

南京航空航天大学

博士学位论文

医学图像处理中关键技术研究及基础应用平台研发

姓名：汤敏

申请学位级别：博士

专业：精密仪器及机械

指导教师：王惠南

20070901

摘 要

医学图像处理及应用,是计算机组合诊疗系统中的关键技术,也是一个多学科交叉融合的研究领域,涉及数字图像处理、计算机图形学以及医学领域的相关知识。在目前临床应用中,大多数医生还是借助 CT、MRI 拍摄的二维断层图像,根据临床经验进行局部分析和诊断,这对于病变区域的精确定位和定量分析是远远不够的。因此,在普通计算机上实现医学图像处理,将使临床医生可以对可视化三维图像任意剖分。这对于诊断医学、手术规划、放射治疗规划、模拟仿真及解剖教学等方面,都具有重要的学术意义和应用价值。

本研究课题是南京航空航天大学“十五”重点学科建设项目“计算机集成诊断与治疗系统”中的子课题。论文将详细阐述作者攻读博士学位期间在医学图像处理方面从事的研究工作,主要涉及图像分割、图像三维重建及可视化、图像测量这三个关键技术的研究,包括各种基础算法的理论研究和应用系统的设计研发。论文主要研究工作及创新成果归纳如下:

- 1) 针对图像分割算法的具体应用,在分析综合融合变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的基础上,将新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法应用于颅脑内胼胝体和脑部星形细胞瘤的分割提取,取得了良好效果。针对彩色视网膜血管图像,提出一种基于网格划分的全自动分割提取算法,保证眼底测量结果的准确性、客观性和实用性。
- 2) 针对数字化医疗系统的需要,利用普通配置计算机群和医院内部局域网进行超大规模医学数据并行重建的研究,是符合我国大多数医院实情的有效手段,也是医院 PACS 系统建设的必然要求。该方法较好地解决了运算速度、内存空间以及资金投入这三大难题,既节省大量资金,又能够满足临床诊断需求。
- 3) 将分形和分形维数的基本方法引入医学图像定量测量中来,首次将分形维数用于定量考察和分析不同浓度神经生长素对体外培养新生大鼠背根神经突起生长的影响。与采用显微镜进行定性观察相比,该方法不仅可以测量复杂结构的变化,而且可以描述它的生长和演变过程。分形维数的测量方法能够从量化角度更准确深刻地说明神经生长素能够促进大鼠背根神经节神经突起的生长,而且生长状况表现出与剂量的依赖关系。
- 4) 针对生物医学微细结构研究的需要,进行激光扫描共聚焦显微镜图像计算机处理的相关研究。首先对显微镜图像进行激光吸收和散射的补偿以及基于最大后验的图像盲解卷积,改善图像模糊,提高图像质量。然后利用光线跟踪算法重建三维物体,实现三维图像的平移、旋转、缩放、光线设置等操作,从而清晰全面地显示三维微细结构。此外,还可以通过电影放映方式显示三维结构随时间变化

的过程，实现四维成像，为生物医学显微图像的分析提供技术支持。

5) 将生物医学可视化技术推进到微观切片水平，实现生物组织连续切片图像的两步配准和快速重建。考虑到生物体在序列切片图像上的重心位置具有连续性的事实，提出一种新的逐步求精的自动配准方法。在使用力矩主轴法对两幅图像进行粗略配准的基础上，对已有配准结果作微小干扰，当图像互信息最大时获得最终精确配准结果。采用基于有序体数据结构的 Shear-Warp 算法重建生物体内部结构，提高对体数据的遍历效率，减少对无效数据的访问，加速绘制过程。

6) 在充分吸收国外知名图像处理软件各项优点的基础上，利用 IDL 这一开发平台，进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发，形成具有自主知识产权的软件系统。通过对实际医学图像的处理，证明该系统的理论意义和应用价值，取得大量实验结果，为医学图像处理和图像分析创造良好条件，并将逐步推广应用于临床诊断。

归纳而言，本论文针对计算机组合诊疗系统中的关键技术，在理论上提出了一些新算法，在应用中创建了一些实用的新方法，并获得了很好的验证。同时，还研发了相应的基础应用软件，为生物医学图像处理提供了重要工具。

关键词：医学图像处理，图像分割，科学计算可视化，图像测量，激光扫描共聚焦显微镜，模块化程序设计

ABSTRACT

Medical image processing is a multi-disciplinary subject, which relates to the subjects of digital image processing, computer graphics and some related knowledge of medicine. However, until now most of the clinical physicians can only utilize their experience to analyze the two-dimensional image series obtained by CT and MRI, which might be very limited to determine the perfect spatial location and exact area of the disease. Therefore, there is a crying need to build suitable software system based on common-configuration personal computer, which can be applied to visualize the corresponding three-dimensional images by image reconstruction techniques. Furthermore, through the necessary splitting and some other useful analyses or simulations before the actual operation, the clinical physicians could be more confident about the disease. In brief, study on processing and analysis of medical images is widely used in diagnostic, surgery and radiotherapy planning, and teaching in anatomy, which is of great important significance on science and worthiness in practical applications.

The research project is one part of “The Diagnostic and Therapeutic System of Computer Integration”, supported by “The Tenth Five Years Constructive Finance” in College of Automation Engineering, NUAA. This dissertation describes the author's work on medical image processing and analysis, including algorithm research and software development. The research focuses on three important research fields: image segmentation, reconstruction and measurement. The main research fields and innovative results in this dissertation focus on the following aspects:

- 1) Two novel segmentation algorithms: gradient vector flow deformable model and improved watershed algorithm, are implemented and applied to segment corpus callosum and astrocytoma, both achieved favorable results. Another automatic segmentation algorithm for color retinal vascular images, whose performance exceeds traditional methods, is proposed to guarantee accuracy, objectivity and practicability.
- 2) On the basis of grid computing, the essence and key techniques of parallel visualization of large medical datasets are discussed based on Intranet and common-configuration computers of hospitals. It is suitable and effective for our countries' most hospitals and is also the outcome of PACS construction. It is demonstrated that this method provide promising and real-time results, which resolve the computational speed, memory requirements and undercapitalization puzzles.

- 3) The neurite growth of cultured dorsal root ganglion is detected by fluorescent immunocytochemistry treated with nerve regeneration factor in different concentration. A novel method based on triangular prism surface area is introduced to calculate the fractal dimension of the two-dimensional immunofluorescent images. Experimental results demonstrate that this method is easy to understand and convenient to operate, with quantitative results according to observations of microscope.
- 4) The methodology is proposed for image processing and interactive visualization of laser scanning confocal microscopy datasets, including automatic pre-processing and ray-casting reconstruction. The program allows for convenient, fast, interactive examination of unknown cell structures even on common PC, which significantly improve the task of understanding the internal structure of laser scanning confocal microscopy image stacks. Meanwhile, it can be used to visualize dynamically changing temporary structures conveniently in addition to static images.
- 5) A novel method, two-step slices registration and fast Shear-Warp reconstruction, is proposed for serial tissue section images. Based on the elementary result of the principal axes transformation method, the optimal registration result is achieved when the mutual information reaches maximum. An improved Shear-Warp algorithm based on sorted volumetric data structure is applied to reduce the access time of non-contribution data cells and consequently speed up the reconstruction process.
- 6) Several famous foreign image processing software are analyzed and evaluated respectively, and advantages are derived and absorbed from them. Two software systems: medical image processing and analysis system (MIPAS) and vascular image computer assisted analysis tool (VICAAT) are developed based on IDL language, with some examples demonstrated. Modular programming is used to design these systems, which are easier to be modeled, organized, maintained and extended by using encapsulation, inheritance and polymorphism features of objects.

The new algorithms and methods built in this dissertation are of important value to theoretical research and clinical application, along with the corresponding software, which provide important tools for medical image processing and analysis.

Key Words: medical image processing, image segmentation, visualization in scientific computing, image measurement, laser scanning confocal microscopy, modular programming

图目录

图 1.1	医学图像处理的内容.....	2
图 2.1	图像分割在图像工程中的重要地位.....	13
图 2.2	对脑部星形细胞瘤进行分割（初始轮廓偏内）.....	22
图 2.3	对脑部星形细胞瘤进行分割（初始轮廓偏外）.....	23
图 2.4	对含高斯噪声的脑部星形细胞瘤进行分割.....	23
图 2.5	对含均匀随机噪声的脑部星形细胞瘤进行分割.....	23
图 2.6	胼胝体结构示意图.....	24
图 2.7	基于梯度向量流场的颅脑内胼胝体的分割.....	24
图 2.8	分水岭算法的基本思想.....	25
图 2.9	脑部星形细胞瘤图像及其过度分割图像.....	26
图 2.10	新型分水岭算法分割结果.....	29
图 2.11	彩色视网膜血管分割流程.....	31
图 2.12	视网膜真彩色图像及其 HSI 转换结果.....	31
图 2.13	视网膜血管图像自动分割算法的计算步骤及中间结果.....	33
图 2.14	视网膜血管图像的自动分割效果.....	33
图 2.15	视网膜血管图像自动分割算法的用户界面.....	34
图 3.1	医学图像三维重建技术的分类示意图.....	36
图 3.2	移动立方体算法中体元的构成.....	37
图 3.3	移动立方体算法的 15 种构型.....	38
图 3.4	移动立方体算法的二义性.....	39
图 3.5	并行可视化系统的软件结构.....	45
图 3.6	各个从机的软件流程.....	46
图 3.7	MRA 医学数据的并行可视化.....	47
图 3.8	CTA 医学数据的并行可视化.....	47
图 3.9	虚拟现实并行可视化的屏幕截图.....	48
图 3.10	超大规模医学数据并行可视化及伪彩色显示.....	48
图 3.11	医学图像虚拟现实可视化系统的实现流程.....	50
图 3.12	TimeSensor 节点的语法结构.....	51
图 3.13	OrientalInterpolator 节点的语法结构.....	52
图 3.14	TouchSensor 节点的语法结构.....	52
图 3.15	VRML 可视化的人机交互界面.....	53
图 3.16	VrmlPad 的编程界面.....	53

图 3.17	利用 VRML 实现虚拟现实可视化.....	54
图 3.18	等角度扇形束示意图及反投影算法示意图.....	55
图 3.19	等间距扇形束示意图及反投影算法示意图.....	56
图 3.20	扇形束滤波反投影计算流程.....	56
图 3.21	条纹伪影示意图.....	57
图 3.22	阴影伪影示意图.....	57
图 3.23	环形伪影示意图.....	58
图 3.24	Herman 模型和 Sheep-Logan 模型	58
图 3.25	Herman 重建图像与原始模型的差异指标.....	59
图 3.26	Sheep-Logan 重建图像与原始模型的差异指标	60
图 3.27	Herman 模型采用 Hamming 滤波器的扇形束重建效果.....	60
图 3.28	Sheep-Logan 模型采用 Hamming 滤波器的扇形束重建效果	60
图 3.29	探测器数目的变化对重建图像质量的影响.....	61
图 3.30	各个探测器采样点数的变化对重建图像质量的影响.....	61
图 4.1	TPSA 方法的示意图.....	70
图 4.2	测试用云彩图像.....	71
图 4.3	测试用 Sirp 图像.....	72
图 4.4	图像坐标位置及对应点灰度值的测量.....	73
图 4.5	线廓形的测量.....	73
图 4.6	感兴趣区域周长、重心等参数的测量.....	74
图 4.7	面积测量的两种方法.....	74
图 4.8	感兴趣区域面积、周长等参数的测量.....	74
图 4.9	不同浓度神经生长素对背根神经节神经突起生长的影响.....	76
图 4.10	不同浓度神经生长素对大鼠背根神经节神经突起的分形维数研究.....	77
图 5.1	激光扫描共聚焦显微镜的工作原理.....	79
图 5.2	生物体与光的相互作用.....	80
图 5.3	光线在图像序列上的传播.....	80
图 5.4	光线跟踪算法原理.....	82
图 5.5	心肌细胞图像的重建结果.....	83
图 5.6	Zeiss 显微图像的重建结果	83
图 5.7	处于细胞融合状态的线虫胚胎图像的四维显示.....	84
图 5.8	SD 孕鼠胚胎皮层神经元细胞的重建结果	84
图 5.9	生物组织连续切片的两步配准和快速重建的算法流程.....	86
图 5.10	Shear-Warp 算法原理图	87

图 5.11	有序数据的存储结构.....	88
图 5.12	生物组织连续切片的配准结果.....	89
图 5.13	生物组织连续切片的表面重建结果.....	90
图 5.14	生物组织连续切片的体重建结果.....	90
图 6.1	医学图像处理分析系统的框架结构.....	100
图 6.2	医学图像处理分析系统 MIPAS 的界面设置	101
图 6.3	医学图像局部放大镜.....	102
图 6.4	头部 CT 图像面绘制结果	102
图 6.5	头部 MRI 图像体绘制结果	102
图 6.6	三维人机交互控制界面.....	103
图 6.7	颅脑结构的三维剖切及叠合显示.....	103
图 6.8	x, y, z 三个方向的剖切操作	103
图 6.9	x, y, z 三个方向的切片镜像	103
图 6.10	LENA 图像的 JPEG2000 压缩.....	104
图 6.11	彩色视网膜血管图像的 JPEG2000 压缩.....	105
图 6.12	CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的结构框图	107
图 6.13	DICOM 数据集及数据元素的组成	107
图 6.14	CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的界面设置	109
图 6.15	心脏 CTA 图像的 MIP 重建结果.....	109
图 6.16	心脏 CTA 图像的 MPR 图像及其伪彩色显示	109
图 6.17	血管 MRA 图像的 MIP 重建结果伪彩色显示及血管径线提取	110

表目录

表 1.1	主要医学图像的特征比较.....	7
表 2.1	图像分割算法的分类.....	15
表 2.2	参数变形模型和几何变形模型的各自特点.....	19
表 3.1	面绘制技术与体绘制技术的比较.....	36
表 3.2	Herman 模型扇形束反投影重建的统计结果.....	59
表 3.3	Sheep-Logan 模型扇形束反投影重建的统计结果	59
表 4.1	TPSA 方法的准确性分析.....	71
表 4.2	TPSA 方法的平移鲁棒性分析.....	72
表 4.3	TPSA 方法的缩放鲁棒性分析.....	72
表 4.4	TPSA 方法对几种颅脑表现的 MRI 图像的分析	75
表 6.1	几种主要的医学图像处理分析系统的性能比较.....	96
表 6.2	直接图形系统与对象图形系统的比较.....	98

承诺书

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师指导下，独立进行研究工作所取得的成果。尽我所知，除文中已经注明引用的内容外，本学位论文的研究成果不包含任何他人享有著作权的内容。对本论文所涉及的研究工作做出贡献的其他个人和集体，均已在文中以明确方式标明。

本人授权南京航空航天大学可以有权保留送交论文的复印件，允许论文被查阅和借阅，可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文。

(保密的学位论文在解密后适用本承诺书)

作者签名：_____

日 期：_____

第一章 绪论

伴随现代科学技术的迅猛发展以及医学研究和诊断治疗的迫切需要,生物医学仪器取得了不断更新和极大提高。尤其是激光技术、现代微电子技术、计算机技术以及图像处理技术的飞速发展,使得现代化生物医学诊断治疗系统进入了以计算机为主体的高速发展阶段。高性能的计算机和功能丰富的软件系统(包括系统软件、基础软件、临床软件等),使得先进的医学仪器设备具有更强大的功能和更完善的性能,为生物医学工程的发展和临床医学诊断提供了有力工具。和其它医学诊断技术相比,计算机辅助医学图像诊断技术更准确、更直观、更全面。

1.1 选题背景及研究意义

医学图像处理是目前的研究热点之一,也是一个多学科交叉融合的研究领域,涉及数字图像处理、计算机图形学以及医学领域的相关知识。目前在临床应用中,大多数医生还是借助CT、MRI拍摄的二维断层图像,根据临床经验进行局部分析和诊断,这对于体内病变区域的精确定位和定量分析是远远不够的。因此,在普通计算机上实现医学图像处理,使临床医生可以对可视化三维图像任意剖分,这对于诊断医学、手术规划、放射治疗规划、模拟仿真和解剖教学等方面,都具有重要的学术意义和应用价值。

随着疾病诊断治疗技术的不断提高,越来越多的精密医疗设备被引进医院并广泛应用于临床诊断。然而,由于国内缺乏配套的开发队伍,也没有形成有规模的跨学科开发研究的系统,因此这些医疗设备使用的几乎都是国外公司随机器附带的软件,这一现象极大地阻碍了我国对这些精密医疗设备的消化、利用和二次研发。目前以硬件为主的医疗器械都必须配套相应的计算机软件,而软件成本开支将逐步超过硬件。现阶段我国高水平医疗器械生产能力正在逐步提高,但是高质量的配套软件仍然相当匮乏。在二十一世纪的新兴产业中,医学影像计算模型和计算方法将成为制约医学软件业的首要因素,只有抓住这个契机才能使我国医疗信息产业高质量地稳定发展。开发具有自主知识产权的高质量的医学影像平台,尤其是底层算法的研发平台,对促进我国医疗仪器设备的应用,确保医学影像软件业的持续稳定发展,造福人民医疗保健和健康事业是非常重要的。目前,国外研究机构和商业公司已经陆续开发了一些面向临床应用的医学图像处理分析系统,它们很多依附于影像设备厂商提供的硬件支持,而且价格昂贵。同时,发达国家对我国进口大型医用影像设备大都实施了硬件、软件双重加密处理,而且由于各种设备DICOM标准不统一、影像设备输入输出接口不兼容、局部PACS

系统改造费用昂贵等众多因素,使得目前我国医学图像三维可视化大多还不能摆脱进口影像设备工作站以及附属软件平台的限制。

本研究课题是南京航空航天大学“十五”重点学科建设项目“计算机集成诊断与治疗系统”中的子课题。论文的研究目的是针对医学图像的具体特点,在图像分割、可视化、测量等方面提出新算法和新方法,并在吸收国外著名商业化图像处理分析软件优点的基础上,研发具有自主知识产权的医学图像处理分析软件。本课题与江苏省神经再生重点实验室以及江苏省南通大学附属医院合作,针对医学图像的具体特点以及图像处理需要解决的问题,将计算机图形学和数字图像处理技术应用到医学领域中来,在图像分割、可视化、测量等关键技术方面提出一些新算法和新技术,切实解决临床医生和科研人员迫切需要解决的一些难题,并在吸收国外著名商业化图像处理分析软件优点的基础上,研发具有自主知识产权的医学图像处理分析软件,在临床诊断和科研工作的实践中检验这些方法的可行性、准确性和可靠性。从掌握的资料看,本课题涉及医学图像处理领域的理论和应用,将两者结合起来提出并实现新方法、新算法,为生物医学图像处理提供重要工具,具有重要的理论意义和应用价值。

1.2 国内外研究概况

医学图像处理,通俗地说,就是对医学图像作出有效处理和判断,充分挖掘图像数据中蕴藏的信息,并以人眼视觉系统能够接受的形式呈现在医生面前。医学图像处理涵盖的研究领域极广,主要包括基本的图形图像处理、图像分割、图像重建、图像测量以及图像管理等,参见图 1.1。

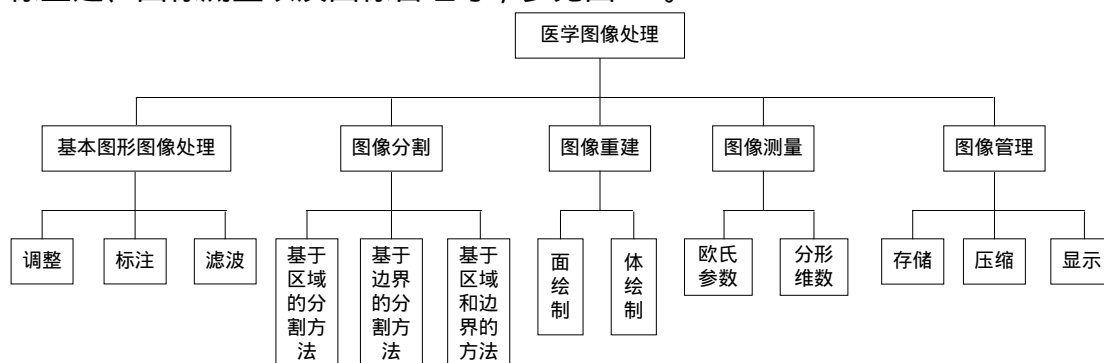


图 1.1 医学图像处理的内容

其中,图像调整包括位置调整(如平移、旋转、镜像等)、直方图调整(如明暗度、对比度、灰度平衡、伪彩色、正相反相、窗宽窗位调节等)、比例调整(如整体缩放、放大镜观察等)。图像标注包括不影响原始图像数据基础上进行的文字标注和图形标注。图像滤波主要包括高通滤波、低通滤波、带通滤波以及边缘增强等图像增强技术。图像分割是指采用基于区域或边界的分割方法,或将上述

两种方法结合起来,实现对医学图像感兴趣区域的分割和提取。图像重建包括面绘制和体绘制两种技术,用于构造三维物体。图像测量包括线段、角度、面积等欧氏参数的测量,以及分形维数的测量、单位制及标尺转换等功能,用于代替传统的用直尺直接在胶片上测量的方式,提供快速准确的测量数据。图像管理是指图像存储、压缩、显示以及各种格式之间的转换功能。此外,动态图像实时调整、图像局部处理、图像复原及对比参照等也是医学图像处理分析软件应该具备的功能。对于一个优秀的医学图像处理系统而言,不仅要有完善的图形图像处理算法,还应该具有友好的人机界面,例如控制当前窗口所能显示的图像数目以及对快捷菜单、滚动条的支持等。此外,由于医学图像处理分析系统需要处理大量的图形图像数据,因而处理速度和效率也是必须考虑的因素。

自上世纪七十年代中期医用 CT 投入使用以后,国外学者陆续开展了医学图像三维重建的研究,到八九十年代则得到了快速发展。国外对于医学图像三维重建的研究,大都是基于工作站或采用专用硬件实现的。Stanford 大学的 Lacroute 博士 1994 年在 SGI 工作站上用 Shear-Warp 算法进行体绘制加速运算的研究^[1~2],取得了很大进展,并在 Unix 平台上开发了 VolPack 体绘制函数库^[3]。Vienna 大学的研究小组主要工作是采用微机平台开发三维重建系统,提出了双层体绘制模型 (Two-Level Volume Rendering)^[4],并构造了一个交互式体绘制 JAVA 库 RTVR^[5]。在硬件加速方面,New York 大学的 Pfister 博士提出并采用并行处理技术实现光线追踪的体绘制,开发出 VolumePro 体绘制加速卡^[6],成功实现中等规模体数据的实时重建。目前国际上在医学图像重建方面的一个重要项目是虚拟人研究计划 (Visible Human Project, VHP)^[7],包括美国、韩国以及中国的学者都在积极工作,以期提供丰富的人体结构和功能数据。利用 VHP 数据,已经或正在开发的软件产品如 Harvard Medical School 的 The Whole Brain Atlas^[8]、University of Washington 的 The Digital Anatomist Information System^[9]、University Medical Center Hamburg-Eppendorf 的 VOXEL-MAN^[10]以及 Touch of Life Technologies 公司的 VH Dissector、Virtual Edge、Anatomy Pathways^[11]等产品。

由于医学影像设备昂贵,国内在该领域的研究起步较晚,直至上世纪八十年代中期才开始有高校和研究所从事这方面的研究。其中比较著名的研究机构有:郑筱祥、段会龙领导的浙江大学生物医学工程教育部重点实验室和生物医学工程研究所^[12];潘云鹤、石教英、鲍虎军、彭群生、潘志庚领导的浙江大学 CAD&CG 国家重点实验室^[13];罗立民、鲍旭东领导的东南大学影像科学与技术实验室^[14];田捷领导的中科院自动化所医学影像研究室^[15];陈武凡领导的南方医科大学医学图像处理重点实验室;蒋大宗、郑崇勋、张镇西领导的西安交通大学生物医学工程研究所^[16];上海交通大学庄天戈主持的生物医学图像国家精品课程建设小

组^[17]；中科院软件所吴恩华的计算机图形学小组^[18]；以及清华大学唐泽圣的计算机图形学小组^[19]等。此外，北京大恒公司和深圳威达医疗公司，也逐步开发了商业软件应用于肿瘤病人的化疗规划中，目前仍在临床探索和不断改进中。

医学图像处理和应用，不仅可以利用现有医学影像设备，极大提高医学临床诊断水平，而且能够为医学培训、教学研究、计算机辅助临床外科手术等提供电子化的实现手段，为医学研究和发展提供坚实基础，主要应用如下：

1) 辅助医生诊断治疗

CT、MRI和超声图像的广泛应用是医疗诊断的有力手段。但是，这些医疗仪器只能提供人体内部二维图像，医生必须凭借经验从多幅二维图像去估计病灶大小和形状，想象病灶与周围组织的相互关系，这给治疗带来了一定的困难。医学图像可视化可以根据CT、MRI等图像序列构造出三维几何模型，将看不见的人体器官以三维形式真实地显示出来，还可以对图像任意放大、缩小、旋转、对比调整等处理。同时，利用三维重建技术还可以从不同方向观察、剖切重建模型，使医生对感兴趣区域的大小、形状和空间位置有定性定量的认识。

2) 手术及放射治疗规划

利用放射线抑制或杀死恶性肿瘤，需要预先仔细规划，包括剂量计算和照射点精确定位。如果辐射定位不准或剂量不当，将导致治疗效果不佳，甚至危及周围正常组织。借助医学图像处理分析系统，医生可以在手术规划中事先观察病变体、敏感组织、重要组织的形状和空间位置，确定科学的手术方案。在放射治疗中，科学进行射线安排，使射线照射肿瘤时不穿过敏感组织和重要组织，尽量减少对正常组织的伤害，制定出合理的最优的治疗方案。

3) 数字解剖模型与手术教学训练

虚拟手术是一个涉及图形学、视觉、力学、机器人学和医学等多个学科领域的挑战性课题。通过利用虚拟人资源，研究者可以分析和重建人体内部各个器官组织，建立具有真实感的虚拟人体，并通过对虚拟人体进行各种剖切、透明效果设置，了解人体各组织器官的解剖结构及相互关系。这对医学教育、解剖分析、医学研究、手术教学训练等方面都有重要意义。

4) 脑结构和脑功能研究

借助新型的fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging) 技术，可以成功观察视觉、触觉、嗅觉刺激导致大脑皮质层的功能活动，真正无损地检测活体人脑的功能变化。另外，对大脑解剖结构的差别进行定量分析，有助于从数量上研究大脑机理。

5) 远程医疗

随着计算机技术、通讯技术以及DICOM标准的发展成熟，医学图像以及相

关信息可以通过数据接口与互联网连接,从而进行医学图像远程传输,实现异地会诊。PACS (Picture Archiving and Communication Systems) 系统可以实现医学图像在医院内外的传输和分发,是实现医院图像信息管理的重要手段。

1.3 医学成像技术概述

1895 年伦琴发现 X 射线,这一里程碑式的发现促使医学成像技术飞速发展,彻底改变了医疗诊断技术的面貌,在人类医疗保健和研究开发领域引发了一场革命。迄今为止,人们已经可以利用医学成像技术不通过手术就获知人体内部脏器的具体信息,并对它们进行观察和测量,这一技术称为无损诊断 (Non-Invasive Diagnose)。现代医学常用的无损诊断设备主要包括: 计算机断层扫描 (Computerized Tomography ,CT)、磁共振 (Magnetic Resonance Imaging ,MRI)、超声 (Ultrasonic)、单光子发射计算机断层成像 (Single Photo Emission Computerized Tomography , SPECT)、正电子发射计算机断层成像 (Positron Emission Computerized Tomography , PET) 等。这些设备都能产生断层图像,提供人体组织或器官的连续断层解剖或功能信息。下面依次简要介绍上述五种仪器的基本原理和主要优缺点^[20~24]。

CT是X线照相术与复杂的计算机信号处理方法相结合的产物,在许多科学研究领域都得到了广泛应用,极大增强了人类观察物体内部结构的能力。在医学诊断中,它被视为获取人体内部信息的一种有效手段。第一台临床用CT装置于1969年由英国EMI公司的工程师Hounsfield研制成功,并于1972年与英国神经放射学家Ambrose一起将该技术首次应用于脑部成像,从此放射诊断学进入了CT时代。迄今为止,CT发展已经经历了五代。尽管各代CT在扫描方式、运动方式上不尽相同,但是基本原理是一致的,即利用X射线机提供的信息从一维射线重建二维横断图像。“X线光子”与患者组织的原子相互作用,在不变散射、康普顿散射和光电吸收等因素共同影响下,X线检测器接收的通过患者的X线强度会有所衰减,衰减系数与X线通过的组织厚度、密度及组成有关。为了获得完整层面信息,X射线束必须围绕层面旋转,进行多次测量,然后采用卷积反投影法产生二维断面图像。图像一般是 64×64 到 512×512 的矩阵。矩阵中各元素的值是层面中该处组织衰减系数 μ 相对于水的衰减系数 μ_w 之比,即 $CT值 = 1000 \times (\mu - \mu_w) / \mu_w$,称为CT值,单位为H (或Hu, Hounsfield unit)。通常CT值在-1000: 3000范围以内。CT的空间分辨率可以小于 $0.5mm$,用于区分衰减系数差异为0.5%的组织,而且使用方便,价格便宜。但是CT得到的是人体深度信息叠加在一起的平面图像,所以难以区别病灶的深度信息,而且CT对人体软组织不够敏感,因此主要用于颅脑、胸腹等疾病的诊断治疗中。

磁共振成像是由斯坦福大学的 F Bloch 和哈佛大学的 E M Purcell 等人于 1946 年共同发现的。磁共振的工作原理简述如下：氢核以及其它具有奇数个质子或中子的原子核，包含具有一定磁动量和旋量的质子。如果把它们放在磁场 B 中，由于受到一个场方向的力矩，它们会在磁场中进动，称为 Lamor 进动。进动角频率为 $\omega = \gamma B$ ， γ 为核的磁旋比。一般情况下质子在磁场中是随意排列的。当施加一个与 B 方向垂直的共振场信号作用于物体时，质子就会吸收能量并转向与磁场相交的方向。如果此时撤消共振场信号，质子吸收的能量就会逐渐释放出来并被检测器检测到，根据检测到的信号就可以确定质子密度。通过控制所用的共振场信号和磁场强度，可以得到 MRI 信号沿直线的积分。根据这些信号可以重建得到器官解剖图，该图能够很好地保留丰富的软组织图像细节，因此在脑功能研究中应用广泛。由于人体不同组织如骨骼、皮肤、软组织及各个器官中水与脂肪等有机物的含氢质子量不同，同一组织的正常状态与病变情况下质子密度也不同，因此当外加磁场撤消以后，弛豫时间 T_1 、 T_2 存在明显差异。根据不同磁场条件下氢质子产生共振的情况重建出二维、三维高分辨率图像，用于分辨人体各种组织及病变情况。目前氢质子 MRI 成像主要有三个参数——氢核密度 ρ 、弛豫时间 T_1 、 T_2 ，这三个参数既可以分别成像，也可两两结合成像。其中氢核密度成像主要反映欲观测层面组织器官的大小形态和位置，而弛豫时间成像则可以直接观察细胞活体的生化蓝图，得到整个体内功能和代谢过程的生物化学信息，鉴别组织的病变情况。MRI 的另一个重要特点是除了能获得人体各部位横断面图像之外，还能得到冠状面、矢状面等不同方位的断层图像，而且对软组织的区分能力较强，空间分辨率一般可达 $0.5:1.7mm$ 。MRI 的不足之处是成像时间较长，容易产生伪影。

超声成像的原理并不复杂，二次世界大战以后，人们发现超声波在介质中的传播速度与介质温度、弹性及密度有关，通过不同介质时具有不同的反射、折射、衍射和声衰减特征，因此可以根据超声信号回传的物理特性取其波形曲线或影像形式显示介质特性。如今发展的切面成像法，采用灰度显示调制，将反射回声信号显示为二维超声断层图像，称为 B 超。B 超提高了图像清晰度，增加了测量功能，因此得到广泛应用。此后又发展出彩色多普勒超声，用于观察心脏内动态血流，进行心功能分析。超声成像的优点在于低成本、无损伤、使用方便、 mm 级的分辨率。它的缺点是图像分辨率较低，不能穿透空气或骨骼结构，而且超声射线在人体组织中不一定按直线传播，尤其是在软组织和硬组织的分界面会产生折射效应，因此超声成像主要用于腹部、妇产科等的检查。

与 CT、MRI 反映人体组织解剖信息不同，SPECT 和 PET 能够反映人体组织器官的功能和代谢情况。SPECT 从上世纪七十年代开始起步，基本原理如下：用半

衰期较长、发射 γ 射线的放射性同位素标注具有生物活性的化合物，当这些化合物注入人体后，由于被标注的化合物对器官具有选择性，因此这些化合物就会在目标器官内聚集，形成足够剂量。这时对断层面的多个角度分别记录放射性同位素发射的 γ 射线的总和，就可以重建放射性同位素的密度分布图像。SPECT可以用于研究体内新陈代谢等生理变化，缺点是被标注的化合物改变了生物化学性质，而且图像的空间分辨率较低。

PET的基本原理类似SPECT，它是利用正电子衰变原理成像的。采用正电子辐射器时，由于在正电子辐射点的毫米级范围内，一个正电子俘获一个负电子并发生湮灭，产生两个能量为 511keV 的沿相反方向运动的 γ 光子，因而可以由两个性质相反的检测器在一个很短的时间间隔内检测光子对的数目，然后利用计算机进行图像重建。PET可以用于临床无损研究颅脑、心脏、肾脏、肿瘤等的血流、代谢和功能变化。PET与SPECT相比，具有以下优点：易于标记各种生命必须的化合物，同时不改变生物活性；放射性同位素半衰期短，可以使用较大剂量而人体接受的辐射剂量却很小，大大提高图像的对比度和分辨率。它的缺点是放射性同位素半衰期短，需要小型回旋加速器和快速制备同位素标记物的设备，因此价格昂贵。

对上述几种主要医学图像的特征进行比较的结果参见表 1.1^[20~21]。

表 1.1 主要医学图像的特征比较

	CT	MRI	超声	SPECT	PET
层间距离	1: 15mm	2: 20mm	1: 3mm	9: 15mm	5: 9mm
重建矩阵大小	256×256 512×512	256×256 512×512	128×128	64×64 128×128	256×256 1024×1024
分辨率	0.5: 2mm	0.5: 1.7mm	1.27mm	3.5: 10mm	2.3: 7.8mm
成像机制	X 射线透射	高频 RF 传播和外部磁场	超声波	γ 射线发射	β^+ 衰变生成的一对 γ 射线
物理变量	X 射线线性衰减	受 RF 脉冲激励的质子发射的一个 RF 信号	声阻抗	对标有放射性核素的生化化合物的吸收	对放射性同位素构成的生化化合物的吸收
数据意义	材料密度	T_1 、 T_2 加权的自由氢密度	材料的边界和均匀度	生物化学活性	生物化学活性
优点	成像速度快；对骨组织敏感；空间分辨率高；造价相对较低	软组织成像效果好；空间分辨率高；对人体无害；扫描角度灵活；无骨伪影	低成本；无损伤；使用方便	对比度较高；价格较低	对比度较高；受体成像；属于化学成像
缺点	X 射线对人体有害；软组织成像效果较差；骨边缘易产生条状伪影；成像角度不灵活	骨组织成像效果较差；成像时间较长	分辨率较低；不能穿透空气或骨骼结构；在软组织和硬组织的分界面产生折射效应	分辨率低；成像速度慢	必须配置回旋加速器，价格昂贵；分辨率较低

随着显微镜的发明，解剖学的研究也逐步走向微观，推进到组织和细胞水平。

根据照明源性质、照明方式、对被观察对象采集的信号性质以及信号放大处理方式的不同,显微镜通常可以分为光镜、电镜、激光扫描共聚焦显微镜等。虽然类型和用途各异,但所有显微成像技术均是通过样品和不同类型射线(电磁波或微粒波)按不同方式(透射或反射)相互作用获取信息进行放大成像的。下面分别简要介绍它们的工作原理和各自特点^[20]。

组织切片在光镜下观察的一般步骤如下:首先用试剂固定样品,防止结构分解变化;然后包埋材料,用切片机切成组织切片(一般厚度为 $5:10\mu\text{m}$);最后除去切片上的包埋材料,经过染色制成玻片,在光镜下观察。切片与光镜是解剖学的常规技术,成本低廉,易于推广。

电镜主要分为透射电镜(Transmissional Electron Microscope)和扫描电镜(Scanning Electron Microscope)两大类。透射电镜的基本原理是,由电子发射器发射电子束,经过磁场聚焦并放大后,到达被观测样品。当电子束的电子碰到样品的原子核时,电子轨道角度发生偏斜,这种相互作用称为弹性散射。在电镜的物镜后焦面上装有接地光阑,散射角度大的电子被光阑截获并除去,仅有透射电子和散射角度小的电子通过光阑参与成像,形成一定反差。扫描电镜的基本原理如下:电子发射器发出的电子被聚焦成一股极细的电子束,称为电子探针。电子探针的入射电子(一次电子)把样品表面原子中的电子(二次电子)打落,二次电子的信号被接收并放大,控制屏幕上光点亮度。电子探针沿样品表面逐步移动,则屏幕上光点也同步形成。电镜图像的分辨率可以高达 0.2nm ,放大倍数可达几万甚至几十万倍。对连续切片的电镜图像进行三维重建,这为研究分子水平的生物超微结构提供了技术保证。

激光扫描共聚焦显微镜通过改变聚焦平面,可以在不同深度的平面上对样品进行扫描和聚焦,得到一系列不同层次的图像。激光扫描共聚焦显微镜具有高光敏度、高分辨率、图像清晰等优点,样品间隔最薄可以达到 $600:800\text{nm}$ 。与普通光镜相比,激光扫描共聚焦显微镜可以更准确地检测组织或细胞内的微细结构及其变化。有关激光扫描共聚焦显微镜的工作原理和图像特点详见论文 5.1.1。

1.4 DICOM 标准简介

自二十世纪七十年代以来,随着各种医疗设备的发明以及功能的增强和完善,单个医疗机构拥有的医疗设备的总数也在不断增加。如何有效管理为数众多的图像格式和通信方式都互不相同的医疗设备,成为一个摆在各大医疗设备制造厂商和医疗机构面前的严峻问题。为此,1983年ACR(美国放射医学会)和NEMA(美国国家电子设备制造联合会)联合组建了一个委员会,试图建立一个通用医学标准,便于在不同医疗设备之间传输医学图像以及相关信息。

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) 标准^[25]就是在这样的背景下诞生的, 目前已经发展成为医学影像信息领域的国际通用标准。DICOM 标准涵盖了医学数字图像采集、归档、通信、显示、查询等几乎所有信息交换的协议; 以开放互联的架构和面向对象的方法定义了包含各种类型医学诊断图像以及相关分析、报告等信息的对象集; 定义了用于信息传递、交换的服务类与命令集, 以及消息的标准响应; 详细论述了唯一标识各类信息对象的技术; 提供应用于网络环境 (OSI 或 TCP/IP) 的服务支持; 结构化地定义了制造厂商的兼容性声明等^[25~26]。具体说来, DICOM 标准包含如下几部分内容^[25]: 1) 引言和概述 (Introduction and Overview); 2) 兼容性 (Conformance); 3) 信息对象定义 (Information Object Definitions); 4) 服务类规范 (Service Class Specifications); 5) 数据结构和编码 (Data Structures and Encoding); 6) 数据字典 (Data Dictionary); 7) 信息交换 (Message Exchange); 8) 信息交换的网络通讯支持 (Network Communication Support for Message Exchange); 9) 信息交换的点对点通讯支持 (Point-to-Point Communication Support for Message Exchange); 10) 便于数据交换的介质存储方式和文件格式 (Media Storage and File Format for Data Interchange); 11) 介质存储应用框架 (Media Storage Application Profiles); 12) 便于数据交换的存储方案和介质格式 (Storage Functions and Media Formats for Data Interchange); 13) 打印管理的点对点通讯支持 (Print Management Point-to-Point Communication Support)。

DICOM 标准的内容复杂而庞大, 以下简要介绍 DICOM 标准中的一些常用术语以便学习^[25~27]:

属性 (Attribute) —— 一个信息对象的属性, 包括属性的名字和表示它的值, 在数据字典部分被定义。

命令 (Command) —— 通过一个接口或网络来操作信息对象的一般方法。

命令元素 (Command Element) —— 一个传达这个参数值的命令参数编码。

命令流 (Command Stream) —— 对一系列使用 DICOM 编码表的 DICOM 命令元素进行编码的结果。

一致性声明 (Conformance Claim) —— 与 DICOM 标准的特定实现相关的正式声明, 用于指定服务类、信息对象、以及实现支持的通讯协议。

数据字典 (Data Dictionary) —— 一个分配唯一标签、名字、数据值的类型和每一个数据元素语义的 DICOM 数据元素的注册表。

数据元素 (Data Element) —— 在一个数据字典中由一个单独条目定义的一个信息单元。

数据集 (Data Set) —— 表示一些交换信息, 这些信息由与信息对象直接或间

接相关的属性值组成。数据集合的每一个属性值都作为一个数据元素表达。

数据流 (Data Stream) ——使用 DICOM 编码表 (数据字典指定的数据元素号和表示法) 编码数据集合的结果。

信息对象 (Information Object) ——一个真实信息实体的抽象, 该信息实体通过一个或多个 DICOM 命令起作用。

信息对象类 (Information Object Class) ——一个信息对象的正式描述。这个信息对象包括它的目的和属性, 但并不包括这些属性的值。

信息对象实例 (Information Object Instance) ——一个现实世界实体出现的描述, 它包含实体所属的信息对象类的属性值。

消息 (Message) ——一个在两个协作的 DICOM 应用实体之间交换“消息交换协议”的数据单元。一个消息由紧跟着可选数据流的命令流组成。

服务类 (Service Class) ——一个结构化的服务描述, 被协作的 DICOM 应用实体使用特定的 DICOM 命令集合支持, 是一类特殊的信息对象。

DICOM 标准是第一个被全球公认的医学数字成像和通讯的统一信息标准, 其显著优点是扩展性。DICOM 标准既支持放射学图像, 也支持非放射学图像 (如超声图像、内窥镜图像、口腔图像、病理学图像等); 既支持图像数据, 也支持非图像数据 (如心电图波形数据、结构化报告等)。因此, DICOM 标准既面向放射科, 也面向医院其他科室, 如心脏科、放疗科、检验科、病理科等。由于 DICOM 标准已经成为国际医疗影像设备图像通信和交流的唯一规范, 采用 DICOM 标准是医院间及国际间医学图像交流的基础, 如远程会诊中图像无损传输。此外, 由于医院形成了统一的影像规范, 从而可以对医学影像进行无胶片化统一归档和存储查询, 节约大量人力财力, 有效提升医院形象和等级。

1.5 论文篇章结构及主要创新点

论文内容围绕生物医学图像处理中关键技术研究及基础应用平台研发而展开, 主要涉及图像分割、图像三维重建及可视化、图像测量这三个重要研究领域, 包括各种基础算法的理论研究和应用软件的设计研发。每一章中, 作者都进行了大量的研究工作, 具体内容安排如下:

第一章绪论, 首先依次介绍选题背景、研究意义以及国内外研究概况, 然后简要介绍医学成像技术和 DICOM 标准, 最后归纳本论文篇章结构和主要创新点。

第二章介绍医学图像分割。首先简要综述医学图像分割算法, 逐一介绍各类算法的基本思想、主要特点。随后两节分别结合具体应用实例, 介绍融合了变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法。最后介绍一种基于网格划分的彩色视网膜血管

图像的全自动分割算法。

第三章介绍医学图像三维重建及可视化。首先分别阐述医学图像重建方法中面绘制、体绘制、以及混合绘制技术的典型算法和各自特点。然后分别介绍利用医院局域网进行超大规模医学数据并行重建的方法和利用 VRML 语言实现医学图像虚拟现实可视化的方法。除了对重建技术本身的研究以外,重建图像的质量分析也至关重要,因为伪影的出现可能导致临床诊断错误。本章最后讨论 CT 图像重建过程中的伪影形貌和重建图像质量的定量评价方法。

第四章介绍图像测量。首先阐述图像定量测量的参数设置以及误差控制。然后介绍分形基本概念,分形与混沌、小波之间的关系,以及基于三棱形表面积的分形维数测定方法。最后给出一些应用实例,尤其是分形维数在图像定量测量中的应用。

第五章介绍显微镜图像的计算机处理和交互可视化,便于观察细胞和组织内部的微细结构。显微镜图像本身对比度、信噪比都比较低,而且检测对象内部结构通常未知,这给图像处理和可视化分析带来不少困难。针对上述问题,首先提出了激光扫描共聚焦显微镜图像处理和可视化的有效方法。此外,还把图像重建和可视化技术推进到微观切片水平,使对壁虎脊髓神经功能的研究突破传统二维形式的局限,实现生物组织复杂三维结构的显示、旋转、剖切和测量等功能。

第六章介绍医学图像处理分析系统的研发。首先介绍一些国外著名的商业化图像处理分析软件的各自特点,以及 IDL 这一科学计算可视化语言的特点和使用方法。在此基础上,采用模块化程序设计方法,利用 IDL 进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发,并给出部分实例验证系统功能。

第七章是论文结束语,总结论文主要工作并展望今后研究方向。

作者在攻读博士学位期间,调研了医学图像处理技术相关领域的发展情况,逐渐对这一领域的工作在总体上有了一个初步认识,并在此基础上,围绕医学图像处理中关键技术研究 and 基础应用平台研发而展开。论文中提出的各种图像分割、图像三维重建及可视化、图像测量等方面的新算法和新方法,具有一定的理论意义和应用价值,并为研究人员进一步深入研究开辟了新途径。论文中研发设计的医学图像处理分析系统和 CTA/MRA 图像后处理软件,可以为临床医生提供更直观、全面、清晰的诊断信息,提高病情诊断的正确性、科学性和准确性。论文主要工作及创新成果总结如下:

- 1) 针对图像分割算法的具体应用,在分析综合融合变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的基础上,将新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法应用于颅脑内胼胝体和脑部星形细胞瘤的分割提取,取得了

良好效果。针对彩色视网膜血管图像,提出一种基于网格划分的全自动分割提取算法,保证眼底测量结果的准确性、客观性和实用性。

2) 针对数字化医疗系统的需要,利用普通配置计算机群和医院内部局域网进行超大规模医学数据并行重建的研究,是符合我国大多数医院实情的有效手段,也是医院 PACS 系统建设的必然要求。该方法较好地解决了运算速度、内存空间以及资金投入这三大难题,既节省大量资金,又能够满足临床诊断需求。

3) 将分形和分形维数的基本方法引入医学图像定量测量中来,首次将分形维数用于定量考察和分析不同浓度神经生长素对体外培养新生大鼠背根神经突起生长的影响。与采用显微镜进行定性观察相比,该方法不仅可以测量复杂结构的变化,而且可以描述它的生长和演变过程。分形维数的测量方法能够从量化角度更准确深刻地说明神经生长素能够促进大鼠背根神经节神经突起的生长,而且生长状况表现出与剂量的依赖关系。

4) 针对生物医学微细结构研究的需要,进行激光扫描共聚焦显微镜图像计算机处理的相关研究。首先对显微镜图像进行激光吸收和散射的补偿以及基于最大后验的图像盲解卷积,改善图像模糊,提高图像质量。然后利用光线跟踪算法重建三维物体,实现三维图像的平移、旋转、缩放、光线设置等操作,从而清晰全面地显示三维微细结构。此外,还可以通过电影放映方式显示三维结构随时间变化的过程,实现四维成像,为生物医学显微图像的分析提供技术支持。

5) 将生物医学可视化技术推进到微观切片水平,实现生物组织连续切片图像的两步配准和快速重建。考虑到生物体在序列切片图像上的重心位置具有连续性的事实,提出一种新的逐步求精的自动配准方法。在使用力矩主轴法对两幅图像进行粗略配准的基础上,对已有配准结果作微小干扰,当图像互信息最大时获得最终精确配准结果。采用基于有序体数据结构的 Shear-Warp 算法重建生物体内部结构,提高对体数据的遍历效率,减少对无效数据的访问,加速绘制过程。

6) 在充分吸收国外知名图像处理软件各项优点的基础上,利用 IDL 这一开发平台,进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发,形成具有自主知识产权的软件系统。通过对实际医学图像的处理,证明该系统的理论意义和应用价值,取得大量实验结果,为医学图像处理和创造良好条件,并将逐步推广应用于临床诊断。

第二章 图像分割

图像分割是把图像分成各具特性的区域并提取感兴趣目标的技术和过程。它是一种重要的图像处理技术,不仅得到广泛重视和研究,也在实际应用中发挥重要作用。图像分割在整个图像工程中占据重要位置,参见图 2.1^[28]。图像分割是从图像处理到图像分析的关键步骤。一方面,它是目标表达的基础,对特征测量有重要影响;另一方面,图像分割及其基于分割的目标表达、特征提取和参数测量等将原始图像转换为更抽象紧凑的形式,使更高层次的图像分析和理解成为可能^[28]。

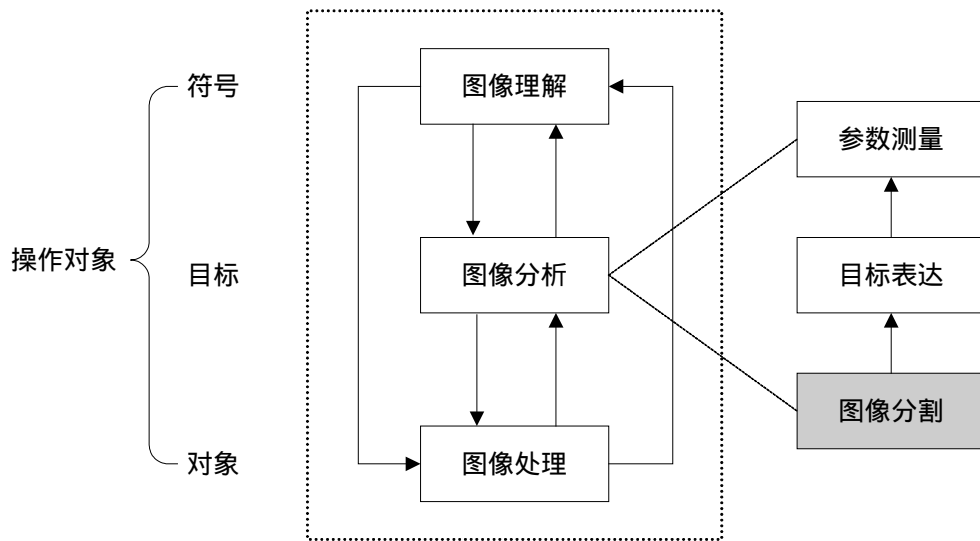


图 2.1 图像分割在图像工程中的重要地位

医学实践和研究中,医师通常需要观察并测量人体某些组织器官的形状、边界、面积、体积,从而得出该组织病理、功能方面的重要信息。例如,肿瘤学临床研究经常使用肿瘤收缩的程度和时间来评估治疗效果,这就需要将肿瘤大小的精确数值作为疗效的评价指标。此外,不同模式医学图像间的配准融合、血液细胞的分类识别、血管造影图像中冠状动脉边缘的检测、乳腺图像中微钙化点的检测、神经外科手术计划、图像导航手术等也都需要对组织器官的位置和大小进行精确定位和计算。作为图像分析的重要部分,图像分割在许多医学影像应用中起着重要作用,图像分割的质量直接影响图像分析以及临床诊断的最终结果。因此,医学图像分割技术的研究仍然是当前医学图像处理的热点问题之一^[29~30]。

本章内容组织如下:首先对医学图像分割算法进行简要综述,依据文献^[28]将图像分割算法分类,并逐一介绍各类算法的基本思想、主要特点;然后结合具体应用实例,分别介绍融合了变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的新型图像分割算法;最后针对彩色视网膜血管图像,提出一种自动分割提取算法。

2.1 医学图像分割算法

2.1.1 图像分割的定义

图像分割，是把图像分成各具特性的区域并提取出感兴趣目标的技术和过程。这里所指的特性可以是像素的灰度、颜色、纹理等属性，预先定义的感兴趣目标可以对应单个区域，也可以对应多个区域。图像分割可以分解成两个任务：识别（recognition）和描绘（delineation）。识别的目的在于确定目标物体的大致位置并使之区别于图像中的其它物体，而描绘的任务在于精确定义和刻划图像中目标物体的区域或边缘的空间范围^[31]。借助集合的概念，图像分割的定义描述如下^[28]：

令集合 R 代表整个图像区域，对 R 分割可以看作将 R 分成 N 个满足下列五个条件的非空子集 R_1, R_2, \dots, R_N ：

- 1) $\bigcup_{i=1}^N R_i = R$ ；
- 2) 对所有 i 和 j ，当 $i \neq j$ 时有 $R_i \cap R_j = \Phi$ ；
- 3) 对 $i=1, 2, \dots, N$ ，有 $P(R_i) = TRUE$ ；
- 4) 当 $i \neq j$ 时有 $P(R_i \cup R_j) = FALSE$ ；
- 5) 对 $i=1, 2, \dots, N$ ， R_i 是连通区域。

上述五个条件具有明确的数学含义。条件 1) 指出一幅图像分割结果的全部子区域的并集应该包括图像中的所有像素，即图像中的每个像素都被分到某个子区域中。条件 2) 指出分割结果中各个子区域互不重叠，即一个像素不能同时属于两个区域。条件 3) 指出分割结果中每个子区域都有独特性，同一个区域中的像素应该具有某些相同特性。条件 4) 指出不同的子区域具有不同的特性，不同区域的像素之间也具有不同的特性。条件 5) 指出分割结果中同一个子区域内的像素是连通的，即同一个子区域内的任意两个像素在该子区域内相互连通^[28]。

2.1.2 图像分割算法分类

图像分割多年来一直受到人们高度重视，迄今为止已经诞生了数千种分割算法，而且每年都有数百篇关于算法改进和新型算法的文献发表，具体内容参见文献[28，32~38]。

为了论述方便，依据文献[28]将图像分割算法分类，这实质上是把一个集合分成若干个子集的过程，与图像分割本身具有一定的相似性。通常认为，一个合适的算法分类应该满足以下四个条件：

- 1) 每个算法都能被分进某一类中；
- 2) 各类的总和应能包括所有算法；
- 3) 处于同一类的算法应该具有某些相同的性质；

4) 处于不同类的算法应该具有不同的性质。

参照上述条件,用下面两个准则对分割算法分类。首先,对图像分割可以基于相邻像素在像素值方面的两个性质——不连续性和相似性。同一区域内部的像素一般具有某种相似性,而不同区域之间邻近边界的像素一般具有某种不连续性。据此,分割算法可以分成基于边界的算法(利用区域间特性的不连续性)和基于区域的算法(利用区域内特性的相似性)这两大类。其次,根据分割过程中处理策略的不同,分割算法可以分为并行算法和串行算法。前者是指所有判断和决定都独立并且同时做出,后者则是指前期处理的结果将被其后的处理过程利用。一般而言,串行分割算法所需的计算时间比并行分割算法长,过程控制更复杂,鲁棒性也较强。

根据上述两大准则,分割算法可以分成四类^[28]:1) PB——并行边界类;2) SB——串行边界类;3) PR——并行区域类;4) SR——串行区域类。

表 2.1 图像分割算法的分类

分类	边界(不连续性)	区域(相似性)
并行处理	PB	PR
串行处理	SB	SR

目前在医学图像分割领域,应用广泛的仍然是表 2.1 所示各类算法中的一些基本分割技术。下面分别简要阐述四类分割技术的基本思想、主要特点以及代表性算法的优缺点。至于各个算法的改进和应用情况则不作重点论述,相关内容参见文献[28, 32~38]及其引用文献。

2.1.3 并行边界分割技术

并行边界分割技术的原理与人眼视觉过程类似。人眼对场景中亮度或其他性质变化较快的部位比较敏感,因此,当人眼观察场景时总是先注意到不同物体的相交处,然后再得出各个物体的轮廓。人眼常常是同步检测轮廓的各组成部分,并行边界分割技术在确定图像区域边界时也是同步进行的。

微分算子边缘检测是通过空域微分算子与原始图像卷积运算完成的。两个具有不同灰度值的相邻区域之间总是存在灰度边缘。灰度边缘是灰度值不连续或突变的结果,可以借助一阶导数极值点或二阶导数过零点的方法检测。常用的空域微分算子如梯度算子(Roberts 算子、Prewitt 算子、Sobel 算子)、方向算子(Kirsch 算子、Nevitia 算子)、Laplacian 算子、Marr-Hildreth 算子、Canny 算子等。

边缘拟合是用平面曲线来表示不同区域之间的图像边界线,试图根据图像梯度等信息找出能正确表示边界的曲线,从而达到图像分割的目的。该方法能够直接给出边界曲线而不是离散的边缘点,因此对图像分割以后的更高层次的处理有很大帮助。由于拟合模型常常根据一个小区域中所有像素来进行,因此得到的边缘位置在一定情况下可以达到亚像素精度。

Hough 变换方法是利用图像全局特性直接检测目标轮廓。在预先知道区域形状的前提下,利用 Hough 变换可以方便地得到边界曲线并且将不连续的边缘像素连接起来。Hough 变换的主要优点是受噪声和曲线间断的影响较小。利用 Hough 变换可以直接分割出某些已知形状的目标,并有可能达到亚像素精度。

2.1.4 串行边界分割技术

串行边界分割技术通常是查找高梯度值的像素,然后将它们连接起来形成曲线表示对象的边缘。串行边界分割技术在很大程度上受到起始点位置的影响,以前检测像素的结果对下一个像素的判断也有较大影响。此外,串行边界分割技术的效果容易受到噪声影响,这是因为梯度算子具有高通特性,噪声通常也是高频的,因此可能造成一些检测误差。

串行边界分割技术通过顺序搜索边缘点来实现,包括以下三个关键步骤:1) 确定起始边界点;2) 选择搜索策略,确定先前的结果对选择下一个检测像素和下一个结果的影响,并根据一定的机理依次检测新的边界点;3) 设定终止条件,当搜索进程结束时停止程序运行。

边界跟踪是由梯度图中的一个边缘点出发,依次搜索并连接相邻边缘点,从而逐步检测边界的方法。为了克服噪声造成的边缘点不连通的情况,对梯度图要充分保持已有的信息。

状态空间搜索法中,用图结构表示边界点和边界段,通过在图中搜索对应最小代价的通道来寻找闭合边界,这相当于把边缘检测和边界连接结合起来。状态空间搜索是一种全局方法,即使噪声影响较大时仍然能取得较好效果。这种方法的缺点在于原理复杂,计算量大。

动态规划是一个多步决策过程,它通过把一个 N 步过程转化为 N 个单步过程来使算法的复杂性按对数规律降低。根据动态规划原理,可以将全局最优转化成局部最优之和。要使得动态规划的解令人满意,其决策过程必须是一个 Markov 过程,即它的未来行为完全由当前状态控制,而与过去状态无关。

2.1.5 并行区域分割技术

并行区域分割技术在实际应用中主要有两大类——阈值化算法和特征空间聚类。从某种程度上说,像素特征空间聚类可以看作阈值化算法的推广。有些多维特征空间分类,如彩色图像分割问题,也可以转化为多次阈值分割。

阈值化算法的历史已有四十多年,现已提出了大量具体算法。简而言之,阈值化算法就是通过设定一个阈值,将图像分成目标和背景两大类。当然,还可以根据图像的不同特征,选取多个阈值,称为多阈值算法^[39]。阈值的一般形式表示如下:

$$T = T[x, y, f(x, y), p(x, y)] \quad (2.1)$$

其中 $f(x, y)$ 代表像素点 (x, y) 处的灰度值, $p(x, y)$ 代表该点邻域的局部性质。公式 (2.1) 说明阈值 T 在一般情况下可以看作是 (x, y) 、 $f(x, y)$ 和 $p(x, y)$ 的函数。

考虑算法所用特征或准则的特点, 阈值化算法可以分成以下十类: 1) 直方图法与直方图变换法; 2) 最大类间方差法; 3) 最小误差法与均匀化误差法; 4) 共生矩阵法; 5) 矩保持法; 6) 最大熵法; 7) 简单统计法与局部统计法; 8) 概率松弛法; 9) 模糊集法; 10) 其它方法。

阈值分割算法的优点是实现简单, 当不同类的物体灰度值或其它特征值相差很大时, 它能有效地进行图像分割。阈值分割算法的缺点是不适用于多通道和特征值相差不大的图像, 对于图像中不存在明显灰度差异或灰度值范围有较大重叠的图像分割问题难以获得准确结果。另外, 由于它仅仅考虑图像灰度信息, 忽略图像空间信息, 因此阈值化算法对噪声和灰度不均匀很敏感。

特征空间聚类算法是指根据一组目标的特征值将它们划分到各类的技术。该方法是将图像空间中的元素用对应的特征空间点表示, 首先将特征空间点聚集成团, 然后再将它们映射回原来的图像空间, 从而得到分割结果。从某种意义上说, 特征空间聚类是一种自我训练的分类。K均值^[40]、模糊C均值 (Fuzzy C-Mean)^[41]、EM (Expectation-Maximization) 和分层聚类, 都是常用的聚类算法。K均值算法首先对当前的每一类求均值, 然后按均值对像素重新分类, 再对新生成的类迭代执行上述步骤。模糊C均值算法是从模糊集合理论的角度对K均值算法的推广。EM算法把图像中每一个像素的灰度值看作是几个Gaussian分布按一定比例的混合, 通过优化基于最大后验概率的目标函数来估计这几个概率分布的参数和它们之间的混合比例。分层聚类方法通过一系列连续合并和分裂完成, 聚类过程可以用一个类似树形结构来表示。与阈值化算法相似, 特征空间聚类方法也是一种全局方法, 一般来说具有较强的抗噪能力。

2.1.6 串行区域分割技术

串行区域分割技术的特点是将整个处理过程分解为顺序的多个步骤逐次进行, 后续步骤的处理要根据前面已经完成步骤的处理结果进行判断和确定。

区域生长算法的基本思想是将具有相似性质的像素集合起来构成区域。具体说来, 先对每一个需要分割的区域找一个种子像素作为生长起点, 然后将种子像素周围邻域中与种子像素具有相同或相似性质的像素(根据某种事先确定的生长或相似准则来判定)合并到种子像素所在的区域中。此后, 将这些新像素当作新的种子像素继续上述过程, 直到再没有满足条件的像素可以被包括进来为止。区域生长算法的研究重点一个是特征度量和区域生长规则的设计, 另一个是算法的高效性和准确性。区域生长算法的优点是计算简单; 缺点是需要人工交互获得种

子像素,这样操作者必须在每个需要分割提取的区域内确定一个种子像素。此外,区域生长算法对噪声敏感,导致提取的区域有空洞或者在局部体效应的情况下将分开的区域连接起来。

另一种串行区域分割技术的思想是从整幅图像开始通过不断分裂得到各个区域。实际应用中常常先把图像分成任意大小而且互不重叠的区域,然后再合并或分裂这些区域以满足分割的要求。这类方法中,通常需要根据图像的统计特性设定图像区域属性的一致性测度,最常用的是基于灰度统计特征的测度。分裂合并方法不需要预先指定种子像素,研究重点是分裂和合并规则的设计。该技术的缺点是可能导致分割区域的边界遭受破坏。

2.1.7 讨论与结论

本节对医学图像分割中四类技术的基本思想、主要特点以及代表性算法的优缺点进行了简要阐述。近几年来虽然仍有许多研究人员致力于医学图像分割领域的研究,也发表了大量研究成果,但是由于问题本身的复杂性,目前绝大多数方法仍然是针对某个具体任务而言的,尚不存在通用的解决办法。

医学图像分割方法的研究有以下四个显著特点^[30, 32]:

- 1) 现有的任何一种图像分割算法都难以对一般图像取得令人满意的分割效果,因此必须继续将新概念、新理论、新方法引入到图像分割领域中来,必须更加重视人工智能领域中综合集成的方法论在图像分割领域的有效应用。采用什么方式结合,怎样结合才能充分发挥各自优势,获得良好的分割效果是研究重点。
- 2) 医学图像分割,对解剖知识、病理知识以及相关成像方式的知识都是必不可少的,如心室的大致形状、颅内白质和灰质的含量及相对位置关系等。知识模型能够系统地为计算机提供各种知识,有效指导医学图像分割过程。因此基于知识模型的分割是今后医学图像分割的研究重点。
- 3) 伴随三维可视化技术的发展,医学图像的三维分割将备受关注。这是因为医学图像直接给出以二维切片形式组织的三维数据,从而提供了两种三维分割方式——一种是在三维数据空间分割,另一种是逐个切片进行分割。
- 4) 医学图像分割是面向具体临床应用的,因此图像分割的效率和精度也至关重要。近年来由用户参与控制引导的交互式分割方法在医学图像分割中正受到越来越多的关注。如何进行分割算法的验证以及如何评价分割效果,也是医学图像分割领域必须解决的问题。

随着数学、电子学、计算机科学等领域的进一步发展,除了上述介绍的基本分割技术之外,又逐步产生了一些先进的分割技术,如结合特定数学方法的分割技术以及针对特殊图像的分割技术。前者主要指结合数学形态学、统计模式识别理论、人工神经网络技术、信息论、模糊集合和逻辑概念、小波变换技术、遗传

算法等的分割技术；后者主要是指针对彩色图像、多光谱图像、运动目标图像、视频图像、深度图像、纹理图像等的分割技术。本章以下内容将分别介绍作者在先进分割技术方面的一些有益探索，包括基于梯度向量流场的分割算法、结合小波变换的新型分水岭算法、以及彩色视网膜血管的自动分割算法。

2.2 基于梯度向量流场的分割算法及其应用

2.2.1 变形模型简介

基于变形模型的图像分割方法综合利用了区域与边界信息，是目前研究最多、应用最广的分割方法，它被认为是过去几年计算机视觉领域的成功关键。最早的变形模型是“蛇线”模型，其思想来源于物理的弹性模型，将物体边缘看作内力和外力共同作用下不断变形，直至达到平衡状态所产生的弹性轮廓。其中，内力来自模型的几何拓扑，外力由图像灰度数据计算。当外力和内力达到平衡时，就得到物体边缘的一个解。最初，这是一个二维方法，通过层间传播实现三维分割；后来发展成三维变形曲面模型，如 Miller 等的气球模型、Cohen 和 McInerney 的弹性变形圆柱体和球面模型、Staib 和 Duncan 的傅立叶参数曲面模型、Szeliski 等的粒子模型、Ghanei 等的三维离散动态表面模型等^[24]。

变形模型主要有两种基本类型——参数变形模型和几何变形模型。参数变形模型在其变形过程中可以用参数形式显式地表示曲线和曲面，因此便于用户与模型之间的交互操作，并且可以实现快速实时算法。几何变形模型的理论基础是曲线演化理论和水平集方法，可以用一个更高维向量函数的水平集来隐含表示多条曲线和多个曲面，而且曲线或曲面的演化与参数无关，因此它具有拓扑灵活性^[21]。参数变形模型和几何变形模型的各自特点参见表 2.2^[21]。

表 2.2 参数变形模型和几何变形模型的各自特点

	参数变形模型	几何变形模型
优点	用参数形式显式地表示曲线和曲面，用户可以方便地修改内能和外能的形式，并且快速实时实现； 通过内能控制轮廓的光滑性和连续性，在一定程度上克服图像噪声和边缘狭缝的影响； 通过定义各种交互力和约束条件，便于用户交互控制。	曲面演化过程中能够自动处理几何拓扑变化； 可以直接扩展到三维甚至更高维空间； 从高维曲面函数容易得到低一维曲线或曲面的内在几何特性。
缺点	模型需要初始化，而且对初始值敏感； 模型的性能与内外力的权重参数选择相关； 不能自动处理模型的分裂合并，难以分割多个对象。	在存在边缘缺口或边缘凹陷的噪声图像中，拓扑变化可能导致模型变形产生错误结果； 用户不便于直接在模型上施加交互力和约束条件。

变形模型是几何学、物理学、优化理论等多门学科交叉融合的产物。几何学

用来表示物体；物理学提供轮廓在时域和空域变化的约束条件；优化理论用来求解模型和实际数据之间的拟合^[24]。变形模型的分割方法能将连续的几何模型形状边界视为一个整体，利用解剖结构的先验知识约束分割过程，模型的内在连续性和平滑性可补偿结构边界上的噪声，并且模型参数化表达方法提供了结构形状的简洁解析表达。正是由于上述优点，变形模型自提出以来，得到国内外学者的广泛关注，近年来有代表性的综述文献^[42~45]以及涉及算法改进与应用的文献^[46~50]层出不穷。

2.2.2 传统的变形模型

第一个变形模型是 Kass^[51]于 1988 年首次提出的。传统的二维参数变形模型可以表示为一条曲线，即 $\mathbf{x}(s) = [x(s), y(s)]$ $s \in [0, 1]$

在将下面的能量函数最小化的过程中，该轮廓在空间域内逐步发生变形。

$$E = \int_0^1 \left\{ \frac{1}{2} [\alpha |\mathbf{x}'(s)|^2 + \beta |\mathbf{x}''(s)|^2] + E_{ext}(\mathbf{x}(s)) \right\} ds \quad (2.2)$$

其中：定义 $E_{int} = \int_0^1 \frac{1}{2} [\alpha |\mathbf{x}'(s)|^2 + \beta |\mathbf{x}''(s)|^2] ds$ 为影响曲线形状的内能。

α 和 β 分别表示控制轮廓变形的张力系数与刚性系数。

$\mathbf{x}'(s)$ 和 $\mathbf{x}''(s)$ 分别是 $\mathbf{x}(s)$ 对弧长 s 的一阶和二阶导数，使模型具有弹性和刚性。

E_{ext} 是外部势能函数。

对于灰度图像，如用 $I(x, y)$ 表示图像点 (x, y) 处的灰度，则 E_{ext} 可以表示为：

$$E_{ext}(x, y) = -|\nabla I(x, y)|^2 \quad (2.3)$$

$$\text{或} \quad E_{ext}(x, y) = -|\nabla G_\sigma(x, y) * I(x, y)|^2 \quad (2.4)$$

其中： $G_\sigma(x, y)$ 是二维高斯函数； σ 是其标准差。

σ 值的大小在很大程度上影响轮廓分割的效果。较大的 σ 值会使图像边界变得模糊不清，但有助于扩大变形轮廓的作用范围。

对于二值图像， E_{ext} 可以表示为：

$$E_{ext}(x, y) = I(x, y) \quad (2.5)$$

$$\text{或} \quad E_{ext}(x, y) = G_\sigma(x, y) * I(x, y) \quad (2.6)$$

为了使 (2.2) 式的能量函数 E 最小化， $\mathbf{x}(s)$ 必须满足如下 Euler 方程：

$$\alpha \mathbf{x}''(s) - \beta \mathbf{x}''''(s) - \nabla E_{ext} = 0 \quad (2.7)$$

定义内力 $F_{int} = \alpha \mathbf{x}''(s) - \beta \mathbf{x}''''(s)$ ，外力 $F_{ext}^{(p)} = -\nabla E_{ext}$ 。内力的作用是防止轮廓过度拉伸或弯曲，外力的作用是使图像轮廓向目标边缘变形，则 (2.7) 式可以用力平衡方程表示为 $F_{int} + F_{ext}^{(p)} = 0$

为求解 (2.7) 式，将轮廓 $\mathbf{x}(s)$ 表示为弧长 s 和时间 t 的函数 $\mathbf{x}(s, t)$ 。于是，动态轮廓为：

$$\mathbf{x}_t(s, t) = \alpha \mathbf{x}''(s) - \beta \mathbf{x}'''(s) - \nabla E_{ext} \quad (2.8)$$

首先将 (2.8) 式离散化，然后通过迭代求解。当 $\mathbf{x}(s, t)$ 稳定以后， $\mathbf{x}_t(s, t)$ 便趋于 0，从而得到 (2.7) 式的解。

2.2.3 梯度向量流场

上述传统变形模型在应用中存在以下两大局限：1) 初始轮廓必须与目标边缘足够接近，否则效果不佳；2) 当边界中出现裂缝或凹陷时，算法效果也不佳。1998 年，Chenyang Xu 等人提出梯度向量流场 (gradient vector flow, GVF) 的概念^[52~53]，用以代替经典的外力场，较好地解决了传统参数变形模型的上述两大局限。

定义图像的边缘映射为：

$$f(x) = -E_{ext}(x) \quad (2.9)$$

其中：(2.9) 式中的 $E_{ext}(x)$ 可以为 (2.3) ~ (2.6) 式中的任意一种。

边缘映射 $f(x)$ 是由原始图像 $I(x, y)$ 计算得到的，具有以下特点：

- 1) $f(x)$ 的梯度即 ∇f ，指向图像边缘；
- 2) 靠近边缘处 ∇f 值较大，远离边缘处 ∇f 值较小；
- 3) 在灰度均匀的区域， $I(x, y)$ 近似于常数， ∇f 值近似于零。

设体素向量流场 $\mathbf{v}(x, y) = [u(x, y), v(x, y)]$ ，使得下面的能量函数最小：

$$\varepsilon = \iint [\mu(u_x^2 + u_y^2 + v_x^2 + v_y^2) + |\nabla f| \|\mathbf{v} - \nabla f\|^2] dx dy \quad (2.10)$$

其中：参数 μ 是加权因子。一般图像噪声越大， μ 的取值也越大。

观察 (2.10) 式可以发现：当 $|\nabla f|$ 较小时，能量由向量场的偏微分的平方和决定，这将导致一个平缓变化的向量场；而当 $|\nabla f|$ 较大时，积分的第二项居于主导地位；仅当 $\mathbf{v} = \nabla f$ 时，能量函数最小，从而保证在图像边缘处 \mathbf{v} 近似等于边缘映射 f 的梯度，并且在均匀区域内也有缓慢变化的趋势。

(2.10) 式的求解可以转换为下列 Euler 方程的求解：

$$\mu \nabla^2 u - (u - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \quad (2.11.1)$$

$$\mu \nabla^2 v - (v - f_y)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \quad (2.11.2)$$

其中： ∇^2 为拉普拉斯算子。

分别将 $u(x, y)$ 和 $v(x, y)$ 表示为时间 t 的函数 $u(x, y, t)$ 和 $v(x, y, t)$ ，经过离散化以后通过下列迭代公式求解：

$$u_{i,j}^{n+1} = (1 - b_{i,j} \Delta t) u_{i,j}^n + \gamma (u_{i+1,j}^n + u_{i,j+1}^n + u_{i-1,j}^n + u_{i,j-1}^n - 4u_{i,j}^n) + c_{i,j}^1 \Delta t \quad (2.12.1)$$

$$v_{i,j}^{n+1} = (1 - b_{i,j} \Delta t) v_{i,j}^n + \gamma (v_{i+1,j}^n + v_{i,j+1}^n + v_{i-1,j}^n + v_{i,j-1}^n - 4v_{i,j}^n) + c_{i,j}^2 \Delta t \quad (2.12.2)$$

(2.12) 式中各符号定义如下：

i 、 j 为点的离散坐标；

u^m 、 v^m 为第 m 次迭代结果；

Δt 为离散时间步长；

Δx 、 Δy 为空间采样间隔；

b 、 c^1 、 c^2 在图像中通过下列公式计算得到：

$$b_{i,j} = f_x(i,j)^2 + f_y(i,j)^2 \quad (2.13.1)$$

$$c_{i,j}^1 = b_{i,j} f_x(i,j) \quad (2.13.2)$$

$$c_{i,j}^2 = b_{i,j} f_y(i,j) \quad (2.13.3)$$

$\gamma = \frac{\mu \Delta t}{\Delta x \Delta y}$ 为一常数，为了保证迭代公式 (2.12) 有收敛解，应确保 $\gamma \leq \frac{1}{4}$

2.2.4 算法实现与实验结果

算法实现步骤归纳如下：

STEP1：确定图像的外部势函数 E_{ext} 为 (2.3) ~ (2.6) 式中的任意一种；

STEP2：根据 (2.9) 式计算边缘映射 $f(x)$ 及其偏导数；

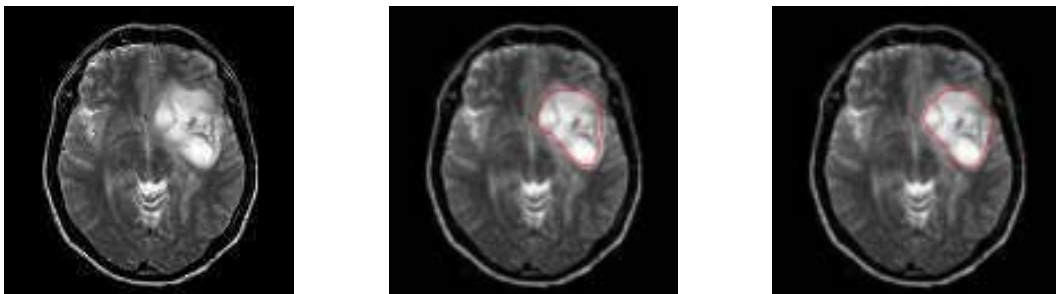
STEP3：根据 (2.13) 式计算 b 、 c^1 、 c^2 ；

STEP4：根据图像噪声情况确定加权因子 μ ，并合理选择 γ 值、离散时间间隔 Δt 以及空间采样间隔 Δx 、 Δy ；

STEP5：确定初始轮廓线；

STEP6：根据 (2.12) 式进行迭代计算，直至解收敛到可以接受的误差范围内。

采用基于梯度向量流场的变形模型对脑部星形细胞瘤进行分割实验的性能分析，结果参见图 2.2 ~ 图 2.5。对未加噪声的原始图像的分割结果如图 2.2~图 2.3 所示。其中，(a) 为原始图像；(b) 为初始轮廓，分别位于脑部星形细胞瘤的内部和外部；(c) 为经过迭代运算后的最终分割结果。原始图像添加噪声后的分割结果如图 2.4~图 2.5 所示。其中，图 2.4 (a) 和图 2.5 (a) 中分别添加了均值为 0、方差为 0.02 的高斯噪声和均匀随机噪声。



(a) 原始图像

(b) 初始轮廓

(c) 分割结果

图 2.2 对脑部星形细胞瘤进行分割（初始轮廓偏内）



图 2.3 对脑部星形细胞瘤进行分割 (初始轮廓偏外)

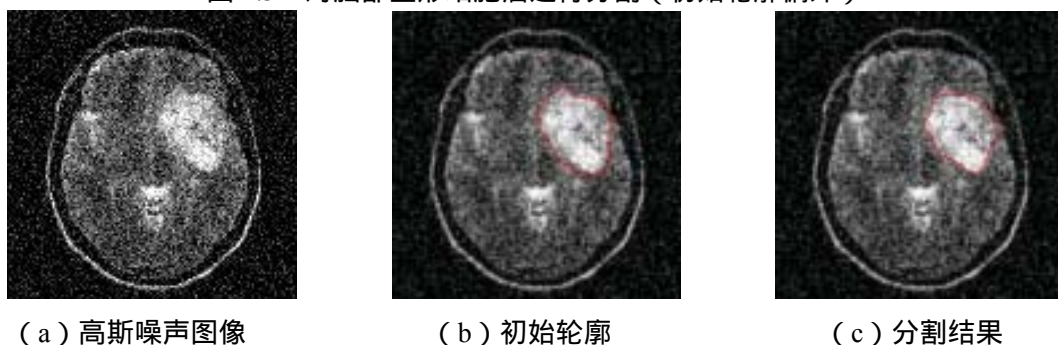


图 2.4 对含高斯噪声的脑部星形细胞瘤进行分割



图 2.5 对含均匀随机噪声的脑部星形细胞瘤进行分割

由图 2.2~图 2.3 可以看出：应用梯度向量流场方法，无论初始化轮廓线位于真实边界以内或以外，变形轮廓都具有较大的作用范围以及良好的收敛性，经过迭代运算后得到的最终变形轮廓与真实边界十分接近。由图 2.4~图 2.5 可以看出：对于存在噪声的灰度图像，即使不预先对图像进行消噪处理，应用梯度向量流场方法也能得到较好的分割效果，说明该方法对图像噪声具有良好的鲁棒性。上述这两大优点都表明梯度向量流场模型十分适用于医学图像分割领域。

下面来看一个具体的临床应用实例。在神经科学研究中，颅内胼胝体是一个重要的研究对象，其结构参见图 2.6^[54]。它的精确功能虽然仍不确定，但是一般认为它在大脑两半球之间神经信息的整合、大脑皮质的机能发育以及学习记忆等方面起着重要作用^[54~55]。关于胼胝体大小以及形态的改变对脑功能的确切影响，至今尚无定论，但是国内外学者正在积极研究胼胝体等脑内结构的分割测量，以期将其作为某些精神类疾病的影像学表现指标。国内学者自上世纪九十年代以

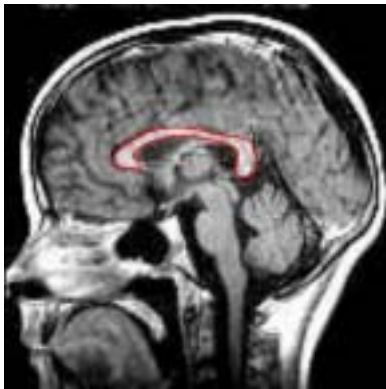
来也在逐步开展这方面的研究工作，从相关研究报道来看，在临床上通过 MRI 对胼胝体观察和测量主要是采用以下几种方法：

- 1) 用分规、绘图尺、方格纸在 MRI 图像上进行测量；
- 2) 选取 MRI 图像的正中矢状面，采用不规则区域手工沿胼胝体边缘描绘，并测量其面积；
- 3) 将 MRI 图像输入至 AutoCAD 软件，先以 MRI 图像上的标尺为准校正工作区的标尺，然后采用 Polyline 画出胼胝体轮廓，再测量总面积。

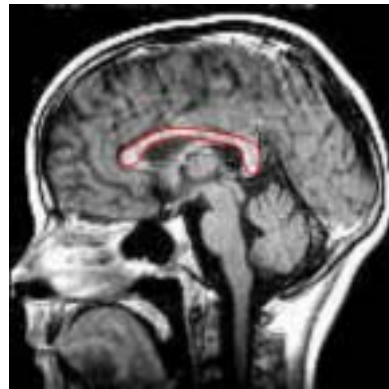


图 2.6 胼胝体结构示意图

选取 MRI 图像正中矢状面，首先由医师手工绘出胼胝体边缘的初始轮廓线，如图 2.7 (a) 所示；经过基于梯度向量流场模型迭代运算后产生的最终结果如图 2.7 (b) 所示。



(a) 初始轮廓



(b) 最终结果

图 2.7 基于梯度向量流场的颅内胼胝体的分割

实验结果表明，将梯度向量流场模型应用于 MRI 图像上胼胝体的分割，不需要医师对初始轮廓作细致描绘，只需绘出其大致轮廓，经过迭代运算以后得到的分割效果良好。整个分割过程从原先的手工分割需要十几分钟，减少到现在的半自动分割只需一两分钟，大大提高了医生的工作效率，在临床应用上具有积极

意义。

2.3 结合小波变换的新型分水岭分割算法

2.3.1 分水岭算法简介

近年来,数学形态学在图像处理中的应用日益广泛,越来越多的系统采用形态学算法对图像进行预处理或后处理。数学形态学(Mathematical Morphology)是法国学者 G Matheron 和 J Serra 于 1964 年在积分几何的基础上创立的。形态学图像处理的实质是:在图像上移动一个结构元素,使之与图像卷积运算,从而实现图像处理的各种功能。其中结构元素可以任意大小和形状。基本的形态学操作是膨胀和腐蚀,将它们组合起来可以产生各种复杂的效果。数学形态学以图像的形态特征作为研究对象,可以用来描述一幅图像中元素与元素、部分与部分之间的关系。数学形态学具有下列独特性:

- 1) 它是一种非线性图像处理方法,并且具有不可逆性;
- 2) 它反映一幅图像中像素点之间的逻辑关系,而不是简单的数值关系;
- 3) 它可以用来描述和定义图像的各种几何参数和特征;
- 4) 它可以并行实现。

形态学理论在图像分割中的典型应用是 Luc Vincent 等人提出的分水岭(Watershed)算法^[56]。它是一种自适应迭代阈值分割算法,基本思想是:将梯度幅值图像看成一幅地形图,梯度幅值对应于海拔高度,图像中不同梯度值的区域就对应于山峰和山谷间盆地。设想在各个局部极小值点的位置打一个洞,然后将地形图逐渐浸入一个湖中,全局极小值点的盆地便会先进水。水位逐渐升高漫过盆地,当相邻两个盆地的水即将合并时,在两个盆地间建坝拦截。此过程将图像划分成许多个山谷盆地,分水岭就是分隔这些盆地的堤坝,参见图 2.8^[57]。

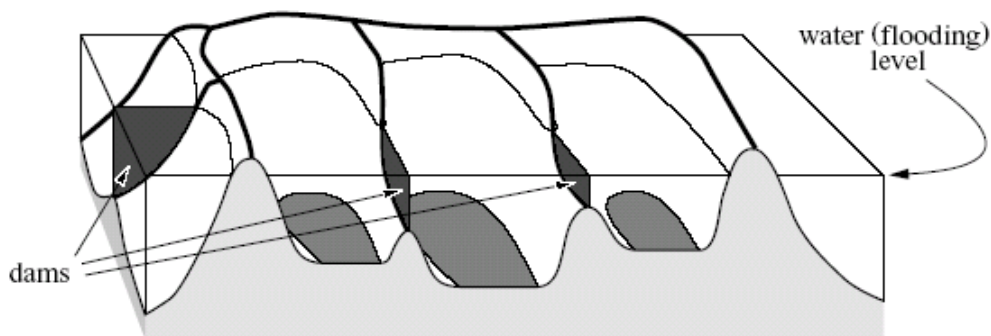


图 2.8 分水岭算法的基本思想

使用分水岭算法进行图像分割之所以引起人们重视,原因有二:一是算法计算速度较快,二是算法得到的物体轮廓线封闭而且定位比较精确^[58]。从上述分水岭算法的基本思想可以看出:在图像分割中,分水岭算法使用梯度图像。其原

因如下：图像分割的目的是将图像分成不同的物体，并提取物体的轮廓线。由于物体的轮廓线是图像中灰度变化比较剧烈的部分，而梯度图像正好描述了各个像素点的灰度变化情况，因此，可以使用梯度图像的分水岭算法来实现图像分割。但是，由于梯度图像易受噪声干扰，使得图像中区域极小值过多，而分水岭变换得到的图像区域数目应与梯度图像的区域极小值数目相同，于是直接使用分水岭算法通常会造成过度分割，从而使分割结果变得毫无意义^[58]。脑部星形细胞瘤图像及其过度分割图像如图 2.9 所示。自从分水岭算法诞生之后，各种改进算法已经广泛应用于 CT、MRI 以及细胞图像的处理分析上^[59~63]。

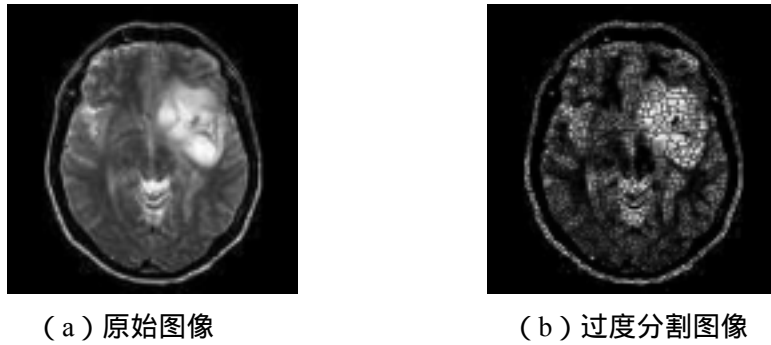


图 2.9 脑部星形细胞瘤图像及其过度分割图像

2.3.2 新型分水岭算法

采用一种结合小波分析和形态学梯度的新型分水岭算法，较好地抑制了过度分割现象的产生。具体说来，算法从以下三个方面对分水岭算法进行改进：

- 1) 首先运用数学形态学的高帽、低帽变换作图像增强；
- 2) 其次运用二维小波变换作图像消噪；
- 3) 最后运用分水岭算法对形态学梯度图像实现分割。

2.3.2.1 运用数学形态学的高帽、低帽变换作图像增强

综合使用高帽、低帽变换，实现图像对比度调节和图像增强处理^[64]。

高帽变换，是从一幅原始图像中减去对其作开运算后得到的图像，即：

$$TopHat = f - (f \circ g) \quad (2.14)$$

其中： f 表示原始图像； g 表示结构元素； \circ 表示开运算。

通过高帽变换，可以得到一些重要的标记点，可以用于识别算法。在灰度图像分析中，高帽变换对在较亮的背景中提取暗的像素聚集体，或在较暗的背景中提取亮的像素聚集体非常有效^[64]。高帽变换对于增强阴影的细节很有用，还可以用于检测噪声污染图像的边缘。

同样地，定义高帽变换的对偶运算——低帽变换，即：

$$BotHat = (f \bullet g) - f \quad (2.15)$$

其中： f 表示原始图像； g 表示结构元素； \bullet 表示闭运算。

由于高帽变换体现原始图像中的灰度峰值,低帽变换体现原始图像中的灰度谷值,因此采用如下运算得到增强后的图像——将原始图像与高帽变换结果相加后再与低帽变换结果相减,即:

$$\text{Image_enhanced} = \text{Image_original} + \text{TopHat} - \text{BotHat} \quad (2.16)$$

2.3.2.2 运用二维小波变换作图像消噪

小波 (wavelet), 是一种特殊的长度有限、均值为零的波形。它有两个特点: 一是“小”, 即在时域具有紧支集或近似紧支集; 二是正负交替的“波动性”, 即直流分量为零^[65]。与傅立叶变换类似, 小波分析是将信号分解成一系列小波函数的叠加, 而这些小波函数都是由一个母小波函数经过平移和尺度伸缩得来的。

$$\text{若函数 } \varphi(x) \in L^1 \cap L^2 \text{ 满足条件 } C_\varphi = \int_R \frac{|\hat{\varphi}(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty \quad (2.17)$$

$$\text{令: } \varphi_{a,b}(x) = |a|^{-\frac{1}{2}} \varphi\left(\frac{x-b}{a}\right) \quad a \neq 0, a \in R, b \in R \quad (2.18)$$

则函数 $f(x) \in L^2$ 的小波变换定义为:

$$W_f(a,b) = \langle f, \varphi_{a,b} \rangle = |a|^{-\frac{1}{2}} \int_R f(x) \varphi\left(\frac{x-b}{a}\right) dx \quad (2.19)$$

相应的反变换公式为:

$$f(x) = C_\varphi^{-1} \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty W_f(a,b) \varphi_{a,b}(x) \frac{da db}{a^2} \quad (2.20)$$

其中:(2.17) 式称为小波允许条件;

$\varphi(t)$ 称为母小波函数;

a 为尺度因子, b 为平移因子;

$\hat{\varphi}(\omega)$ 为 $\varphi(\omega)$ 的傅立叶变换。

在(2.19)式中, 由于 x 、 b 都是连续变量, 故称之为连续小波变换(Continuous Wavelet Transform, CWT)。

如果 $f(x,y)$ 是一个二维函数, 则它的连续小波变换公式为:

$$W_f(a,b_x,b_y) = \int_{-\infty}^\infty \int_{-\infty}^\infty f(x,y) \varphi_{a,b_x,b_y}(x,y) dx dy \quad (2.21)$$

其中: b_x 和 b_y 分别表示在两个维度上的平移。

二维连续小波逆变换公式为:

$$f(x,y) = C_\varphi^{-1} \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty \int_{-\infty}^\infty W_f(a,b_x,b_y) \varphi_{a,b_x,b_y}(x,y) \frac{da db_x db_y}{a^3} \quad (2.22)$$

显然, 在实际应用中要计算连续小波变换的系数, 将是一项庞大的计算任务, 通常难以实现。为此, 在应用中常常选择某个尺度集计算小波变换系数。通常采用 2 的幂次作为尺度, 此时得到的结果往往非常有效而且符合精度要求, 把建立

在这一思想上的小波变换称为离散小波变换(Discrete Wavelet Transform ,DWT), 1988 年 Mallat 提出了一种利用滤波器实现 DWT 的算法 ,详细内容参阅文献[66]。

利用小波变换进行滤波消噪之所以特别有效,是由于小波变换具有“集中”的能力,它可以使一个信号的能量集中于小波变换域中的少数系数上,因此这些系数的取值必然大于分散在小波变换域内的噪声的小波系数值。对小波系数进行阈值处理可以在小波变换域中除去低幅度的噪声和不期望的信号,然后再进行离散小波逆变换即可^[65]。

二维小波变换用于图像消噪的步骤如下:

STEP1: 选择合适的小波类型和分解尺度,对图像进行二维小波分解;

STEP2: 对分解后的高频系数进行阈值量化;

STEP3: 通过逆小波变换重构图像信号。

在对小波系数进行阈值量化的过程中,通常有软阈值(Soft Thresholding)和硬阈值(Hard Thresholding)两种方法。如果采用软阈值处理方法,则估计信号和原始信号具有同样的光滑性;此外,软阈值处理方法是满足缩小条件的最优估计,它所得到的估计信号与原始信号相比不会产生附加振荡^[65]。由于噪声的小波系数大体上服从 Reileigh 分布,而且噪声一般为高频噪声,且小波系数值较小,因此在实验中采用软阈值方法去除噪声,即将小于某一阈值的小波系数以 0 来代替,大于该阈值的值减去阈值作为新的小波系数,数学表达式如下^[67]:

$$W_i = \begin{cases} 0 & |W_i| \leq W_0 \\ \text{sgn}(W_i)(|W_i| - W_0) & |W_i| > W_0 \end{cases} \quad (2.23)$$

其中: W_i 表示各小波系数; W_0 表示选定的小波阈值; $\text{sgn}(\)$ 表示符号函数。

考虑到 Daubechies 小波的正交性、紧支性和低复杂性,实验中选取 $N = 10$ 的 Daubechies 小波,分解尺度 $L = 5$ 。

2.3.2.3 形态学梯度

自 1965 以来,人们已经提出了不少梯度算子,典型的如 Roberts 算子、Prewitt 算子、Sobel 算子等。将这些梯度算子与图像卷积,都可以得到梯度图像。

实验中选用的是形态学梯度,其定义为:

$$\text{GRAD}(f) = (f \oplus g) - (f \ominus g) \quad (2.24)$$

其中: f 表示原始图像; g 表示结构元素; \oplus 表示膨胀运算; \ominus 表示腐蚀运算。

之所以选择形态学梯度,是因为它使输入图像灰度级的跃变更为急剧,因此更加适合于分水岭分割算法。与 Sobel 等梯度算子相比,使用对称结构元素得到的形态学梯度对边缘方向性的依赖更小^[64, 66]。

2.3.3 算法实现与实验结果

算法实现步骤归纳如下：

STEP1：按照（2.14）式和（2.15）式对原始图像分别进行高帽、低帽变换，并按照（2.16）式得到增强后的图像；

STEP2：对原始图像进行二维小波消噪，采用 $N=10$ 的 Daubechies 小波，分解尺度 $L=5$ ；

STEP3：根据（2.24）式计算原始图像的形态学梯度图像；

STEP4：运用分水岭算法对形态学梯度图像实现分割。

采用新型分水岭算法对图 2.9 所示脑部星形细胞瘤图像的分割结果如图 2.10 所示。实验结果表明，经过改进后的新型分水岭算法有效减少了过度分割现象的出现，提取出的轮廓较为清晰、准确。

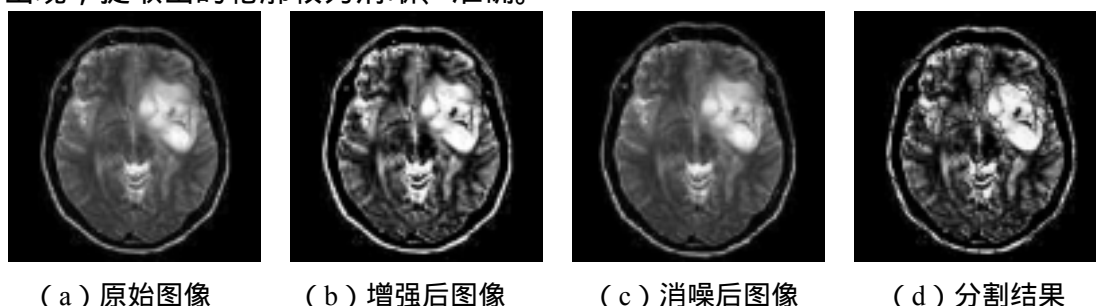


图 2.10 新型分水岭算法分割结果

2.4 彩色视网膜血管图像的自动分割算法

前面两节内容分别介绍融合变形模型、小波变换、数学形态学等在内的新型图像分割算法，并将它们应用于灰度图像分割中。如今，临床诊断中越来越多地出现了彩色医学图像，一般的分割算法对它们效果不佳。这一节中将探索彩色视网膜血管图像的自动分割提取算法。

2.4.1 研究背景

在人体众多生物特征中，视网膜具有许多独特之处。它位于眼球最内层眼底玻璃体后，呈凹面体，本身透明，主要结构表现为从视盘出发并向表面延伸分布的动静脉血管，宏观上称为视网膜血管形态。视网膜血管作为人体唯一可以无创直接观察的较深层微血管网络，其结构变化可以直接反映心血管疾病对血管网络形态结构的影响，是心血管疾病对血管微循环检查的重要部位之一。同时，视网膜血管也是脑血管的分支，根据它可以推测脑血管的情况。在临床上，视网膜血管网络对高血压、糖尿病、动脉硬化、肾炎等疾病的诊断、治疗、愈后评价都具有重要意义^[68~69]。此外，由于视网膜血管形态结构因人而异，无重复性，而且位于眼球内部，不直接与外界接触，常态下的形态结构不易受外界因素的影响而

改变,因此具有较高层次的保密性和安全性,常常被用作个人身份鉴别,适用于国防、国家机要部门的保密和安全应用。

视网膜血管图像由于受到许多非理想成像条件的限制,例如光照不均匀、刺眼强光、对焦不准,以及来自反射、折射、散射等因素的影响,常常明显表现出采集的图像具有光照不均匀、中央亮、四周暗、反差过强及血管对比度弱等特点,这也是视网膜血管分割提取的难点所在。

视网膜血管的分割提取在国外文献中时有报道^[70~72],但国内研究并不多。文献[73]在自适应灰度校正基础上,利用拆支跟踪法提取互连通型网孔的特征链码,采用最小差别准则实现视网膜血管的形态识别。文献[74]在二维匹配滤波预处理的基础上,利用灰度—梯度共生矩阵的最大熵阈值化方法较好地提取出视网膜血管网络。文献[75]采用非线性图像处理方法,对眼底图像去噪和分割,提取血管中心线。文献[76]在分析正常与病变状况下眼底图像特点的基础上,建立眼底血管网络模型,首先提取血管粗骨架,然后使用LOG($d=14$)算子计算过零点,加以修正后得到精确的血管边界点。文献[77]采用数学形态学的滚动球算法将灰度分布高度不均匀的背景图像从原始图像中分离出来,然后对灰度图像二值化及后处理得到视网膜血管图像。

总结前人工作,可以看到以往视网膜血管图像分割算法具有以下缺点:1)必须进行图像增强等预处理,否则分割效果很差,这必然带来许多额外的计算开销和处理时间;2)处理对象都是视网膜血管灰度图像,忽略了彩色图像中的色彩信息;3)采用人机交互方法,必然带来某些人为因素的影响。针对前人工作的缺点,为了保证眼底测量结果的准确性、客观性、可重复性、实用性以及满足大批量眼底普查的需要,我们力争实现彩色眼底图像的自动分割与定量分析,在确保分割质量的前提下尽可能提高运算效率。

2.4.2 算法实现的关键技术

算法流程参见图 2.11。首先在彩色视网膜血管图像中,从血管特点出发,对图像进行网格划分;其次对包含重要血管信息的网格区域实现 Otsu 阈值分割;然后通过上一步确定的局部分割结果,在其相邻网格中通过区域生长算法进行分割;最后由计算机统一处理生成最终的分割结果。此外,医生还可以细化血管图像,提取视网膜血管的网络径线,实现血管形态参数的定量测量。

下面分别介绍算法实现中的几个关键技术。

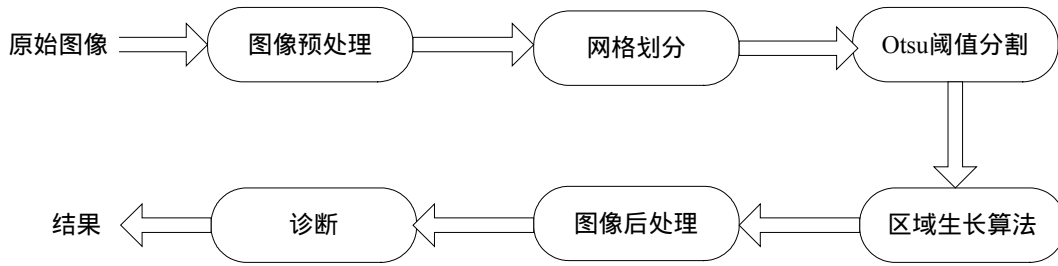


图 2.11 彩色视网膜血管分割流程

2.4.2.1 彩色图像处理

处理对象是眼底视网膜真彩色图像，格式为 $585 \times 564 \times 24bits$ 。对于RGB彩色图像，首先考虑将其转换至HSI彩色空间，这是因为HSI彩色空间与人的彩色视觉非常相近。其中H表示色调，区分不同彩色的特征，以光波长为基础；S表示饱和度，反映彩色的浓淡，即表示彩色光中纯光谱波长被白光冲淡的程度；I表示彩色光的强度，对人眼的感觉就是彩色光的亮度。但是经过反复实验表明，眼底视网膜图像在HSI空间的分割效果并不理想，主要原因是S和I分量的图像对比度不佳，不能很好体现图像中血管的特征（参见图2.12）。最终决定采用RGB图像中的绿色分量图作为分割对象，原因在于它具有较高的血管对比度。

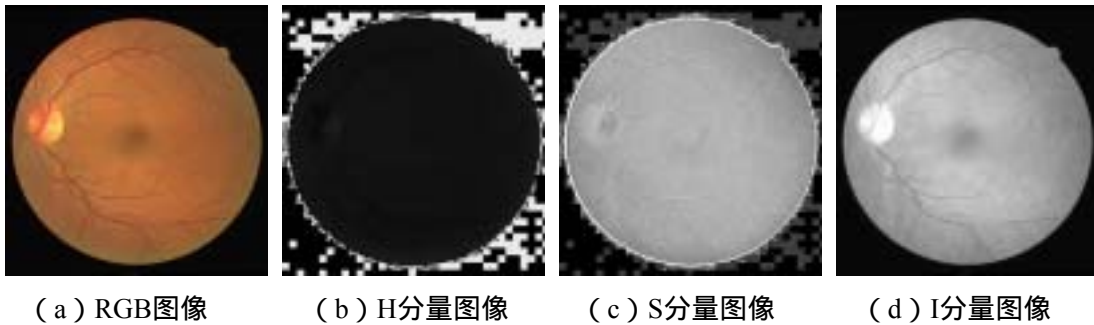


图 2.12 视网膜真彩色图像及其 HSI 转换结果

2.4.2.2 网格划分

考虑到视网膜血管图像整体明暗对比不强烈，而且噪声点很多，不利于实现图像自动分割，因此将整个图像进行网格划分，力争保证各个网格区域内部的图像能够保持相对一致性。实验中将整个图像划分成 8×5 的网格。

2.4.2.3 Otsu 阈值分割

Otsu 方法^[78]可以根据图像的统计特性自动寻找阈值并进行图像分割。该方法的核心思想是把直方图在某一阈值处分成两组，当这两组间的方差最大时确定阈值。其基本原理简述如下：

假设一幅图像灰度等级为 $1 \sim m$ ，灰度值为 i 的像素数为 n_i ，则总像素数为 $N = \sum_{i=1}^m n_i$ ，各灰度值的概率为 $p_i = \frac{n_i}{N}$ 。如果用 k 将图像灰度值分为两类 $C_0 = \{1 \sim k\}$

和 $C_1 = \{K+1 \sim m\}$, 则各组产生的概率如下 :

$$\begin{aligned} C_0 \text{ 产生的概率 } \omega_0 &= \sum_{i=1}^k p_i = \omega(k) & C_0 \text{ 的平均值 } \mu_0 &= \frac{\sum_{i=1}^k ip_i}{\omega_0} = \frac{\mu(k)}{\omega(k)} \\ C_1 \text{ 产生的概率 } \omega_1 &= \sum_{i=k+1}^m p_i = 1 - \omega(k) & C_1 \text{ 的平均值 } \mu_1 &= \frac{\sum_{i=k+1}^m ip_i}{\omega_1} = \frac{\mu - \mu(k)}{1 - \omega(k)} \end{aligned}$$

其中 $\mu = \sum_{i=1}^m ip_i$ 是整体图像的灰度平均值 , $\mu(k) = \sum_{i=1}^k ip_i$ 是阈值为 k 时的灰度平均值。

$$\text{两类间的方差为 } \sigma^2(k) = \omega_0(\mu_0 - \mu)^2 + \omega_1(\mu_1 - \mu)^2 = \frac{[\mu\omega(k) - \mu(k)]^2}{\omega(k)[1 - \omega(k)]} , \text{ 则阈值便可最终}$$

$$\text{确定为 } k^* = \arg\max_k \sigma^2(k) \quad (2.25)$$

2.4.2.4 区域生长算法

区域生长算法的基本思想是^[28] : 将具有相似性质的像素集合起来构成区域。具体说来, 首先对每一个需要分割的区域确定一个种子像素作为生长起点, 然后将种子像素周围邻域中与种子像素具有相同或相似性质的像素(根据某种事先确定的生长或相似准则来判定) 合并到种子像素所在的区域中。将这些新像素作为新的种子像素继续上述过程, 直至再没有满足条件的像素可以被包括进来为止。

上一计算步骤中, 在包含重要血管信息的网格区域内采用 Otsu 阈值方法得到了相应的分割结果, 此时便以此分割结果与相邻网格的交点作为新网格中区域生长算法的种子像素点, 从而避免人工交互确定种子像素点, 大大减少算法时间, 提高算法精度。

2.4.2.5 图像后处理

由于眼底图像中生理细节十分丰富, 因此有时会产生一些短小的非血管片段或者非连续性的血管段。在图像后处理阶段中, 医生可以根据需要, 采用一些后处理步骤去除干扰部分, 或手工保持血管的连续性, 并且提取血管网络径线, 去除毛刺, 从而便于定量测量血管参数。

2.4.3 实验结果

图 2.13 所示为算法计算步骤及中间结果。(a) 为原始眼底视网膜血管 RGB 图像 ; (b) 所示为提取出的绿色分量图像 ; (c) 所示为网格划分情况, 加标号显示 ; (d) 所示为包含重要血管信息的网格区域采用 Otsu 阈值自动分割的结果 ; (e) 所示为在 (d) 基础上实现区域生长算法的中间结果 ; (f) 所示为最终分割结果 ; (g) 所示为经过图像后处理得到的视网膜血管的网络径线 ; (h) 所示为血管径线叠加分支点 (红色星号) 的结果。

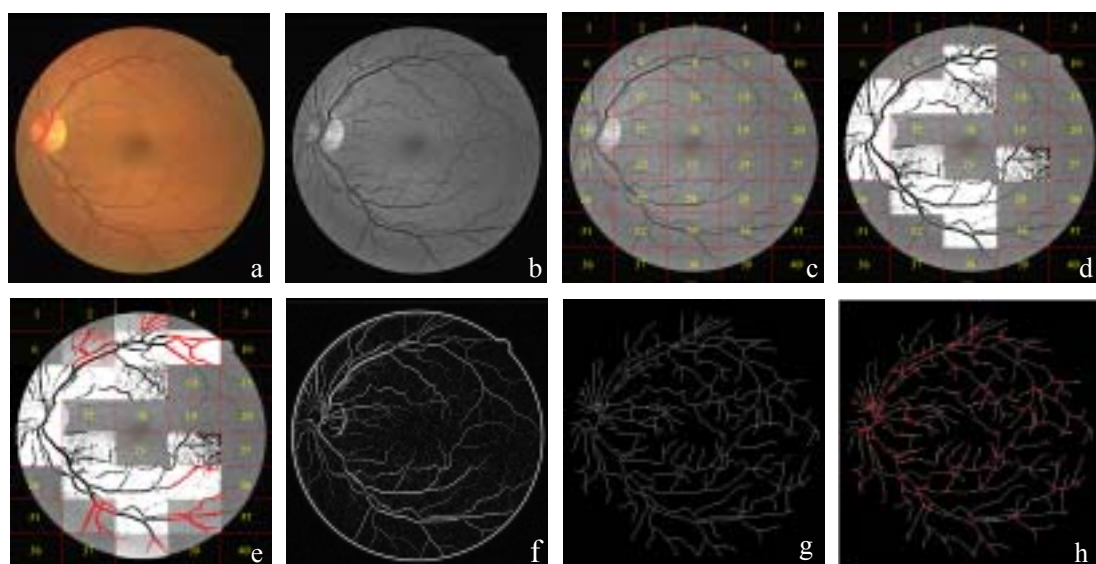


图 2.13 视网膜血管图像自动分割算法的计算步骤及中间结果

为进一步验证算法的普遍适用性,对另外 20 幅眼底视网膜血管图像进行分割实验,部分结果参见图 2.14,其中第一列为原始图像,第二列为最终分割结果,第三列为细化提取的血管网络径线。实验结果表明,无论原始图像亮度、对比度、色彩以及位置信息如何变化,算法均能取得良好效果,分割结果得到了眼科医生的高度评价。

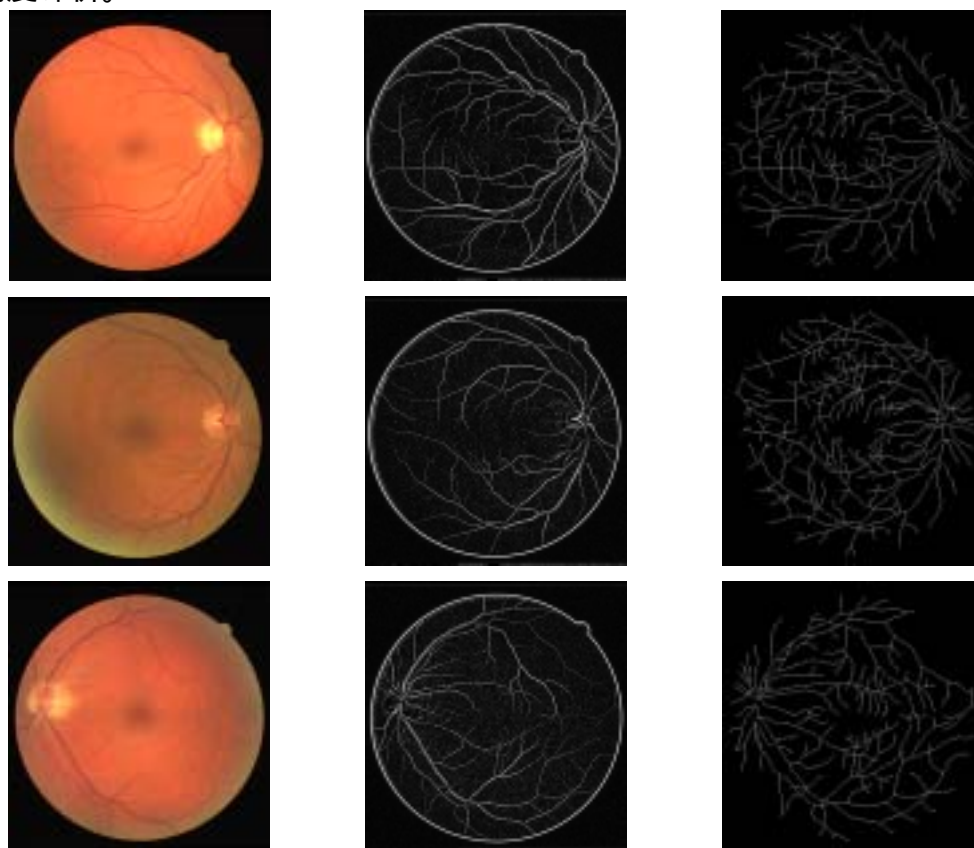


图 2.14 视网膜血管图像的自动分割效果

为了满足眼科医生使用的需要,还为算法设计了便捷简单的用户界面,参见

图 2.15，从而使医生不必详细理解算法的运算原理就可以直接使用和分析。

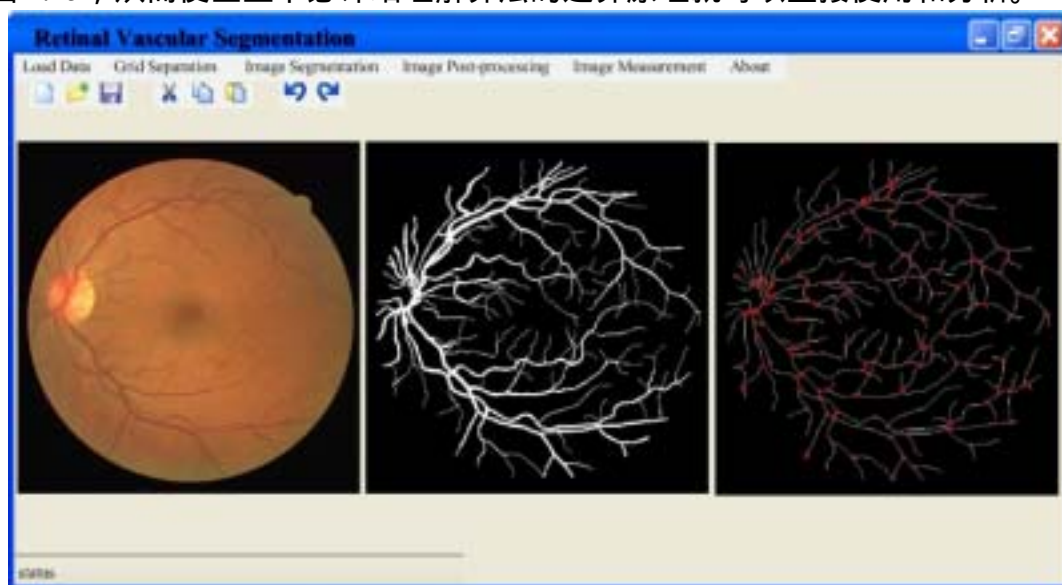


图 2.15 视网膜血管图像自动分割算法的用户界面

2.4.4 讨论与结论

针对彩色视网膜血管图像，本节提出了一种新的自动分割提取算法，详见发表论文列表。实验提取出的血管网络径线连续性较好，血管中心线定位准确，抗干扰能力较强，处理速度较快（通常处理时间不超过1min）。算法本身并不复杂，简单易于操作，对眼底血管图像、冠状动脉血管图像、脑血管图像等背景不均匀的医学图像的血管分割提取都具有较好的指导作用和较高的临床应用价值，为计算机辅助医学图像诊断系统的建立提供了必要的算法保证。

今后将围绕以下方面进行算法补充和完善：1）实现血管形态参数的选择及测量，如视网膜动静脉血管管径及其比值的改变、动脉中轴反光现象、动静脉血管交叉现象等参数的定量测量和分析；2）研究正常与病变情况下视网膜血管的改变情况及改变程度；3）根据临床应用情况对算法进行完善和优化。

2.5 本章小结

本章介绍医学图像分割的相关内容。首先简要综述医学图像分割算法，逐一介绍并行边界、串行边界、并行区域、串行区域这四类分割算法的基本思想、主要特点。然后结合图像分割算法的具体应用，分析综合融合变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的基础上，将新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法应用于颅脑内胼胝体和脑部星形细胞瘤的分割提取，实验取得了良好效果。针对彩色视网膜血管图像的特点，提出一种基于网格划分的血管自动分割算法，在保证眼底测量结果准确性、客观性和实用性的同时，大大提高算法的运行效率，适用于临床辅助诊断。

第三章 图像重建及可视化

医学图像三维重建并非一个新鲜词汇，其历史可以追溯到十九世纪。1876年，Born 根据连续组织切片，用分型浇注蜡模的方法堆积塑造出一些形体微小、解剖关系复杂的胚胎结构的发生过程，这一事件被后人奉为三维重建的雏形^[79]。目前，医生诊断病情的常规方式，仍然是观察病人的一组二维 CT 或 MRI 断层图像，这主要依赖于医生的读片经验。但是，要准确确定病变体的空间位置、大小、几何形状以及与周围生物组织之间的关系，仅凭医生在头脑中重建是十分困难的。于是，人们利用先进的计算机技术，通过二维断层图像重建并显示人体器官、组织以及病灶的三维模型，辅助医生对病灶和周围组织进行定性定量地观察和分析，从而极大地提高医疗诊断的准确性和科学性，制定最优的治疗方案和手术规划。此外，医学图像三维重建还在手术模拟、解剖教育以及医学研究中发挥着重要作用^[21]。

近年来，医学图像三维重建常常和科学计算可视化集成于一体，从而诞生了医学图像可视化这一新兴研究领域。科学计算可视化^[80]是上世纪八十年代后期提出并发展起来的一个全新的计算机科学研究领域，是指运用计算机图形学和图像处理技术，将科学计算过程中的数据及计算结果转换成图形图像在屏幕上显示，并进行交互处理的理论、方法和技术。科学计算可视化涉及范围广泛，包括用户界面、数据表达、处理算法、视觉表达以及其他感官的感觉表达（如听觉、触觉）等。医学图像可视化技术是指利用从实验中获得的、扫描器测得的、计算模型合成的医学数据，重建三维图像模型，并进行定性定量分析，为用户提供具有真实感的三维医学图像，使人们更清楚地认识蕴涵在体数据中的复杂结构，便于医生多角度多层次地观察和分析，并且能够使医生有效参与数据处理与分析的过程^[21, 81]。

本章内容围绕医学图像重建及可视化展开。首先对医学图像重建方法进行系统阐述，分别介绍面绘制、体绘制、以及混合绘制技术中的典型算法及各自特点。然后分别介绍利用医院局域网进行超大规模医学数据并行重建的方法和利用 VRML 语言实现医学图像虚拟现实可视化的方法。最后讨论 CT 图像重建过程中的伪影形貌和重建图像的质量评价方法。

3.1 图像重建技术

医学图像三维重建技术，按照绘制过程中数据描述方法的不同，通常分为两大类——面绘制技术和体绘制技术。面绘制技术是指对体表面重建，即从切片数据提供的三维数据场中抽取等值面，然后用传统图形学技术实现表面绘制。面绘

制可以有效地绘制出三维物体的表面,但是缺乏对物体内部信息的表达。体绘制则以体素作为基本单元,直接由切片数据生成三维物体图像,能够表示物体内部信息,但是计算量很大。面绘制技术与体绘制技术的比较参见表 3.1^[24, 82]。此外,将那些融合了这两种技术特点的重建算法归纳为第三大类——混合绘制技术。因此,医学图像三维重建技术的分类示意图参见图 3.1^[83]。

表 3.1 面绘制技术与体绘制技术的比较

	面绘制技术	体绘制技术
模型组成	点、线、面	体素
存储容量	相对较小	相对较大
几何变换	连续,作用于几何定义的形体	离散,作用于每个体素
绘制速度	相对较快	相对较慢
绘制质量	相对较差	相对较好

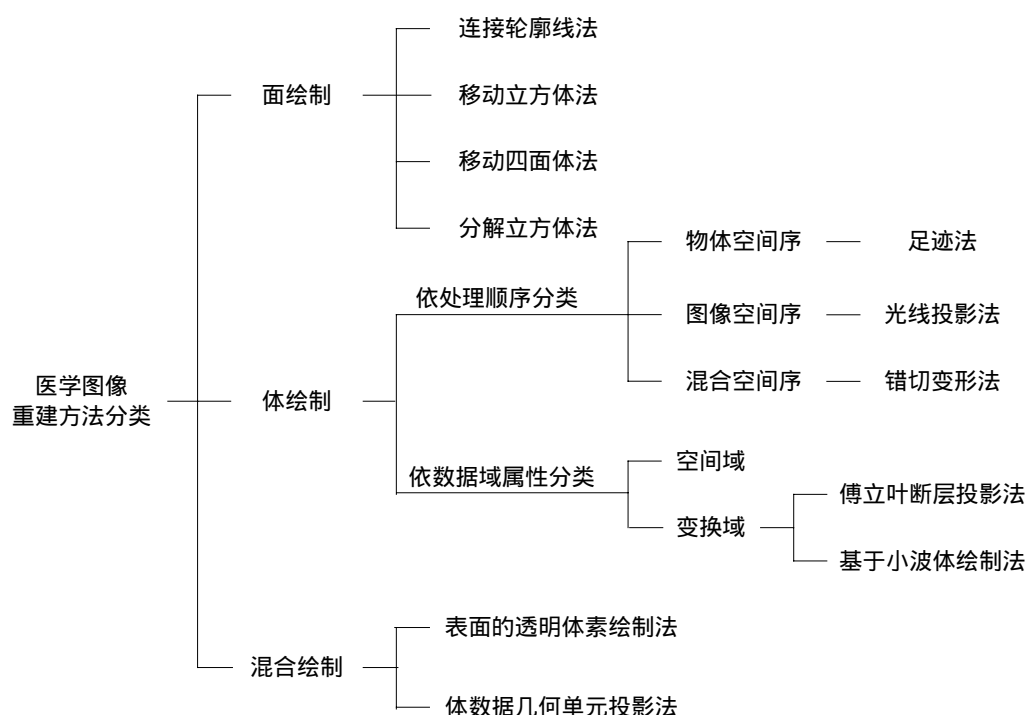


图 3.1 医学图像三维重建技术的分类示意图

3.1.1 面绘制技术

医学临床应用中,考虑到计算机的配置情况以及重建过程的速度和效果,面绘制仍然是一种普遍采用的三维显示技术。面绘制技术的基本思想是:首先从体数据中提取所要查看结构的一系列等值面,然后用多边形内插拟合近似,最后通过传统的图形学算法显示具有真实感的图形。在表面轮廓等值面的提取中,通常是设置阈值来实现的,必要时也可以结合手工描绘感兴趣区域的边界来完成。

面绘制技术的处理过程主要包括以下三个步骤:1)体数据中待显示物体表面分割;2)通过几何单元内插形成物体表面;3)通过明暗处理、浓淡处理、纹理映射等图形学算法来显示具有真实感的图像,突出特定信息。

3.1.1.1 等值面

如果把体数据看作空间区域内关于某种物理属性的采样集合,非采样点上的值用邻近采样点的采样值的插值来估算,则该空间区域内所有具有相同值的点的集合可以定义一个或多个曲面,称为等值面。因为不同的物质具有不同的物理属性,因此选择适当的值就可以定义等值面,用来表示不同物质的交界。

等值面是空间中所有具有某个相同值的点的集合,用数学语言表达如下^[81]:

$$\{(x, y, z) | f(x, y, z) = c\} \quad c \text{ 是常数} \quad (3.1)$$

并非每个体素内部都存在等值面。当体素八个角点都大于 c 或者都小于 c 时,其内部不存在等值面;只有那些既有大于 c 的角点又有小于 c 的角点的体素才含有等值面,这样的体素称为边界体素。等值面在一个边界体素内的部分称为该体素内的等值面片。

3.1.1.2 移动立方体算法

移动立方体 (Marching Cubes, MC) 算法由 Lorensen 和 Cline^[84]于 1987 年首次提出,它被认为是迄今为止最经典的面绘制技术之一。MC 算法的基本思想如下:把图像序列相邻层上的各 4 个像素组成立方体的 8 个顶点(参见图 3.2^[84]),逐个处理图像中的立方体,分类出与等值面相交的立方体,采用插值计算得出等值面与立方体边的交点,根据立方体每个顶点与等值面的相对位置,将等值面与立方体的边的交点按一定方式连接生成等值面,作为等值面在该立方体内的一个逼近表示。由于立方体各个顶点都有两种状态(大于或小于等于等值面的值),因此 MC 算法共有 256 种组合状态,根据互补对称性和旋转对称性可简化成 15 种构型,参见图 3.3^[84]。

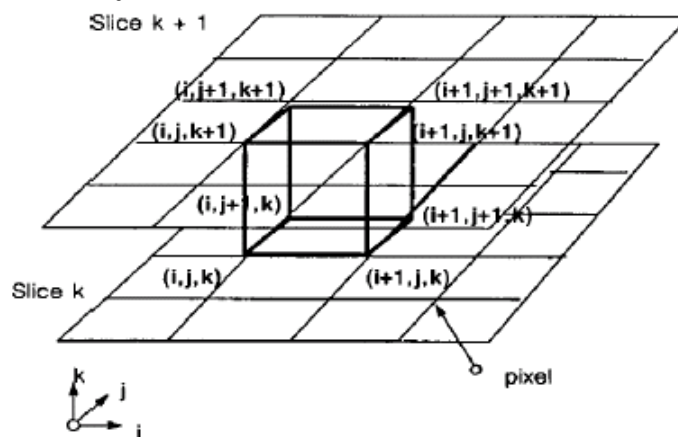


图 3.2 移动立方体算法中体元的构成

移动立方体算法的实现步骤归纳如下^[81, 84]:

STEP1: 每次读出两张图像,这两张图像上下对应的四个顶点(共八个顶点)构成一个立方体体元;

STEP2：根据体元中各个顶点的函数值以及等值面的相关参数值，依次判断该体元的八个顶点是否在等值面上；

STEP3：采用线性插值的方法计算体元边界与等值面的交点；

STEP4：利用中心差分方法，计算体元各个顶点处的法向量；

STEP5：按照从左至右、从前至后、从上至下的顺序依次抽取各个立方体体元的等值面；

STEP6：根据生成的三角面片的顶点坐标值和面片法向量，按照一定的光照和纹理条件显示出来。

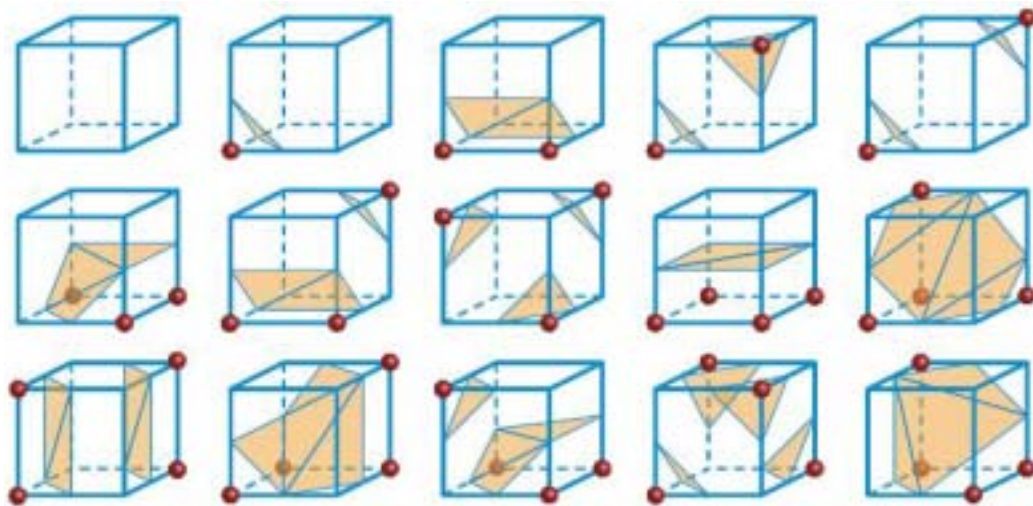


图 3.3 移动立方体算法的 15 种构型

移动立方体算法的优点是：算法实现直接方便，人机交互性较强，而且重建图像分辨率较高。但是，该算法也存在严重缺陷——立方体间存在连接方式上的二义性，容易产生歧义面，从而生成错误表面。在体素的一个面上，如果值为1的角点和值为0的角点分别位于对角线两端时，就有两种可能的连接方式，参见图3.4^[81]。MC算法的二义性问题最早由M J Durst^[85]首先提出，后来许多学者又相继提出了不少改进算法^[86~87]。归纳而言，移动立方体算法二义性的解决方法可以分成以下几种^[88]：

- 1) 二义面平均值判定法 (Facial Average Values) ——计算二义面上四个顶点的平均值，比较该值与阈值 c 的大小，根据平均值大于或小于 c 分别选择可能的拓扑流形中的一种。
- 2) 子构型查找表 (Subcase Table) ——对于基本构型中那些具有二义性的构型（构型3、6、7、10、12、13），各自建立一个子查找表，每个子查找表包含两种三角剖分方式。此外，还需存储一个表便于记录这些三角剖分方式的相容性。
- 3) 梯度一致性准则 (Gradient Consistency Heuristics) ——由二义面的四个角点梯度平均估算二义面中心点的梯度，根据该梯度方向确定二义面的拓扑流型。

4) 渐近线判别法 (Asymptotic Decider Technique) ——由G M Nielson^[89]等人提出,使用最为广泛。一般情况下,等值面与体素边界面所在平面的交线是双曲线。当双曲线的两支均与某边界面相交时,就产生二义性问题。此时,双曲线的两支将边界面划分成三个区域,根据双曲线两条渐近线的交点与边界面中位于对角线上的一对交点的相互位置来判断并解决二义性问题。

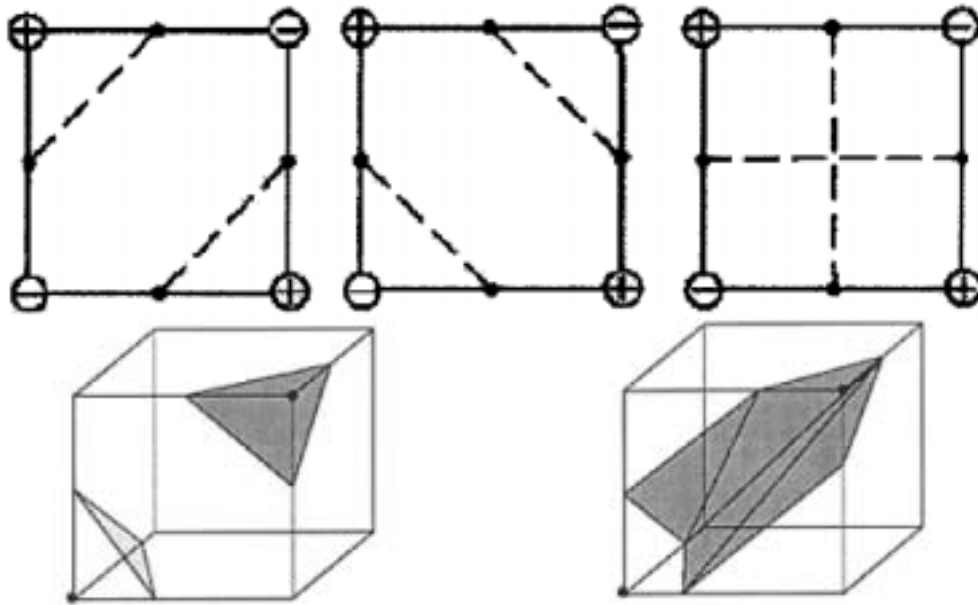


图 3.4 移动立方体算法的二义性

3.1.1.3 移动立方体算法的扩展

移动四面体 (Marching Tetrahedra, MT) 算法^[90]是在 MC 算法基础上发展起来的。该算法首先遍历规则体数据中的每个立方体,如果等值面穿过立方体,则按一定规则对立方体进行四面体剖分;然后测试每个四面体的棱边,如等值面与该棱边有交点,则用线性插值方法求出交点坐标,连接交点得到四面体中的等值面;直至处理完所有与等值面有交点的立方体,得到等值面的三角面片序列。与 MC 算法相比,MT 算法构造的等值面精度高,原因在于通过在四面体内构造等值面来避免 MC 算法存在的二义性问题。但是 MT 算法中,相邻立方体的共有棱边以及相邻四面体的共有棱边都参与了多次重复的插值运算,大大降低了重建速度。此外,在等值面中,一个顶点由许多三角面片共有,如果每个三角面片都记录其三个顶点,将会产生很大的数据冗余。

分解立方体 (Dividing Cubes, DC) 算法^[91]的基本思想是将立方体分解直至像素大小,然后直接绘制表面点,解决 MC 算法的二义性问题。DC 算法逐次扫描各个体素,当体素八个顶点越过等值面时,将该体素投影到显示图像上。如果投影面积大于一个像素大小,则该体素被分割成更小的子体素,直至子体素在显示图像上的投影为一个像素大小,每个子体素在图像空间被绘制成一个表面点。

每个表面点由对应子体素的值、对象空间中的位置和梯度三部分表示,使用传统计算机图形学消隐技术(如 Z-Buffer 算法)可以将表面点绘制到图像空间中。该算法由于采用绘制表面点而不是绘制体素内等值面片,因此大大缩短计算时间。

3.1.1.4 面绘制技术的特点

面绘制技术所处理的数据通常只是整个体数据的一小部分,而且充分利用了计算机图形学多边形绘制技术,借助图形硬件加速设备,因此面绘制技术具有速度快,可以快速灵活地进行旋转和变换光照效果的优点。它适用于绘制表面特征分明的组织和器官,例如由 CT 数据生成的骨骼图像,在一定程度上可以替代实物模型。但是由于面绘制技术要求对物体表面进行精确分割,所以对于某些应用,例如形状特征不明显、有亮度变化特性的软组织,以及血管、细支气管等精细组织或器官的三维显示,面绘制技术常常效果不佳。此外,面绘制技术不能保留数据的完整性,仅显示物体的空壳,表面里面没有任何东西,也不能提供触摸反馈,这必将制约面绘制技术的广泛应用^[92~93]。

3.1.2 体绘制技术

体绘制技术不构造中间对象,直接由三维数据本身来重建物体。三维数据中的一个数据作为一个表示实体的基本单元——体素,每个体素都有颜色、不透明度、梯度等相应属性。体绘制的基本原理是模拟光线穿越半透明物质时能量的累积变化,即光线传输理论。具体说来,首先对每个体素赋以不透明度(α)和颜色值(R、G、B);再根据各个体素所在点的梯度以及光照模型计算相应体素的光照强度;然后根据光照模型,将投射到图像平面中同一个像素点的各个体素的不透明度和颜色值组合在一起,生成最终结果图像。

体绘制技术的处理过程主要包括以下两个步骤:1)对数据分类,为不同类的数据赋予不同的颜色和不透明度;2)根据体绘制的光学模型,对数据场中的数据进行成像,该过程涉及数据投影变换、插值运算、排序和色彩合成等操作。

3.1.2.1 体绘制技术的典型算法

体绘制技术的典型算法有光线投影法(Ray-Casting)、足迹法(Footprint 或 Splatting)、错切变形法(Shear-Warp)、基于硬件的三维纹理映射(3D Texture-Mapping Hardware)、频域体绘制法(Frequency Domain Volume Rendering)、基于小波的体绘制法(Wavelet-Based Volume Rendering)等。下面分别简要介绍这些方法的基本原理和各自特点^[83, 94~95]。

光线投影算法^[96~97]是一种典型的按图像顺序的体绘制算法。其基本思想如下:从图像平面的每个像素根据投影方向发出一条射线穿过体数据,在这条射线上等距离采样,计算每个采样点的不透明度、颜色和梯度向量,按一定的绘制模

型计算每个像素的亮度,最终得到投影图像。该算法能够保留图像细节,绘制高品质图像,特别适用于绘制区域特征模糊、体素特征相关性高的三维图像。但是由于对每个体素都进行操作,因此该方法极大地限制了绘制速度。为此人们对光线投影算法提出了各种加速算法,如可以略过二维图像空区域的空间跳跃算法(Space-Leaping)、累积透明度接近数值1时终止光线投影的光线提前终止法(Early-Ray Termination)等。

足迹法^[98]是一种以物体空间为序的图像重建算法。该算法按照体数据的存储顺序来设计每个采样点的不透明度、颜色和梯度值,然后根据三维重构函数计算该点在图像平面的影响范围,重构投影图像。足迹法的最大优点是只有与图像有关的体素才被映射到象平面,从而大大减少需要处理和存储的数据量。足迹法用经过一个足迹样条的采样均值来代替光线投影算法的点采样,相当于引入一个低通滤波器对信号进行平滑滤波,一方面有利于克服图像失真或混叠,但是另一方面有时也会使图像的高频分量受到衰减。足迹法也有加速算法,如基于动态计算屏幕阻塞图(Screen Occlusion Map)的足迹提前终止法。

错切变形算法^[1~2]是目前运算速度最快的投影算法。该方法将三维视觉变换分为三维错切变换和二维变形变换。体数据按照错切变换矩阵进行错切,投影到错切空间形成中间图像,然后再将中间图像经过变形生成最终结果图像。该算法的最大特点是按照主要的视线方向选择切片数据集和投影数据。错切变形算法的原理和改进详见论文5.2.3。

三维纹理映射法的主要优点是利用相对快速的图形硬件完成采集和混合运算。但是,这需要昂贵的专用图形硬件,对于较大规模的医学体数据则需要在有限的纹理内存中反复移动数据。而且,由于三维纹理映射方法在混合期间每个像素存储部分结果的帧存储器精度有限,因此该方法一般将产生较多伪影。

频域体绘制法^[99~100]利用快速傅立叶变换达到较快的绘制速度,在频域可以灵活地根据不同的视对离散频谱抽取平面,因此可以方便快速地得到不同视角的图像。但是由于不能保留体素的光吸收特性,该方法不能得到半透明图像。

基于小波的体绘制算法^[101~103]主要有两种——小波域光线投影法和小波域足迹法。前者是光线投影算法在小波域的实现,因此具有光线投影法的许多优点,如高品质图像、半透明视觉效果以及各种明暗处理等,缺点是计算量大,绘制速度慢。后者的最大优点是绘制速度快,可以达到网络交互的速率,缺点是绘制的图像质量呈现指数型的自阻塞特性。

3.1.2.2 体绘制技术中的光照模型

医学图像体绘制中,实际应用的光照模型是由一种或多种光照模型组成的。常用的光照模型有以下几种^[104]:

- 1) MIP (Maximum Intensity Projection) 模型——每个体素都被认为是能发光的立方体，将所有沿视线方向投影到相应像素中的最大体素亮度作为最终像素亮度，主要应用于 MRA 和 B 超中。
- 2) DRR (Digital Reconstruction Radiography) 模型——模拟 X 光穿过吸收介质能量趋于衰减的模型，主要应用于重构 X 光图像。
- 3) 源衰减模型——这是一个光线吸收和发射模型，也是体绘制中应用最多的光照模型。
- 4) 梯度表面和等值面模型——广泛应用于医学数据体绘制中，定义了梯度和不透明度，最终像素的值是不透明度和颜色混合的结果。
- 5) 组合散射模型 (Composited Scattering Model) ——将数据分割与光的衰减看作相关的两部分，能够清晰地显示图像的细微结构和边界表面，主要应用于 CT 和 MRI 数据。
- 6) 全局光照模型——除了考虑上述光照效应外，还考虑光线折射、反射等效果，是一种最理想也是最复杂的光照模型。

3.1.2.3 体绘制技术的特点

体绘制技术通常不需要对被显示物体作精确分割，而是对数据场中每个体素分别进行处理，进而合成具有三维效果的图像。因此，体绘制技术更适用于形状特征模糊不清的组织和器官的三维显示。体绘制技术中，透明度的引入大大增强了数据整体显示效果。对不同的组织分配不同的透明度，可以同时将各个组织器官的属性特点、形状特征以及相互之间的层次关系体现出来，丰富图像信息，这无疑会帮助人们更好地认识感兴趣对象的内部结构和内在规律。但是，原始体绘制技术中，一般要遍历数据场中的每个体素，导致计算量极大，图像生成速度慢，并且不能灵活地改变外部光照及视角条件，每次参数变化都意味着整个绘制过程必须重新开始。因此，体绘制技术更多地受到硬件技术发展的限制，在要求实时显示的场合难以胜任^[92~93]。

3.1.3 混合绘制技术

混合绘制技术是由面绘制技术和体绘制技术折中而产生的一类算法。下面简要分析两类混合绘制技术的特点^[83]。

表面的透明体素绘制法^[105]是以体绘制原理实现对一个或多个表面的绘制。首先将感兴趣表面提取出来，对其所含体素赋予相应的光强度和不透明度，然后运用体绘制方法实现三维显示。该方法相对于面绘制方法而言，降低了对数据分割的要求，对于表面体素的分割可以是模糊的，并且可以显示多个不同属性的表面，增加信息层次。该方法相对于体绘制方法而言，减少了计算量，并且突出了

表面信息。

体数据几何单元投影法^[106]是将由体素集合构成的单元投影转化为几何多边形显示。首先将规则网格体数据分解成同性物质的长方体,再按深度划分,并将长方体的面扫描转换到象空间,最后在每个长方体的前后两个面之间作体绘制积分,计算每个像素点的颜色和不透明度并合成图像。该方法与面绘制方法类似,以多边形作为过渡显示单元,因此可以借助图形硬件加速实现体绘制。对于不太复杂的组织结构,这种方法可以用相对较快的速度获得体绘制效果。

3.1.4 讨论与结论

医学图像重建及可视化的任务和目的是把数据中蕴藏的信息充分挖掘出来,并以人眼视觉系统能够接受的形式呈现在医生面前。本节系统阐述医学图像重建方法,详细介绍面绘制、体绘制、以及混合绘制技术中的典型算法和各自特点。医学图像重建及可视化技术最近十多年来得到迅猛发展,取得了令人瞩目的成就;但是目前它仍处于研究发展阶段,许多问题还有待解决^[38, 107~108]。未来几年,医学图像重建及可视化的专用硬件设备将逐步走向实用,这将极大地促进该领域的成熟发展。

医学图像重建及可视化算法的性能评价主要是从绘制速度和生成三维图像的质量这两方面展开的。绘制速度一般是以绘制一组体数据所需要的计算时间或每秒显示帧的数目作为定量衡量指标。而生成图像的质量却难以定量评价,这是因为医学图像重建及可视化生成的图像并不是自然图像,而是通过计算机合成得到的,在合成过程中参数的选择和调整是用户根据视觉需要进行的,因此对于图像质量很难找到一个明确而且切实有效的衡量指标。一般而言,现有的标准主要有两个——一是人的主观视觉感受,这个标准无法定量测量,具有很大的模糊性,但也有一定的合理性,因此是最常采用的标准;另一个则是两幅图像之间的均方差,这是一个定量评价标准,但是由于缺乏标准图像,同时不能反映人类视觉心理特性,所以缺乏一定的合理性和可靠性^[88]。本章最后一节将讨论CT图像重建过程中的伪影形貌和质量评价方法。

3.2 局域网内超大规模医学数据的并行重建

3.2.1 研究背景

归纳而言,医学图像体绘制技术正从以下两个方向并行发展:一是研究如何处理医学图像巨大的数据量,二是研究如何快速实现医学图像处理及三维图像可视化。本节研究主要围绕第一个问题展开。

目前,来自医学、超级计算、地质勘探、天体物理、气象学、有限元分析、

以及航空航天等领域的信息量都以几何级数的速度剧增。海量数据的获取对数据处理的需求和复杂程度提出了更高要求。现有的单处理机图形工作站远远不能满足对庞大数据集进行实时处理的要求。因此,研究并行计算环境中的科学计算可视化技术具有重要意义。现在,美国、欧洲、日本等国家的大型实验室、计算中心、大学、工业界都对可视化并行处理技术的研究开发十分重视,开展了大量研究工作,应用领域涉及医学、分子模型构造、地球科学、流体力学等几乎所有的科学研究范畴。并行可视化已经不仅仅是一个辅助工具,它已成为科学与工程计算必不可少的重要组成部分。目前并行可视化研究主要集中在远程与分布式可视化平台、软件环境、工具及应用软件、以及应用等方面。

所谓网格计算,就是利用互联网技术,把分散在不同地理位置的计算机组合成一台逻辑上的虚拟超级计算机,每一台计算机就是其中的一个“节点”,所有计算机则构成一个节点网络——网格。网格计算具有数据处理能力强、资源共享、价格低廉等优点。事实上,网格计算是一种分布式应用,网格中的每一台计算机只是完成整体工作的一小部分,虽然单台计算机运算能力有限,但是多台计算机组合后的计算能力甚至可以和超级计算机相媲美^[109]。

目前已有一些文献报道并行可视化的成功经验^[110~112]。考虑到国内几乎所有高等院校、科研院所及大中型医院都具有较为完善的内部局域网,带宽达到10/100MB,完全能够胜任大多数科学计算数据传输的特点,我们将这些内部局域网的普通配置计算机组合成网格,实现超大规模医学图像的并行可视化。这样既能够满足医生对高速度高效率的需求,又能真正降低医疗成本,造福百姓。

3.2.2 算法实现的关键技术

3.2.2.1 系统硬件构成

机群并行计算系统(Cluster),可以通过高速通信网络将若干个独立的计算机互联起来,支持并行计算。机群并行计算系统具有如下特点^[113]:1)只需将现有的计算机通过高速通信网络互联起来,实现简单方便;2)在现有网络上添加新的计算机就可以提高机群并行系统的处理能力,系统可伸缩性强;3)利用数据分布技术,充分发挥机群系统中各个计算机的输入输出并行操作性能;4)使用价格便宜的微机或工作站,就可以达到大型机甚至巨型机的性能,具有较高的性价比。

在体数据并行可视化算法中,“分而治之”的方法是一个主要策略。它可以分为以数据空间划分(Data Space Subdivision, DSS)方法和以图像空间划分(Image Space Subdivision, ISS)方法两种。前者将体数据划分成块,分别由不同的处理机处理不同的数据块,在基于分布式存贮的并行处理环境中实现。后者

将图像分区,不同的处理机处理不同的图像分区,通常在基于共享内存的多处理机上实现^[114]。

我们的实验中系统硬件框架结构采用主从模式,即由主机对其他各个从机进行任务分配,各个从机独立完成各段数据块的输入、初始化、可视化运算,并将结果传输给主机拼接生成最终结果。

3.2.2.2 系统软件框架

系统软件框架参见图3.5,实线框内的任务由各个从机分别完成。软件实现过程如下^[114]:

数据划分——划分要求是最后图像能按划分次序从前向后拼接起来。理想情况是平均划分体数据,但要保证在给定视点情况下,划分好的块在视线方向有最少的相互覆盖,这样可以减少拼接时的计算量。

分块绘制——不同从机绘制不同数据块,绘制时必须考虑数据块之间的联系。

图像拼接——按照数据划分时所确定的各数据块的覆盖次序,由主机将各子图依次拼接合成。

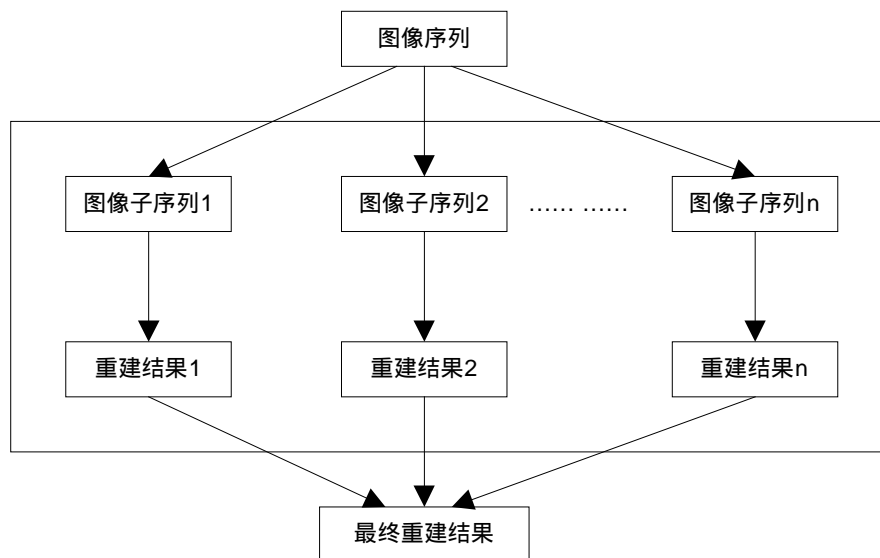


图 3.5 并行可视化系统的软件结构

对于各个从机而言,其软件流程主要包括数据获取、预处理、映射、体绘制、显示等几个部分,参见图3.6^[115]。

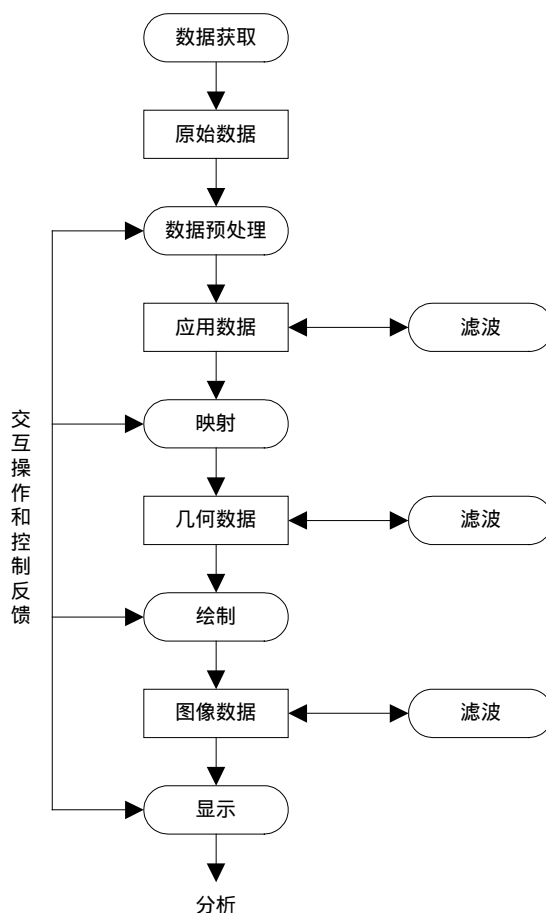


图 3.6 各个从机的软件流程

3.2.2.3 负载均衡

由于整个网络内各个从机的性能不尽相同，而且本身负载也未必绝对均衡，所以可能产生下列情形：多个从机已完成子任务的计算，但仍有一个或几个从机在计算，这时必然造成主机处于等待状态，从而影响整个并行算法的计算效率。为了解决该问题，借鉴并采用“自然负载均衡的任务划分方法”^[116~117]，即使子任务粒度尽量小，从而任务数 $N \gg$ 从机数 P 。当从机向主机申请子任务后就进行计算，把计算结果返回主机的同时继续申请子任务，如此循环，直至所有子任务都被分配完毕为止。这样，如果一个从机比较空闲，本身负载较少，那么它就可以获得较多的子任务；相反，如果一个从机比较繁忙，那么它就分得较少的子任务。由于每个子任务的计算时间相对较短，这样基本上可以保证所有从机几乎同一时刻完成计算任务，从而实现所有从机间的负载均衡，大大提高整个算法的计算效率。

3.2.2.4 最大密度投影算法

最大密度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 算法，是光线投影法的一个特例，其基本思想是把每个体素看作能够发光的立方体，沿着观察者的视线

方向,计算光线穿过数据场时遇到的最大密度值。它不必明确定义体数据和颜色值、不透明值之间的转换关系,与最大密度相关的数据值投影在对应的屏幕上的每个像素中形成最终结果。该方法是体视化技术中最常用的方法之一,具有良好的抗噪特性,能够产生直观清晰的图像,一直被有效地应用于从CT、MRI数据中得到的血管、骨骼和软组织等结构的可视化,在脑血管、心血管和肿瘤组织等疾病的诊断工作中起着重要的辅助作用^[107, 118]。

3.2.3 实验结果

实现医学数据并行可视化研究的某医院实验环境如下:

机器配置: Intel P4 2.93G 处理器、256M 内存、128M 显卡配置的普通计算机(共6台)

网络环境: 100MB 局域网

操作系统: Windows XP

首先对大规模医学数据进行实验。图 3.7 所示为正常心脏 MRA 图像(图像大小 $320 \times 19 \times 320$, 体素大小 $1.38 \times 6.05 \times 1.38$) 的 MIP 重建结果,耗时 1.531 秒。图 3.8 所示为正常心脏 CTA 图像(图像大小 $512 \times 512 \times 220$, 体素大小 $0.39 \times 0.39 \times 1$) 的 MIP 重建结果,耗时 34.062 秒。为了便于医生从各个方向观察重建结果,编程实现虚拟现实可视化操作,屏幕截图参见图 3.9,详细方法参见论文 3.3。通过屏幕下方的控制面板,医生可以方便地控制图像左右上下移动、各个方向旋转、以及图像照明条件等。

其次,对超大规模的腹部及下肢 CTA 图像(图像大小 $512 \times 512 \times 1624$, 像素大小 $0.96 \times 0.96 \times 0.8$) 进行实验。由于整个数据集庞大,单机重建则计算机的内存配置明显不够,因此将全部数据划分成四个 $512 \times 512 \times 320$ 和一个 $512 \times 512 \times 344$ 子数据块由各个从机进行体绘制,耗时分别为 27.796、27.672、27.391、31.312、31.172 秒。然后由主机拼接生成结果图像(参见图 3.10 左图),并用伪彩色(红色)标注显示股动脉(参见图 3.10 右图)。



图 3.7 MRA 医学数据的并行可视化

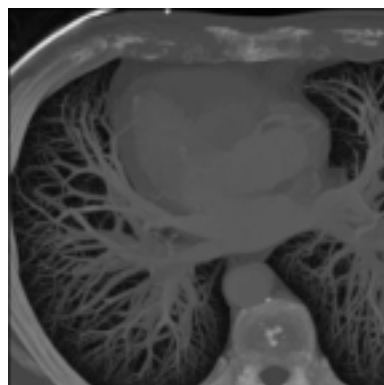


图 3.8 CTA 医学数据的并行可视化

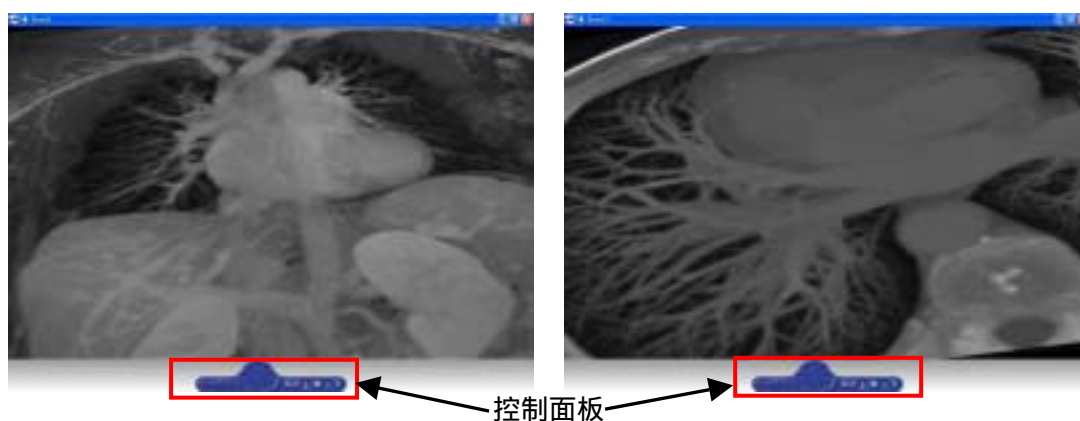


图 3.9 虚拟现实并行可视化的屏幕截图

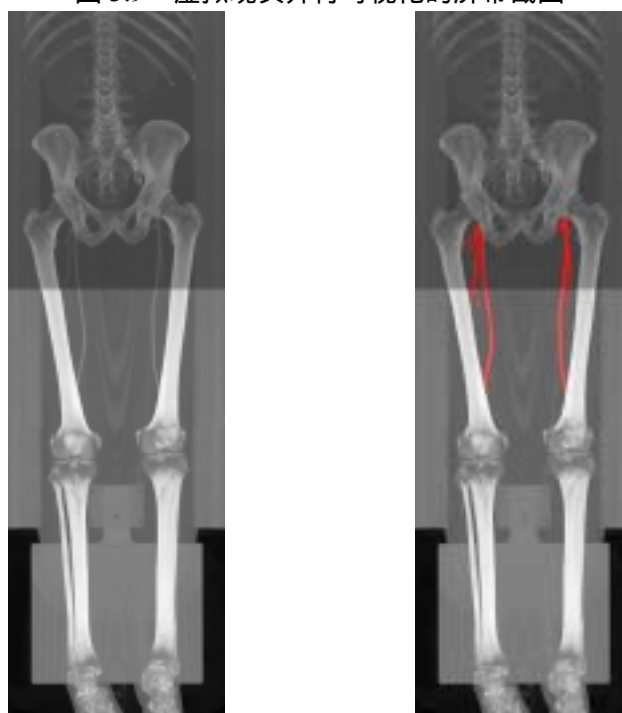


图 3.10 超大规模医学数据并行可视化及伪彩色显示

图 3.7~图 3.10 说明最大密度投影算法能够反映光亮度信息,可以很清楚地观察血管、骨骼的结构,同时还保留了周围组织的结构形态。但是,该方法绘制的图像不能反映深度信息,无法区分各组织的前后位置关系,还有待进一步改进。

大量实验结果表明,利用普通配置计算机群和内部局域网实现超大规模医学数据并行可视化的策略和方法,是符合我国大多数医院实情的有效手段。该方法较好地解决了运算速度和内存空间这两大难题,绘制效果良好,实时性强,既可以节省大量资金,又能够满足临床诊断的需求。

3.3 利用 VRML 语言实现虚拟现实可视化

3.3.1 研究背景

“虚拟现实”(Virtual Reality, VR),是由 VPL Research 公司的奠基人 Jaron

Lanier 于 1989 年首先在杂志上使用的,其含义是指采用各种技术营造一个能使人有置身于真正现实世界中的感觉的环境,即能产生使人仿佛置身于现实世界中相同的视觉、听觉、触觉、嗅觉和味觉^[119]。确切地说,虚拟现实是在利用特定计算机语言或软件(如 OpenGL、SDK、VRML)的基础上,整合其它一些特殊技术(如信息图形技术 Infographic Technologies、人体运动跟踪技术 Human Movement Tracking Technologies、实时人体运动捕获技术 Real-Time Human Body Motion Capture Technologies 等)以及特定输入输出设备(如头盔显示器 Head Mounted Display、数据手套 Data Gloves 等)而开发形成的一个三维人机交互系统。当然,虚拟现实技术不仅仅指那些戴着头盔显示器和数据手套的技术,还包括一切与之相关的具有自然模拟、逼真体验的技术和方法。从更广泛意义上说,虚拟现实系统最重要的目标就是真实的体验和自然的人机交互,能够达到或部分达到上述目标的系统都可以称为虚拟现实系统^[120]。

医学图像是生物医学知识的一个极其重要的组成部分,它能够增强人们对生物学结构和机能的理解,是科学研究和保健系统的重要组成部分,也是生物医学研究领域的一个重要研究对象。医学图像虚拟现实系统可以用动态三维立体图像取代传统二维医学图像,这些立体图像能够像实际物体那样被任意查看、旋转和拆分,从而为学生提供宝贵的教学工具,为研究人员开拓视野,为实习医生提供重要的治疗规划信息。不可否认,虚拟现实技术具有使医学图像学科发生巨大变革的潜在动力,几乎可以应用于各个医学研究领域——医学教育、训练系统、辅助诊断、可行性研究、手术模拟、康复医学、远程医疗等诸多方面。

VRML 即 Virtual Reality Modeling Language^[121],是一种描述交互式三维对象及三维世界的文件格式,使用 VRML 浏览器能读懂 ASCII 文本格式描述的世界和链接,已经成为 Internet 上用于三维多媒体和共享虚拟世界的一个开放标准。VRML 文件是由文件头和各种节点组成的扩展名为 wrl 的文件,其中文件头是每个文件必须具备的。VRML 提供 6 + 1 的自由度,可以沿三个方向移动,也可以沿三个方位旋转,同时还可以建立与其他三维空间的超链接。利用 VRML 语言,可以构造一个非常逼真的虚拟世界,用户通过显示器观察这个虚拟世界,通过键盘和鼠标与其中的虚拟物体实现交互操作^[121~122]。

虽然虚拟现实技术已在发达国家如火如荼地开展了三十多年,也诞生了一些颇具代表性的成果^[123~126],但是在我国这项技术的实践探索才刚刚起步^[127~128]。目前,清华大学、浙江大学、北京航空航天大学、哈尔滨工业大学、西北工业大学 CAD/CAM 研究中心、上海交通大学图像处理模式识别研究所、长沙国防科技大学计算机研究所、安徽大学电子工程系等科研机构也在进行虚拟现实技术的相关研究。本节主要探讨利用标准 VRML 语言,在普通配置计算机上实现医学

图像虚拟现实可视化的技术和方法，从而更好地辅助医生进行诊断治疗。

3.3.2 设计思路

医学图像虚拟现实可视化的实现流程参见图 3.11。其中，从医学图像 DICOM 数据的读入到采用一定的体绘制算法得到三维重建结果的过程，详见论文 3.2。本节重点介绍在普通配置计算机上利用 VRML 语言实现虚拟现实可视化的方法。以下详细阐述 VRML 可视化的本质、相关节点的应用、以及人机交互界面的设置。

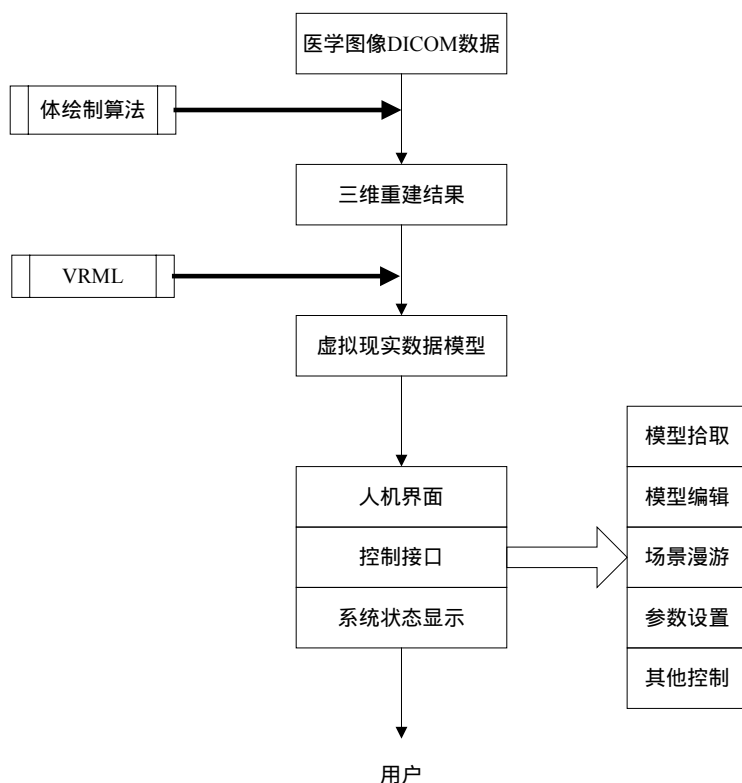


图 3.11 医学图像虚拟现实可视化系统的实现流程

3.3.2.1 VRML 可视化的本质

VRML 动画效果，本质上是依靠一个给定的时间传感器和一系列各种各样的内插节点来控制场景中的各种动画效果。基本方法是使用时间传感器确定控制动画效果的时钟，该时钟包含动画效果的开始时间、停止时间、时间间隔以及是否循环等参数；然后通过这个时钟的输出在虚拟世界中驱动各种内插节点来产生相应效果，而在内插节点中给出各种动画效果的关键点和关键值，VRML 浏览器将自动根据这些关键点通过线性插值的方法来实现整个动画^[121, 129]。

3.3.2.2 VRML 可视化的常用节点

TimeSensor 节点在虚拟空间创建一个驱动动画效果的时钟。它通常被放在最外层编组节点的最后面，也可以作为任意编组的子节点出现。该节点语法结构参

见图 3.12，含义如下：

enable 域值控制时间传感器是否打开，缺省值 TRUE 表示时间传感器处于打开状态。

startTime 域值指定时间传感器开始驱动输出的时间，缺省值为 0.0s。

stopTime 域值指定时间传感器停止驱动输出的时间，缺省值为 0.0s。

cycleInterval 域值指定时间传感器从 0.0 时刻到 1.0 时刻之间的时间间隔，单位为秒，缺省值为 1.0s。

loop 域值指定时间传感器是否在虚拟空间循环输出，缺省值为 FALSE。

输出接口 isActive 在时间传感器开始输出时向外输出 TRUE 值；而当时间传感器停止输出或者被置无效时输出 FALSE 值。

输出接口 cycleTime 在时间传感器每次循环开始时输出当前时间绝对值。

输出接口 fraction_changed 用来输出时间传感器运行时的一些浮点时刻，其结果在 0.0 时刻到 1.0 时刻之间，并且在每次循环开始时输出为 0.0，每次循环结束时输出为 1.0。

```

TimeSensor{
    enable          TRUE    #域值类型      SFBool
    startTime       0.0     #域值类型      SFTIME
    stopTime        0.0     #域值类型      SFTIME
    cycleInterval   1.0     #域值类型      SFTIME
    loop            FALSE   #域值类型      SFBool
    isActive        #输出接口  SFBool
    time            #输出接口  SFTIME
    cycleTime       #输出接口  SFTIME
    fraction_changed #输出接口  SFFloat
}

```

图 3.12 TimeSensor 节点的语法结构

OrientalInterpolator 节点指定一些空间旋转参数组成的关键点和关键值，语法结构参见图 3.13，含义如下：

key 域值指定一个在 0.0 和 1.0 之间依次递增的浮点时刻的关键值列表，缺省值为全空。

keyValue 域值指定一个关键位置的空间旋转坐标列表，其中的坐标和 key 域值中给出的关键时刻点相对应，缺省值为全空。

输入接口 set_fraction 通常是接受 TimeSensor 节点中的输出接口 fraction_changed 传送过来的时刻，也可以通过其他产生浮点值的方法输入到 set_fraction 中。

```

OrientationInterpolation{
    key          [ ]      #域值类型      MFFloat
    keyValue     [ ]      #域值类型      MFVec3f
    set_fraction          #输入接口      SFFloat
    value_changed          #输出接口      SFVec3f
}

```

图 3.13 OrientalInterpolator 节点的语法结构

TouchSensor 节点用来检测浏览者在 VRML 浏览窗口中的光标动作,并且输出参数来触发和控制动画效果,语法结构参见图 3.14,含义如下:

enable 域值设定空间传感器是否处于打开状态,当域值为 TRUE 时,空间传感器处于打开状态,并且根据浏览者在空间中的不同动作给出相应输出。

当浏览者在浏览器窗口中的可传感空间造型上按下定点设备的按键时,输出接口 isActive 将输出 TRUE 值;当浏览者松开定点设备的按键时,输出接口 isActive 将输出 FALSE 值,同时从 touchTime 输出接口输出当前的绝对时间,并且分别从输出接口 hitPoint_changed、hitNormal_changed 和 hitTexcood_changed 输出被单击位置的空间三维坐标值、表面法向量和贴图坐标值。

当浏览者在浏览窗口中的光标经过可传感空间造型时,输出接口 isOver 输出 TRUE 值;当浏览者光标离开可传感空间造型时,输出接口 isOver 输出 FALSE 值。

```

TouchSensor{
    enable          TRUE    #域值类型      SFBool
    isActive          #输出接口      SFBool
    isOver           #输出接口      SFBool
    touchTime        #输出接口      SFVec3f
    hitPoint_changed #输出接口      SFVec3f
    hitNormal_changed #输出接口      SFVec3f
    hitTexcood_changed #输出接口      SFVec3f
}

```

图 3.14 TouchSensor 节点的语法结构

3.3.2.3 VRML 可视化的人机交互界面

由于虚拟现实走向应用的核心技术是交互技术,因此为了真正实现用户在相对真实的环境中主动参与决策,就必须使用户能以接近人类自然的方式与虚拟环境相交互,并且将用户在虚拟现实环境中的行为信息及时传送到控制计算机,同时控制计算机又必须向用户提供反馈信息^[122]。为此,设计并采用类似图 3.15 所示的人机交互界面^[130]。

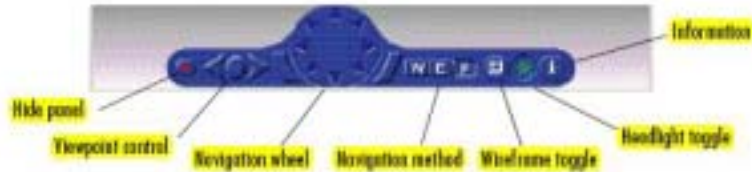


图 3.15 VRML 可视化的人机交互界面

在人机交互界面中规定了 VRML 最基本的三种空间浏览方式，即行走（WALK，W）、查看（EXAMINE，E）和飞行（FLY，F）。在给定浏览方式的同时，还可以更改浏览者在虚拟空间中的浏览速度，单位为 VRML 单位/秒。对于行走或飞行的浏览方式而言就是浏览者替身在空间中前后左右平移的速率，而对于查看方式而言就是浏览者转动或者平移一个空间造型的速率^[121, 129]。

3.3.3 算法实现与实验结果

在普通配置计算机（P4 2.93G CPU，256M 内存，128 显卡）上实现医学图像虚拟现实可视化的初步研究。首先采用 IDL 语言实现医学图像 DICOM 数据的读入，并且采用最大密度投影（Maximum Intensity Projection，MIP）算法实现图像体绘制。然后采用 VrmIpad^[129]这一功能强大而且简单好用的 VRML 开发设计软件（编程界面参见图 3.16），对 VRML 文件进行编辑浏览以及资源文件的有效管理。最后通过人机交互界面实现医学图像的虚拟现实可视化。

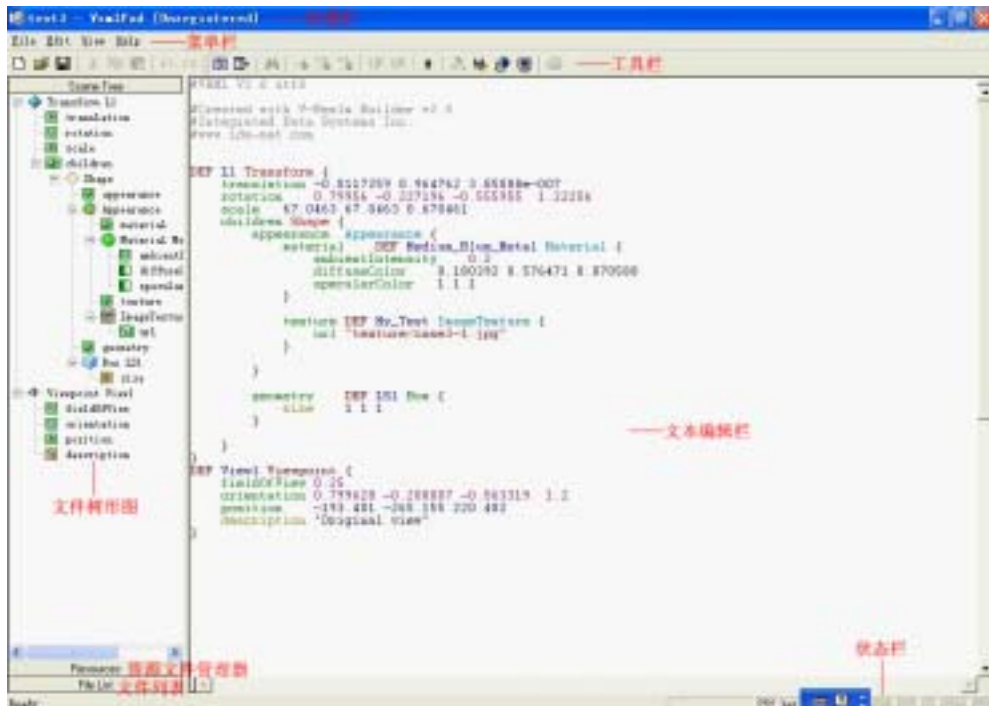


图 3.16 VrmIpad 的编程界面

图 3.17 所示是分别对两个图像序列（图像大小 $512 \times 512 \times 220$ ，像素大小 $0.39 \times 0.39 \times 1.00$ 和图像大小 $320 \times 19 \times 320$ ，像素大小 $1.38 \times 6.05 \times 1.38$ ）进行虚拟现实可视化的屏幕截图。

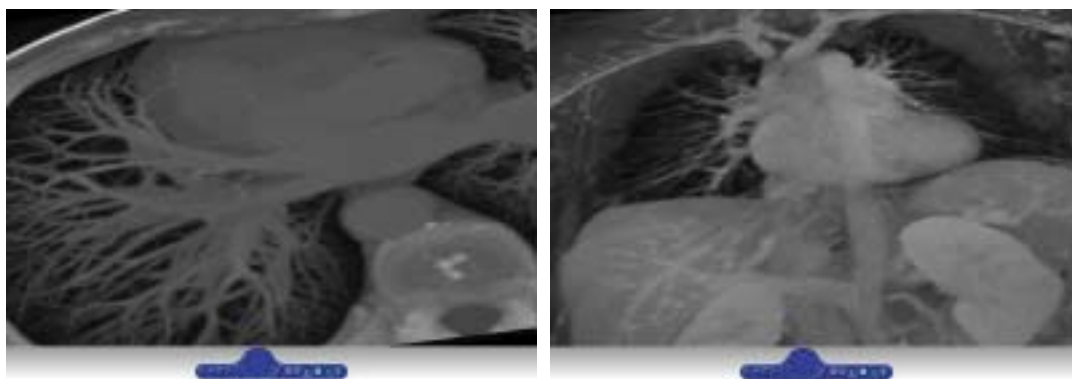


图 3.17 利用 VRML 实现虚拟现实可视化

本节在介绍 VRML 语言的基础上,研究和探索适用于普通配置计算机的医学图像虚拟现实可视化的思路和方法。大量实验结果表明,该方法具有广泛的适用性、友好的人机交互性、便捷的可扩展性、良好的可移植性等优点,特别适用于计算机发展水平相对不高的中小型医院。今后还将重点研究如何更好地将医学图像三维重建和虚拟现实可视化结合起来,在兼顾速度和效率的同时完善系统中的医学体绘制算法,并且实现虚拟物体的拆分、剖切等操作。

3.4 CT 图像重建中的伪影形貌与质量评价

3.4.1 研究背景

CT 自问世以来的二十多年里取得了飞速发展,从刚开始的平行束 CT、扇形束 CT、锥形束 CT 发展到现在的螺旋锥束 CT,各项性能指标均有明显改善。CT 装置的核心技术是从投影重建图像,迄今为止关于各种重建算法已经开展了大量研究工作,其中滤波反投影算法已经广泛商用于 GE、Philips、Siemens 等各大品牌的产品中。但是,对于重建图像中出现的各种伪影的分析及解决方法的研究也是至关重要的,因为伪影可能导致临床诊断图像出现假阳性或假阴性,从而导致医生诊断错误。这方面研究开展并不多,比较有代表性的文献如[131~137]。总结前人的工作,主要存在以下缺陷:1)要么是对自行建立的物理模型进行重建分析,研究结果缺乏普遍性和广泛性;2)要么是由医师根据经验对重建图像质量进行判断,研究结果缺乏客观性和定量性;3)要么是对某些特定的重建算法进行质量分析,研究结果缺乏广泛性和适用性。

扇形束反投影重建不仅出现在第三、四代 CT 中,而且也是第五代 CT 重建的基础。本节研究目的在于讨论扇形束反投影重建算法中的伪影形貌和质量评价,结合世界公认的 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型进行数据分析,提出新的定量分析指标。特别值得指出的是,本节的分析方法不但适用于医用 CT,而且对于工业 CT 的各种应用也具有普遍的借鉴作用和指导意义。

3.4.2 实验方法

3.4.2.1 扇形束反投影重建算法

第三代以后的 CT 都设计成扇形束连续扫描方式,在实际应用中存在以下两种具体形式——等角度扇形束和等间距扇形束。下面简要介绍两者的基本原理。

等角度扇形束结构中,探测器由大量的探测器模块组成,这些模块等中心地排列在以 X 线源为中心的圆弧上。这些模块宽度非常小,与它到 X 线源的距离相比,模块宽度可以忽略不计,因此可以近似认为每个探测器单元与 X 线源形成的角度是恒定的,参见图 3.18。在图 3.18 中, O 是坐标原点,坐标系为 Oxy 。 S 是 X 线源, β 为 X 线源 S 相对于参考轴 Y 的夹角。令重建图像中 M 点坐标为 (x, y) 或 (r, ϕ) ,它在扇形面中的张角为 α ,它与 S 的距离为 L 。现考虑一条射线 SA ,如果投影数据是沿着和这条射线平行的方向产生的,那么投影数据可表示为 $q(\alpha, \beta)$,则推导出反投影算法的重建公式如下^[23, 138]:

$$f(r, \phi) = \int_0^{2\pi} \frac{1}{L^2} \int_{-\alpha_m}^{\alpha_m} q_\beta(\alpha) b(\alpha' - \alpha) D \cos \alpha d\alpha d\beta = \int_0^{2\pi} \frac{1}{L^2} [q_\beta(\alpha) D \cos \alpha] * b(\alpha) d\beta \quad (3.2)$$

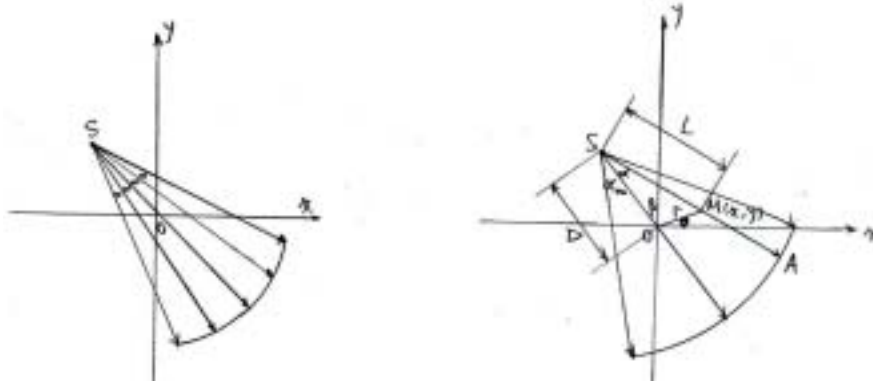


图 3.18 等角度扇形束示意图及反投影算法示意图

等间距扇形束结构中,探测器各个单元是等距离地分布在一个平面上,其特点是相邻单元与 X 线源形成的间隔角从中央到外围逐渐改变(参见图 3.19)。反投影算法的重建公式为^[23, 138]:

$$f(r, \phi) = \int_0^{2\pi} \frac{1}{U^2} \int_{-\infty}^{\infty} q_\beta(s) b(s' - s) \frac{D}{\sqrt{D^2 + s^2}} ds d\beta = \int_0^{2\pi} \frac{1}{U^2} \left\{ \left[q_\beta(s) \frac{D}{\sqrt{D^2 + s^2}} \right] * b(s) \right\} d\beta \quad (3.3)$$

仔细观察 (3.2) 和 (3.3) 这两个反投影重建公式,可以看出:不论探测器是等角度分布还是等间距分布,重建过程都可以看作加权的卷积反投影,计算流程参见图 3.20。

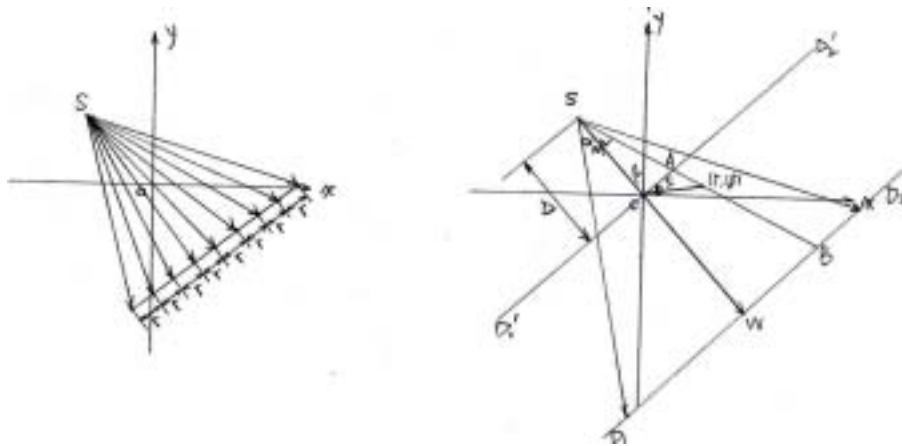


图 3.19 等间距扇形束示意图及反投影算法示意图

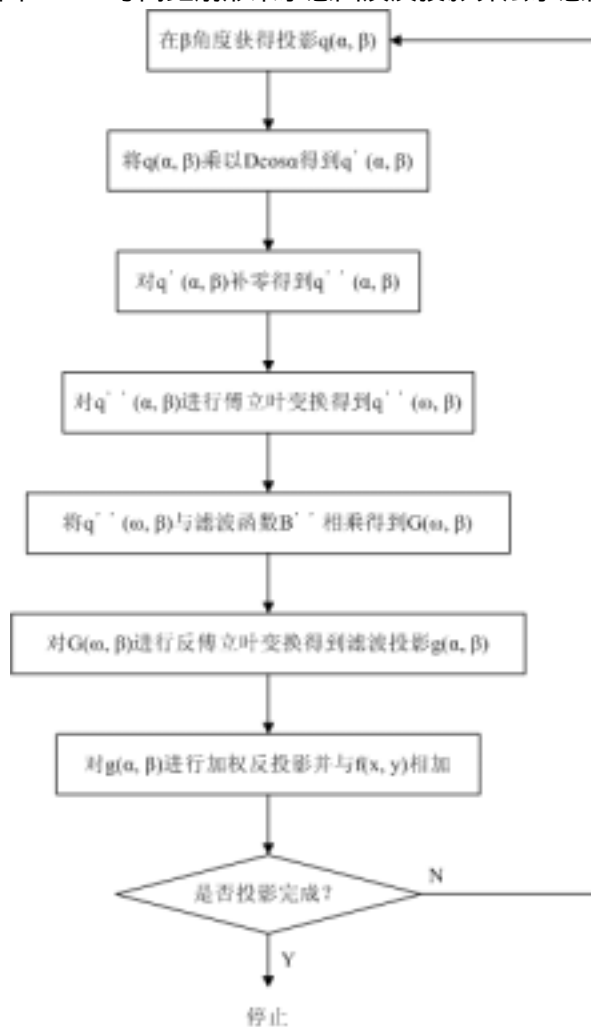


图 3.20 扇形束滤波反投影计算流程

3.4.2.2 重建图像中的伪影形貌

在上述反投影过程中，是把投影的一个数据点与图像的一条线相对应的，这使得投影过程的误差不能精确定位，而测量数据的误差在重建图像时常常被放大，因此 CT 设备产生伪影的可能性很大。

一般说来,CT 图像的伪影大致可以分为四大类——条纹 (Streaking) 伪影、阴影 (Shading) 伪影、环形和条带 (Rings and Bands) 伪影以及混杂 (Miscellaneous) 伪影。下面简要分析它们在图像中的表现特点以及产生原因^[139]。

条纹伪影 (参见图 3.21) 通常是由采样过程中信号的不一致性导致的,这种不一致性可能是与数据采集过程相关的内在问题 (如病人心脏跳动)、机械故障或不同观测之间突然变化的结果。条纹伪影在图像中表现为或亮或暗的高强度直线,通常这些亮暗条纹成对出现,这是重建滤波的特点导致的。大多数情况下,条纹伪影不会导致误诊,因为人体组织的病理学特征与它们的表现不一致。

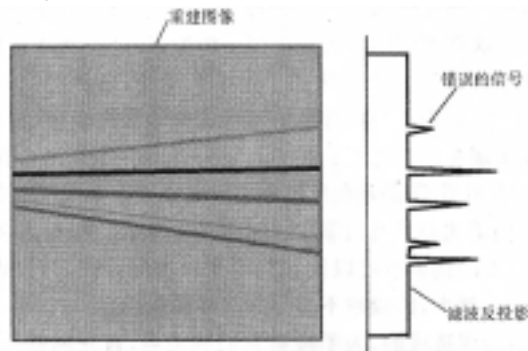


图 3.21 条纹伪影示意图

阴影伪影 (参见图 3.22) 常出现在高对比度物体附近,可能是亮的或暗的,这取决于问题的性质。阴影是由偏离真实测量结果的一组通道或观测数据导致的。由于信号中没有明显的不连续性,这些误差 (除真实衰减的测量结果以外) 产生的图像没有清晰边界。阴影伪影将导致图像中 CT 数值的偏移,如果不能正确识别则有可能造成误诊。

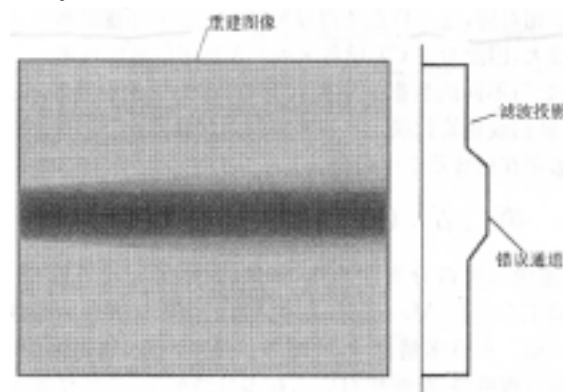


图 3.22 阴影伪影示意图

环形和条带伪影 (参见图 3.23) 主要出现在第三代 CT 中,表现为图像结构上出现环形或条带,既可能是整个圆环,也可能是圆弧。它们是由很大范围内投影观测中单个或多个探测器通道误差导致的。在一次独立观测中的误差被反投影过程映射为一个条纹 (直线),如果同样误差重复出现在一定范围的观测中,条纹尾巴被抵消,就产生一个弧。整个圆环或带状与人体组织容易区别,因此危害并不大;但是部分圆环可能与某些病理组织表现类似,从而导致误诊。

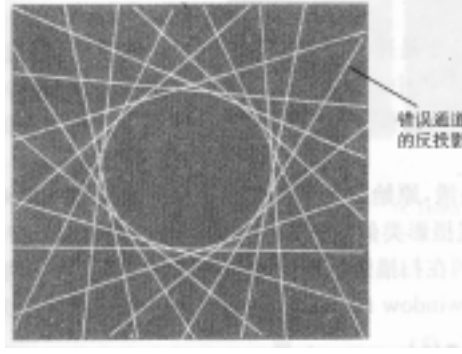


图 3.23 环形伪影示意图

混杂伪影则涵盖多种伪影,产生原因较为复杂,诸如射线源发射强度的波动、散射、噪声、旋转中心偏移、成像系统响应的不一致性、重建算法的优劣等因素都将影响重建图像质量。

3.4.2.3 重建图像的质量评价

为了客观定量地评价算法的有效性以及重建图像质量,采用世界公认的 Herman 模型^[140]和 Sheep-Logan 模型^[141]作为研究对象,参见图 3.24。



图 3.24 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型

文献[28]中提出“最终测量精度”(Ultimate Measurement Accuracy)的概念作为图像分割的评价指标,本文则把它借鉴应用于重建图像的质量评价中来^[139]。假设 p 表示原始模型, r 表示重建图像, \bar{p} 表示原始模型 p 中像素的平均值。 p 、 r 、 \bar{p} 矩阵大小均为 $m \times n$ 。使用以下三种距离指标作为质量评价的测度指标^[139]:

$$\text{归一化均方根距离 } d_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (p_{i,j} - r_{i,j})^2}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (p_{i,j} - \bar{p})^2}} \quad (3.4)$$

$$\text{归一化绝对平均距离 } d_2 = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m |p_{i,j} - r_{i,j}|}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m |p_{i,j}|} \quad (3.5)$$

$$\text{对应像素最远距离 (} 2 \times 2 \text{ 区域) } d_3 = \max_{\substack{1 \leq k \leq \lfloor n/2 \rfloor \\ 1 \leq l \leq \lfloor m/2 \rfloor}} (|P_{k,l} - R_{k,l}|) \quad (3.6)$$

$$\text{其中 } P_{k,l} = \frac{1}{4} (p_{2k,2l} + p_{2k+1,2l} + p_{2k,2l+1} + p_{2k+1,2l+1}), \quad R_{k,l} = \frac{1}{4} (r_{2k,2l} + r_{2k+1,2l} + r_{2k,2l+1} + r_{2k+1,2l+1})$$

3.4.3 实验结果

表 3.2~表 3.3 所示分别为对 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型进行扇形束反投影重建得出的图像统计结果，采用常见的 Hamming、Hanning 和 Cosine 滤波器进行实验，列出平行束反投影重建结果作为比较。

表 3.2 Herman 模型扇形束反投影重建的统计结果

H	等角度扇形束反投影重建			等间距扇形束反投影重建			平行束反投影重建		
	Hamming	Hanning	Cosine	Hamming	Hanning	Cosine	Hamming	Hanning	Cosine
min	-0.0506371	-0.0250766	-0.0317358	-0.0551258	-0.025058	-0.0311034	-0.0771219	-0.0132136	-0.0166617
max	0.533909	0.480358	0.49596	0.53242	0.4729	0.489493	0.54942	0.486036	0.50383
mean	0.144716	0.144714	0.144717	0.144679	0.144695	0.144693	0.144693	0.144713	0.144711
std	0.13657	0.134774	0.135425	0.136576	0.134734	0.135398	0.136827	0.134864	0.135534

注：Herman 模型的统计结果 min=0, max=0.5705, mean=0.14471, std=0.137557

表 3.3 Sheep-Logan 模型扇形束反投影重建的统计结果

S-L	等角度扇形束反投影重建			等间距扇形束反投影重建			平行束反投影重建		
	Hamming	Hanning	Cosine	Hamming	Hanning	Cosine	Hamming	Hanning	Cosine
min	-0.156661	-0.0765426	-0.0967478	-0.147956	-0.0866638	-0.106206	-0.17842	-0.0411215	-0.0536607
max	1.13985	1.0132	1.02916	1.07862	1.01789	1.04071	1.11904	1.02231	1.05014
mean	0.0602288	0.0602417	0.060243	0.0602916	0.0602715	0.0602785	0.0601805	0.0602462	0.0602397
std	0.205521	0.194684	0.198684	0.205593	0.194476	0.198526	0.207117	0.195372	0.19948

注：Sheep-Logan 模型的统计结果 min=0, max=1, mean=0.0602279, std=0.211371

为进一步比较重建图像与原始模型之间的差异，分别计算 d_1 、 d_2 、 d_3 三个距离测度指标，结果参见图 3.25~图 3.26。

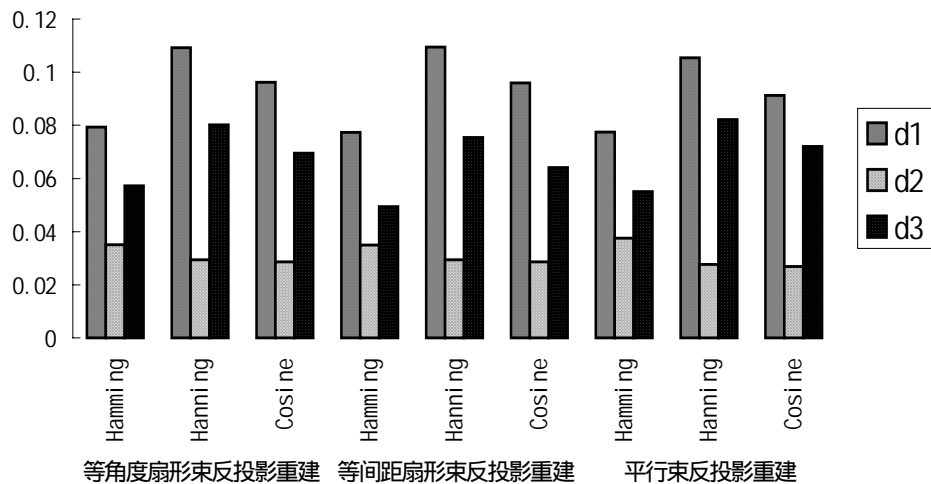


图 3.25 Herman 重建图像与原始模型的差异指标

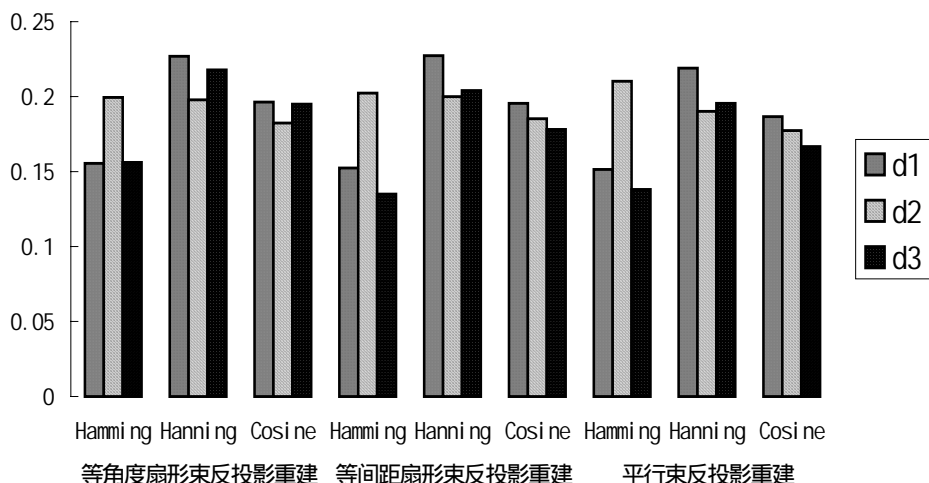


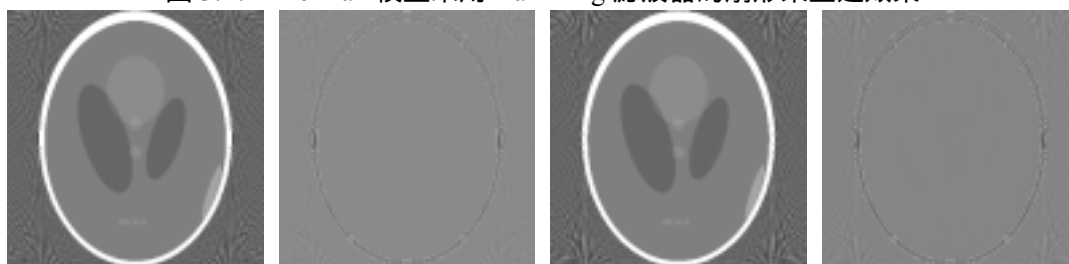
图 3.26 Sheep-Logan 重建图像与原始模型的差异指标

图 3.27~图 3.28 所示为采用 Hamming 滤波器分别对 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型进行扇形束反投影重建的结果，以及与原始模型的差异图像。



(a) 等角度扇形束重建 (b) 左图-原始图像 (c) 等间距扇形束重建 (d) 左图-原始图像

图 3.27 Herman 模型采用 Hamming 滤波器的扇形束重建效果



(a) 等角度扇形束重建 (b) 左图-原始图像 (c) 等间距扇形束重建 (d) 左图-原始图像

图 3.28 Sheep-Logan 模型采用 Hamming 滤波器的扇形束重建效果

为了考察探测器数目变化对重建图像质量的影响，选取 Hamming 滤波器对 Sheep-Logan 模型进行实验，结果参见图 3.29。横轴表示探测器数目从 360、180、90、45 递减，纵轴表示 d_1 、 d_2 、 d_3 三个距离测度指标的变化。

为了考察各个探测器采样点数的变化对重建图像质量的影响，选取 Hamming 滤波器对 Sheep-Logan 模型进行实验，探测器个数保持 360 不变，结果参见图 3.30。横轴表示各个探测器采样点数从 2、4、8、16、32 递增，纵轴表示 d_1 、 d_2 、 d_3 三个距离测度指标的变化。

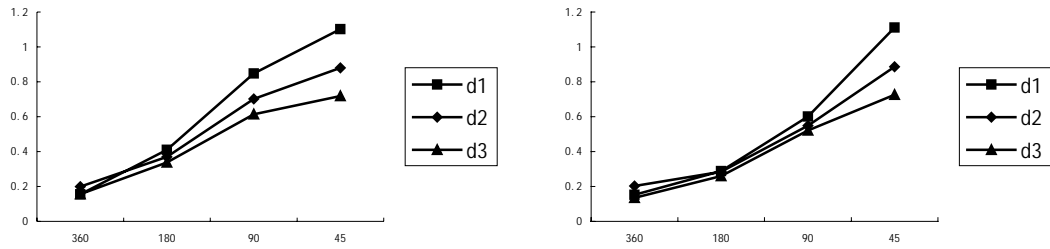


图 3.29 探测器数目的变化对重建图像质量的影响（选取 Hamming 滤波器对 Sheep-Logan 模型进行实验，左图表示等角度扇形束反投影重建，右图表示等间距扇形束反投影重建）

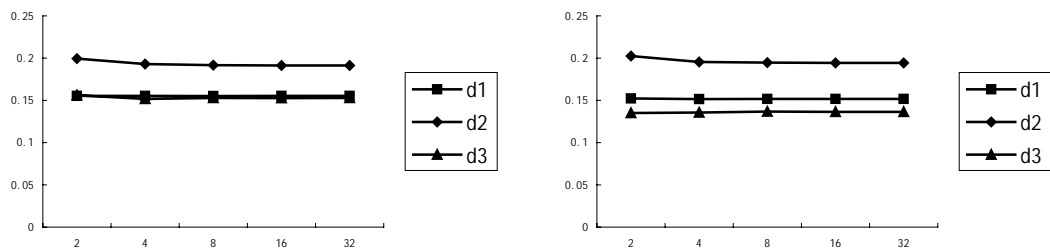


图 3.30 各个探测器采样点数的变化对重建图像质量的影响（选取 Hamming 滤波器对 Sheep-Logan 模型进行实验，探测器个数保持 360 不变，左图表示等角度扇形束反投影重建，右图表示等间距扇形束反投影重建）

通过上述实验，得出以下结论：

- 1) 无论是等角度或等间距扇形束反投影重建还是平行束反投影重建，采用 Hamming 滤波器得到的重建效果都较好；
- 2) 重建得到的 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型在图像四周表现出一定程度的环状和条带伪影，而图像中央区域重建精度比较高；
- 3) 减少探测器数目必然导致重建图像质量下降，伪影增多，甚至出现失真；
- 4) 各个探测器采样点数的增加，对于重建图像质量并无显著改善，其质量评价测度指标基本维持恒定水平。

3.5 本章小结

本章介绍医学图像三维重建及可视化的相关内容。首先分别阐述医学图像重建方法中面绘制、体绘制、以及混合绘制技术的典型算法和各自特点。然后介绍利用医院局域网和 VRML 语言实现超大规模医学数据并行虚拟现实可视化的方法。这一研究方法是符合我国大多数医院实情的有效手段，也是医院 PACS 系统建设的必然要求。该方法较好地解决了运算速度、内存空间以及资金投入这三大难题，既可以节省大量资金，又能够满足临床诊断需求。

除了对重建技术本身的研究以外，重建图像的质量分析也至关重要，因为伪影的出现可能导致临床诊断错误。本章最后讨论 CT 图像重建过程中的伪影形貌

及产生原因,对重建图像的质量评价提出了新的定量分析方法。结合世界公认的 Herman 模型和 Sheep-Logan 模型进行数据分析,用不同的滤波函数对投影数据进行反投影重建,并且研究探测器数目和各个探测器采样点数的变化对重建图像质量的影响。该方法不仅适用于医用 CT,对于工业 CT 的各种应用也具有借鉴作用和指导意义。

第四章 图像定量测量

近年来,随着计算机技术、现代医学、光学、电子学、数字图像图形学等学科的进一步发展成熟,诞生了一个新的交叉学科——医学图像分析系统(Medical Image Analysis System)。它可以对医学图像进行处理和测量,成为医学领域科学研究、临床诊断的一个强有力工具,逐步广泛应用于解剖学、组织胚胎学、肿瘤病理学、放射医学、免疫学、细胞生物学、药理学、分子生物学中。图像测量可以为图像理解和图像解释提供更深层次的信息。图像测量的结果是否有用,取决于测量精度和可重复性,这又与图像类型以及图像测量所用的方法或算法密切相关^[24]。运用现代医学图像分析测量方法,可以大大提高图像分析的客观性和准确性,将形态定量分析水平提高到一个新高度。

本章首先阐述图像定量测量的参数设置以及误差控制;然后介绍分形的基本概念、分形维数的测定方法及其在图像定量测量中的应用;最后给出科研中涉及的一些图像定量测量的实例。特别举例说明免疫荧光图像中神经突起生长状况的分形研究,首次将分形维数引入到分子生物学中,解决显微镜图像不便定量测量的难题。

4.1 图像定量测量的参数设置及误差控制

图像测量涉及众多属性,它们能够反映对象的性质和特征。较简单的测量属性是物体的空间范围,如长度、面积、体积等。更为复杂的测量属性,如形状、矩、分形特征、平均边界能量等都有助于图像自动分割和图像理解,能够提高诊断质量或产生新的诊断方法^[24]。图像定量测量涉及大量参数,将这些参数大致划分为三类——几何参数、光密度参数和特化参数。

4.1.1 几何参数

几何参数,是指那些用于定量描述结构的几何特征及其相对大小的参数指标。几何参数包括二维平面参数和三维立体参数。几何参数比较注重对区域形状,如细胞面积、周长和形状因子等参数的测量和量化。

具体说来,二维平面几何参数主要包括以下常用指标^[142~144]:

周长——在图像分割的基础上,指定的某个区域的外边界的长度。

面积——在图像分割的基础上,指定的某个区域内部像素点的总和。

等效直径——与物体等面积的圆的直径长度。

长/短径——以物体重心为圆心,沿边界的每个像素前进,通过圆心的最大/最小直径距离。

长短径比——长径与短径的长度比值,即

$$\text{长短径比} = \frac{\text{长径长度}}{\text{短径长度}} \quad (4.1)$$

X/Y 轴投影——物体在 X/Y 轴上的投影长度。

投影比——X 轴投影与 Y 轴投影的长度比值，即

$$\text{投影比} = \frac{\text{X轴投影长度}}{\text{Y轴投影长度}} \quad (4.2)$$

等效长/宽度——以 30 左右的增量旋转物体边界，共计旋转 90°。每旋转一次，就用一个水平放置的最小外接矩形来拟合物体边界。在某个角度下，最小外接矩形的面积达到最小值，则此时该矩形的长度和宽度即为等效长/宽度。

长宽比——等效宽度与等效长度之比，即

$$\text{长宽比} = \frac{\text{等效宽度}}{\text{等效长度}} \quad (4.3)$$

中心坐标——物体重心在 X 轴、Y 轴上的坐标。

圆形度——反映物体接近圆形的程度。圆形物体或对象的圆形度最小；形状越复杂的物体，圆形度越大。计算公式为：

$$\text{圆形度} = \frac{\text{物体周长}^2}{\text{物体面积}} \quad (4.4)$$

矩形度——反映物体接近矩形的程度，体现每个物体对其最小外接矩形的充满程度。计算公式为：

$$\text{矩形度} = \frac{\text{物体面积}}{\text{最小外接矩形的面积}} \quad (4.5)$$

当然，二维平面几何参数并不仅仅是上述提及的这些参数指标，不少文献资料中还提及其他一些较为复杂的参数指标，如：面积体积、周长体积、椭圆度等。此外，几何参数也可以扩展应用至三维坐标系中，即三维结构参数，又称为体视学参数，包括密度参数（体密度、面密度、数密度等）、形状参数、尺寸参数、分布参数等。

4.1.2 光密度参数

医学图像定量测量，不仅应用于 MRI、CT、B 超等图像中，还包括显微镜拍摄的细胞图像。对于这类图像测量分析时，光密度参数是一个重要的衡量指标，它将使医学图像信息的度量成为可能，有力推动医学基础理论和临床实验向新的深度和广度进一步发展。

光密度（Optical Density, OD），又称吸光度，是指光线在通过某一溶液或物质前后，入射光强度 I_0 与透射光强度 I_b 的比值取对数后的结果。光密度的计算公式如下：

$$OD = \lg \frac{I_0}{I_b} \quad (4.6)$$

从（4.6）式可以看出：当入射光强度一定时，光密度值越大，则表示经过

溶液或物质后的透射光强度越弱,即光线被吸收程度越大,溶液或物质的颜色越深,其中所含的溶质含量越高;反之光密度值越小,则表示经过溶液或物质后的透射光强度越强,即光线被吸收程度越小,溶液或物质的颜色越浅,其中所含的溶质含量越低^[142, 145]。

因此,医学图像的光密度主要体现在信号强弱的变化上,即图像灰度深浅的变化。下面介绍一些常用的光密度指标^[142, 145]。

平均光密度 (Average Optical Density, AOD) —— 整个被测视野中各个像素点光密度叠加后除以像素点的个数,即所有像素光密度的算术平均值。该参数可以反映组织细胞被染色的深浅。

积分光密度 (Integrated Optical Density, IOD) —— 整个被测视野中各个像素点光密度值的总和。该参数可以反映组织细胞截面内某种化学成分的总含量。

目标平均光密度——表示组织中某种成分的平均着色深度。计算公式为:

$$\text{目标平均光密度} = \lg \frac{\text{标定空白处平均光密度}}{\text{目标平均灰度}} \quad (4.7)$$

目标积分光密度——表示组织中某种成分的总含量。计算公式为:

$$\text{目标积分光密度} = \text{目标平均光密度} \times \text{目标面积} \quad (4.8)$$

统计场平均光密度——表示组织中某种成分的平均含量。计算公式为:

$$\text{统计场平均光密度} = \frac{\text{目标积分光密度}}{\text{统计场面积}} \quad (4.9)$$

光密度标准差——将整个视野中所有像素点光密度值作为样本集合,计算其标准差。

在图像处理和分析中,存在两个重要的光度学参数——灰度和光密度,它们都占据着重要地位,也有某些共通之处。它们都是通过测量显色剂在细胞中的显色强度来定量测量细胞内某种化学成分的含量,都能反映所测目标的颜色深浅程度。但是,它们两者在概念和应用上也存在差别^[146]。

细胞图像处理分析系统中提及的光密度值,实际上是根据灰度值计算得到的。它是一个相对值,计算方法与 OD 值类似,参见公式(4.6)。区别在于它的入射光强度由切片上最明亮区域的平均灰度值代替,而透射光强度则由待测目标的平均灰度值代替。就灰度值而言,它的数值大小还与多个外在因素存在较大关联,如切片标本制作时染色时间长短、测量时显微镜照明光源电压大小等。染色时间短些、照明光源电压强些,待测目标就明亮些,灰度值就大些。而光密度则是一个比值,其数值是根据数学公式,通过计算待分析测量的切片标本中最明亮区域的平均灰度值与该切片标本中待测目标的平均灰度值的比值得到的,所以光密度的数值与切片标本的染色时间长短及照明光源电压等外在因素的关系很小。因此,在细胞图像处理分析中,光密度值比灰度值更能客观反映细胞中某种物质的显色强度,应用也更为广泛。

4.1.3 特化参数

除几何参数、光密度参数之外,研究人员又提出了新的一类参数——特化参数,特指那些用于反映或描述某一结构量化特征的专用参数。例如:用于免疫组织化学阳性反映程度的阳性单位、用于描述 DNA 相对含量的 DNA 指数和 DNA 倍体参数、细胞增生指数、分子病理学定量参数、核质比等^[144]。

4.1.4 误差因素与误差控制

图像测量的目的是便于图像理解和图像解释。测量的数据仅是测量对象某些物理和功能性质的空间分布。对物体的理解及其性质的解释不能仅通过观察这些数据就完全得到。在对数字图像测量结果解释时,必须清醒地认识到数字图像及其测量结果总是存在一定误差的。任何一次图像定量测量过程中,即使具备了熟练的操作人员、精良的仪器设备、合理的实验设计等诸多环节,也总是不可避免地带来测量误差。有时在对细胞图像测量过程中,测量对象本身数量级就很小,如果测量误差过大,测量值与理论值之间就会产生较大偏差,从而影响对实验结果的分析判断。因此,有必要了解图像定量测量过程中误差产生的原因,以及有效控制误差的方法。

图像定量测量过程中产生误差的因素很多,下面分别从切片制备、细胞分割、显微观察等几个方面简要说明^[142, 147~150]。

一般说来,免疫组化切片制作过程中常常由于抗体不纯、抗体反应时间过长、非特异物质未清洗干净等原因,导致背景过深、杂质过多、图像中阳性特征不易识别等现象,从而造成定量测量结果的误差。针对这种情况,对细胞图像分析时,常常需要采用非线性灰度变换方法来增加阳性特征所在灰度范围的灰度等级,增强图像细节,使其中的阳性特征易于识别,为特征检测与测量打下良好基础。

目前商业化的图像处理分析系统普遍采用灰度阈值法,即基于图像灰度特征区分单一型目标和背景的分割方法。该方法存在一个严重缺陷,即图像分割完全依赖于各像素点的灰度值,并不考虑同类像素在图像空间的位置关系。只有当图像灰度比较均匀时,该方法的效果才令人满意;此外,这种方法往往导致区域不正确的合并和边界的缺失,在分割结果中表现为多个阳性神经元合并为一体,从而在定量计数时导致结果偏低。

对细胞图像进行分析测量时,不可避免地使用到显微镜以及显微镜图像分析系统,这其中会由于仪器本身以及人为原因等因素带来一部分误差。尤其是在测量光密度参数时,由于 CCD 的非线性、显微镜视场光的不均匀、电压不稳定引起的视场光线变化、样本染色不一致或不均匀等,都会导致光密度参数的测量误差甚至发生错误。

总体来说,为了减小图像分析中的测量误差,必须注意以下几个方面^[142, 147~150]:1)严格控制切片厚度;2)保证入射光稳定;3)切片染色鲜艳,对比度高;4)精确进行图像分割;5)尽量采用40倍物镜进行测量;6)正确选择测量参照物;7)图像分析标准化统一化。

在使用显微镜获取图像时,要注意操作标准化,即在图像输入过程中保证设备参数的一致性。设备参数包括图像放大倍数、光源亮度、图像空间分辨率、图像格式等。在图像分析过程中,应首先根据感兴趣区域的大小和灰度(或颜色亮度)直方图分布来确定图像尺寸和光源亮度,然后依据图像质量与处理速度的最优化原则来确定空间分辨率以及其他图像参数,并且在同批次所有切片的输入过程中保持这些参数设置恒定。在同一批切片测量时,应在染色较深与染色较浅的切片之间选择一个合理的中间值,在输入图像不丢失灰度层次的情况下,固定显微镜光照条件,同时注意室内自然光的影响。大批量切片分析时最好能做到图像同批输入,以减少由于其他客观因素差异而造成的测量误差。如在时间或计算机容量不允许同批输入时,应对光照条件做好记录,确保同一批实验切片具有相同的输入条件,从而保证灰度测量的准确性和实验组之间具有良好的可比性。

4.2 分形基本概念与分形维数测定

4.2.1 分形的基本概念

医学图像处理分析过程中,常常需要进行形态测量和纹理分析。常用的形态测量参数,如厚度、周长、面积、体积等,都属于欧几里德几何学的范畴。但是,对于人体中某些复杂的形态结构,如消化管超微结构、支气管多级分支结构、大脑皮层反卷分布、脑神经网络相似结构等,欧氏几何无法准确描述。随着“分形几何学”这一数学工具的日益发展成熟,它在生物医学领域许多方面引起了人们的广泛关注,如分形可以用于为血管、支气管、心脏电传导网、脑血管等建立几何模型;实现图像分割、压缩、放大和内插;对骨结构图像的分析与测量等方面。

分形几何学(Fractal Geometry)由Mandelbort于1973年研究英国海岸线长度时首次提出。但是,关于“分形”的确切定义,至今尚无定论。英国数学家Falconer在其专著《分形几何的数学基础及应用》一书中认为,实际应用中,无须寻求分形的确切定义,而应寻求分形的特性,即把分形看作具有如下性质的集合^[151]:

- 1) 分形具有无穷细微的结构,即在任意小的比例尺度内包含整体;
- 2) 分形是不规则的,无法用经典数学语言描述;
- 3) 分形具有某种自相似性,这种相似性既可以是几何相似,也可以是统计相似;
- 4) 分形常常可用迭代的方法生成;

5) 分形体的分形维数通常大于其拓扑维数。

分形维数 (Fractal Dimension, FD) 是由 Mandelbort 为表面曲线的复杂性和处处不可微性提出的。它既是分形理论的核心概念与内容之一,也是分形理论的新颖之处。迄今为止,人们已经提出了多种分形维数,如 Hausdorff 维数、容量维数、相似维数、熵维数等。概括而言,大多数分形维数的定义都是基于“用尺度 δ 进行度量”的思想,即采用如下方法进行测量:忽略尺寸小于 δ 时的不规则性,查看当 $\delta \rightarrow 0$ 时测量值的变化^[152]。将分形维数应用于不同场合,其物理含义也存在差异。总体说来,分形维数刻划了分形体的粗糙程度:其值越大说明分形体越不规则,其值越小说明分形体越光滑。也就是说,分形维数可以定量表征分形体的不规则程度^[153]。实际应用中,分形维数的测定方法大致可以分成如下五类^[152]: 1) 改变观察尺度求维数; 2) 根据测度关系求维数; 3) 根据相关函数求维数; 4) 根据分布函数求维数; 5) 根据频谱求维数。

对于从 MRI、CT、B 超等医学仪器获得的二维数字图像而言,将像素点的灰度值看作空间深度,则构成一个三维空间,图像中的像素点看作是质点在空间作布朗运动的轨迹,从而可以将分形维数引入到医学图像中来。

关于分形及分形维数在生物医学图像处理和具体分析中的应用,国外学者研究比较多^[153~157]。其中,文献[153]采用不同的分形维数计算方法来分析视网膜神经节细胞;文献[154]采用改进后的分形维数计算方法对 MRI 图像中的脑肿瘤进行分析;文献[155]采用分形分析对乳房肿块和肿瘤进行模式分类;文献[156]讨论癌症侵入模型的分形维数以及影响测量准确性的因素;文献[157]提出一种质量渐增的分形维数计算方法,并应用于视网膜神经节细胞的研究。近年来,分形理论在国内的研究也开始出现^[158~162]。其中,文献[158]采用差分盒分形维数计算方法比较肝脏病变组织与正常组织的分维特征差别;文献[159]介绍骨髓细胞图像的分形维数计算;文献[160]利用双毯法和盒维数法分别计算细胞骨架微管和微丝图像的分形维数,利用图像的复杂度描述细胞骨架在不同环境中的形态变化;文献[161]扼要综述分形几何学在医学形态学领域研究新进展,并展望它在肿瘤病理学研究中的应用前景;文献[162]证明分形维数是描述细胞核边界不规则程度的一个重要参数,对区分不同形态的细胞核边界具有一定参考价值。

4.2.2 分形与小波、混沌的关系

分形、小波、混沌都是近年来发展的新理论和新技术。它们之间存在各种各样错综复杂的关系,既有相似性,也有互补性,在某些处理领域可以很好地结合,从而更好地发挥各自优势。

首先,分形与小波有着密切关系。分形概念的出现为人们认识事物局部和整体的关系提供了一种辩证思维方式,为描述自然界和社会的复杂现象提供了一种

简洁有力的几何语言。而小波分析是在工具和方法上的重大突破,已成功应用于多重分形和信号处理中。小波函数构造中的整体正则性和局部正则性,可以用分形维数和Holder指数度量,运用Mallat算法,可以使迭代收敛于分形函数。另一方面,小波变换具有放大和移位功能,是分析分形局部奇异性的有效工具。因此,小波理论是揭示分形局部标度性质的有力工具^[163]。

其次,分形和混沌这两门学科在本质上存在极大的相似性。混沌学研究无序中的有序,许多现象虽然遵循严格的确定性规则,但大体上仍是无法预测的。混沌事件在不同时间标度下表现出相似的变化模式,这与分形在空间标度下表现的相似性十分类似。混沌主要讨论非线性动力学系统的不稳定的发散过程,但系统状态在相空间总是收敛于一定的吸引子,这与分形的生成过程十分类似。混沌主要研究过程的行为,而分形则更侧重于吸引子本身结构的研究。混沌吸引子就是分形集,而分形集就是动力学系统中那些不稳定轨迹的初始点的集合。分形和混沌是两个从不同角度发展起来的理论,它们的汇合点就是“自相似性”^[163]。

分形与小波、混沌是三种彼此独立但又密切相关的先进理论。它们在某些方面具有相似性(如分形与小波在对信号奇异性的处理方面,分形与混沌在自相似性方面);某些方面又有互补性(如小波变换后的信号在不同尺度之间的相似性可以利用分形理论进一步处理,小波变换的“变焦距”性质使它在分析具有强烈奇异性的混沌信号时具有很大优势)^[163]。

4.2.3 基于三棱形表面积的分形维数测定方法

4.2.3.1 原理阐述

基于三棱形表面积(Triangular Prism Surface Area, TPSA)的分形维数测定方法由K C Clarke于1986年首次提出^[164]。该方法原本用于地形表面的分形测量和分类,而本文则首次将其引入到医学图像领域中来。

TPSA方法的示意图参见图4.1。使用该方法测定分形维数的步骤归纳如下^[164~165]:

STEP1:用若干个 $\delta \times \delta$ 的正方形覆盖于二维数字图像上,根据正方形四个顶点的灰度值 $h(i, j)$ 、 $h(i, j+1)$ 、 $h(i+1, j)$ 、 $h(i+1, j+1)$ 得到图中A、B、C、D四点的位置。

STEP2:根据公式(4.10)计算该正方形中心点的灰度值 h_0 ,并确定E点位置:

$$h_0 = \frac{1}{4} [h(i, j) + h(i, j+1) + h(i+1, j) + h(i+1, j+1)] \quad (4.10)$$

STEP3:根据公式(4.11)计算三角形ABE的面积:

$$S_{ABE} = \sqrt{l_1(l_1 - a_1)(l_1 - b_1)(l_1 - c_1)} \quad (4.11)$$

其中： $l_1 = \frac{1}{2}(a_1 + b_1 + c_1)$

$$a_1 = \sqrt{[h(i, j) - h(i, j+1)]^2 + \delta^2}$$

$$b_1 = \sqrt{[h(i, j) - h_0]^2 + 0.5\delta^2}$$

$$c_1 = \sqrt{[h(i, j+1) - h_0]^2 + 0.5\delta^2}$$

STEP4：类似地，分别计算三角形 ACE 、 CDE 、 BDE 的面积，则总面积为：

$$S_{i,j} = S_{ABE} + S_{ACE} + S_{CDE} + S_{BDE} \quad (4.12)$$

STEP5：对于整个二维数字图像而言，总的三棱形表面积为：

$$S(\delta) = \sum_{i,j=1}^{N(\delta)} S_{i,j} \quad (4.13)$$

其中： $N(\delta)$ 表示覆盖整个二维数字图像所需的 $\delta \times \delta$ 的正方形的个数。

STEP6：在分形几何中，三棱形表面积 $S(\delta)$ 、正方形边长 δ 以及二维图像分形维数 D 三者之间存在如下关系：

$$S(\delta) \sim \delta^{2-D} \quad (4.14)$$

因此，不断改变正方形边长 δ ，重复 STEP1~STEP5。在双对数坐标系中，根据记录下的若干对 $\log S(\delta)$ 和 $\log \delta$ 的点，求出拟合直线的斜率 b ，则图像的分形维数 D 为：

$$D = 2 - b \quad (4.15)$$

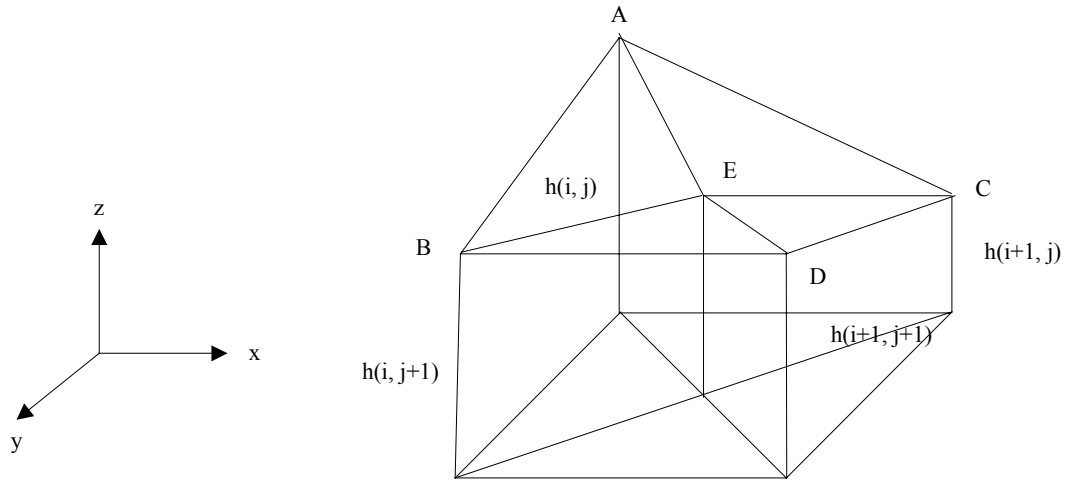


图 4.1 TPSA 方法的示意图

4.2.3.2 性能分析

采用网站 <http://www.wzw.tum.de/dvs/idolon/idolonhtml/idolon.html> 上的测试图像，分别从准确性和鲁棒性两个方面，对 TPSA 方法进行性能分析。该网站提供的分形图像具有布朗运动的特点，而且其分形维数已知。

采用该网站的云彩图像（参见图 4.2）对 TPSA 方法进行测量结果的准确性

分析，结果如表 4.1 所示。显然，该方法测得的分形维数接近于理论值，误差百分比的最小值和最大值分别为 0.39%、7.40%，体现出具有较高的准确性。

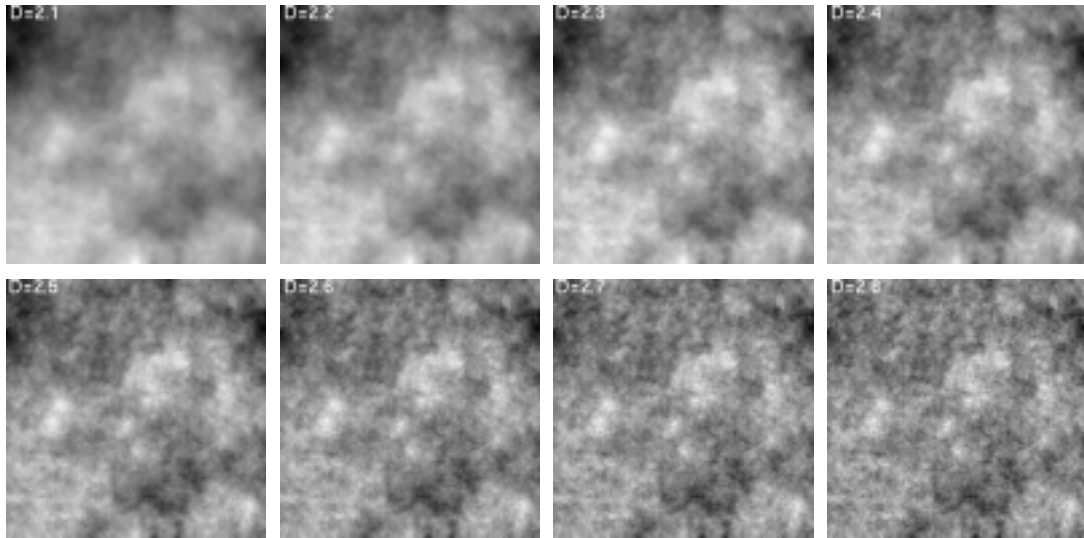


图 4.2 测试用云彩图像

表 4.1 TPSA 方法的准确性分析

真实的分形维数	实验测得的分形维数	误差百分比 (%)
2.1	2.25536	7.40
2.2	2.31577	5.26
2.3	2.37722	3.36
2.4	2.44984	2.08
2.5	2.51551	0.62
2.6	2.58978	0.39
2.7	2.65050	1.83
2.8	2.71535	3.02

根据文献[166]所述，图像测量结果应当具有良好的鲁棒性，即满足如下两个要求：1) 测量对象在整个图像中的位置发生平移或旋转时，测量结果保持不变；2) 对测量对象进行尺度缩放或对图像灰度值进行线性变换时，测量结果保持不变。

分形维数也属于图像测量的参数之一，因此也应当满足上述要求。采用该网站的 Sirp1~Sirp10 图像（参见图 4.3），对 TPSA 方法进行平移鲁棒性分析，结果如表 4.2 所示。显然，当同一个 Sirp 毯相对于背景平移时，该方法测得的分形维数波动较小（ 2.5982 ± 0.0104 ），体现出具有较高的平移鲁棒性。

对图 4.3 中的 Sirp5 图像，将其大小分别设置为 64×64 、 128×128 、 256×256 、 512×512 ，对 TPSA 方法进行缩放鲁棒性分析，结果如表 4.3 所示。显然，该方法测得的分形维数波动也较小（ 2.6046 ± 0.0202 ），体现出具有较高的缩放鲁棒性。

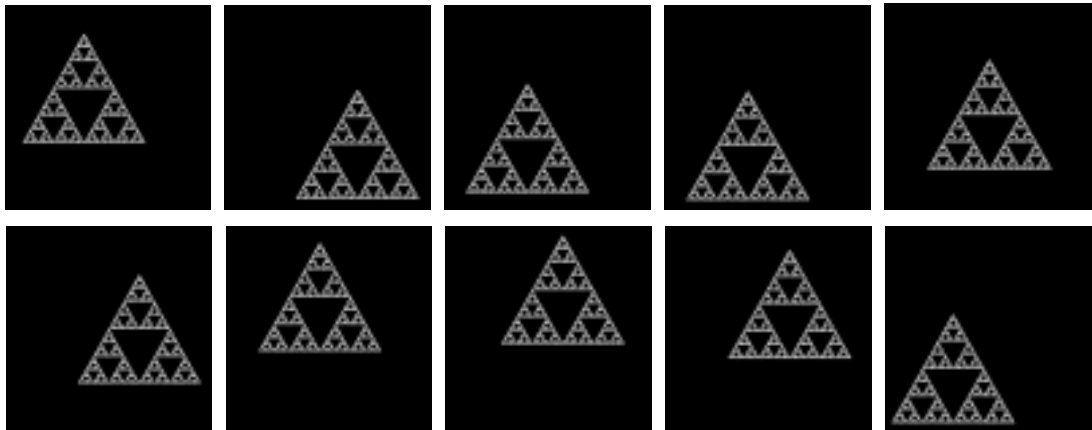


图 4.3 测试用 Sirp 图像（从左至右、从上至下依次为 Sirp1~Sirp10）

表 4.2 TPSA 方法的平移鲁棒性分析

图像编号	实验测得的分形维数
Sirp1	2.58060
Sirp2	2.61460
Sirp3	2.59932
Sirp4	2.58809
Sirp5	2.60585
Sirp6	2.59581
Sirp7	2.58722
Sirp8	2.60790
Sirp9	2.60123
Sirp10	2.60120

表 4.3 TPSA 方法的缩放鲁棒性分析

图像大小	实验测得的分形维数
64×64	2.63269
128×128	2.59087
256×256	2.58912
512×512	2.60585

4.3 图像测量实例

4.3.1 感兴趣区域的参数测量

最基本的参数测量是图像坐标位置以及对应点的灰度值。这可以通过移动鼠标位置在图像上用十字线方便地表示出来，参见图 4.4。

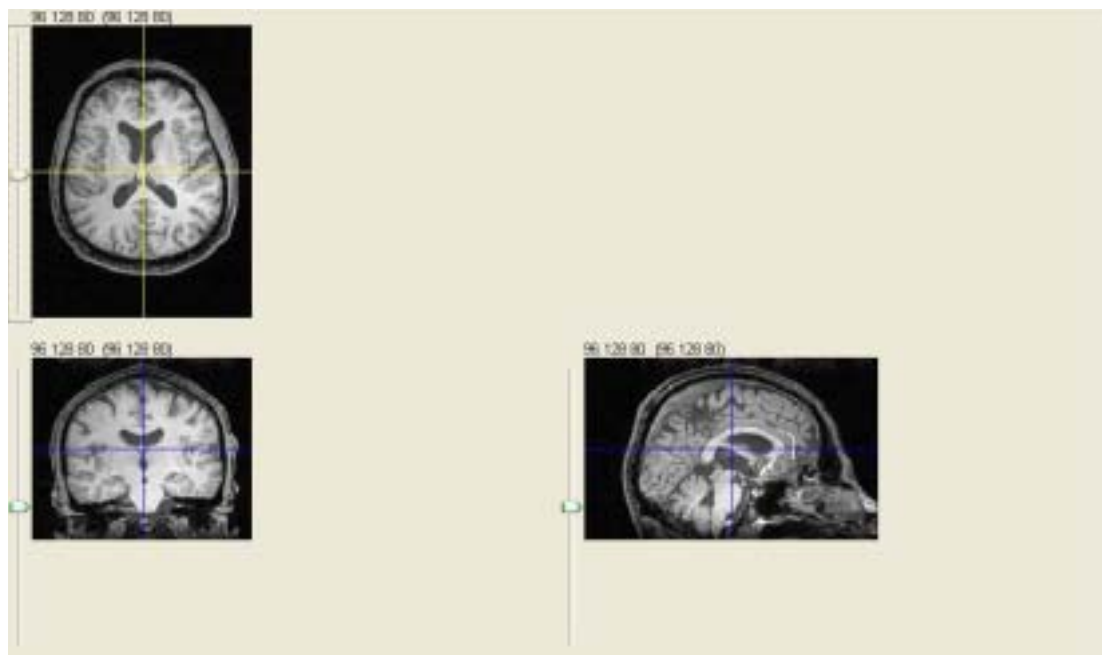


图 4.4 图像坐标位置及对应点灰度值的测量

线廓形的测量用于揭示任意路径上图像灰度值的变化过程。图 4.5 显示红色线（方向从左下至右上）上灰度值的变化。

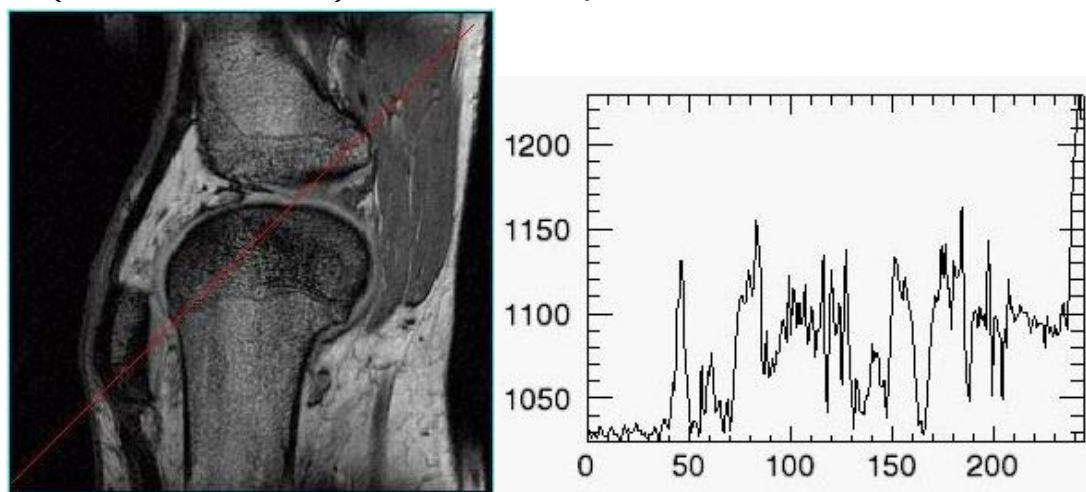


图 4.5 线廓形的测量

根据图像上确定的两点坐标,可以很容易地自动计算出它们之间的欧氏距离和曲线距离。其中,曲线长度是沿所画直线在三维表面上计算各个像素中心之间的欧氏距离并加比例的总和得到的。图 4.6 所示是对感兴趣区域周长、重心等参数进行测量的结果。



图 4.6 感兴趣区域周长、重心等参数的测量

面积的测量有两种方法，参见图 4.7^[24]。一是简单地计算区域中所包含的像素数，并把结果乘以每个像素的面积。该方法的前提条件是区域边界正好是沿像素边缘的，同时分割出来的区域包含感兴趣物体的所有像素。该方法的优点是测量结果重复性好，缺点是有时高估了实际物体的面积和周长。另一种方法是把所有包含感兴趣物体的像素分割出来，用一条连接像素边缘中点的曲线作为物体边界，计算曲线内的面积可以得到更准确的结果^[24]。图 4.8 所示是对感兴趣区域面积、周长等参数进行测量的结果。

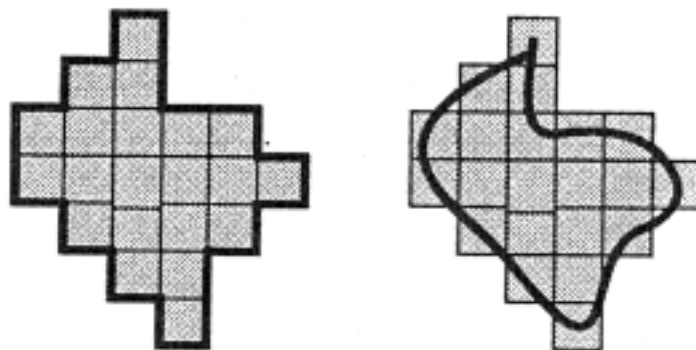


图 4.7 面积测量的两种方法

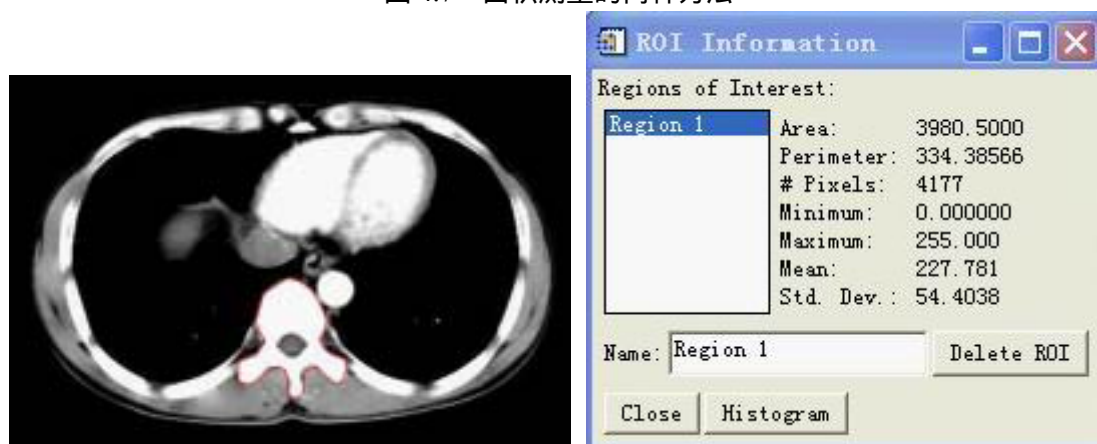


图 4.8 感兴趣区域面积、周长等参数的测量

4.3.2 分形维数对脑部特征的测量

采用 TPSA 方法,分别对脑部多发性硬化症、脑部星形细胞瘤、小脑萎缩症、正常颅脑表现的 MRI 图像测定各自的分形维数,结果如表 4.4 所示。

表 4.4 TPSA 方法对几种颅脑表现的 MRI 图像的分析

	样本数	分形维数的均值	分形维数的标准差
脑部多发性硬化症	4	2.5671	0.0640
脑部星形细胞瘤	5	2.5775	0.0267
小脑萎缩症	8	2.6121	0.0533
正常颅脑表现	12	2.6416	0.0435

表 4.4 可以提示:与正常颅脑表现相比,当患者脑部出现多发性硬化症、星形细胞瘤以及小脑萎缩症等疾病时,在 MRI 图像上表现出分形维数变小这一现象。通过假设检验(置信度为 95%),可以发现前两种脑部疾病的图像的分形维数与正常颅脑表现的图像的分形维数之间存在显著性差异,而小脑萎缩症的图像的分形维数与正常颅脑表现的图像的分形维数之间并不存在显著性差异。

从对脑部几种疾病的 MRI 图像的初步分析来看,分形维数可以从一定程度上反映脑部特征,几种疾病情况下分形维数均小于正常颅脑表现时的分形维数。因此,可以考虑在对颅脑进行疾病诊断时,把图像的分形维数作为区分正常与否的参考值之一,这将对医学图像的计算机辅助诊断具有重要的临床意义。

当然,基于分形维数的脑部 MRI 图像的特征分析还尚未成熟,仍需从以下几个方面继续研究并进一步完善:1)增加研究的样本数量,进一步考察上述结论的普遍适用性;2)在研究对象上,从单一的脑部空间结构描述转向与脑部功能、信息等方面的协同研究;3)在研究方法上,与其他理论、方法一起配合使用,以便从各个不同的角度和方面研究脑部各种信息;4)到目前为止,分形理论主要还是用于对脑部形态的描述,其动力学机制,即各种脑部疾病产生时分形维数发生改变的条件和原因还有待探索。

4.3.3 分形维数对神经突起生长情况的测量

医学研究中人们常常用到免疫荧光化学分析法,即用小分子的荧光素作为免疫荧光标记物,经过某种特定波长的光照射后就能发射出一种比激发光波长更长而且能量较低的荧光,通过荧光显微镜就可以看到组织及细胞内荧光染色的部分及染色强度,从而对抗原或抗体进行定位定量研究。我们将分形方法引入免疫荧光图像中来,定量分析比较不同浓度神经生长素对体外培养新生大鼠背根神经突起生长的影响。

采用体外大鼠背根神经节植块培养,通过荧光倒置 Leica 显微镜拍摄免疫荧光图像,观察不同浓度神经生长素对大鼠背根神经节神经突起生长的影响,并与对照组进行比较。图 4.9 所示为对照组(a)、神经生长素浓度 $0.1\mu\text{g/ml}$ (b)、神

神经生长素浓度 $0.5\mu\text{g/ml}$ (c)、神经生长素浓度 $2.0\mu\text{g/ml}$ (d) 时的图像。通过显微镜可以清楚地观察到,神经生长素能够促进背根神经节神经突起的生长,当神经生长素浓度提高时神经突起生长加速,走行形态改变,几何结构的复杂度增加。神经生长素能促进发育期感觉神经元的生长,其作用类似于神经营养因子,但是它是从中药中提取的有效组分,因此具有价格低廉的优点^[167]。

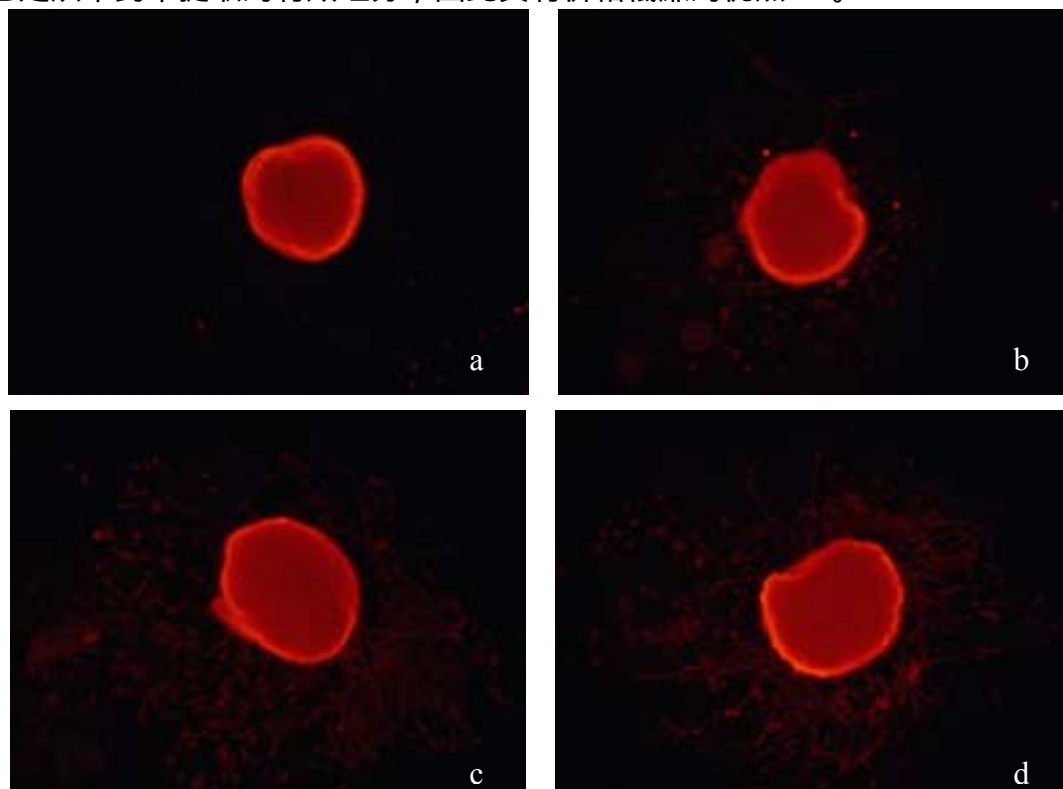


图 4.9 不同浓度神经生长素对背根神经节神经突起生长的影响(放大倍数 10)

由于免疫荧光图像中神经突起的生长非常杂乱无序,难以准确定量测量其数目及长度,因此也难以定量研究不同浓度的神经生长素对大鼠背根神经节神经突起生长的影响。为了定量分析和比较神经突起生长的不同状况,采用基于 TPSA 方法的分形维数作为神经突起生长的一个测量参数,结果参见图 4.10。从图中可以看出,与对照组相比,不同浓度神经生长素都能促进大鼠背根神经节神经突起的生长,表现在分形维数与对照组存在显著差异,当浓度达到 $2.0\mu\text{g/ml}$ 时免疫荧光图像的分形维数最大。这些测量统计结果与显微镜下的观察结果一致,能从量化角度更深刻地说明问题。

在对细胞或细胞核进行定量参数测量的研究中,国内外许多学者都曾尝试使用直径、周长、面积、形状因子等欧氏几何学指标来进行区分和表示。这些方法虽然在一定程度上取得了一些进展,但结果并不完全一致。这是由于细胞形态结构通常非常复杂而且具有不规则性,应用传统欧氏几何学指标研究时,难免会把图像简单化、模型化,从而损失很多有用的信息特征。近年来一些研究资料表明,细胞形态在很大程度上存在分形的特点,分形维数可以用于定量描述其复杂形

态,是一个比较可靠的鉴别指标,将广泛应用于组织形态计量学以及细胞的分类识别和图像分割。将分形维数用于定量考察和分析神经突起的生长状态,不仅可以用于测量复杂结构的变化,而且还可以用于描述它的生长和演变过程,测量统计结果与观察结果相吻合,准确深刻地说明神经生长素能够促进大鼠背根神经节神经突起的生长,而且生长状况表现出与剂量的依赖关系,这从量化的角度更好地说明了观察结果的科学可信度。

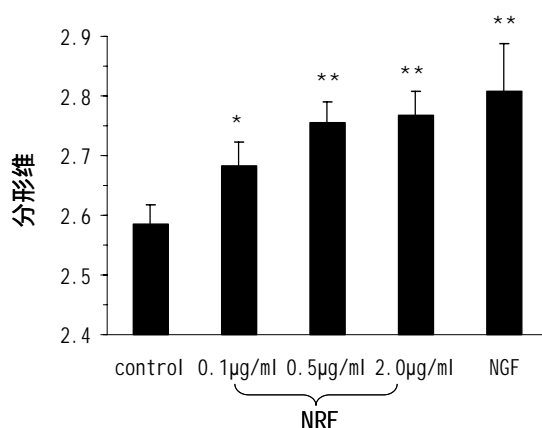


图 4.10 不同浓度神经生长素对大鼠背根神经节神经突起的分形维数研究

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

4.4 本章小结

本章介绍图像测量的相关内容。首先阐述图像定量测量中几何参数、光密度参数和特化参数的概念以及相互关系,并探讨了图像测量过程中的误差因素和误差控制。然后介绍分形基本概念,分形与混沌、小波之间的关系,以及基于三棱形表面积的分形维数测定方法。最后举例说明,尤其是分形维数在图像定量测量中的应用。本章将分形和分形维数的基本方法引入医学图像定量测量中来,首次将分形维数用于定量考察和分析不同浓度神经生长素对体外培养新生大鼠背根神经突起生长的影响。与采用传统显微镜定性观察相比,该方法不仅可以测量复杂结构的变化,而且可以描述它的生长和演变过程。实验统计结果表明,分形维数的测量结果从量化角度深刻说明神经生长素能促进大鼠背根神经节神经突起的生长,而且生长状况表现出与剂量的依赖关系。

致谢

研究内容部分来自于国家自然科学基金 30270427 的资助。作者衷心感谢江苏省神经再生重点实验室丁斐教授、张琦老师提供的理论帮助和荧光显微图像。

第五章 显微镜图像的计算机处理

随着显微镜的发明和完善,解剖学研究也逐步走向微观世界。切片和光镜技术已经成为解剖学的常规技术,如何对其拍摄的数字图像进行高效地交互处理也成为摆在科研人员面前的难题。上世纪八十年代诞生了激光扫描共聚焦显微镜(Laser Scanning Confocal Microscopy, LSCM),这是在传统荧光显微镜基础上,集成了激光扫描、荧光探针标记、计算机图像处理等技术于一身的多功能新型显微镜系统。它利用共聚焦光路和激光扫描获取样品的显微图像,经过计算机图像处理,得到细胞或组织内部微细结构的荧光图像。

目前国外许多学者正在广泛开展激光扫描共聚焦显微镜的应用以及图像处理的研究,这方面内容在主流期刊和国际会议上时有报道^[168~174]。但是,由于激光扫描共聚焦显微镜购买及维护费用十分昂贵,动辄数百万元人民币,因此它在国内使用尚不普及,涉及这方面图像处理的文献也极少。本章首先研究激光扫描共聚焦显微镜图像的自动处理和交互可视化,以便观察细胞和组织内部的微细结构。对于神经解剖结构的观察,目前主要还是通过 HE、Nissl 以及免疫组化等方法,对神经纤维某些结构染色后进行平面观察。本章第二部分内容将把图像重建和可视化技术推进到微观切片水平,使对壁虎脊髓神经功能的研究突破传统二维形式的局限,实现生物组织复杂三维结构的显示、旋转、剖切和测量等功能。

5.1 激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理

5.1.1 LSCM 的主要原理

激光扫描共聚焦显微镜的工作原理参见图 5.1^[168~169]。由激光源发射的激光,经过照明针孔形成点光源,通过激发滤片按照波长进行分离,激光便以不同的角度入射至二色分光镜,反射后的激光经物镜聚焦于样品的焦平面,焦平面上受到激发的点发射的荧光再次由物镜会聚并经二色分光镜选通,然后穿过探测针孔到达光电检测器,获得与荧光强度成正比关系的电信号。虽然不处于焦平面上的样品也会受到激发产生荧光,但是由于探测针孔的空间定位作用,这些荧光无法到达光电探测器,也无法形成电信号。激光扫描共聚焦显微镜采用共轭焦点技术,使光源、样品扫描层面、探测器处在对应的共轭位置上,照明针孔和探测针孔具有共同的焦平面,这就是激光扫描共聚焦显微镜中“共聚焦”的真正含义。当载物台沿着与样品断层垂直的方向微距移动时,系统就会连续获得不同层面的共焦显微图像,利用图像三维重建算法,对存储在计算机中的序列图像进行重建,就可以获得样品真实的三维结构。

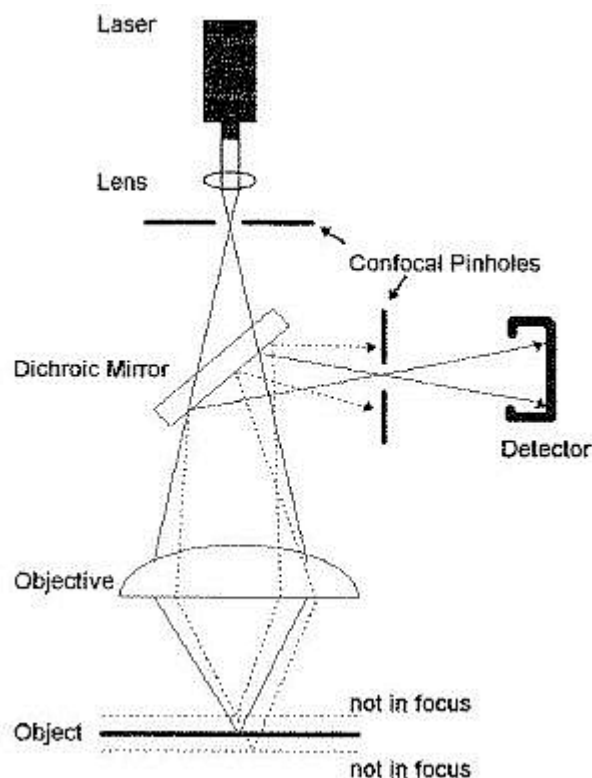


图 5.1 激光扫描共聚焦显微镜的工作原理

与传统光学显微镜相比，激光扫描共聚焦显微镜具有如下突出优点^[168~169]：

- 1) 采用了点光源，照明针孔与检测针孔共轭成像，有效排除了焦平面以外的光信号干扰，在很大程度上提高了分辨率和灵敏度，使精细的细胞骨架、染色体、细胞器和细胞膜等系统的形态及结构分析更精确。
- 2) 特有的微量步进马达使载物台上下微距移动，对标本各层分别成像，故有很好的深度识别能力及纵向分辨率，可以实现一系列高清晰度的“光学切片”功能。
- 3) 通过计算机软件处理，可以得到组织细胞真实结构的三维重建图像，在此基础上加上时间轴还可以实现四维成像，观察组织细胞的动态变化及生物学功能。
- 4) 对细胞结构实现无损、精确、准确、可靠地观察和测量，并且数据图像可以及时输出或长期存储。
- 5) 能够随时采集和记录检测信号，为生命科学开拓了一条观察活细胞结构及特定分子、离子生物学变化的新途径。

激光扫描共聚焦显微镜图像也具有一些独特性，为图像处理及可视化分析带来不少困难^[168, 170~171]：

- 1) 图像所占的存储空间与采集图像的大小和分辨率有关，而超大规模数据对图像处理算法的设计、图像的存储和传输等方面都提出了较高要求。
- 2) 显微图像通常对比度和信噪比都较低，而且信噪比将随焦平面的下移进一步减小，这使得分割图像的目标和背景十分困难。
- 3) 由于图像横向、纵向分辨率不一致，因此进行可视化时有时需要对图像重采

样,这必然增加计算机处理的负荷。

4) 由于被检测对象的内部结构通常未知,因此噪声和伪影的消除以及重建算法的选择都比较困难,常常依赖于人们的经验。

为了解决上述困难,本节提出了激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理方法。算法包括以下几个主要步骤:首先对激光扫描共聚焦显微镜图像进行预处理,改善图像质量,包括对激光吸收和散射的补偿算法以及基于最大后验的图像盲解卷积算法;然后利用光线跟踪算法实现图像直接体重建;最后通过人机交互控制面板实现三维物体的交互可视化和全方位多角度的观测。

5.1.2 算法实现的关键技术

5.1.2.1 激光吸收和散射的补偿算法

由于生物体对光是很强的散射体,因此生物体内光的衰减,是吸收和散射共同作用的结果,参见图 5.2。假设单色平行光入射强度为 I_0 ,从起点 r_0 沿某一方向传播至终点 r ,则根据 Lambert-Beer 法则光强度的变化公式为:

$$I(\lambda, r) = I_0(\lambda, r_0) \exp(-\alpha |r_0 - r|) \quad (5.1)$$

其中 $|r_0 - r|$ 表示光线传播路径的长度, α 表示单位长度上光线吸收和散射的能力系数。 α 是一个极其复杂的因素,其值由生物样品本身性质以及封片剂、抗衰减剂、盖玻片等许多因素共同决定。考虑到激光扫描共聚焦显微镜的针孔孔径在 mm 级,有效观测距离为 μm 级,因此实验中根据生物样品本身性质将 α 简化为常数。

由于激光经过照明针孔到达焦平面之前,必然经过焦平面以上的若干个生物体组织平面,参见图 5.3^[170]。这必然导致部分激光被生物体组织吸收和散射,从而表现为整个图像序列中最后几幅图像亮度减弱,图像对比度和信噪比都较低。由于数字图像中像素点的灰度值也是图像光度学的指标之一,因此实验中将激光到达焦平面以前经过的若干个生物组织平面的图像灰度分别乘以系数 α 并叠加来补偿图像亮度的衰减,从而达到改善图像质量的目的。

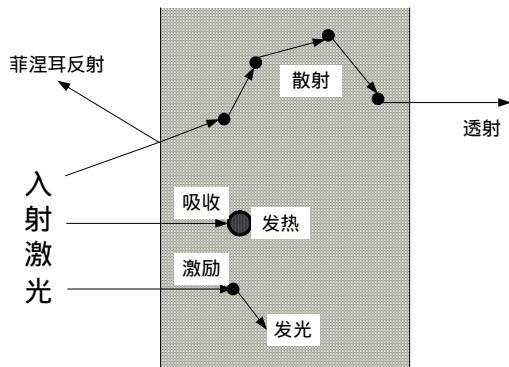


图 5.2 生物体与光的相互作用

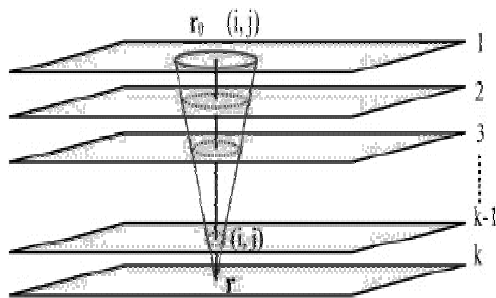


图 5.3 光线在图像序列上的传播

5.1.2.2 基于最大后验的图像盲解卷积算法

由于大多数激光扫描共聚焦显微镜获取单帧图像的时间约为 $1s$,而许多生理学过程的发生时间则更短,因此只能通过增大针孔孔径来加快图像采集过程,然后再使用解卷积方法改善图像质量。最大后验 (Maximum a Posteriori, MAP) 方法是一种基于统计学的图像复原方法,它是在 Bayes 公式的基础上,采用 Expectation-Maximization 算法实现的。

$$\text{通常 Bayes 公式的形式为 } p(f|g) = \frac{p(g|f)p(f)}{p(g)} \quad (5.2)$$

其中, $p(f)$ 是原图像的概率密度 (相当于图像的直方图);

$p(g)$ 是模糊图像的概率密度;

$p(f|g)$ 是条件概率密度,其含义是在得到图像为 g 的前提下,产生 g 的原图像为 f 的概率密度。

最大后验方法的实质是通过选择 f 使得 $p(f|g)$ 达到最大值。对 (5.2) 式两端取自然对数得 $\ln p(f|g) = \ln p(g|f) + \ln p(f) - \ln p(g)$ 。由于 $\ln p(g)$ 为常数,因此最大后验问题可以改写为 $\hat{f} = \arg \max_f [\ln p(g|f) + \ln p(f)]$ (5.3)

采用 Expectation-Maximization 算法求解最大后验问题。EM 算法的核心思想是根据已有数据来递归估计似然函数。定义变量 z 为完整数据, g 为图像模糊部分,则剩下的任务是估计最优的图像细节部分。首先用假设数据填充图像细节部分,使之与模糊部分一起构成完整数据;然后对完整数据采用最大似然法估计图像细节部分;重复上述过程,直至图像细节部分的迭代结果达到误差范围以内。上述计算步骤用数学公式表达如下^[175]:

$$\begin{cases} E\text{步}: L(f) = E[\ln p(z|g)] \\ M\text{步}: \hat{f}^{(k+1)} = \arg \max_f [L(f) + \ln p(f)] \end{cases} \quad (5.4)$$

实际应用中,采用维纳滤波和模糊图像来充当完整数据。定义 F 是希望得到的图像细节部分, G 是已知的图像模糊部分, H 是系统的点展函数, N 是图像噪声。计算流程归纳如下,其中公式推导部分参见文献[175]:

STEP1: 输入初始数据 $F^0(\xi_x, \xi_y) = G(\xi_x, \xi_y)$, $H^{(0)}(\xi_x, \xi_y)$ 和 $N(\xi_x, \xi_y)$;

STEP2: 求出功率谱 $\phi_f^{(0)} = \phi_g = \sum_{\xi_x} \sum_{\xi_y} |G(\xi_x, \xi_y)|^2$ 及 $\phi_n = \sum_{\xi_x} \sum_{\xi_y} |N(\xi_x, \xi_y)|^2$;

STEP3: 计算 $F^{(k+1)}(\xi_x, \xi_y) = \frac{H^{(k)}(\xi_x, \xi_y)G(\xi_x, \xi_y)}{|H^{(k)}(\xi_x, \xi_y)|^2 + \phi_n(\xi_x, \xi_y)/\phi_f^{(k)}(\xi_x, \xi_y)}$ (5.5)

STEP4: 按下式进行迭代:

$$\begin{aligned}\phi_f^{(k+1)}(\xi_x, \xi_y) &= \phi_f^{(k)}(\xi_x, \xi_y) + \frac{1}{N^2} \left| F^{(k)}(\xi_x, \xi_y) \right|^2 \\ H^{(k+1)} &= \frac{G(\xi_x, \xi_y) F^{(k)}(\xi_x, \xi_y)}{N^2 \phi_f^{(k+1)}(\xi_x, \xi_y)} \\ k &= k+1\end{aligned}\quad (5.6)$$

STEP5：如果 $k \neq 0$ 则跳转 STEP3；否则对 $F^{(k+1)}(\xi_x, \xi_y)$ 进行反傅立叶变换并输出结果。

5.1.2.3 光线跟踪算法

光线跟踪算法是对每个体素分配颜色值和不透明度的方法来合成图像，因此有利于保留图像细节，绘制高品质图像，特别适合绘制区域特征模糊、体素特征相关性高的三维图像。该算法的基本原理是根据视觉成像原理，构造出理想的物理视觉模型。将每个体素都看成能够透射、发射和反射光线的粒子，然后根据光照模型和明暗模型，依据体素的介质特性得到它们的颜色值和不透明度，并沿视线观察方向积分，最后在像平面上形成具有不透明效果的图像，其原理参见图 5.4^[172~173]。

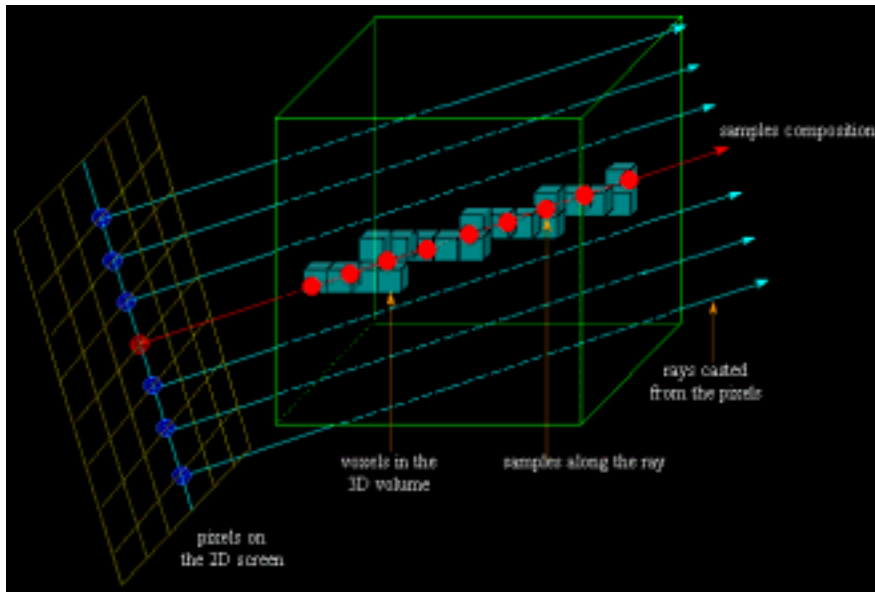


图 5.4 光线跟踪算法原理

光线跟踪算法的计算流程简述如下。首先将具有颜色值和不透明度的三维数据场由物体空间坐标转换为相应的图像空间坐标。然后进行重采样，即根据设定的观察方向，从屏幕上某一个像素点发出一条射线，这条射线穿过三维数据场，沿着这条射线选择 K 个等距采样点，并根据距离该采样点最近的 8 个数据点的颜色值和不透明度作插值运算，求出该采样点的颜色值和不透明度。计算该射线上各个采样点的颜色值和不透明度，按照从前至后的顺序合成该像素点的最终颜色值。将屏幕上各个像素点的颜色值逐一计算，得到所需的体绘制图像。

5.1.2.4 人机交互控制面板

人机交互控制面板的设计方法和效果详见论文 3.3.2.3。

5.1.3 实验结果

图 5.5 所示是对 Leica 显微镜拍摄的一组心肌细胞图像的重建结果。原始图像格式为 512×512 像素, 30 个共焦平面。重建结果中各个微细结构都能清晰显示, 并且对图像进行伪彩色增强显示。

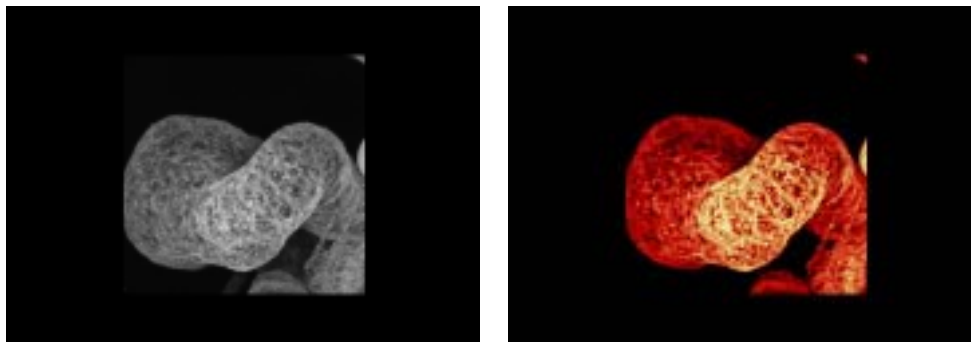


图 5.5 心肌细胞图像的重建结果

图 5.6 所示是对 Zeiss 显微镜拍摄的一组图像的重建结果, 区别在于左图是直接重建的结果, 而右图是经过激光吸收和散射补偿算法以及基于最大后验的图像盲解卷积算法之后的重建结果。原始图像格式为 400×300 像素, 21 个共焦平面。通过对比, 可以清楚地看出, 经过预处理之后重建出来的图像更为清晰, 图像对比度和微细结构都能得到很好体现。

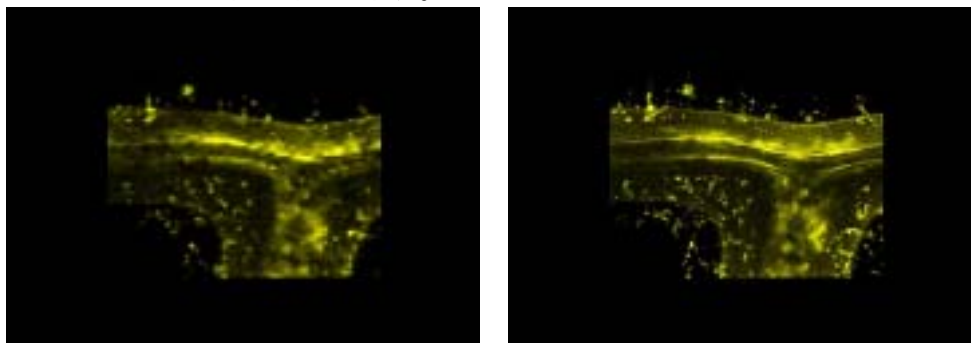


图 5.6 Zeiss 显微图像的重建结果

图 5.7 所示是对 Bio-Rad 显微镜拍摄的一组处于细胞融合状态的线虫胚胎图像的重建结果, 在三维结构的基础上根据时间顺序排列, 则构成图像的四维显示, 并且可以用电影放映的方式观察线虫胚胎的融合变化过程。原始图像格式为 192×128 像素, 9 个共焦平面, 12 个时间点。

图 5.8 所示为 SD 孕鼠胚胎皮层神经元细胞的三维重建结果, 其中绿光表示钙离子浓度增强, 红光表示钙离子浓度减弱。通过人机交互, 可以调节三维重建的参数设置, 在显示神经元细胞的基础上清晰地看出钙离子浓度增强和减弱的方向和路径。

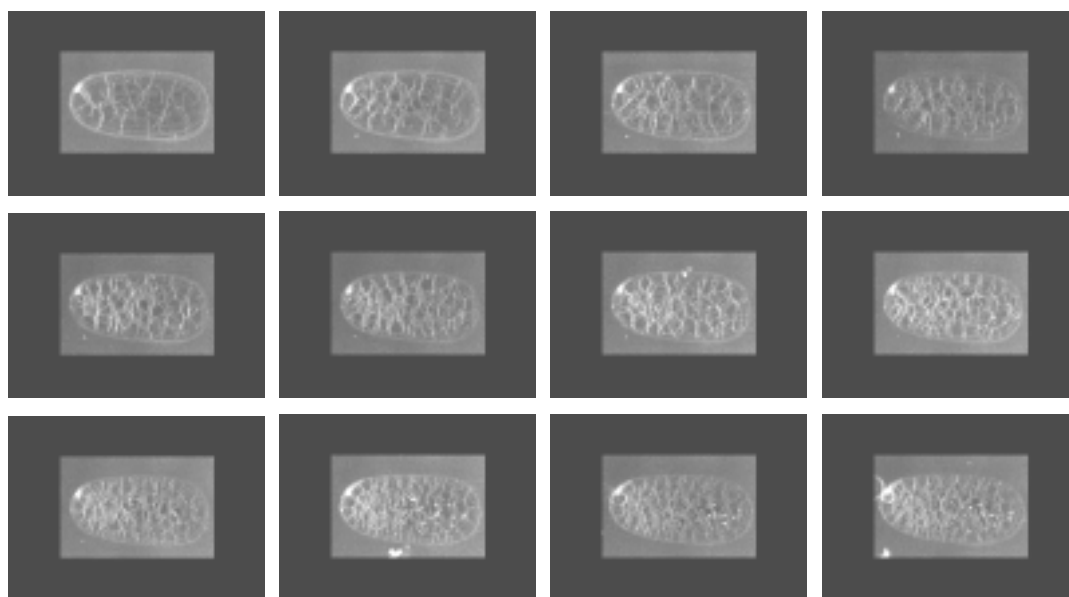


图 5.7 处于细胞融合状态的线虫胚胎图像的四维显示

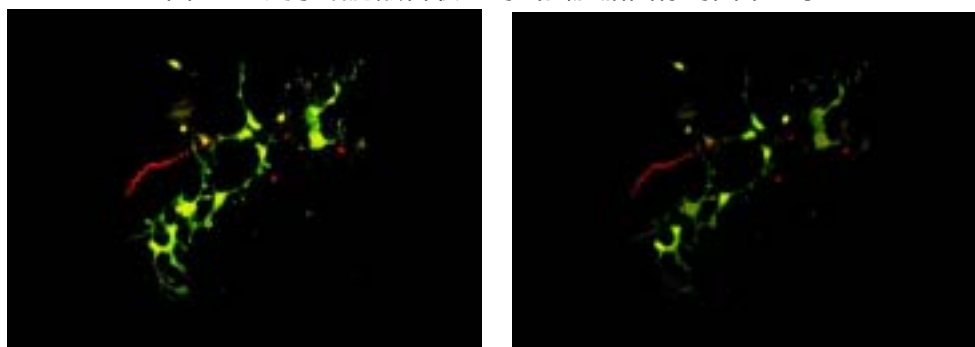


图 5.8 SD 孕鼠胚胎皮层神经元细胞的重建结果

5.1.4 讨论与结论

激光扫描共聚焦显微镜具有高灵敏度和能观察空间结构的独特优点,对被检样品从表面、单层、静态、局部的观察发展到立体、断层扫描、动态、全面的观察,并且具有快速、实时、定性、定量、定位分析的功能,因此已经成为细胞形态定位、立体结构重组、动态变化过程等研究领域新一代强有力的研究工具,在形态学、生理学、免疫学、遗传学等分子细胞生物学领域得到广泛应用。

本节研究激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理,主要包括自动预处理和交互可视化的策略和方法。首先对显微镜图像进行光线吸收和散射的补偿,从而弥补图像序列随焦平面下移而出现的图像亮度、对比度减弱的问题。然后对图像进行基于最大后验的盲解卷积,改善图像模糊,提高图像质量。最后利用光线跟踪算法重建三维结构,并且通过人机交互控制面板实现三维图像的平移、旋转、缩放、光线设置等操作,从而更清晰全面地显示三维超微结构。此外,还可以通过电影放映方式显示三维结构随时间变化的过程,实现三维物体的四维成像。实验结果表明,该方法能够处理各大主流品牌激光扫描共聚焦显微镜(Bio-Rad、

Leica、Zeiss)拍摄的图像序列,能够应用于普通配置计算机系统(P4 2.93G CPU、256M 内存、80G 硬盘、128M 显卡、Windows XP 操作系统),具有较快的处理速度和良好的人机交互等优点。

5.2 生物组织连续切片的两步配准和快速重建

随着超薄切片、染色技术和高性能显微镜的广泛使用,生物组织连续切片三维重建技术在医学基础研究和临床疾病诊断中取得了巨大进展。在医学基础研究中,采用生物组织连续切片进行三维重建,能够清晰显示细胞内部超微结构,在阐明生物体组织结构与生理功能之间的关系以及形态学、比较解剖学、细胞化学定位等领域有着重要研究意义。该技术不但能够精确显示生物组织复杂的三维结构,还可以通过对三维结构任意旋转、剖切、测量等操作,获得大量精确的解剖参数。在临床疾病诊断中,生物组织连续切片三维重建对于了解和掌握疾病的病因、病灶的性质、组织器官的发育与变异、肿瘤的浸润范围、疾病的分期、患者的愈后和临床病理诊断等方面都具有实际的临床应用价值。

在科学计算可视化技术中,体绘制技术最具前景。它直接将三维数据场转化为最终的二维图像进行显示,不需要构造物体的表面几何描述。体绘制技术的难点在于如何达到交互应用的绘制速度,这往往需要强大的计算能力和高速的存储系统才能胜任。以往加速体绘制的方法要么是牺牲绘制质量来换取绘制速度,要么是购买并使用庞大昂贵的多处理器系统以及专用硬件,因此研究普通配置计算机上的快速体绘制技术,具有重要意义。

对于已经发表的生物组织连续切片三维重建的主要文献^[176~180],归纳下来存在以下三个问题:1)使用SGI图形工作站^[176~178]或高档配置计算机^[180],投资成本昂贵;2)连续切片图像的配准采用手工方式^[177~178]或购买商业软件^[179]完成,前者费时费力,工程浩大,后者则价格不菲,文件格式单一,缺乏灵活性;3)采用的重建方法基本都是Surface Tiling和Isocontouring表面绘制^[177~178, 180],丢失了体数据的内部信息。针对上述不足之处,本节研究在普通配置计算机上,实现生物组织连续切片的自动配准和快速绘制,在保证图像质量的前提下,尽可能提高处理速度,减少人机交互,确保算法的准确性和快速性。

5.2.1 算法流程

整个算法流程参见图5.9,主要包括图像预处理、配准以及重建这三个部分。各部分主要功能简述如下:

预处理:连续切片图像不可避免地存在图像卷折、破损、污染等现象,在图像预处理阶段进行人工筛选。1)逐幅检查切片图像,剔除其中的卷折片和破损片;2)手工剔除明显的大的杂质斑点;3)在彩色空间中利用杂质、污迹和组织的色彩

或色度差异区分目标和干扰；4) 将彩色图像转换为灰度图像，并进行线性灰度变换，使所有图像具有一致的灰度动态范围，在一定程度上消除染色不均的情况。

配准：获取连续切片图像时，每张切片都是人工放置到载玻片上的，难免出现平移和旋转，所以重建之前要对图像序列进行配准。配准是指对于在不同时间和/或不同条件获取的两幅图像 $I_1(x_1, y_1, z_1)$ 和 $I_2(x_2, y_2, z_2)$ ，寻求一个映射关系 $P:(x_1, y_1, z_1) \rightarrow (x_2, y_2, z_2)$ ，使 I_1 上的每一个点在 I_2 上都有唯一的点与之对应，并且这两点对应同一解剖位置。

重建：配准以后的连续切片图像通过重建算法，建立三维物体结构，便于多角度多方位地观察，并且实现对三维物体的旋转、缩放、剖切、测量等功能。

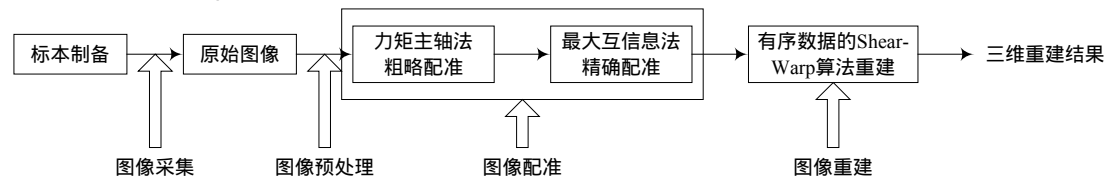


图 5.9 生物组织连续切片的两步配准和快速重建的算法流程

5.2.2 逐步求精的两步配准法

配准方法通常分为硬定位法和软定位法。硬定位法，是指在连续切片图像上找到某些基准点，通过对齐基准点达到配准目的。一般做法是在制作切片前打孔处理，从而在各切片上留下统一小孔，然后以这些小孔为基准定位点进行配准。但由于显微切片的组织块一般很小，小孔容易落到观察范围之外，而且孔径很难做到足够细小，过大的孔径势必破坏组织内部结构，影响重建工作。软定位法，是指通过一定的配准算法，利用计算机编程得到连续切片图像间的配准参数。软定位法具有灵活、准确、可回溯性等优点，因此成为当前主要研究方向^[181]。

考虑到生物组织切片图像背景噪声大、染色深浅不均、边界提取困难、相邻切片图像变化小等特点，这种类型的图像不论是寻找对应的定位点或进行相关运算都比较困难，因此研究并提出一种新的逐步求精的自动配准方法。该方法基于一个普遍规律，即生物体在系列切片图像上的重心位置具有连续性。第一步，首先利用切片图像内部信息，采用力矩主轴法(Moment and Principal Axes Method)^[182]对两幅图像进行粗略配准。力矩主轴法是借用经典力学中物体质量分布的概念，分别计算两幅图像像素点的质心和主轴，通过平移和旋转使两幅图像的质心和主轴对齐，从而达到配准目的。该方法具有全局最优的特点，配准后的图像大致对齐到理想位置附近，待配准参数的变化范围大大减小，为后续精确配准奠定基础。第二步，借鉴最大互信息法(Maximization of Mutual Information)^[183]的基本思想，对已经得到的粗略配准结果作微小扰动，即分别在 $\pm x$ (左右平移)、 $\pm y$ (上下平移) 以及 $\pm \varphi$ (顺/逆时针方向旋转一定角度) 方向上计算图像的互信

息，当互信息最大时获得最终精确配准结果。互信息的定义式为 $I(A,B) = H(A) + H(B) - H(A,B) = H(A) - H(A|B)$ 。其中 $H(A)$ 和 $H(B)$ 分别表示图像 A 和 B 的熵， $H(A,B)$ 表示图像 A 和 B 的联合熵， $H(A|B)$ 表示已知图像 B 时 A 的条件熵。实验中采用联合概率分布 $p_{AB}(a,b)$ 和完全独立时的概率分布 $p_A(a) \cdot p_B(b)$ 间的广义距离来估计互信息，即

$$I(A,B) = \sum_{a,b} p_{AB}(a,b) \log \frac{p_{AB}(a,b)}{p_A(a) \cdot p_B(b)} \quad (5.7)$$

逐步求精的两步配准法综合了力矩主轴法和最大互信息法两者的优点，既具备前者计算量小、计算速度快的优点，也具备后者配准精确的优势，并且无需对图像进行分割和特征提取，人机交互少，鲁棒性强。此外，还需说明的是，在实验中首先选取连续切片图像的中间一张作为基准图像（以100张图像序列为例，选取第50张作为中间图像），此图像不作调整，将其上一张（第49张）和下一张（第51张）分别以它为基准进行配准。获得配准参数后即进行变换得到结果图像，然后再以它们作为基准图像（以第49张图像作为基准配准第48张，以第51张作为基准配准第52张），依次类推配准过程。这样可以有效地避免配准过程中可能产生的累积误差。

5.2.3 基于有序数据的 Shear-Warp 重建算法

Shear-Warp算法^[1~2]原理参见图5.10。该算法是将体绘制中的视线方向进行分解，简化从物体空间到图像空间的投影。首先将数据场从物体空间坐标系变换到中间坐标系，称为错切空间。在错切空间，所有视线方向平行于该空间的第三坐标轴方向。图5.10表示从物体空间到错切空间的平行投影变换，水平线表示体数据的水平切片，变换后这些切片都垂直于第三坐标轴（与视线方向夹角最小的坐标轴），并且视线也变换到与该坐标轴平行。其次在错切空间内将体素切片投影到中间过渡图像，再变换得到最终图像。

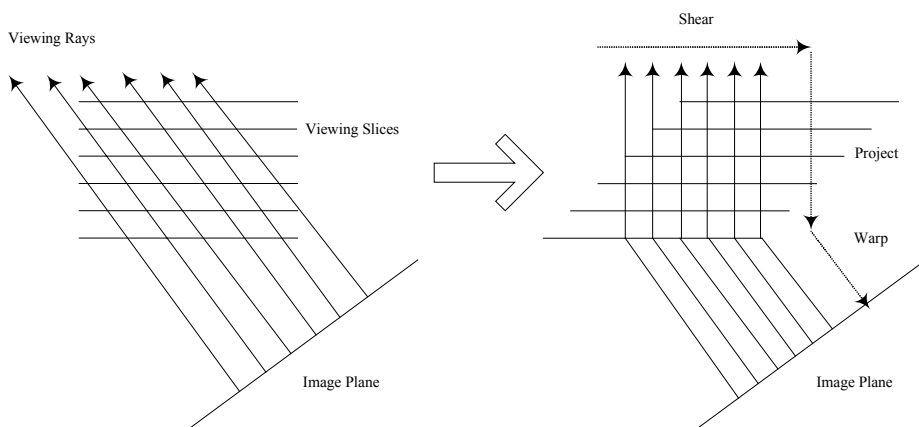


图 5.10 Shear-Warp 算法原理图

虽然Shear-Warp算法是目前运算速度最快的重建算法，但是由于生物组织连

续切片本身数量巨大,多达数百乃至数千张图像,因此仍需对算法进行改进,以便提高对体数据的遍历效率,减少对无效数据的访问。为此提出并构建有序体数据结构。根据体素值是有限整数的特点,对每张切片图像建立一个以体素值为索引的动态数组。依次读取切片图像的体素值,将其位置信息存入动态数组相应单元。对于每个切片图像,各个体素值索引下的体素个数并不确定,用链表存储简单方便,但存储效率不高,因此设计了图5.11所示的存储结构。用数据结构 *SortedLayerData* 表示每个切片图像,它由两个数组组成:1) 数组 *VoxelCoordinates* 按体素值大小依次存放该切片图像中体素的 x, y 坐标;2) 数组 *DataValueIndex* 存放各个体素值对应的所有体素坐标在数组 *VoxelCoordinates* 中的开始指针^[94, 184]。

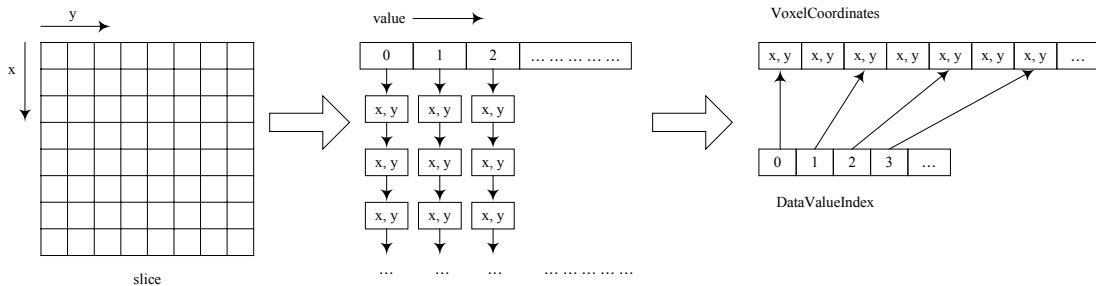


图 5.11 有序数据的存储结构

对于配准后的体数据,首先确定不透明体素的数值区间,然后通过有序体数据定位不透明体素,重建过程仅对不透明体素进行变换、采样、融合,从而快速跳过透明体素,加快绘制速度。改进后的 Shear-Warp 算法伪代码如下:

```

For n=0 to N-1//N为垂直于基本视向的图像层数
  For v=ValueRange[j].Vmin to ValueRange[j].Vmax
    Begin
      For I=SortedVolume[n].DataValueIndex[v]
        To SortedVolume[n].DataValueIndex[v+1]-1
          Begin
            X=SortedVolume[n].VoxelCoordinates[i].x
            Y=SortedVolume[n].VoxelCoordinates[i].y
            Z=n
            根据错切变换矩阵 $M_{SHEAR}$ 计算 $V(x,y,z)$ 在中间图像平面的投影点 $P(x,y)$ 
            对 $V(x,y,z)$ 和 $P(x,y)$ 进行体绘制的融合操作
          End
        End
      End
    End
  End
  根据 $M_{WARP}$ 对中间图像进行变形变换转换到图像空间

```

5.2.4 实验结果

实验对象是一组壁虎脊髓切片图像,冰冻切片在 Leica 显微镜下放大拍摄。图 5.12 中左列是配准前的图像,右列是配准以后的结果。这种逐步求精的两步配准法无需对图像进行分割和特征提取,人机交互少,配准效果良好,鲁棒性较强。部分切片图像看上去有明显的大小变化,这是因为壁虎脊髓在某些位置存在膨大现象。

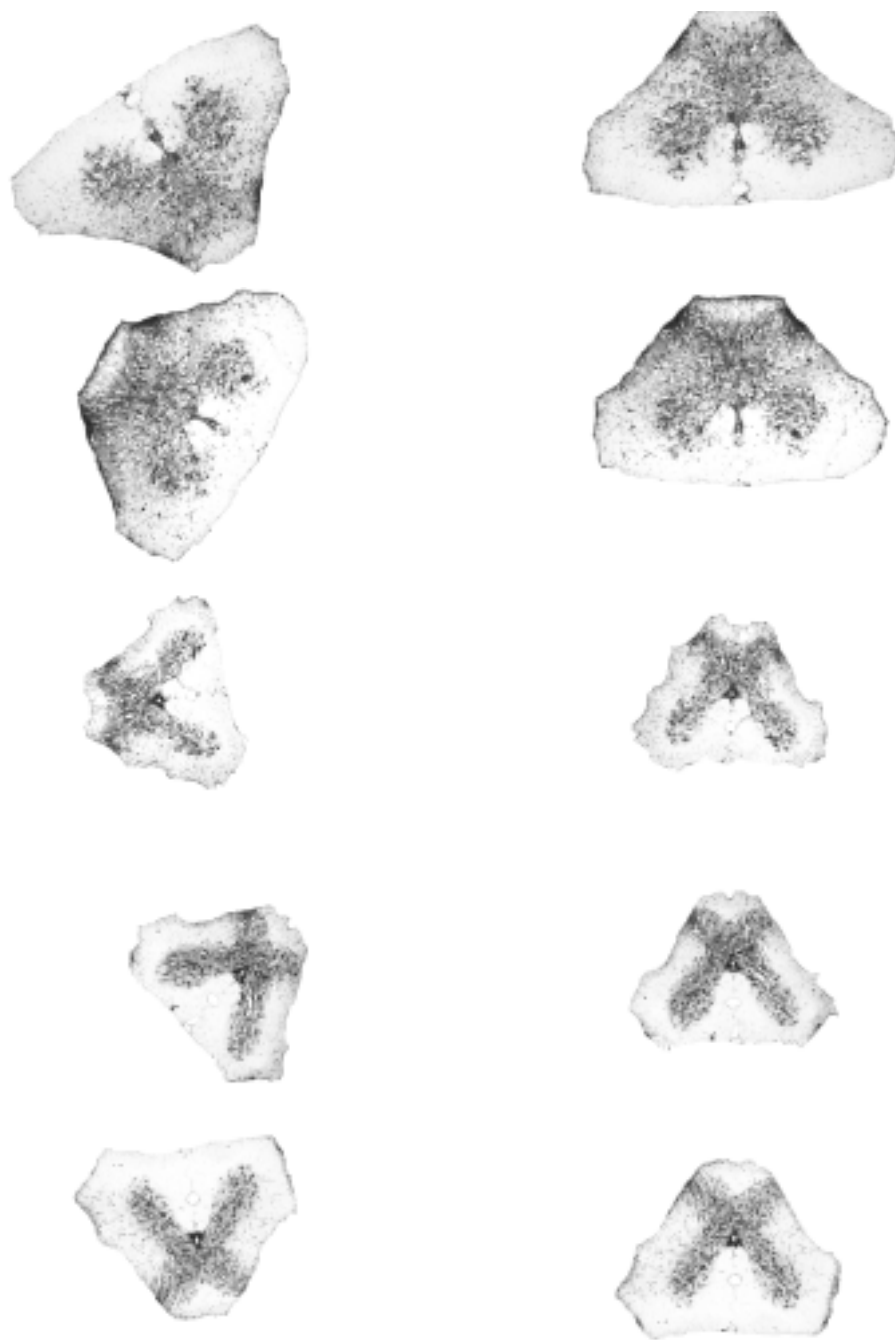


图 5.12 生物组织连续切片的配准结果

图 5.13 所示是从不同角度观察到的表面重建的结果，可以清晰地看到脊髓膨大的位置和程度。由于感兴趣区域是图像横断面，因此图 5.14 所示为分别采用 DDR 和 MIP 光照模型对有序数据进行 Shear-Warp 体重建的结果，便于清楚地观测脊髓中灰质的分布和中央管的位置，探讨其与高等脊椎动物的差异。基于有序数据的 Shear-Warp 体重建算法提高了对体数据的遍历效率，减少了对无效数据的访问过程，在速度上比原始 Shear-Warp 算法提高了 3~4 倍。

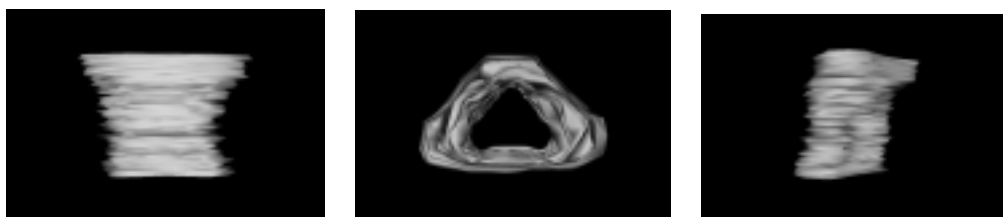


图 5.13 生物组织连续切片的表面重建结果

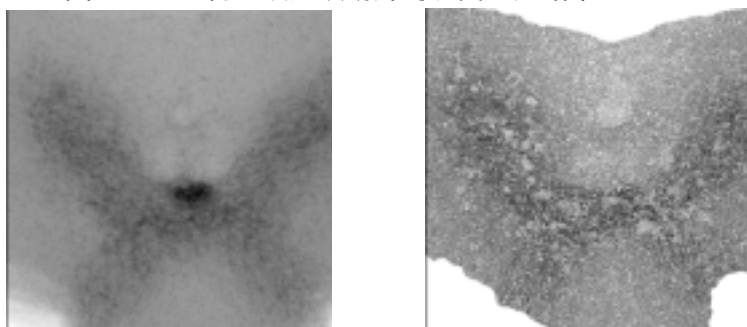


图 5.14 生物组织连续切片的体重重建结果

5.2.5 讨论与结论

本节研究并提出在普通配置计算机上实现生物组织连续切片的两步配准和快速重建的方法,详见发表论文列表。在图像预处理基础上,考虑到生物体在系列切片图像上的重心位置具有连续性的事实,提出了一种新的逐步求精的自动配准方法,取得了良好效果。首先利用切片图像的内部信息,采用力矩主轴法对两幅图像进行粗略配准。配准后的图像大致对齐到理想位置附近,待配准参数的变化范围大大减小,为后续精确配准奠定基础。然后对已有的粗略配准结果作微小干扰,即分别在 $\pm x$ (左右平移)、 $\pm y$ (上下移动)以及 $\pm\varphi$ (顺/逆时针方向旋转一定角度)方向计算图像互信息,当互信息最大时获得最终精确配准结果。逐步求精的配准方法既具备力矩主轴法计算量小、计算速度快的优点,又具备最大互信息法配准精确的优势,而且该方法无需对图像进行分割和特征提取,人机交互少,鲁棒性强。虽然Shear-Warp算法是目前运算速度最快的重建算法,但是由于生物组织连续切片本身数量巨大,甚至多达数千张图像,因此通过构建有序体数据结构,对Shear-Warp算法进行改进,提高对体数据的遍历效率,减少对无效数据的访问,加快绘制速度。实验结果表明该算法思路清晰,效果良好,便捷快速,值得推广应用于生物组织连续切片的科学计算可视化。

5.3 本章小结

本章介绍显微镜图像的计算机处理和交互可视化的相关内容,以便观察细胞和组织内部的微细结构。显微镜图像本身对比度、信噪比都比较低,而且检测对象的内部结构通常未知,这给图像处理和可视化分析带来不少困难。

本章首先研究激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理,主要包括自动预处理

理和交互可视化的策略和方法。首先对显微镜图像进行激光吸收和散射的补偿和基于最大后验的图像盲解卷积,改善图像模糊,提高图像质量。然后利用光线跟踪算法重建三维物体,实现三维图像的平移、旋转、缩放、光线设置等操作,从而更清晰全面地显示三维微细结构。此外,还可以通过电影放映方式显示三维结构随时间变化的过程,实现三维物体的四维成像。

此外,还把图像重建和可视化技术推进到微观切片水平,使对壁虎脊髓神经功能的研究突破传统二维形式的局限,实现生物组织复杂三维结构的显示、旋转、剖切和测量等功能。考虑到生物体在序列切片图像上的重心位置具有连续性的事实,提出一种新的逐步求精的自动配准方法。在采用力矩主轴法对两幅图像进行粗略配准的基础上,对已有配准结果作微小干扰,当图像互信息最大时获得最终精确配准结果。针对生物组织连续切片数量巨大的特点,构建有序体数据结构,并采用 Shear-Warp 算法重建生物体内部结构,从而提高对体数据的遍历效率,减少对无效数据的访问,加速绘制过程。

致谢

研究内容部分来自于国家自然科学基金 30600172 的资助。作者衷心感谢江苏省神经再生重点实验室丁斐教授、沈宓老师提供的理论帮助和冰冻切片图像。

第六章 医学图像处理分析系统的开发与设计

随着我国综合国力不断提升,越来越多的精密医疗设备被引进医院并广泛应用于临床诊断。然而,由于国内缺乏配套的开发队伍,也没有形成跨学科开发研究的机制,因此这些医疗设备使用的几乎都是国外公司随机器附带的软件,这一现象极大地阻碍了我国对这些精密医疗设备的利用和研发。目前以硬件为主的医疗器械都必须配套相应的计算机软件,而软件成本和开支将逐步超过硬件。现阶段我国已经逐步具备了医疗器械生产能力,但是高质量的配套软件仍然相当匮乏。在二十一世纪的新兴产业中,医学影像计算模型和计算方法将成为制约医学软件业的首要因素,只有抓住这个契机才能使我国医疗信息产业高质量地稳定发展。发展具有独立知识产权的高质量的医学影像平台,尤其是底层算法的研发平台,对促进我国医疗仪器设备的应用,尤其是医学影像软件业的持续发展,并造福人民的医疗保健和健康事业是非常重要的。

本章内容围绕医学图像处理分析系统的开发与设计而展开。首先介绍国外一些著名的商业化图像处理分析软件的各自特点;然后介绍 IDL 这一科学计算可视化语言的特点及使用;在此基础上,利用 IDL 进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的开发与设计,并给出部分实例说明系统功能。

6.1 国外著名的图像处理分析软件

从上世纪八十年代开始,医学图像处理分析系统的研发工作逐步走向实用,国外相继涌现出一批优秀的商业软件。它们主要运行于大型机和工作站上(如 SGI、SUN 等图形工作站),也有某些专用设备(如 CT 机、MRI 机、激光扫描共聚焦显微镜)的配套软件。下面逐一介绍一些著名商业软件产品及它们各自特点,包括 Analyze、Amria、VTK、ITK、OpenGL、OSIRIS、Image-Pro Plus、3DViewnix、Alice、Movx 以及 IDL。

Analyze^[185]是由世界著名医疗集团 Mayo Clinic 研究开发的一个功能强大的医学图像处理分析软件。它能够为医学图像研究人员提供一个功能强大、易于使用的三维数据可视化平台,用于处理 CT、MRI、PET、SPECT 等多模态生物医学图像,主要功能包括图像显示、处理、测量、多模态图像配准融合等。Analyze 是一个跨平台应用软件,可以运行于 Windows、Unix、Linux 等多种操作系统。由于 Analyze 是专门为医学图像处理而开发的,因此具有一些针对医学图像特点的功能,在医学图像三维可视化方面表现尤为出色。它的缺点是所提供的显示效果、方法的可控制性和可选择性比较差^[186]。

Amira^[187]是由德国TGS公司开发的一个通用三维重建和可视化软件,可以胜任包括医学、生物学、化学、物理学、工程学等在内的多个领域的计算可视化任务。它在Open Inventor基础上开发形成,可以让用户探索包括矢量场、标量场、有限元模型等在内的复杂数据。目前,Amira已经可以运行于Windows、SGI Irix、HPUX、Sun Solaris、Linux等多种操作系统^[186]。

VTK (Visualization Tool Kit)^[188]是一套数据可视化通用开发工具包,1993年12月由美国GE公司研发部门的Will Schroeder和Ken Martin首次发布。它是一个基于C++语言设计开发的跨平台运行的(Windows、Unix、Linux),可以用于三维计算机图形操作、图像处理、可视化系统开发的类库。VTK的核心用C++语言开发,同时也支持Tcl、Python、Java等解释性语言对它的调用。VTK并不是一个单一系统,事实上它是一个目标库,这些目标库可以嵌入应用程序中,同时还可以在VTK基本函数的基础上开发属于自己的库函数。VTK最引人瞩目的特点是源代码公开,这使用户可以在源代码层灵活控制开发过程,满足不同用户的需求,同时这一特点也使它得到了越来越多研究机构和商业机构的广泛支持,具有强大的生命力^[189~190]。十多年的发展证明,VTK是一个健壮、切实可用、易扩展、可以有效应用于图形图像处理和可视化算法开发的软件开发包^[191]。

ITK (Insight Segmentation and Registration Tool Kit)^[192]是专门针对医学影像分割与配准的需求而开发的。它也采用源码开放的形式,其中几乎包括了目前主流的分割和配准算法,也正得到人们越来越多的应用。

尽管VTK和ITK都是知名的医学图像处理分析开发平台,但是它们也有一些缺陷,影响了它们在更大范围的广泛使用。首先,ITK不提供可视化功能,因此它一般要与VTK联合使用,这就导致使用者必须学习两套规模都极其庞大而且风格不一的开发包,给使用者造成学习困难。其次,VTK并不是专门针对医学领域设计的,其中有相当多的内容与医学图像处理分析无关。最后,ITK设计中采用了许多现代C++语言的新特性,并且大量使用模板,但是目前很多编译器不能完全支持这些新特性,使用者对这些新特性不熟悉,这也导致ITK的应用范围受到限制^[191]。

OpenGL (Open Graphics Library)^[193]是美国SGI公司开发的一个语法简练、功能强大的三维图形库,为各大硬件制造商、操作系统开发商所支持,加上众多图形图像处理软件开发商纷纷以它为基础开发复杂的图形图像处理软件,目前它已经成为开放的图形图像标准。OpenGL能够提供物体描述、旋转、平移、缩放、材质、光照、纹理、像素、位图、文本以及提高图形表现性能等方面的命令,基本涵盖了开发二维和三维图形程序所需的各种功能。基于OpenGL开发的三维图形应用软件系统,已经广泛应用于科学可视化、实体造型、CAD/CAM、模拟仿

真、图像处理、虚拟现实等各个领域。目前利用OpenGL实现医学图像三维可视化已经成为一个研究热点^[27]。

OSIRIS^[194]是由Geneva University Hospital设计开发的一个通用医学图像处理分析软件。它可以使医生通过一个通用程序从不同的图像设备上读取、显示并处理各种医学影像，其设计标准遵循可移植性、可扩展性和通用性的原则。OSIRIS的主要功能包括^[195]：1) 从文件、网络或扫描仪获取图像，自动或手动辨别图像格式；2) 实现图像格式转换，如将非DICOM格式转换为DICOM格式；3) 层叠显示和平铺显示图像，支持序列图像的电影播放；4) 图像显示（包括放大、缩小、窗宽/窗位调节等）；5) 二维和三维ROI操作；6) 多种图像处理工具（包括锐化、平滑、边缘提取等）；7) 各种常用量化分析工具（包括距离、角度、面积、体积测量等）；8) 医学断层图像的剖面重建。

Image-Pro Plus^[196]是由美国 Media Cybernetics 公司开发的适用于医学、工业以及其他科研领域的专业图像处理系统。该软件能够完成从图像采集、处理、分析、到报告、存档、输出等一系列工作。使用 Auto-Pro 这一宏语言可以使 Image-Pro Plus 自动完成重复任务或对其进行定制，从而满足特定需求。用户还可在高级语言如 Visual Basic 和 Visual C++中调用 Auto-Pro 函数，将 Auto-Pro 与用户的应用程序整合，创建自定义的用户界面、进程以及 I/O 例程^[197]。运行该软件的系统要求是 Windows 98/2000/ME/NT/XP 操作系统，内存 512MB 以上。Image-Pro Plus 软件可以分成若干个模块分别购买，但是价格昂贵。

3DViewnix^[198]是 Pennsylvania 大学开发的一个多维图像可视化与分析系统，可以运行于 HP-UX、IRIX、Linux、SunOS、UNIX 等操作系统。该软件把可视化过程分为预处理、绘制、操作和分析四个阶段。预处理阶段，系统可以指定可视化区域，对原始数据进行插值获得更高或更低分辨率的图像数据，还提供滤波、分割、分类及掩码等操作，为后续阶段准备适合处理的数据。绘制阶段，高维数据逐层显示，可以用面绘制或体绘制重建三维信息。其中，面绘制结果是一个层次化的对象结构；而体绘制则采用一种壳绘制（Shell Rendering）的快速绘制方法，便于实时交互。操作阶段包括剪裁、分离、移动、表面标注以及动画等处理手段。分析阶段提供测量、记录、运动分析等技术。

Alice^[199]是由 Hayden Image Processing Group 开发的一个面向三维的医学图像分析软件，可以运行于 Macintosh、PowerMac、Windows 等操作系统。它支持多种标准数据格式，如 DIPStation、TIFF、vff、Sun Raster、Kodak PhotoCD、DICOM、Siemens 等。特别值得指出的是，Alice 软件接受非整数值的像素值以及实数和复数数据集，从而便于定义各种复杂的体操作。Alice 可以实现局部体分析、空间测量、图像标注等功能。它使用模块化结构设计，因此可以借助插件进一步拓展

系统功能。

Mvox^[200]是一个基于 UNIX 和 Windows 操作系统的多维图像分割和可视化通用工具。除了提供传统的二维和三维图像分割和可视化功能以外，它还能生成 VRML 格式的面模型，便于用户通过互联网实现多维医学图像可视化。此外，Mvox 还提供图像登记、直方图统计和操作、体积和角度测量、颜色表变换等辅助功能。

IDL (Interactive Data Language)^[201]交互式数据语言是美国RSI公司的重要产品，自1977年诞生以来，已经成为第四代科学计算可视化语言的杰出代表，一直处于可视化技术发展的最前沿。IDL语言的开放性、高维分析能力、科学计算能力、实用性及可视化分析于一体的特点，一直深受业界好评。目前它已经成为二维及多维数据可视化分析与应用开发的理想工具之一，其用户涵盖NASA、ESA、NOAA、Siemens、GE、Army Corps of Engineers、Los Alamos National Lab's Biophysics Group、Mars Exploration Team等著名科研单位^[202~205]。关于IDL语言的特点及其使用详见论文6.2。

以上分别介绍了Analyze、Amria、VTK、ITK、OpenGL、OSIRIS、Image-Pro Plus、3DViewnix、Alice、Movx以及IDL在内的多种国外著名的图像处理分析软件。一般说来，开发环境的选择必须考虑以下几个方面^[186]：

- 1) 输入输出——图形图像的数据格式多种多样，因此开发环境对数据格式的支持能力是很重要的一个因素。
- 2) 可视化算法——算法的优劣将直接影响可视化应用的效率和可视化能力。
- 3) 分布式计算——分布式计算可以支持用户使用远程高性能计算机的计算能力，从而有效处理大量图像图形数据，高效准确地完成可视化任务。
- 4) 图形用户界面——良好的用户接口是优秀软件的基础，所以开发环境对图形用户界面设计的支持程度是衡量一个可视化开发环境的必要指标之一。
- 5) 可扩展性——任何软件和工具都不能实现所有需要的功能，对于用户的特殊需要提供应用程序接口，将使用户可以灵活控制可视化过程，提高可视化效率。

综上所述，对几种主要的医学图像处理分析系统的性能比较参见表6.1。

表 6.1 几种主要的医学图像处理分析系统的性能比较

	输入输出	可视化算法	分布式计算	图形用户界面	可扩展性
Analyze	48种	多种适用于医学图像可视化算法	支持	复杂	差
Amira	28种	多种通用可视化算法	不支持	简单	好
VTK	1种	多种通用可视化算法	支持	无	很好
OpenGL	无	无	支持	无	很好
OSIRIS	2种	多种适用于医学图像可视化算法	不支持	简单	差
Image-Pro Plus	所有	多种通用可视化算法	不支持	复杂	好
IDL	40多种	无	支持	复杂	很好

6.2 IDL 语言介绍

6.2.1 IDL 的基本特点

IDL (Interactive Data Language) 是一种面向矩阵、语法简单的第四代可视化语言,集交互分析、可视化、大型商业开发于一体,为用户提供完善、灵活、有效的开发环境。简言之,IDL 语言具备如下显著特性:快速分析超大规模数据的能力、高级图像处理能力、交互式二维和三维图形技术、面向对象的编程方式、OpenGL 图形加速功能、集成的数理分析软件包、完善的信号处理和图像处理功能、灵活的数据输入输出方式、跨平台图形用户界面工具包、以及多种外部程序连接工具。具体说来,IDL 具有以下技术特点^[206~208]:

- 1) IDL 是一个高层次的可视化软件,提供以下三类可视化功能:
 - I. 计算结果可视化——IDL 提供大量信息及图像处理功能,用于对各种结果及各种格式的数据进行可视化处理及显示分析;
 - II. 计算过程可视化——IDL 提供大量模拟、预测、模型建立、动画等工具,用于各种计算过程的显示;
 - III. 过程控制可视化——IDL 提供最高层次可视化所需的多种模型控制及检验方法,用户可以动态修改模型参数,达到过程控制的目的。
- 2) IDL 的函数和子程序都完全工作在数组方式,无需使用循环,从而简化数据分析过程,并减少编程时间。
- 3) IDL 具有灵活的输入输出功能,允许用户读取几乎所有已知的数据类型。它既支持公共图像标准(如 BMP、GIF、TIFF、JPEG、PNG 和 XwD 等),也支持科学数据格式(如 CDF、HDF、NetCDF 等)。
- 4) IDL 的 Widgets 不仅能使用户设计出多种多样的图形用户界面(如各种下拉

式菜单、按钮式菜单等)，而且还可以建立多平台图形用户界面。

5) IDL 具有多种高维体显示及分层重构工具，因此可以提供虚拟 Z-Buffer，使分层重构不必依赖硬件支持。

6) IDL 适用于目前所有的操作系统，如 Windows、Unix、HPUX、SGI Irix 以及 Macintosh，基本消除了对计算机硬件的依赖性。

7) IDL 还提供了大量流场分析及显示工具。

8) IDL 开放系统可以与 C、FORTRAN、MATLAB 子程序互相调用。

通过学习和实践，我们认为 IDL 可以看作是 VC、VB、JAVA、FORTRAN、MATLAB、OpenGL 等语言的集成。在菜单定制、消息传递、类的定义与继承等方面，IDL 如同 VC 一样功能强大；从可视化界面设计、语言通俗易懂、编程入门等方面来说，IDL 如同 VB 一样让初学者易于掌握和使用；从跨平台的移植性来说，IDL 的功能与 JAVA 一样强大；在函数和子程序的调用、数据传递、语言风格、语言组织等方面，IDL 与 FORTRAN 很相像；IDL 语言又与 MATLAB 类似，提供了大量封装和参数化的数学函数；IDL 还提供了可与 OpenGL 相媲美的二维三维图形图像类，其编程功能远超过 OpenGL 函数库^[206~208]。

在研发过程中，人们往往习惯采用 C 语言或 FORTRAN 语言进行编程。而我们决定采用 IDL 进行医学图像处理分析系统的研发，是因为 IDL 具有强大的矩阵运算、图像处理、分析和显示功能，主要表现在以下几个方面：

1) IDL 是面向数组的语言，处理对象均以数组形式表示。图像的表现形式也是数组（二维数组表示二维图像，三维数组表示三维图像），便于实现图像处理。

2) IDL 拥有众多的图像处理函数和过程，如边缘增强（Roberts 和 Sobel 算子）、各种数字滤波（高通、低通和中值滤波等）、各种数字变换（FFT、Hilbert 变换、小波变换和卷积变换等）、形态学运算（膨胀和腐蚀）、统计直方图和直方图均衡、定义感兴趣区域、区域标记和线性插值等。用户在这些已有函数和过程的基础上进行组合和优化，可以方便地实现医学图像的复杂处理。

3) IDL 具有强大的图像显示功能。如利用 *Windows* 命令可以随心所欲地设置图像显示窗口的个数、大小和形状；利用 *TV* 或 *TVSCL* 命令显示用户所选择的图像；调用 *Slicer* 过程实现三维图像任意剖面显示等。

4) IDL 提供“交互”和“编译”两种模式（C 和 FORTRAN 只提供“编译”一种模式），IDL 可以在任何时候创建和重定义变量的类型、大小和数值（C 和 FORTRAN 只能在执行时重定义变量的大小和数值）等特性，都使得用 IDL 语言编写程序代码的效率非常高（通常要比 C 或 FORTRAN 语言的效率高 80% 左右），因此 IDL 非常适合大数据量的运算，特别适合图像处理。

5) IDL 可以与其他语言编写的程序相互调用。利用 ActiveX 技术，可以将 IDL

的图形功能嵌入到 VB、VC 等编写的 Windows 应用程序中；利用 IDL-Java/COM Export Bridge 功能，能将 IDL 对象导出并在 Java/COM 应用程序中使用；还可以在 IDL 中通过动态链接库链接外部程序，或将 IDL 作为其他语言的图形引擎。

6.2.2 IDL 的两种图形系统

IDL 支持两种独立的图形系统——直接图形（Direct Graphics）和对象图形（Object Graphics）。

所谓“直接图形”，可以理解成是一种面向“设备”的模式，即首先选择一个特定的图形设备（如显示器、打印机等），然后将图形从该设备输出。直接图形的最大优点在于能快速简单地运用于 IDL 命令行和程序中；缺点是不能存储曾经显示过的内容，即图形一旦生成并输出以后，便不能再修改和输出。IDL 支持的图形显示设备包括：显示器显示（系统默认情况）、PostScript 显示（将结果输出到文件中）、打印机设备（将图形直接输送到本地或网络打印机中）、基于内存的 Z 缓冲区（可以允许隐藏线和面的移动）等^[209]。

面向对象（Object Orientation）是现代计算机软件复杂化、实用化和系统集成化的产物。传统编程手段是把功能与它作用的实体完全分开，因此功能的存在与数据的存在无关，这在复杂系统和大型系统中会产生不少问题，主要反映在工作的复杂性及结构的无序性。而面向对象编程是把目标及目标的功能有机地封装（Encapsulation）成为一个实体-对象，编程者可以把一个对象作为一个整体来重复操作^[207]。“对象图形”是 IDL 在“面向对象编程”的概念基础上出现的。从 IDL5.0 开始，IDL 为用户提供了一系列开发面向对象应用的工具，它不仅具有面向对象的图形机制，而且为用户进行平台独立软件的开发提供了一个大型类库，同时用户还可以把 IDL 传统功能作为新的对象特征用于形成一个新的对象模块，这些模块将比传统功能更容易使用和扩展^[207, 209]。

综上所述，直接图形系统与对象图形系统的比较参见表 6.2。

表 6.2 直接图形系统与对象图形系统的比较

	直接图形	对象图形
适用场合	创建二维图形时效果良好	硬件加速的三维场景显示，提高灵活性和交互性
使用方法	可以在命令行中使用 创建图形时通常连同坐标系一起创建； 针对当前图形设备生成图形； 图形生成并输出后，不可修改或再次使用。如果需要修改或向其他设备输出，则必须重新输出图形； 后输出的项目总在先输出的项目的“上面”。	主要以程序方式使用 图形对象是功能性封装的，即独立的对象包含自己的方法，操作自己的数据； 图形输出没有当前设备的概念，图形对象为层次结构，并使用输出目标概念； 图形创建后，数据及其属性驻留内存，便于修改和反复使用； 对象图形驻留内存，因此在程序退出时要释放内存，避免内存泄漏。

采用 IDL 对象图形编程实现医学图像处理分析系统的开发与设计。图形对象的操作概述如下^[209]，具体内容参阅 IDL 在线帮助手册^[67]。

对象创建：任何一个对象必须从一个对象类中创建。如

$$oOBJ = Obj_new('IDLgrYyyyy')$$
 (6.1)

对象属性：每个对象都有唯一的一组属性描述该对象的特点。对象属性可以在创建对象时指定，也可以在对象创建以后修改。如

$$oOBJ = Obj_new('IDLgrYyyyy', property = value)$$
 (6.2)

对象方法：每个对象都有一组自己的内建方法，用于操纵和控制数据及其属性。如

$$\begin{aligned} oOBJ &> Get Property && ; \text{获取对象的属性} \\ oOBJ &> Set Property && ; \text{设置对象的属性} \\ oOBJ &> Add && ; \text{添加对象} \\ oOBJ &> Remove && ; \text{删除对象} \end{aligned}$$
 (6.3)

对象注销：对象是驻留内存的，因此当一个图形对象不再使用时，应该从内存中释放，即注销。如

$$Obj_Destroy, oOBJ$$
 (6.4)

下面两节内容分别介绍在 IDL 开发平台上设计实现医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的策略和方法，并结合具体实例说明系统功能。

6.3 医学图像处理分析系统 MIPAS 的研发

目前，国外研究机构和商业公司已经开发了一些面向临床应用的医学图像处理分析系统，它们很多依附于影像设备厂商提供的硬件支持，而且价格昂贵。关于这类系统的研发进展在国际会议和主流期刊上都时有报道^[210~216]。但是，发达国家对我国进口大型医用影像设备大都实施了硬件、软件双重加密处理，而且由于各种设备 DICOM 标准不统一、影像设备输入输出接口不兼容、局部 PACS 系统改造费用昂贵等众多因素，使得目前我国医学图像三维可视化大多还不能脱离进口影像设备的工作站以及附属软件平台。

随着我国医疗设备不断更新和医疗水平持续发展，我国也有一些研究人员正在积极开展医学图像处理分析系统的研发工作，其中最著名的是中国科学院自动化所人工智能实验室开发的 3D Med 系统^[15]。它是在 Windows 98/2000/NT 环境下，采用面向对象的设计方法和软件工程规范，用 C++ 语言编程实现的。3D Med 是针对医生在数据获取、切片观察、病变组织分割、三维重建、切片重组、软组织分

层显示、手术模拟等方面的功能需求,利用计算机技术对二维医学影像数据进行处理和分析,提供具有真实感的三维医学图像,弥补影像设备的不足,大大提高医疗诊断的准确性和正确性^[21]。此外,浙江大学通过结合VTK和Volume Pro系统,研发了用于MRI、CT等医学图像的实时可视化系统4DView^[217]。

一般说来,医学图像处理分析系统应具备如下功能:能灵活地组成不同的处理方法来处理不同的图像种类,达到不同的处理效果;而当处理同一类图像的不同样本时,这一处理模式又要相当于一个处理模块而保持不变。因此,一个医学图像处理分析系统,从总体结构上必须达到能处理各种医学图像的广泛性、能处理同类图像中不同样本的不变性、以及便于进一步完善的可扩展性。本节利用IDL6.0语言开发医学图像处理分析系统(Medical Images Processing and Analysis System, MIPAS),并举例说明系统功能。

6.3.1 系统框架结构

系统总体设计上采用框架结构(参见图6.1),即以主程序为主框架,其余各个图像分析功能模块作为实体,便于将实体充实到主框架中,以丰富系统的内容和功能。系统由五个功能模块——图像预处理、图像分割、图像重建、图像测量、图像管理组成,各个模块功能简述如下:

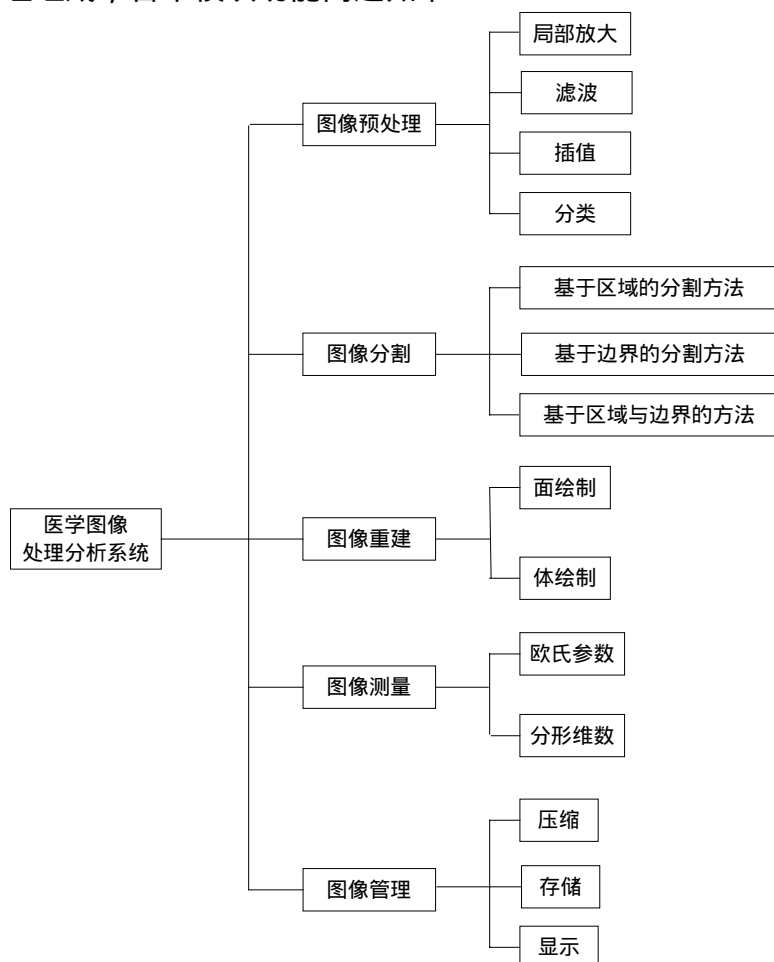


图 6.1 医学图像处理分析系统的框架结构

- 1) 图像预处理——对CT/MRI的二维切片进行局部放大、滤波、插值、分类等预处理操作。
- 2) 图像分割——采用基于区域的分割方法、基于边界的分割方法、或将上述两种方法结合起来，实现对医学图像感兴趣区域的分割和提取。
- 3) 图像重建——实现面绘制和体绘制两种技术。面绘制首先从体数据中重建出三维物体表面，然后利用计算机图形学的相关算法进行三维真实感显示。体绘制则不需要重建三维物体表面，而是分别对每个体素赋予颜色和阻光度，直接进行体显示。
- 4) 图像测量——利用欧氏参数（如长度、面积、体积、角度等）或分形参数（如分形维数）对感兴趣区域进行特征测量，给出定量结果。
- 5) 图像管理——采用数字方式压缩、存储、管理、显示各种医学影像和病人的病历信息。

6.3.2 系统实现功能

在普通配置计算机（Intel P4 2.93G 处理器、256M 内存、128M 显卡）上采用 IDL6.0 编程实现，界面设置参见图 6.2。下面举例说明该系统的主要功能。

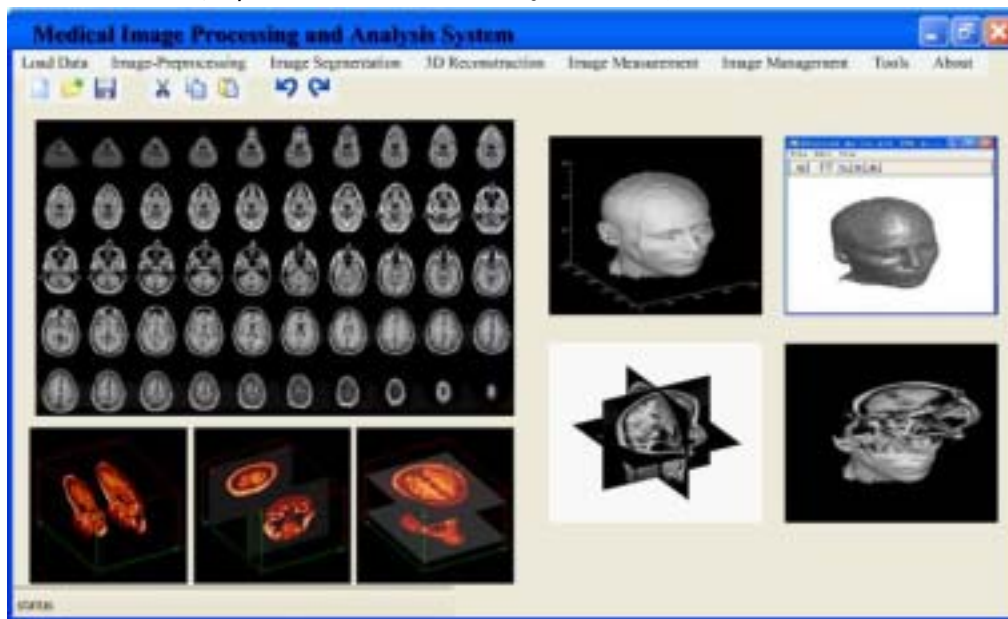


图 6.2 医学图像处理分析系统 MIPAS 的界面设置

6.3.2.1 医学图像局部放大镜

程序功能如下：以鼠标左键单击处为中心，将 32×32 正方形内的 ROI 区域的图像内容放大 3 倍显示；5 秒以后再次单击鼠标左键确定新的 ROI 中心，并放大显示；单击鼠标右键重新设置 ROI 区域的放大倍数；单击鼠标中键退出程序运行。图 6.3 中第一行分别为颅脑内血管图像（灰度图像， 256×256 ）头部 MRI

图像 (DICOM 图像 , 512×512) 组织切片图像 (RGB 图像 , 1300×1030); 对应的局部放大图像参见第二行。

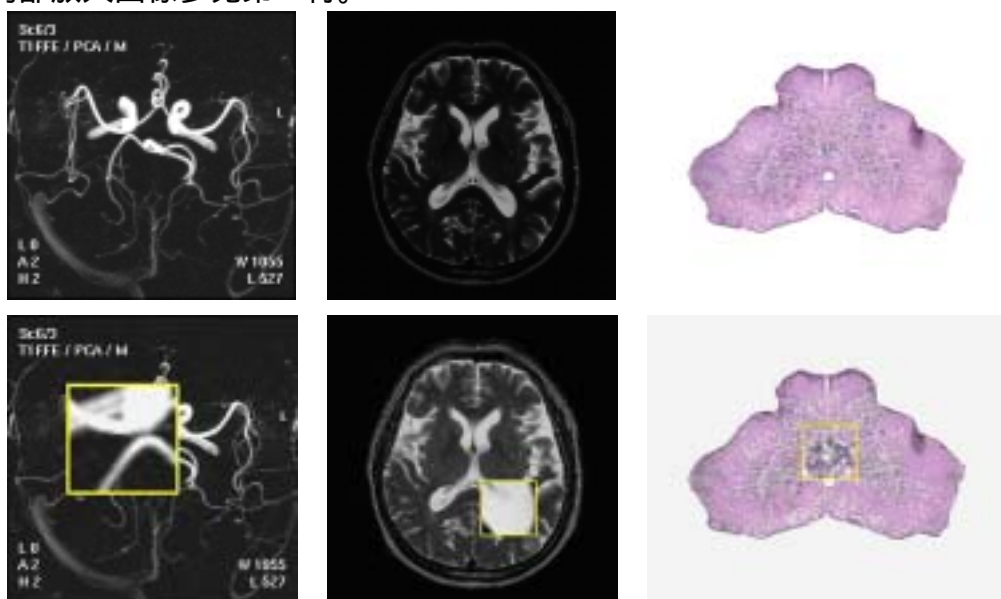


图 6.3 医学图像局部放大镜

6.3.2.2 CT/MRI 切片的三维重建及交互操作

在移动立方体算法 (详见论文 3.1.1.2) 基础上, 结合双曲线渐近线交点法解算法存在的二义性问题, 实现头部 CT 图像 ($80 \times 100 \times 54$) 面绘制, 结果参见图 6.4。采用最大密度投影 (Maximum Intensity Projection , MIP) 算法对 Stanford 头部 MRI 数据 ($256 \times 256 \times 109$) 进行体绘制的结果参见图 6.5。

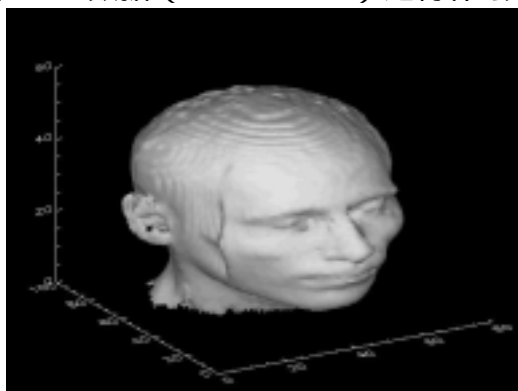


图 6.4 头部 CT 图像面绘制结果

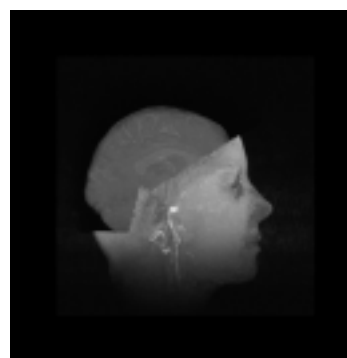


图 6.5 头部 MRI 图像体绘制结果

图 6.6 所示为三维人机交互控制界面, 其中红、绿、蓝三线分别表示坐标轴, 各工具条的含义参见图中标示。图 6.7 所示是对颅脑进行三维剖切以及在中心位置 $x = 40, y = 50, z = 27$ 处冠状面、矢状面、横断面的叠合显示。图 6.8 所示为分别从 x, y, z 三个方向进行剖切操作的结果。图 6.9 是 x, y, z 三个方向剖切后的切片镜像。

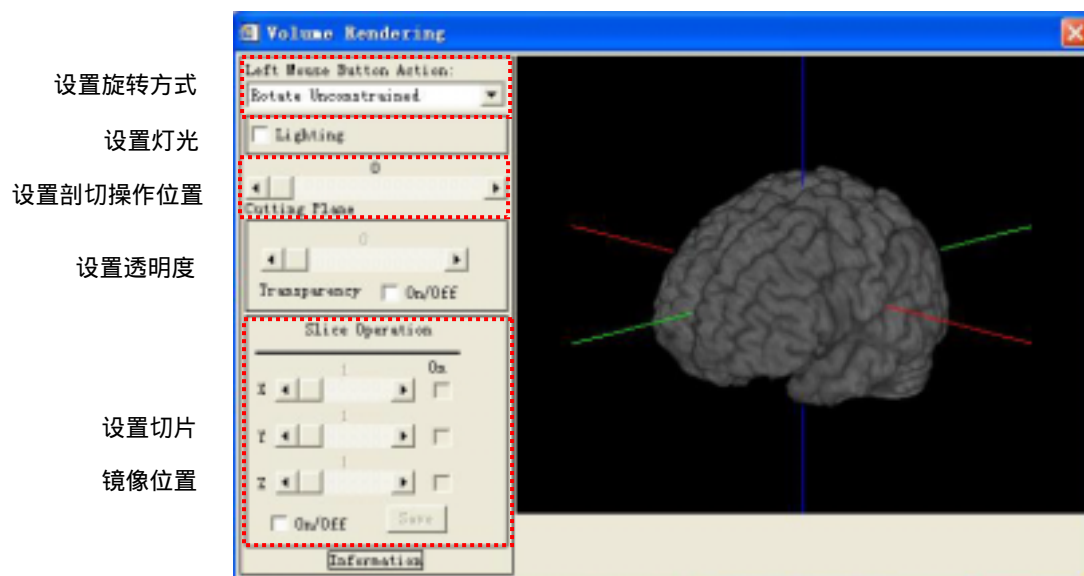


图 6.6 三维人机交互控制界面

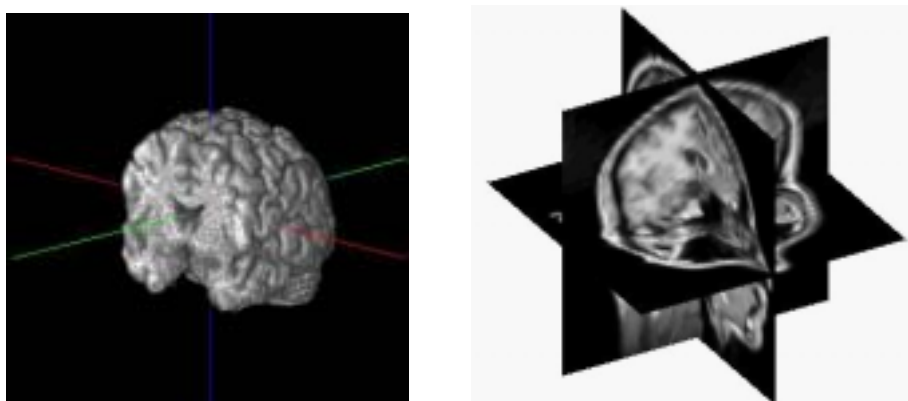


图 6.7 颅脑结构的三维剖切及叠合显示

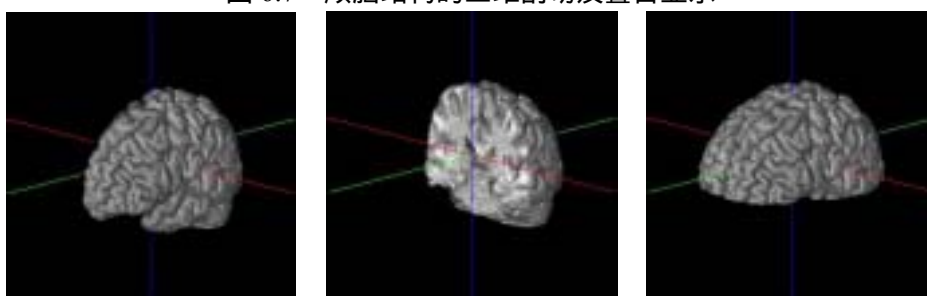


图 6.8 x, y, z 三个方向的剖切操作

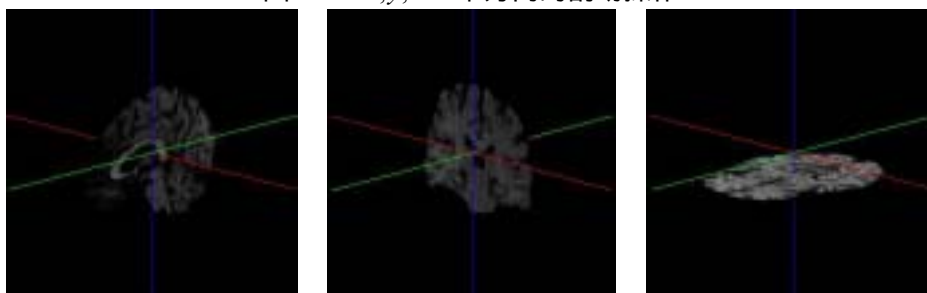


图 6.9 x, y, z 三个方向的切片镜像

6.3.2.3 医学图像的 JPEG2000 压缩

由于高分辨率 X 光片和高对比度 CT、MRI 等三维医学图像具有很大的信息量，因此如何高效地进行图像压缩和数据传输具有非常重要的意义。一般说来，医学图像通常由感兴趣区域和背景区域两部分构成。其中感兴趣区域包含重要的诊断信息，这类区域的压缩必须保证极高的重建图像质量；而背景区域信息则比较次要，可以在保证一定重建图像质量的前提下，达到尽可能高的压缩比。基于这种思想，为了在压缩比和重建图像质量两者之间取得较好的平衡，我们采用 JPEG2000 的感兴趣区域压缩编码方式。JPEG2000 可以实现渐进数据传输，即先传输图像轮廓，然后逐步传输数据，从而不断提高图像质量，使图像由朦胧到清晰逐渐显示出来。JPEG2000 还支持感兴趣区域的压缩，用户可以任意指定图像上的感兴趣区域和压缩质量，并可以选择指定的部分解压，从而突出重点^[218]。

首先对 LENA 图像进行实验测试，结果参见图 6.10。图中 (a)(b) 分别为对整幅图像采用 1:20 和 1:100 有损压缩的效果；(c)(d) 分别为对 LENA 脸部（不规则区域）进行无损压缩，而对其余区域采用 1:20 和 1:100 有损压缩的效果。随着压缩比的升高，脸部图像质量几乎保持不变，而其余区域的图像质量明显下降，在 LENA 帽顶、发梢、肩膀和背景等部位表现尤为明显，这表明 JPEG2000 的感兴趣区域压缩编码方式适用于高保真地保留重要区域的信息。



图 6.10 LENA 图像的 JPEG2000 压缩

其次对一幅彩色视网膜血管图像进行 JPEG2000 压缩实验，结果参见图 6.11。图中 (a)(b) 分别为对整幅图像采用 1:20 和 1:200 有损压缩的效果；(c)(d) 分别为对椭圆形区域进行无损压缩，而对其余区域采用 1:20 和 1:200 有损压缩的效

果。从图中可以清楚地看到，随着压缩比的升高，椭圆形感兴趣区域内图像质量几乎保持不变，而其余区域的图像质量则因为压缩而有所下降，甚至出现了马赛克块。

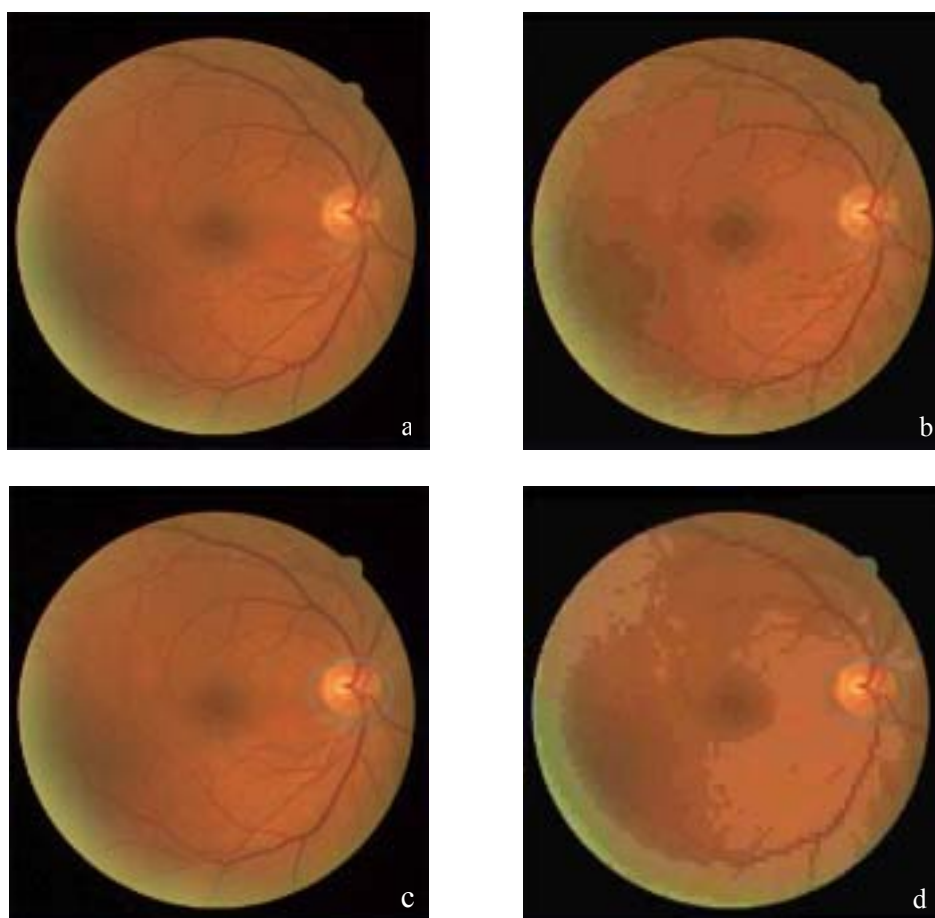


图 6.11 彩色视网膜血管图像的 JPEG2000 压缩

6.3.3 讨论与结论

本节介绍采用 IDL 语言开发设计医学图像处理分析系统 MIPAS 的思路和方法，并给出部分实验结果验证系统功能。该系统可以满足通用医学图像处理分析的基本要求，实现医学图像预处理、分割、重建、测量、管理等功能，效果良好，达到实时处理的要求。此外，该系统还具有如下优点：

- 1) 广泛的适用性，可以应用于各种医学图像类型（如灰度图像、RGB 图像、DICOM 图像等）以及各种医学图像格式（bmp、jpeg、tiff 等）的处理和分析。
- 2) 友好的用户界面和人机交互性，操作人员可以通过参数设置和按钮使用来交互控制程序运行。
- 3) 便捷的可扩展性，模块化的程序设计方法便于今后进一步扩展整个实用程序的功能。
- 4) 良好的可移植性，IDL 程序可以运行于 Windows、Unix 和 Macintosh 操作系统，也可将程序通过 IDL 虚拟机打包运行。

当然,该系统尚处于学术研究阶段,距离真正的临床实际应用还有一定差距。今后将围绕以下几个方面进一步优化和完善系统功能:

- 1) 在“图像分割”模块中增加一些分割算法,如结合神经网络、统计模型、模糊集理论的图像分割算法;
- 2) 在“三维重建”模块中增加一些体绘制功能以及不同光照效果的使用;
- 3) 将本系统应用于各种医学图像处理分析场合,将实验结果与医生诊断进行比较和误差分析,进一步优化系统和算法设计。

6.4 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发

6.4.1 研究背景

随着血管疾病发病率逐年增高,血管成像技术的发展和應用日益得到人們的重視。DSA (Digital Subtraction Angiography) 技術能夠顯示充盈造影劑的血管管腔的空間結構,因此被認為是診斷血管病變的重要檢查方法,堪稱“金標準”。近年來,無創性血管成像技術CTA和MRA也日益得到重視。CTA技術的優點在於空間分辨率高,層厚薄,可以顯示微小血管病變,同時時間分辨率也明顯提高,對比分辨率更佳。MRA技術則是利用血液流動與周圍靜止組織的自然對比,清楚顯示相應部位的血管,具有無創傷、無輻射、不用對比劑等優點,被廣泛應用於血管病變診斷中。隨著CTA與MRA成像技術日趨成熟,它們能夠為臨床診斷疾病提供清晰的圖像資料,同時也是一種無創傷性的檢查手段,減少給患者檢查與治療帶來的痛苦,大有取代DSA技術的趨勢^[219~221]。

目前,國外許多公司和醫院聯合開發了多種CTA和MRA血管成像專用處理軟件^[222~223],其目的是使血管成像的後處理過程程式化,便於操作者掌握使用,大大縮短後處理時間,進一步提高血管成像質量,為臨床診斷治療提供更多資訊。這些專門處理軟件大都包含如下功能^[222~224]: 1) 靈活方便地進行感興趣區域的設定和數據分割; 2) 三維血管的旋轉顯示及橫斷面、矢狀面、冠狀面同時顯像; 3) 最大密度投影(MIP)、多平面重組(MPR)及仿真內窺鏡(VE)等後處理方式的快速交互切換; 4) 確定血管走行的路徑,分析血管縱向切面,實施徑線、面積、角度等參數測量; 5) 自動生成報告。

6.4.2 系統設計思路

採用IDL6.0進行CTA/MRA圖像後處理軟件VICAAT的開發與設計。系統主要功能包括圖像輸入及管理、最大密度投影、多平面重組、虛擬增強可視化、血管徑線提取和參數測量、偽彩色增強顯示等,並配合切割、立體合成、透明技術使血管與周圍組織對應解剖結構清晰顯示。軟件結構框圖參見圖6.12。

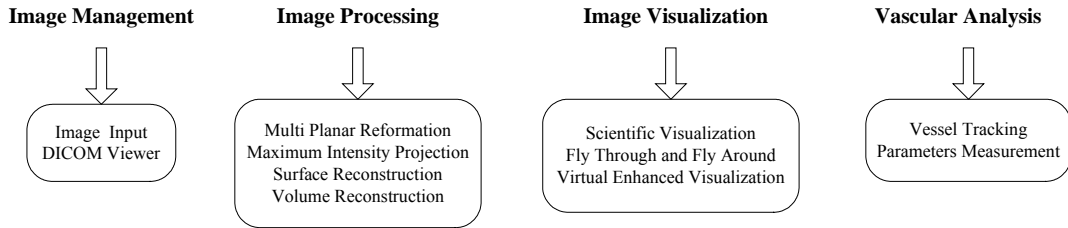


图 6.12 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的结构框图

6.4.2.1 图像输入及管理

由于 CTA/MRA 图像都是符合 DICOM 格式的图像文件，因此必须首先考虑图像输入和管理的问题。DICOM 图像一般由 DICOM 文件头 (File Meta Information) 和 DICOM 数据集 (Data Set) 组成。其中，DICOM 文件头包含标识数据集的相关信息。文件头最开始是文件前言，由 128 个 00H 字节组成；紧接着是 DICOM 前缀，它是一个长度为 4 字节的字符串“DICM”，根据该值就可以判断一个文件是不是 DICOM 文件；文件头还包括其他一些信息，如文件的传输格式、生成该文件的应用程序等。DICOM 数据集是由 DICOM 数据元素 (Data Element) 按照一定顺序排列组成的。DICOM 数据元素主要由四个部分组成——标签 (Tag)、数据描述 (Value Representation)、数据长度 (Value Length) 和数据域 (Value Field)，参见图 6.13^[25]。

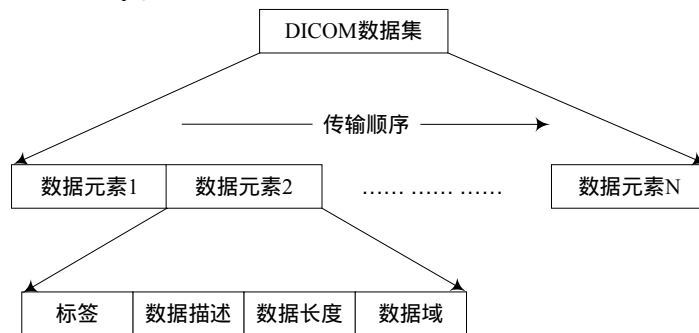


图 6.13 DICOM 数据集及数据元素的组成

采用 IDL 命令语句 `TVSCL, ImageMatrix[options]` 显示 DICOM 图像，其中 `ImageMatrix` 是由 DICOM 图像转换而来的数据矩阵，`options` 是命令的可选项，具体含义参阅 IDL 在线手册^[67]。

6.4.2.2 最大密度投影和多平面重组

最大密度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 算法的基本思想是把每个体素看作能够发光的立方体，沿观察者的视线方向，计算光线穿过数据场时遇到的最大密度值。该算法不必明确定义体数据和颜色值、不透明值之间的转换关系，与最大密度相关的数据值投影在对应的屏幕上的每个像素中形成最终结果。该算法是体视化技术中最常用的方法之一，具有良好的抗噪特性，能够产生直观

清晰的图像，一直被有效地应用于从 CT 和 MRI 数据中得到的血管、骨骼和软组织等结构的可视化，在脑血管、心血管和肿瘤组织等疾病的诊断中起着重要的辅助作用^[107, 118]。

多平面重组 (Multi Planar Reformation, MRP) 是一种简便实用、耗时最少的重建技术，基本原理是用任意截面去截取体数据从而获得任何剖面的二维重建图像。该方法的优点是一次采集即可获得多方位的多层平行截面图像，更好地显示病变部位的血管壁腔增厚和附壁血栓，在诊断胸腹部大血管病变中最有效^[223~224]。

6.4.2.3 血管细化和径线提取

使用最大圆盘概念实现血管细化和径线提取。在图像内部任意给定点，以该点为圆心存在一个最大圆盘，其整体都在图像内部，并且至少在两点与目标边界相切，则该点就是骨架上的点，所有最大圆盘的圆心构成了图像骨架。从数学形态学的角度给出图像骨架的定义如下：对于 $n = 0, 1, 2, \dots$ ，定义骨架子集 $Skel(S; n)$ 为图像 S 内所有最大圆盘 nB 的圆心 x 构成的集合，则骨架是所有骨架子集的并，即 $Skel(S) = \bigcup \{Skel(S; n) | n = 0, 1, 2, \dots\}$ 。通过证明和推导，可以得到骨架的形态学表达式为^[225]：

$$Skel(S) = \bigcup \{(S \ominus nB) \setminus [(S \ominus nB) \circ B] | n = 0, 1, 2, \dots\} \quad (6.5)$$

6.4.3 系统实现功能

在普通配置计算机 (Intel P4 2.93G 处理器、256M 内存、128M 显卡) 上采用 IDL6.0 编程实现 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的开发设计，软件界面设置参见图 6.14。下面举例说明该软件的主要功能。

图 6.15 分别从横断、冠状、矢状三个方向显示正常心脏 CTA 图像 (图像大小 $512 \times 512 \times 200$ ，体素大小 $0.47 \times 0.47 \times 1.50$) 的 MIP 重建结果，耗时分别为 21.187、11.219 和 17.329 秒。图 6.16 所示为该数据集的 MPR 结果，并加伪彩色显示。

图 6.17 所示为对 MRA 血管图像 (图像大小 $448 \times 72 \times 576$ ，体素大小 $0.63 \times 1.40 \times 0.63$) 进行 MIP 重建的结果，在对腹主动脉等主要血管加以伪彩色显示的基础上，通过骨架化方法提取血管管径，并进行参数测量 (白色线为血管管径中心线，红色星号表示血管分支点)。

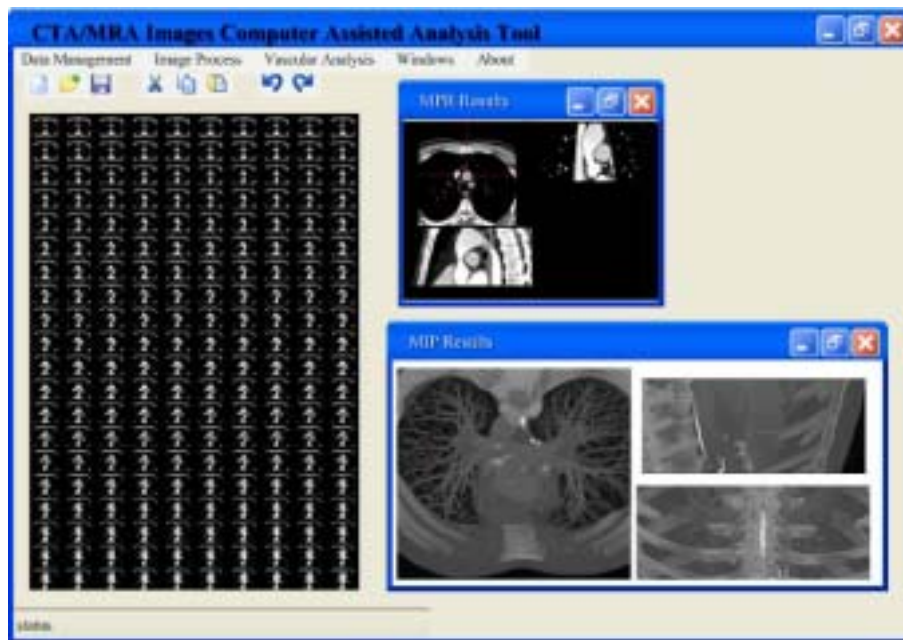


图 6.14 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的界面设置



图 6.15 心脏 CTA 图像的 MIP 重建结果

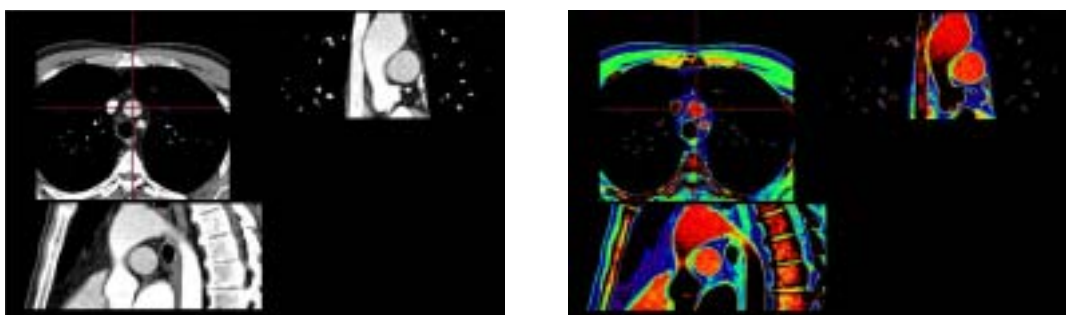


图 6.16 心脏 CTA 图像的 MPR 图像及其伪彩色显示

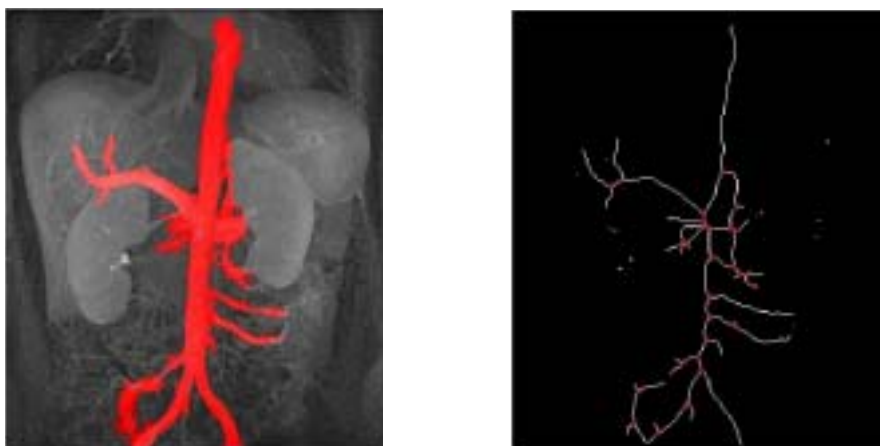


图 6.17 血管 MRA 图像的 MIP 重建结果伪彩色显示及血管径线提取

6.4.4 讨论与结论

本节介绍在 IDL6.0 开发平台上，利用普通配置计算机对 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 进行研发的方法和过程。该软件的主要功能包括 DICOM 图像输入及管理、最大密度投影、多平面重组、虚拟增强可视化、血管径线提取、参数测量和伪彩色增强显示等。实验结果表明，该软件效果良好，操作方便，实时性强，对医生诊断治疗具有良好的辅助作用。

今后对于系统的进一步完善将围绕以下几个方面进行：

- 1) 增加曲面重组功能，即先人工绘制血管中心线或自动跟踪体数据内的血管轨迹，然后沿血管轴线进行曲面重建，从而在一个平面上完全显示弯曲血管的内部结构。
- 2) 完善血管参数测量功能，在长度测量的基础上实现面积和角度测量。
- 3) 增加仿真内窥镜功能，更好地显示血管内腔的情况。

6.5 本章小结

本章介绍医学图像处理分析系统的研发。首先介绍一些国外著名的商业化图像处理分析软件 Analyze、Amira、VTK、ITK、OpenGL、OSIRIS、Image-Pro Plus、3DViewnix、Alice、Movx 以及 IDL 等的各自特点，并详细阐述 IDL 这一科学计算可视化语言的基本特点和使用方法。在此基础上，采用模块化程序设计方法，利用 IDL 这一开发平台，进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发工作，形成具有自主知识产权的软件系统，并给出部分实例说明系统功能。通过对实际医学图像的处理，证明该系统的理论意义和应用价值，为医学图像处理和系统创造了良好条件，并将进一步完善和优化系统功能以便适应临床诊断的需求。

第七章 结论

7.1 全文总结

作者在攻读博士学位期间,调研了医学图像处理技术相关领域的发展情况,逐渐对这一领域的工作有了一个总体认识,在此基础上,研究工作围绕医学图像处理中关键技术和基础应用平台研发而展开。论文主要涉及图像分割、图像三维重建及可视化、图像测量这三个重要研究领域,包括各种基础算法的理论研究和应用软件的设计研发。文中提出的各种新算法和新方法,具有一定的理论意义和应用价值,为研究人员进一步深入研究开辟了新途径。研发设计的医学图像处理分析系统和 CTA/MRA 图像后处理软件,可以为临床医生提供更直观、全面、清晰的诊断信息,提高病情诊断的正确性、科学性和准确性。

每一章中,作者都进行了大量的研究工作,各章具体内容归纳如下:

第一章绪论,首先依次介绍选题背景、研究意义以及国内外研究概况,然后简要介绍医学成像技术和 DICOM 标准,最后归纳本论文篇章结构和主要创新点。

第二章介绍医学图像分割的相关内容。首先简要综述医学图像分割算法,逐一介绍并行边界、串行边界、并行区域、串行区域这四类算法的基本思想和主要特点。随后两节分别结合具体应用实例,讨论融合了变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法。最后介绍一种基于网格划分的彩色视网膜血管图像的全自动分割算法。

第三章介绍医学图像三维重建及可视化的相关内容。首先分别阐述医学图像重建方法中面绘制、体绘制以及混合绘制技术的典型算法和各自特点。然后分别介绍利用医院局域网进行超大规模医学数据并行重建的方法和利用 VRML 语言实现医学图像虚拟现实可视化的方法。除了对重建技术本身的研究之外,重建图像的质量分析也至关重要,因为伪影的出现可能导致临床诊断错误。本章最后讨论 CT 图像重建过程中的伪影形貌及产生原因,并对重建图像的质量评价提出新的定量分析方法。

第四章介绍图像测量的相关内容。首先阐述图像定量测量中几何参数、光密度参数和特化参数的概念以及相互关系,探讨图像测量过程中的误差因素和误差控制。然后介绍分形基本概念,分形与混沌、小波之间的关系,以及基于三棱形表面积的分形维数测定方法。最后给出一些应用实例,尤其是分形维数在图像定量测量中的应用。

第五章介绍显微镜图像的计算机处理和交互可视化的相关内容,便于观察细

胞和组织内部的微细结构。显微镜图像本身对比度、信噪比都比较低,而且检测对象内部结构通常未知,这给图像处理和可视化分析带来不少困难。本章首先提出激光扫描共聚焦显微镜图像处理和可视化的有效方法。此外,还把图像重建和可视化技术推进到微观切片水平,使对壁虎脊髓神经功能的研究突破传统二维形式的局限,实现生物组织复杂三维结构的显示、旋转、剖切和测量等功能。

第六章介绍医学图像处理分析系统的研发工作。首先介绍一些国外著名商业化图像处理分析软件 Analyze、Amira、VTK、ITK、OpenGL、OSIRIS、Image-Pro Plus、3Dviewnix、Alice 和 Movx 等的各自特点,并详细阐述 IDL 这一科学计算可视化语言的基本特点和使用方法。在此基础上,采用模块化程序设计方法,利用 IDL 进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发工作,并给出部分实例验证系统功能。

第七章是论文结束语,总结论文主要工作和创新成果,并展望今后研究方向。

论文主要工作及创新成果总结如下:

- 1) 针对图像分割算法的具体应用,在分析综合融合变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的基础上,将新型图像分割算法——梯度向量流场的变形模型和改进的分水岭算法应用于颅脑内胼胝体和脑部星形细胞瘤的分割提取,取得了良好效果。针对彩色视网膜血管图像的特点,提出一种基于网格划分的全自动血管分割提取算法,在保证眼底测量结果准确性、客观性和实用性的同时,大大提高算法的运行效率,适用于临床辅助诊断。
- 2) 针对数字化医疗系统的需要,利用普通配置计算机群和医院内部局域网进行超大规模医学数据并行重建,并采用 VRML 语言实现虚拟现实可视化,是符合我国大多数医院实情的有效手段,也是医院 PACS 系统建设的必然要求。该方法较好地解决了运算速度、内存空间以及资金投入这三大难题,既节省大量资金,又能够满足临床诊断需求。
- 3) 将分形和分形维数的基本方法引入医学图像定量测量中来,首次将分形维数用于定量考察和分析不同浓度神经生长素对体外培养新生大鼠背根神经突起生长的影响。与采用显微镜进行定性观察相比,该方法不仅可以测量复杂结构的变化,而且可以描述它的生长和演变过程。分形维数的测量方法能够从量化角度更准确深刻地说明神经生长素能够促进大鼠背根神经节神经突起的生长,而且生长状况表现出与剂量的依赖关系。
- 4) 研究激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理方法,主要包括自动预处理和交互可视化的策略和方法。首先对显微镜图像进行激光吸收和散射的补偿以及基于最大后验的图像盲解卷积,改善图像模糊,提高图像质量。然后利用光线跟踪算法重建三维物体,实现三维图像的平移、旋转、缩放、光线设置等操作,从而

清晰全面地显示三维微细结构。此外,还可以通过电影放映方式显示三维结构随时间变化的过程,实现四维成像,为生物医学显微图像的分析提供技术支持。

5) 将图像重建和可视化技术推进到微观切片水平,实现生物组织连续切片图像的两步配准和快速重建。考虑到生物体在序列切片图像上的重心位置具有连续性的事实,提出一种新的逐步求精的自动配准方法。在采用力矩主轴法对两幅图像进行粗略配准的基础上,对已有配准结果作微小干扰,当图像互信息最大时获得最终精确配准结果。采用基于有序体数据结构的 Shear-Warp 算法重建生物体内部结构,提高对体数据的遍历效率,减少对无效数据的访问,加速绘制过程。

6) 在充分吸收国外知名图像处理软件各项优点的基础上,利用 IDL 这一开发平台,进行医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 图像后处理软件 VICAAT 的研发,形成具有自主知识产权的软件系统。通过对实际医学图像的处理,证明该系统的理论意义和应用价值,取得大量实验结果,为医学图像处理和分析创造良好条件,并将进一步完善和优化系统功能以便推广应用于临床诊断中来。

7.2 展望

医学图像处理分析是一个重要的研究领域,其内容复杂而庞大。在这方面,本论文只是奠定了一个基础,由于时间和条件限制,研究中还存在不尽完善和待深入研究的地方。对于近期内有望完成的后续工作,作者设想如下:

- 1) 将结合变形模型、小波变换、数学形态学等先进理论的新型图像分割算法拓展至三维,实现医学图像的三维分割。
- 2) 在医院 PACS 系统内,实时检测各台计算机的运行情况,将暂时闲置的计算机组成网格,用于完成大规模医学数据并行可视化任务,从而大大提高设备使用效率,降低购买图形工作站所需的设备开支。
- 3) 今后几年 CPU 和显卡的性能还将显著提高,因此充分利用微处理器和显卡的硬件功能,必将进一步提高基于微机的三维重建系统的整体性能。作者将进一步关注和实践基于硬件的可视化技术。
- 4) 医学图像包含的信息极为广泛,只有充分挖掘才能扩大医学图像在诊断治疗中的应用范围,提高医疗诊断的准确性和科学性。作者将进一步扩充和完善医学图像处理分析系统 MIPAS 和 CTA/MRA 血管图像后处理软件 VICAAT 的系统功能,如添加并行处理功能和三维编辑工具等,争取早日应用于临床诊断,造福广大人民群众。

参考文献

- [1] Philippe Lacroute, Marc Levoy, Fast Volume Rendering Using a Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation, SIGGRAPH, Proceedings of ACM SIGGRAPH, Florida, ACM Press, 1994: 451~458.
- [2] Philippe Lacroute, Fast Volume Rendering Using a Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation, [Ph.D. Dissertation], USA, Stanford University, 1995.
- [3] VolPack, <http://graphics.stanford.edu/software/volpack>
- [4] Helwig Hauser, Lukas Mroz, Gian-Italo Bisch, M Ecluard Groller, Two-Level Volume Rendering-Fusing MIP and DVR, IEEE-CS\TCVCG, Proceedings of the Conference on Visualization'00, USA, IEEE Computer Society Press, 2000: 211~218.
- [5] RTVR, <http://www.vrvis.at/vis/research/rtvr>
- [6] H Pfister, J Hardenbergh, J Knittel, H Laner, L Seiler, The VolumePro Real-Time Ray-Casting System, ACM SIGGRAPH, Proceedings of the ACM SIGGRAPH'99, USA, ACM Press, 1999: 251~260.
- [7] VHP, <http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible-human.html>
- [8] <http://www.med.harvard.edu/ANNLIB/home.html>
- [9] <http://sig.biostr.washington.edu/projects/da>
- [10] <http://www.voxel-man.de>
- [11] <http://www.toltech.net/index.htm>
- [12] http://www.cbeis.zju.edu.cn/key_lab
- [13] <http://www.cad.zju.edu.cn>
- [14] <http://www.imagetech.com.cn>
- [15] <http://www.3dmed.net>
- [16] <http://unit.xjtu.edu.cn/bme>
- [17] <http://life.sjtu.edu.cn/biomed>
- [18] <http://www.ios.ac.cn>
- [19] <http://vis.cs.tsinghua.edu.cn>
- [20] 陈凌钧, 医学图象三维重建的研究, [博士学位论文], 浙江, 浙江大学, 1996
- [21] 田捷、包尚联、周明全, 医学影像处理与分析, 北京, 电子工业出版社, 2003: 9~33、35~95、117~122、315~327
- [22] Stytz M R, Frieder O, Three-Dimensional Medical Imaging Modalities: an Overview, Critical Reviews of Biomedical Engineering, 1990, 18(1): 1~25.
- [23] 高上凯, 医学成像系统, 北京, 清华大学出版社, 2000: 10~143
- [24] 吕维雪、段会龙, 三维医学图像可视化及其应用, 浙江, 浙江大学出版社, 2001: 8~68、119~142、147~150、191~200
- [25] DICOM, <http://medical.nema.org/dicom/2004.html>
- [26] DICOM Introduction, <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/dicom.html>
- [27] 王延华, 通用医学图像处理系统的设计和实现, [硕士学位论文], 北京, 中国科学院软件研究所, 2002
- [28] 章毓晋, 图像分割, 北京, 科学出版社, 2001: 1~77
- [29] 罗述谦、周果宏, 医学图象处理与分析, 北京, 科学出版社, 2003: 65~92
- [30] 李淑宇, 医学图像信息处理与自动分析的研究, [博士学位论文], 北京, 中国科学院生物物理所, 2003

- [31] 吴建明, 断层医学图像重建的几个关键技术研究, [博士学位论文], 上海, 上海交通大学, 2003
- [32] 林瑶、田捷, 医学图像分割方法综述, 模式识别与人工智能, 2002, 15 (2): 192~204
- [33] 罗希平、田捷、诸葛婴, 等, 图像分割方法综述, 模式识别与人工智能, 1999, 12 (3): 300~312
- [34] 罗渝兰、王景熙、郑昌琼, 图像分割在生物医学工程中的应用, 计算机应用, 2002, 22 (8): 20~22
- [35] 赵荣椿、迟耀斌、朱重光, 图像分割技术进展, 中国体视学与图像分析, 1998, 3 (2): 121~128
- [36] Nikhil R Pal, Sankar K Pal, A Review on Image Segmentation Techniques, Pattern Recognition, 1993, 26(9): 1277~1294.
- [37] Dzung L Pham, Chenyang Xu, Jerry L Prince, Current Methods in Medical Image Segmentation, Annual Review of Biomedical Engineering, 2000, 2: 315~337.
- [38] James S Duncan, Nicholas Ayache, Medical Image Analysis: Progress over Two Decades and the Challenges Ahead, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2000, 22(1): 85~105.
- [39] P K Sahoo, S Soltani, A K C Wong, et al, A Survey of Thresholding Techniques, Computer Vision, Graphics, and Image Processing, 1988, 41(2): 233~260.
- [40] G B Coleman, H C Andrews, Image Segmentation by Clustering, Proceedings of IEEE, 1979, 67(5): 773~785.
- [41] J C Bezdek, L O Hall, L P Clarke, Review of MR Image Segmentation Techniques Using Pattern Recognition, Medical Physics, 1993, 20(4): 1033~1048.
- [42] Tim McInerney, Demetri Terzopoulos, Deformable Models in Medical Image Analysis: a Survey, Medical Image Analysis, 1996, 1(2): 91~108.
- [43] Chenyang Xu, Dzung L Pham, Jerry L Prince, Image Segmentation Using Deformable Models, SPIE, Handbook of Medical Imaging: Volume 2. Medical Image Processing and Analysis, London, SPIE Press, 2000: 129~174.
- [44] 陈昱、庄天戈, 医学图像分析的形变模型研究, 生物医学工程学杂志, 1999, 16 (4): 497~501
- [45] 肖敏、严勇、夏顺仁, 医学图像处理中可变模型技术的研究进展, 航天医学与医学工程, 2005, 18 (1): 75~78
- [46] Tony F Chan, Luminita A Vese, Active Contours without Edges, IEEE Transactions on Image Processing, 2001, 10(2): 266~277.
- [47] Jinshan Tang, Scott T Acton, Vessel Boundary Tracking for Intravital Microscopy via Multiscale Gradient Vector Flow Snakes, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2004, 51(2): 316~324.
- [48] 尤建洁、周则明、王平安, 等, 基于模拟退火的简化 Snake 弱边界医学图像分割, 中国图象图形学报, 2004, 9 (1): 11~17
- [49] Cheng Huang Chuang, Wen-Nung Lie, A Downstream Algorithm Based on Extended Gradient Vector Flow Field for Object Segmentation, IEEE Transactions on Image Processing, 2004, 13(10): 1379~1392.
- [50] Mathens Jacob, Thierry Blu, Michael Unser, Efficient Energies and Algorithms for Parametric Snakes, IEEE Transactions on Image Processing, 2004, 13(9): 1231~1244.
- [51] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D, Snakes: Active Contour Models, International Journal of

- Computer Vision, 1988, 1(4): 321~331.
- [52] Chenyang Xu, Jerry L Prince, Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow, IEEE Transactions on Image Processing, 1998, 7(3): 359~369.
- [53] Chenyang Xu, Jerry L Prince, Gradient Vector Flow Deformable Models, Handbook of Medical Imaging, 2000, 9: 159~170.
- [54] 王纪佐, 神经系统临床诊断学, 北京, 人民军医出版社, 2002: 149~150
- [55] 陈少琼, 姚志彬, 全显跃, 胼胝体正常发育及老化的 MRI 研究, 解剖学杂志, 2001, 24(5): 455~458
- [56] Luc Vincent, Pierre Soille, Watersheds in Digital Spaces: an Efficient Algorithm Based on Immersion Simulations, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1991, 13(6): 583~597.
- [57] Horst Karl Hahn, Morphological Volumetry: Theory, Concepts, and Application to Quantitative Medical Imaging, [Ph.D Dissertation], Germany, Bremen University, 2005.
- [58] 杜啸晓、杨新、施鹏飞, 一种新的基于区域和边界的图像分割方法, 中国图象图形学报, 2001, 6(8): 755~759
- [59] Norberto Malpica, Carlos Ortiz de Solorzano, Juan Jose Vaquero, et al, Applying Watershed Algorithms to the Segmentation of Clustered Nuclei, Cytometry, 1997, 28(4): 289~297.
- [60] Olivier Lezoray, Hubert Cardot, Cooperation of Color Pixel Classification Schemes and Color Watershed: a Study for Microscopic Images, IEEE Transactions on Image Processing, 2002, 11(7): 783~789.
- [61] Paul R Hill, C Nishan Canagarajan, David R Bull, Image Segmentation Using a Texture Gradient Based Watershed Transform, IEEE Transactions on Image Processing, 2003, 12(2): 1618~1633.
- [62] Shengcai Peng, Lixu Gu, A Novel Implementation of Watershed Transform Using Multi-Degree Simulation, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 1754~1757.
- [63] Joakim Lindblad, Technology in Computerized Image Analysis, [Ph.D Dissertation], Germany, Uppsala University, 2003.
- [64] 崔屹, 图像处理与分析——数学形态学方法及应用, 北京, 科学出版社, 2000: 125~132
- [65] 飞思科技产品研发中心, MATLAB6.5 辅助小波分析与应用, 北京, 电子工业出版社, 2003: 219~220
- [66] Rafael C Gonzalez, Richard E Woods, Digital Image Processing, USA, Prentice Hall, 2003: 379~386, 556~558
- [67] IDL Online Manuals, Research Systems Inc, 2003.
- [68] 张惠蓉, 眼微循环及其相关疾病, 北京, 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 164~173
- [69] 吴振中, 现代临床眼科学, 长沙, 湖南科学技术出版社, 1996: 217~227
- [70] <http://www.cse.sc.edu/~songwang/CouseProj/proj2003/lockhard/Lockhart.pdf>
- [71] Can A, H Shen, J N Turner, et al, Rapid Automated Tracing and Feature Extraction from Live High-Resolution Retinal Fundus Images Using Direct Exploratory Algorithms, IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 1999, 3(2): 125~138.
- [72] M Sonka, M D Winniford, X Zhang, et al, Robust Simultaneous Detection of Coronary Borders in Complex Images, IEEE Transaction on Medical Images, 1995, 14(1): 151~161.
- [73] 林土胜、秦华标、赖声礼, 基于拆支跟踪法提取特征的视网膜血管形态识别, 华南理工

大学学报, 2000, 28 (5): 54~58

- [74] 朱宏擎, 基于灰度—梯度共生矩阵的视网膜血管分割方法, 上海交通大学学报, 2004, 38 (9) : 1485~1488
- [75] 张恒义、蒋黔麟、虞亚军, 等, 基于视网膜血管模型的图像分割与血管提取, 电子学报, 1999, 27 (6) : 65~67
- [76] 许雷、郑筱祥、俞锋, 等, 基于眼底视网膜血管网络模型的血管提取方法, 浙江大学学报, 1999, 33 (4) : 386~392
- [77] 许雷、张恒义、郑筱祥, 等, 荧光视网膜血管骨架图快速提取法, 科技通报, 1999, 15 (2) : 141~144
- [78] Otsu N, A Threshold Selection Method from Gray-Level Histogram, IEEE Transactions on System Man and Cybernetic, 1979, 9(1): 62~66.
- [79] 崔波、徐元鼎、张农, 肝脏血管的医学图象三维重建, 中国图象图形学报, 1998, 3 (1) : 29~33
- [80] McCormick B H, DeFanti T A, Brown M D, Visualization in Scientific Computing, Computer Graphics, 1987, 21(6): 249~266.
- [81] 秦绪佳, 医学图象三维重建及可视化技术研究, [博士学位论文], 大连, 大连理工大学, 2001
- [82] 彭延军, 虚拟内窥镜关键技术研究, [博士学位论文], 浙江, 浙江大学, 2003
- [83] 沈海戈、柯有安, 医学体数据三维可视化方法的分类与评价, 中国图象图形学报, 2000, 5 (7) : 545~550
- [84] William E Lorensen, Harvey E Cline, Marching Cubes: a High Resolution 3D Surface Construction Algorithm, Computer Graphics, 1987, 21(4): 163~169.
- [85] Durst M J, Additional Reference to “Marching Cubes”, Computer Graphics, 1988, 22(2): 72~73.
- [86] Adriano Lopes, Ken Brodlie, Improving the Robustness and Accuracy of the Marching Cubes Algorithm for Isosurfacing, IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 2003, 9(1): 16~29.
- [87] Evgeni V Chernyaev, Marching Cubes 33: Construction of Topologically Correct Isosurfaces, Technical Report CN/95-17, CERN, 1995, <http://wwwinfo.cern.ch/asdoc/psdir/mc.ps.gz>.
- [88] 管伟光, 体视化技术及其应用, 北京, 电子工业出版社, 1998 : 55~67
- [89] Nielson G, Hamann B, The Asymptotic Decider: Resolving the Ambiguity in Marching Cube, IEEE, Proceedings of Visualization '90, Los Alamitos, IEEE Computer Society Press, 1991: 83~91.
- [90] Doi A, Koide A, An Efficient Method of Triangulating Equi-Valued Surfaces by Using Tetrahedral Cells, IEICE Transactions on Communications, Electronics, Information and Systems, 1991, E74(1): 214~224.
- [91] Cline H, Lerenzen W, Two Algorithms for the 3D Reconstruction of Tomograms, Medical Physics, 1988, 15(3): 225~233.
- [92] 时丕丽, 医学图像三维重建及可视化技术研究, [硕士学位论文], 北京, 北京交通大学, 2004
- [93] 张敬敏、蒋力培、邓双成, 医学图像三维可视化技术研究, 中国医学影像技术, 2004, 20 (7) : 1129~1132
- [94] 诸葛斌, 基于微机的医学图像三维重建, [博士学位论文], 安徽, 中国科学技术大学, 2003

- [95] 张尤赛、陈福民, 三维医学图像的体绘制技术综述, 计算机工程与应用, 2002, 38(8): 18~20
- [96] P Sabella, A Rendering Algorithm for Visualization 3D Scalar Fields, Computer Graphics, 1988, 22(4): 51~58.
- [97] M Levoy, Efficient Ray Tracing of Volume Data, ACM Transaction on Graphics, 1990, 9(3): 245~261.
- [98] L Westover, Footprint Evaluation for Volume Rendering, SIGGRAPH, Proceedings of the 17th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques, USA, ACM Press, 1990: 367~376.
- [99] Malzbender T, Fourier Volume Rendering, ACM Transactions on Graphics, 1993, 12(3): 232~250.
- [100] Totsuka T, Levoy M, Frequency Domain Volume Rendering, ACM SIGGRAPH, Computer Graphics Proceedings, Annual Conference Series, CA, ACM SIGGRAPH, 1993: 271~278.
- [101] Lippert L, Gross M H, Fast Wavelet Based Volume Rendering by Accumulation of Transparent Texture Maps, Computer Graphics Forum, 1995, 14(3): 431~433.
- [102] Gross M H, Lippert L, Dreger A, et al, A New Method to Approximate the Volume-Rendering Equation Using Wavelet Based and Piecewise Polynomials, Computer & Graphics, 1995, 19(1): 47~62.
- [103] Gross M H, Lippert L, Haring S, Two Methods for Wavelet-based Volume Rendering, Computer & Graphics, 1997, 21(2): 237~252.
- [104] 彭延军、石教英, 体绘制技术在医学可视化中的新发展, 中国图象图形学报, 2002, 7(12): 1239~1246
- [105] Westermann R, Ertl T, A Multiscale Approach to Integrated Volume Segmentation and Rendering, Computer Graphics Forum, 1997, 16(3): C117~C127.
- [106] Wilhelms J, Gelder A V, A Coherent Projection Approach for Direct Volume Rendering, Computer Graphics, 1991, 25(4): 275~284.
- [107] Jayaram K Udupa, Three-Dimensional Visualization and Analysis Methodologies: a Current Perspective, RadioGraphics, 1999, 19(3): 783~806.
- [108] Arie E Kaufman, Volume Visualization: Principles and Advances, In Course Notes of the 24th Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques (SIGGRAPH 1997), 1997.
- [109] 都志强、陈渝、刘鹏, 网格计算, 北京, 清华大学出版社, 2002: 3~15
- [110] Jeremy Kepner, Maya Gokhale, Ron Minnich, et al, Interfacing Interpreted and Compiled Languages to Support Applications on a Massively Parallel Network of Workstation (MP-NOW), Cluster Computing, 2000, 3(1): 35~44.
- [111] James Ahrens, Charles Law, Will Schroeder, et al, A Parallel Approach for Efficiently Visualizing Extremely Large, Time-Varying Datasets, LAUR-00-1620, Los Alamos National Laboratory Technical Report, 2000, <http://citeseer.ist.psu.edu/ahrens00parallel.html>.
- [112] Liu Qian, Gong Hui, Luo Qingming, Parallel Visualization of Visible Chinese Human with Extremely Large Datasets, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 1472~1475.
- [113] 苏德富、梁正友、华云, 并行计算技术及其应用, 重庆, 重庆大学出版社, 2001: 4
- [114] 李晓梅、蔡勋、汤红波, 并行与分布式科学可视化研究与实现, 自然杂志, 1996, 18(4): 232~236.
- [115] 李晓梅、黄朝晖、蔡勋, 等, 并行与分布式可视化技术及应用, 北京, 国防工业出版社,

2001 : 1~10

- [116] 潘志庚、钱喜武、石教英, 并行分布式体绘制算法的设计, 小型微型计算机系统, 1994, 15(10) : 35~39
- [117] 潘志庚, 分布式图形处理的理论与应用研究, [博士学位论文], 浙江, 浙江大学, 1993
- [118] Bernd F T, Peter H, Christof R S, et al, Local and Remote Visualization Techniques for Interactive Direct Volume Rendering in Neuroradiology, RadioGraphics, 2001, 21(6): 1561~1572.
- [119] 汪成为, 人类认识世界的帮手——虚拟现实, 北京, 清华大学出版社, 2000 : 1~12
- [120] 张家祥、方凌江、毛全胜, 基于 MATLAB6.X 的系统分析与设计——虚拟现实, 西安, 西安电子科技大学出版社, 2002 : 24~32
- [121] VRML, <http://www.web3d.org>
- [122] 韦有双、杨湘龙、王飞, 虚拟现实与系统仿真, 北京, 国防工业出版社, 2004 : 25
- [123] Colin R F Monks, Patricia J Crossno, George Davidson, et al, Three Dimensional Visualization of Proteins in Cellular Interactions, IEEE, Proceedings of the 7th IEEE Visualization Conference, CA, IEEE Press, 1996: 363~366.
- [124] Andrew S Forsberg, David H Laidlaw, Andries van Dam, et al, Immersive Virtual Reality for Visualizing Flow Through an Artery, IEEE, Proceedings of the conference on Visualization'00, USA, IEEE Computer Society Press, 2000: 457~460.
- [125] Keith Y C Goh, Virtual Reality Applications in Neurosurgery, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 4171~4174.
- [126] Pheng Ann Heng, Research and Applications of Virtual Medicine, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 3433~3436.
- [127] Bin Qin, Yong Qian Xiong, Xiong Jian, et al, A Framework Design for a Cyclotron Virtual Control Platform Based on Object-Oriented Methodology, IEEE, Proceedings of the 2000 Particle Accelerator Conference, Portland, IEEE Press, 2000: 3506~3508.
- [128] Liu Hong, Zheng Feng, The Application of Visual Reality in Medicine, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 2874~2877.
- [129] 阳化冰、刘忠丽、刘忠轩, 等, 虚拟现实构造语言 VRML, 北京, 北京航空航天大学出版社, 2000 : 172~173、266~295
- [130] MATLAB, <http://www.mathworks.com>
- [131] Dirk-Alexander Sennst, Marc Kachelriess, Christianne Leidecker, et al, An Extensible Software-Based Platform for Reconstruction and Evaluation of CT Images, RadioGraphics, 2004, 24(2): 601~613.
- [132] Th Flohr, K Stierstorfer, H Bruder, et al, Image Reconstruction and Image Quality Evaluation for a 16-Slice CT Scanner, Medical Physics, 2003, 30(5): 832~845.
- [133] 王召巴, CT 扫描系统中成像系统响应的不一致性对重建图像质量的影响, 光学技术, 2001, 27(2) : 100~102
- [134] 刘晓, 杨朝文, 抽样间距和投影数对卷积滤波法图像重建质量的影响, 四川大学学报, 2004, 41(3) : 588~593
- [135] Michael Meibner, Jian Huang, Dirk Bartz, et al, A Practical Evaluation of Popular Volume Rendering Algorithms, SIGGRAPH, Proceedings of the 2000 IEEE Symposium on Volume Visualization, USA, ACM Press, 2000: 81~90.

- [136]Schreiner Steven, Paschal Cynthia B, Galloway Robert L, Comparison of Projection Algorithms Used for the Construction of Maximum Intensity Projection Images, Journal of Computer Assisted Tomography, 1996, 20(1): 56~67.
- [137]Kim Kwansik, Craig M Wittenbrink, Alex Pang, Extended Specifications and Test Data Sets for Data Level Comparisons of Direct Volume Rendering Algorithms, IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 2001, 7(4): 299~317.
- [138]A C Kak, Malcolm Slaney, Principles of Computerized Tomographic Imaging, Society of Industrial and Applied Mathematics, 2001: 75~92.
- [139]Jiang Hsieh, Computed Tomography: Principle, Design, Artifacts and Recent Advances, USA, SPIE, 2003: 118~122
- [140]G T Herman, Image Reconstruction from Projections: the Fundamentals of Computerized Tomography, New York, Academic Press, 1980.
- [141]L Shepp, B Logan, The Fourier Reconstruction of a Head Section, IEEE Transactions in Nuclear Science, 1974, 21(6): 21~43.
- [142] 吕翔, 病理图像定量分析及其测量误差的控制, 中国体视学与图像分析, 2002, 7(1): 58~62
- [143] 王树党, 计算机图像分析技术在形态计量学、立体计量学研究中的应用及发展趋势, 基础医学教育, 2001, 3(3): 198
- [144] 薛淑莲、王亚方、葛晓静, 图像分析技术及其在生物医学界的应用, 山西医药杂志, 2003, 32(6): 553~554
- [145] 杨建茹, 平均光密度在医学图像分析中的定量, 中国医学影像技术, 1999, 15(4): 322~323
- [146] 王树党, 图像分析系统中光度学参数——灰度与光密度的应用, 山西医科大学学报, 2003, 34(5): 462
- [147] 杨建茹、管增伟、陈跃, 等, 定量分析的显微医学图像的获取条件, 中国医学影像技术, 2001, 17(8): 801~802
- [148] 司京玉、聂生东、陈瑛, 等, 免疫组织化学显微图像分析技术进展, 国外医学生物医学工程分册, 2002, 25(3): 117~121
- [149] 曹云新、陈镇复, 影响生物组织图像灰度测量的因素探讨, 分析测试技术和仪器, 1995, 1(2): 45~48
- [150] 王浩军、林英华, 图像处理和分析技术在免疫细胞化学和免疫组织化学中的应用, 第四军医大学学报, 1996, 17(3): 209~211
- [151] Kenneth Falconer, The Geometry of Fractal Sets, Cambridge, Cambridge University Press, 2002: 9.
- [152] 张济忠, 分形, 北京, 清华大学出版社, 1995: 56、111
- [153] Herbert F J, Eduardo F, Neurons and Fractals: How Reliable and Useful Are Calculations of Fractal Dimensions? Journal of Neuroscience Methods, 1998, 81(1): 9~18.
- [154] Khan M Iftekharruddin, Wei Jia, Ronald Marsh, Fractal Analysis of Tumor in Brain MR Images, Machine Vision and Applications, 2003, 13(5): 352~362.
- [155] Thanh M Nguyen, Rangaraj M Rangayyan, Shape Analysis of Breast Masses in Mammograms via the Fractal Dimension, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 3210~3213.
- [156] H Ahammer, T T J Devaney, H A Tritthart, Fractal Dimension for a Cancer Invasion Model, Fractals, 2001, 9(1): 61~76.
- [157] F Caserta, W D Eldred, E Fernandez, et al, Determination of Fractal Dimension of

Physiologically Characterized Neurons in Two and Three Dimensions, *Journal of Neuroscience Methods*, 1995, 56(2): 133~144.

[158] 陈真诚、周兆英、赵于前, 等, 人体肝脏组织 CT 图像的分维特征研究, *航天医学与医学工程*, 2005, 18 (3): 206~210.

[159] Sun Wan-rong, Yu Bian-zhang, Zhang Xiao-jing, et al, Fractal Feature Extraction of Marrow Cell Images, *IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, IEEE Press, 2005: 6375~6378.

[160] 姚宇华、严洪、熊江辉, 基于分形特征的模拟失重条件下细胞骨架的图像分析, *中国图象图形学报*, 2004, 9 (2): 230~233.

[161] 张红新, 张云汉, 黄长征, 分形和分形维数及其在医学形态学领域的应用, *中国体视学与图像分析*, 1998, 3 (3): 189~192

[162] 陈钢、欧阳明、俞帆, 等, 细胞核形态的分形研究, *中国体视学与图像分析*, 1998, 3 (3): 154~157

[163] 赵健, 小波与分形理论在图像处理中的应用研究, [博士学位论文], 陕西, 西北工业大学, 2003

[164] Keith C C, Computation of the Fractal Dimension of Topographic Surfaces Using the Triangular Prism Surface Area Method, *Computers & Geosciences*, 1986, 12(5): 713~722.

[165] H W Zhou, H Xie, Direct Estimation of the Fractal Dimensions of a Fracture Surface of Rock, *Surface Review and Letters*, 2003, 10(5): 751~762.

[166] Pierre S, Jean-F R, On the Validity of Fractal Dimension Measurements in Image Analysis, *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 1996, 7(3): 217~229.

[167] 张琦, 神经再生素促大鼠背根神经节生长作用的研究, [硕士学位论文], 江苏, 南通大学, 2003

[168] Georgios Sakas, Michael G Vicker, Peter J Plath, Case Study: Visualization of Laser Confocal Microscopy Datasets, *IEEE, Proceedings of the 7th IEEE Visualization Conference*, San Francisco, IEEE Press, 1996: 375~379.

[169] Nathan S Claxton, Thomas J Fellers, Michael W Davidson, Laser Scanning Confocal Microscopy, <http://www.olympusfluoview.com/theory/LSCMIntro.pdf>.

[170] YinLong Sun, Bartek Rajwa, J Paul Robinson, Adaptive Image-Processing Technique and Effective Visualization of Confocal Microscopy Images, *Microscopy Research and Technique*, 2004, 64(2): 156~163.

[171] Wim C de Leeuw, Robert van Lier, Pernette J Verschure, et al, Visualization of Time Dependent Confocal Microscopy Data, <http://homepages.cwi.nl/~wimc/psgz/vis000.pdf>.

[172] YQ Guan, M Opas, YY Cai, et al, Application of Virtual Reality in Volumetric Cellular Visualization, http://www.terarecon.com/downloads/products/vp_confocalimaging.pdf.

[173] Anshuman Razdan, Kamal Patel, Gerald E Farin, et al, Volume Visualization of Multicolor Laser Confocal Microscope Data, *Computers & Graphics*, 2001, 25(3): 371~382.

[174] ShiaoFen Fang, Yi Dai, Frederick Myers, et al, Three-Dimensional Microscopy Data Exploration by Interactive Volume Visualization, *Scanning*, 2000, 22(4): 218~226.

[175] 于大勇, 生物医学显微图像处理及研究, [硕士学位论文], 南京, 南京理工大学, 2002.

[176] 陈箐、彭承琳、楚燕飞, 等, 周围神经损伤与再生的可视化研究, *生物医学工程学杂志*, 2005, 22 (2): 324~326

[177] B S Duerstock, C L Bajaj, R B Borgens, A Comparative Study of the Quantitative Accuracy of Three-Dimensional Reconstructions of Spinal Cord from Serial Histological Sections, *Journal*

- of Microscopy, 2003, 210(2): 138~148.
- [178] B S Duerstock, Double Labeling Serial Sections to Enhance Three-Dimensional Imaging of Injured Spinal Cord, Journal of Neuroscience Methods, 2004, 134(1): 101~107.
- [179] Eric M B, Timothy W K, Carol J, et al, A Technique for Quantitative Three-Dimensional Analysis of Microvascular Structure, Microvascular Research, 2002, 63(3): 279~294.
- [180] Tao Ju, Building a 3D Atlas of the Mouse Brain, [Ph.D. Dissertation], USA, Rice University, 2005.
- [181] 罗述谦, 医学图像配准技术, 国外医学生物医学工程分册, 1999, 22 (1): 1~8
- [182] N M Alpert, D Bradshaw, D Kennedy, et al, The Principal Axes Transformation: a Method for Image Registration, Journal of Nuclear Medicine, 1990, 31(10): 1717~1722.
- [183] P Josien, W Pluim, J B Antonie Maintz, et al, Image Registration by Maximization of Combined Mutual Information and Gradient Information, IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19(8): 809~814.
- [184] Lukas Mroz, Real-Time Volume Visualization of Low-End Hardware, [Ph.D. Dissertation], Germany, Vienna University of Technology, 2001.
- [185] Analyze, <http://www.mayo.edu/bir/>
- [186] 杜光伟, 医学图像的三维可视化方法学研究及 Medvis 的开发与应用, [硕士学位论文], 北京, 首都医科大学, 2002
- [187] Amira, <http://www.amiravis.com/>
- [188] VTK, <http://public.kitware.com/VTK/index.php>
- [189] Yan Zhang, Peter J Passmore, Richard H Bayford, Visualization and Post-Processing of 5D Brain Images, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005: 1083~1086.
- [190] C Charles Law, Amy Henderson, James Ahrens, An Application Architecture for Large Data Visualization: a Case Study, IEEE, Proceedings of the IEEE 2001 Symposium on Parallel and Large-Data Visualization and Graphics, USA, IEEE Press, 2001: 125~128.
- [191] 赵明昌、田捷、薛健, 等, 医学影像处理与分析开发包 MITK 的设计与实现, 软件学报, 2005, 16 (4) : 485~495
- [192] ITK, <http://www.itk.org/>
- [193] OpenGL, <http://www.sgi.com/products/software/opengl/>
- [194] OSIRIS, http://www.sim.hcuge.ch/osiris/01_Osiris_Presentation_EN.htm
- [195] OSIRIS User Manual Version 3.1, <http://www.sim.hcuge.ch/osiris/OsirisUsersManual.pdf>
- [196] Image-Pro Plus, <http://www.mediacy.com>
- [197] A Rawlinson, C Elcock, A Cheung, et al, An In-Vitro and In-Vivo Methodology Study of Alveolar Bone Measurement Using Extra-Oral Radiographic Alignment Apparatus, Image-Pro Plus Software and a Subtraction Programme, Journal of Dentistry, 2005, 33(9): 781~788.
- [198] 3DViewnix, <http://mipgsun.mipg.upenn.edu/~Vnews/>
- [199] Alice, <http://www.alicesoftware.com/index.htm>
- [200] Mvox, <http://www.anamedic.dk/>
- [201] IDL, <http://www.itvis.com/index.asp>
- [202] Paul A DeYoung, Benjamin B Hilldore, Lee M Kiessel, et al, Analysis of Event-Mode Data with Interactive Data Language, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2003, 505(1): 294~296.
- [203] Ron Knensel, Visualization and Analyzing Medical Images from Multiple Modalities Using

IDL, <http://www.itvis.com/index.asp>

- [204] Hongjie Xie, Nigel Hicks, G Randy Keller, et al, An IDL/ENVI Implementation of the FFT-Based Algorithm for Automatic Image Registration, *Computers & Geosciences*, 2003, 29(8): 1045~1055.
- [205] Charles Seiter, IDL 6.0, *MacWorld*, 2004, 21(7): 43.
- [206] 徐智勇, IDL——第四代科学计算可视化语言, *中国图象图形学报*, 1996, 1(1): 86
- [207] 杜捷, IDL5.0——第四代可视化语言的飞跃, *中国图象图形学报*, 1996, 1(4): 349~351
- [208] 聂斌、胡冬梅、张琳, 等, IDL 及其在医学图像处理中的应用, *中国中西医结合影像学杂志*, 2005, 3(2): 132~134
- [209] 闫殿武, IDL 可视化工具入门与提高, 北京, 机械工业出版社, 2003: 153~155
- [210] Charles A Taylor, Mary T Draney, Joy P Ku, et al, Predictive Medicine: Computational Techniques in Therapeutic Decision-Making, *Computer Aided Surgery*, 1999, 4(5): 231~247.
- [211] Luis Serra, Ng Hern, Chua Gim Guan, et al, An Interface for Precise and Comfortable 3D Work with Volumetric Medical Datasets, *Studies in Health Technology and Informatics*, 1999, 62: 328~334.
- [212] Alexandra Chabrierie, Fatma Ozlen, Shin Nakajima, et al, Three-Dimensional Reconstruction and Surgical Navigation in Pediatric Epilepsy Surgery, *Pediatric Neurosurgery*, 1997, 27(6): 304~310.
- [213] David T Gering, Arya Nabavi, Ron Kikinis, et al, An Integrated Visualization System for Surgical Planning and Guidance Using Image Fusion and Interventional Imaging, Springer, *Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Cambridge England, Springer, 1999: 809~819.
- [214] S A Blackett, D Bullivant, C Stevens, et al, Open Source Software Infrastructure for Computational Biology and Visualization, IEEE, *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, IEEE Press, 2005: 6079~6082.
- [215] Ligong Wang, Weiqiang Liu, Yonghua Yu, et al, A Research on the Hospital Intranet-Based Three-Dimensional Image Assisted Diagnosis System, IEEE, *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, IEEE Press, 2005: 5165~5168.
- [216] Matthew J McAuliffe, Francois M Lalonde, Delia McGarry, et al, Medical Image Processing, Analysis & Visualization in Clinical Research, IEEE, *Proceedings of the 14th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, Washington USA, IEEE Press, 2001: 381~386.
- [217] 刘济全、冯靖、蔡超, 等, 一个三维医学图像实时可视化系统 4DView, *生物医学工程学杂志*, 2002, 19(3): 532~536
- [218] Asklof J, Carlander M L, Christopoulos C, Region of Interest Coding in JPEG2000, *Signal Processing: Image Communication*, 2002, 17(1): 105~111.
- [219] 张廉良, MRA 与 CTA 头部血管成像技术探讨, *实用医技杂志*, 2004, 11(7): 1276~1277
- [220] 葛雅丽、郑敏文、张劲松, 等, 动态增强磁共振血管成像技术及应用优势, *临床放射学杂志*, 2003, 22(9): 789~792
- [221] 李惠民、于红、肖湘生, 等, 颅内血管病变 CTA 综合评价, *临床放射学杂志*, 2003, 22(2): 97~100
- [222] Tobias Boskamp, Daniel Rinck, Florian Link, et al, New Vessel Analysis Tool for Morphometric Quantification and Visualization of Vessels in CT and MR Imaging Data Sets, *RadioGraphics*, 2004, 24(1): 287~297.

- [223] Marcela Hernandez-Hoyos, Maciej Orkisz, Philippe Puech, et al, Computer-Assisted Analysis of Three-Dimensional MR Angiograms, RadioGraphics, 2002, 22(2): 421~436.
- [224] 陆建平、刘崎, 三维增强磁共振血管成像, 上海, 上海科学技术出版社, 2005 : 15~20
- [225] Milan Sonka, Vaclav Hlavac, Roger Boyle, Image Processing, Analysis, and Machine Vision, Second Edition, USA, Thomson Learning, 2002: 576~578.

致 谢

在硕博连读期间,点点滴滴的进步都离不开所有老师的关心指导和同学的热情帮助。在此,向关心、指导和帮助过我的所有老师和同学致以最诚挚的谢意!

导师王惠南教授无论在专业知识,还是在学术研究方法上都给予了无微不至的关心和指导。他渊博的学术知识、严谨的治学作风、敏锐的科研眼光、活跃的学术思维和高尚的人格品质都给我留下了深刻印象。求学期间,他指导我拓宽专业知识,帮助我增强科研能力,在博士课题的选题和总体设计上都给予了全面指导和热心帮助。课题研究的每一点进展都离不开他的关心和指导,使我逐步在专业知识和科研能力上得到提高,同时也为今后的工作学习打下了良好基础。

在科研工作中,曾经得到南通大学顾晓松校长、江苏省神经再生重点实验室主任丁斐教授、南通大学公共卫生学院顾海鹰院长、南通大学附属医院影像科主任施裕新教授的关心和指导,在此衷心感谢他们对我研究工作的帮助和支持。同时感谢江苏省神经再生重点实验室的所有老师和研究生,为我的科研实验提供了良好的条件和科研环境,保证我的学业顺利完成。

衷心感谢南京航空航天大学生物医学工程系陶玲博士以及实验室的刘新文博士、戴丽娟博士等其他同学在学习和生活上给予的鼓励和帮助,这将是一段永远值得珍藏的回忆。

特别值得指出的是,父母的无私帮助和默默支持是我不断进取的动力。他们不仅在物质生活上给予我无微不至的关心和支持,而且在我遇到挫折和困难时,正是他们的安慰和鼓励给予我继续前进的勇气和信心,支持我在科研攀登的道路上坚持不懈、努力进取。在这里谨以此文向我的父母致以最深最真的感激之情。

最后把这篇论文献给自己,作为而立之年的礼物,既是对博士期间研究工作的全面总结,同时也是今后科学研究工作新的起点。五年多的求学之路,近二千个刻苦钻研的日夜,我学到了不少专业知识,更加明白了人生的目的和拼搏的意义,这将成为我今后继续前行的动力和支柱。

路漫漫其修远兮,吾将上下而求索!

在学期间的研究成果及发表的学术论文

1. 汤敏、王惠南,彩色视网膜血管图像的自动分割算法,仪器仪表学报,2007,28(7):1281~1285(EI收录:073210755132)
2. Min Tang, Huinan Wang, Feature Analysis of Brain MRI Images Based on Fractal Dimension, IEEE, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai, IEEE Press, 2005:3245~3248.(EI收录:070710424962;INSPEC收录:9108914)
3. 汤敏、王惠南,生物组织连续切片的两步配准及快速重建,中国图象图形学报,录用,文章编号 2070023
4. 汤敏、王惠南,一种结合小波分析的新型分水岭算法的研究,生物医学工程学杂志,2006,23(5):991~994
5. 汤敏、王惠南,激光扫描共聚焦显微镜图像的计算机处理,激光技术,2007,31(5):558~560
6. 汤敏、王惠南,免疫荧光图像中神经突起的分维研究,生物医学工程学杂志,录用,文章编号 06-284
7. Min Tang, Huinan Wang, Research on Medical Image Segmentation Based on Gradient Vector Flow Deformable Models, Journal of Harbin Institute of Technology, in press. PID E4451
8. 汤敏、王惠南,基于IDL语言的医学图像可视化初步研究,中国图象图形学会,第十二届全国图象图形学学术会议论文集,北京,清华大学出版社&Springer,2005:647~650
9. 汤敏、王惠南,常用医学图像“局部显微镜”程序的研究,生命科学研究,2005,9(2):99~102
10. 汤敏、王惠南,虚拟现实技术在医学图像领域的应用,中国电子学会生物医学电子学分会,中国生物医学电子学学术年会论文集,江苏,东南大学,2003:121~125