arXiv:2305.03413v1 [eess.IV] 5 May 2023

基于结构与弥散磁共振成像联合数据的域无关丘脑核团分割

Henry F. J. Tregidgo[1],Sonja Soskic[1], Mark D. Olchanyi[2,3], Juri Althonayan[1], Benjamin Billot[1,4],Chiara Maffei[5], Polina Golland[4], Anastasia Yendiki[5],Daniel C. Alexander[1],Martina Bocchetta[6,7], Jonathan D. Rohrer[7], 和 JuanEugenio Iglesias[1,4,5]

[1] 医学影像计算中心，伦敦大学学院，伦敦，英国 h.tregidgo@ucl.ac.uk[2] 神经统计学研究实验室，麻省理工学院，剑桥，美国[3] 神经技术与神经康复中心，马萨诸塞州总医院，波士顿，美国[4] 计算机科学与人工智能实验室，麻省理工学院，剑桥，美国[5] 马蒂诺斯生物医学影像中心，哈佛医学院，波士顿，美国[6] 认知与临床神经科学中心，布鲁内尔大学，伦敦，英国[7] 痴呆症研究中心，伦敦大学学院，伦敦，英国

摘要。 人类丘脑是大脑中连接性极强的皮层下灰质结构。它由数十个功能和连接性各异的核团组成，且受疾病影响的方式各不相同。因此，使用磁共振成像研究丘脑核团日益受到关注。现有工具能够根据 1 mm T1加权扫描分割丘脑，但外侧和内部边界的对比度过于微弱，无法生成可靠的分割结果。一些工具尝试在分割过程中结合弥散磁共振成像信息来细化这些边界，但难以很好地适用于不同的弥散磁共振成像采集数据。本文介绍了首个无需重新训练或微调、能够从任意分辨率的 T1 加权成像和弥散数据中分割丘脑核团的卷积神经网络。我们的方法以公开的丘脑核团组织学图谱，以及利用近期推出的贝叶斯自适应分割工具从高质量弥散数据中获得的银标准分割结果为基础。我们将这些数据与近似退化模型相结合，以便在训练过程中快速进行域随机化。无论输入数据的分辨率如何，我们的卷积神经网络都能生成各向同性分辨率为 0.7 mm 的分割结果。此外，该网络采用简约模型表示每个体素处的弥散信号（部分各向异性和主特征向量），与几乎任意一组方向数和 b 值兼容，包括大量历史数据。我们展示了所提方法在三个异质数据集上的结果，这些数据集由数十台不同扫描仪采集。该方法的实现可在 https://freesurfer.net/fswiki/ThalamicNucleiDTI 公开获取。

1 引言

人类丘脑是一个与整个大脑皮层相连的脑区 [30,6]。它由数十个核团组成，参与多种功能，诸如

认知、记忆、感觉、运动、意识、语言等 [32,30,14]。重要的是，这些核团受疾病影响的方式各不相同，例如，板内核与帕金森病相关 [17]，前核与阿尔茨海默病相关 [9,10]，而丘脑枕则与额颞叶痴呆相关 [40]。这种差异促使人们开始利用磁共振成像研究 活体内 的丘脑核团。这需要在亚区层面进行自动分割，而神经影像软件包 FreeSurfer [15] 或 FSL [27]，以及卷积神经网络（CNN），例如 DeepNAT [41] 或 SynthSeg [7]，只能提供整个丘脑的分割。

已有多种方法用于丘脑核团分割。一些方法尝试将手动标注的组织学配准到磁共振成像 [23,20,29]，但由于两种模态在对比度、分辨率和伪影方面差异很大，配准难度较高，因此准确率有限。弥散磁共振成像（dMRI）已用于根据体素间弥散信号的相似性 [25,5,31] 或其与皮层区域的连接性 [6,21]，将体素空间聚类为若干亚区。基于功能磁共振成像连接性的聚类方法也已得到探索 [42]。然而，这些聚类不一定对应于按解剖结构定义的核团。

其他方法依赖专门的磁共振序列来突出丘脑的解剖边界，通常采用7特斯拉扫描 [36,24] 或先进的弥散磁共振采集 [4]。此类方法中广泛使用的一种方法是“THOMAS”：一个由7特斯拉白质抑制扫描组成的标注数据集，曾用于通过多图谱分割 [35] 和卷积神经网络 [38]对丘脑核团进行分割。THOMAS的主要缺点是测试时需要此类先进采集，因此无法分析在缺乏所需资源或专业知识的站点采集的数据，也无法分析采用标准序列采集的历史数据。

一种能够无缝支持不同模态训练数据和测试数据的方法是贝叶斯分割。该方法将概率图谱（由一种模态推导得出）与似然模型相结合，通过贝叶斯推断在其他模态上计算自适应分割结果 [3]。FreeSurfer 提供了基于三维重建组织学构建的丘脑核团概率图谱，以及配套的贝叶斯分割方法，可用于从 1 mm 各向同性 T1加权扫描中分割核团 [18]。该方法的改进版本近期已发布，其将扩散磁共振成像纳入似然模型，以实现更准确的分割 [37], ，但仍存在贝叶斯分割中众所周知的部分容积效应（PV）问题 [39]。尽管该工具在高分辨率扩散磁共振成像数据（如人类连接组计划，即 HCP [33]）上表现良好，但缺乏部分容积效应建模会严重影响其在远低于 $\sim$1 mm 各向同性分辨率下的表现；几乎所有历史数据集，以及许多采用较低分辨率的现代数据集（例如，为缩短采集时间，或与纵向研究中较早时间点的数据保持一致，如 ADNI [19]）均属于这种情况。

最后，还有一些利用监督判别方法从扩散磁共振成像中标注丘脑的方法。Stough 及其同事较早提出的一种方法 [34] 使用随机森林将丘脑分割为六组核团。他们使用的特征包括部分各向异性（FA）等局部测量值、主特征向量（$V1$），以及与皮层区域的连接性。最近的一种方法 [13] 使用具有六个输入通道的卷积神经网络分割整个丘脑（以及其他脑区），每个通道对应扩散张量成像（DTI）在每个体素处的扩散张量中的一个独特元素，

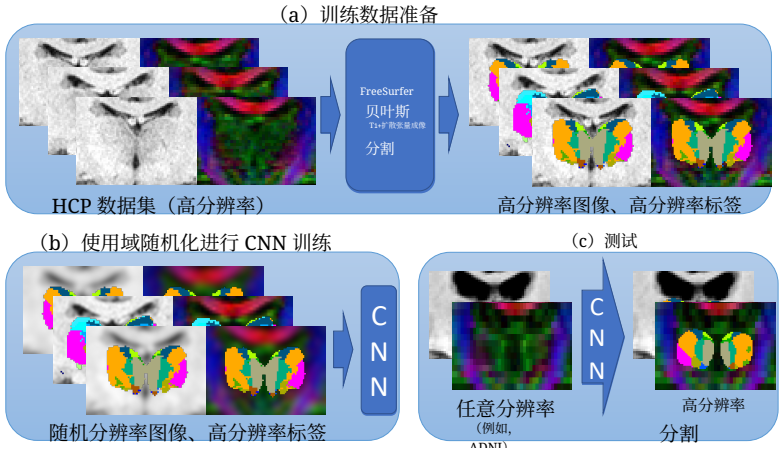


图1。 所提出方法的概述。(a) 生成带标签训练数据。(b) 使用域随机化进行训练。(c) 测试。图像为冠状面视图。

即每个独特元素一个通道。虽然这些监督方法在训练域上可以取得出色的性能，但在分辨率不同的数据集上表现欠佳。

在此，我们介绍首个能够直接从扩散磁共振成像和T1数据中分割丘脑核团的卷积神经网络，无需重新训练或微调。我们在训练过程中使用域随机化来模拟分辨率，使卷积神经网络能够生成0.7毫米各向同性的超分辨率分割结果，而不受输入图像分辨率的影响。我们采用激进的数据增强，以确保模型能够稳健应对对比度、形状和伪影的变化。最后，我们的卷积神经网络使用扩散磁共振成像数据的简约表示（各向异性分数+第一特征向量），使我们公开提供的工具几乎兼容所有扩散磁共振成像数据集。

2 方法

我们的方法概述如图 1 所示。我们使用 FreeSurfer 中联合 T1/DTI 贝叶斯方法，从大量现代、高质量的扫描数据中分割丘脑核团。这些分割结果被用作银标准来训练卷积神经网络，从而避免了对人工分割结果的需求。我们采用域随机化与增强混合策略，使网络能够泛化到几乎任何扩散数据集。

2.1 训练数据集、预处理和数据表示

为了使卷积神经网络兼容历史数据集，我们选择了一种简单的表示方法，基于每个体素处 DTI 拟合得到的各向异性分数和第一特征向量。DTI 只需要 7 次测量，因此甚至与最旧的数据集也兼容。与许多其他研究一样，

在 DTI 可视化工具中，我们将每个体素处的 FA 和 V1 组合成一个单一的 3×1 红-绿-蓝向量。该 RGB 向量的亮度与 FA 成正比，其颜色则编码了 V1 的方向，如图 1a 所示。

为通过 FreeSurfer [37] 中的贝叶斯方法获得准确的训练分割结果，我们需要一个部分容积伪影较少的高分辨率数据集。我们选择了人类连接组计划，其中包括 0.7 mm 各向同性 T1 加权成像和 1.25 mm 各向同性扩散磁共振成像，包含 90 个方向数以及三个 b 值（1000、2000 和 3000 s/mm^2）。我们使用人类连接组计划生成目标，然后通过退化模型增大体素尺寸，生成涵盖广泛分辨率范围的训练图像。我们考虑每位受试者的两幅 RGB 图像，分别由 b=1000 壳层和 b=2000 壳层的扩散张量成像拟合得出。对于两种扩散张量成像拟合，贝叶斯方法会生成三套不同的分割结果（对应三种可用的似然模型）。所有六套分割结果均定义在 0.7 mm 网格上（图 1a，右），每个大脑半球包含 23个丘脑核团（总计 46 个） [37]。

2.2 域随机化和数据增强

我们对 T1 加权成像和扩散数据均采用域随机化和强力数据增强，以模拟：*(i)* 从人类连接组计划到更常见采集方案的图像质量退化，以及*(ii)* 测试时因采集方式和扫描仪不同而导致的外观差异。

分辨率域随机化：我们方法的核心是对输入分辨率进行域随机化。在每次迭代中，我们分两步随机采样 T1 加权成像和扩散张量成像的体素尺寸（相互独立）。首先，从 1 至 3 mm 的均匀分布中采样一个“粗略”标量体素尺寸。然后，从以该“粗略”均值为中心、标准差为 $\sigma = 0.2$ mm 的正态分布中，采样各个方向上的体素边长。

接下来，我们将 T1 加权成像和 RGB 通道重采样至采样得到的分辨率。对于 T1 加权成像，我们使用一种公开可用的具备部分容积感知的退化模型 [8], ，该模型考虑了切片厚度和层间距的变化。对于 RGB 图像，理论上应对原始扩散加权图像进行下采样，并在目标分辨率下重新计算扩散张量成像。然而，模糊的具体特性取决于方向数和 b 值，而训练集与测试集中的这些参数并不相同。此外，重新计算扩散张量成像对于实时数据增强而言过于耗时。因此，我们直接对 RGB 图像应用退化模型，这种做法的效率很高。虽然这只是对实际退化的近似，但在实践中，域随机化策略最大限度地减轻了这种近似所造成的域差距影响。

数据增强：我们还应用了多种几何和强度增强，其中一些是标准的，另一些则专门针对我们的弥散磁共振成像表示。
- 全局几何增强：我们使用 0.85 到 1.15 之间的随机均匀缩放，并围绕各轴进行 -15 到 15 度之间的随机均匀旋转。旋转会应用于图像，同时也用于重新定向 V1 向量。

- 局部几何增强： 我们使用分段线性形变场对扫描进行变形，该形变场通过在 $5\times5\times5\times3$ 网格上进行线性插值获得。使用 PPD 方法（“主方向保持” [1]）重新定向 V1向量。- 局部方向增强： 我们进一步通过在 $5\times5\times5\times3$ 网格上进行分段线性插值，生成围绕各主轴在 $[-15°, 15°]$ 之间变化的平滑随机旋转网格。将这些旋转应用于 V1 中的每个向量，以模拟噪声和主方向的变化

- *DTI*“斑点”：为处理潜在无约束的 DTI 拟合所生成的不合理各向异性分数和第一特征向量体素，我们从低分辨率图像中随机选择体素（概率为 $p = 1\times10^{-4}$），随机化其 RGB 值，并重新归一化，使其有效各向异性分数介于 0.5 和 1 之间。

- 噪声、亮度、对比度和伽马：我们对 T1 加权成像和各向异性分数施加随机高斯噪声；随机拉伸 T1 加权成像的对比度并调整其亮度；并对 T1 加权成像和各向异性分数体积施加随机伽马变换。

请注意，这些增强操作均应用于下采样后的图像。之后，再将增强后的图像放大至 0.7 mm 各向同性分辨率。这样可确保所有通道（包括目标分割结果）均定义在同一网格上，而不受输入图像固有分辨率的影响（图 1b）。在测试时，这使我们能够为任意分辨率的扫描生成 0.7 mm 分割结果（先将图像放大至 0.7 mm 网格）。

2.3 损失函数

我们在标准的软 Dice 损失 [26]，的基础上进行构建，该损失广泛应用于基于卷积神经网络（CNN）的分割任务中。由于组织学图谱中的某些标签非常小，我们通过将多个核团合并为 10 个较大的标签，实现了分组软 Dice 损失。我们采用了 [37] 中的分组方式。随后，我们将该 Dice 损失与各个核团的平均 Dice 值以及整个丘脑的 Dice 值相结合，构建了以下复合损失函数：

$$\mathcal{L} = -\sum_{l} SDC(X_l, Y_l) - \sum_{g} SDC\left(\{X_l\}_{G_g}, \{Y_l\}_{G_g}\right) - SDC\left(\{X_l\}_{l\neq0}, \{Y_l\}_{l\neq0}\right), \quad (1)$$

其中， $X_l = \{x_i^l\}$ 和 $Y_l = \{y_i^l\}$ 分别为标签 $l \in [0, \ldots, L]$的预测概率图和真实概率图； G_g 是核组$g \in [1, \ldots, 10]$中的标签索引集合，标签 $l = 0$ 对应背景，SDC 为软 Dice 系数： $SDC(X, Y) = (2 \times \sum_i x_i y_i)/(\sum_i x_i^2 + \sum_i y_i^2)$。

2.4 架构与实现细节

我们的卷积神经网络是一个 3D U-net [28,11]，包含 5 个层级（每级 2 层）、$3\times3\times3$ 卷积核和 ELU 激活函数 [12]。第一级有 24 个特征，每个层级的特征数都是前一级的两倍。最后一层使用 softmax 激活函数。使用 Adam [22] 对公式 1 中的损失进行优化，共迭代 200,000 次。每次迭代都使用大小为 $128\times128\times128$ 体素的随机裁剪块（确保包含丘脑）。T1 扫描通过将白质强度缩放至其中位数

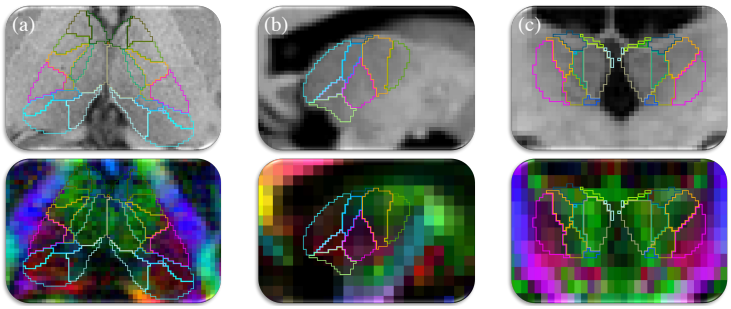


图 2. 分割结果示例：(a) 人类连接组计划（轴位）；(b) LOCAL（矢状位）；(c) ADNI（冠状位）。上：T1 加权成像。下：RGB编码。尽管采集方式存在异质性，卷积神经网络仍能以高各向同性分辨率生成准确的分割结果。

0.75 并在 $[0, 1]$ 处截断进行归一化。计算 RGB 之前，先将扩散张量成像体积上采样至 T1 加权成像的 0.7 mm 空间（使用对数域 [2]）。为生成训练目标，我们通过两步流程合并全部六个分割候选结果（三种似然模型乘以两种壳层）：*(i)* 对每个分割结果的独热编码取平均；*(ii)* 粗略分割为 10 个标签组，并对软目标重新归一化。

为了验证，我们使用了50名未纳入训练的人类连接组计划（HCP）受试者和14名未纳入训练的ADNI受试者的贝叶斯分割结果。尽管ADNI数据的贝叶斯分割结果尚不够可靠，无法用作评估的真实标注（这是由于引言中所述的部分容积问题），但它仍然能够为验证提供有价值的信息，尤其是在与HCP数据结合使用时。每个网络的最终模型均根据HCP和ADNI验证集上的平均验证损失进行选择。

3 实验与结果

3.1 磁共振成像数据

我们使用 HCP 数据集中的 600 名受试者训练了卷积神经网络，具体说明见第 2.1 节。评估时，我们使用了三个不同的数据集：

人类连接组计划： 随机选取的 10 名受试者（与训练数据不重叠），具有 10 组标签的人工分割（与第 2.3 节相同）。

LOCAL： 21 名健康受试者（9 名男性，年龄 53–80 岁），每人均有一组 1.1 毫米各向同性 T1 加权成像数据，以及一组 2.5 毫米各向同性扩散磁共振成像重测配对数据（64 个方向数，b=1,000）。

ADNI： ADNI 中的 90 名受试者，其中 45 名患有阿尔茨海默病（AD），45 名为健康对照组（73.8±7.7 岁；44 名女性）；每人均采集了 T1 加权成像（$1.2\times1\times1$ mm，矢状位）和扩散磁共振成像（$1.35\times1.35\times2.7$ mm，轴位，41 个方向，b=1,000）。

模型	与手动勾画的 Dice 系数：			测试-重测 Dice 系数：			
	手动	核	整体	Hist	手动	核	整体
贝叶斯	0.547	0.639	0.885	0.716	0.826	0.880	0.946
卷积神经网络 无形变。	0.585	0.678	0.895	0.824	0.885	0.917	0.963
卷积神经网络 单目标	0.582	0.676	0.905	0.824	0.883	0.911	0.962
卷积神经网络 完整模型	0.576	0.674	0.903	0.819	0.876	0.910	0.961
卷积神经网络多数投票	0.579	0.676	0.897	0.816	0.875	0.909	0.961
卷积神经网络 无旋转	0.580	0.672	0.902	0.808	0.873	0.909	0.961
卷积神经网络无散斑	0.583	0.680	0.903	0.799	0.869	0.907	0.958
卷积神经网络平均目标	0.575	0.669	0.898	0.799	0.867	0.906	0.959
卷积神经网络 Dice 损失	0.544	0.618	0.806	0.824	0.867	0.899	0.963

表1. 与真实值比较（左侧各列）及测试-重测（右侧各列）的平均 Dice 系数。Dice 系数按照以下标签分组显示：组织学标签（“组织学”，23个标签）、手动协议（“手动”，10个标签）、核群 [37]（“核”，5个标签）以及整个丘脑。卷积神经网络按照各列平均 Dice 系数从高到低排序。

3.2 竞争方法与消融实验

据我们所知，目前唯一可用于 T1 加权成像/扩散磁共振成像、且能够分割任意分辨率数据的丘脑分割工具，是 FreeSurfer 贝叶斯工具。因此，我们将本方法与该算法进行比较，并对模型选项进行七项消融实验：仅使用 Dice 损失；将三个候选贝叶斯分割结果合并为训练目标的三种方式（对独热编码取平均、多数投票，以及随机选择一个分割结果）；以及对数据增强进行三项消融（省略“斑点”扩散张量成像体素、随机第一特征向量旋转和分段线性形变）。

3.3 结果

定性结果如图 2 所示，其中展示了三个数据集的分割样例。尽管输入的体素尺寸各不相同，我们的卷积神经网络仍能成功分割所有分辨率为 0.7 mm 的扫描。以下展示了三种实验设置的定量结果，每种设置对应一个数据集。

使用人类连接组计划进行人工真值的直接评估：我们首先在 10 名人工标注的受试者上评估了所有竞争方法和消融实验。表1（左侧列）展示了不同粒度级别的平均 Dice 分数。得益于真值聚合、域随机化和强力数据增强，大多数卷积神经网络在每个细节级别上的准确率都高于贝叶斯方法——尽管它们是使用贝叶斯工具生成的自动分割结果进行训练的。性能明显较低的唯一消融实验采用的是真正仅基于精细组织学标签的 Dice（即不使用分组标签的 Dice），这凸显了复合 Dice 损失的重要性。

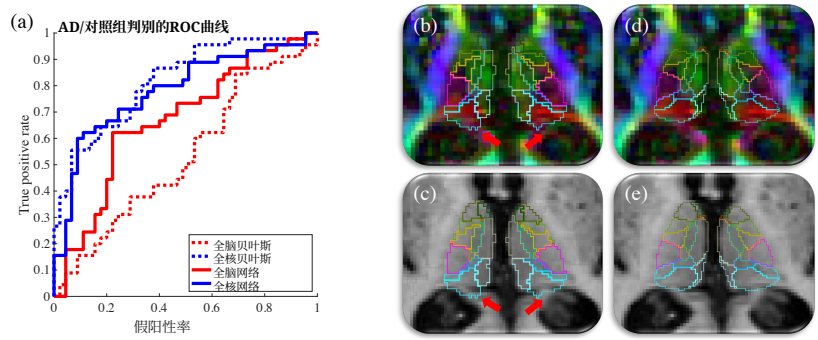


图3. ADNI上贝叶斯方法与卷积神经网络分割的比较。(a) AD判别的受试者工作特征曲线。(b) 叠加贝叶斯分割结果的ADNI受试者RGB编码轴向视图。(c) 对应的T1扫描视图。(d-e) 采用卷积神经网络分割的对应平面。红色箭头指向贝叶斯方法造成的过度分割。

使用 LOCAL 进行重测：表1（右侧列）展示了 LOCAL数据集中两个可用图像集的分割结果之间的 Dice 分数，涵盖不同粒度级别。所有网络都比贝叶斯方法更稳定，重测 Dice 分数显著更高。

表现最佳的卷积神经网络：综合分析表1中的结果，整体平均Dice系数最高的卷积神经网络是不采用局部几何增强的模型。我们推测，这是因为由于训练样本数量较多（600个），这种增强带来的收益可以忽略不计，因此无法弥补在线进行增强时所需近似操作造成的性能损失。

使用 ADNI 进行群体研究：我们使用性能最佳的卷积神经网络对 ADNI 受试者进行了分割，并计算了丘脑核团体积，再用颅内容积（由 FreeSurfer 估算）进行归一化。随后，我们基于以下指标的阈值，计算了用于 AD 判别的受试者工作特征（ROC）曲线：*(i)* 丘脑总体积；以及 *(ii)* 基于 23 个丘脑核团体积（左右侧取平均值）进行线性判别分析（LDA，[16]）所得的似然比。ROC 曲线见图3(a)。曲线下面积（AUC）和肘点处的准确率见表2。基于卷积神经网络和贝叶斯方法得到的核团体积进行线性判别分析，其判别能力相近。然而，与贝叶斯方法相比，对卷积神经网络得到的丘脑总体积进行阈值判定时，判别能力显著提高。这表明，与贝叶斯方法提供的外边界相比，我们的方法所确定的外边界可能更有用，而且通常能减少丘脑枕区域的过度分割（图3b–e）。

方法	整体丘脑曲线下面积	整体丘脑肘点处的准确率	核团曲线下面积	肘点处核团的准确率
贝叶斯	53.3	57.8	81.9	74.4
CNN	67.1	70.0	78.3	75.6

表2。 AD判别在肘点处的曲线下面积和准确率。

4 讨论与结论

我们提出了首个能够对几乎任意采集方式获得的 T1 加权成像和扩散磁共振成像数据进行丘脑核团分割的方法，解决了部分容积效应给贝叶斯分割带来的问题。我们利用多个扩散模型生成的贝叶斯分割结果，并结合混合域随机化和数据增强方法，显著提升了源分割结果的准确率和可靠性。该工具生成的核团体积具有与贝叶斯工具所提供结果相近的判别能力，同时提升了全丘脑测量的实用性，并提高了分割分辨率。尤为重要的是，我们将扩散磁共振成像数据的各向异性分数和第一特征向量表示作为输入，因此该工具几乎兼容所有扩散磁共振成像数据集。公开分享这一即用型工具，将使神经影像学研究能够分析丘脑核团，而无需具备神经解剖学或机器学习方面的专业知识，也无需专用计算资源。

致谢

本研究主要由英国阿尔茨海默病研究组织（ARUK-IRG2019A003）资助。PG 在这一领域的研究得到美国国立卫生研究院美国国立生物医学成像与生物工程研究所 NAC P41EB015902 的支持。AY 在这一领域的研究得到美国国立卫生研究院拨款 R01 EB021265 和 R56 MH121426 的支持。DCA 在这一领域的研究得到英国工程与自然科学研究委员会拨款 EP/R006032/1 和威康信托基金会资助项目 221915/Z/20/Z 的支持。痴呆症研究中心由英国阿尔茨海默病研究组织、英国阿尔茨海默病协会、英国脑研究组织和沃尔夫森基金会支持。本研究得到英国国家健康研究院（NIHR）皇后广场痴呆症生物医学研究部门和伦敦大学学院医院生物医学研究中心、伦纳德·沃尔夫森实验神经病学中心（LWENC）临床研究设施以及英国痴呆症研究所的支持；该研究所的资金来自英国痴呆症研究所有限公司，其资金由英国医学研究委员会、英国阿尔茨海默病协会和英国阿尔茨海默病研究组织提供。本项目获得欧盟地平线2020研究与创新计划资助，资助依据为玛丽·斯克沃多夫斯卡-居里资助协议 No. 765148；同时也获得美国国立卫生研究院项目 R01NS112161 的资助。MB 获得英国阿尔茨海默病协会（AS-JF-19a-004-517）颁发的研究员奖学金。MB 的研究还得到英国痴呆症研究所的支持；该研究所的资金来自英国痴呆症研究所有限公司，其资金由英国医学研究委员会、英国阿尔茨海默病协会和英国阿尔茨海默病研究组织提供。JDR 得到

Miriam Marks 英国脑研究组织高级研究员奖学金的支持，并获得英国医学研究委员会临床科学家奖学金（MR/M008525/1）和英国国家健康研究院罕见病转化研究合作项目（BRC149/NS/MH）的资助。JEI 得到欧洲研究委员会（起始拨款 677697，项目 BUNGEE-TOOLS）和美国国立卫生研究院（1RF1MH123195-01 和 1R01AG070988-01）的支持。

参考文献

1. Alexander, D., Pierpaoli, C., Basser, P., Gee, J.：扩散张量磁共振图像的空间变换。IEEE Trans Med Im **20**(11), 1131–1139 (2001) 2. Arsigny, V., Fillard, P., Pennec, X., Ayache, N.：用于扩散张量快速简便计算的对数欧几里得度量。Magn Reson Med **56**(2), 411–421 (2006) 3. Ashburner, J., Friston, K.：统一分割。《NeuroImage》**26**(3), 839–51 (2005) 4. Basile, G., Bertino, S., Bramanti, A., Ciurleo, 等：用于丘脑核团识别的活体超分辨率轨迹密度成像。《Cereb Cortex》**31**, 5613–36 (2021) 5. Battistella, G., Najdenovska, E., Maeder, P., Ghazaleh, N., 等：一种基于局部扩散磁共振特性的稳健丘脑核团分割方法。Brain Struct Funct **222**(5), 2203–16 (2017) 6. Behrens, T.E., Johansen-Berg, H., Woolrich, M., Smith, S., 等：利用扩散成像对人类丘脑与大脑皮层之间的连接进行无创绘图。Nat neurosci **6**(7), 750–57 (2003) 7. Billot, B., Greve, D.N., Puonti, O., Thielscher, A., 等：SynthSeg：无需重新训练即可对任意对比度和分辨率的脑部 MRI 扫描进行分割。Med Im Anal p. 102789 (2023) 8. Billot, B., Robinson, E., Dalca, A.V., Iglesias, J.E.：对任意分辨率和对比度的脑部 MRI 扫描进行部分容积分割。载于：2020年MICCAI会议 87 9 177. pp. – . Braak, H., Braak, E.：阿尔茨海默病会影响丘脑的边缘系统核团。Acta Neuropathol **81**(3), 261–268 (1991) 10. Braak, H., Braak, E.：阿尔茨海默病相关改变的神经病理学分期。Acta Neuropathol **82**(4), 239–259 (1991) 11. C¸i¸cek, ¨O., Abdulkadir, A., Lienkamp, S., Brox, T., 等：3D U-Net：通过稀疏标注学习密集体积分割。载于：2016年MICCAI会议 32 12 424. pp. – . Clevert, D.A., Unterthiner, T., Hochreiter, S.：利用指数线性单元实现快速、准确的深度网络学习。arXiv预印本 arXiv:1511.07289 (2015) 12. Ewert, C., K¨ugler, D., Yendiki, A., Reuter, M.：从扩散磁共振成像中学习用于纤维束成像的解剖结构分割。载于：2020年计算扩散磁共振成像研讨会 93 14 81. pp. – . Fama, R., Sullivan, E.V.：丘脑结构及相关认知功能：与年龄及衰老的关系。Neurosci Biobehav R **54**, 29–37 (2015) 14. Fischl, B., Salat, D.H., Busa, E., Albert, M., 等：全脑分割：对人脑神经解剖结构进行自动标记。Neuron**33**(3), 341–355 (2002) 15. Fisher, R.A.：多重测量在分类学问题中的应用。Ann Eu-genic**7**(2), 179–88 (1936) 16. Henderson, J.M., Carpenter, K., Cartwright, H., Halliday, G.M.：进行性核上性麻痹和帕金森病患者丘脑板内核的缺失：临床及治疗意义。《Brain》**123**(7), 1410–21 (2000) 17. Iglesias, J.E., Insausti, R., Lerma-Usabiaga, G., Bocchetta, M., 等：结合离体 MRI 和组织学的人类丘脑核团概率图谱。《NeuroImage》**183**, 314–26 (2018)

19. Jack Jr., C.R., Bernstein, M.A., Fox, N.C., Thompson, P., 等：阿尔茨海默病神经影像学计划：MRI 方法。J Magn Reson Im **27**, 685–91 (2008) 20. Jakab, A., Blanc, R., Ber´enyi, E.L., Sz´ekely, G.：利用统计形状模型和丘脑皮层纤维束成像生成个体化丘脑靶区图。Am J Neuroradiol **33**(11), 2110 (2012) 21. Johansen-Berg, H., Behrens, T., Sillery, E., Ciccarelli, O., 等：基于扩散纤维束成像的人类丘脑分割的功能解剖学验证与个体差异。《Cereb Cortex》**15**(1), 31–39 (2005) 22 6980 23 1412 . Kingma, D., Ba, J.：Adam：一种随机优化方法。arXiv: . . Krauth, A., Blanc, R., Poveda, A., Jeanmonod, D., 等：人类丘脑平均三维图谱：基于多组组织学数据的生成。《NeuroImage》**49**(3), 2053–62 (2010) 24. Liu, Y., D'Haese, P.F., Newton, A.T., Dawant, B.M.：基于7特斯拉数据生成人类丘脑图谱，并将其用于临床3特斯拉T1加权图像中的丘脑内核团分割。Magn Reson Med **65**, 114–128 (2020) 25. Mang, S., Busza, A., Reiterer, S., Grodd, W., Klose：基于局部扩散方向的丘脑分割：一项群体研究。Magn Reson Med**67**, 118–26 (2012) 26. Milletari, F., Navab, N., Ahmadi, S.A.：V-net：用于医学体积图像分割的全卷积神经网络。载于：3 571 27 2016 565 DV Conference . pp. – . Patenaude, B., Smith, S., Kennedy, D., Jenkinson, M.：用于脑皮层下结构分割的形状与外观贝叶斯模型。《NeuroImage》**56**, 907–22 (2011) 28. Ronneberger, O., Fischer, P., Brox, T.：U-net：用于生物医学图像分割的卷积网络。载于：2015年MICCAI会议 41 29 234. pp. – . Sadikot, A.F., Chakravarty, M., Bertrand, G., Rymar, V.V., 等：创建人类基底神经节和丘脑的计算机化三维磁共振成像整合图谱。Front Syst Neurosci (2011) 30. Schmahmann, J.：丘脑血管综合征。《Stroke》**34**, 2264–2278 (2003) 31. Semedo, C., Cardoso, M.J., Vos, S.B., Sudre, C.H., 等：利用纤维束成像、群体特异性先验和局部纤维方向进行丘脑核团分割。载于：2018年MICCAI会议 391 32 383. pp. – . Sherman, S.M., Guillery, R.W.：探索丘脑。爱思唯尔 (2001) 33. Sotiropoulos, S.N., Jbabdi, S., Xu, J., Andersson, J.L., 等：人类连接组计划中的扩散磁共振成像采集与处理进展。《NeuroImage》**80**, 125–143 (2013) 34. Stough, J.V., Glaister, J., Ye, C., Ying, S.H., 等：一种利用多模态特征分类进行丘脑分区的自动方法。载于：2014年MICCAI会议 76 35 169. pp. – . Su, J.H., Thomas, F.T., Kasoff, W.S., Tourdias, T., 等：丘脑优化多图谱分割（THOMAS）：基于结构磁共振成像快速全自动分割丘脑核团。《Neuroimage》**194**, 272–82 (2019) 36. Tourdias, T., Saranathan, M., Levesque, I.R., Su, J., Rutt, B.K.：利用优化的白质信号抑制MPRAGE在7特斯拉下显示丘脑内核团。Neu-roImage**84**, 534–545 (2014) 37. Tregidgo, H.F.J., Soskic, S., Althonayan, J., Maffei, C., 等：使用扩散磁共振成像和改进的组织学图谱对丘脑核团进行准确的贝叶斯分割。《NeuroImage》**274**, 120129 (2023)。https://doi.org/https://doi.org/10 120129 38 1016 2023 . /j.neuroimage. . . Umapathy, L., Keerthivasan, M.B., Zahr, N.M., Bilgin, A., Saranathan, M.：基于卷积神经网络的框架，用于从原始及合成对比度结构磁共振成像中快速自动分割丘脑核团。《Neuroinformatics》pp. 1–14 (2021)

39. Van Leemput, K., Maes, F., Vandermeulen, D., Suetens, P.：脑部磁共振图像部分容积分割的统一框架。《IEEE》医学影像学汇刊 **22**(1), 105–119 (2003) 40. Vatsavayai, S.C., Yoon, S.J., Gardner, R.C., Gendron, T.F., 等：C9orf72扩增相关额颞叶痴呆病理特征的出现时间及意义。《Brain》**139**(12), 3202–16 (2016) 41. Wachinger, C., Reuter, M., Klein, T.：DeepNAT：用于神经解剖学分割的深度卷积神经网络。《NeuroImage》**170**, 434–445 (2018) 42. Zhang, D., Snyder, A., Fox, M., Sansbury, M., 等：人类大脑皮层与丘脑之间的内在功能联系。J Neurophysiol **100**, 1740–48 (2008)