

作者	络的3D荧光显微镜图像上进行评估，其中手动注释可用作金标准参考。结果表明，与现有技术的替代方法相比，我们的方法表现良好。	
数据	下载 发表于： 2017 IEEE第14届国际生物医学成像研讨会（ISBI 2017） PDF	
参考		
引文	会议日期： 2017年4月18日至21日	INSPEC登录号： 16968770
关键词	IEEE <i>Xplore</i> 日期： 2017年6月19日	DOI： 10.1109 / ISBI.2017.7950462
度量	ISBN信息：	出版商： IEEE
相关文章	电子ISSN： 1945-8452	会议地点： 澳大利亚维多利亚州墨尔本
米罗斯拉夫·拉多耶维奇 鹿特丹生物医学影像集团，荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心		

Erik Meijering
鹿特丹生物医学影像集团，荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心

广告

≡ 内容

第1节
介绍

大脑的复杂性和功能性主要取决于神经元的形态和互连[1]。但究竟神经元形态和更高阶脑功能的相关性仍然是难以捉摸的，并且仍然是激烈的科学研究的主题[2]。在这项努力中，用于在体外和体内可视化神经元的显着工具是荧光显微术。为了对神经元的物理特性进行定量测量和统计分析，关键的一步是从图像中提取相关的结构信息，并将其转化为忠实的数字表示。用于此目的的最先进方法仍然远非完美，正如各种评论[3] - [4] [5]中所讨论的并且迫切需要更好的方法，这促使该领域的研究人员组织国际研究，如DIA-DEM挑战[6]和BigNeuron项目[7]。在这些和其他研究的背景下，已经报道了许多方法显示出不同的性能和可用性，并且继续寻求设计更好的方法。

在这里，我们提出了一种基于序贯蒙特卡罗估计的三维荧光显微镜图像神经元重建的新方法。该方法的早期版本是正在进行的BigNeuron基准研究[7]的竞争者，但之前尚未发表。在本文中，我们首次提出了该方法的观念和新的设计方面。采用粒子滤波作为底层跟踪算法[8]，[9]，我们提出了新的状态转换和观察模型，以及新的初始化和树构建策略。跟踪从使用标准多尺度线路滤波器获得的种子点开始[10]并根据定义的模型递归地预测和更新分支上的下一个节点。这导致图像中神经元分支的可能重叠但概率独立的估计的集合，提供了比通常通过确定性方法获得的更多的重建证据，并且实现了对数据中的不确定性的更强鲁棒性。随后使用均值漂移将过完备估计组合成树节点位置和连通性的精确估计。我们描述了我们的方法的技术方面以及来自DIADEM挑战的真实荧光显微镜图像的初步性能评估结果。

第2节
方法

所提出的方法包括六个主要步骤（图1），我们在本节中简要描述了每个步骤。

第一步：

部分步骤A：
体细胞提取

神经元的细胞体（体细胞）具有比其树突和轴突心轴更大的直径，因此可以通过使用直径略大于最大预期分支直径的结构元件进行灰度侵蚀来检测。然后可以通过最大熵阈值[11]获得体细胞的分割。在我们的应用中，

将体细胞模型化为单个节点就足够了，其直径可以通过将球体拟合到分割的图像区域来估计。

下载

PDF

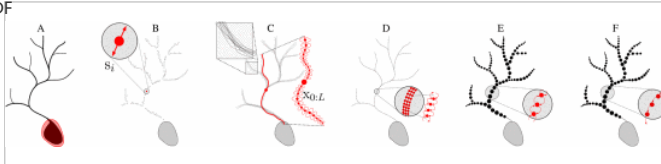


图. 1。
该方法的六个主要步骤的示意图概述：(A) 索马提取，(b) 种子提取，(c) 分支跟踪，(d) 跟踪细化，(e) 节点分组，(f) 树构造。

步骤B:

部分步骤B: 种子提取

种子小管 $[p_{i-1}, p_i]$ 通过应用基于Hessian的多尺度管状滤波[10]并从滤波器响应的局部最大值进行采样，得到了这些结果。这里， p_{i-1} $[x_{i-1}, y_{i-1}]$ 表示本地分支位置， v_{i-1} $[v_{x_{i-1}}, v_{y_{i-1}}]$ 局部分支方向作为对应于最小特征值的Hessian特征向量，和 σ_{i-1} 由高斯尺度表示的局部分支厚度，其中管状滤波器产生最高响应。仅考虑那些在与横截面邻域正交的最大 - 最小差异的最大值 v_{i-1} 大于给定的公差 τ 。

第C步:

部分步骤C: 分支追踪

对于每个种子点，一系列隐藏状态 $X_0: E = (x_0, \dots, x_n)$ 估计代表一个局部分支段，其中 x_0 和 x_n 分别是段的起始（种子）点和结束（最后）点的状态。状态向量 X_{i-1} $[p_{i-1}, v_{i-1}, \sigma_{i-1}]$ 位置估计组成 P_{i-1} 方向 v_{i-1} 和规模 σ_{i-1} 对应的分支节点。使用一系列测量 $z_0: z_n$ 并且应用贝叶斯规则，我们可以通过迭代估计状态向量的后验分布

$$p(x_{i+1} | z_{i+1}) \propto p(z_{i+1} | x_{i+1}) \int p(x_{i+1} | x_i) p(x_i | z_i) dx_i$$

[查看来源](#)

哪里 $p(x_{i+1} | x_i)$ 示状态转换（假设为马尔可夫）和 $p(z_{i+1} | x_{i+1})$ 可能性（假设测量是独立的）。在我们的算法中，我们使用序贯蒙特卡罗滤波[12]来解决估计问题，其中每次迭代的后验近似为 \tilde{n} 颗粒（样品） $X_{i-1}^k [p_{i-1}^k, v_{i-1}^k, \sigma_{i-1}^k]$ k ，具有相应的权重 w_{i-1}^k $\sum_k w_{i-1}^k = 1$ 这样 $p(x_{i+1} | z_{i+1}) \approx \sum_k \sigma_{i-1}^k \delta(x_{i+1} - x_{i-1}^k)$

我们在预测步骤中用于绘制粒子的重要性采样分布 X_{i-1}^k 给出一个粒子 X_{i-1}^k 从上一次迭代得到（图2）

$$p(x_{i+1} | z_{i+1}) = \begin{cases} \frac{\exp(-\frac{\kappa \|v_{i-1}^k - v_{i-1}\|^2}{2(d/3)^2})}{2\pi\sigma_{i-1}^k \eta} d^{-1/2} d & \text{除此以外} \\ 0 & \end{cases} \quad (2)$$

[查看来源](#)

哪里 η 是一个归一化因子，所以积分 $\int p(x_{i+1} | z_{i+1}) d^{-1/2} d$ 是团结， J_0 第一类的零级贝塞尔函数， κ 是圆形方差参数， $d_{i-1} = \|p_{i-1} - p_{i-1}^k\|$ 是前一次迭代中预测位置和粒子位置之间的欧几里德距离，和 d 是跟踪步长。为每个预测状态分配单位方向 $v_{i-1} = (p_{i-1} - p_{i-1}^k) / \|p_{i-1} - p_{i-1}^k\|$ 两个连续的职位定义。

我们用来更新预测状态 x 的可能性由下式给出 $p(z | x) = \exp(-\frac{\|x - \hat{x}\|^2}{2\sigma^2})$ ，带 $\hat{x} = \arg \min_{\hat{x}} C_{\hat{x}, \sigma}$ 哪里 $C_{\hat{x}, \sigma} \in [-1, 1]$ ，表示具有带有标度的高斯分布的模板的预测位置处的图像的归一化互相关值 σ （在与预测方向正交的平面

中，参见表1中所考虑的尺度）。如果迭代时的平均粒子相关性，则终止过滤波， $\sum_k C_k / \tilde{n}$ 低于相关阈值 $C_{\text{分钟}}$ 。粒子权重更新为

PDF

$$w_i^k \propto w_{i-1}^k p(x_i^k | x_{i-1}^k) e^{K C_x} \quad (3)$$

[查看来源](#)

然后重新规范化。在每次迭代时的最终节点估计是从加权粒子作为质心计算的 $\bar{x}_{\text{世}} = \sum_k w_{\text{世}}^k x_{\text{世}}^k$ 。为避免颗粒重量恶化，每次有效样本量时都要进行系统重采样[13] \tilde{n}_{EFF} 低于 $80\% \tilde{n}$ 。

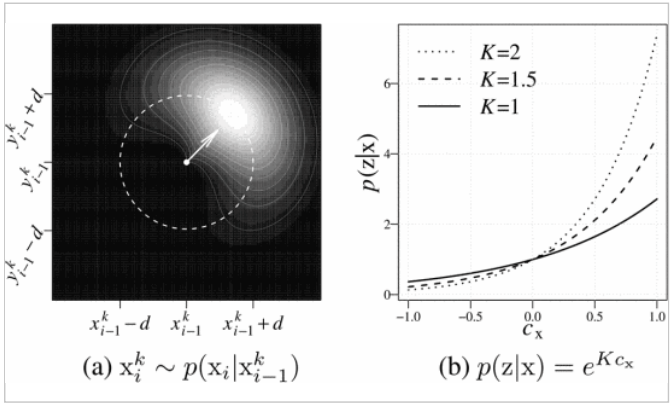


图2。我们的算法使用的预测重要性采样分布 (a)（为了便于可视化，给出2D示例）和不同值的测量可能性 (b) K 。

第D步：

部分步骤D： 跟踪细化

前一步骤通常导致每个神经元分支段的多个迹线。

随后使用均值漂移[15]对轨迹进行细化，其将每个轨迹节点的位置迭代地移向相邻节点的局部均值。在实践中，3-5次迭代足以实现迹线的令人满意的对准。在此之前，所有迹线都以一个体素的步长重新采样，以实现更好的对齐。

步骤E：

部分步骤E： 节点Grouning

通过迭代地获取具有最高互相关值的尚未分组的节点（步骤C），将精化的跟踪节点集中到最终的分支节点估计集和相应的互连中，计算分组半径内的节点的质心位置。[14] 节点将此计算中包含的所有节点标记为已分组，以防止再次考虑它们，并重复此操作直到所有节点都已处理完毕。如果连接了来自不同组的至少一对节点，则连接任何两个节点组。

第F步：

部分步骤F： 树建设

最后，使用广度优先搜索算法遍历分支节点和连接，以获得表示可以导出为标准SWC文件格式的完整神经元树的图。

第3节 结果

该方法在C++中实现，作为生物图像可视化和分析平台Vaa3D的插件[16]。它有几个参数，默认值如表1所示。作为初步评估，我们将方法应用于来自DIADEM挑战[17]的两个3D数据集：OPF（9个图像堆栈）和NCL1A（16个图像堆栈）。使用两组测量来量化所获得的重建与可用的金标准重建之间的匹配：空间距离测量SD，SSD和%SSD [16]，并且重叠测量P（精度），R（重新测量）（）， $F = 2PRI(P + R)$ [18]，[19]。我们将概率神经元重建器（PNR）与几种最先进的方法进行了比较，包括NeuroGPS-Tree（GPS）[18]，全路径prunning（APP2）[20]，最小生成树（MST）使用在BigNeuron项目[7]中，以及一种基于概率假设密度（PHD）过滤的方法[19]。针对每种评估测量，优化每种方法的参数。为了减少测量中的偏差，我们重新采样每个重建（来自方法和来自金标准），节点间距离为一个体素。由于空间限制，我们在图3中给出SSD的结果（越低越好）和F（越高越好）测量并注意到其他措施导致非常相似的结果。从结果我们得出结论，我们的方法与替代方法相比或更好。NCL1A数据的差异尤为明显，与OPF不同，这些数据还有很大的改进空间。使用我们的方法的示例重建如图4所示。

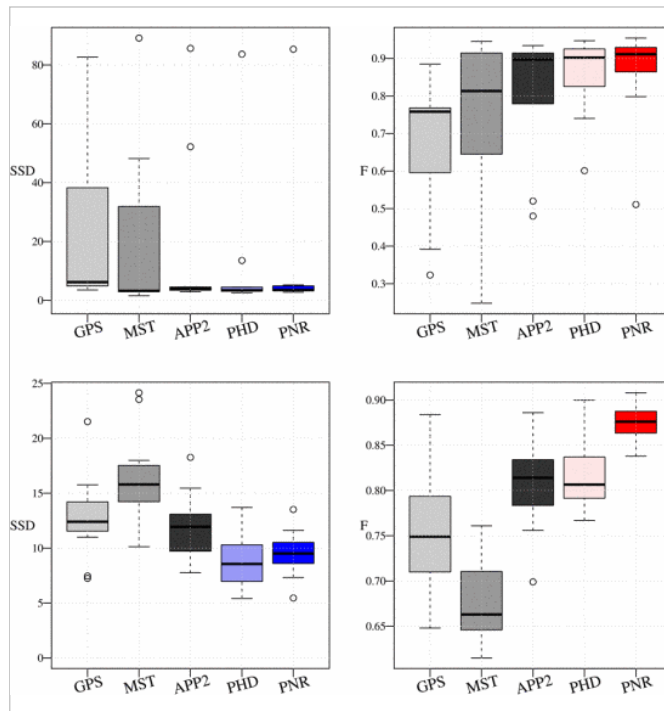


图3。根据SSD（左列）和F（右列）测量的OPF（顶行）和ncl1A（底行）数据集上的方法的性能。对于SSD，我们使用了显著的距离阈值小号 常用的体素。使用统计软件包R生成箱形图。

表1.方法的参数及其默认值。

Parameter	Value	Description
σ	{2, 3} [voxels]	Considered scales
τ	10 [8-bit scale]	Local maxima tolerance
c_{\min}	0.5	Correlation threshold
L	200	Iteration limit
N	20	Number of particles
κ	3 [voxels]	Circular variance
d	3 [voxels]	Tracing step size
r	2 [voxels]	Grouping radius

第4节 讨论

我们从荧光显微镜图像重建神经元细胞形态的新方法采用概率分支跟踪和随后的痕迹合并以获得树表示。与我们之前的工作相比，所提出的用于分支跟踪步骤的贝叶斯过滤的顺序蒙特卡罗实现具有实质性的设计变化

[9]。包括新的预测和更新模型，3D扩展，局部分支厚度的估计，以及新的采样程序。结合新的跟踪合并程序，我们的方法可以完全自动地完成重建。由于其概率性质，我们的方法的主要优点是神经元分支通常被追踪多次并具有独立的估计结果，从而允许更好地处理数据模糊。与最先进的替代方法相比，所呈现的结果显示了我们的方法的有利性能。通过添加修剪策略来处理假阳性迹线，可以实现进一步的改进。在未来的工作中，我们还将对BigNeuron项目提供的更广泛的数据进行广泛的测试。

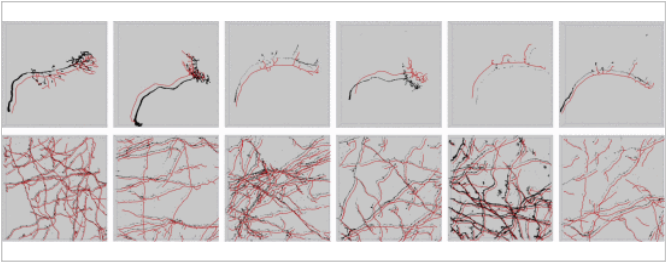


图4。通过我们的方法产生的神经元重建的例子应用于来自OPF数据集（顶行）和NCL1A数据集（底行）的代表性病例。重建（以红色显示）覆盖在图像堆叠的体积渲染（具有反转的灰度强度）上并且稍微移位以便于视觉检查。

作者

米罗斯拉夫·拉多耶维奇
鹿特丹生物医学影像集团，荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心

Erik Meijering
鹿特丹生物医学影像集团，荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心

数据

参考

引文

关键词

度量

IEEE帐户

档案信息

购买细节

需要帮忙？

其他

作为一个非营利组织，IEEE是世界上最大的技术专业组织，致力于为人民的利益推进技术。
©版权所有2018 IEEE - 保留所有权利。使用本网站即表示您同意条款和条件。

美国和加拿大: +1 800 678 4333
Worldwide: +1 732 981 0060

IEEE帐户	购买细节	档案信息	需要帮忙？
» 更改用户名/密码	» 付款方式	» 通讯首选项	» 美国和加拿大: +1 800 678 4333
» 更新地址	» 订单历史	» 职业与教育	» 全球: +1 732 981 0060
	» 查看购买的文档	» 技术兴趣	» 联系与支持

关于IEEE Xplore | 联系我们 | 救命 | 无障碍 | 使用条款 | 非歧视政策 | 网站地图 | 隐私和选择退出Cookie

作为一个非营利组织，IEEE是世界上最大的技术专业组织，致力于为人民的利益推进技术。
©版权所有2018 IEEE - 保留所有权利。使用本网站即表示您同意条款和条件。