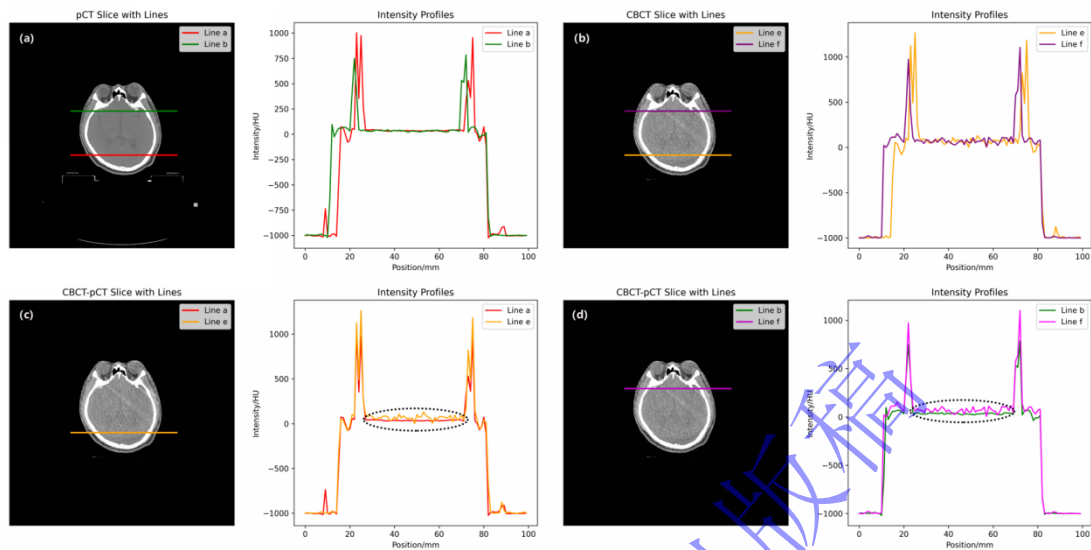


图 5 同层面 pCT-CBCT 线 a/e 和线 b/f 下的灰度值对比，图 (a) pCT 的灰度值变化曲线；图 (b) CBCT 灰度值变化曲线；line a/e 和 line b/f 分别位于空间中的同一坐标位置。图 (c) 和图 (d) 分别代表 line a/e 和 line b/f 下 CBCT 与 pCT 的灰度值差异变化曲线。

Fig.5 Comparison of gray values under line a/e and line b/f of pCT-CBCT at the same level, Fig. (a) the change curve of gray values of pCT; Fig. (b) the change curve of gray values of CBCT; line a/e and line b/f are located at the same coordinate position in the space, respectively. Fig. (c) and Fig. (d) represent the change curves of the difference in gray value between CBCT and pCT under line a/e and line b/f, respectively.

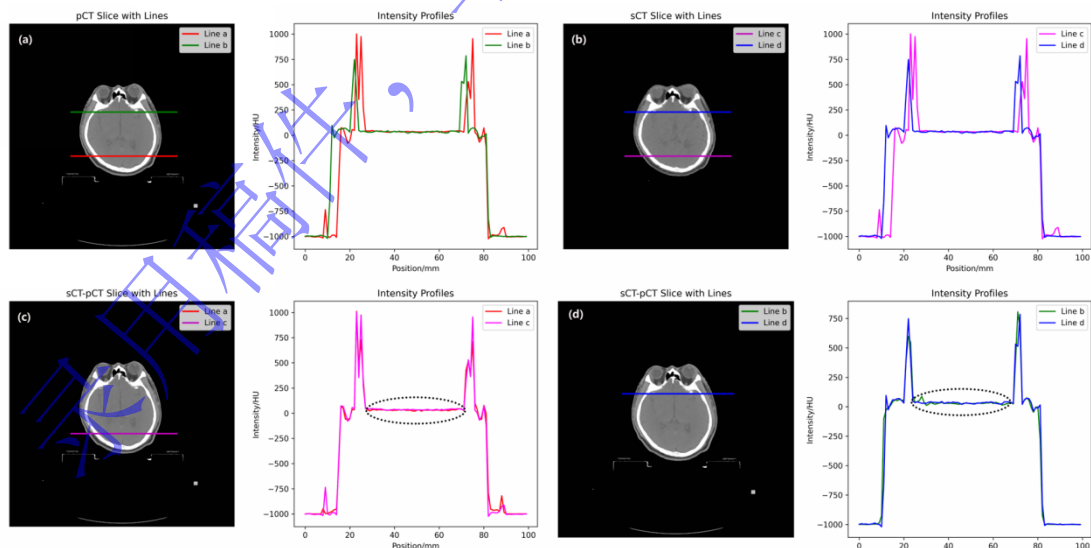


图 6 同层面 pCT-sCT 线 a/c 和线 b/d 下的灰度值对比：(a) pCT 的灰度值变化曲线；(b) sCT 灰度值变化曲线；同样 line a/c 和 line b/d 分别位于空间中的同一坐标位置。图 (c) 和图 (d) 分别代表 line a/c 和 line b/d 下 sCT 与 pCT 的灰度值差异变化曲线。

Fig.6 Comparison of gray values under pCT-sCT line a/c and line b/d (a) gray value change curve of pCT; (b) gray value change curve of sCT; similarly line a/c and line b/d are located at the same coordinate position in space, respectively. Figures (c) and (d) represent the gray value difference change curves of sCT and pCT under

line a/c and line b/d, respectively.

3.4 图像质量量化对比

在图像质量的量化评估中，经配准后的 pCT 被用作评估 CBCT 和 sCT 图像的参考标准。图像质量采用平均绝对误差 (MAE)、峰值信噪比 (PSNR) 和结构相似性指数 (SSIM) 指标进行评估，其表达式分别为式 (4)，(5)，(6)，(7)。MAE 值越小，PSNR 和 SSIM 值越大，表明两个测试图像之间的相似度越高。使用 SPSS 软件进行统计分析，数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，对分组数据进行配对 T 检验分析，其中 P 值 < 0.05 代表差异具有统计学意义。

$$MAE = \frac{\sum_1^x \sum_1^y \sum_1^z |CT_1 - CT_2|}{Max_{vox}} \quad (4)$$

$$MSE = \frac{\sum_1^x \sum_1^y \sum_1^z |CT_1 - CT_2|^2}{Max_{vox}} \quad (5)$$

$$PSNR = 10 \log \left(\frac{\max_{CT}^2}{MSE} \right) \quad (6)$$

$$SSIM = \frac{(2\mu_{CT_1}\mu_{CT_2} + c_1)(2\sigma_{CT_1/CT_2} + c_2)}{(\mu_{CT_1}^2 + \mu_{CT_2}^2 + c_1)(\sigma_{CT_1}^2 + \sigma_{CT_2}^2 + c_2)} \quad (7)$$

其中 x, y, z 分别代表图像在空间中的坐标值， Max_{vox} 代表图像总的体素值，MSE 代表均方误差，由 MAE 计算而来。 μ_{CT} ， σ_{CT} 分别代表图像像素的均值和标准差。CBCT，sCT 分别与 pCT 对比结果如表 1 所示。

表 1 CBCT, sCT 与 pCT 的图像质量量化对比

Table 1 Quantitative Comparison of Image Quality Metrics Among CBCT, sCT and pCT

	pCT-CBCT	pCT-sCT	<i>p</i>
MAE(HU)	52.5±26.6	36.6±11.6	0.041
PSNR(dB)	25.1±3.1	27.1±2.4	0.006
SSIM	0.82±0.03	0.84±0.02	0.022

3.5 剂量学对比

将测试患者的 pCT 和 sCT 分别导入 Monaco 放疗计划系统进行靶区勾画和计划设计，靶区勾画阶段由五年以上工作经验放疗医生进行病灶和危及器官的标注，副高级以上医师进行靶区审核并给予处方剂量。靶区标注在 pCT 上进行，将 pCT 和 sCT 融合配准，对勾画好的结构进行形变勾画映射至 sCT 上，保证两种模态 CT 上靶区结构的一致性；由具有三年以上工作经验的医学物理师进行计划设计，为方便对比，将 pCT 中放疗计划的优化参数复制于 sCT，两组计划的剂量分布图和体积剂量分布图如图 7 所示。

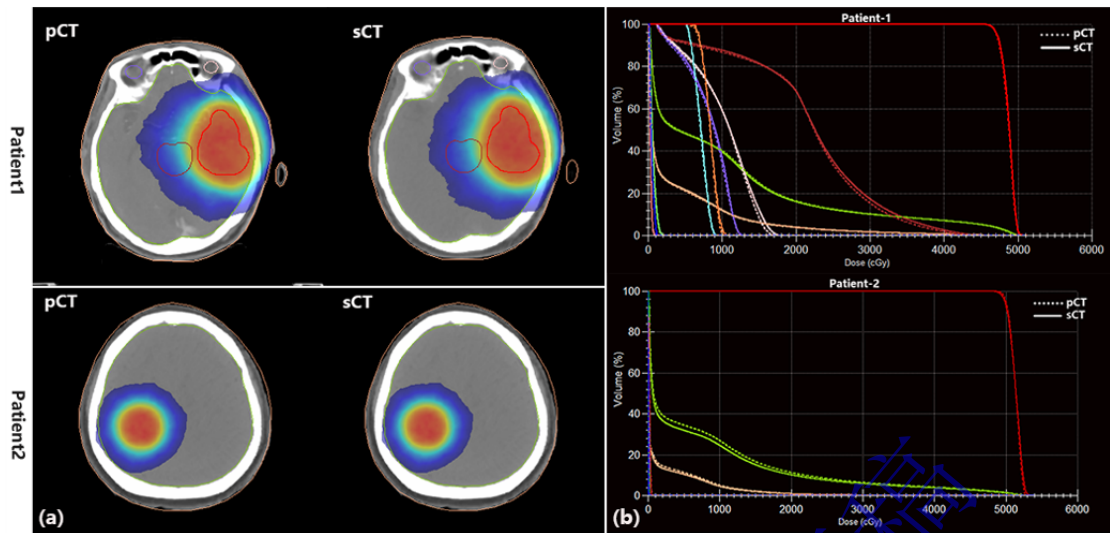


图7 两种模态 CT 的剂量分布图和体积剂量直方图

Fig7 Dose distribution and dose-volume histograms for two modal CTs

收集两组计划中的关键剂量学参数，如靶区（Planning target volume, PTV）的 D_{max} （最大靶区剂量）、 D_{95} （95%剂量曲线覆盖的靶区体积）、 D_{min} （最小靶区剂量）；脑干（Brain stem）的 D_{max} （最大脑干剂量）、 D_{min} （最小脑干剂量）、 D_{mean} （脑干平均剂量）等。对两组参数进行配对 T 检验分析，分析结果如表 2，结果显示两组图像下的剂量学参数间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两种模态图像的剂量学参数对比

Table 2 Comparison of dosimetric parameters of two modal CT

		sCT(cGy)	pCT(cGy)	<i>t</i>	<i>P</i>
PTV	D_{max}	5218.1±124.6	5179.4±134.3	1.4	0.232
	D_{min}	4547.3±216.7	4522.2±287.9	0.457	0.671
	D_{mean}	4898±136.1	4982.1±144	0.643	0.555
	D_{95}	4820.6±142.9	4821.9±162.7	-0.106	0.921
Body	D_{max}	4247.4±1237.7	4304.9±1218.9	-1.354	0.247
	D_{min}	0.98±1.08	0.64±1.13	0.386	0.719
	D_{mean}	276.4±162.6	283.9±167.7	-1.652	0.174
Brain	D_{max}	5184.9±152.3	5162.4±135.8	1.113	0.328
	D_{min}	10.9±4.5	10.4±3.7	0.664	0.543
	D_{mean}	710±239.1	692.9±228.3	0.665	0.542
Brain-stem	D_{max}	3779.3±2090.6	3837.7±2119.6	-2.331	0.08
	D_{min}	38.2±37.9	40.6±41.9	-1.28	0.27
	D_{mean}	1001.8±765.8	1051.6±780.8	-1.652	0.174
Spain-cord	D_{max}	921.5±1950.4	908.7±1916.2	0.828	0.454
	D_{min}	8.5±6.7	9±7.3	-1.243	0.282
	D_{mean}	44.7±49.5	43.6±45.5	0.497	0.646

4 讨论

近年来，随着深度学习技术的发展，以卷积神经网络为架构的图像生成模型为多模态医学图像的融合[23]，生成[24]和分割[25]提供了新的思路，本研究提出了一种加入配准网

络的对抗生成模型 Reg-GAN，用于解决传统对抗生成网络对噪声敏感的问题。从结果来看，生成的 sCT 图像相比原始 CBCT 图像，消除了散射和伪影，有效地显示出了患者的解剖学细节，证明 Reg-GAN 对于特征提取和组织密度转化具有较好的效果。有研究[20]提出利用 Cycle-GAN 对头颈部原始 CBCT 图像和经模体校准的 CBCT 图像进行转化，sCT 图像的 MAE 分别由 346.11 ± 13.58 提升至 105.62 ± 16.08 (CBCT-sCT1)， 145.95 ± 17.64 提升至 83.51 ± 7.71 (CBCT-sCT2)。也有研究[26]使用加入注意力机制的 CRGAN 对直肠磁共振图像转化为 sCT 用于放疗剂量计算，结果显示 MAE 从 47.129 降至 42.344，PSNR 从 25.167 升至 26.979，SSIM 从 0.978 升至 0.992，证实了 CRGAN 效果优于普通 Cycle-GAN。本研究经 Reg-GAN 转化的 sCT 相比原 CBCT 图像，平均相对误差由 52.5 ± 26.6 减小到 36.6 ± 11.6 ，峰值信噪比由 25.1 ± 3.1 提高至 27.1 ± 2.4 ，结构相似度由 0.82 ± 0.03 提高至 0.84 ± 0.02 ，组间差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，转化效果接近甚至优于同类研究。两种模式下 CT 的剂量计算结果显示，基于 sCT 图的放疗计划，其关键剂量学参数与 pCT 保持较好的一致性，两组计划参数之间的差异无明显统计学意义 ($P > 0.05$)。

本研究同样存在几点不足，首先在高密度组织和软组织的交界处，模型转换效果不佳，主要有以下几个层面的局限性：(1) 医学图像数据局限性，首先组织交界处像素梯度变化大，难以建立组织间复杂的映射关系；再者医学图像的标注依赖于人工先验知识，标注结果的差异性会影响模型精度。(2) 模型架构的局限性，传统卷积核难以捕获大范围解剖结构的空问依赖关系，导致交界处的全局一致性差，另一方面高密度区域（如骨骼）与软组织在纹理、对比度上差异显著，常规的网络结构可能无法有效融合多尺度特征。(3) 损失函数的局限性，图像生成模型的损失函数过度强调像素的匹配，从而忽略结构的相似性。未来将通过模型结构优化、数据增强和损失函数设计等方面进行改进，引入自注意力机制和三维结构的数据输入，增加对高密度组织的关注[26]；或增加约束条件[24]，加入结构相似度或边缘感知等损失函数，强化交界处的连续性，进一步提升模型对细小结构和微观组织的生成效果。再者，本研究的目的是将校准后的 CBCT 图像用于放射治疗的剂量计算[27]，在后续的研究中也会加入基于校准图像的剂量学分析或蒙特卡洛剂量模拟[28]，进一步验证基于 sCT 剂量计算的临床可行性。最后本研究属于单中心研究，因此后续将进行多中心数据收集，以证实模型的泛化性和通用性。

5 结论

本文提出了一种改进的对抗生成网络模型的，在生成器和判别器间加入额外的配准网络，引入随机噪声分布，通过配准网络中校准损失函数进行结果校正，降低了医学图像中非配对数据的干扰，从而改善了传统对抗生成网络对噪声敏感的问题。通过对比 CBCT，sCT 和 pCT 的图像质量，并与现有的研究进行横向对比，证实了 Reg-GAN 在医学图像跨模态生成中性能优越，具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Wang J B, Xue J X, Wang Y Y, et al. Current status and prospects for fundamental research in the field of radiation oncology in China. *Chin. J. Clin. Oncol*, 2024, 51(7): 354-358
(王建波,薛建新,王艳阳,等.国内肿瘤放射治疗领域基础研究的现状与展望[J].中国肿瘤临床, 2024, 51(7):354-358)
- [2] Nuyts S, Bollen H, Eisbruch A, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: Pitfalls and possibilities from the radiation oncologist's point of view. *Cancer Med*. 2024 Apr;13(8):e7192.

- [3] Lavrova E, Garrett MD, Wang YF, et al. Adaptive Radiation Therapy: A Review of CT-based Techniques. *Radiol Imaging Cancer*. 2023 Jul;5(4):e230011.
- [4] Yan D, Georg D. Adaptive radiation therapy. *Med Phys*. 2018;28(3):173-174.
- [5] Wei H, Liang Z W, Gao J Q, et al. Image quality analysis of Varian's new cone-beam iterative reconstruction algorithm. *J. Mod. Oncol*. 2023, 31(10):1899-1903
(魏慧,梁志文,高佳琦,等.瓦里安新型锥形束迭代重建算法的图像质量分析[J].现代肿瘤医学, 2023, 31(10):1899-1903)
- [6] Cui H H, Jiang X, Fang C Y, et al. Planning CT-guided robust and fast cone-beam CT scatter correction using a local filtration technique. *Med Phys*. 2021 Nov;48(11):6832-6843.
- [7] Su K H, Friel H T, Kuo J W, et al. UTE-mDixon-based thorax synthetic CT generation. *Med Phys*. 2019 Aug;46(8):3520-3531.
- [8] Qian P J, Zheng J M, Zheng Q K, et al. Transforming UTE-mDixon MR Abdomen-Pelvis Images Into CT by Jointly Leveraging Prior Knowledge and Partial Supervision. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*. 2021 Jan-Feb;18(1):70-82.
- [9] Arabi H, Koutsouvelis N, Rouzaud M, et al. Atlas-guided generation of pseudo-CT images for MRI-only and hybrid PET-MRI-guided radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol*. 2016 Sep 7;61(17):6531-52.
- [10] Huynh T, Gao Y, Kang J, et al. Estimating CT Image From MRI Data Using Structured Random Forest and Auto-Context Model. *IEEE Trans Med Imaging*. 2016;35(1):174-183.
- [11] Yang W, Zhong L, Chen Y, et al. Predicting CT Image From MRI Data Through Feature Matching With Learned Nonlinear Local Descriptors. *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;37(4):977-987.
- [12] Chen X Q, Qiu RLJ, Peng J B, et al. CBCT-based synthetic CT image generation using a diffusion model for CBCT-guided lung radiotherapy. *Med Phys*. 2024;51(11):8168-8178.
- [13] Zhao B, Cheng T T, Zhang X R, et al, Zhang Z, Yu G. CT synthesis from MR in the pelvic area using Residual Transformer Conditional GAN. *Comput Med Imaging Graph*. 2023 Jan;103:102150.
- [14] Han X. MR-based synthetic CT generation using a deep convolutional neural network method. *Med Phys*. 2017;44(4):1408-1419.
- [15] Nie D, Trullo R, Lian J, et al. Medical Image Synthesis with Deep Convolutional Adversarial Networks. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2018;65(12):2720-2730.
- [16] Nie D, Trullo R, Lian J, et al. Medical Image Synthesis with Context-Aware Generative Adversarial Networks. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2017;10435:417-425.
- [17] Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial nets. *Adv Neural Inf Process Syst*. 2014;27:2672-2680.
- [18] Ho J, Jain A, Abbeel P. Denoising Diffusion Probabilistic Models. *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2020;33:6840-6851.
- [19] Dhariwal P, Nichol A. Diffusion models beat GANs on image synthesis. *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2021;34:8780-8794.
- [20] Chen J H, Quan K R, Chen K Q, et al. CBCT-based synthetic CT generated using CycleGAN with HU correction for adaptive radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma. *Sci Rep*. 2023 Apr 24;13(1):6624.
- [21] Deng L W, Hu J, Wang J, et al. Synthetic CT generation based on CBCT using respath-cycleGAN. *Med Phys*. 2022 Aug;49(8):5317-5329.
- [22] Pinter C, Lasso A, Wang A, et al. SlicerRT: radiation therapy research toolkit for 3D Slicer. *Med Phys*. 2012 Oct;39(10):6332-8.
- [23] Zhao Z X, Bai H, Zhu Y Z, et al. DDFM: Denoising Diffusion Model for Multi-Modality Image Fusion. *ArXiv*, 2023, abs/2303.06840
- [24] Peng J B, Qiu RLJ, Wynne JF, et al. CBCT-Based synthetic CT image generation using conditional denoising diffusion probabilistic model. *Med Phys*. 2024 Mar;51(3):1847-1859.

- [25] Tilborghs S, Bogaert J, Maes F. Shape constrained CNN for segmentation guided prediction of myocardial shape and pose parameters in cardiac MRI. *Med Image Anal.* 2022 Oct;81:102533.
- [26] Li X N, Jia L C, Lin F Y, et al. Synthetic CT generation for pelvic cases based on deep learning in multi-center datasets. *Radiat Oncol.* 2024 Jul 9;19(1):89.
- [27] Chang Y K, Liang Y G, Yang B, et al. Dosimetric comparison of deformable image registration and synthetic CT generation based on CBCT images for organs at risk in cervical cancer radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2023 Jan 5;18(1):3.
- [28] Zhao S, Geng C R, Guo C, et al. SARU: A self-attention ResUNet to generate synthetic CT images for MR-only BNCT treatment planning. *Med Phys.* 2023 Jan;50(1):117-127.

录用稿件，
非最终出版稿