



学 校 代 码 10459
学号或申请号 201212131450
密 级 _____

郑州大学

硕 士 学 位 论 文

磁共振成像灰度不均匀性校正算法的研究

作 者 姓 名：方纪成

导 师 姓 名：李德民 教授

单保慈 研究员

学 科 门 类：理学

专 业 名 称：粒子物理与原子核物理

培 养 院 系：物理工程学院

完 成 时 间：2015 年 4 月

A thesis submitted to
Zhengzhou University
for the degree of Master

A research of the correction of the intensity inhomogeneity in
magnetic resonance imaging

By Jicheng Fang
Supervisor: Prof. Demin Li
Prof. Baoci Shan
Particle Physics and Nuclear Physics
Physics Engineering College
April 2015

摘要

脑组织结构，包括脑组织结构的形态、体积、密度等，是脑功能活动的依托和载体，一直是生物医学研究的重点和热点。医学影像学的发展与进步，为脑组织结构的研究提供了有效的手段。磁共振成像技术（magnetic resonance imaging, MRI）以其无创性、无放射性、空间分辨率高、软组织分辨率好等优点已经被广泛应用于脑疾病的临床诊断及基础研究中，并取得了大量重要的研究成果。

脑结构图像处理方法是医学影像研究的重点。最初的医学影像分析基本上是基于医生读片的定性分析，经过多年的研究以后，出现了基于感兴趣区（region of interest, ROI）的定量分析，目前，使用最为广泛的是逐像素形态学分析方法（voxel-based morphometry, VBM）。MRI 脑成像数据分析的目的是从图像中提取出与病变相关的灰度发生改变的区域。然而，MRI 的图像强度不仅仅受到病变区域的影响，还会受到诸如环境噪声、尤其是射频线圈等因素的影响。

射频线圈是磁共振成像仪中用于发射激发信号和接受磁共振信号的部件。表面线圈是一种重要的接收线圈，由于其信噪比高和伪影效应低等优点而得到广泛应用。然而，由于表面线圈在被试的同一侧接收信号，因此，离线圈越近的脑组织结构的图像信号越高，也就是表面线圈会带来严重的深度效应，尤其是在高场的动物 MRI 成像设备中，这种深度效应表现的更为明显。由表面线圈引起的图像灰度的不均匀性会混杂在由病变引起的不均匀性之中，破坏了图像本身的像素灰度值，为图像分析引入严重的误差，因此，对于由表面线圈引起的图像灰度不均匀性的校正是对 MRI 脑结构成像进行准确分析的前提和保证，也是本论文工作的重点和难点。

目前，对于 MRI 表面线圈灰度不均匀性校正方法的研究已经广泛开展，如基于图像分割的校正算法和曲面拟合的校正算法，然而这两种校正算法的精度依赖于先验知识，客观性较低；基于滤波的校正方法虽然提高了客观性，然而却容易产生矫枉过正的情况从而会破坏图像的信号。因此，建立客观的且行之有效的由 MRI 表面线圈引起的灰度不均匀性的校正算法仍然是亟待解决的问题。

摘要

本论文提出基于水模的 MRI 图像对大鼠脑结构 MRI 图像进行校正。首先对水模进行 MRI 成像，然后使用曲面拟合算法，拟合表面线圈的不均匀场方程，重建出不均匀性场，建立图像灰度不均匀性的校正模型，最后，利用这个校正模型对大鼠的 MRI 脑结构图像进行校正，并通过与体线圈成像结果以及传统校正方法的比较对本文所建立的方法进行评估。评估结果表明，本论文所建立的方法能够准确的完成 MRI 图像灰度不均匀性的校正。

关键词：磁共振成像，灰度不均匀性，曲面拟合，最小二乘法

Abstract

The tissue of brain structure, including its morphology, volume, density, and so on, is the vector of the brain functional activity. So it is a hot and important research of the biomedical sciences all the time. The development of the modern medical imaging technology brings good ways to the research of the tissue of brain structure. Whereby, the magnetic resonance imaging (MRI) is widely used in the clinical diagnosis of brain disease and basic research, for it is noninvasive, zero radioactivity, high spatial resolution, good soft tissue contrast, and have received a large number of important research results.

The image processing occupies an important position in the research of the medical image. The earliest way to analysis the images was qualitative analysis based on the conventional method, after years of research, there emerged quantitative analysis based on region of interest, recently, the widely used method is the voxel-based morphometry. In this way, the aim of the data analysis of the brain imaging is to extract the regions with intensity non-uniformity related to the lesions. Nevertheless, the intensity inhomogeneity (IIH) of the image is not only influenced by the lesions, but also by the noises, especially by the radiofrequency (RF) coils.

The radiofrequency coils are the components of the signal emission and reception, and the surface coil is an important frequently-used RF coil for signal reception, for it will get high signal noise ratio and low warp artifact. However, the surface coil receive the signal in only one side of the subjects, so the regions nearer the surface coil, the higher the signal, that is , the surface coil will brings out heavy intensity non-uniformity in the images, especially in the high field intensity equipment for an animal experiment. The IIH by the surface coil mixed in the intensity non-uniformity by the lesions, in this way destroys the image intensity value, and brings heavy errors in the image analysis. Hence, the correction of the IIH by the surface coil is the precondition and assurance of a precise analysis of the brain images, and it's also the key point and difficult point of this thesis.

Abstract

Currently, the research of the correction of the IIH in MRI is widely developed, such as the segment-based methods and the surface fitting methods, yet, the accuracy of these two methods relies on the prior knowledge, the leads a low objectivity; the filtering based methods improve the objectivity, but will easily overcorrect the images and destroy the signal of the images. So, set up an objective and effective correction method is a problem that needs to be addressed urgently.

This thesis presents a method based on the water phantom MRI images to correct the rat brain structure images. Firstly, to get the water phantom MRI image, then use the surface fitting method to get the fitting equation of the IIH field, use the equation to rebuild the intensity non-uniformity field, model the correction of IIH. Lastly, use the correct model to do the correction of the rat brain MRI images, then evaluate the results by comparing the results with the images gained by body coil and the existing methods. It turned out that the method in this thesis can do an accurate correction of the image intensity non-uniformity.

Key Words: magnetic resonance imaging, intensity inhomogeneity, surface fitting, least square method

目录

摘要.....	I
Abstract.....	III
目录.....	V
插图列表.....	VIII
缩略语对照表.....	IX
1 引言.....	1
1.1 磁共振成像简介	1
1.2 磁共振成像特点	3
1.3 磁共振成像仪器	4
1.4 论文拟解决问题	5
1.5 论文的内容安排	6
2 灰度不均匀性校正算法的综述.....	8
2.1 图像逐像素分析与问题	8
2.2 灰度不均匀性校正的意义	10
2.3 灰度不均匀性校正的方法	12
2.3.1 基于滤波的方法	12
2.3.2 曲面拟合的方法	13
2.3.3 基于分割的方法	14
2.3.4 基于直方图的方法	15
2.4 校正算法的评价方法	16

目录

2.5 总结	18
3 灰度不均匀性校正的实现	19
3.1 本文拟采用的方法	19
3.2 曲面拟合法的实现	21
3.2.1 曲面拟合的原理	21
3.2.2 曲面拟合的实现方法	22
3.3 最小二乘法	23
3.3.1 最小二乘法的原理	23
3.3.2 最小二乘法求解	24
3.4 灰度不均匀性效应参数化实现	25
3.4.1 水模数据的曲面拟合	26
3.4.2 大鼠脑结构像的校正	31
3.4.3 校正结果的修正	33
4 校正结果的评价	35
4.1 对拟合方程的评价	35
4.2 对校正结果的评价	37
4.2.1 与体线圈图像的比较分析	37
4.2.2 与 N3 算法的比较分析	38
4.3 结论	40
5 总结和展望	42
5.1 工作总结	42
5.2 工作展望	43
参考文献	45
致谢	48

目录

个人简介及在学期间发表的学术论文 49

插图列表

图 1.1 质子的排列方式	2
图 1.2 磁共振成像仪及其解剖结构.....	4
图 1.3 体线圈与表面线圈	5
图 1.4 表面线圈的图像灰度不均匀性效应.....	5
图 2.1 VBM 分割流程图.....	9
图 2.2 正常人脑的 VBM 分割示意图.....	10
图 3.1 水模与大鼠扫描示意图	20
图 3.2 表面线圈和体线圈扫描的水模图像.....	20
图 3.3 水模图像和大鼠脑结构像.....	21
图 3.4 灰度不均匀性校正流程图.....	26
图 3.5 基于阈值提取的水模 mask 示意图	27
图 3.6 曲面拟合数据点的分布和拟合图像.....	30
图 3.7 不均匀场重建和水模图像的校正结果示意图.....	31
图 3.8 鼠脑灰度不均匀场重建示意图.....	32
图 3.9 鼠脑去除脑外示意图	32
图 3.10 鼠脑去脑外后校正结果	33
图 3.11 修正后不均匀场重建与校正结果.....	34
图 3.12 方法稳定性的验证结果	34
图 4.1 校正后表面线圈水模图像及图像灰度直方图.....	38
图 4.2 体线圈扫描水模及其灰度直方图.....	38
图 4.3 N3 算法校正结果以及本文校正结果示意图	39
图 4.4 N3 算法与本文算法校正后水模灰度直方图	39
图 4.5 N3 算法校正鼠脑结构像结果示意图	40

缩略语对照表

MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁共振成像
PET	Positron Emission Tomography	正电子发射断层成像
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography	单光子发射计算机断层成像
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	核磁共振
ROI	Region of Interest	感兴趣区
VBM	Voxel-based Morphometry	基于体素的形态学分析
MRF	Markov Random Field	马尔科夫随机场
FCM	Fuzzy C-Means	模糊 C 均值
EM	Expectation-Maximization	期望最大化算法
IIH	Intensity Inhomogeneity	灰度不均匀性
X-CT	X-Ray Computed Tomography	X 射线计算机断层成像
ML	Maximization Likelihood	最大似然法
MAP	Maximum a Posteriori	最大后验概率法
HUM	Homomorphic Unsharp Masking	同态非锐化掩膜
LPF	Low-Pass Filtering	低通滤波器
N3	Nonparametric Non-uniformity Normalization	非参数不均匀性标准化
SSE	The sum of squares due to error	误差平方和
RMSE	Root Mean Square Error	均方差
SD	Standard Deviation	标准差
GM	Grey Matter	灰质
WM	White Matter	白质
CSF	Cerebrospinal fluid	脑脊液

1 引言

随着人们生活水平的不断提高，人们对于健康的要求也越来越高，精确的医学诊断以及有效的治疗方法就显得尤为重要。医学影像学作为一门专业的研究影像的学科，在疾病的诊断以及病灶的定位中有着重要的应用。1895 年德国物理学家伦琴发现 X 射线，并拍出了人类第一张 X 光照片，开启了影像学诊断的大门。进入 20 世纪后，医学影像技术迎来全新的机遇，各种不同的成像技术被应用到医学影像研究中，如 X 射线计算机断层成像（X-Ray computed Tomography, X-CT）、磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）、正电子发射断层成像（Positron Emission Tomography, PET）、单光子发射计算机断层成像（Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT）等，逐渐发展成一门独立的学科。MRI 因为其具有无放射性、软组织对比度好等优点在临床诊断中被广泛应用。

1.1 磁共振成像简介

磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI），是核磁共振成像的简称。核磁共振（Nuclear Magnetic Resonance, NMR）作为核物理中常见的物理现象，由美国科学家 Felix Block 和 Edward Purcell 于 1946 年发现并报道，本质是能量的跃迁，描述的是一定频率的射频脉冲施加到处于静磁场中的原子核，则会发生原子核共振跃迁的现象，为磁共振成像提供了理论基础，但是其最初被应用于光谱学和化学中。1973 年纽约州立大学 Paul Lauterbur 教授发表了磁共振成像技术，将磁共振原理与计算机空间编码结合起来，得到了磁共振成像，使核磁共振现象被延伸到临床医学领域，这是一个划时代的变革。随后的几十年时间里，MRI 逐渐发展成了一套完整的研究体系，在科学研究领域以及临床医学领域都有着至关重要的作用。作为一种无创的医学影像诊断技术，其在全身疾病，特别是脑部疾病（如脑血管疾病、脑瘤、老年痴呆症等）的诊断检查中应用广泛。

磁共振成像的物理基础：原子核的自旋运动以及宏观纵向磁化磁矩的形成。自旋是粒子的内禀属性。只有自旋不为 0 的原子核才能产生核磁共振现象，自

旋不为 0 的原子核有多种，最常见的就是氢的原子核，其中只包含一个质子。氢的原子核是人体中含量最多的原子核，同时其磁化率最高，在磁共振成像中，具有良好的成像效果。

以氢原子核（质子）为例。质子的自旋产生自旋磁场，但是由于质子在无外磁场作用时杂乱无章的排列方式（图 1.1a），其在不同方向上的磁场分量的矢量叠加为零，因此不会产生宏观磁化矢量。对质子施加外磁场，每个质子自旋产生的磁场从无序到有序，方向与外磁场方向平行（图 1.1b），由于外磁场的作用，与外磁场方向同向的质子个数，多于与外磁场方向反向的质子，则产生与外磁场方向一致的磁化矢量。但是，质子处于外磁场中，自旋磁场的排列由无序变为有序，方向不与外磁场完全一致，而是与外磁场的方向存在一定的角度关系。因此，由于质子的自旋和主磁场的作用，质子的运动不再仅仅是自旋运动，同时还围绕主磁场进行旋转，通常称这种运动方式为拉莫尔进动（Larmor Precession）。在拉莫尔进动过程中，质子在 XY 平面的自旋磁化分量由于合成的作用而相互抵消，则不存在横向磁化矢量。在 Z 方向上叠加纵向磁化矢量，且大小与质子数相关。然而，只有宏观横向磁化矢量才会切割接收线圈，从而产生电信号，因此磁共振成像仪的接收线圈，只能获取宏观横向磁化矢量信息。90° 脉冲是宏观纵向磁化矢量翻转的原因，其激发宏观纵向磁化矢量，获取的宏观横向磁化矢量的大小，反应的是磁共振信号的大小。磁共振成像与质子数密切相关，成像的图像强度即是质子数的表征，可以据此来区分质子数含量不同的组织以及病变组织，这就是通过磁共振成像进行医学诊断检查的依据。

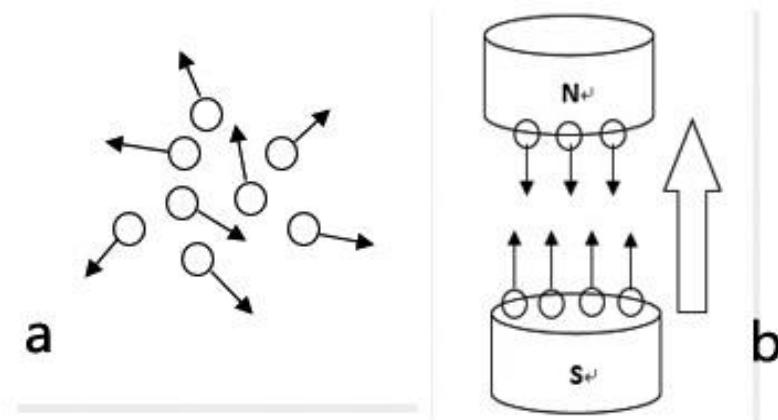


图 1.1 质子的排列方式

1.2 磁共振成像特点

MRI 因为其独特的优点，在医学诊断、临床治疗评价等方面应用广泛，对 MRI 图像的数据处理算法的研究也越来越多。与 CT、PET 等其他成像方式相比，磁共振成像优点鲜明，主要体现在以下几个方面：

第一：磁共振成像不会造成机体损伤。X-CT (X-Ray computed Tomography) 成像，即为 X 射线计算机断层成像，其本质是利用 X 射线束对人体进行扫描。X 射线是一种波长范围为 $0.01\text{nm}-10\text{nm}$ 的电磁波，由于其较短的波长，对人体会产生较强的辐射损伤。而 PET 通常需要使用造影剂进行代谢成像，是 γ 射线，具有更短的波长，辐射作用更严重。磁共振成像中的射频脉冲也是一种电磁波，但是其波长通常为几米甚至几十米，这种电磁波的光子能量极低，通常只有 X 射线光子能量的 10^{-10} 倍，因此不会造成辐射损伤。

第二：磁共振成像能获取多参数多模态成像。CT 成像，依据的是不同组织对 X 射线具有不同的吸收系数，从而实现成像过程，因而只能实现单参数成像。而磁共振成像能获取组织多参数信息，实现多参数成像，如 T1 像、T2 像、质子密度加权像等。同时 MRI 可以实现多模态成像，比如结构像、功能像、扩散张量成像等。多参数多模态成像能获取更多的组织信息，同时也有利于显示病变组织，为准确发现病灶，进而进行疾病诊断检查提供理论依据。

第三：磁共振成像能在多角度多方位成像。CT 成像中获取的图像只能是横断面，而 MRI 可以进行多方位的断层成像，不仅能够得到横断面图像，还能获取矢状面和冠状面图像。多方位成像，有助于多方位显示解剖结构和组织信息，在心脏病等的诊断检查中至关重要。

第四：磁共振成像对软组织具有较高的分辨能力。相比于 CT 成像，MRI 对软组织的分辨力更高，能够更好地获取软组织的信息，在脑结构像中能清楚获取脑灰质、白质和脑脊液。同时由于 MRI 反映的是质子的分布信息，其对正常组织和病变组织的显示也具有较高的分辨能力。

另外，MRI 还具备一些其他的优点，比如无骨伪影等。由于这些独特的优点，MRI 在临床应用以及科学的研究中占据着极大的分量，发挥着非常重要的作用。但是，磁共振成像也有着一些缺点。相比于 CT 采集一幅图像大约需要 $0.5-1.5\text{s}$ ，MRI 成像时间比较长，通常需要几分钟。同时 MRI 扫描过程中具有较大的噪声，这些都会导致成像过程中的伪影效应。同时，MRI 扫描有着较多的禁忌，危重病

人、体内有金属异物、有心脏起搏器等类型的病人均不能进行 MRI 检查。

1.3 磁共振成像仪器

MRI 图像的成像质量，如图像的信噪比、均匀性等，都与成像仪器有着一定的相关性。磁共振成像仪器，简称磁共振成像仪（图 1.2），通常是由五大部分构成的：主磁体，梯度线圈，射频线圈，计算机系统以及检查床。

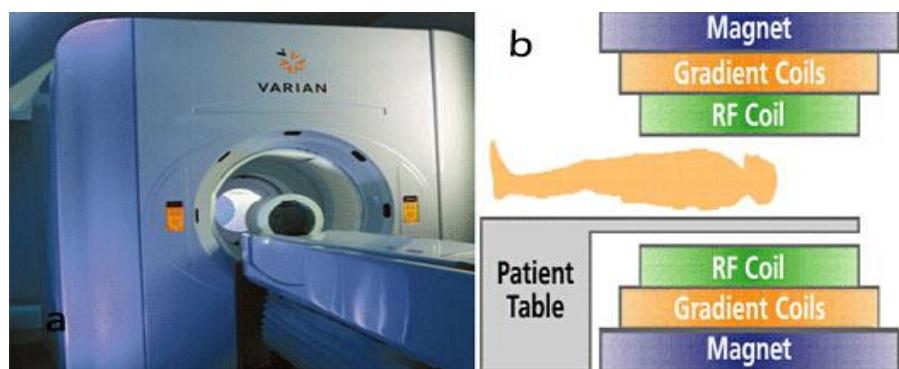


图 1.2 磁共振成像仪及其解剖结构

主磁体（magnet）产生主磁场，是磁共振成像仪最基本的部件，磁场强度与磁场均匀度是评估主磁体最重要的指标。由磁共振成像的成像原理，主磁场使质子的自旋磁场由无序变为有序。磁场强度的大小，影响着质子磁化率的大小。通常情况下，主磁场场强越高，质子的磁化率越大，图像的信噪比越好。梯度线圈（gradient coils）主要作用是进行 MRI 的空间定位编码，产生梯度回波。计算机系统（computer system）主要作用是控制脉冲信号，进行数据采集以及图像获取显示等。检查床（patient table）是磁共振成像仪重要的辅助设备之一。

射频线圈（radio-frequency coil）是磁共振成像仪最重要的部件。射频场是宏观纵向磁化矢量倒向宏观横向磁化矢量的原因，因此是成像得以实现的关键。射频线圈产生射频场和接收射频信号，根据线圈的功能的不同，因此有发射线圈和接收线圈之分。发射线圈主要控制着射频脉冲的产生，激发处于主磁场中的质子发生核磁共振现象；接收线圈接收主磁场中质子反馈的磁共振信号。射频线圈按照其位置形状又可以分为体线圈和表面线圈（图 1.3）。



图 1.3 体线圈与表面线圈

体线圈既可以作为发射线圈，同时也可以是接收线圈；而表面线圈位于扫描物体一侧，是接收线圈。与体线圈相比，表面线圈位置紧贴扫描部位，接收的信号更强，同时由于线圈内体积较小，则接收到的噪声信号较少，具有较高的图像信噪比。因此，表面线圈通常作为常用的接收线圈使用。

Axel 等在进行 MRI 图像质量的分析时发现，采用表面线圈获取的图像的均匀性较差，在视觉上表现为随着深度的增加，图像的不均匀性增强，即深度衰减效应（图 1.4），我们称之为灰度不均匀性效应 (intensity inhomogeneity, IIH)。对于表面线圈的图像，其灰度不均匀性效应校正算法的研究，是本文工作的重点。

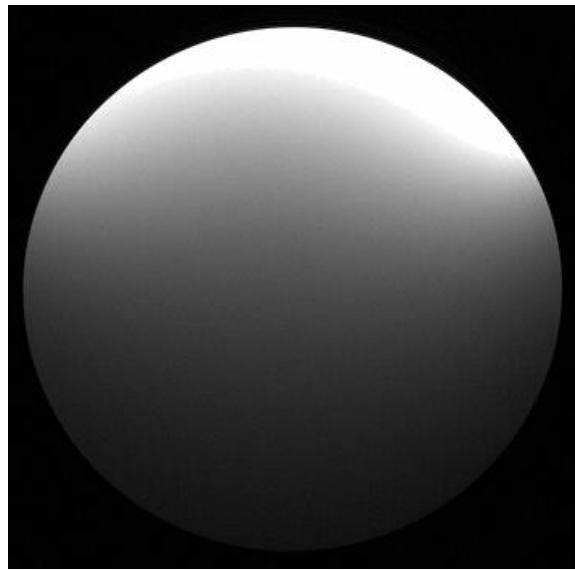


图 1.4 表面线圈的图像灰度不均匀性效应

1.4 论文拟解决问题

医学影像学的发展，促进着脑科学的研究的快速发展，同时，影像学研究对于图像质量的要求也越来越高。MRI 为脑科学的研究提供了图像依据，在临床应用和科学的研究中均有着广泛的应用。

医学图像的逐像素分析是影像学研究的一个热点，形态学分析是认知脑结构的神经解剖学差异的基础。图像的分割和配准是本课题组重要的研究内容，并建立了动物脑结构组织概率图，这些工作均与图像灰度不均匀性校正密切相关。MRI 图像的逐像素分析的结果，与图像的质量关系密切。而 MRI 图像的质量，主要由图像信噪比、均匀性和分辨率等指标决定。因此，虽然对于 MRI 的研究是多方面的，但是对于 MRI 图像质量的研究并改进是进行图像处理的重要工作。MRI 图像的均匀性受射频线圈（特别是表面线圈）的影响巨大，作为射频线圈的一种，表面线圈其由于其本身的特性，导致射频场的不均匀性，获取的图像具有较严重的图像灰度不均匀性效应，这种不均匀性与扫描组织差异性信息无关。但是，这种效应的存在，严重影响了图像的质量，造成图像处理算法研究以及疾病医学诊断检查的误差。因此，对于图像的灰度不均匀性校正，是追求良好图像处理结果的必不可少的步骤。例如，基于体素的形态学分析法(voxel-based morphometry, VBM)作为一种重要的图像分割工具，其中添加了独立的偏磁场校正算法。对 MRI 表面线圈的灰度不均匀性校正，本文拟从图像信号出发，建立灰度不均匀性校正模型。

本文在进行图像灰度不均匀性校正的建模中，扫描了水模图像和大鼠脑结构像，根据两种图像之间的关系，尝试建立数学模型，从而完成校正工作。在 MRI 图像的灰度不均匀性校正中，图像灰度直方图是评价图像均匀性重要的指标，本文根据水模图像灰度直方图判断水模校正结果；N3 算法是最常用的校正算法，本文选取 N3 算法作为校正结果的参考标准，进行结果的分析比较。

1.5 论文的内容安排

本论文就磁共振成像中表面线圈灰度不均匀性效应进行校正研究，内容共五章，具体安排如下：

第一章：引言。引言从磁共振成像的原理和磁共振成像仪的结构出发，引出表面线圈的灰度不均匀性效应问题；简要介绍本文需要解决的问题，以及图像灰度不均匀性效应导致的问题。

引言

第二章：灰度不均匀性校正算法的综述。本章首先详细介绍进行图像灰度不均匀性校正的意义，进而综述国内外现在存在的灰度不均匀性校正的方法，并简单分析现存方法的优点和存在的问题。

第三章：图像灰度不均匀性校正的实现。本章介绍了本文所采用的磁共振成像灰度不均匀校正的方法，以水模图像和鼠脑结构像为研究对象，根据其对应关系，建立数学模型，实现鼠脑结构像的灰度不均匀性校正。

第四章：校正结果的分析。本章针对第三章的校正结果，将图像处理的结果与已有的 N3 算法进行比较，同时也将结果与体线圈扫描的图像进行对比，将比较结果作为依据完成算法的评估。

第五章：总结和展望。本章从多中心数据的研究出发，总结了本文的校正算法，并依据图像处理算法的发展，提出了下一步展望。

本论文结构大致流程为：以磁共振成像图像质量作为出发点，简述图像的灰度不均匀性效应，综述现存的图像灰度不均匀性校正算法，然后提出本文使用的算法，对校正结果进行量化评估，依据图像的处理对工作进行展望。这些内容分别对应论文的五章正文。

2 灰度不均匀性校正算法的综述

作为影像学研究的一个重要课题，逐像素分析为脑科学的研究提供了理论依据，使我们能够定性、定量地分析脑解剖结构，进而将结果应用到临床诊断检查中，为人类的健康提供了福音。作为一种活体成像方式，脑结构像能够获取患者的病变的脑区。而脑结构像的逐像素分析，从图像像素的层面进行图像的处理，是 MRI 脑成像研究的热点。对于脑结构像的数据逐像素分析，最初是传统的人工读片的定性分析，后来发展到了基于感兴趣区 (region of interest, ROI) 的体积定量分析方法。近十多年来，脑结构像的研究发展到了全自动的逐像素分析方法。本课题组在图像分割与建立地图集等逐像素分析中研究很多，在这些逐像素分析中，伴随着图像的灰度不均匀性校正问题。

2.1 图像逐像素分析与问题

无论是传统的人工读片，还是后来基于感兴趣区的方法，到现在的基于像素的形态学分析算法，都是基于图像的灰度分布进行的。图像的逐像素分析是现在研究的热点，图像的分割与配准是逐像素分析的一部分，在脑结构像分析处理中占据着重要的地位，特别是图像分割的算法研究，已经逐渐成为近年来研究的热点问题。图像的分割，是将图像依据某种标准分割为多幅子图像，这些子图像互不重叠，且代表着整幅图像的特征。通常，分割的标准为图像的像素灰度值等能够反映图像像素分布的量。脑结构像的分割，通常依据图像的像素灰度值信息，将脑分为灰质 (grey matter, GM)、白质 (white matter, WM) 和脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF)。图像的分割算法有很多，通常基于统计分类算法和图像边界进行。其中，基于统计分类的分割方法使用频率高，在医学图像的分割研究中应用也最为广泛。

基于统计分类的分割方法，是依据图像像素灰度的分布情况，对像素进行统计分类，进而达到组织分割的目的。基于图像灰度阈值的分割法 (thresholding approaches)、统计分类法 (statistical classification)、聚类法 (clustering approaches) 是常用的三种基于分类的分割算法。其中，阈值分割法通常忽略图像的空间分布特性，因此只能进行简单的粗糙分割。统计分类法，基于随机过程理论，依据马尔科夫随机场^[1] (Markov random field, MRF)、混合高斯模型等统计算法，进

而完成组织的分类。进行统计分类的算法很多，Wells 等采用期望最大化算法进行组织的分类^[2]；最初的方法需要组织概率图作为分割的基础，且对相邻像素之间的分割不明显，因此 Held 等提出了基于 MRF 的分割方法^[3]，这种方法很好地估计了图像相邻像素的互相影响。聚类分割算法，顾名思义，即为依据相似性进行像素的聚类，从而完成组织的分割。最常用的聚类算法通常有基于模糊 C 均值算法（fuzzy c-means, FCM），其基于图像像素，设置合适的聚类中心，建立并优化目标函数，依据像素对个聚类中心的隶属度进行聚类，从而完成组织的分割^[4-6]。

VBM 算法是常用的分割算法，依据图像的组织概率图，采用混合高斯模型，完成组织的分割。优化的 VBM 算法是现在进行脑结构像研究的重要算法（如图 2.1），其中图像的分割和配准交替进行，能够在像素的基础上同时获取脑结构的体积和密度信息（图 2.2）。其中包含了独立的 IIH 校正算法，采用高斯方程获取 IIH 模型，是一项较完整常用的算法。由于 VBM 算法的优越性，其在形态学研究中应用广泛。在进行精神分裂症、抑郁症、老年痴呆症的病理学机制研究上，VBM 通过组织分割获取体积和密度信息，统计分析得到脑组织的体积萎缩与膨胀，质子密度的增大与减小，得到差异脑区，从而利于更好地研究和认识这些常见的脑部疾病。

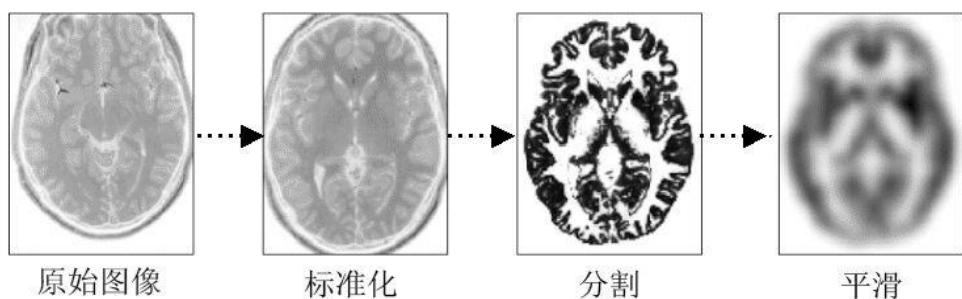


图 2.1 VBM 分割流程图

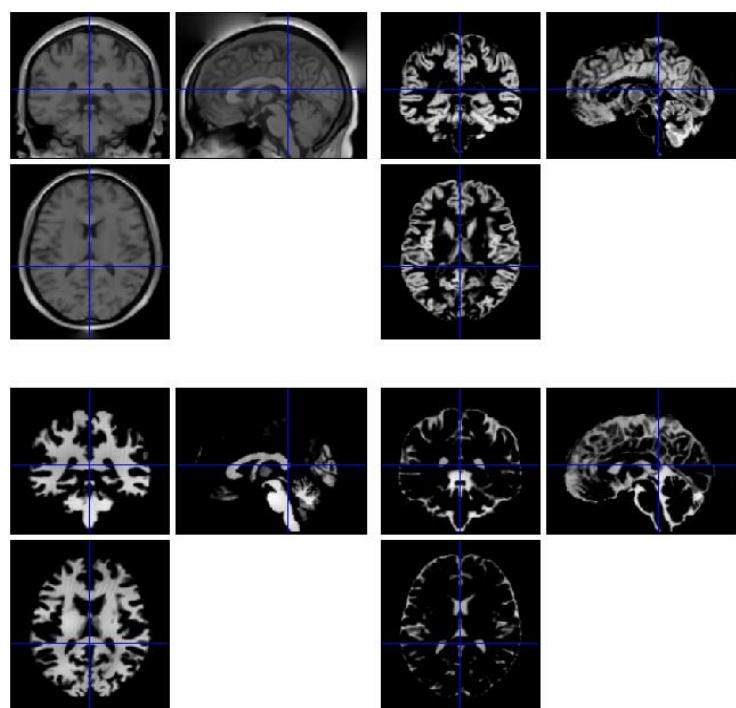


图 2.2 正常人脑的 VBM 分割示意图

此外，图像分割算法种类多种多样，如遗传算法、基于小波变换的分割算法等。在进行图像分割等逐像素分析中发现，这些不同的分割算法影响着分割结果的好坏，同时分割的结果也受图像质量的制约。这些图像分割算法大多依赖于图像的像素灰度值，因此图像的灰度不均匀性效应的校正程度对分割结果的影响巨大^[7]。前文所述，MRI 表面线圈具有严重的图像灰度不均匀性效应，导致了图像像素灰度分布的偏移。而表面线圈作为常用的接收线圈，其射频场的不均匀性无法避免，但是其图像具有良好的信噪比。因此，进行图像的灰度不均匀性校正是进行图像分割等逐像素分析的必要的预处理步骤。

图像分割与灰度不均匀性校正是相互促进的。图像分割为灰度不均匀性校正提供了先验知识，而反过来，图像的灰度不均匀性校正使分割具有更精确的结果。本章首先从脑结构像的逐像素分析遇到的问题出发，引出图像灰度不均匀性效应所导致的问题。然后简要介绍磁共振成像灰度不均匀性校正的意义和方法。

2.2 灰度不均匀性校正的意义

随着医学影像技术的发展，磁共振成像技术已经被广泛应用于重大脑疾病

的临床诊断，病理学及药理学等基础研究中。而对于脑疾病的诊断精度、图像逐像素分析的定量分析和基础研究的可靠性均与 MRI 图像质量息息相关，而图像的信噪比、分辨率、均匀性等是评价图像质量的重要指标。在 MRI 中，线圈影响的主要是图像的信噪比和均匀性，表面线圈获取的图像具有良好的信噪比，本文则选取表面线圈获取的图像作为研究对象，进行图像的不均匀性校正和图像的质量分析与评价。MRI 图像的灰度不均匀性校正意义主要体现在两个方面。

1). 在进行疾病病理学研究方面的意义。医学诊断分析依赖于图像的质量，通常情况下，病变组织的 MRI 成像表现为局部脑结构或脑功能区域的图像信号强度的突变，如梗死区域的暗信号区域等。在进行疾病的诊断以及病理学研究时，首先需要对病灶进行准确定位。对于一幅医学图像，其像素值与坐标位置是对应的，灰度不均匀性效应的存在，改变了本来病灶位置的像素灰度值分布，导致了疾病诊断的困难。因此，在进行疾病的病理学研究，以及疾病的诊断分析之前，首先需要对图像进行灰度不均匀性校正。Viswanath 等在进行前列腺癌的研究中，首先对图像进行校正分析^[8]，然后对病灶进行定位。

2). 在进行图像逐像素分析中的意义。MRI 图像分割和配准等逐像素分析，是医学影像学重要的研究部分，同时这些逐像素分析算法彼此之间具有密切的关系。脑结构像通常分割为灰质、白质和脑脊液，灰质和白质的研究是脑研究的重点。现存的图像分割和配准算法很多，这些算法大多依赖于组织的位置以及相应位置的像素强度，结果受图像的灰度不均匀性影响巨大^[9]。同时，在建立脑结构模板等的图像逐像素分析研究中，均与图像本身的均匀性信息密切相关。VBM 算法是逐像素分析的最基础的例子，在 MRI 图像的分析中有着重要的作用。前文所述，作为一种逐像素分析算法，VBM 算法中建立了自己独立的不均匀性校正算法。采用 VBM 分析精神分裂症、抑郁症等疾病的脑区异常，进行疾病的病理学研究是本文研究延伸的重要内容。VBM 算法主要基于人脑结构像进行图像分析，本课题组在进行小动物的脑结构像的形态学研究中做了很多工作，最主要的就是对于 VBM 算法的研究。因此要建立基于鼠脑的组织概率图，使鼠脑通用于该算法，也依赖着图像的灰度分布信息。总之，图像的灰度不均匀性效应，影响了组织的像素灰度正常分布，使组织概率图等的建立产生较大误差，导致了图像逐像素分析的误差。因此，灰度不均匀性校正工作是必不可少的。

综上所述，图像的灰度不均匀性影响了脑组织正常的空间强度分布，使疾病信号和正常信号发生混淆，使得对于病灶的分析产生困难。而在图像分割等

研究中，图像灰度不均匀性的存在，改变了图像本身强度分布，引起图像分割等算法的定量分析研究的困难。逐像素的分析依赖于图像像素强度的分布，图像的灰度不均匀性会导致巨大的数据处理分析误差。

可以发现，作为图像处理必不可少的步骤，MRI 图像的灰度不均匀性校正是一项承上启下的工作。为了能够为脑科学等基础研究提供更准确的影像学依据，对于图像的校正工作就显得尤为重要。

2.3 灰度不均匀性校正的方法

磁共振成像的灰度不均匀性效应，最早于 1983 年提出，后来 Axel 等在进行的 MRI 表面线圈的图像灰度不均匀性校正研究中，获取了人体腕部成像，首次采用逐像素的相除完成图像的校正^[10]。此后，越来越多的人投身到校正算法的研究中，从而发现了多种校正算法。MRI 图像的灰度不均匀性校正，是逐像素分析工作的关键一步。现存的校正算法，大多基于 MRI 图像的信号构成进行。MRI 获取的图像，其信号由多部分构成，主要有理想信号 $o(x)$ ，灰度不均匀场信号 $b(x)$ ，噪声信号 $n(x)$ 。若获取的 MRI 图像信号表示为 $s(x)$ ，则对于图像的灰度不均匀性校正，大多是基于模型（2.1）进行的^[11-14]。

$$s(x) = o(x) * b(x) + n(x) \quad (2.1)$$

其中，噪声信号包括生物噪声和仪器噪声，通常满足高斯分布，而且认为仪器噪声与灰度不均匀场信号 $b(x)$ 无关。由于噪声信号的这种特性，可以采用滤波分析去除噪声的影响。

Wells 等基于模型（2.1），将此模型进行对数变换^[2]，认为噪声信号在对数域同样满足高斯分布，提出了模型（2.2）。

$$\log s(x) = \log o(x) + \log b(x) + n(x) \quad (2.2)$$

根据磁共振成像射频场导致的图像灰度不均匀性信息，目前使用较多的图像灰度不均匀性校正方法^[15, 16]有：基于滤波的方法（filtering based methods），曲面拟合的方法（surface fitting methods），基于分割的方法（segmentation based methods），基于直方图的方法（histogram based methods）。

2.3.1 基于滤波的方法

1987 年, Axel 等在进行磁共振成像的灰度不均匀性校正的研究中, 提出了基于滤波的方法, 并首次将同态非锐化掩膜法应用到医学图像的校正中。

基于滤波的方法, 假设图像的不均匀信号 $b(x)$ 是低频信号, 因此采用低通滤波器可以将低频信号分离出来。因此, 基于滤波的方法, 也可以称为低频模型法。根据滤波方式的不同, 基于滤波的方法可以分为低通滤波 (low-pass filtering, LPF), 同态滤波 (homomorphic filtering), 同态非锐化掩膜 (homomorphic unsharp masking, HUM) ^[17-19]。

Banerjee 等采用低通滤波的方法, 对 MRI 灰度不均匀图像进行均值滤波, 得到的信号被认为是灰度不均匀性信号^[17]。Lewis 等^[20]在进行 MRI 灰度不均匀性校正的过程中, 采用同态滤波的方式对不均匀图像进行均值滤波, 在同态滤波的校正方法中, 对模型 (2.1) 进行对数变换, 同时引入低通滤波器实现模型 (2.3); 同态非锐化掩膜法是同态滤波的近似, 采用低通滤波器处理数据信号, Balafar 等在同态滤波的基础上, 不再对数据模型 (2.1) 做对数变换^[11], 而只进行除法运算 (2.4)。

$$\log o(x) = \log(s(x)) - LPF(\log(s(x))) + C_N \quad (2.3)$$

$$o(x) = \frac{s(x)}{b(x)} = \frac{s(x)}{LPF(s(x))} \quad (2.4)$$

其中 C_N 表示标准化常数, LPF 表示低通滤波, 通过对模型 (2.3) 进行求幂得到校正结果 $o(x)$ 。

基于滤波的方法, 是最简单快速且使用率较高的一种图像灰度不均匀性校正的方法。但是, 这种方法假设不均匀性信号为低频信号, 而这个假设通常不能完美符合, 就会导致低通滤波过程中图像强度值的破坏和灰度不均匀性信号的保留。同时, 理想的低通滤波器很难实现, 这些都导致了基于滤波的方法的局限性。

2.3.2 曲面拟合的方法

灰度不均匀性校正的实现, 其本质是对于背景图像的校正。曲面拟合法, 通过拟合得到参数曲面, 得到平滑且包括灰度不均匀性信息的背景图像, 假设图像的灰度不均匀性是缓慢变化的。Uroš 等在总结图像灰度不均匀性校正的方法时, 根据曲面拟合的图像特征, 将曲面拟合法分为基于强度的曲面拟合和基于梯度的曲面拟合^[16]。

Dawant 等 1993 年提出基于强度的曲面拟合法，通过拟合得到薄板样条函数，并认为该函数包括所有的图像不均匀性信息^[21]。在基于强度的曲面拟合中，设定拟合函数，采用回归算法实现函数的求解。曲面拟合算法的实现过程中，首先需要选取数据参考点，其选取方式通常有自动选取和手动选取两种。相比于自动选取数据参考点的方法，手动选取能得到更好的结果，但是更加主观且耗时^[16]。对曲面拟合的实现，有多种实现方式，最小二乘法是最简单实用的方法，拟合得到 B 样条函数或者是多项式函数。根据模型 (2.1)，得到拟合曲面之后，采用逐像素的相除得到图像的校正结果。

Meyer 等在进行图像的曲面拟合校正过程中，采用了基于梯度的曲面拟合法得到多项式函数^[22]。基于梯度的曲面拟合，假设图像的均匀区域分布在图像的整个区域，而不均匀场信号通过对图像强度梯度进行求导得到，或者通过最小化能量方程^[23]得到梯度场信号。在基于梯度的曲面拟合中，首先需要对图像基于强度进行分割，得到图像的均匀区域。Hernández 等在进行图像的校正工作中，首先采用高斯滤波的方法去除噪声的影响，然后通过多项式拟合的方式得到滤波标准，多次迭代获取校正结果^[24]。Christian 等通过将不均匀场参数化^[25]，选用谷函数作为目标函数，采用最小二乘法获取多项式方程拟合。

曲面拟合校正法，通常能较好地拟合得到灰度不均匀性信号，且能很好地反应图像灰度不均匀性信号的变化趋势。但是，由于拟合得到的参数曲面是在数据参考点的选取基础上获得的，因此这种方法具有一定的主观性，同时也会丢失一部分不均匀性信号，这是曲面拟合法的局限性。同时，曲面拟合对于拟合函数的获取，通常依赖于组织的分割。而且，由于忽略了噪声信号的影响，在曲面拟合中通常会导致错误的结果。

2.3.3 基于分割的方法

图像分割是医学影像研究的重要步骤，由于其依赖于图像的像素灰度值，因此，图像的灰度不均匀性校正是进行图像分割之前的必备的预处理步骤。而另一方面，图像分割的先验知识为图像灰度不均匀性校正提供方便，合理的图像分割算法也使得图像灰度不均匀性校正更加准确。图像分割通常基于图像像素灰度值的分布进行，采用的标准有最大似然法 (maximum-likelihood, ML)、最大后验概率法 (maximum a posteriori, MAP) 和模糊 C 均值法 (fuzzy c-means, FCM)。

前文所述，图像的分割实现方法有多种，突出的是统计分类算法。常用的统计分类算法模型主要有混合高斯模型（Gaussian mixture models）、马尔科夫随机场（Markov random fields, MRF）。1996年，Wells等依据图像组织概率图等先验知识，基于MAP，采用期望最大化算法（expectation-maximization, EM），从而得到图像的分割信息，将图像分割和灰度不均匀性校正迭代进行^[2]。由于组织概率图没有考虑同一组织的相邻像素的关系，Held等采用马尔科夫随机场模型^[3]，成功地解决了这个问题，并将图像的像素灰度值进行建模，完成分割与校正工作。在基于ML、MAP为准则的分割方法中，通常采用EM算法获得图像的强度概率分布，Leemput等将图像的组织分割与灰度不均匀性校正结合起来，采用一种三步EM算法进行图像的分析^[26]，提出了采用有限混合（Finite Mixture, FM）的方式进行图像像素灰度值的建模。在进行图像的分割和校正工作中，相邻像素的关系对图像的处理结果至关重要，通过对相邻像素的聚类^[27]可以解决此问题。

1973年，Bezdek在进行聚类研究时，发现模糊C均值（FCM）算法^[28]；作为一种聚类算法，FCM逐渐被应用到图像分割。1993年Bezdek等以FCM为准则，完成图像的分割和灰度不均匀性校正^[4]。在基于FCM的灰度不均匀性校正中，以FCM为分割准则对像素值进行聚类，同时根据目标函数得到不均匀场信息。但是，传统的聚类算法对相邻像素的分类时存在一定的误差。Sikka等对FCM算法进行优化，提出了优化的模糊C均值算法^[29]（modified fuzzy c-means, MFCM），该算法对图像相邻像素作用明显。

基于分割的图像灰度不均匀性校正算法，综合了图像的分割、配准和不均匀性校正，是一项较为完善的图像分析工作。但是，这种算法同时也是一种复杂而且耗时的方法，而且在组织的分割中需要得到组织分布的先验概率，这也导致了此种算法的较大的局限性。

2.3.4 基于直方图的方法

基于直方图的方法，顾名思义，是从图像的直方图出发，依据图像本身的像素分布进行图像的校正分析。因此，此类算法不依赖于成像系统。在磁共振成像的灰度不均匀性校正中，N3（nonparametric non-uniformity normalization）算法是最常用的基于直方图的方法。

1998年，Sled等发表论文，提出了N3算法^[14]。该方法作为一种灰度不均

匀性校正的非参数算法，不依赖于组织强度和组织分割的先验知识，采用迭代法寻找使组织强度分布的高频成分最大化的平滑乘法域。

对模型 (2.1)，忽略噪声信号的影响，对公式两边同时进行对数变换，得到公式 (2.5)，令 $\hat{s}(x) = \log[s(x)]$ ，则有：

$$\hat{s}(x) = o(x) + \hat{b}(x) \quad (2.5)$$

对 $\hat{o}(x)$ 、 $\hat{b}(x)$ 取近似与独立随机变量，则得到 (2.6)：

$$S(\hat{s}(x)) = B(\hat{s}(x)) * O(\hat{s}(x)) = \int B(\hat{s} - o) O(o) do \quad (2.6)$$

B 近似服从高斯分布，通过对模型 (2.6) 去卷积计算得出 o 。N3 算法通过锐化 S 给定一个初始的 o ，然后求取相应的平滑域获取一个新的 o ，并以此校正原图像。对校正后的图像进行迭代计算，进而寻找最优解。

N3 算法是一种全自动的校正算法，不需要图像组织分割的先验知识即能完成图像的校正，在 MRI 的图像校正中有着重要的作用。由于该算法的优化标准是寻找高频最大化的乘法域，对于图像强度前后变化不大的脑组织，他们之间的灰度差异也会被校正，这是 N3 算法的不足之处。由于 N3 算法的局限性的存在，2010 年 Tustison 等在进行灰度不均匀性校正的 N3 算法过程中，在此算法中添加 B 样条拟合，对 N3 算法完成修正，即 N4 算法^[30]。

上述四种是使用率较高的 MRI 图像灰度不均匀性校正算法。此外，还有一些图像增强算法、以及蒙特卡洛模拟^[31]被应用到不均匀性校正中，这些算法不依赖于图像的灰度不均匀性进行数学建模。作为一种常用的图像增强方法，图像融合结合不同类型图像的优点，获得质量更好的图像^[32]。从成像原理本身出发，补偿翻转角校正法^[33]从成像偏转角的角度进行图像灰度不均匀性的校正。同时，灰度不均匀性校正算法不断改进，Lin 等将 N3 算法和 FCM 方法融合起来^[34]，则具有较好的图像校正和分割结果。

2.4 校正算法的评价方法

前文总结了现有的比较常用的 MRI 图像灰度不均匀性校正的方法，本节简单介绍对图像灰度不均匀性校正结果的评价。分析评价校正结果，主要是进行定性分析以及定量分析。定性分析基于图像校正前后的视觉比较，主要分析校正图像的类型和质量、校正方法的优缺点等。定量分析对不同的校正方法的结

果进行客观比较，采用量化的数值分析校正结果的优劣。对于 MRI 的灰度不均匀性校正结果的定量分析，主要基于灰度不均匀场、图像强度变化、以及图像的分割精度来进行。

基于灰度不均匀场的定量分析中，选取真实的灰度不均匀场或者是其近似估计作为参考场，对获取的灰度不均匀场与参考场作比较。均方根误差 (root mean square error, rms) 是常用的基于灰度不均匀场的定量评价标准^[35]，Brinkmann 等在分析同态非锐化掩膜^[18]的校正方法时，引入了 rms 作为评价标准。使用 rms 评价校正结果时， $b_1(x)$ 和 $b_2(x)$ 分别表示获取的不均匀场和参考场信号，D 表示进行灰度不均匀性校正的区域范围，则有：

$$rms(b_1(x), b_2(x)) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{x \in D} (b_1(x) - b_2(x))^2} \quad (2.7)$$

同理，均方误差 (mean square error, MSE)^[36] 和均方距离 (mean square distance, MSD)^[37] 在评价校正结果中也有着重要的应用。基于灰度不均匀场的定量分析中，需要获取真实的不均匀场信息，结果受图像的质量影响较大，这是这种评价方式的局限性。

对于磁共振图像，假设图像强度的空间分布为分段函数，则不同的组织对应着不同的强度值水平。图像的灰度不均匀性校正，校正了图像中存在的灰度不均匀性信号，因此，某个组织的均值强度，能够代表该组织图像强度的总体信息。离散程度由标准差决定，因此能够基于图像强度完成校正评价。相关系数 (coefficient of variation, CV)^[38] 和联合相关系数 (coefficient of joint variation, CJV)^[39] 是常用的两个评价校正结果的标准。CV 最早由 Wicks 等使用到灰度不均匀性校正的评价中，表示图像的标准差 (standard deviation) σ 和均值 (mean value) μ 的比值，数学表示为：

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} \quad (2.8)$$

2001 年 Likar 等在对校正算法进行评价时，引入了 CJV 作为标准：

$$CJV(t_1, t_2) = \frac{\sigma(t_1) + \sigma(t_2)}{\mu(t_1) - \mu(t_2)} \quad (2.9)$$

其中 t_1 和 t_2 表示不同的组织信息，CJV 是对于 CV 的改进，在比较不同的校正算法中有着重要的应用。

基于图像分割的灰度不均匀性校正算法的评价，通过比较获取校正前后的图像分割结果得到参数标准。Jaccard 相似度和 Dice 系数是表征评价结果的两个标准，其中 s_1 和 s_2 分别表示不同的组织的强度值，则数学表示为：

$$J(s_1, s_2) = \frac{s_1 \cap s_2}{s_1 \cup s_2} \quad (2.10)$$

$$\kappa(s_1, s_2) = 2 \frac{s_1 \cap s_2}{s_1 + s_2} \quad (2.11)$$

对灰度不均匀性的校正结果的定量分析，在进行图像的灰度不均匀性校正中有着重要的意义。图像的灰度不均匀性校正方法有多种，选取合适的校正方法在进行图像处理中有着较大的影响。因此，校正工作的完成，是需要合适的评价指标来进行分析的。

2.5 总结

脑结构像的研究对于脑解剖结构和功能的研究有着重要的意义，分割和配准等是其中重要的研究内容。这些逐像素分析研究依赖于图像像素强度，因此受图像的灰度不均匀性效应影响巨大。自 MRI 图像的灰度不均匀性被提出以来，校正算法的研究迅速发展，不同的研究算法在数据处理的后续工作中均有着重要的应用。现存的校正算法均存在着一定的局限性，因此，良好的校正结果在图像后处理的研究中至关重要，对于校正算法的研究依旧是一项重要的工作。本文尝试将图像的灰度不均匀性参数化，获取不均匀场模型，进而进行图像校正，这是下一章节的主要工作。

3 灰度不均匀性校正的实现

MRI 获取的三维立体图像，在进行病理研究，以及疾病诊断中有着重要的应用。灰度不均匀性的存在损坏了图像的质量。因此，对图像进行校正处理工作，改善图像的质量，是 MRI 研究的重要课题。现存的图像灰度不均匀性校正方法有多种，且均有着独特的优缺点，本章首先简单叙述本文拟采用的校正方法，建立数学模型，然后就文章采用的方法叙述其原理以及实现过程。

3.1 本文拟采用的方法

改善 MRI 图像的质量，主要的途径有两种：图像前处理和图像后处理。所谓的图像前处理，即从仪器本身或成像原理出发，改良仪器硬件或者调整成像参数，进而改善成像质量。图像后处理，是根据图像本身，采用某种算法，降低噪声等因素对图像质量的影响。图像的校正方法多为后处理算法，本文即根据图像像素分布特征，在算法学上改善图像质量。

小动物成像在脑科学的研究中发挥着重要的作用，本文选取大鼠脑结构像作为图像灰度不均匀性校正的目标图像。为了实现 MRI 的图像灰度不均匀性校正，较好地获取图像灰度不均匀性模型，本文选取水模 (water phantom) 图像作为参考图像，进而进行图像校正的算法研究。水模（图 3.1a）是进行 MRI 成像研究中常用的模型，因为水的密度均匀性，而且水由氢原子和氧原子构成，而氢原子核只有一个质子，是最常用的磁性原子核。

实验方案设计：

为完成本文的校正工作，在研究中，本文设计了严格的实验方案，获取水模和鼠脑结构像。水模图像和大鼠脑像是本文的研究目标，体线圈图像作为结果参考图像，均为实验组在东南大学中大医院扫描采集。需要的实验器材为：

- 1). 水模（图 3.1a），即为填充物为水或低浓度的硫酸铜溶液的容器模体。本实验中采用的水模为直径 3.3cm 的试管，填充物为低浓度的硫酸铜溶液（图 3.1c）。
- 2). 大鼠（图 3.1b）。健康成年大鼠若干。
- 3). 磁共振成像仪。美国 Bruker 公司 7.0 T 核磁扫描仪，四通道。体线圈和表面线圈。

获取水模图像为 512*512*9，鼠脑图像 384*384*95。

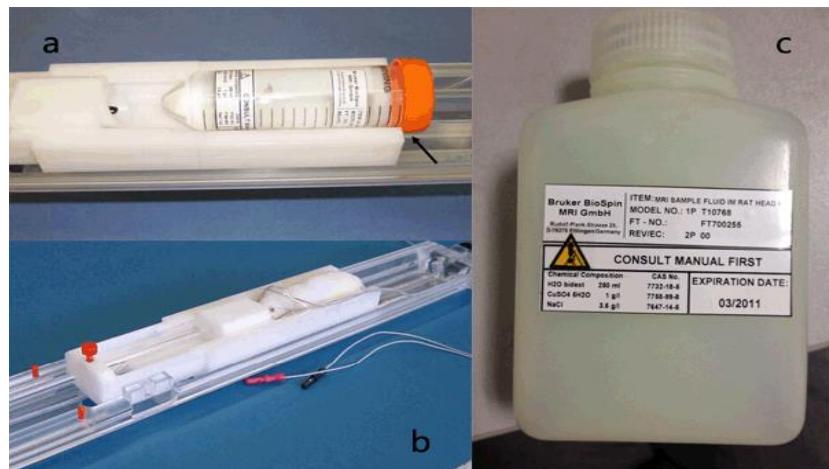


图 3.1 水模与大鼠扫描示意图

本文校正的实现原理：

由于水的密度均匀性，水模获取的 MRI 图像，理论上是灰度均匀的图像（图 3.2b）。而表面线圈对于获取的水模图像，图像的质量受表面线圈影像较大，图像的灰度不均匀性效应严重（图 3.2a）。则认为获取的图像的灰度不均匀性即为该成像系统导致的灰度不均匀性，此即为本文所采用的灰度不均匀性校正模型提出的原因。前文所述，MRI 的图像灰度不均匀性校正，本质是图像的背景图像的校正。本模型中，选取水模图像作为参考图像，认为获取的水模图像反映了图像灰度不均匀性变化的趋势，这是本文校正算法行之有效的基础。水模图像的灰度不均匀性模型，建立水模图像和大鼠脑结构像之间的数学模型，是本文所采用的 MRI 表面线圈灰度不均匀性校正的方法。

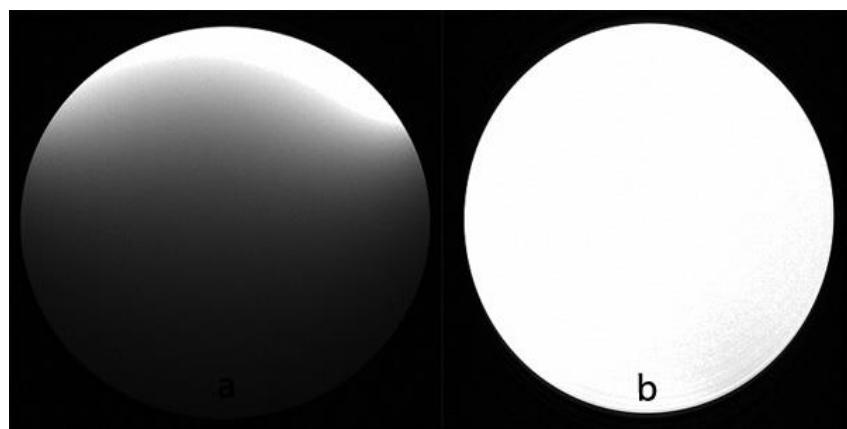


图 3.2 表面线圈和体线圈扫描的水模图像

为了获取水模图像（图 3.3a）的灰度不均匀性变化趋势，本论文拟采用曲面拟合法拟合水模图像的灰度不均匀性方程，然后利用拟合公式模拟图像灰度不均匀场，并应用到大鼠脑结构像（图 3.3b）中，鼠脑结构像的校正工作得以实现。

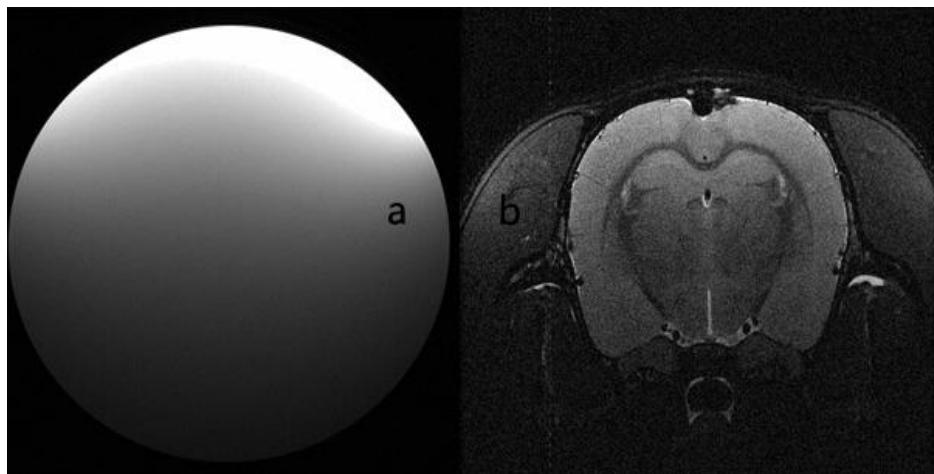


图 3.3 水模图像和大鼠脑结构像

3.2 曲面拟合法的实现

3.2.1 曲面拟合的原理

作为图像处理中重要的算法，曲面拟合 (surface fitting) 在医学影像学研究以及数值计算等领域中均有着重要的应用。在进行医学图像处理中，曲面拟合算法应用广泛，包括图像的分割^[40, 41]等研究。

其根据采样数据，获取实际数据的变量和目标函数的空间曲面解析关系。在建立曲面拟合模型过程中，根据实验数据选取适当的采样数据，获取目标函数 $f(x, y)$ 和变量 (x, y) 之间的数学解析式。解析式满足条件：获取的拟合方程近似通过所有的数据参考点集，即数据点集的所有点均分布或近似分布在目标函数表示的拟合曲面上。

曲面拟合的目的是对一组随机的离散数据点集 (x_i, y_i) ，拟合得到光滑且柔性的曲面函数，函数是对于数据点集的近似估计。通常，认为 MRI 图像的灰度不均匀性是光滑变化的，则不均匀性模型能够通过曲面拟合模拟得到。曲面拟合解得的拟合方程，反映了图像的灰度不均匀性信息。由于灰度不均匀信号与理

想信号是倍乘关系，则逐像素的相除能实现对于目标图像的灰度不均匀性校正

对于离散数据点集 (x_i, y_i) ，拟合方程表征其变化特征。每一种函数均有着其独特的特点，在进行曲面拟合中，选取不同的函数类型，对拟合结果有着一定的影响。根据不同的数据要素，如数据峰值（极大值、极小值）、拐点等能确定不同的拟合方程，对函数实现最优化求解。拟合函数通常的表示形式，通常包括多项式函数，B 样条函数等。对拟合函数的最优化求解，要使拟合函数具有较高的拟合精度且能较好地反映数据参考点的变化趋势。

3.2.2 曲面拟合的实现方法

作为一种回归算法，实现曲面拟合主要有插值方式和逼近方式两种^[42]。插值算法是一种常用的数据处理算法，插值过程中参考点全部通过拟合函数或曲面。逼近算法按照特定的准则，求解拟合函数，使数据参考点都能近似地通过拟合函数。通常情况下，拟合曲面要求足够光滑，则逼近算法能较好地获取需要的拟合函数，进而反映数据本身的平滑变化趋势。

在图像处理中，为了实现 MRI 图像的灰度不均匀性校正，通常采用逼近的方式实现曲面拟合法。Dawant 等 1993 年采用计算机辅助方法进行 MRI 图像的组织分割中，采用最小二乘法（least square method）对图像进行基于强度值的曲面拟合，得到薄样板样条函数，这是最早实现图像灰度不均匀性校正的曲面拟合方式。此后，在 MRI 图像处理中，曲面拟合的实现方式被广泛研究。Lai 等在进行 MRI 图像的灰度不均匀性校正^[43]中，采用最下化能量函数的方法求解拟合参数，实现曲面拟合校正法。Sing 等基于图像的梯度^[44]，采用最小二乘法实现图像灰度不均匀场的模拟。作为一种近似算法，逼近方式通常伴随着一定的误差。

实现曲面拟合，最重要的两个指标是拟合函数和实现算法，合适的实现方法能得到最优的拟合参数，从而实现良好的拟合校正结果。在实现 MRI 图像的灰度不均匀性校正中，常用的拟合函数为 B 样条函数和多项式函数，Belaroussi 等在进行校正方法的综述中认为，曲面拟合方法可以分为基于样条函数的拟合和基于多项式函数的拟合，且实现的方法一样^[15]。

要实现曲面拟合，方式多种多样。比如：双三次 Hermite 插值法、牛顿插值法等，均是主要的插值方式。B 样条函数是一种使用率较高且特点鲜明的函数，既可以通过插值算法，也可以通过逼近算法得到。最常用的曲面拟合实现方式

是最小二乘法。作为一种逼近方式，其目的是寻找拟合方程最优解。在现有的采用曲面拟合法进行 MRI 图像的灰度不均匀性校正中，通常采用的是最小二乘法和最小化能量函数实现曲面拟合，但是这些拟合算法由于需要组织本身的图像强度分布，融合了组织的分割方法和拟合算法，对于组织信息的先验知识的依赖性较大，同时具有较大的计算量。为了解决这些问题，本文选取最小二乘法实现对水模数据的曲面拟合，重建包含灰度不均匀性的图像，进而进行 MRI 图像灰度不均匀性校正的研究。

3.3 最小二乘法

最小二乘法，常应用到数学建模中。因此，本文采用最小二乘法实现校正模型的建立。根据上一节的叙述，本文选取最小二乘法实现离散数据点集的曲面拟合，本节叙述最小二乘法的原理和实现过程。

3.3.1 最小二乘法的原理

作为一种数学优化技术，最小二乘法 (least square method) 本质是最小化数据误差的平方和，从而实现求解数据的最佳优化解。1806 年法国数学家马里·勒让德于 1806 年提出最小二乘法，起初应用于代数的数学运算中求解两个变量的函数线性关系。简单的最小二乘法用于曲线拟合，后来被延伸到曲面拟合的应用中，在进行数学建模中有着重要的意义。

最小二乘法，本质就是求解变量之间的相互关系，在曲面拟合中就是对于离散数据点集的拟合系数求解，通过逼近的方式使数据真值和估计值的数据平方和最小，从而得到拟合系数的最小二乘解。在进行 MRI 图像的灰度不均匀性校正工作中，对于离散的随机数据点集 (x_i, y_i, z_i) ， (x_i, y_i) 代表 MRI 图像的坐标位置， z_i 表示 (x_i, y_i) 点的像素强度值。为了建立 z_i 与坐标 (x_i, y_i) 之间的数学关系，采用最小二乘法实现曲面拟合，即最小化拟合函数 $f(x_i, y_i)$ 和 z_i 之间的距离平方和，求解的拟合函数 $f(x_i, y_i)$ 即为目标函数。

在曲面拟合算法过程中，对于设定的拟合函数，离散数据点通过或近似通过该函数确定的曲面，即拟合值和实际值有着一定的误差关系。误差的大小决定着拟合结果的好坏，则需要使拟合值和实际值距离的平方和最小。由极值点的性质可知，要实现真值与拟合值之间距离的平法和最小化，该距离的平方和

对于拟合系数的偏导数为零，此即为求解拟合系数的最小二乘求解原理。

曲面拟合的实现，从最小二乘法出发，则首先需要确定的是数据参考点集的选取。根据需要拟合图像的特征，选取合适的拟合函数形式，从而实现图像的灰度不均匀性校正。

3.3.2 最小二乘法求解

由最小二乘法的数学原理，该算法求解基于最小化数据误差的平方和，则根据数学知识，此问题转化为求解数学极值的问题。而求解极值的条件，即为偏导数为零，这是最小二乘法求解拟合系数的基础。基于最小二乘法进行曲面拟合求解，其思路如下：

1). 选取合适的数据参考点集 (x_i, y_i, z_i) ，其中 (x_i, y_i) 表示数据参考点的坐标位置，而 z_i 代表的是该坐标点对应的图像像素灰度值。数据参考点的选取与拟合函数的形式密切相关，通常选取数据参考点的方法有手动选择和自动选择两种。手动选择，即根据主观判断，依据数据点的分布情况，选择具有代表意义的数据参考点。

自动选择是一种随机选取方式。通常情况下，手动选取具有较大的主观性，在具有代表意义的数据点集的求解中应用较多，同时也影响着拟合系数的求解结果。而自动选取则能很好地解决这个问题，获取的结果能很好地反映实际数据的变化趋势。

在拟合系数的求解过程中，选取的数据参考点的个数决定了求解的方程组中方程的个数，此时的方程个数远大于拟合系数的个数，此时的方程组为超定方程组。超定方程组通常没有精确解，因此，曲面拟合法的实现过程，是一个求解超定方程组广义解的过程。

2). 设置合适的拟合函数 $f(x_i, y_i)$ 。曲面拟合算法，拟合的函数形式不仅需要能吻合数据参考点，而且需要反映实际数据的变化趋势。在磁共振成像中，图像的灰度不均匀性效应，表现为深度衰减效应，是平滑变化的^[45]。在进行基于最小二乘法的曲面拟合中，目标函数通常为多项式函数或者样条函数。

曲面拟合算法中，占据重要地位的是多项式拟合。多项式拟合具有多变的形式，多项式系数的参数矢量能很好地代表多项式的形式。由于其形式的多变性，可以进行多次微分，则拟合的曲面是光滑的。本文选取三次多项式作为拟合函数，选取三次多项式作为目标函数的另一个原因是其形式简单，同时在求

解过程中易于求解各阶导数。拟合的三次多项式形式如下：

$$\begin{aligned} f(x_i, y_i) = & a_{00} + a_{10}x + a_{01}y + a_{11}xy + a_{20}x^2 + \\ & a_{02}y^2 + a_{21}x^2y + a_{12}xy^2 + a_{30}x^3 + a_{03}y^3 \end{aligned} \quad (3.1)$$

对于上式拟合多项式，通常采用参数矢量 $\vec{a} = (a_{00}, a_{10}, \dots, a_{03})$ 来表示。

3). 拟合函数 $f(x_i, y_i)$ 参数矢量的获取。拟合方程的求解，最小二乘法是实现手段，因此转化为极值的求解问题，即实现偏导数为零。对于 2) 中设定的拟合函数，多项式的拟合过程就是对于参数矢量 \vec{a} 的求解。坐标 (x_i, y_i) 对应着一定的像素灰度值 z_i ，实际数据值与拟合结果误差平方和的为 E ，因此采用数学形式表示为：

$$E = \sum_{i=0}^m (f(x_i, y_i) - z_i)^2 \quad (3.2)$$

其中 m 为拟合函数中拟合系数的个数，要使距离最小，则其对于拟合系数的偏导数为零，即：

$$\frac{\partial E}{\partial a_m} = 0 \quad (3.3)$$

其中， $i=0,1,\dots,m$ 。求解上式偏导数的过程，即为拟合系数的最小二乘求解。

3.4 灰度不均匀性效应参数化实现

作为图像后处理算法，灰度不均匀性校正，是从图像像素灰度值出发的。本节从图像的灰度值分布出发，在水模图像上拟合该成像系统的灰度不均匀场，实现灰度不均匀场的参数化，进而完成大鼠脑结构像的图像校正（如图 3.3）。本节对上述的图像灰度不均匀性校正算法基于 Matlab2011b 程序实现。

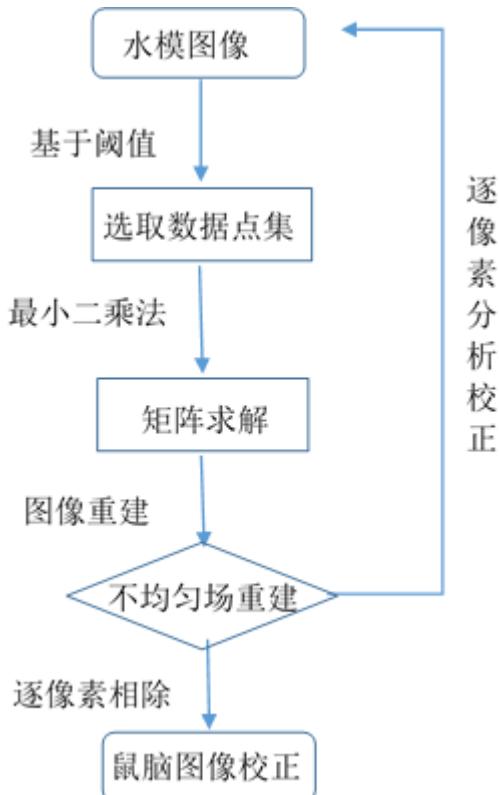


图 3.4 灰度不均匀性校正流程图

3.4.1 水模数据的曲面拟合

数字图像处理重要的工具之一就是图像灰度直方图，描述了图像的灰度与处于该灰度的像素出现的频率或像素个数，反映了图像灰度分布的真实情况。在实现基于曲面拟合的图像灰度不均匀性校正中，离散数据点集 (x_i, y_i, z_i) 的选取依赖于图像的灰度级。在曲面拟合过程中，选取的数据参考点的个数，表征了方程的个数。因此，最小二乘法，在本文的拟合是实现超定方程的求解的过程。本文的校正算法，以下是几个重要步骤：

1). 数据参考点的阈值选取。选取的数据参考点，反映了图像的特性，与不均匀性相关。因此，为了防止视野范围外的数据参考点被选取，本文采用基于图像阈值的方法提取水模图像 mask（如图 3.4），在 mask 图像中实现参考点的选取。同时为了能全面反映图像的特征，采用自动选取的方式选择数据点集。对于曲面拟合算法，一个重要指标是拟合精度。拟合精度与数据参考点个数是正相关的；但是，这随之带来的问题是复杂的计算和较长的计算时间。因此，

数据参考点个数的选取，对拟合结果的影响是巨大的。

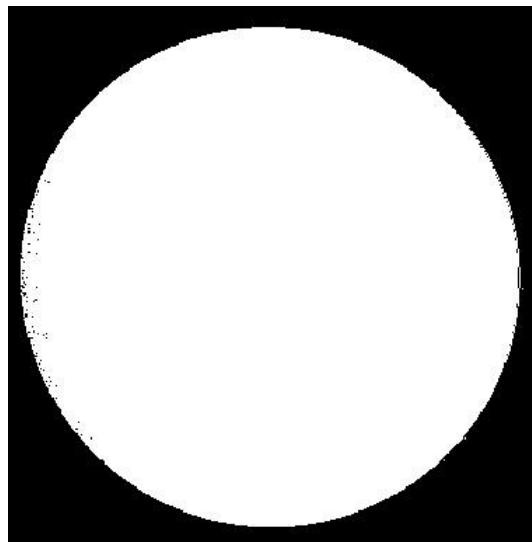


图 3.5 基于阈值提取的水模 mask 示意图

由于选取的数据参考点依赖于图像灰度不均匀性的分布情况，对于随机的数据参考点选取，本研究设置一个随机的数据选择器(a random number generator)。需要拟合的灰度不均匀场曲面越复杂，则需要选取的数据参考点越多。水模矩阵为 512*512，根据 Juntu Jaber 等对于曲面拟合的研究^[46]，本研究在保证拟合精度的基础上，设置 1700 为灰度阈值，反复实验，寻找最优过程。进行多次选取数据参考点，最终选取 20000 个数据参考点进行曲面拟合。

2).曲面拟合的矩阵求解。磁共振成像的图像灰度不均匀性效应，表现为深度衰减效应，是一个平滑变化的过程，因此成像系统的灰度不均匀性曲面，是一个柔性曲面。前文所述，选取三次多项式作为目标函数，对拟合的三次多项式 $f(x_i, y_i)$ ，参数矢量 $\vec{a} = (a_{00}, a_{10}, \dots, a_{03})$ 表征了拟合多项式性质。

将拟合函数变为矩阵形式(公式 3.4)，参数矢量的求解，则为拟合矩阵的矩阵求解过程，则有：

$$\begin{bmatrix} 1 & x_1 & \cdots & y_1^3 \\ 1 & x_2 & \cdots & y_2^3 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_n & \cdots & y_n^3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_n \end{bmatrix} \quad (3.4)$$

由方程组性质， $n=m$ 时，方程组能求解唯一定解。在进行基于曲面拟合的

图像灰度不均匀性校正中， $n > m$ ，根据逼近的方法寻找矩阵的最小二乘解。设：

$$D = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & \cdots & y_1^3 \\ 1 & x_2 & \cdots & y_2^3 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_n & \cdots & y_n^3 \end{bmatrix}, A^T = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_m \end{bmatrix}, C^T = \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_n \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

其中， D 为由数据参考点决定的矩阵， A^T 为参数矢量的转置变换， C^T 为像素灰度值决定的矩阵的转置矩阵。则矩阵转化为：

$$DA^T = C^T \quad (3.6)$$

两边同时乘以矩阵 D 的逆运算得：

$$D^{-1}DA^T = D^{-1}C^T \quad (3.7)$$

$$A^T = D^{-1}C^T \quad (3.8)$$

C 是拟合强度值决定的矩阵，上式求解的矩阵 A 只依赖于拟合的参考点，而与图像像素强度的真值无关，不能反映图像本身的像素灰度值变化特征。因此，需要实现真值与拟合值之间的连接。最小二乘法是对数据点实现逼近的算法，实现拟合数据和真实数据的平方和最小，对偏导数为零进行求解。

$$\begin{aligned} \frac{\partial E_i}{\partial a_j} &= \frac{\partial \sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i) - z_i]^2}{\partial a_j} \\ &= 2 \sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i) - z_i] \frac{\partial f(x_i, y_i)}{\partial a_j} = 0 \end{aligned} \quad (3.9)$$

要求解多项式的最小二乘解，需要建立矩阵 D 和图像像素真值决定的矩阵 Z 之间的数据关系，将多项式函数采用基表示 $f(x_i, y_i) = \sum_{j=1}^m a_j b_{ij}$ ($j=1, 2, \dots, m$)。

$$\sum_{i=1}^n \left[\sum_{j=1}^m a_j b_{ij} - z_i \right] \frac{\partial \sum_{j=1}^m a_j b_{ij}}{\partial a_j} = 0 \quad (3.10)$$

对于上式，由于结果恒为零，则进行形式转化：

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n b_{i1} b_{i1} a_1 + \sum_{i=1}^n b_{i1} b_{i2} a_2 + \dots + \sum_{i=1}^n b_{i1} b_{im} a_m = \sum_{i=1}^n b_{i1} z_i \\ \sum_{i=1}^n b_{i2} b_{i1} a_1 + \sum_{i=1}^n b_{i2} b_{i2} a_2 + \dots + \sum_{i=1}^n b_{i2} b_{im} a_m = \sum_{i=1}^n b_{i2} z_i \\ \dots \\ \sum_{i=1}^n b_{im} b_{i1} a_1 + \sum_{i=1}^n b_{im} b_{i2} a_2 + \dots + \sum_{i=1}^n b_{im} b_{im} a_m = \sum_{i=1}^n b_{im} z_i \end{cases} \quad (3.11)$$

上式方程组的联立，未知数即为拟合矢量。此时，实现了将数据参考点与数据采集真值相联系求解拟合系数。将方程组矩阵化：

$$B B^T A^T = B Z^T \quad (3.12)$$

对公式进行矩阵运算得：

$$A^T = (B^T)^{-1} Z^T \quad (3.13)$$

公式（3.13）中，矩阵 B 与 Z 为已知量。因此通过最小二乘法，可以实现方程求解的矩阵化，拟合系数 $a_{00}, a_{10}, \dots, a_{03}$ 可以通过矩阵求解精确得到。拟合方程反映了图像的特征（如图 3.5）。拟合系数求解结果为：

$$\begin{cases} p_{00} = -1.046e+004; \\ p_{10} = 116.4; \\ p_{01} = 119.9; \\ p_{20} = -0.1027; \\ p_{11} = -0.9002; \\ p_{02} = -0.002843; \\ p_{30} = -0.0002093; \\ p_{21} = 0.001353 \\ p_{12} = 0.0005967; \\ p_{03} = 0.0002297 \end{cases} \quad (3.14)$$

拟合方程实现了图像灰度不均匀性效应的参数化，有研究认为，参数化的不均匀场能够完全反映图像的全部信息，同时在变化趋势上，不均匀场参数化反映了更大范围内的图像的像素灰度值变化规律^[36]。

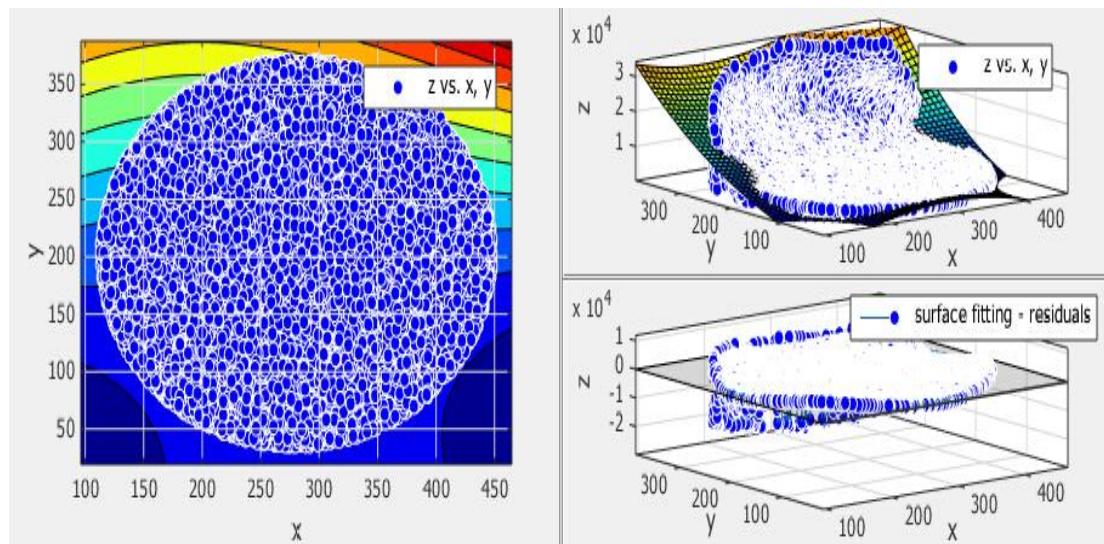


图 3.6 曲面拟合数据点的分布和拟合图像

3). 图像的灰度不均匀场的重建。拟合方程反映了灰度不均匀场的特征，实现了图像灰度不均匀性效应的参数化。依据实现的拟合方程，建立校正模型，实质上是重建不均匀场的过程。

在本文进行的灰度不均匀性场的图像重建中，首先依据曲面拟合获取的拟合方程，重建了代表灰度不均匀性变化趋势的图像（图 3.7b）。根据水模图像的坐标范围，重建水模图像区域的灰度不均匀性场（图 3.7c），能很好地吻合原始水模图像。在曲面拟合中，由于算法是依据水模图像进行的，则重建不均匀场中包含着图像强度的归一化信息。认为图像灰度值最大处不存在灰度衰减，进行完成图像的归一化处理。

前文所述，MRI 图像的灰度不均匀性效应，与图像的理想信号是倍乘的关系，对于重建的灰度不均匀性图像，运用逐像素相除的方法即可得到均匀图像（图 3.7d），校正工作得以完成。校正结果发现，水模图像的校正，使水模像素灰度值趋于均匀。对于水模图像，认为在图像灰度值最大处不存在灰度衰减。结果表明，重建的不均匀场是合适的，能反映图像的灰度不均匀性变化。

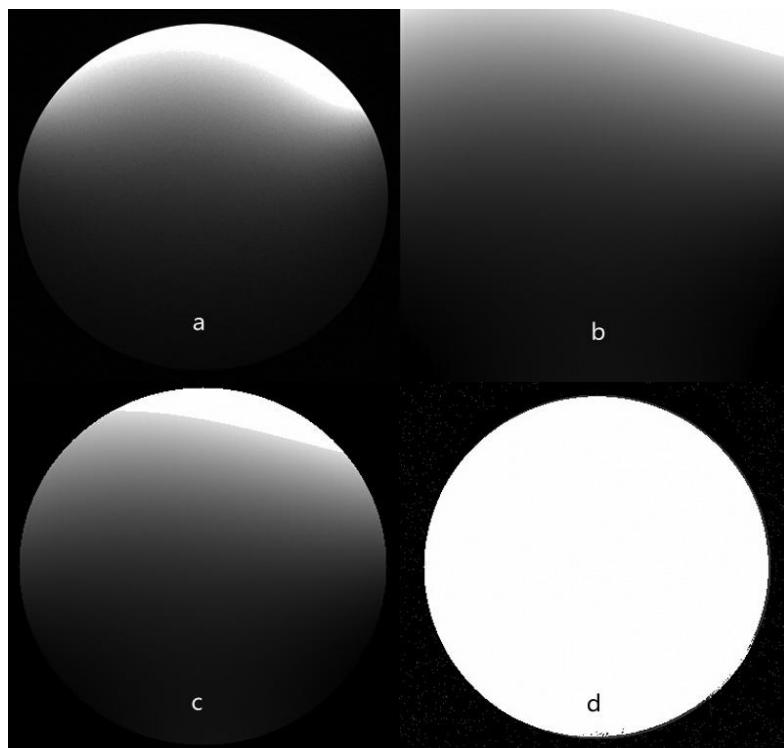


图 3.7 不均匀场重建和水模图像的校正结果示意图

3.4.2 大鼠脑结构像的校正

MRI 图像的灰度不均匀性，与射频线圈的类型相关，相比于体线圈，表面线圈获取的图像具有更严重的灰度不均匀性效应。而对于相同的表面线圈，不同的成像序列获取的图像具有不同程度的灰度不均匀性。由 MRI 的成像原理可知，相同的成像系统，具有相同的灰度不均匀性效应。因此，在同一成像系统下获取的水模和大鼠脑结构像的灰度不均匀性效应相同，利用水模数据获取的图像灰度不均匀性模型可以完成大鼠脑结构像的校正。

如前所述，图像的灰度不均匀性校正基于数学模型(2.1)进行的，与图像的像素强度密切相关。上节采用基于最小二乘法的曲面拟合，得到代表图像灰度不均匀性信息的拟合方程。图像的灰度不均匀性信号与图像的理想信号是倍乘的关系，则逐像素的相除可以进行大鼠脑结构像的灰度不均匀性校正。

校正大鼠脑结构像，首先需要重建图像范围内的不均匀场。通过曲面拟合进行的图像灰度不均匀性校正，不均匀场是依据水模图像的像素灰度值重建的，其中包含着水模本身的灰度信息，因此在进行鼠脑校正过程中，不均匀场重建的过程首先需要进行归一化处理。即在重建场中除以水模本身的像素灰度最大

值，模拟鼠脑范围内的灰度不均匀场（如图 3.8）。

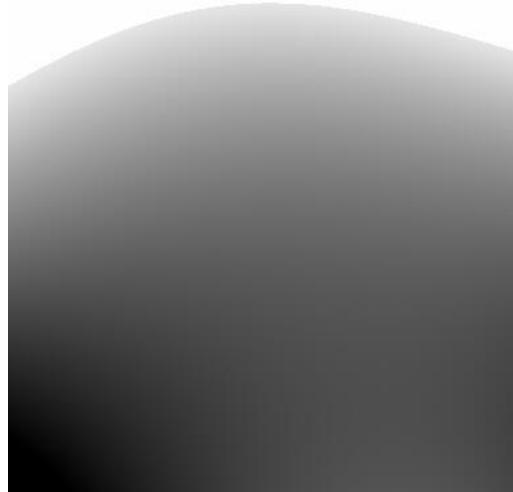


图 3.8 鼠脑灰度不均匀场重建示意图

完成对大鼠脑结构像的灰度不均匀场重建后，对鼠脑进行脑外剥离（如图 3.9）。因为脑外组织图像的对比度较低，同时其不包含灰质、白质和脑脊液等感兴趣区，因此与脑结构功能的研究无关。

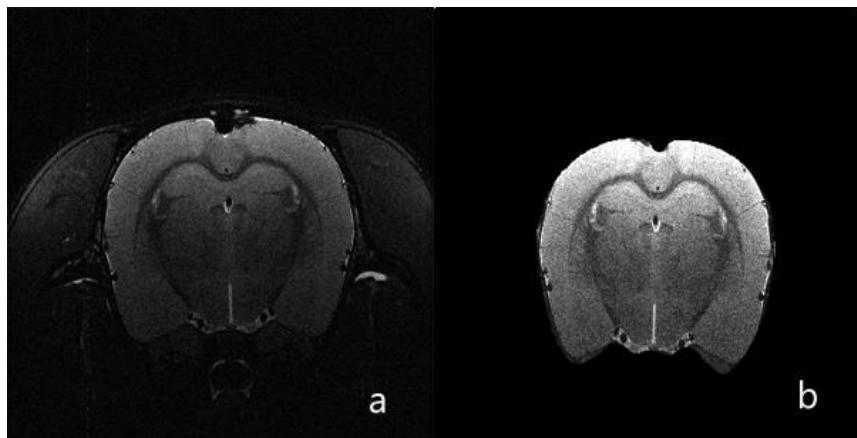


图 3.9 鼠脑去除脑外示意图

对脑组织进行脑外剥离，是脑研究中的一部分。在此基础上，实现校正大鼠脑结构像的灰度不均匀性，实质是校正脑内组织的灰度不均匀性。因此，依据鼠脑灰度不均匀场的重建，能很好地完成脑内组织的灰度不均匀性校正（如图 3.10）。



图 3.10 鼠脑去脑外后校正结果

3.4.3 校正结果的修正

对去除脑外的组织进行校正分析，结果发现，在图像左下侧部分脑区的校正误差较大，因此对方程的修正是后续工作的重点。

通过拟合方程重建的不均匀场，其在左下侧以及右下侧均存在着图像灰度值得锐变，这可能是拟合方程的交叉项引起的。Juntu 等在进行曲面拟合的校正算法的研究时，选取的目标函数去除了交叉项的影响。因此，图像灰度值发生锐变的原因可能是 x, y 交叉项的影响。则拟合方程的形式为：

$$f(x, y) = a_0 + a_1x + a_2x^2 + a_3x^3 + a_4y + a_5y^2 + a_6y^3 \quad (3.15)$$

采用最小二乘法，解得：

$$\begin{cases} a_0 = 1.081e+004, \\ a_1 = -81.5, \\ a_2 = 0.332, \\ a_3 = -0.000398, \\ a_4 = -69.4, \\ a_5 = 0.4394, \\ a_6 = -0.0002211 \end{cases} \quad (3.16)$$

根据前文所述的方法，采用拟合方程重建不均匀场，是校正工作的重点。根据此方程重建的不均匀场，采用逐像素的曲面拟合得到修正的校正结果。发

现其具有与体线圈相比拟的结果。

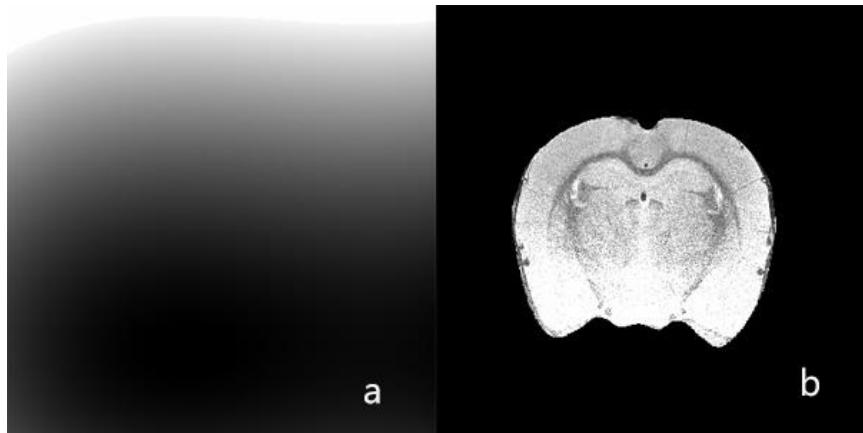


图 3.11 修正后不均匀场重建与校正结果

本文校正方法的稳定性验证：

随机数据参考点的选取，对结果的影响巨大。不同的数据参考点，决定着不同拟合方程的获取。本文的拟合函数形式的设定，能反映灰度不均匀性变化的关系。方法的稳定性验证是必需的步骤。因此，多次采用随机的方式选取数据参考点，进行九次数据采样，获取拟合方程，重建图像不均匀场（如图 3.12），进而完成校正工作。研究发现，多次试验均能获取较好的校正结果，认为此方法具有较好的稳定性。

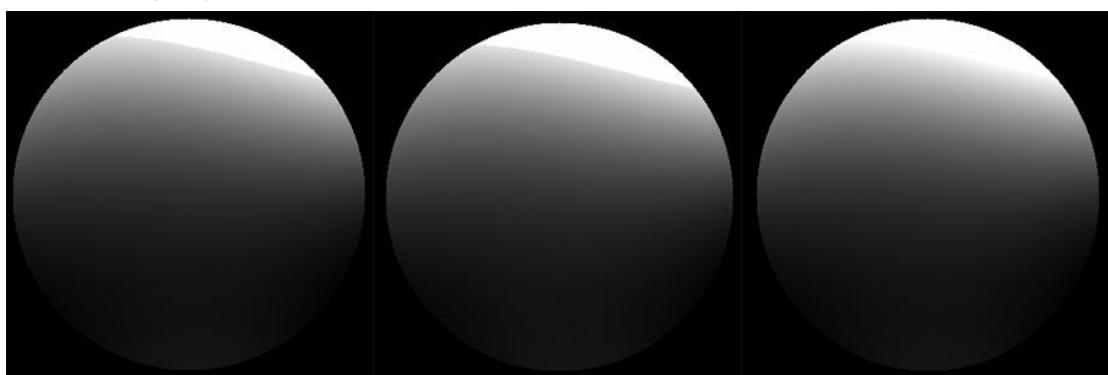


图 3.12 方法稳定性的验证结果

方法学的研究是为应用服务的，图像灰度不均匀性的校正程度影响着其应用。因此，评价校正结果是必不可少的。选取合适的评价指标，对本文方法与常用算法之间进行对比，是本文的下一步工作。

4 校正结果的评价

结果的分析评价是方法学研究的重要步骤，对于 MRI 图像的逐像素分析，如图像的分割和图像灰度不均匀性校正等，均要求对图像处理结果进行评价。MRI 图像的灰度不均匀性校正的方法有多种，不同方法校正结果的通用性、适用性以及校正结果的好坏等均需要进行评价。前文采用基于最小二乘法的曲面拟合得到校正结果，本章节对校正结果进行分析评价。

4.1 对拟合方程的评价

本文建立水模数据和大鼠脑结构像之间的关系，通过曲面拟合得到目标图像的灰度不均匀性模型。曲面拟合基于最小二乘法实现，通过拟合参数得到灰度不均匀性效应信号的数学模型。拟合拟合方程的获取，与数据参考点的选取有关，拟合方程的精度以及对实验采样点的逼近程度均对结果有着极大的影响。以下四个是评价拟合方程常用的参数：

1).误差平方和(The sum of squares due to error, SSE)。SSE，顾名思义就是统计测量值与真值差值的平方和的参量。在曲面拟合的结果评价中，SSE 描述了拟合值与真值的误差的偏差平方和，即：

$$SSE = \sum_{i=1}^n (f(x_i, y_i) - z_i)^2 \quad (3.17)$$

对本研究中的 SSE 求解： $SSE=8.2931e+10$ 。SSE 值较大，其结果是因为 SSE 是误差平方和的表征，本研究进行的数据点采样，选取 20000 个数据参考点，则其总体的平方和较大。

2).均方差(Root mean squared error, RMSE)。均方差，即方差的算术平方根，也可以称为标准误差，是数据平均数性质的表征，在统计学意义上描述的是数据的离散程度。其数学表述为：

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (f(x_i, y_i) - z_i)^2} \quad (3.18)$$

同理，解得： $RMSE=2.0367e+03$ 。与 SSE 相同，RMSE 也具有较大的结果。

3).确定系数(coefficient of determination, R-square)。确定系数，又称拟合优度，常应用到回归模型中。作为一种回归模型，基于最小二乘法的曲面拟合的

结果最直观的评价标准为确定系数，表述了拟合方程对真值的拟合精度。在基于最小二乘法曲面拟合算法中，拟合值与真值之间不存在着因果关系，因此要评价拟合值与真值之间的关系，选用确定系数作为评价标准。作为一种逼近算法， R^2 决定着结果的逼近程度。在进行 R^2 的求解过程中，SSR(sum of squares of the regression)与 SST(total sum of squares)是重要的两个参数，由 SSR 和 SST 得到其数学表述为：

$$R^2 = \frac{SSR}{SST} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i) - z_i]^2}{\sum_{i=1}^n [f(x_i, y_i) - \bar{f}(x_i, y_i)]^2} \quad (3.19)$$

要使拟合结果满足需求，则 R^2 应该满足的条件为：

$$0 < R^2 < 1 \quad (3.20)$$

显然， R^2 越趋近于 1，数值逼近程度越好，表示具有较好的拟合程度。通常，在统计学上认为，具有较好拟合结果时， R^2 应大于 0.9。

本研究中，解得： $R^2=0.9206$ 。表明拟合方程的逼近程度较好，则采用此拟合方程能够获得较好的校正结果。

4). 修正确定系数(degree-of-freedom adjusted coefficient of determination, Adjusted R-square)。Adjusted R-square 通常是检验多元回归分析显著性的标准，在基于最小二乘法的曲面拟合算法中，其是对 R^2 的修正。 R^2 表征回归分析的显著性，通常认为随着变量的增加， R^2 增大，此时 R^2 的增大不表示拟合数据之间的显著性，则变量的增加没有统计学意义，即样本量不再影响 R^2 的变化。因此，在结果分析中引进 Adjusted R-square 进行 R^2 的修正解决这个问题。

相比于 R^2 只能是小于 1 的正数，Adjusted R-square 可正可负，且不大于 R^2 。其值对 1 的趋近程度，表示结果的逼近程度。其数学表述为：

$$R_{adj}^2 = 1 - (1 - R^2) \frac{n-1}{n-p-1} \quad (3.21)$$

其中 p 为变量的个数，n 是样本量个数。

本研究中解得： $R_{adj}^2=0.9205$ 。结果表明，随着样本量的增加，此方程具有良好的显著性。 R_{adj}^2 较好地评价了此方程在进行曲面拟合过程的逼近程度，则采用此方程模拟的灰度不均匀场能很好地反应图像的灰度不均匀性变化趋势。因

此，次方程作为本文的目标方程，进而完成校正工作。

4.2 对校正结果的评价

上一节对拟合方程的评价，说明了本文采用的拟合方程很好地逼近了图像的灰度信息。因此，本文采用此方程重建灰度不均匀场。重建后的灰度不均匀场，采用逐像素的相除完成图像的校正工作。上节所述的量化表示，并不能对校正结果进行量化分析，因此，需要选择合适的变量进行图像校正结果的量化评价。本节选取两个角度量化评价校正结果。

4.2.1 与体线圈图像的比较分析

体线圈是射频线圈中重要的一种，主要作为发射线圈使用。虽然使用体线圈作为接收线圈获取的图像信噪比很低，但是相比于表面线圈，其扫描的图像的均匀性较好，因此有研究采用体线圈和表面线圈分别获取图像，图像融合后进行 MRI 表面线圈的灰度不均匀性校正。

由于体线圈获取的图像的良好的灰度均匀性，将之作为评价标准，可以检验本文中的校正算法结果的校正程度。前文所述，图像的灰度直方图作为重要的评价工具，是图像像素灰度值分布情况的反映；而标准差是图像之间离散程度的反应。理论上分析，水模图像由于水模本身的密度均匀性，获取的图像是均匀的。图像在数学形式上是以矩阵形式表示的，因此水模图像的矩阵形式理论上是单位矩阵。图像灰度直方图表示不同像素强度值的像素点个数，能直观地反应图像的像素分布情况和变化趋势。因此，分别选用体线圈和表面线圈获取的水模图像，对表面线圈获取的水模图像进行图像的灰度不均匀性校正，校正结果（图 4.1a）与体线圈获取的水模图像（图 4.2a）进行直方图（图 4.1b 和图 4.2b）的对比比较分析，从而完成结果的评价。在获取灰度直方图过程中，出现数值溢出，而归一化处理能解决此问题。分析直方图结果发现，校正后的表面线圈水模图像具有可比拟体线圈的均匀性。因此，认为此校正方法对于水模图像的校正是可行的。

但是，直方图虽然在直观上反映了图像像素的分布，但是无法对校正结果进行量化分析。均方根误差（rms）是进行不同的灰度不均匀校正方法评价最常

用的参量，其从两幅图像的像素灰度值出发，检验图像的像素值差异。本文将校正的水模图像和基于体线圈采集的水模图像对比进行误差分析。

前文所述，均方根误差是量化两幅图像之间像素灰度值差异常用的标准。对于 $512*512*9$ 的水模图像，根据公式（2.7），两幅图像的均方根误差 $\text{rms}=1.0261$ 。由于 rms 是数据集离散程度的反应，在评价结果的过程中， rms 反映的是两幅图像之间的像素灰度值的离散关系。因此，认为此时的水模校正结果与体线圈获取的水模图像是相互吻合的，则该拟合方程模拟的灰度不均匀场在进行图像校正中意义重大。

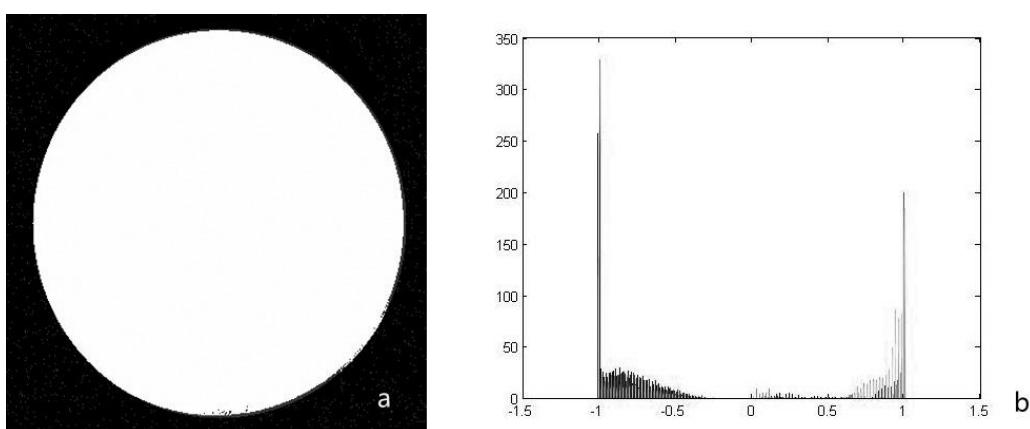


图 4.1 校正后表面线圈水模图像及图像灰度直方图

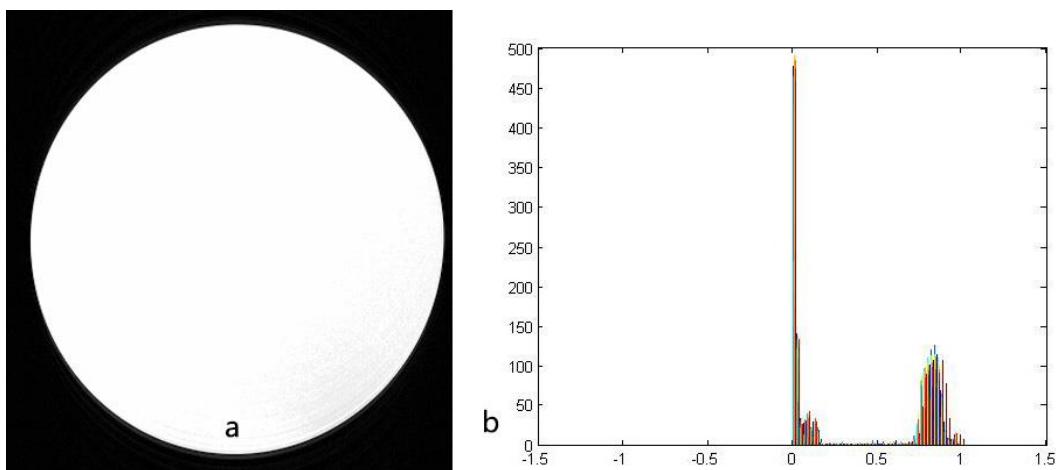


图 4.2 体线圈扫描水模及其灰度直方图

4.2.2 与 N3 算法的比较分析

选用体线圈作为标准图像发现，本文获取的拟合方程能很好地反映图像的

灰度不均匀性变化趋势。同时，本文希望从方法之间的对比进行图像校正结果的量化评价，因此选用 N3 算法作为参考算法。

N3 校正算法不依赖于成像仪器，基于图像本身出发，对脑组织的强度信息进行数学建模，与成像系统和脉冲序列无关，因此具有较好的通用性。该算法是进行 MRI 图像的灰度不均匀性校正常用的算法，因为其独特的代表性意义，本文选取其作为校正的参考算法，进行本文校正算法的结果量化评价分析。该算法的工具包基于 Linux 系统下运行的，处理的图像类型为 MINC 格式，与扫描的图像格式不同。因此，采用该算法进行校正时，首先需要进行图像的格式转化，校正完成之后转化为需要的格式。本文基于 Linux 运行环境，对水模数据和鼠脑数据进行了 N3 算法校正，获取了校正结果（图 4.3a）。将本文的拟合校正结果（图 4.3b）与之进行分析比较。

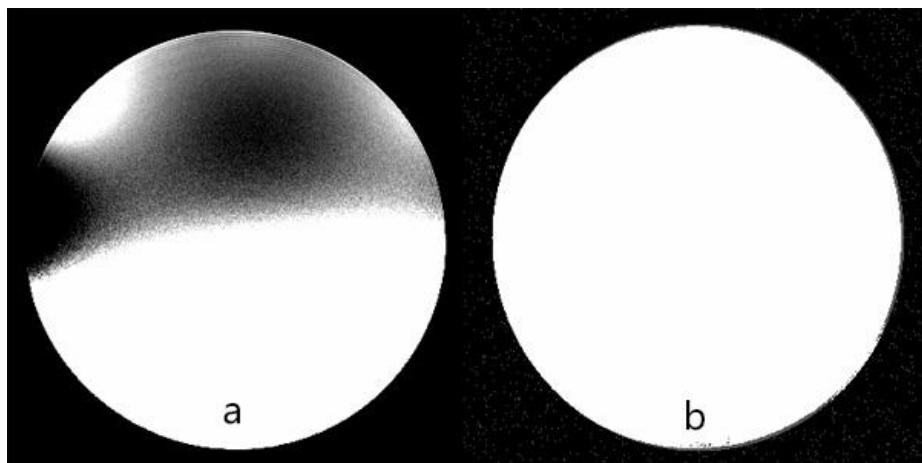


图 4.3 N3 算法校正结果以及本文校正结果示意图

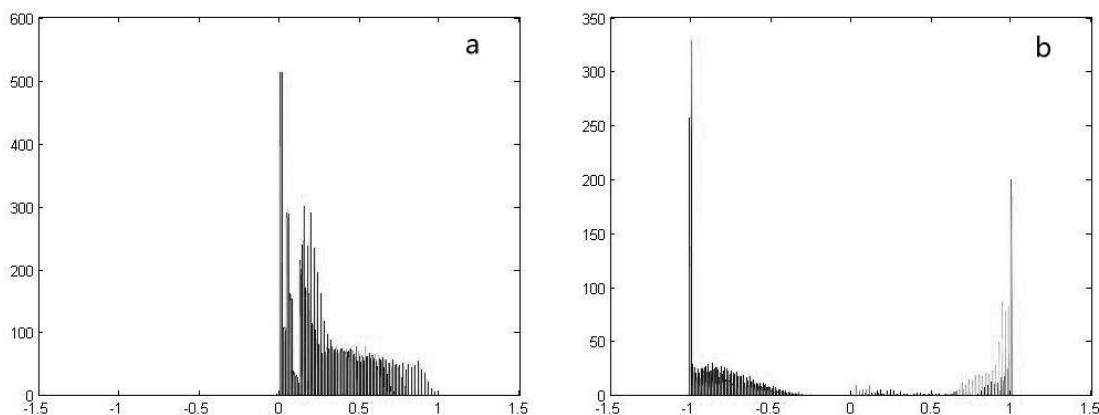


图 4.4 N3 算法与本文算法校正后水模灰度直方图

对比 N3 算法和本文采用的曲面拟合算法，对图像分别作灰度直方图分析。对比 N3 算法校正结果图像灰度直方图（图 4.4a）与本文算法校正结果的图像灰度直方图（图 4.4b），结果发现，本文采用的校正算法，水模校正后具有更好的均匀性，而 N3 算法校正后图像的灰度依旧存在较大的变化范围。因此，认为本文重建的不均匀场在图像的灰度不均匀性校正中有着较好的结果。可以认为，以此重建不均匀场进行鼠脑结构像校正，能够得到较好的校正结果。水模图像灰度变化缓慢，虽然 N3 算法对于水模图像的校正结果效果较差，但是在进行脑结构像的校正中有较好的结果（如图 4.5），因此依旧是常用的校正算法，在对目标图像校正工作中应用广泛。这是选取其作为标准的根本原因。

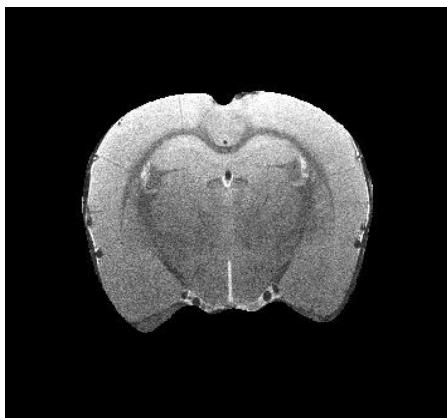


图 4.5 N3 算法校正鼠脑结构像结果示意图

4.3 结论

曲面拟合在进行图像的灰度不均匀性校正中具有重要的应用。虽然其实现的方式有多种，但是均需要从图像本身出发。作为一种近似算法，逼近程度决定了校正结果的好坏。 R^2 作为评价逼近程度的重要参量，其值趋近于 1，因此在本文中具有较好的拟合结果。

依据拟合方程模拟图像灰度不均匀场，在对水模的校正中发现，水模图像趋于均匀图像。图像的灰度直方图比较发现，校正后的水模图像具有较体线圈更好的均匀性，因此，认为此校正算法是可以接受的。但是，在进行鼠脑图像的灰度不均匀性重建时，由于背景图像的对比度以及目标方程的选取等问题，校正后的鼠脑结构像虽然均匀性得到改善，较之 N3 算法也具有可比性，却依旧存在一定的问题。修正后的不均匀场在图像灰度不均匀性趋势上更加接近，也得到更好的校正结果。

对于拟合方程的不断优化，使 R^2 更加趋近于 1，同时对图像的对比度进行转化，是优化此算法的可行之路。同时，校正结果发现，鼠脑脑外区域存在一定的灰度变化，对图像的分割等工作都会进行去除脑外的工作，因此能够改进此算法的精度。

总而言之，对水模图像的曲面拟合不需要组织的先验知识，同时不会导致组织本身像素灰度的丢失，因此实用性较强。本文的拟合结果能较好地反映图像的灰度不均匀性变化趋势，具有较好的校正结果。

5 总结和展望

5.1 工作总结

作为医学影像学研究的重点，MRI 脑结构像的研究逐渐发展成为一项热点研究。对于脑结构像研究的方法，主要包括基于感兴趣区(region of interest, ROI)的方法以及 VBM 等逐像素分析的方法。逐像素分析方法能进行脑结构的形态学以及神经解剖学的差异性分析，在脑结构像的研究中有着重要的作用。图像的分割与配准是逐像素分析中最突出的研究内容，对图像质量敏感，依赖于图像的像素强度分布。而 MRI 中图像的灰度不均匀性不可避免，特别是表面线圈引起的射频场不均匀性，导致了严重的图像灰度不均匀性效应。这是本文研究的中心内容。

小动物脑结构像研究在进行科学的研究中有重要的作用，鼠是最重要且常见的实验动物。本文研究的目标为大鼠脑结构像，完成其灰度不均匀性校正是研究目的。自 MRI 图像灰度不均匀性效应被提出以来，发展了多种校正算法。由于不同校正算法各自的局限性，建立适用性更好、校正结果更好的校正算法是发展校正算法的方向。图像的灰度不均匀性效应，即深度衰减效应，是一个平滑变化的过程。因此，曲面拟合能很好地得到图像的灰度不均匀性模型。但是，传统的曲面拟合算法对于目标图像的处理，大多依赖于图像的分割算法。因此，选取合适的参照物，解决曲面拟合对于分割算法的依赖，是本文的一个方向。水模是一个充满水的模体，由于水的密度均匀性，理论上获取的图像是均匀图像。因此，本文选取水模图像作为参考图像，进行图像曲面拟合校正算法的研究。对工作进行总结，概括如下：

1).磁共振成像的简介。MRI 在影像学研究和医学诊断中有着重要的应用，本文详细介绍了其发展过程、优缺点、仪器构成，进而由仪器构成引出射频场不均匀性导致的灰度不均匀性效应。

2).MRI 灰度不均匀性校正算法的综述。本文从 MRI 图像灰度不均匀性校正的数学原理出发，对现有的校正算法进行了详尽总结，并分析方法的优缺点。与此同时，对现有的评价标准进行总结，分析不同评价标准的适用性。

3).本文校正算法的实现。在同一实验系统条件下，获取水模图像和鼠脑结构像。参考图像是水模图像，对其进行曲面拟合校正，对数据进行建模。拟合

方程重建不均匀场，完成校正水模的工作。由于水模图像和大鼠脑结构像的数学关系，采用逐像素的相除进行大鼠脑结构像的校正。

4).校正结果的分析。曲面拟合算法获取的拟合方程，不同的拟合方程的重建结果不同。因此，对拟合参数进行评价必不可少，本文选取多个评价标准进行分析。确定了拟合方程，则需要对曲面拟合算法的校正结果进行评价。本文选取体线圈扫描的水模图像和 N3 算法作为评价标准，分析校正结果。

MRI 灰度不均匀性校正算法的研究，是本文的中心工作。图像的灰度不均匀性校正是进行图像逐像素分析预处理的重要步骤，本课题组在脑结构像的数据处理中有多方面的研究，包括图像的分割、模板的制作以及地图集的建立等重要研究内容。本文的研究能很好地为课题组的研究服务，为图像的后处理提供了方便。VBM 作为一种重要的逐像素分析算法，是本课题组常用的数据处理工具包，其中虽然添加了偏磁场矫正，但是良好的校正结果能使结果更精确。本研究希望能为图像的灰度不均匀性校正研究的发展做出微薄贡献，同时为脑结构像的逐像素分析提供依据。

5.2 工作展望

成像技术的发展，是迅速的，也是与时俱进的。因此，多中心的数据处理平台的建立是一个新的研究方向。不同型号的成像仪器，不同的成像序列，都会导致不同程度的图像灰度不均匀性效应。单一的数学算法将不再能满足多中心数据处理的需求，对于不同的脑结构像的分析处理也将促进新算法的建立。同时，随着医学成像技术的快速发展，脑成像的研究对于图像质量也有着越来越高的要求，对图像灰度不均匀性校正的结果也具有更高的要求。

本文在进行 MRI 图像灰度不均匀性的校正工作中，扫描了水模图像和大鼠脑结构像。水模图像作为参考，而研究目标是大鼠脑结构像，据此建立校正模型。而曲面拟合是一种近似算法，怎样建立水模图像和大鼠脑结构像之间的矩阵等数学关系，是本研究的一个方向。良好的数学模型，对校正结果影响巨大。校正算法的应用，也是一个重要的研究。

MRI 图像的灰度不均匀性校正自 1983 年提出开始，发展了多种校正算法，不同的校正算法适用情况不同，即校正算法的通用性较差。建立通用性的算法，是多中心数据处理的趋势所在。N3 算法是通用性较好的一种算法，后来发展到

总结和展望

N4 算法，依旧存在着一定的缺陷。射频场的不均匀性，尤其是表面线圈，是引起图像灰度不均匀性的重要原因。因此，从射频场本身出发，建立射频场的不均匀性模型，是建立具有良好通用性算法的关键。另外，现有的 VBM 算法主要基于人脑 T1 像进行的，建立人脑 T2 像的 VBM 算法，以及进行小动物成像的脑组织概率图的建立，均对图像的均匀性有着很大的依赖。这些延伸工作都是脑研究的趋势和热点。

总而言之，图像校正算法的改进，也必将促进着逐像素分析算法的改进。反过来，对于脑结构像的逐像素分析的研究发展迅速，其也必将促进着图像质量的不断提高。因此，改进图像质量的算法将显得尤为重要，这也要求我们不断提高对自己的要求，不断改进现有的算法。这样，才能使影像学不断发展，利于人们更好地认识大脑结构和功能，进而为疾病控制与治疗做贡献。

参考文献

- [1]Monaco JP, A., M. Class-specific weighting for Markov random field estimation: application to medical image segmentation[J]. Med Image Anal. 16(8): 1477-89.
- [2]Wells WM, Grimson WEL, Kikinis R. Adaptive segmentation of MRI data[J]. IEEE Transations on Medical Imaging. 15(4): 429-442.
- [3]Held K, Kops ER, Krause BJ, et al. Markov random field segmentation of brain MR images[J]. IEEE Transations on Medical Imaging. 16(6): 878-886.
- [4]Bezdek JC, Hall LO, Clarke LP. Review of MR image segmentation techniques using pattern-recognition[J]. Medical Physics. 20(4): 1033-1048.
- [5]Ji ZX, Liu JY, Cao G, et al. Robust spatially constrained fuzzy c-means algorithm for brain MR image segmentation[J]. Pattern Recognition. 47(7): 2454-2466.
- [6]Kannan SR, Sathya A, Ramathilagam S, et al. Novel segmentation algorithm in segmenting medical images[J]. Journal of Systems and Software. 83(12): 2487-2495.
- [7]Gao SB, Yang J, Yan YY. A novel multiphase active contour model for inhomogeneous image segmentation[J]. Multimedia Tools and Applications. 72(3): 2321-2337.
- [8]Viswanath S, Palumbo D, Chappelow J, et al. Empirical evaluation of bias field correction algorithms for computer-aided detection of prostate cancer on T2w MRI[J]. Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis. 7963(79630V-79630V-12).
- [9]Hou ZJ, Huang S, Hu QM, et al. A Fast and Automatic Method to Correct Intensity Inhomogeneity in MR Brain Images[J]. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. 4191(324-331).
- [10]Axel L, Jay C, John L. Intensity correction in surface-coil MR Imaging[J]. American Journal of Roentgenology. 148(2): 418-420.
- [11]Balafar MA, Ramli AR, Mashohor S. A new method for MR grayscale inhomogeneity correction[J]. Artificial Intelligence Review. 34(2): 195-204.
- [12]Keeling SL, Hintermüller M, Knoll F, et al. A total variation based approach to correcting surface coil magnetic resonance images[J]. Applied Mathematics and Computation. 218(2): 219-232.
- [13]Sing JK, Basu DK, Nasipuri M, et al. Gaussian surface ensemble-based intensity inhomogeneity correction in MR images[J]. International coference on recent trends in information systems. 275-280.
- [14]Sled JG, Zijdenbos AP, AC, E. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MR data[J]. IEEE Transations on Medical Imaging. 17(1): 87-97.
- [15]Belaroussi B, Milles J, Carme S, et al. Intensity non-uniformity correction in MRI: existing methods and their validation[J]. Med Image Anal. 10(2): 234-46.

参考文献

- [16]Uroš V, Franjo P, Boštjan L. A Review of Methods for Correction of Intensity Inhomogeneity in MRI[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 26(3): 405-421.
- [17]Banerjee A, Maji P. Rough sets for bias field correction in MR images using contraharmonic mean and quantitative index[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 32(11): 2140-2151.
- [18]Brinkmann BH, Manduca A, Robb RA. Optimized homomorphic unsharp masking for MR grayscale inhomogeneity correction[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 17(2): 161-171.
- [19]Jyothisha JN, VK, G. Intensity inhomogeneity correction using modified Homomorphic Unsharp Masking[J]. Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 4(2): 285-290.
- [20]Lewis EB, Fox NC. Correction of differential intensity inhomogeneity in longitudinal MR images[J]. Neuroimage. 23(1): 75-83.
- [21]Dawant BM, Zijdenbos AP, RA, M. Correction of Intensity Variations in MR Images for Computer-Aided Tissue Classification[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 12(4): 770-781.
- [22]Meyer CR, Bland PH, J., P. Retrospective Correction of Intensity Inhomogeneities in MRI[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 14(1): 36-41.
- [23]Lai SH, Fang M. A dual image approach for bias field correction in magnetic resonance imaging[J]. Magnetic Resonance Imaging. 21(2): 121-125.
- [24]Hernández JA, Mora ML, schiavi E, et al. RF inhomogeneity correction algorithm in Magnetic Resonance Imaging[J]. Biological and medical data analysis, Proceedings. 3337(1-8).
- [25]Christian B, Guido G, S, G. Compensation of Spatial Inhomogeneity in MRI Based on a Parametric Bias Estimate[J]. 4th International Conference on Visualization in Biomedical Computing. 1131(141-146).
- [26]Leemput VK, Maes F, Vandermeulen, et al. Automated model-based tissue classification of MR images of the brain[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 18(10): 897-908.
- [27]Chen Y, Zhao B, Zhang J, et al. Automatic segmentation for brain MR images via a convex optimized segmentation and bias field correction coupled model[J]. Magn Reson Imaging. 32(7): 941-55.
- [28]Bezdek JC. Pattern recognition with fuzzy objective function algorithms[J]. Bibliography. 256(241-248).
- [29]Sikka K, Sinha N, Singh PK, et al. A fully automated algorithm under modified FCM framework for improved brain MR image segmentation[J]. Magn Reson Imaging. 27(7): 994-1004.
- [30]Nicholas JT, Brian BA, Philip AC, et al. N4ITK: Improved N3 Bias Correction[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 29(6): 1310-1320.
- [31]Burke B, Ghila A, Fallone BG, et al. Radiation induced current in the RF coils of integrated linac-MR systems: the effect of buildup and magnetic field[J]. Med Phys. 39(8): 5004-14.
- [32]Chen X, Sang N, Huang R, et al. Estimation of image bias field by diffusion[J]. Optik - International Journal for Light and Electron Optics. 124(20): 4590-4593.
- [33]Deichmann R, Good CD, R., T. RF inhomogeneity compensation in structural brain imaging[J]. Magn Reson Med. 47(2): 398-402.

参考文献

- [34]Lin MQ, Chan SW, Chen JH, et al. A new bias field correction method combining N3 and FCM for improved segmentation of breast density on MRI[J]. Medical Physics. 38(1): 5.
- [35]Prima S, Ayache N, Barrick T, et al. Maximum likelihood estimation of the bias field in MR brain images: Investigating different modelings of the imaging process[J]. Lecture notes in computer science. 811-819.
- [36]Martin S, Christian B, Gábor S, et al. Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 19(3): 153-165.
- [37]Fan A, Wells WM, Fisher JW, et al. A unified variational approach to denoising and bias correction in MR[J]. Information processing in medical imaging, Proceedings. 18(148-159).
- [38]Wicks DAG, Barker GJ, PS., T. Correction of intensity non-uniformity of any orientation[J]. Magnetic Resonance Imaging. 11(183-196.
- [39]Likar B, Viergever MA, Pernuš F. Retrospective correction of MR intensity inhomogeneity by information minimization[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 20(12): 1398-1410.
- [40]禹建东, 孔月萍. 基于曲面拟合的图像分割算法[J]. 现代电子技术. 31(22) : 106-107.
- [41]王利, , 陈允杰, , 韦志辉, 等. 克服灰度不均匀性的脑 MR 图像分割模型[J]. 计算机辅助设计与图形学学报. 21(11) : 1624-1631.
- [42]李二涛, 张国煊, 曾虹. 基于最小二乘的曲面拟合算法研究[J]. 杭州电子科技大学学报. 29(2) : 48-51.
- [43]Lai SH, Fang M. A new variational shape-from-orientation approach to correcting intensity inhomogeneities in MR images[J]. Proceedings. Workshop on Biomedical Image Analysis. 56-63.
- [44]Sing JK, Khan K, Basu DK, et al. Polynomial Surface Fitting Based Method for Retrospective Correction of Intensity Inhomogeneity in MR images[J]. 2011 International Conference on Communications and Signal Processing. 405-409.
- [45]王海军, 柳明. 克服灰度不均匀性的脑 MR 图像分割及去偏移场模型[J]. 山东大学学报. 41(3) : 36-41.
- [46]Jaber J, Jan S, Dirk VD, et al. Bias Field Correction for MRI Images[J]. Computer Recognition Systems. 543-551.

致谢

写论文不是简单的文字堆积，这是一个不断总结的过程，也是一个不断学习的过程。在这一个过程中，思考着这几年的点点滴滴。时光如梭，带着感恩的心回味研究生阶段的得与失，既欣慰，却又怅然若失。

首先，感谢我科研道路的领路人，我的导师李德民教授。李老师作风严谨，工作认真，这是值得我一直学习的。在学习中，李老师对我严格要求；在生活中，李老师对我关怀备至。为了我学习更多的知识，李老师送我来中国科学院高能物理研究所联合培养，虽然跟李老师学习的时间只有一年，这一年却是关键的一年。感谢李老师，路漫漫其修远，我将继续学习李老师的优良作风，在以后的道路上不断进取。

在高能所学习的时光，是认识新事物的一个阶段。感谢单保慈研究员，单老师对学生的高度期待，是学生快速成长的前提。在我的学习工作中，单老师的关怀无微不至。对论文的选题，对组会的细致入微，都是单老师点点滴滴的关爱。犹记从零开始的联合培养，是单老师的耐心让我快速融入新的环境，适应新的学习。单老师学识渊博却谦逊，成就巨大却认真，这都是我学习的力量。

分子影像组是一个温馨的大家庭。感谢聂彬彬师姐，作为老师，她对我们是严格要求的；作为师姐，她对我们是关怀友爱的；作为朋友，她对我们是真诚亲和的。同时，她也调节着实验室的温馨气氛。感谢刘华老师，刘老师是幽默风趣的，在我认知影像学的道路上，刘老师孜孜不倦地指导我，让我能快速学习。感谢朱海涛老师，涛哥对于成像的认知，是我不断学习的榜样。无论问题简单复杂，涛哥都会不厌其烦地讲解，使我对成像产生了浓厚的兴趣。感谢王静娟师姐，师姐的开朗随和，让我在实验室感受到无比的温馨，在学习上，师姐的指导也是我进步的源泉。感谢梁胜祥、段绍峰，一起讨论问题的时光，是我认知自我的过程，也促进着我继续学习。感谢孙冬梅师姐，渊博的医学知识，使孙师姐成为我们的良医。感谢李静，一起毕业的过程，是互相促进的过程。感谢师弟师妹：李盼龙、樊丽丹、黄琪，因为有你们，生活才精彩。

感谢郑州大学物理工程学院的冀老师、郑老师和胥老师在我的学习生活中提供的帮助。感谢粒子物理实验室的同学们，一起学习的日子快乐又紧张，我在外学习的时光，是你们的帮助让我无后顾之忧。

感谢我的家人，家人的支持，是我坚持学习的力量。此时无声，关爱无言，你们的爱，是我能昂首走向未来的支撑。

千言万语道不尽。谢谢所有给我提供帮助的人，相识是缘，谢谢你们。

