

申请上海交通大学硕士学位论文

基于法向量信息的医学图像配准研究

学 校：上海交通大学

院 系：电子信息与电气工程学院计算机系

学科专业：计算机应用

研究方向：医学图象处理

研 究 生：庄吓海

导 师：顾力栩

二〇〇六年十二月

**Medical Image Registration Based on Normal Vector
Information**

Thesis submitted to
Shanghai Jiao Tong University
in partial fulfillment of the requirement
for the degree of
Master

By
Xiahai Zhuang
(Computer Application)

Thesis supervisor: Prof. Lixu Gu

December, 2006

上海交通大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本文完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：_____

日 期：_____年_____月_____日

上海交通大学学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解上海交通大学有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权上海交通大学可以将本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、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

（保密的论文在解密后应遵守此规定）

学位论文作者签名：_____

指导教师签名：_____

日期：_____年____月____日

日期：_____年____月____日

摘 要

伴随着科学技术的高速发展，高科技医疗影像设备的不断涌现为医疗现代化提供了越来越多的帮助。在X射线断层扫描(CT)，核磁共振(MR)等人体解剖结构成像技术日趋完善的同时，功能性核磁共振(fMRI)、正电子放射断层扫描(PET, Positron Emission Tomography)以及单光子放射断层扫描(SPECT, Single Photon Emission CT)等功能性、代谢性成像技术正逐渐地被人类广泛地采用。它们为临床医疗诊断，计算机辅助手术与治疗等工作提供了高质量的解剖和功能信息支持，大大提高了人类对自身的认知并从而提高了全民医疗健康水平。然而，多模多源信息的综合应用也向我们提出了巨大的挑战，其中复杂三维医学图像间高效、精确的配准技术成为近年来研究的热点。

所谓的配准就是在对几幅图像做定量分析前，首先要解决这几幅图像的严格对齐的问题：它是对一幅医学图像寻求一种（或一系列）空间变换，使它与另一幅医学图像上的对应点达到空间一致，或最为相似。在配准技术中，如何评价两幅图像空间一致性或相似性的标准叫相似性测度。它是配准过程的一个核心部分。这篇论文的主要工作就讨论文献上已有的一些相似性测度，并提出一个全新的算法。利用这个算法，我们实现了医疗图像多模态的自动配准，并通过与当前主流算法相互比较评价它的性能和应用价值。其详细工作包括以下几部分：

1. 详细介绍目前流行或曾经流行的一些算法。介绍性讨论他们的实现原理，特点和应用价值。这一部分的主要是浏览大量文献，利用文献已经做过的工作，结合我们自己的观点和试验结果，加以阐述。而对于目前医学图像配准方法中最为公认的方法——最大互信息法——本文将进行更为详细的介绍。并且，它也是用来比较本文的创新算法——基于法向量配准法——的主要度量标准。
2. 介绍新型算法——基于法向量信息（Normal Vector Information, NVI）配准方法。法向量是利用图像像素灰度等值面信息所提取的等值面的垂直向量。而基于法向量信息（NVI）的配准方法，是一种既不属于基于图像特征信息的配准方法，也不完全属于基于灰

度值的方法的新型算法。文章详细介绍它的概念提出，算法可行性和特性，以及它的应用范围。NVI的算法的实现，应用，评估将是本文关键创新点，并贯穿整篇文章的内容。

3. 空间转换，形变模型，以及它们在法向量配准技术中的应用和实现。不同的配准要求决定不同的变换类型。目前，刚体以及线性模型的配准已经比较容易实现，而非刚体形变配准则比较复杂。而对于NVI配准的方案，与基于灰度值配准不同，由于图像经过空间转换会导致图像的等值面改变甚至变形（在非刚体中），因而需要特殊的算法来求出图像转换后的法向量。
4. 应用NVI算法的配准实例。这部分介绍了NVI算法在临床医疗数据的配准方案，技术以及结果，包括：刚体和非刚体配准。在非刚体配准中，由于直接求出变形后图片的法向量的运算复杂度太大，在这里，文章提出一个新的配准框架模式，并结合前面内容来解决非刚体中法向量的快速求取。NVI算法应用是非理论方面的内容。文章将利用大量的试验数据来证明这个新算法的优点及需要改进的地方。

关键词： 配准，法向量信息，医学图像处理，相似性测度，异模态，多模态，刚体配准，非刚体配准

Medical Image Registration Based on Normal Vector Information

ABSTRACT

With the rapid progress and development of high technologies, the medical imaging technologies have provided many imaging equipments, which are more and more assisting the modern medicine. The computer tomography (CT) and magnetic resonance (MR) have achieved high performance in medical imaging. At the same time, the functional magnetic resonance imaging (fMRI), positron emission tomography (PET), single photon emission CT (SPECT), etc., these functional, metabolic imaging technologies are employed more and more in medicine. These imaging techniques are providing high-quality anatomy and function information for clinical diagnose and other computer-assistant operation and treatment. They also help people realize the importance of health, which further improve the medical treatment and health of people. However, the different modality of medical images also presents the challenging on how to combine those information and make full use of them. Therefore, the medical image registration with high accuracy and efficiency becomes the popular research area in recent years.

Image registration is to find a geometric transformation that maps a given moving image into a fixed image to make them most similar. This technique to align those medical images is the pre-work for quantitatively analyzing them. In the framework of registration, how to evaluate the similarity or quantitatively measure how much two images are aligned is one of the crucial components. In this paper, we will make a survey of several similarity measures, and make comparisons with another novel measure that is proposed in this paper. We will employ this method to register the multi-modality medical images as well as confirm its applicability. The outline of the work in this paper is as follow:

1. This paper will firstly make a survey of the currently popular algorithms in image registration in the literature, including the methodology and similarity measure. We will present the algorithms in detail as well as their features and applications, giving the experimental results as well as assessments. The most widely used method—mutual

information (MI)— will be described in detail and regarded as a standard in evaluating the novel method proposed in this paper.

2. Presentation of the novel registration similarity measure—Normal Vector Information (NVI) method. The NVI of an image is extracted from the relationship between pixels and computed from the gradient vector of the pixels basing on their local isosurface. The registration based on NVI could not be regarded as the image feature based or image intensity based registration methods. It is a newly proposed and will be the key work of this paper. We will describe its concept, applicability, feature and the condition that can employ the NVI method.
3. Transformation, deformation will be concerned in this part for its special designation for the NVI method registration. Different from the intensity based registration method, in the NVI method, the normal vector (NV) of a transformed image is not consistent during the procedure of transforming the image using a non-translation transformation. Here, the algorithm used in computing the transformed NV for non-rigid as well as rigid transformation will be presented.
4. Medical image registration based on NVI method will be offered for validation. The algorithm, technique and experimental results will be presented, including rigid and nonrigid registration. In nonrigid registration, since the deformed NV is hard to compute directly, a novel registration scheme will be provided for dealing with the fast computation of deformed NV. The conclusion of the NVI method will be given here, and the future work of the NVI method will be discussed in this part.

KEY WORDS: Registration, Normal Vector Information, Medical Imaging, Similarity Measure, Multi-Modality, Rigid Registration, Non-Rigid Registration

目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT (英文摘要)	III
目 录.....	VI
第一章 绪论.....	1
1.1 引言	1
1.2 配准技术综述和问题展望.....	1
1.3 文章研究内容和章节安排.....	4
第二章 配准的分类与相似性评价依据.....	5
2.1 配准的分类	5
2.1.1 图像信息属性	5
2.1.2 配准对象与目的.....	6
2.1.3 空间几何变换	8
2.1.4 配准优化.....	10
2.1.5 配准依据标准	11
2.2 相似性评价依据	12
第三章 基于图像法向量信息的相似性测度.....	16
3.1 图像的法向量.....	16
3.1.1 法向量的概念	16
3.1.2 法向量的计算	18
3.2 法向量的相似性	20
3.2.1 法向量的显示和NVI图	20
3.2.2 基于法向量信息的相似性测度	21
3.2.3 异模态图像的法向量信息	22
3.3 法向量信息测度的分布	25
3.3.1 数据说明	25
3.3.2 法向量信息测度同模态数据分布.....	26
3.3.3 法向量信息测度异模态数据分布.....	30
3.4 基于灰度的相似性测度	31
3.4.1 平均灰度差值平方测度.....	31
3.4.2 相关系数测度	32
3.4.3 利用图像梯度的测度.....	32
3.4.4 熵值测度和互信息测度.....	33
3.4.5 基于互信息的相似性测度的分布.....	34

3.5 小结	36
第四章 空间变换	38
4.1 刚体变换	38
4.2 仿射变换	40
4.3 非线性变换	42
4.3.1 基于薄板样条函数的变换	42
4.3.2 基于三次B样条基函数的Free-form Deformations变换	43
4.3.3 非刚体变换的平滑性	45
4.4 小结	46
第五章 配准实验	47
5.1 误差计算和配准结果验证	47
5.2 刚体配准实验	48
5.2.1 已知结果的配准及结果评估	48
5.2.2 临床医学数据的配准及结果评估	51
5.2.3 刚体配准实验结论	53
5.3 非刚体配准实验	53
5.3.1 形变物体的法向量计算和基于NVI的非刚体配准框架	53
5.3.2 同模态的模拟形变变换配准	55
5.3.2.1 数据说明及运行参数	55
5.3.2.2 运行结果	56
5.3.3 CT-MRI不同病人的图像配准	57
5.3.3.1 数据说明及运行参数	57
5.3.3.2 运行结果	57
5.4 小结	57
结论	60
参考文献	62
致谢及声明	70
在学期间的研究成果及发表的论文	71

第一章 绪论

Genius is 99 percent perspiration and 1 percent inspiration.

—— Thomas Edison

1.1 引言

计算机辅助手术和治疗(Image guided Surgery and Therapy)是一门全新的, 涉及生物医学, 计算机工程学等多个研究领域的交叉学科, 近年来在国际上得以快速发展。借助最小侵入手术技术, 医生可在计算机及导航仪的帮助下进行术前诊断、手术计划、术中实时定位和导航, 从而实现对人体的创伤最小化[26, 27]。这不仅可以减小病人痛苦, 提高手术成功率, 还可以缩短病人的住院时间, 从而降低整体医疗成本。然而在真正应用最小侵入手术或其他计算机辅助技术时, 我们依然还要面临并解决一些技术上的挑战, 而其中涉及医学影像技术[1, 2]中尤为重要的一项就是图像配准技术[3]。

基于多种原因, 临床上通常需要对同一个病人进行多种模式或同一模式的多次不同时间的成像, 也就是需要同时从多幅图像中获取信息, 进行综合分析。单一模式成像只使用一种成像设备, 可用于观察病灶生长, 对比手术前后的治疗效果或病人与正常数据的差异。当一种成像设备所提供的信息不能满足需要时候, 就可以采用多种模式的成像。例如, 在CT图片上观察骨组织, 从MRI上获得软组织器官信息; 或将PET, SPECT, fMRI等功能性图像的信息与来自CT, MRI图像的解剖信息结合起来分析。这种把不同时间或不同模态上获得的、在空间位置上并不是正确吻合的两张图像, 利用图像处理技术把这两张图片按正确的空间位置重叠起来, 使得两张或多张医学图像整合在一起帮组医生在同一时间获得更多的医疗信息的技术就是医疗图像配准技术。

1.2 配准技术综述和问题展望

对几幅不同的图像做定量分析, 首先要解决这几幅图像的严格对齐问题, 这就是图像的配准(Image Registration)。而医学图像配准技术就是找一个或一系列空间变换, 使得一张医学图像经过这些空间变换后与另一幅医学图像最吻合或说医学图像上的对应点达到空间上的一致。这种一致是指人体上的同一解剖点在两张匹配图像上有相同的空间位置。配准的结果应该使得两幅图像上所有的解剖点, 或至少是所有具有诊断意义的点及手术感兴趣的点都达到匹配。几幅图像信息配准后综合的结果称作图像的融合(Image Fusion)。

图1.1 是配准的示意图。不同时间、位置或角度拍摄的两张图像，由于拍摄条件或模式不同，每张图像反应的图像信息不同，有的只反应某些方面的特征。要将这两张图像放在一起分析，就要将其中的一张参照另一张做空间位置转换或甚至图像变形，使得它与参照图像对齐。保持不变、作为参照的图像称为参考图像，变换的图像称为浮动图像。经过变换的浮动图像输出结果图像，可以与参照图像在同一空间坐标系下融合一起作为最终结果。

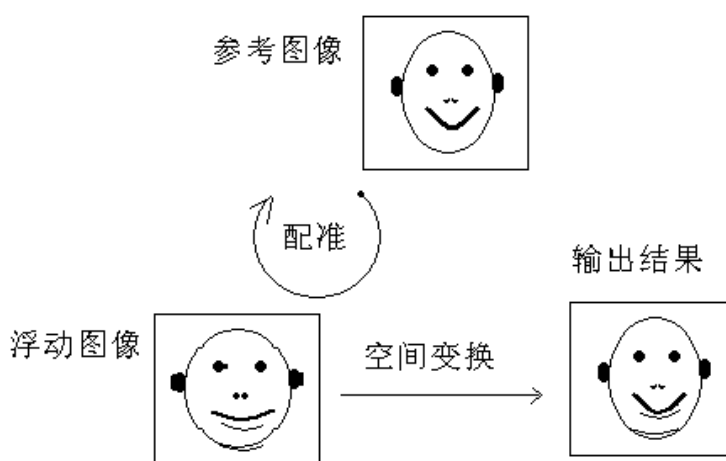


图 1.1 图像配准示意图

Fig 1.1 Demonstration of registration procedure

一个完整的医学图像配准框架包含：两张待配准图像，图像的插值方法，空间变换，相似性测度，优化方法和结果输出[5, 6]。对于将要应用空间变换的浮动图像，其经过变换后，它的一些原本在网格上的像素点可能就不再映射到参考图像的网格上。因此，需要插值方法来求得不在网格上的点的像素灰度值。相似性测度就是用于评价两张图像在空间上是否位置吻合，或者说它们相似的度量值。优化方法就是根据相似性测度，寻找它最优值的过程；它的目标是找到与相似性测度最优值相对应的空间变换；利用这个空间变换对浮动图像进行空间变换，然后输出新的图像。如果需要把配准的结果与参考图像结合在一张图中，则需要最后一步——融合过程。整个配准框架如图1.2所示。

图像配准方法目前存在的问题：

1. 国内关于图像配准技术的教材或专著比较少，自动配准方面的研究相对薄弱。当今自动化程度、鲁棒性和运算速度等是图像配准技术的发展方向。目前的工作大多是尽可能结合与挖掘现有的方法，加以改进，因此突破有限。

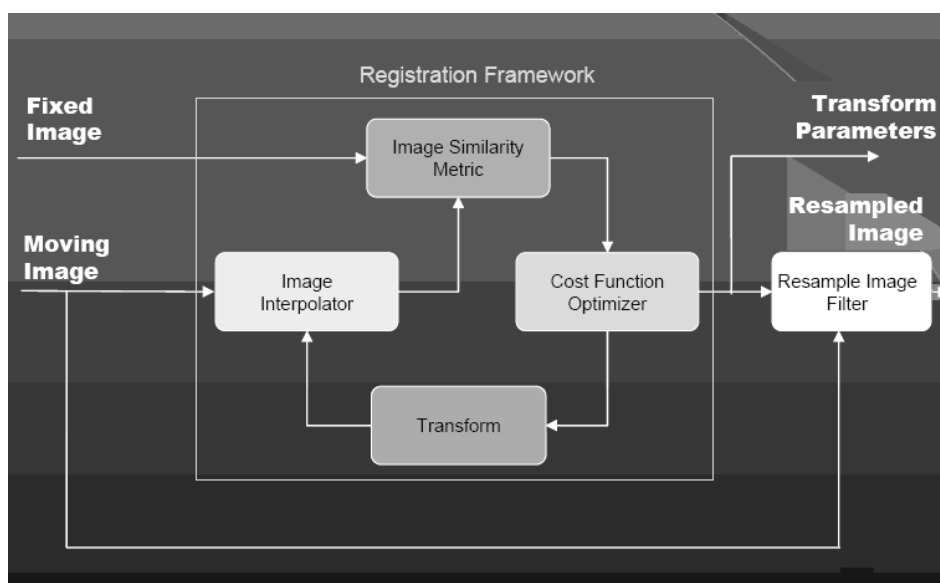


图 1.2 医学图像配准框架
Fig 1.2 Medical image registration framework

2. 在成像条件复杂、配准图像存在较大局部变形或图像目标具有高可变性（如腹部，胸腔部位）的情况下，刚体配准方法的准确性下降，只能进行前期的粗略匹配，然后使用非刚体配准方法实现精确的配准。在医学图像处理中，非刚性医学图像配准是一项重要研究课题，对于大脑皮层、腹部以及胸部脏器等变形组织的图像配准、不同个体之间的配准以及图谱配准，都需要采用非刚性的配准方法。当前已经提出了基于样条的配准方法、弹性配准模型、粘性流体配准模型等多种非线性方法来解决这个问题，但同刚性配准相比，非刚性配准还比较不成熟。如何建立合理的变形模型，适合各种复杂的组织变形，尤其是如何降低非刚性配准的计算复杂度，提高配准精度以及对非刚性配准的评估都需要进一步的研究。在今后的图像配准方法，特别是医学图像的处理与分析研究中，非刚性配准仍然是一个有意义的非常活跃的研究领域。
3. 在配准方法中，基于特征匹配的方法不需要在图像的每个体素上评价匹配标准，因此计算较快，但这类方法依赖于预先提取的特征集，且特征集的选取对结果正确性起到决定性的作用。因而虽然基于它的配准在特征集正确选取情况下能很好应用在非线性配准中，但因为特征集无法利用自动算法获取，因而很难实现基于特征匹配的自动配准。基于图像灰度信息的方法假设在相同的成像原则下获得图像，并使两个图像具有最大的相似度。基于图像灰度的方法能完全自动化。然而，图像相似度并不一定意味着对应特征结构之间好的配准，因为这类方法没有直接考虑图像形状信息。例如，在脑部图像配准中，由于整个

大脑的灰质，白质和脑脊髓液的图像灰度是在某些模态的成像下比较接近，这将在定义点对应时引起不确定性，以至造成基于图像灰度相似性的非线性配准方法产生局部极小化[7]。因而如何选取一个相似性测度来实现自动配准，又能使得这个方法能把图像内部不同材质的形状信息考虑进去，以达到非线性配准的高精度将是很有创新意义的研究工作。

1.3 文章研究内容和章节安排

这篇文章将会考虑前面所提三个方面，即会对配准技术和现有文献中部分方法做相应介绍，并结合利用自己提出的算法来解决现存的一些问题，各章节及主要内容有：

1. 第二章参照大量的论文，利用配准技术分类的方法，对文献上出现的部分技术做了详细的回顾，给出相关的文献索引。首先，文章从一个完整的配准过程中各个部件，过程进行分类。讨论各种方法的典型算法以及他们的特点，优点，应用等。接着，讨论配准的框架核心：如何评价相似性的方法进行分类；着重讨论了基于灰度或基于统计信息的配准算法，列举文献出现的典型相似性测度算法，简要讨论他们的特点和给出相应的文献文章索引。
2. 第三章重点介绍文章提出的新型算法——基于图像法向量信息的相似性测度。本章从图像的法向量概念阐述这一新方法。利用理论推导和实验来说明它用于医疗图像配准的可行性。本章的后部分介绍基于灰度的相似性测度，并着重介绍了互信息和归一化的互信息测度。并且给出它们关于空间变换参数的函数值分布实验结果，与法向量信息测度的实验结果进行比较。
3. 第四章主要介绍了配准中常用的空间变换：刚体变换，仿射变换和非线性变换。其中刚体变换和仿射变换是线性变换，一般比较容易实现，且也是非线性变换配准的前提步骤。在结束非线性变换时，主要介绍基于薄板样条的变换和基于三次B样条的Free-form Deformations 变换。由于在基于法向量信息配准中，需要计算被空间变换后的图像的法向量——被变换后的法向量，本章在每节介绍的空间变换时，也会给出计算变换后的法向量的方案。在一些变换如FFDs的非线性变换，由于逆变换很难直接获取，在这里，我们只给出假设已知逆变换为介绍的空间变换情况下的法向量变换计算方法。
4. 第五章主要是把前面几张重点介绍的基于法向量信息的配准技术利用实验数据来探讨它的特点及其应用可行性。本章分为两部分实验，第一部分是刚体配准实验，该实验结果与基于互信息的配准结果进行比较。第二部分是而非刚体配准实验，分别用模拟形变的数据来计算配准的误差，和不同主题、异模态的数据进行配准，并估计其配准效果。

第二章 配准的分类与相似性评价依据

配准是寻找一个空间变换，使得其中一个图像经过变换后与另一个图像达到空间的一致。根据配准的应用和技术不同，配准有不同的分类方式。本章第一部分利用目前的归类方案，介绍了当前的配准应用和技术。在配准过程中，用来评价两张图像空间一致性的依据决定着实现配准过程的主要技术。本章第二部分则介绍了配准的相似性评价依据。

2.1 配准的分类

本节我们将讨论对配准的分类问题，主要是参照Van Den Elson 等人[8]和J. B. Antoine Maintz 等人[4]的分类方法，根据配准中用到的各个“组件”类型进行分类。在本文中，我们将重新以五个属性为依据进行分类，这五个属性分别是：

1. 图像信息属性
2. 配准目的
3. 空间变换
4. 优化过程
5. 配准依据标准

一个配准过程可以分解为三个主要问题：配准问题，评定范例（Paradigm）和优化的过程。这三个问题的组合便确定了前面分类原则中的一类。一般来说问题陈述以配准的模态、主题和目的为依据的；并与图像的纬度和变换模型直接相关。评定范例则是影响着配准依据属性、空间变换模型和变换域、以及交互模式。而优化过程影响着如何实现交互模式和寻求配准的相似最优值。

2.1.1 图像信息属性

根据配准源图像的维度可以分为：

- 二维图片的配准（2D/2D）
- 二维图片到三维图像的配准（2D/3D）
- 三维图像之间的配准（3D/3D）

3D/3D配准一般都应用于断层X光扫描数据集，或配准一个X光图与其他的一些空间信息，如EEG数据。2D/2D的配准一般配准X光扫描图数据的片层；相对三维图像，二维配准速度就要快的多了。它一般应用在快速配准中。二维到三维的图像配准是把空间三维数据与投影数据进行匹配，如一个手术前的CT图与手术中的X光图配

准。这种配准一般都是应用于手术台上手术导航中，因此它对配准标准或优化的运行速度都要求很高。有很多配准问题是不需要实时获取结果的，而2D/3D问题只是因为是属于在临床手术实时情况，因而对运行时间要求非常严格。医学配准的数据有很多模态，如：

- Auto-radiographic
- CT
- MR
- PET
- Portal
- SPECT
- US
- Video
- X-ray

根据配准中输入的图像，分类为：

- 单模态配准
- 多（异）模态配准
- 模态数据与模型的配准
- 病人与模态数据的配准

从字面上可以看出，单模态和多模态配准就是根据两张待配准图像的模态是否一样来分类的。而对于后面两种配准，就是待配准中一个是上面所列的某种模态的图像数据，而另一个图像是一个模型或病人真实位置。单模态配准常应用于对于观察组织生长变化，侵入确认和一些对比工作。而多模态配准的应用则相对广泛一些，主要是应用于辅助诊断中的各个环节。多模态配准大致可以分为解剖性到解剖性图像的配准和功能性的配准；前者是综合不同模态的图像所包含不同组织形态信息，后者则是把组织的代谢信息与它的解剖结构中的相关空间位置信息结合起来。数据与模型的配准一般应用在收集组织形态的统计信息（如求结构中异常点），和分割任务[25]。病人与各个模态数据的配准一般都只应用在手术中的情况中[19–22]和放射疗法中[23, 24]。

2.1.2 配准对象与目的

根据配准对象间的关系，医学图像配准可以分为：同一对象，不同对象以及人体图像与图谱的配准，如图2.1。

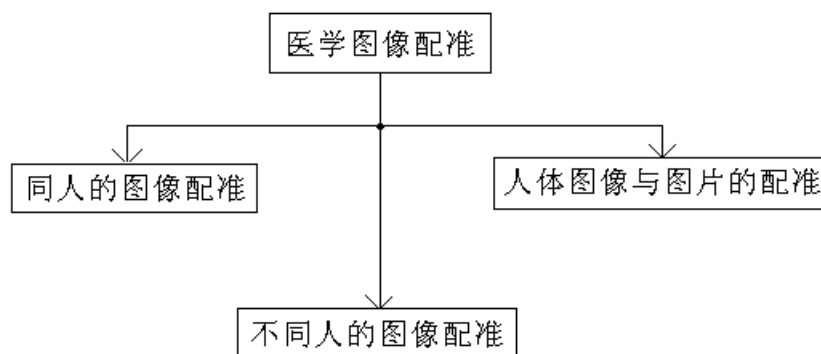


图 2.1 医学图像配准对象关系

Fig 2.1 The relationship between different subject

1. 当所有待配准的图像都取自同一个病人时，我们就称这样的配准为同一对象的图像配准（Intra-subject）。同一对象配准又分单模态与多模态配准，详细参照第6页关于图像模态的介绍。Intra-subject配准是这三种配准类型中最为常见的一种，几乎在所有类型的辅助诊断和手术应用中都会用到；
2. 不同对象间的图像配准（Inter-subject）指的是配准的图像分别来自不同的病人，或来自一个病人和一个模型的数据。有时要将被试的图像与典型正常人相同部位的图像对比，以确定被试者是否正常。如果异常，则与一些疾病的典型图像对比，确定是否属某种病例，这些都属于Inter-subject配准[28–30]。由于不同人在生理上存在差异，同一解剖结构的形状、大小、位置都不相同，这就是不同人图像配准的难题所在；
3. 如果待配准的图像一个来自病人，而另一个是从数据库中很多病人信息提取组织起来的数据，这样的配准叫做图谱图像（Atlas）的配准。图谱配准一般都是三维的数据的MR或CT脑数据，并且大部分是形变配准，基于图像内部灰度信息等。应用在如立体定向装置或图像引导的手术导航系统[31]。

医疗图像配准的应用对象在于人体的各个位置，按配准器官位置有：

1. 头部（Head）
 - 脑部（Brain）或头骨（Skull）
 - 眼睛（Eye）
 - 牙科（Dental）

在作者所了解过的200多篇文献中，超过一半的文章是关于或涉及到头部器官的配准。因此，可以说医学配准在这个器官中的应用至目前为止是最广泛和热

门的。应用于人头部的医学图像配准任务有很多，包括单模态，多模态，医学数据与模型、病人的配准等等。因为头部数据比较特殊（在某些情况下可以被认为是刚体的而不用考虑非刚体变换）而使得它的应用如此之广泛，而一般情况下，对于胸腔，腹部和脊椎骨等其他器官部位，只能考虑非刚体或非线性的配准——一种比刚体配准要复杂许多的配准任务。其实在笔者实验室里面，也只有脑部和牙科方面的数据比较齐全，笔者大部分研究数据都是关于脑部的图像。在以后的章节中，文章大部分配准实例都是脑部配准。

2. 胸腔 (Thorax)

- 整个胸腔
- 心脏 (Cardiac)
- 胸部 (Breast)

3. 腹部 (Abdomen)

- 综合腹部的
- 肾 (Kidney)
- 肝脏 (Liver)

4. 骨盆 (Pelvis and Perineum)

5. 肢体 (Limbs)

6. 脊椎骨头 (Spine and Vertebrae)

其实一般的医学图像配准算法（框架）都不会只限制于某个器官的应用，虽然很多文章的配准实例不会包含所有的应用实例。本文中所介绍的新型算法，我们将会主要采用脑部数据，结合某些有限的胸腔和腹部数据进行试验及验证。

2.1.3 空间几何变换

空间几何变换是配准的目的结果，根据它来输出变换后的浮动图像。在配准过程中，根据配准精度或属性要求来选择不同的空间变换模型。

1. 根据空间几何变换的自然属性，如图2.2可分为：

- 刚体变换 (Rigid)：刚体变换不改变被变换物体内部的相对位置。例如，人脑在某些情况下可以看作是一个刚体，处理不同方向成像的人脑图像的配准时则常使用刚体变换。刚体变换就是一个旋转变换加一个平移变换。
- 仿射变换 (Affine)：仿射变换将直线映射为直线，并保持他们之间的平行性。它其实是一个刚体变换加尺度变换。如果尺度变换在各个方向相一

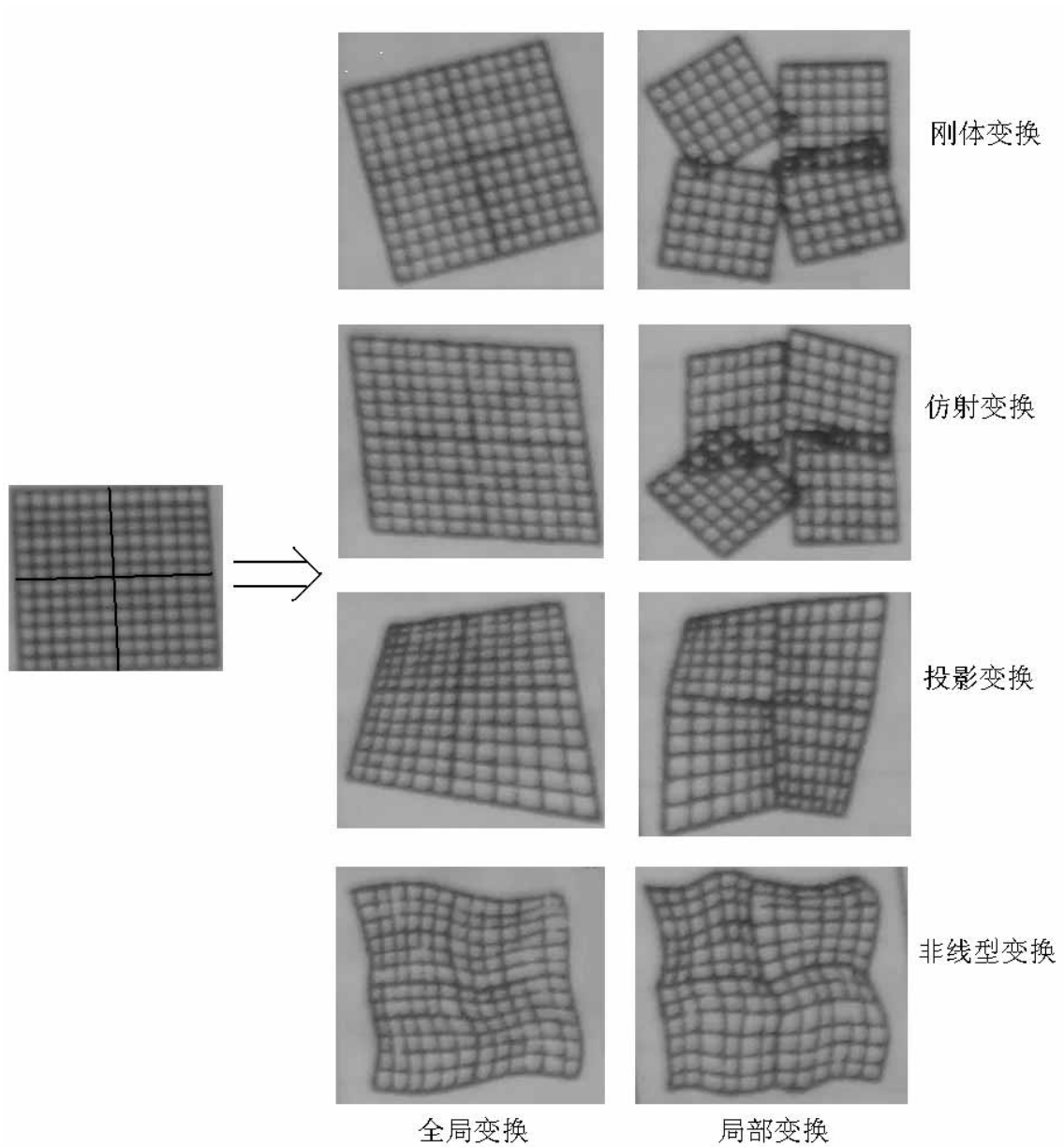


图 2.2 四种空间几何变换及其不同变换域[32]
Fig 2.2 Four transformation type and local/globe transformation

致时，它一般使用于透镜系统的照相图像。而一般的仿射变换（各个方向的尺度系数不一定相同）可用于矫正由CT台架倾斜引起的剪切或MR梯度线圈不完善引起的畸变[2]。在本文中，它将被应用在可（非线性）形变配准前的预配准，它可以粗略配准两张图像，然后再使用非线性进行细配准。

- 投影变换（Projective）：对直线还是映射为直线，但是不保证他们之间的平行性质。这个变换主要用于二维到三维(2D/3D)的配准，在本文中的配准实例未有所涉及。
- 非线性/非刚体可形变变换（Non-Linear/ Non-Rigid deformation）：非线性变换就是把直线映射为曲线。它一般使用多项式函数，如二次、三次函数以及薄板样条函数B-Spline函数等。一般胸、腹部脏器官及特殊情况下的头部配准都需要非线性配准。由于基于三次B-Spline函数的Free-form Deformations (FFDs)非线性函数的很多特性，本文用到的非线性变换主要讨论FFDs形变模型。

2. 根据空间几何变换的影响域可分为：

- 全局变换
- 局部变换

当一个空间几何变换是把整个图像作为整体进行变换时，它就是一个全局变换；而如果它只是对图像的某个区域有效，且这个图像的每个区域都有对应的一个变换，那么这种变换就称为局部变换；如图2.2。

2.1.4 配准优化

优化过程就是求相似性测度最优值时的空间变换，从而得到的最终配准结果。根据优化过程中用户的参与程度可分为：

- 全自动（Automatic）
- 半自动（Semi-automatic）
- 交互式操作

在自动配准中，用户只要给出算法，待配准的图像数据和一些图像信息就能得出配准的结果。显然这种全自动配准是一种最优的配准方式——这是本文着重探讨的配准方式，不过，它的实现比其他两种要困难的多。交互式配准就是用户通过可视化或配准中间结果自己手动来配准图像。半自动的配准是介于前面两种——它需要用户初始化算法参数，人工判断某些中间步骤，判断接受与否配准的某些前提假设等。

根据优化算法求最优值时的空间变换方式可以分为：

- 直接运算求得空间变换的各个参数。如在基于某些标志点的刚体配准中，可以根据标志信息的位置直接求出结果。这个方法显然比较快速，但应用限制太大，不是本文中的主要讨论优化算法的方式。
- 利用最优化算法在空间变换的参数空间中搜索使相似性测度取最大或最小值的最优空间变换参数。因为几乎所有的配准中的相似性测度可以表示成空间变换参数的函数形式，因此可以利用最优化算法的迭代方式来近似求出最优值，而它的精度是可以在算法的设计时由用户决定的。利用搜索空间变换的参数空间来求出最优值的讨论将在章5中结合NVI算法详细描述。

2.1.5 配准依据标准

根据配准依据标准，分别有：

1. 根据对病人外加的标记做为图像特征值为基准的配准方法，这种基准的来源有侵入式和非侵入式两种方案，如：

- 侵入式：这种方法依靠人工外部介入的物体在病人上做标记；这个标记的设计时要考虑它应该

第一： 能清晰地所有的医学模态图像中看到；

第二： 能被高精度地被定位。

用这种方法获取的图像一般能很快、高精度的自动配准，并且无需太过复杂的优化过程。然而，这种图像特征的获取有个很明显的缺点就是需要在采集图像前就要先外部标记；并且给病人做标记有时会有物理创伤而不能在现实应用中很好的实现。

- 非侵入式：这种方法利用皮肤标记，牙套等不会对人体导致侵入创伤的方法提取标记点。这个方法的精度显然会比侵入式标记略微差一些。不过，由于不会造成生理上的损伤，因此更能接受一些。

总的说来根据外在特点所求的标记为基准来配准图像是无法包含病人内部的图像的相关信息，因此它一搬只能应用于利用刚体转换的配准：如头部图像的配准和整形外科手术中[9, 10]。而且，有些图像如EEG（脑电图描记器electroencephalo- graph）和MEG（脑磁描记计Magnetoencephalograph），包含的空间信息比较少，因此在利用标记进行配准时候需要引入空间信息才能达到配准的效果。基于基准标记的配准方法在有些情况下也可以用在非刚体配准中，比如在实验研究一些动物的器官跳动情况，可以在器官表面植入标记点；还比如利用特征点（或面）集基于薄板样条的非线性配准。

一个值得一提的成果是利用立体框架（Stereotactic Frame），把它固定在人的头骨上[11-17, 22])，来获取配准结果——这个结果目前被广为认同为配准结果的“金标准”。

2. 根据病人图像的内在信息为配准标准的方法。利用图像的内在信息或自带信息作为评价图像相似的依据，可以利用：

- 图像中某些比较突出显著的点集（Landmarks）如：解剖或几何上的特殊点；在这种方法中，因为Landmarks数量级相对图像本身大小是非常小的，因此利用这种方法的配准速度非常快，可以用在临床手术中；而且，如果限制搜索空间在这些Landmarks中，它非常健壮，不易出错。不过，这个方法的缺点也是显而易见的，它需要预先确定好这些Landmarks集和他们之间的对应关系。
- 图像分割出来的二值结构信息（基于分割）。分割方法有两种：一种是从两张待配准图像同时分割出相同结构的信息（一般都是面集），作为输入进行配准；另一种是分割出其中一张图的结构，然后把它配准到另一种图像中去。
- 直接利用图像的灰度信息计算出相似性：这个方法不要对图像进行预分割或提取Landmarks集，因此它是实现自动配准的有效方法，也是这篇论文主要要探讨的方法。

2.2 相似性评价依据

有些文章根据配准的相似性依据也有把它分为基于特征（Feature Matching）和基于统计（Statistical Measure）的两种方法[43, 44]：

1. 基于特征的方法利用特征集（点、面或区域）来配准图像[37-39]；基于图像特征的配准是图像的显著结构特征点、线或区域来寻求空间转换使得经过此空间转换，两张图所得的显著特征能对应起来。这个方法不用图像的全部灰度信息而直接利用图像部分特征求结果，因此一旦这些特征集合已经求得，这个算法的运算速度非常快而且精度高可靠性强。这种方法一般也没有模态的限制。它最常用的是在刚体配准中。不过，这个算法要依赖所求得特征集合，而图像的特征集合很难用某些算法自动获取，并且它的结果原本就会带来很大的误差，从而使得配准结果可靠性下降。
2. 基于统计的配准[40-42]就是前面已经提到过的基于灰度的配准方法。这种方法是利用图像的灰度，用统计的方法直接比较两幅图像对应像素（体素）灰度差别来评价相似度并利用搜索优化技术在空间转换参数空间中寻求相似性测度的

最优值，从而达到配准的目标。这个方法一般比较慢，因为它利用的图像信息比较多，往往是配准图的大部分或全部灰度信息。不过，基于灰度的配准方法不需要或很少需要预先分割图片，提取图像特征信息，因而它能实现真正意义上的计算机自动配准，也因此它是目前国际上医学图像配准的热门研究对象。在以前的文献中相似性测度有（这里没有包含全部方法，只包括部分比较流行的方法）：

- 灰度值差值测度(Intensity Difference): 计算两张图对应象素的灰度值差值。对于同模态图像，对应点灰度值越接近，说明两张图越相似。Arun KS等人利用求最小的灰度值差值的平方来配准两组三维(3D)点集[45]。同样可以利用这种方法作为同模态医疗图像配准的相似性测度：平均灰度值差值平方(mean squared intensity difference)[46–48]。这个方法最简单直观，并且需要的运行量较小；不过，他精度和健壮性都不好，而且不能用于多模态配准。
- 相关系数法测度(Cross Correlation)及其各种改进方法：在相关系数方法中，某个象素对于相似性值的影响不仅有这个象素的象素值，而且这个象素的灰度值在整个图像中的分布情况也是影响相似性测度结果的重要因素。这个方法运算量比灰度值差值测度大些，但是健壮性比它好。相关性评价方法不仅仅适用于评价灰度值相关性，它也可以利用别的信息比如图像梯度来评价两张图像梯度信息的相关性[50]。相关性法还有个缺点是它的分布函数在级值点附近分布太过平滑，级值点不明显。相关系数法目前还是有很多应用，因为它在硬件上容易实现，使得能应用在某些实时系统中[43]。
- 傅立叶 (Fourier) 测度：把图像按照它们的频域分解成Fourier形式，利用两个图像频域的相关值的极值来配准图像。频域象的相关性是利用Fourier Shift定律[33], 原来只能应用于位移的空间变换；后来De Castro和Morandi等人把它扩展到可以用于旋转变换[34]；如果要做仿射变换（即是包括尺寸放大收小，就需要结合频域象相关性和模值的polar-log对应来运算[35, 36]。不过，Fourier方法一般都是用在二维的图像中，而且很少用于医学图像的配准。
- 梯度差值法测度(Gradient Difference): 图像的梯度就是图像关于坐标轴的偏导向量；基于图片梯度的算法顾名思义就是把图片的梯度向量当作图片信息值来计算两张图像的相似度。跟灰度值差值法类似，它是利用图片梯度的差异来评价两张图的相似性。

- 梯度相关测度(Gradient Correlation): 梯度相关系数法就是结合图像梯度和相关系数方法, 把图像梯度作为类似图像灰度值信息求两张图的相关性。在[50]文章中, L. Lemieux等人利用梯度相关系数法作为相似性测度来配准病人的CT图像。
- 灰度直方图测度(Histogram): 利用灰度值直方图群(clustering)和最小化直方图的分布方差(Histogram Dispersion)来配准图像[62–64]。这种方法最终发展成利用直方图求互信息中的密度函数方法, 将在互信息测度中详细介绍。
- 熵值测度(Entropy): 熵值测度是利用灰度值差值图计算差值图的熵值[52]。在灰度直方图中每个灰度值的权值是相同的, 因此利用灰度值差值图的熵值求相似度在配准中对不同的图像比较健壮。
- 模式灰度值测度(Pattern Intensity): 与熵值测度类似, 模式灰度值测度也是利用两张图的灰度差值图来计算他们的相似度。这个方法认为当两张医疗图像配准好时, 他们的灰度差值图就会把脊椎骨架信息丢失, 因而在差值图中就会有结构或模式信息的最小值[53]。如果一个像素的灰度值跟它周围的像素灰度差别越大, 说明这个结构越明显; 因此, 计算灰度值差值图中点的结构信息就是把计算它与周围半径内的点的像素灰度值差。
- 互信息测度(Mutual Information): 互信息是一个从信息论中演化二来的, 它计算两个数据集的统计依赖性来计算相似度。因而, 它可适合用于配准不同模态的数据, 尤其是异模态的医疗数据。一般认为Viola, Wells[54]和Collignon, Maes等人[55, 56]都属于最先提出互信息测度的那批人。在他们的文章中都用互信息来配准三维的医疗图像如: CT, MRI, PET等, 给出互信息梯度, 利用梯度信息来优化最大化互信息值。在[56]中, Maes等人应用了Brent方法和Powell方法多维搜索最优空间变换参数来配准脑部图像。在互信息的计算中, 互熵的求值是关键——也就是互密度函数(Probability Density Function, PDF)的计算。根据PDF求法不同可以分为基于Parzen Window estimate方法和用直方图(Histogram)方法。之前提到的文章和[57, 58]都是利用一个能归一Parzen Window函数来求PDF; J. Hajnal, D. J. Hawkes和D. Hill等人在他们的书[59]提出归一化的互信息(Normalized Mutual Informaiton), 利用图片离散的互直方图方法PDF。互信息以及它的改进方法能应用于三维异模态医疗图像的配准中[54–59], 这个方法没有对两张图像的灰度值成线性关系的要求, 不过, 这个方法的内在条件是假设当两张图的所有灰度值对出

现在两张图像中的概率(Probability)最大时，这两张图是最相似或是被配准最好位置的时候。因此，这个性质决定它可以成功用在异模态的医疗数据配准。

几种常用在三维医学图像配准的方法将在章3.4结合我们提出的新方法一起详细介绍。

第三章 基于图像法向量信息的相似性测度

基于法向量信息的相似性测度是本文的核心内容，也是文章的主要贡献。本章会详细介绍图像法向量，法向量信息测度以及相似性测度的可行性证明。本章会给出理论推导和实验图例来说明相似性测度的可行性及特点。在本章的后半部分，我们会介绍几种基于灰度的相似性测度。并用实验图例比较法向量信息测度和目前比较流行的方法——互信息测度及归一化的互信息测度。

3.1 图像的法向量

3.1.1 法向量的概念

首先介绍什么是图像的灰度等值线和灰度等值面。对于每张二维图像，它的像素点都是位于其一正规化网格，图像的原始信息便是利用这些网格点存储着灰度信息来保存的。而图像中任意一个位置（不位于网格上），都可以利用其附近的网格点上存储的灰度信息，通过一系列插值算法来求得。如图3.1所示的上图：

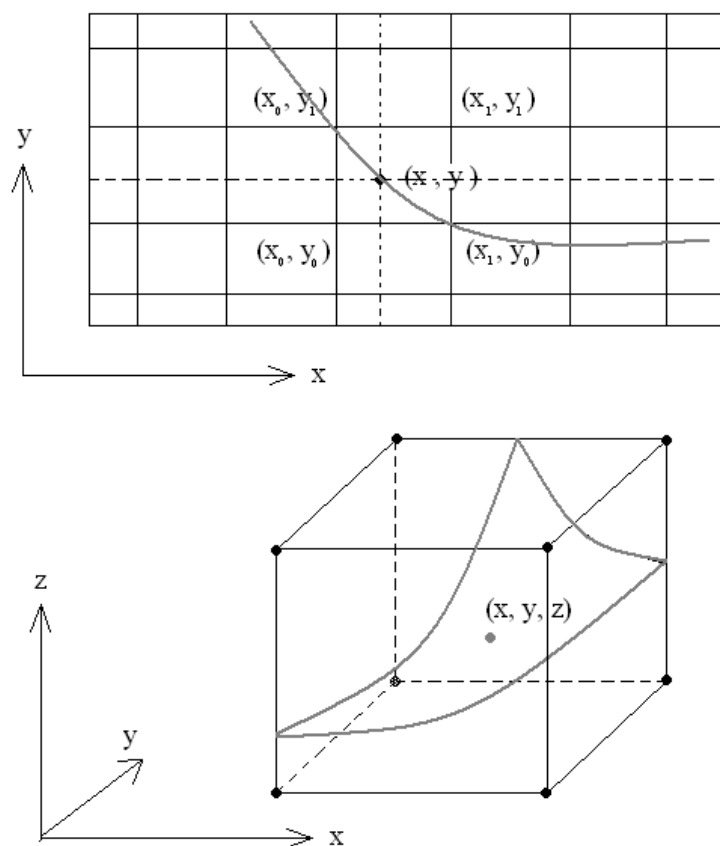


图 3.1 图像的灰度信息
Fig 3.1 Image Interpolation

点 (x, y) 不在网格上, 因此, 图像的数据上没有它的灰度信息, 这时就需要根据它周围的网格上的点计算出它的灰度值。如果是用线性插值来求 (x, y) 的灰度, 则只需要网格上点 (x_0, y_0) , (x_0, y_1) , (x_1, y_0) 和 (x_1, y_1) 来计算; 如果是要求精度更高些, 则可以用如B-Spline方法等高次多项式来插值。因此, 图像中的任何一个位置, 都可以利用插值方法求得它的灰度值信息, 且可以根据此灰度值 $f(x, y)$ 求出一条如图中红色的曲线, 这个曲线上的所有点的灰度值都是 $f(x, y)$ 。等值线的求取有很多方法如: 网格系列算法, 基于St. Andrew单元剖分的等值线生成算法等[65]。对于三维空间图像, 图像的正规化网格是三维立方格。对于图像空间中任意位置上的点 (x, y, z) , 需要利用插值方法, 从周围网格上的点插值得出它的灰度值, 如图3.1所示的下图。同理, 可以根据灰度 $F(x, y, z)$ 求出红色的灰度等值面。所谓的等值面就是指空间中的一张曲面, 在该曲面上函数 $F(x, y, z)$ 的值等于某一给定值。准确的讲, 是在一网格空间中, 其中每一个结点保存着连续三变量函数 $F(x, y, z)$ 在网格单元 (x_i, y_j, z_k) 上的采样值 $F(x_i, y_j, z_k)$, 对于某一给点值 F_t , 等值面是有所有点 $S_{F_t} = \{(x, y, z) : F(x, y, z) = F_t\}$ 组成的一张曲面。等值面的求取方法有多种, 比较常用有Marching Cube方法[66], Dividing Cube算法[67], 八叉树加速算法[68, 69]。

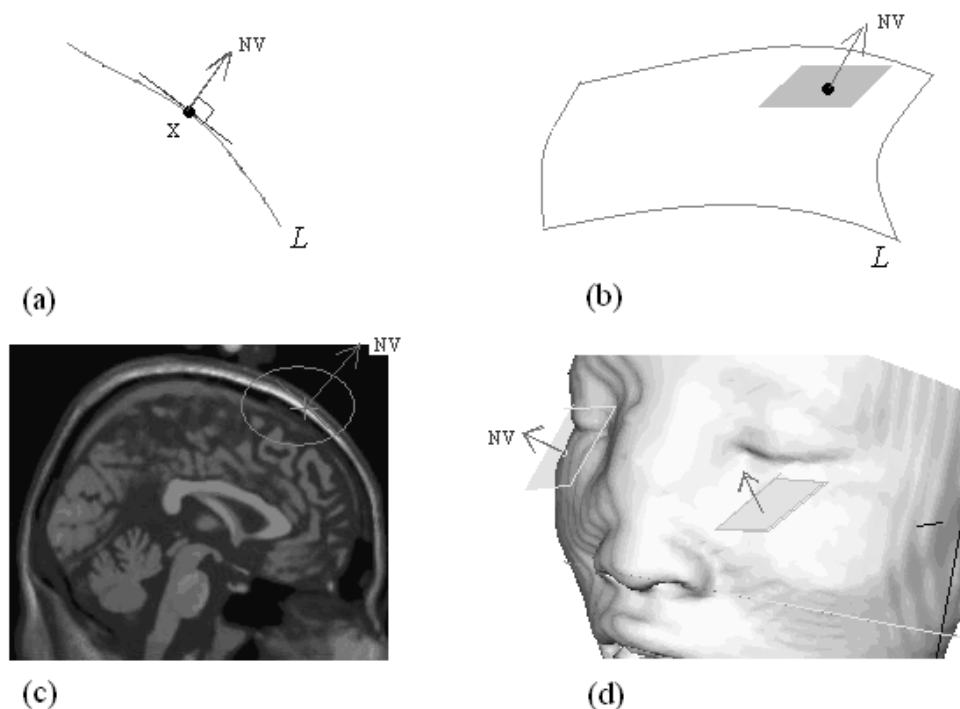


图 3.2 图像的灰度信息

当图像中某个点的灰度等值线(二维图像)或等值面(三维图像)已经求得, 根据这个等值线(面) L , 我们就可以求得位于这个点上面的垂直于 L 的

法向量 NV ，如图3.2 (a, b) 是二维和三维等值线（面）的法向量示意图。图3.2 (c, d) 显示在二维和三维的医学图像中，在图像数据中的任意位置，我们都能利用提取等值线（面）来求他们的法向量。

3.1.2 法向量的计算

法向量的计算有：**Z-Buffer**梯度法，灰度梯度法[70]，以及图像高次模拟模型的导数求法。

1. **Z-Buffer**梯度法[71]: **Z-Buffer**梯度计算是估算表面法向量的一个较好方法；给定一个**Z-Buffer**: $Z(x,y)$ ，其中表面法向量由下式逼近：

$$\nabla Z = \left(\frac{\partial Z}{\partial x}, \frac{\partial Z}{\partial y}, 1 \right) = (\varphi, \theta, \gamma) \quad (3.1)$$

偏导数可看作是**Z-Buffer**中相邻像素的前后差分的加权和：

$$\begin{aligned} \frac{\partial Z}{\partial x} &\approx W(|\delta_{x1}|)\delta_{x1} + W(|\delta_{x2}|)\delta_{x2} \\ W(s) &= \begin{cases} \frac{\pi}{4} \times \frac{s-a}{b-a}, & a \leq s \leq b \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \\ \delta_{x1} &= Z(x, y) - Z(x_1, y) \\ \delta_{x2} &= Z(x_1, y) - Z(x, y) \end{aligned} \quad (3.2)$$

$\frac{\partial Z}{\partial y}$ 和 δ_{y1} , δ_{y2} 的计算方法类似，其结果的球坐标可以转换到直角坐标中去。**Z-Buffer**方法较好地计算出结果图像，但在动态交互时其质量较差。

2. 灰度梯度法和适应灰度层梯度法：对于**CT**或**MR**等正规化网格中表面法向量的计算常采用灰度梯度。等值面是灰度为某一常数的曲面，而灰度梯度是灰度变化最快的方向，灰度梯度是垂直于其等值面的，因此可用灰度梯度代替等值面法向量[72]。对图像 $f(x, y, z)$ （三维图像，二维是 $f(x, y)$ ，后面为了方便全部用三维图像说明，二维图像类似），令其空间中点 $P_{x,y,z}$ 的灰度值为 g ，则其灰度梯度为：

$$\begin{aligned} G_x &= [g(x+1, y, z) - g(x-1, y, z)]/2spacing_x \\ G_y &= [g(x, y+1, z) - g(x, y-1, z)]/2spacing_y \\ G_z &= [g(x, y, z+1) - g(x, y, z-1)]/2spacing_z \end{aligned} \quad (3.3)$$

其中， $spacing_x, spacing_y$ 和 $spacing_z$ 是图像在三个方向上的网格的间距大小。

而 $P_{x,y,z}$ 处的法向量可以利用归一化梯度向量来求得:

$$NV_{x,y,z} = \frac{G_x, G_y, G_z}{\sqrt{G_x^2 + G_y^2 + G_z^2}} \quad (3.4)$$

这个方法一般是从 $3 \times 3 \times 3$ 邻域中的6个或26个点来求出灰度值的梯度, 虽然计算量比较小, 但是精度依赖于图像本身的解析度, 即由于图像网格间距 $spacing$ 。如果 $spacing$ 很小, 则能得到很好的效果, 且速度很快, 反之, 则精度很差。

3. 图像高次多项式模型的导数法: 从[72]得知, 空间中点的法向量可以根据图像灰度值的梯度求得; 而对于图像 $f(x, y, z)$, 其灰度值关于坐标轴的梯度可以用图像对于坐标轴的偏导数求得:

$$\begin{aligned} G_x &= \frac{\partial f(x,y,z)}{\partial x} \\ G_y &= \frac{\partial f(x,y,z)}{\partial y} \\ G_z &= \frac{\partial f(x,y,z)}{\partial z} \end{aligned} \quad (3.5)$$

对图像建模, 可以利用高次 (n 次) 多项式 $\rho(x, y, z)$ 来提高它的精度:

$$f(x, y, z) = \sum_{i=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} w_{i,j,k} \times \rho(x - x_i, y - y_j, z - z_k) \quad (3.6)$$

其中, $w_{i,j,k}$ 是根据图像网格上的点运算求得的参数权值, $\rho(x, y, z)$ 是 n 次函数。有计算方法课程可知, 并不是 n 越大精度越高: 当 $n \rightarrow \infty$, 插值多项式只能在 $|x| < 0.36 \dots$ 时比较精确, 而在这之外则是发散的: 即Runge振荡现象。而且, 次数越高, 运算量越大。在医疗数据的处理中, 一个比较好的样条插值法是三次B-Spline插值法:

$$f(x, y, z) = \sum_{i=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} w_{i,j,k} \beta^{(3)}(x - x_i) \beta^{(3)}(y - y_j) \beta^{(3)}(z - z_k) \quad (3.7)$$

其中 $\beta^{(3)}$ 是B-Spline核函数:

$$\beta^{(3)}(u) = \begin{cases} \frac{1}{6}(4 - 6u^2 + 3|u|^3). & 0 \leq |u| < 1 \\ \frac{1}{6}(2 - |u|)^3. & 1 \leq |u| < 2 \\ 0. & 2 \leq |u| \end{cases} \quad (3.8)$$

B-Spline核函数是联系可微的，因此就可以以次求出图像的灰度梯度：

$$\begin{aligned} G_x &= \sum_{i=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} w_{i,j,k} \left(\frac{d\beta^{(3)}(u)}{du} \Big|_{u=x-x_i} \right) \beta^{(3)}(y-y_j) \beta^{(3)}(z-z_k) \\ G_y &= \sum_{i=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} w_{i,j,k} \beta^{(3)}(x-x_i) \left(\frac{d\beta^{(3)}(u)}{du} \Big|_{u=y-y_j} \right) \beta^{(3)}(z-z_k) \\ G_z &= \sum_{i=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} w_{i,j,k} \beta^{(3)}(x-x_i) \beta^{(3)}(y-y_j) \left(\frac{d\beta^{(3)}(u)}{du} \Big|_{u=z-z_k} \right) \end{aligned} \quad (3.9)$$

然后利用式3.4就可以求得点 (x, y, z) 上的等值面的法向量。

3.2 法向量的相似性

3.2.1 法向量的显示和NVI图

利用颜色值得三个RGB色素来显示法向量。对于二维图像的法向量 $NV_2 = (N_x, N_y)^T$ ，把分量 N_x 和 N_y 分别赋值给一个RGB颜色的其中任意两个，如图3.3 (a) 的等值圆圈： $R = |N_x|$ ， $G = |N_y|$ ， $B = 0$ 。对于三维图像中的 $NV_3 = (N_x, N_y, N_z)^T$ 法向量，把三个分量分别赋值于RGB的三个色素，如图3.3 (b) 的等值球面： $R = |N_x|$ ， $G = |N_y|$ ， $B = |N_z|$ 。

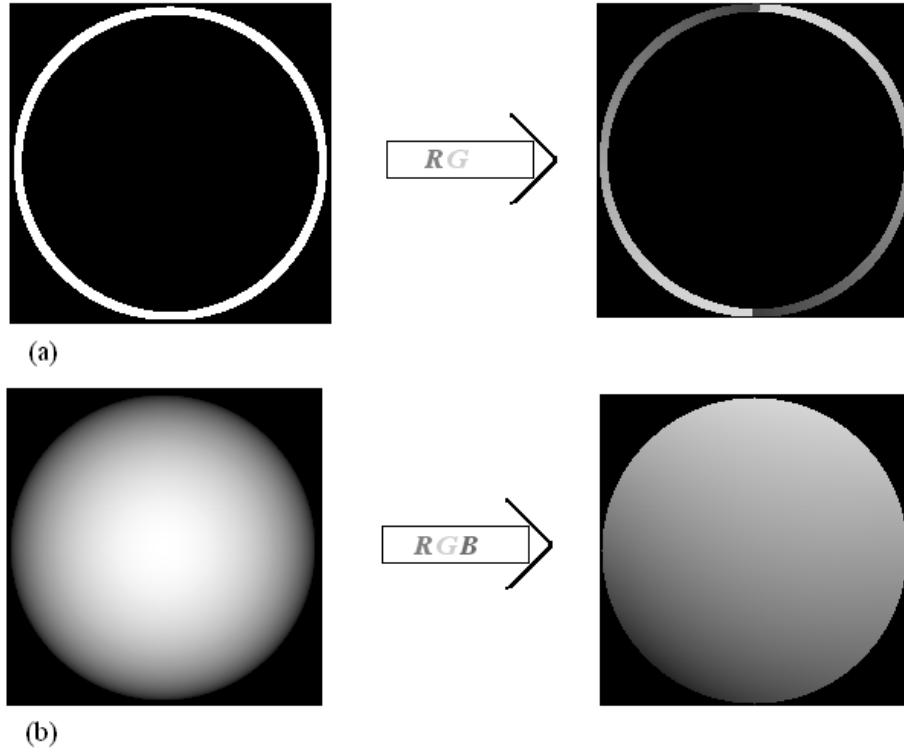


图 3.3 用RGB颜色值显示法向量

Fig 3.3 Display normal vector using RGB pigments

把图像中的所有法向量（Normal Vector，NV）的信息称为法向量信息（Normal Vector Information，NVI），而用前面所讲的方法把图像的法向量信息用RGB色素

来显示的图像就成为法向量信息图，简称NVI图。如图3.4显示的就是二维图像的NVI图（a）和三维图像NVI图的中间切片图（b）。

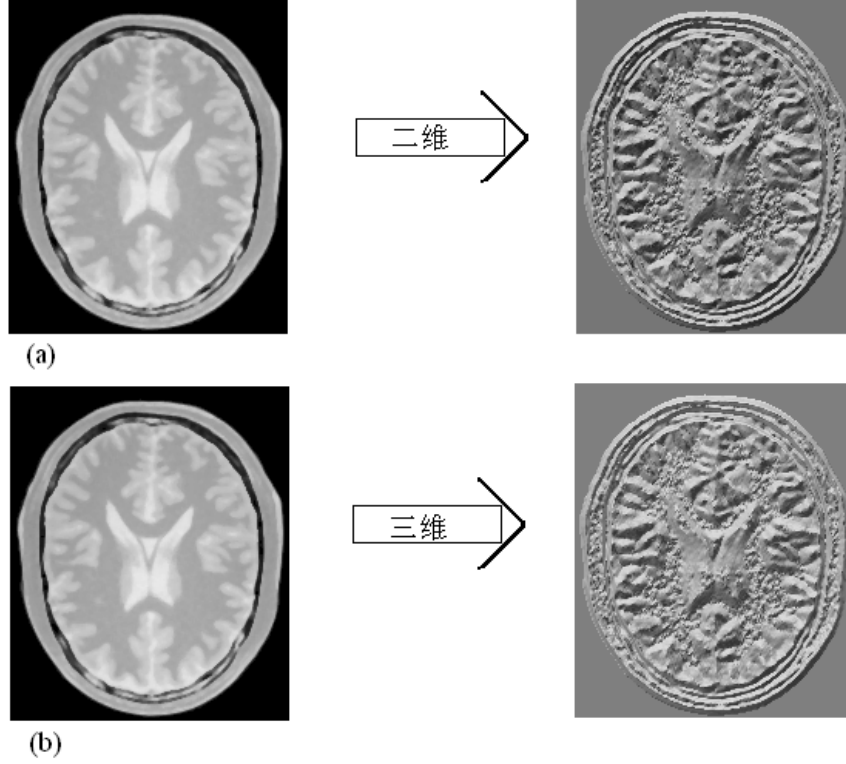


图 3.4 图像的NVI图

Fig 3.4 Images and corresponding NVI images

3.2.2 基于法向量信息的相似性测度

类似于基于灰度的相似性测度，可以利用图像的法向量信息来评价两张图像的相似性。在同模态的配准中，平均灰度值差值平方（Mean Squared Intensity Difference, MSID）[46–48]相似性测度（在章3.4中详细介绍）以计算两张图像对应的点对的灰度值之差为基础来评价两张图像的相似性。与此类似，如果两张待配准的图像是同模态医学数据或甚至是出自同一张图像，则可以利用计算两张图像各自的NVI图的对应位置法向量的差值来评价两张图像的相似性。对于同模态的数据的NVI图，很显然他们的法向量分布是一样的，因而NVI图是一致的。而评价NVI图的元素——法向量——的相似程度，可以利用两个向量的夹角来评价他们的相似性[60]：如两个向量 $NV_1 = (N_{x1}, N_{y1}, N_{z1})^T$ ， $NV_2 = (N_{x2}, N_{y2}, N_{z2})^T$ ，他们的差值为他们夹角的余弦值 $\cos \theta$ ：

$$\cos \theta = NV_1 \cdot NV_2 = N_{x1}N_{x2} + N_{y1}N_{y2} + N_{z1}N_{z2} \quad (3.10)$$

其中 \cdot 是向量的点积。在节3.1.2中，很多法向量的求取都是利用图像的灰度梯度向量和公式3.4归一化梯度来求得，因此在求 $\cos \theta$ 时，可以直接利用梯度 $GV_1 = (G_{x1}, G_{y1}, G_{z1})^T$ 和 $GV_2 = (G_{x2}, G_{y2}, G_{z2})^T$ 来求对应的 $\cos \theta$ ：

$$\cos \theta = \frac{G_{x1}G_{x2} + G_{y1}G_{y2} + G_{z1}G_{z2}}{\sqrt{G_{x1}^2 + G_{y1}^2 + G_{z1}^2} \sqrt{G_{x2}^2 + G_{y2}^2 + G_{z2}^2}} \quad (3.11)$$

设要评价两张图像 \mathcal{F} 和 \mathcal{G} 的相似性测度 S_{NVI} ， T 是作用于浮动图像 \mathcal{F} 上的空间变换，类似MSID方法，利用所有点对的法向量差值平方来求得[60]他们的法向量信息相似度：

$$S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = \sum_{X \in V_{\mathcal{F}}} \cos^2 \theta(N_X, N'_{T(X)}) \quad (3.12)$$

其中 $V_{\mathcal{F}}$ 是浮动图像采样点集的区域； N_X 是浮动图像 \mathcal{F} 上点 X 点的法向量，随空间变换 T 的变换而改变的； $N'_{T(X)}$ 是参照图像 \mathcal{G} 上对应于 X 的点 $T(X)$ 的法向量。

3.2.3 异模态图像的法向量信息

在医疗临床上，通常需要对同一个病人进行多种模式的成像得到不同模态的图像来反应不同信息，因而利用异模态图像的配准技术来综合多个模态数据图像，从而更有利地获取病人信息显然在临床上非常有意义。很多方法如互信息（Mutual Information）（参照章节3.4.4）都能用于异模态图像的配准。而一个相似性测度能否用于异模态图像配准是评价它的价值的一个重要尺度标准。下面，我们从一个不同灰度值分布形式的圆开始讨论法向量信息在异模态图像配准的应用能力，如图3.5：圆（a）和圆（b）在灰度值的分布图上是不一样的，但是他们的NVI图（c）和（d）是完全一致的；这个很容易理解，因为这两个圆的形状完全相同，因而他们对应点的法向量是一样的，从而NVI图是相同的。从这个例子我们发现，如果两个图像对应点的形状一样，那么他们NVI图的对应点也就一样。

接下来我们来看两个实际三维医学图像的情况，首先是三个不同形式（模式）的核磁共振（MR）图，它们的灰度值分布图显然是不一样的，我们来研究他们的NVI图情况。在利用RGB显示NVI图时，我们规定所有的法向量的Z轴分量都指向Z轴正方向，即为 $NV_z \geq 0$ ；因为在计算某个法向量时，我们可以同时得到两个完全方向相反但实际反应同一个形状的法向量，而他们在用RGB显示的时候是不一样的，因此用此规定来显示NVI图：如图3.6，上面是PD，T1，T2三个MR图中间同一个位置的三张矢状方向的切片，下排是三个MR图对应的NVI图在同一位置的矢状方向切片图。显然，虽然PD，T1和T2核磁共振图的灰度值图像不一样，但是他们的NVI图几乎是完全一样的，因为这三张不同的MR图取像来源是一致的，它们反应

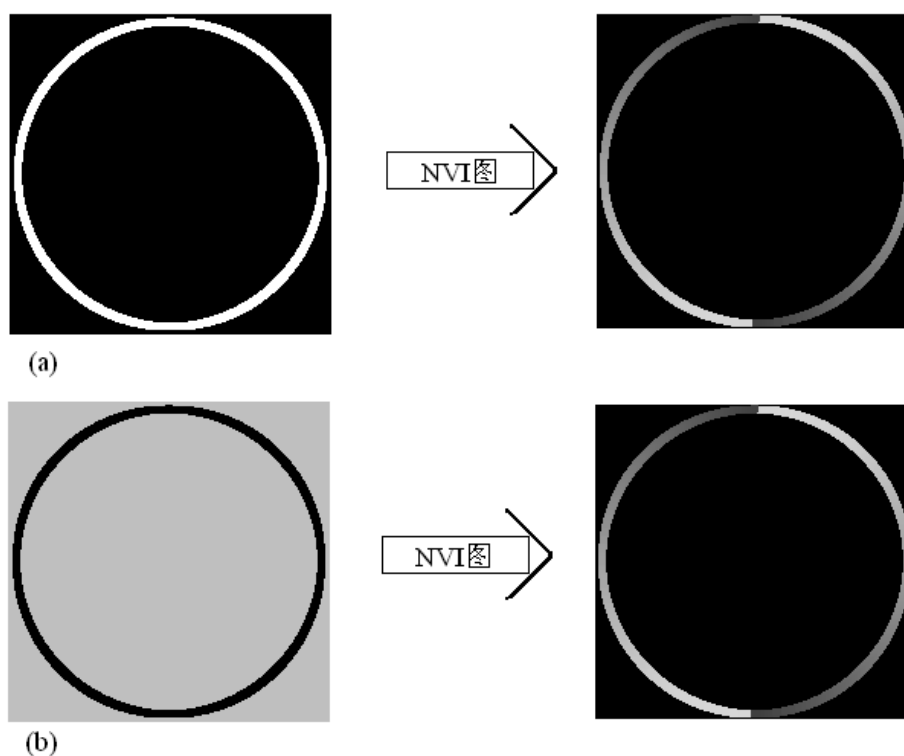


图 3.5 不同灰度值分布的圆的NVI图比较
Fig 3.5 Different NVI images of different gray-level images

同样的形状信息。从而，利用公式3.12计算这种情况下的不同模式图像的NVI值来评价他们原始图的相似性是完全可以的。

对于实际异模态医学图像计算机拓扑图（Computer Topograph, CT）和MR图，利用上面的方法讨论他们用法向量信息来评价相似度的可行性：如图3.7，（a1）是三维CT图的一张轴向切片及它相对应的NVI图切片；（b1）是三维MRI图的同位置轴向切片以及它相对应的NVI图切片。与MRI图像不同，CT成像脑袋周围有一圈背景，且CT成像不反应脑部内部的软组织结构，而因，这两张CT和MRI不仅仅灰度值图差别巨大，而且，他们的NVI图在头部外的背景和脑部内部软组织都差异很大，如图（a2），（b2）。然而，他们在头骨以及头皮处虽然灰度值信息没有相似处，但在这些位置CT和MRI都能反应头骨处的形状信息，因而他们的NVI图是非常相似的，如图（a3）和（b3）是把CT和MRI图的头骨处分割出来，求出他们各自的NVI图。当医学图像都是采像自同一个人的图像，它们虽然灰度值图差异很大，但却是反应同样的一个形状信息；尤其是头骨上的点，他们的灰度值差异很大，但他们反应的头骨形状是一样的——从他们各自的NVI图可以看出，这些点的法向量几乎是一致的。由于CT图像主要反应骨骼信息，而几乎不反应软组织信息，因此图像软组织部分的灰度值几乎是一样的，无法反应出图像内部信息；但是在图像中没

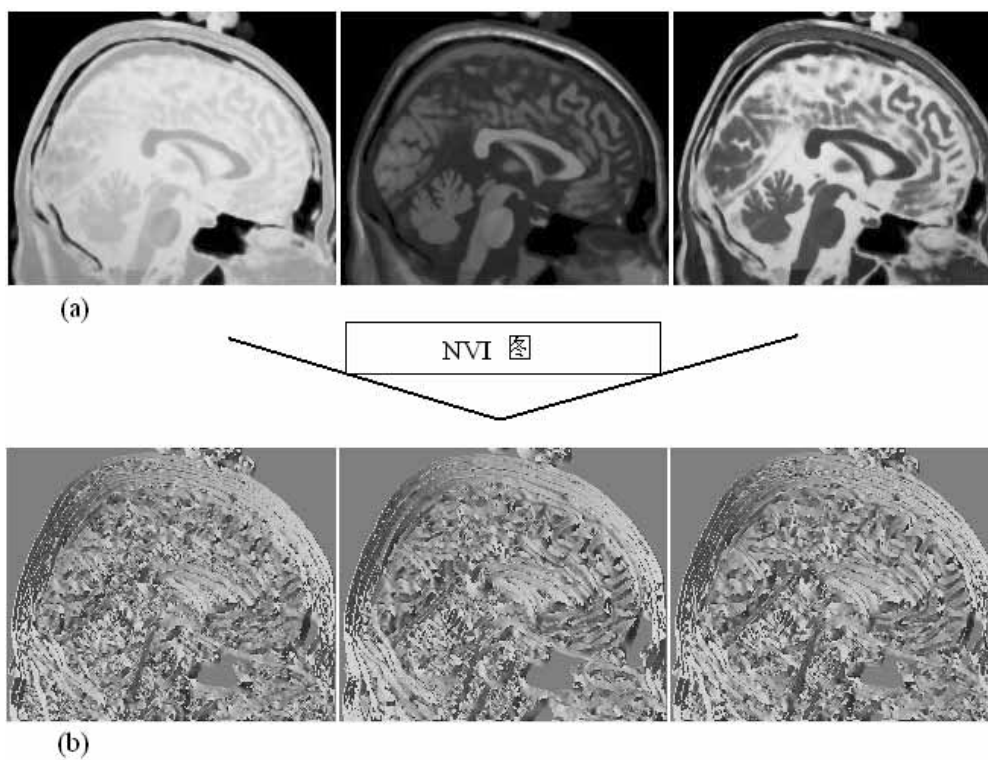


图 3.6 不同MRI图的NVI图比较
Fig 3.6 The NVI images of the three different-modality MRI images

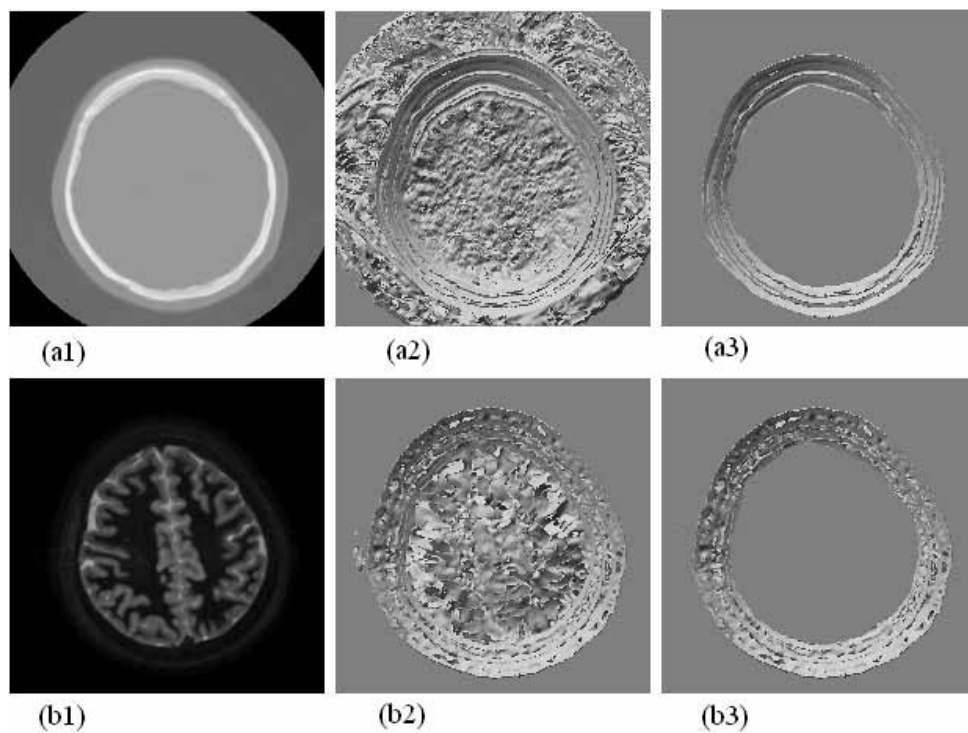


图 3.7 CT和MRI图的NVI图比较
Fig 3.7 The NVI images of the CT and MRI images

有反应真实信息的部分，它们的法向量一般都是为零或随机值。利用NVI相似度公式3.12可知，对于一个像素对对应的法向量对，如果其中有一个为0或随机值，则它们的 $\cos^2 \theta$ 为0或随机值，这样它们就不会对相似性测度评价结果有太大的影响。因此公式3.12同样可以用于评价CT和MRI这样的异模态医学图像的相似性。

由以上的图像分析，我们可以得出这样的结论，对于两张图像（无论是同模态图像或异模态图像），它们对应的NVI图都能反应它们原有的轮廓（形状）信息，因而可以用NVI相似性测度来衡量它们的相似性。下节，我们讨论NVI相似性测度在配准应用中，关于不同空间变换的函数分布情况。

3.3 法向量信息测度的分布

这节我们将利用NVI相似性测度关于不同空间变换参数的函数分布情况来说明它在配准应用中的性能。在三维坐标系中函数值关于两个参数的分布图看起来最为直观，这边的NVI函数分布的空间变换参数只取空间变换中的两个参数的函数分布图。它们分别是两个位移参数（ l_x , l_y ）的分布图，两个刚体变换的旋转参数（ r_x , r_y ）的分布图，刚体变换的一个位移（ l_x ）参数和一个旋转（ r_z ）参数的分布图，和基于B-Spline的Free-form Deformations (FFDs)的可形变变换其中的任意两个变换参数（ f_1 , f_2 ）的分布图。评价NVI关于空间变换函数分布图好坏从分布图的极值点是否正确唯一，正确极值点是否明确突出有利于自动搜索，分布图是否平滑等几个方面来讨论。NVI相似性测度将被应用在单模态（如同样的图像），用不同模式（Weighted）的MRI图像模拟多模态和医疗数据CT和MR异模态三个方面来验证它的应用性能。

3.3.1 数据说明

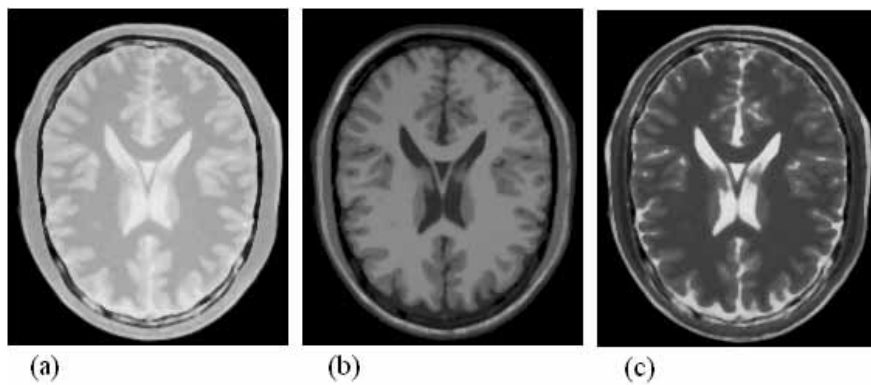


图 3.8 PD (a) , T1 (b) 和T2 (c) MRI图的轴向中间切片。

Fig 3.8 The middle slices of the PD(a), T1(b), and T2(c) weighted MRI images

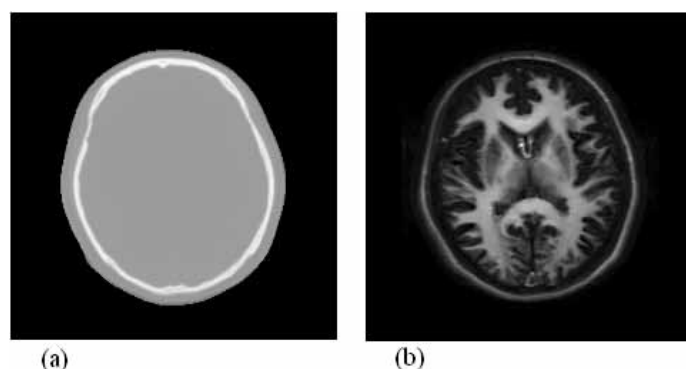


图 3.9 CT和MRI图的轴向中间切片。

Fig 3.9 The middle slices of the CT and MRI images

用在本文中做试验验证的数据包括从BrainWeb¹下载的PD, T1和T2的MRI图, 如图3.8, 是这三个MRI图的轴向中间切片。这三个图像都是取像自同一个源且预先完全配准正确位置, 从而它们配准的正确结果是已知的, 因此可用于数据化验证配准结果和评估算法的精度。

在后面的实际医疗数据试验中, 异模态的图像数据都是CT和MRI图。它们的实际配准结果 (Golden Standard) 是不知的, 因而在这种情况下, 我们一般利用它们中某个图像的轮廓线与另一个图像的重叠图来看两张图的位置情况。图3.9 显示的是我们将在后面用到的CT和MRI图的轴向中间切片。

3.3.2 法向量信息测度同模态数据分布

这节要测试的数据是利用图3.8的三个MRI图。

1. 首先是利用PD模式的MRI图来做同一张图像的NVI测度关于空间变换参数的分布图:

- 关于平移参数 (X轴和Y轴) 的变化分布图: 如图3.10 (a1) 是NVI函数测度关于平移范围-20到20mm的函数分布; 可以看出, NVI测度的函数分布图平滑, 且有唯一正确的最优值——在位移为0的位置, 在函数峰值位置梯度明显而有利于优化算法。而NVI测度关于其它方式的组合, 如Y轴与Z轴, X轴与Z轴的平移参数函数分布图几乎与这个结果完全类似。从而, 可以得出, NVI函数测度是可以用于单模态的同主题平移变换的配准。
- 关于旋转参数 (绕X轴和Y轴) 的函数分布图: 如图3.10 (b1) 是NVI函数测度关于绕X轴选转和绕Y轴旋转从-20°到20°范围内的分布图; NVI测度函数在这两个参数的函数变化平滑, 有唯一正确的最优值, 函数分布的极

¹<http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb>

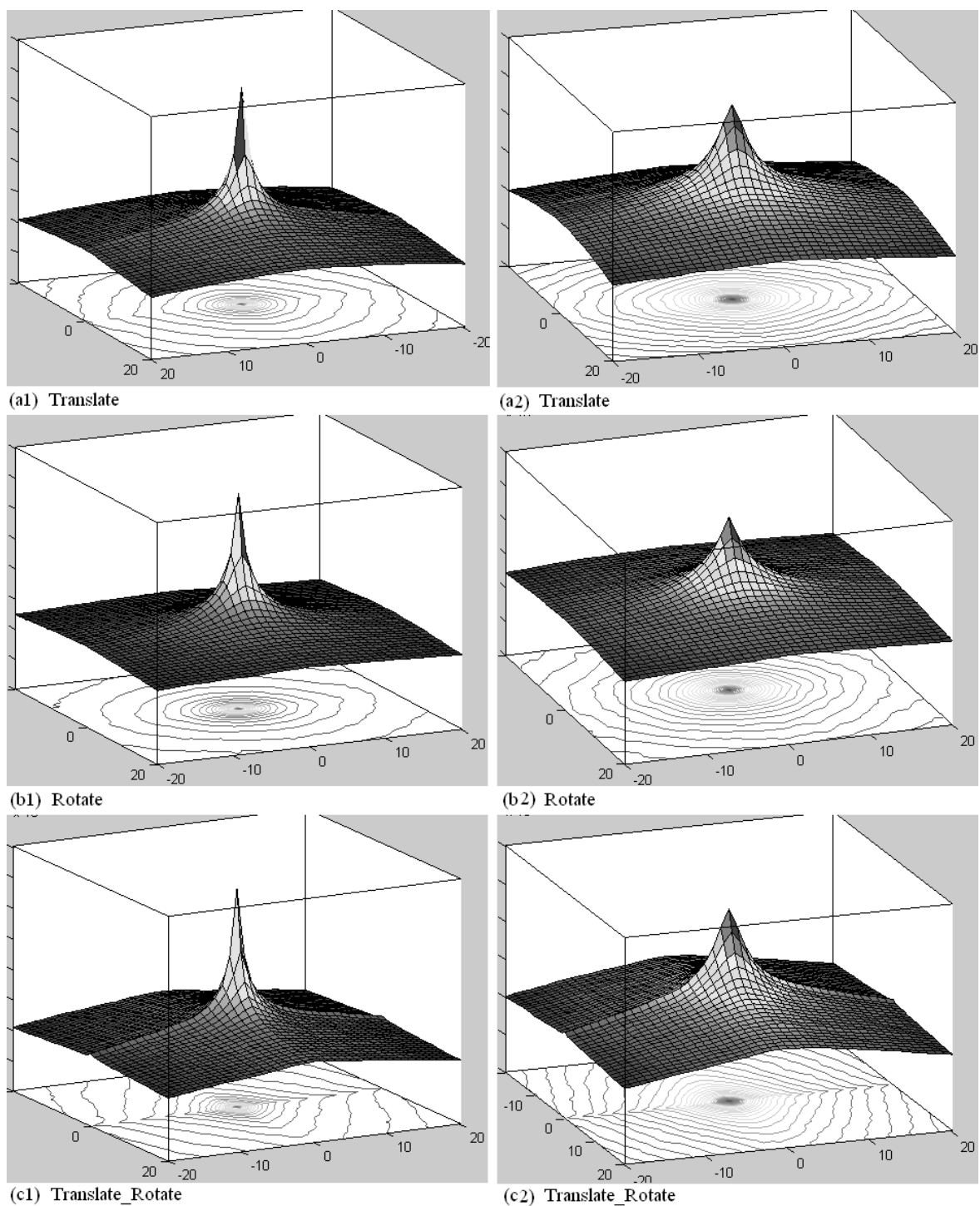


图 3.10 NVI相似性测度关于同模态图像的刚体变换参数分布图。左排 (a1, b1, c1) 是PD的MRI图跟PD的MRI图的变换参数分布情况，右排 (a2, b2, c2) 是T1的MRI图和T2的MRI图的变换参数分布情况。

Fig 3.10 The distribution of the NVI similarity measure against rigid parameters between mono-modality images; Left column is PD to PD MRI images and right column is T1 to T2 MRI images.

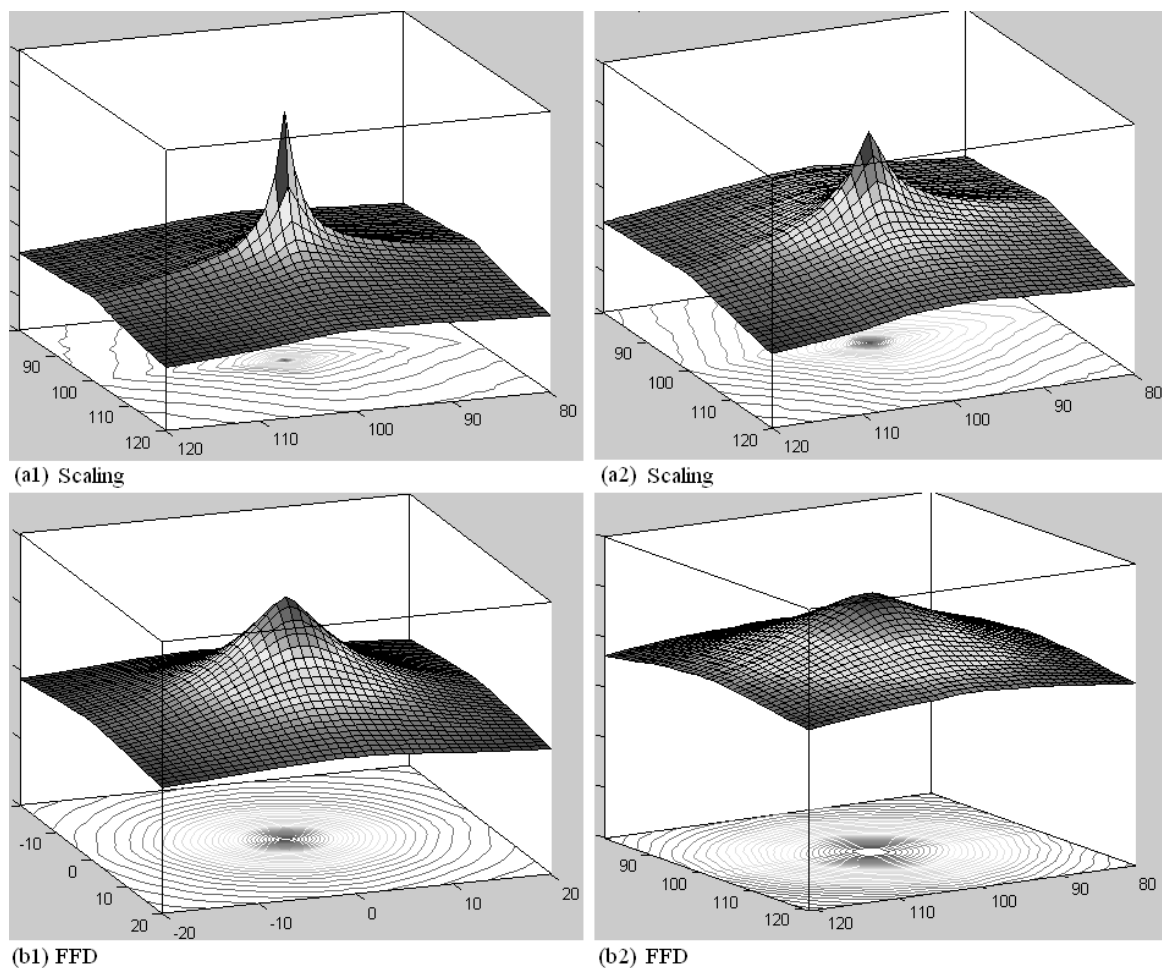


图 3.11 NVI相似性测度关于同模态图像的非刚体变换参数分布图；左排（a1, b1）是PD的MRI图跟PD的MRI图的变换参数分布情况，右排（a2, b2）是T1的MRI图和T2的MRI图的变换参数分布情况。

The distribution of NVI similarity measure against nonrigid transformation parameters in mono-modality images; Left column is PD to PD MRI images and right column is T1 to T2 MRI images.

值点附近梯度很大。这个情况的分布图的等高线几乎是几个同心圆，显然这个函数分布说明由于法向量会因旋转而改变，使得NVI函数分布更加平滑。试验数据得出其它旋转参数组合同样是类似结果；从而可以得出结论是NVI相似性测度可以用于刚体配准的旋转优化中。

- 刚体空间变换参数的NVI函数分布图：如图3.10 (c1) 给出的是一个NVI测度关于X轴平移（从-20mm到20mm）和绕X轴旋转（从-20°到20°）的参数变换分布情况。由于平移参数单位跟旋转单位的差别，分布图的等高线显示并不是同心圆，甚至是不太平滑的椭圆；分布图的表面有部分地方一次可导性不是很明显。但是，与前面平移和旋转分布一样的是，分布图有明显正确的极值点，分布图的表面平滑易优化。试验的其他平移和选择参数的组合得出的结果一样。因此可以得出NVI相似性测度可以用于刚体变换的配准。
- 尺度变化参数的NVI函数分布图：图3.11 (a1) 是沿X轴和Y轴尺度从0.8到1.2的变化情况。与刚体变换参数变换图相似，分布图平滑可导，有正确唯一的极值点。
- 非线性变换参数的NVI测度分布图：这里利用基于B-Spline的Free-form Deformations (FFDs) 来模拟形变变换。图3.11 (b1) 是FFDs中任意两个变换参数从-20mm到20mm的NVI函数值分布情况。从分布图表面和等高线都可以看出NVI对于形变参数的分布更加平滑，没有局部极值，等高线几乎都是同心圆。与刚体配准中的旋转参数变化分布类似，形变变换虽然不会对图像中的像素的灰度值，但却会改变它们的法向量值。可以说由于NVI测度对改变像素法向量的变换非常敏感，因此，适合用于非线性变换的配准。与刚体变换参数分布图不一样的是，这里的分布图梯度不是那么大。因此，优化过程就需要更多的优化工作。

2. 利用T1的MRI图和T2的MRI图的NVI相似性测度关于空间变换参数的分布情况：图3.10 (a2, b2, c2) 和3.11 (a2, b2) 是T1和T2的MRI图的NVI相似性测度关于空间变换参数的分布情况。它们的分布情况与PD的MRI图分布情况几乎一样的性质，除了T1和T2的MRI图的分布梯度比较小。这个比较容易理解，比较T1与T2 是不同模式的MRI图，它们虽然反应同样的信息，但不同的图导致的像素值误差比较大，从而提高了求法向量误差的概率。因而，在较高误差概率的情况下，它的NVI函数分布图就相对梯度比较小。这反应在配准中就是需要更多的工作（优化步骤和时间）来搜索最优值即极值点的空间变换。虽然T1和T2的MRI图在医疗图像上来说是同为MRI模态的图像，但在灰度值分布

的方面来说，T1和T2的MRI图是不同模式的图像。这样的情况，可以看作模拟的（Simulated）的异模态图像。从而，我们得出的结论是NVI相似性测度可以用在灰度值异模态的刚体和非刚体变换（包括非线性形变变换）的图像配准中。

3.3.3 法向量信息测度异模态数据分布

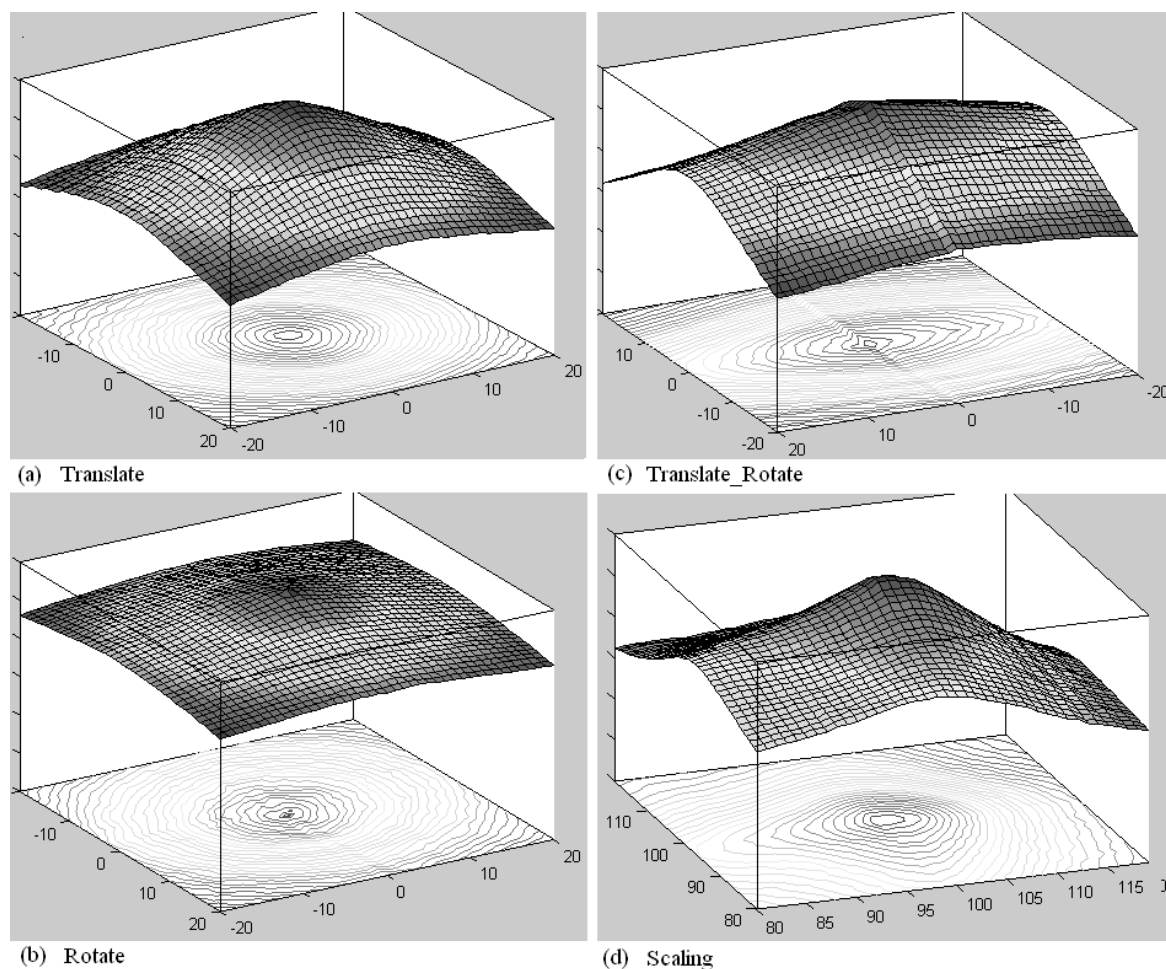


图 3.12 NVI相似性测度CT-MRI医学异模态图像的空间变换参数分布情况

Fig 3.12 The distribution of NVI similarity measure with respect to transformation parameters in CT-MRI images

这节利用CT和MRI，如图3.9，研究NVI相似性测度在医学异模态图像配准中应用可行性。

- 关于平移参数（X轴和Y轴）的变化分布图：如图3.12（a）是NVI函数测度关于平移范围-20到20mm的函数分布；可以看出，NVI测度的函数分布图平滑，且没有明显的局部极值。NVI测度关于其它方式的组合，如Y轴与Z轴，X轴

与Z轴的平移参数函数分布图几乎与这个结果完全类似。从而可以得出，对于CT-MRI异模态图像，NVI函数测度是可以于平移变换的配准。

- 关于旋转参数（绕X轴和Y轴）的函数分布图：如图3.12（b）是NVI函数测度关于绕X轴旋转和绕Y轴旋转从 -20° 到 20° 范围内的分布图；NVI测度函数在这两个参数的函数变化更平滑，且无局部极值。与同模态分析情况一样，分布图的等高线几乎是几个同心圆。试验数据得出其它旋转参数组合同样是类似结果；从而可以得出结论是NVI相似性测度可以用于CT-MRI异模态图像的旋转配准中。
- 刚体空间变换参数的NVI函数分布图：如图3.12（c）给出的是一个NVI测度关于X轴平移（从 -20mm 到 20mm ）和绕X轴旋转（从 -20° 到 20° ）的参数变换分布情况。与图3.10（c1，c2）类似，NVI函数分布图相对不平滑，但没有局部极值；虽然梯度相对小些，但不影响优化算法搜索。试验的其他平移和选择参数的组合得出的结果一样。因此可以得出NVI相似性测度可以用于CT-MRI异模态数据的刚体配准。
- 尺度变化参数的NVI函数分布图：图3.12（d）是引X轴和Y轴尺度从0.8到1.2的变化情况。以刚体变换参数变换图相似，有正确唯一的极值点。因此可以得出结论NVI可以用于CT-MRI异模态的仿射变换配准。

与PD-PD图和T1-T2的NVI函数分布情况相比较，医疗异模态图像的NVI函数分布比同模态分布的函数梯度小些。在节3.3.2中用到的图像由于精度比较高，没有随机噪音和背景造成图像像素灰度值和法向量值的误差，因而分布图显得更平滑。CT-MRI的NVI函数分布梯度也比同模态情况小。

3.4 基于灰度的相似性测度

基于灰度的配准方法是利用图像的灰度，用统计的方法直接比较两幅图像对应像素（体素）灰度差别来评价相似度从而进行配准的过程。这个方法相对基于特征集合的方法比较慢，因为它利用的图像信息比较多，往往是配准图的大部分或全部灰度信息。不过，基于灰度的配准方法不需要或很少需要预先分割图片，提取图像特征信息，因而它能实现真正意义上的计算机自动配准，也是目前国际上医学图像配准的热门研究对象。

3.4.1 平均灰度差值平方测度

对于同模态的图像，对应点灰度值越接近，说明两张图越相似。因而可以利用计算两张图像的灰度值差值来评价它们的相似度：

$$S_{MSID}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = \frac{1}{\text{card}(V)} \sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \mathcal{G}(T(X))) \quad (3.13)$$

基于平均灰度差值平方（Mean Square Intensity Difference）的方法最简单直观，并且需要的运行量较小；不过，他精度和健壮性都不好，而且不能用于多模态配准。这个方法的详细介绍可参阅文献[45–48]。

3.4.2 相关系数测度

在相关系数（Cross-Correlation）方法中，某个像素对于相似性值的影响不仅有这个像素的像素值，而且这个像素的灰度值在整个图像中的分布情况也是影响相似性测度结果的重要因素[49]：

$$S_{CC}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = \frac{\sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \bar{\mathcal{F}})(\mathcal{G}(T(X)) - \bar{\mathcal{G}})}{\sqrt{\sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \bar{\mathcal{F}})^2} \sqrt{\sum_{X \in V} (\mathcal{G}(T(X)) - \bar{\mathcal{G}})^2}} \quad (3.14)$$

这个方法运算量比灰度值差值测度大些，但它考虑图像的平均灰度值 $\bar{\mathcal{F}}$ 和 $\bar{\mathcal{G}}$ 从而可以使用在灰度值分布成比例的非医学异模态图像中，健壮性比 S_{MSID} 好。相关性评价方法不仅仅适用于评价灰度值相关性，它也可以利用别的信息比如图像梯度来评价两张图像梯度信息的相关性3.4.3。

3.4.3 利用图像梯度的测度

图像的梯度就是图像关于坐标轴的偏导向量；基于图片梯度的算法顾名思义就是把图片的梯度向量当作图片信息值来计算两张图像的相似度。跟灰度值差值法类似，它是利用图片梯度的差异（Gradient Difference）来评价两张图的相似性：

$$S_{GD}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = \sum_{X \in V} \frac{\sigma_{\mathcal{F}}}{\sigma_{\mathcal{F}} - (\nabla \mathcal{F}_X - s \nabla \mathcal{G}_{T(X)})^2} \quad (3.15)$$

这边 $\sigma_{\mathcal{F}}$ 是图像 \mathcal{F} 的灰度方差， s 是指两张图像灰度值范围相差倍数。要计算公式3.15就得先找到 s 值，一般都是利用搜索的方法：先设定 s 为0，然后递增每步，直到找到 S_{GD} 的极大值。在ITK的实现方法和论文[44]中分别是用两张图的灰度值范围的比率除于50和除于100作为递增步长。

可以结合梯度方法和相关性法，得出梯度相关测度（Gradient Correlation）：

$$S_{GC}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = \frac{\sum_{X \in V} (\nabla \mathcal{F}_X - \bar{\nabla \mathcal{F}})(\nabla \mathcal{G}_{T(X)} - \bar{\nabla \mathcal{G}})}{\sqrt{\sum_{X \in V} (\nabla \mathcal{F}_X - \bar{\nabla \mathcal{F}})^2} \sqrt{\sum_{X \in V} (\nabla \mathcal{G}_{T(X)} - \bar{\nabla \mathcal{G}})^2}} \quad (3.16)$$

L. Lemieux等人在文献中描述利用相关性系数和梯度法来配准病人的CT图像[50]。利用梯度方法认为图像中梯度交大的地方是组织越变的地方，也是包含信息量最多的地方，代表的是解剖结构信息。但是在异模态图像中，由于不同成像技术即使是同样解剖结构地方，它们的梯度强度一般表现出来是不同的。因而，单纯利用梯度的方法，在医疗图像多模态配准中是不太适用的。

3.4.4 熵值测度和互信息测度

熵值 (Entropy) 测度是利用灰度值差值图 I_{diff} 计算差值图的熵值 $E(X)$ [52]:

$$E(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x) \quad (3.17)$$

$$I_{diff}(X) = \mathcal{F}(X) - s\mathcal{G}(T(X)) \quad (3.18)$$

其中, s 与公式3.15中的 s 的求法一样。 $p(x)$ 指在差图 I_{diff} 取得灰度值 x 的概率。在灰度直方图中每个灰度值的权值是相同的, 因此利用灰度值差值图的熵值求相似度在配准中对不同的图像比较健壮。但熵值测度还是很难用在医学异模态图像配准中。推广熵的概念, 得到基于熵概念的互信息 (Mutual Information) 测度:

$$S_{MI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = E(T(\mathcal{G})) - E(T(\mathcal{G})|\mathcal{F}) = E(\mathcal{F}) + E(T(\mathcal{G})) - E(\mathcal{F}, T(\mathcal{G})) \quad (3.19)$$

利用互密度函数 (Probability Density Function, PDF) $p(l, k)$ 来求互熵得出互信息相似性测度:

$$S_{MI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = - \sum_{l \in \mathcal{F}} \sum_{k \in T(\mathcal{G})} p(l, k) \cdot \log \left(\frac{p(l, k)}{p_{\mathcal{F}}(l)p_{T(\mathcal{G})}(k)} \right) \quad (3.20)$$

互信息是一个从信息论中演化而来的, 它计算两个数据集的统计依赖性来计算相似度。因而, 它可适合用于配准不同模态的数据, 尤其是异模态的医疗数据。不过互信息对两幅图像间的覆盖程度比较敏感, 使用归一化的互信息 (Normalized Mutual Information) 可以比较好的解决这个问题:

$$S_{NMI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = 1 + \frac{S_{MI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T)}{E(\mathcal{F}, T(\mathcal{G}))} = \frac{E(\mathcal{F}) + E(T(\mathcal{G}))}{E(\mathcal{F}, T(\mathcal{G}))} \quad (3.21)$$

一般认为 Viola, Wells [54] 和 Collignon, Maes 等人 [55, 56] 都属于最先提出互信息测度的那批人。在他们的文章中都用互信息来配准三维的医疗图像如: CT, MRI, PET 等, 给出互信息梯度, 利用梯度信息来优化最大化互信息值。在 [56] 中, Maes 等人应用了 Brent 方法和 Powell 方法多维搜索最优空间变换参数来配准脑部图像。在互信息的计算中, 互熵的求值是关键——也就是互密度函数 (Probability Density Function, PDF) 的计算。根据 PDF 求法不同可以分为基于 Parzen Window 来估计的方法和用直方图 (Histogram) 的方法。之前提到的文章和 [57, 58] 都是利用一个能归一的 Parzen Window 函数来求 PDF; J. Hajnal, D. J.

Hawkes和D. Hill等人在他们的书[59]提出这个归一化的互信息3.21方法，利用图片离散的互直方图方法求PDF。互信息以及它的改进方法能应用于三维异模态医疗图像的配准中[54–59]，这个方法没有对两张图像的灰度值成线性关系的要求，不过，这个方法的内在条件是假设当两张图的所有灰度值对出现在两张图像中的概率最大时，这两张图是最相似或是被配准最好位置的时候。因此，这个性质决定它可以成功用在异模态的医疗数据配准。

3.4.5 基于互信息的相似性测度的分布

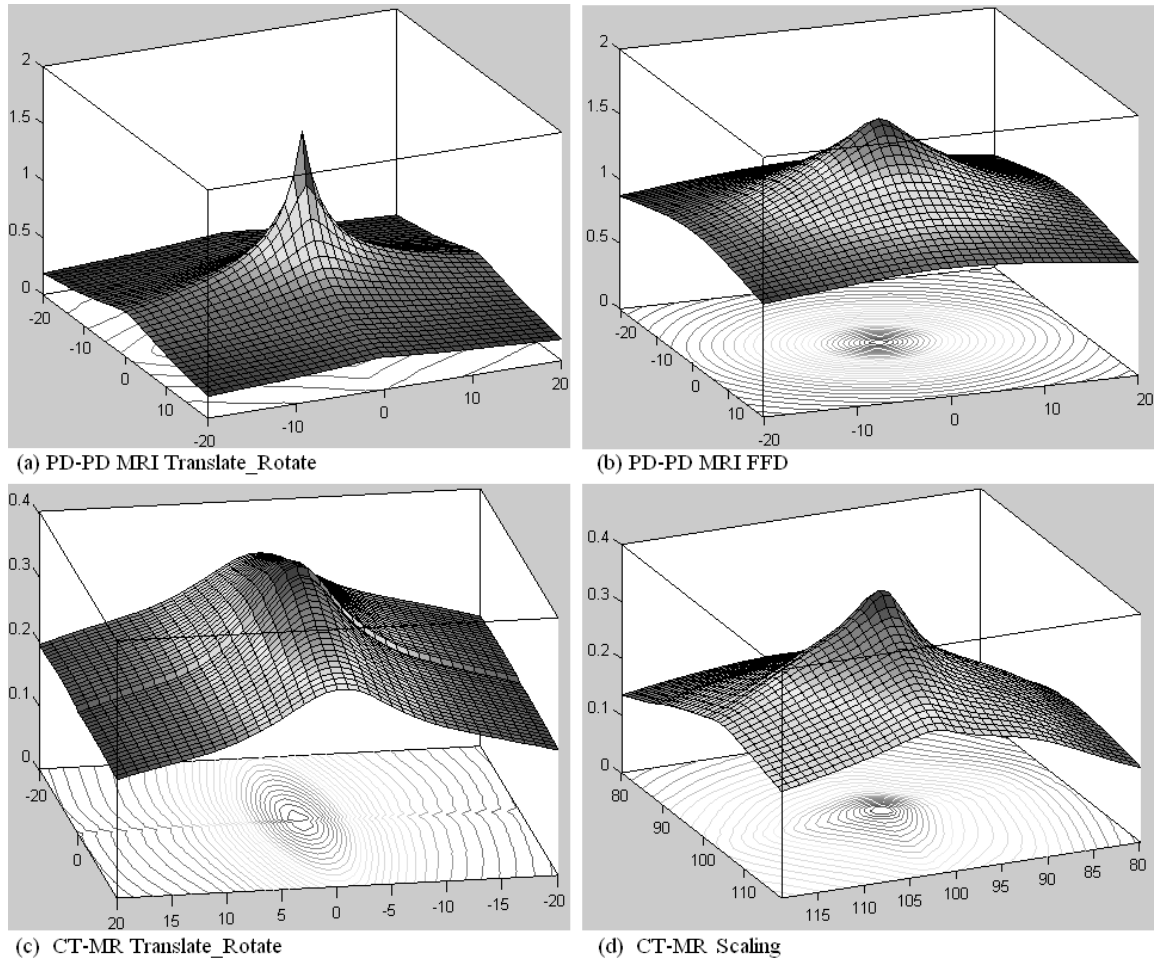


图 3.13 互信息测度分布情况

Fig 3.13 The function distribution of mutual information with respective to transformation parameters

这节我们给出互信息和归一化的互信息相似性测度关于空间变换参数的变化分布情况来对比他们和法向量信息测度。

1. 互信息测度：如图3.13是利用B-Spline基函数为Parzen Widow来计算PDF的互信息测度[57, 58]。图（a），（b）是利用图3.8中的T1和T2MRI图来分析互

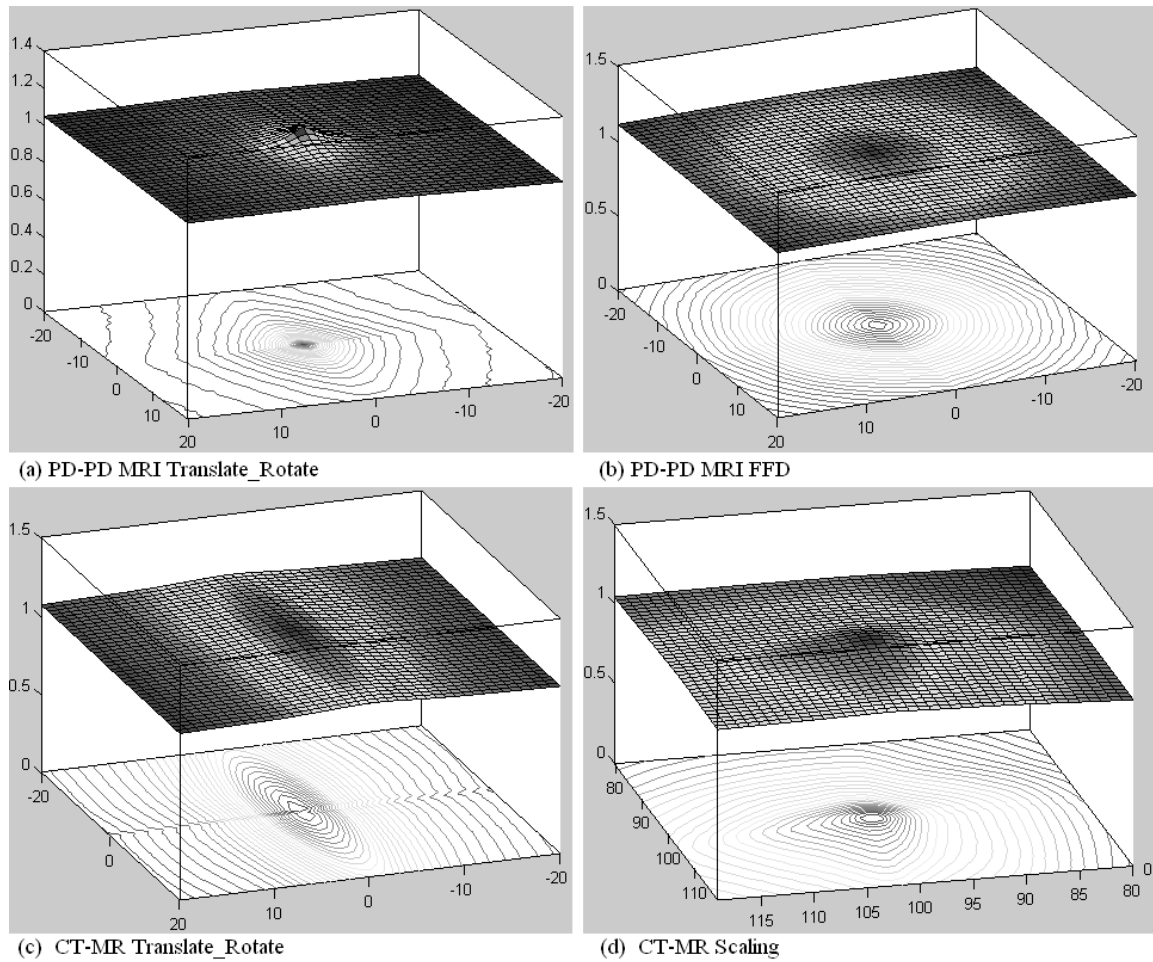


图 3.14 归一化互信息测度分布图

Fig 3.14 The function distribution of normalized mutual information with respect to transformation parameters

信息测度关于平移旋转 (Translate-Rotate) 和非线性的 Free-form Deformations (FFDs) 变换参数的分布情况。这个试验结果可以看出互信息的随空间变换参数的分布情况与 NVI 函数的分布很一致。图 (c) 和 (d) 是利用 CT 和 MRI 异模态图像来分析互信息关于平移旋转和仿射变换中的尺度变换 (Scaling) 参数的分布情况。与 NVI 方法的结果对比 3.12, 发现当图片的质量比较高, 如果图像的 spacing 小, 没有噪音时, 互信息测度和 NVI 的方法的函数分布除了非常一致, 且都非常光滑——这个特点有利于在配准过程中的优化工作。当图片的质量一般, 如实际医疗图像在 z 轴的 spacing 一般都在 4mm 左右, 远远大于 Axial 切片内部的 spacing, 并且没有经过处理时, 噪音比较多——这种情况下的 NVI 函数分布会相对抖动; 具体表现就是在分布图函数值等值线不是很圆滑, 分布面光滑度不高。而对于利用 B-Spline 为基函数的 Parzen Widown 来计算 PDF 的互信息能起简单的过滤作用。因而对自然噪音有一定的消除左右。

2. 归一化互信息测度: 图 3.14 是关于归一化的互信息测度分布图。从函数关于变换参数的分布图看出它与单纯的互信息方法几乎差不多。只是函数值不同, 分布图上的表现为分布表面形状不一样; 不过函数梯度是差不多的, 表现在分布等值线情况一致。

从相似性测度关于几个参数的分布情况可以看出, 法向量信息测度和互信息或归一化的互信息反应的图像错位信息差不多。能正确反应空间一致性时的位置 (唯一正确极值点)。法向量信息测度在图像错位时反应出的函数值分布跟其他两个测度非常相近。由于法向量的计算问题, NVI 测度对噪音比较敏感, 这是它的一个缺点。不过, 现在的技术对图像的去噪非常成熟也很简单。因此, NVI 方法对图像灰度变化的敏感使得它在形变配准中更有优势。这些特点将在我们章 5 中利用配准实际应用的结果来探讨。

3.5 小结

本章主要是详细介绍了基于图像法向量信息的相似性测度和几个主要的基于图像灰度信息的相似性测度。首先我们介绍了什么是图像的法向量以及它的计算。由于法向量的计算直接影响该测度的计算和精度, 因而我们介绍了几种不同的计算方法。在实际应用中, 可以根据计算需要的精度和运算速度的要求来选择法向量的计算方法。接下来我们从理论和实验显示的法向量信息图 (NVI 图), 法向量信息测度关于空间变换的函数分布情况来介绍法向量信息用来评价图像相似性度量的可行性。

由于目前大部分自动配准都是基于图像灰度信息的, 因此本章的节 3.4 介绍了几种常用的相似性测度, 并着重介绍互信息和归一化的互信息测度。由于这两个方法

是目前自动配准中发展最好的几个方法中的两个，我们同样给出了它们关于空间变换参数的函数分布情况。结合法向量信息测度的实验，给出MRI同模态和CT-MRI异模态医疗图像作为实验数据的分布图。结果显示，法向量信息测度除了因为对图像质量要求较高，对噪音比较敏感，其他的性能都不比互信息或归一化的互信息差。从而，我们得出结论，基于法向量信息的相似性测度是可以用在包括单模态、多模态的医疗图像配准中。接下来的章节，我们会详细介绍基于这种新型算法的配准方法要用到的不同于别的相似性测度（如互信息测度等）的技术，并利用它们来做实际医疗数据的配准实验。

第四章 空间变换

图像配准就是对一幅图像寻求一种或一系列空间变换，使它与另一张图像的对应点达到空间上的一致。因而，空间变换可以说是配准的目标结果。应用不同的空间变换求得的配准效果和精度都不一样。简单的空间变换容易获得并实现容易，运行时间也少，但是他的精度就比复杂的空间变换结果要差；因而，选择适当的空间变换也是决定配准效率的一个重要因素。常用的空间变换有刚体变换（Rigid Transformation）、仿射变换（Affine Transformation），透视或投影变换（Perspective or Projective Transformation）和非线性变换（Nonlinear Transformation）。

4.1 刚体变换

所谓刚体变换就是指物体内部任意两点的距离和相对角度保持不变。在医学图像配准中很多情况下是采取刚体变换模型的。例如大多数情况下的人脑可以近似看作是一个刚体模型，因为坚硬的颅骨保护下的大脑内部组织基本不会变形。在只处理不同方向或位置成像的头部图像配准则使用刚体配准既能很快得到结果而且精度也很高。人体的其他如骨头等刚性组织都利用刚体变换模型。刚体变换 F_r 可以分解为旋转和平移：

$$F_r(X) = A \cdot X + b \quad (4.1)$$

其中， $X = (x, y, z)$ 是像素的三维空间坐标； A 是旋转变换矩阵； b 则是平移向量。对于旋转矩阵 A ，满足约束条件：

$$A^T A = I, \text{ and } \det A = 1 \quad (4.2)$$

其中， A^T 是矩阵 A 的转置； I 是单位矩阵。对于三维的Euler刚体变换，即选择变换是以中心点 $(c_x, c_y, c_z)^T$ 绕三个坐标轴旋转——X轴旋转 θ ，Y轴旋转 ϕ ，Z轴旋转 ω ，然后

平移 $(p, q, r)^T$:

$$\begin{aligned}
 \begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & p + c_x \\ 0 & 1 & 0 & q + c_y \\ 0 & 0 & 1 & r + c_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \cos \omega & \sin \omega & 0 & 0 \\ -\sin \omega & \cos \omega & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \\
 &\times \begin{bmatrix} \cos \phi & 0 & -\sin \phi & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ \sin \phi & 0 & \cos \phi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta & \sin \theta & 0 \\ 0 & -\sin \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x - c_x \\ y - c_y \\ z - c_z \\ 1 \end{bmatrix} \quad (4.3)
 \end{aligned}$$

从而:

$$\begin{cases} x' = \cos \omega * \cos \phi * (x - c_x) + (\sin \omega * \cos \theta + \cos \omega * \sin \phi * \sin \theta) * (y - c_y) \\ \quad + (\sin \omega * \sin \theta + \cos \omega * (-\sin \phi) * \cos \theta) * (z - c_z) + c_x + p; \\ y' = -\sin \omega * \cos \phi * (x - c_x) + (\cos \omega * \cos \theta + (-\sin \omega) * \sin \phi * \sin \theta) * (y - c_y) \\ \quad + (\cos \omega * \sin \theta + \sin \omega * \sin \phi * \cos \theta) * (z - c_z) + c_y + q; \\ z' = \sin \phi * (x - c_x) + \cos \phi * (-\sin \theta) * (y - c_y) \\ \quad + \cos \phi * \cos \theta * (z - c_z) + c_z + r. \end{cases} \quad (4.4)$$

显然, 旋转与平移的顺序会影响变换的结果, 绕不同轴旋转顺序不同, 结果也不一样。可能的旋转变换参数的顺序有6种:

$$\begin{array}{ll}
 \theta \rightarrow \phi \rightarrow \omega & \theta \rightarrow \omega \rightarrow \phi \\
 \omega \rightarrow \phi \rightarrow \theta & \omega \rightarrow \theta \rightarrow \phi \\
 \phi \rightarrow \omega \rightarrow \theta & \phi \rightarrow \theta \rightarrow \omega
 \end{array}$$

结合旋转与平移的顺序, 旋转绕不同轴的顺序, 共有12种不同的组合结果。从一个初始位置到终止位置的变换序列不是唯一的; 不过, 对于一个特定的配准任务, 总的变换矩阵唯一的确定刚体变换结果, 与分解的中间变换矩阵参数、顺序无关[73]。

在图像配准中, 由于对浮动图像施予空间变换, 可能导致像素点的法向量发生改变; 这与像素的灰度值不一样, 它在图像的形变中是值恒定的。如图4.1: 在二维图像中, 法向量不受平移变换的影响; 但在旋转变换中它会相应旋转同样的角度。与此类似, 在三维图像的刚体变换中, 法向量不会受平移变换的影响, 而且旋转变

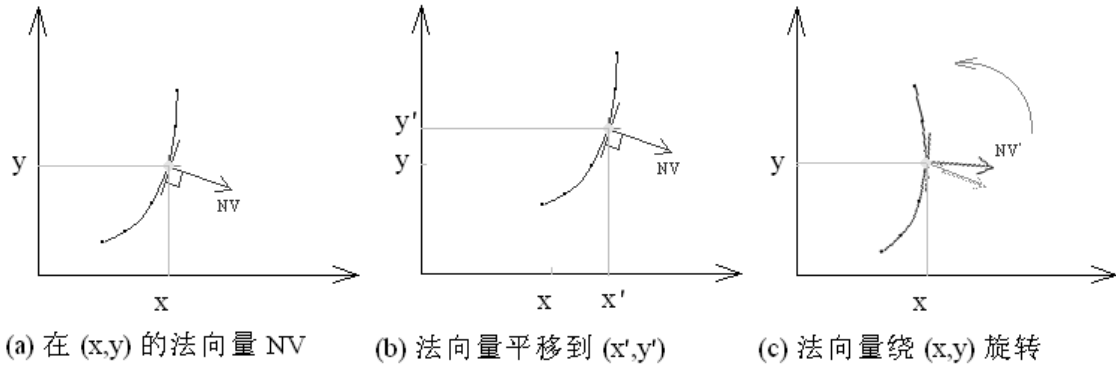


图 4.1 法向量在刚体变换中的变化
Fig 4.1 Rigid transformed normal vector

换对它的改变就如旋转变换应用于坐标矢量一样。因而，对于刚体变换 F_r 后图像像素 X 的法向量 $NV' = (N'_x, N'_y, N'_z)^T$ 为：

$$\begin{bmatrix} N'_x \\ N'_y \\ N'_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \omega & \sin \omega & 0 \\ -\sin \omega & \cos \omega & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \cos \phi & 0 & -\sin \phi \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin \phi & 0 & \cos \phi \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta & \sin \theta \\ 0 & -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} N_x \\ N_y \\ N_z \end{bmatrix} \quad (4.5)$$

三维图像的Euler刚体变换的旋转结果可以综合等价于绕某一个向量轴旋转一次。

4.2 仿射变换

在对不同人的图像进行配准时，经常需要在刚体变换上再做三个方向上的变尺度缩放。最简单的尺度缩放是在各个方向上做相同的尺度变换 m 倍：

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & m & 0 & 0 \\ 0 & 0 & m & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

但有时待配准的两幅图像也可能在各个方向上尺度变换系数不同，即 $m_x \neq m_y \neq m_z$ 。使用9个参数（3个旋转，3个平移，3个缩放尺度）的仿射变换意味着待配准的两幅图像存在固有的不对称性。仿射变换可以看作是刚体变换和尺度变换的

结合：即先实施一个刚体变换 R ，再进行尺度变换 S 或先尺度变换再实施刚体变换，这里我们只利用先 R 后 S 情况来说明：

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_x & 0 & 0 & 0 \\ 0 & m_y & 0 & 0 \\ 0 & 0 & m_z & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \times R \times \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} \quad (4.7)$$

与刚体变换类似，仿射变换也会造成图像中的像素法向量方向改变。不过，仿射变换的情况比刚体变换更加复杂：假设一个图像 \mathcal{F} ，经过仿射变换 A 为图像 \mathcal{F}' ，则它的像素 P 从坐标 X 变换到了 X' ，且其法向量也从 N 变换到 N' 。显然 $X' = A(X)$ 且 $X = A^{-1}(X')$ ， $\mathcal{F}(X) = \mathcal{F}'(X')$ 。从3.4可得，法向量可由归一化的图像梯度 $\nabla \mathcal{F}$ 来求得，因而变换的法向量可以有变换后的梯度 $\nabla \mathcal{F}'$ 归一化后求得：

$$\begin{aligned} \nabla \mathcal{F}' &= \frac{\partial \mathcal{F}'(X')}{\partial X'} \\ &= \frac{\partial \mathcal{F}(X)}{\partial X'} \\ &= \frac{\partial \mathcal{F}(X)}{\partial X} \times \frac{\partial X}{\partial X'} \\ &= \nabla \mathcal{F} \times \nabla A^{-1} \end{aligned} \quad (4.8)$$

当 $A^{-1} = B$ 是一个仿射变换时，求出 ∇B 就可以得出 $\nabla \mathcal{F}'$ 进而求得图像被变换后的法向量。对于仿射变换 B （先刚体变换后尺度变换）：

$$\begin{cases} x = (\cos \omega * \cos \phi * (x' - c_{x'}) + (\sin \omega * \cos \theta + \cos \omega * \sin \phi * \sin \theta) * (y' - c_{y'}) \\ \quad + (\sin \omega * \sin \theta + \cos \omega * (-\sin \phi) * \cos \theta) * (z' - c_{z'}) + c_{x'} + p) * m_{x'}; \\ y = (-\sin \omega * \cos \phi * (x' - c_{x'}) + (\cos \omega * \cos \theta + (-\sin \omega) * \sin \phi * \sin \theta) * (y' - c_{y'}) \\ \quad + (\cos \omega * \sin \theta + \sin \omega * \sin \phi * \cos \theta) * (z' - c_{z'}) + c_{y'} + q) * m_{y'}; \\ z = (\sin \phi * (x' - c_{x'}) + \cos \phi * (-\sin \theta) * (y' - c_{y'}) \\ \quad + \cos \phi * \cos \theta * (z' - c_{z'}) + c_{z'} + r) * m_{z'}. \end{cases} \quad (4.9)$$

其中 (m_x, m_y, m_z) 是在三个坐标轴上的尺度变换。三维仿射变换的梯度矩阵一共有9个元素；利用公式4.9求出仿射变换 B 的梯度矩阵，从而得到图像经过仿射变换 A 后的法向量：

$$\begin{bmatrix} N'_{x'} \\ N'_{y'} \\ N'_{z'} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial x}{\partial x'} & \frac{\partial y}{\partial x'} & \frac{\partial z}{\partial x'} \\ \frac{\partial x}{\partial y'} & \frac{\partial y}{\partial y'} & \frac{\partial z}{\partial y'} \\ \frac{\partial x}{\partial z'} & \frac{\partial y}{\partial z'} & \frac{\partial z}{\partial z'} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} N_x \\ N_y \\ N_z \end{bmatrix} \quad (4.10)$$

4.3 非线性变换

非线性变换或叫可形变变换不保持空间变换后的线性关系，因而它的变换更为复杂且能表达更精确的形变情况。在某些情况，需要用非线性变换来矫正由于仪器设备获取图像时的带入的畸变；也有很多因为器官本身受到重力或其它外力、病理因素而产生的大范围形变，这些情况都不能用简单的线性变换来矫正，比如脑组织萎缩，心脏或肝脏随呼吸跳动。更常见的还有在不同人图像间配准时需要使用非线性变换。因为人体本身存在个体生理差异，即便是如头骨或其他骨骼等在同一个人时可以被看作为刚体的器官，在不同人配准的情况下也只能用非线性变换来配准他们。

当然，非线性空间变换只是对人体图像实际差异的一个近似模拟。在某些情况下，给予的某个特定约束可能是有效的；但某些情况下可能需要别的不同约束。而不同的约束所能模拟的非线性变换的复杂度不一样。一般来说，模拟能力越强的非线性变换，需要的参数越多，因而变换的运算效率越低。在大多数情况下，需要根据计算的模型参数的代价函数、最小化策略，图像大小及精度要求来决定需要什么样复杂度的非线性变换，或是否需要非线性变换。

非线性变换配准技术有基于特征点或面的弹性形变配准和利用相似性测度为基准的优化配准[74]。基于特征值的配准一般利用物理力学模型来求解形变结果：如利用薄板样条[75–79]、用有限元解物理模型方法等[80, 81]。而另外一种可以利用基于基函数如B-Spline[82–84]的Free-from Deformations (FFDs) [92–94]作为形变模型来做图像配准。接下来我们要介绍两个常用的非线性空间变换模型：基于薄板样条 (Thin Plate Spline, TPS) 函数的变换和基于B样条 (B-Spline) 函数的FFDs变换。

4.3.1 基于薄板样条函数的变换

薄板样条函数是用于对分散点数据集差值得到曲面的工作；是弹性差值，它将差值问题模拟为一个薄金属板在点约束下的弯曲变形，用简练的代数式表示变形的能量。薄板样条函数变换可以表示为仿射变换和径向基函数的线性组合：

$$\begin{cases} f(X)_x = A(X)_x + \sum_{i=1}^n w_{ix} U(|P_i - X|) \\ f(X)_y = A(X)_y + \sum_{i=1}^n w_{iy} U(|P_i - X|) \\ f(X)_z = A(X)_z + \sum_{i=1}^n w_{iz}^i U(|P_i - X|) \end{cases} \quad (4.11)$$

其中， X 是坐标向量； A 定义一个仿射变换； w_{ix}, w_{iy}, w_{iz} 是要设定的参数； P_i 是 n 个基准点中的第 i 个基准点的坐标向量； U 是径向基函数，在二维图像配准中：

$$\begin{aligned} U(r) &= r^2 \log r^2 \\ r &= \sqrt{x^2 + y^2} \end{aligned} \quad (4.12)$$

而在三维图像的配准中：

$$\begin{aligned} U(r) &= |r| \\ r &= \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \end{aligned} \quad (4.13)$$

薄板样条方法多用于基于特征点匹配的配准方法中。

4.3.2 基于三次B样条基函数的Free-form Deformations变换

自由变形（free-form deformations,简称FFDs）的概念是由Sederberg和Parry首先提出来的[85, 86],这种方法提供了一个一般的空间变形方法框架：待变形物体首先被嵌入一个中间空间。当中间空间的形状发生变化时，变形传递给嵌入其中的物体。后来人们推广了FFDs的概念，陆续提出了基于B-spline基函数的FFDs变换[87]，Extended FFDs[88]，Rational FFDs[89]，NURBS FFDs[90]以及Continuous FFDs[91]等方法。所有这些FFD方法都遵循相同的处理步骤：

- 定义一个参数体,包括参数空间和控制顶点网格；
- 将物体映射到参数空间中；
- 通过编辑控制顶点或其他方式改变参数体的形状；
- 嵌在参数空间中的物体做相应变形。

如图4.2显示控制点和利用控制点来形变控制网格以达到变换嵌在控制网格内部的图像。

在医学图片形变配准中的FFDs模型最常用基于三次B-Spline基函数的FFDs形变模型：

$$\beta^{(3)}(X) = \begin{cases} \frac{1}{6}(4 - 6X^2 + 3|X|^3), & 0 \leq |X| < 1 \\ \frac{1}{6}(2 - |X|)^3, & 1 \leq |X| < 2 \\ 0, & 2 \leq |X| \end{cases} \quad (4.14)$$

其中 $\beta^{(3)}(x)$ 是三次B-Spline基函数。它只在局部 $(-2, 2)$ 之间函数值不为零，因而具有影响域局部性的特点。基于三次B-Spline基函数的FFDs表示形变为：

$$F(X) = \sum_i C_i \beta^{(3)}(X - X_i) \quad (4.15)$$

$X = [x, y, z]^T$ 是形变物体内部的任意位置坐标， $X_i = [x_i, y_i, z_i]^T$ 是FFDs控制网格第*i*个点的坐标； $C_i = [C_{ix}, C_{iy}, C_{iz}]^T$ 是该控制点的位移向量。对于三维图像：

$$\beta^{(3)}(X) = \beta^{(3)}(x)\beta^{(3)}(y)\beta^{(3)}(z) \quad (4.16)$$

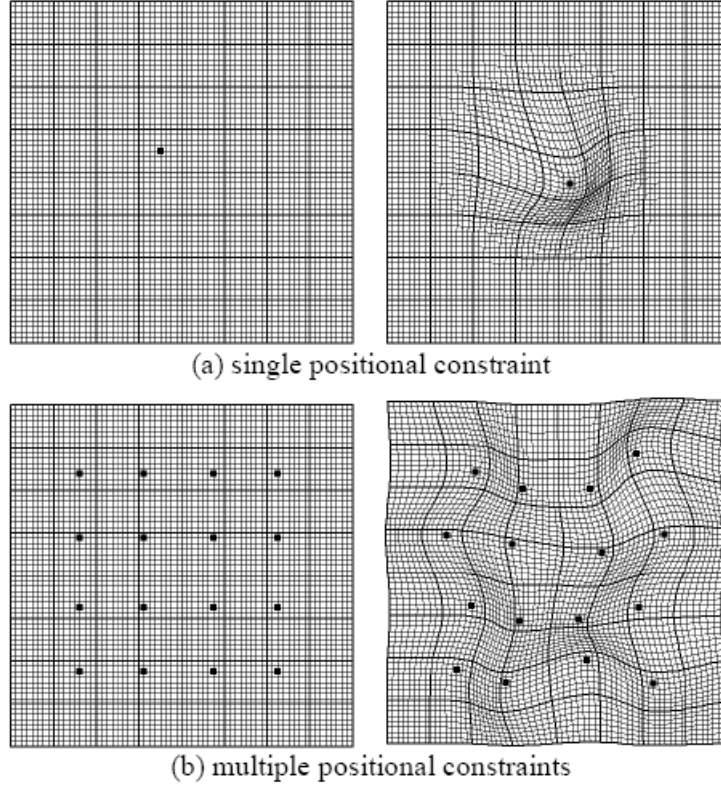


图 4.2 Free form Deformations变换的控制网格

Fig 4.2 Free form Deformations control points and control grid

B-Spline三个坐标的卷积可以分成三个互不影响的关于 x, y, z 的B-Spline基函数的乘积；因此对FFDs变换求偏导数时，就可以对其中的基函数求导；如，求关于 x 的偏导：

$$\frac{\partial F(X)}{\partial x} = \sum_i C_i \left(\frac{d\beta^{(3)}(u)}{du} \Big|_{u=x-x_i} \beta^{(3)}(y-y_i) \beta^{(3)}(z-z_i) \right) \quad (4.17)$$

通过4.10得知，在已知逆变换情况下，可以利用逆变换的梯度求出变换后的图像某个像素的法向量。而若对图像施于变换的空间变换的逆变换 D 是基于三次B-Spline基函数的FFDs变换时，从而由：

$$\begin{cases} x = x' + \beta^{(3)}(x' - x'_i) \beta^{(3)}(y' - y'_i) \beta^{(3)}(z' - z'_i) \\ y = y' + \beta^{(3)}(x' - x'_i) \beta^{(3)}(y' - y'_i) \beta^{(3)}(z' - z'_i) \\ z = z' + \beta^{(3)}(x' - x'_i) \beta^{(3)}(y' - y'_i) \beta^{(3)}(z' - z'_i) \end{cases} \quad (4.18)$$

可得 x 关于 X' 的偏导:

$$\begin{cases} \frac{\partial x}{\partial x'} = 1 + \frac{\partial D(X')}{\partial x'} \\ \frac{\partial x}{\partial y'} = \frac{\partial D(X')}{\partial y'} \\ \frac{\partial x}{\partial z'} = \frac{\partial D(X')}{\partial z'} \end{cases} \quad (4.19)$$

其中 $\frac{\partial D(X')}{\partial x'}$ 等如4.17; 从而可以由此求出其它 y 和 z 关于 X' 的偏导来得出FFDs变换 D 的梯度矩阵 ∇D 。

4.3.3 非刚体变换的平滑性

基于三次B-Spline的FFDs非刚体变换当控制网格的间隙很小时, 很容易造成变换本身的不平滑, 甚至出现褶皱现象。如图4.3的上图所示: 当用小间隙的控制网格来构建非线性形变时, 就很有可能出现该FFDs变换是非一一对应的, 即有可能出现不同的点被映射到同样的地方, 从而产生褶皱。

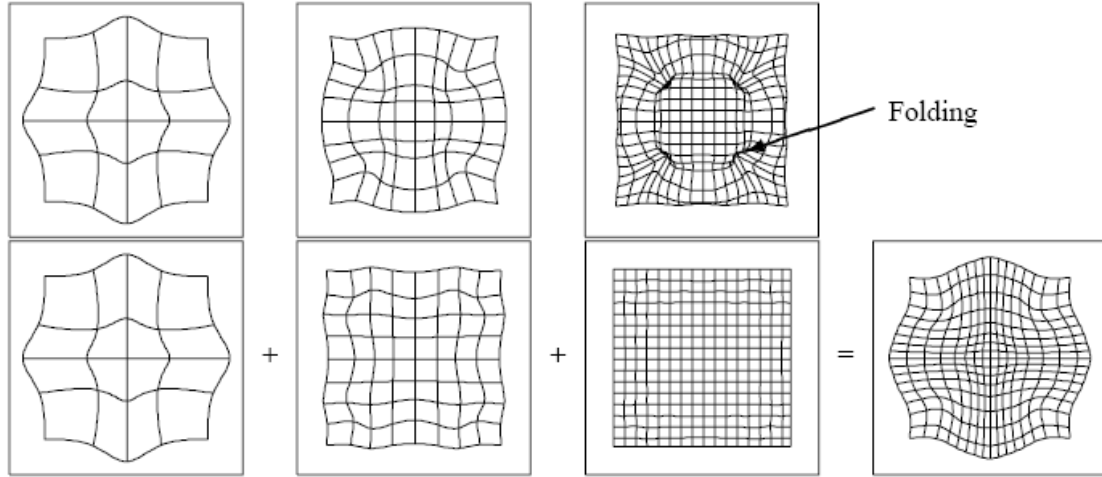


图 4.3 FFDs变换的褶皱和多层次FFDs变换组成构建大的形变

Fig 4.3 FFDs produce folding in large scale deformation with small spacing of control grid and multi-level FFDs

Lee等人在文章[95, 96]中提出一种基于三次B-Splien的FFDs变换保证其一一映射特性的充分条件:

定理 4.1: 对于基于三次B-Spline的FFDs变换式4.15, 当控制网格的任意控制点的偏移量为 C_i , 且:

$C_{i_d} \in (-0.48 * \delta_d, 0.48 * \delta_d)$, 其中 δ_d 是在 d 维上的网格间隙, C_{i_d} 是第 i 控制点在 d 维方向上的偏移量;

则该FFDs变换是一一映射¹。

¹证明请参阅文献[95]的Appendix

当FFDs变换是一一变换时，该变换就肯定是平滑没有褶皱的。显然这个充分条件不是必要的，而且它无法保证利用小间隙的控制网格来构建大的形变。因此，如果要利用该充分条件来保证变换的平滑，一般就需要利用多层次的FFDs控制网格[93, 95, 96]来构建大的形变，如图4.3：利用三个不同控制网格间隙的FFDs变换来组合构建一个有局部大形变并且平滑没有任何褶皱的非线性变换。这三个变换都是根据定理4.1的限制构建的一一映射变换。

4.4 小结

本章主要介绍了配准中常用的空间变换：刚体变换，仿射变换和非线性FFDs变换。由于在基于法向量信息配准中，需要计算被空间变换后的图像的法向量——被变换后的法向量，本章在每节介绍的空间变换时，着重也介绍了计算变换后的法向量的方案。在一些变换如FFDs的非线性变换，由于逆变换很难直接获取，在这里，我们只给出假设已知逆变换为介绍的空间变换情况下的法向量变换计算方法。在下一章介绍的实验中，我们将要提出一个新型的配准框架概念来间接解决逆变换的获取。

第五章 配准实验

从本章开始，我们将利用前面介绍过的方法和技术进行配准实验，利用实验结果来验证配准的可行性、适用性和技术性能特点。本章除了利用本文着重介绍的基于法向量信息的方法做配准外，还会利用基于互信息的方法进行配准，从而对比它们的性能和优、缺点。本章把实验部分分为刚体配准部分和非刚体配准部分。由于刚体变换的逆变换很容易求得（直接求变换矩阵的逆变换，刚体变换矩阵可逆），而且对于法向量可以直接获取刚体变换后的值，文中把它的实验放在一节介绍。非刚体配准可以分成仿射变换的配准和基于三次B样条的Free-Form Deformations (FFDs) 变换的非线型配准。在进行非线型变换时，一般都需要预先做全局变换如仿射变换的配准，由于仿射变换和FFDs非线性变换的逆变换不容易直接获取，而且，也无法直接求得非刚体变换变换后的法向量。在本章的非刚体配准实验中，文章还会介绍一个新的配准框架，来解决在非刚体配准中变换后的法向量的计算问题。

5.1 误差计算和配准结果验证

在配准的结果验证和误差评估中，可以分成两种情况。一种是当该配准的结果有已知的金标准（Golden Standard）的情况；而另一种则是当没有任何金标准或无法获得金标准的情况。

1. 当配准的金标准是已知为： T_G ，可以利用求平均欧式距离来评价配准位置 T 的平均误差 ϖ ：

$$\varpi = \frac{1}{|V|} \sum_{X \in V} \|T_G(X) - T(X)\| \quad (5.1)$$

2. 当金标准未知时，在同模态的图像配准结果评价中，可以利用灰度值差值图来可视化评价细节误差；或结合平均灰度值差平方（SSD）和灰度相关性系数（CC）来数量化评价它们。

$$\begin{aligned} SSD &= \frac{1}{\text{card}(V)} \sqrt{\sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \mathcal{G}(T(X)))^2} \\ CC &= \frac{\sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \bar{\mathcal{F}})(\mathcal{G}(T(X)) - \bar{\mathcal{G}})}{\sqrt{\sum_{X \in V} (\mathcal{F}(X) - \bar{\mathcal{F}})^2} \sqrt{\sum_{X \in V} (\mathcal{G}(T(X)) - \bar{\mathcal{G}})^2}} \end{aligned} \quad (5.2)$$

3. 在金标准未知的异模态图像配准中，一般利用一个图像的等值线或轮廓线在另一张图像上的显示来可视化体现他们的配准结果。

在后面的配准实验中，这三个方法将会用到对配准结果的误差评估和结果验证中。

5.2 刚体配准实验

在刚体配准试验中，配准用到的空间变换模型都是刚体变换。该刚体变换是如4.3和4.4所示变换方程的Euler变换。在刚体变换中，法向量的变换如图4.1所示，只受旋转变换的改变，因而可以用4.5直接求得。利用法向量信息的刚体变换流程如下：

Calculate S_{NVI} : 浮动图 \mathcal{F} ，参照图 \mathcal{G} 和刚体变换 R :

$$S_{NVI} = 0$$

Foreach 图 \mathcal{F} 的样本 V 中点 P (坐标 X):

If 坐标 $X' = R(X)$ 有对应于图 \mathcal{G} 中点 P' **Then**:

Calculate 点 P 旋转后的法向量 N (参照4.1):

Calculate 图 \mathcal{G} 中点 P' 的法向量 N' :

Sum N 和 N' 夹角余弦平方:

$$S_{NVI} += (\cos \theta(N, N'))^2$$

End If

End Foreach

Calculate 结果: $S_{NVI} = S_{NVI}/|V|$

5.2.1 已知结果的配准及结果评估

在本节的配准中，我们利用已经配准好的的两个MRI图像，如图5.1模拟异模态图像配准。这是两个PD和T1的MRI图的三个方向的二维切片。它们是从BrainWeb下载的，并经过去除噪音的图像。两个图像的图像尺寸都是181*217*181，图像像素尺寸是1mm*1mm*1mm。

1. 基于法向量信息的刚体配准

在这个实验中，首先给出一个随机空间变换给其中一个图像，使得它们的位置偏离原来已配准好的正确位置。然后，再利用配准方法使偏离的图像配准起来。这个实验分成两组：第一组一共做50次配准，其初始随机空间变换 T_{I1} 的每个参数变化范围在10到20之间，即对于Euler刚体变换的三个平移变换在10mm到20mm间随机变换，三个旋转变换参数从10°到20°变化，旋转中心位置为浮动图像的中心位置；第二组的实验同样有50次配准，但其初始随机空间变换 T_{I2} 的参数变化区间数字在20到30之间。在两组实验中，每个实验的初始随机变换和结果变换 T_{R1} 和 T_{R2} 都被记录下来。表5.1给出这些实验的结果数据。表格中给出的是每组实验50次试验初始

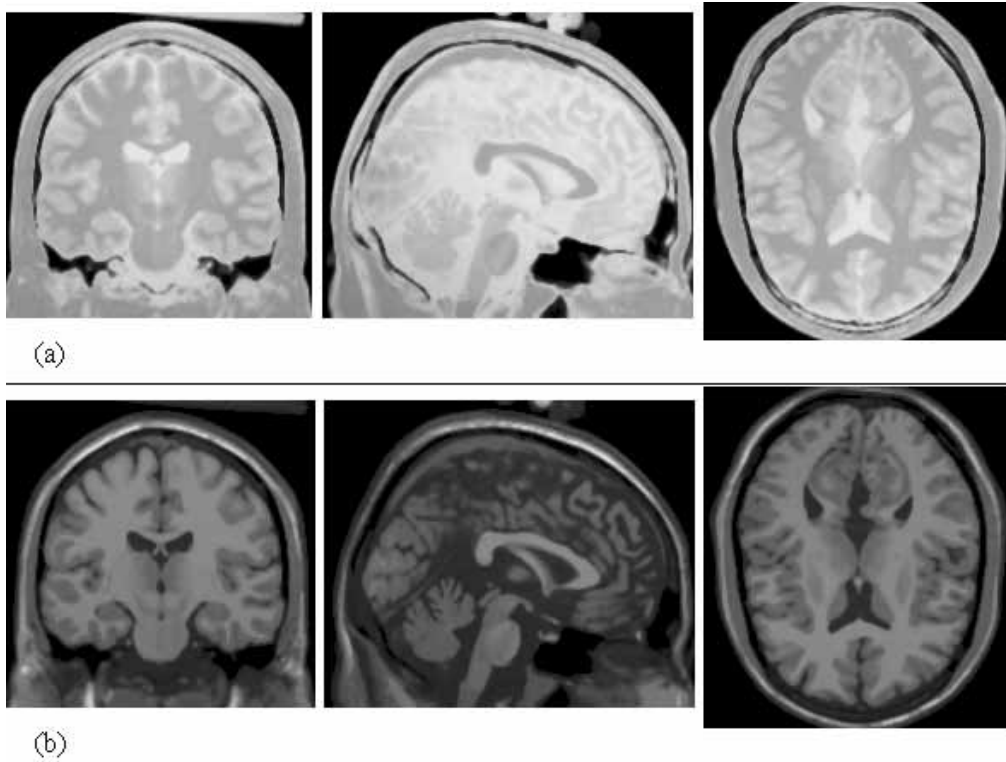


图 5.1 PD和T1的MRI已配准图像

Fig 5.1 Well aligned PD-T1 image datasets of MRI

变换和结果的平均值。其中所有配准都采样配准图像7%的像素点。利用基于梯度下降算法作为优化器搜索最优值。第一组实验的平均运行时间是191.8秒；第二组的平均运行时间是288.4秒。平均误差 ϖ 分别是0.5372mm和0.7479mm，都低于1mm。这两组实验都取得100%的成功率。

表 5.1 基于法向量的刚体配准

Table 5.1 Known-result rigid registration based on NVI

	AVG(X)	AVG(Y)	AVG(Z)	AVG(θ)	AVG(ϕ)	AVG(ω)	AVG(ϖ)
T_{I1}	14.60	14.90	15.10	14.10	14.70	14.20	42.79
T_{R1}	0.3274	0.1348	0.0966	0.0074	0.2597	0.1980	0.5372
T_{I2}	26.10	24.70	25.20	24.50	23.60	25.60	72.57
T_{R2}	0.2608	0.1731	0.1114	0.5068	0.1934	0.2281	0.7479

2. 噪音健壮性评估

一般的现实数据都有噪音情况，噪音的程度很大决定了一个配准方法能否成功匹配数据。虽然对原始数据，可以利用各种过滤器来提高图像的质量，不过一个配准方法在大噪音下的表现也正体现这个方法的健壮性。这部分的内容是把前面实验的数据人为添加3%和10%的随机噪音给配准图像来研究基于法向量的方法的健壮

性，并与互信息方法做比较。这个互信息方法是参照文献[57, 58] 设计。为了客观比较基于互信息方法与基于NVI方法的性能，两种配准方法都是利用相同的梯度下降算法优化并且初始参数都一样，都采样图像5%的像素。

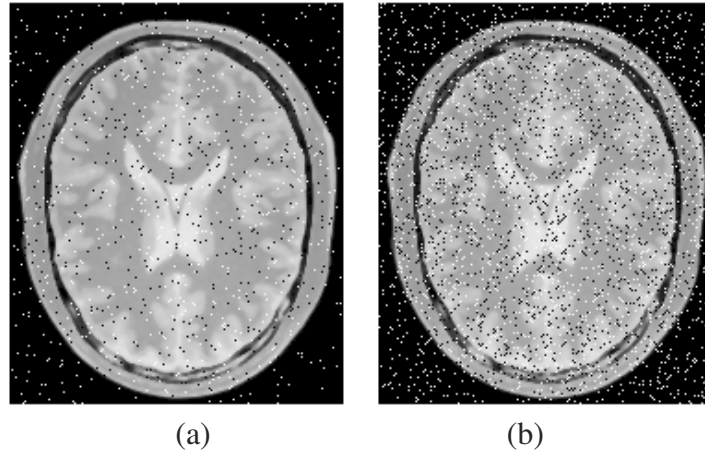


图 5.2 加入3%噪音(a)和10%噪音(b)的PD-MRI图像的二维切片

Fig 5.2 The 2D slices through 3D volume of PD MRI image with 3% salt-and-pepper noise added(a), and the 2D slice of PD MRI image with 10% salt-and-pepper noise added(b).

表 5.2 基于NVI方法和互信息方法配准性能比较-1

Table 5.2 PD-T1 Images registrations result (50Times) for image without random noise, 3% salt-and-pepper noise added and 10% noise added image datasets.

10~20	NOISE	AVG(ϖ_I)(mm)	AVG(ϖ_R)(mm)	TIME(s)	SUC
NVI	0%	41.16	0.7245	137.8	100%
	3%	43.38	0.7480	145.6	82%
	10%	42.02	1.111	152.8	24%
MI	0%	45.12	0.7791	111.6	100%
	3%	42.81	1.227	136.0	100%
	10%	42.02	1.443	207.9	70%

图5.2是加入随机噪音（salt-and-pepper noise）的PD-MRI图像二维切片图：（a）是3%噪音量的图片；（b）是10%噪音量的图像。这次实验分成两组。第一组如上节参数从10~20变化，共有50次随机初始化取值后的实验，取平均值。第二组是随机参数在20~30变化，50次配准取其平均值。每组实验的配准图像有没有噪音的”干净”图像，3%噪音和10%噪音的图像。表5.2和5.3给出利用NVI和互信息方法得出的两组结果数据：其中NOISE指的是配准图像含噪音比率，AVG(ϖ_I)指配准前初始化的随机偏移平均误差的50次实验平均值，AVG(ϖ_R)是配准结果平均误差的50次实验平均值，TIME是平均运行时间，SUC是指50实验配准成功的百分比。

表 5.3 基于NVI方法和互信息方法配准性能比较-2

Table 5.3 PD-T1 Images registrations result (50Times) for image without random noise, 3% salt-and-pepper noise added and 10% noise added image datasets.

20~30	NOISE	AVG(ϖ_I)(mm)	AVG(ϖ_R)(mm)	TIME(s)	SUC
NVI	0%	73.66	0.7474	206.3	100%
	3%	72.81	0.8756	236.0	44%
	10%	71.49	1.057	256.1	10%
MI	0%	73.19	0.7695	145.7	92%
	3%	70.12	1.259	188.0	70%
	10%	72.61	1.537	236.7	30%

从配准结果可以看出，基于NVI的方法在有噪音的情况下，其性能受到的影响明显比基于互信息的方法大的多：可以从表中的SUC列看出，基于NVI的方法这个值下降的非常快。对于这个情况，我们可以从法向量计算方法来分析。在我们的实验中，由于法向量是利用归一的图像梯度来计算得（参照3.1.2）。对于图像中某个位置的梯度，用线性如式3.3来计算，则在三维图像中，每个法向量需要用到它周围6个像素的灰度值来计算。对于有 $p\%$ 噪音的图像，每个法向量计算正确率（不因噪音的影响）的概率是 $(1 - p\%)^6$ 。这显然比利用互信息计算相似性测度时采用图像灰度误差大的多，因为图像每个像素灰度值正确率为 $(1 - p\%)$ 。基于NVI的配准运行时间一般也比基于互信息配准的运行时间多。对于NVI方法成功的配准，其平均结果误差都比基于互信息的结果要小；而且在图像没有噪音的情况下，基于互信息的配准方法在初始偏移比较大的时候，其纠正能力比基于NVI的方法差一些。在计算复杂度上，虽然NVI算法的计算复杂度要比互信息测度大，但是由于NVI算法的最优值分布梯度更加明显，从而在利用梯度优化的过程中，其更容易达到最优值附近。体现在结果数据上是，基于NVI的配准方法的配准时间比基于互信息的配准更加稳定，甚至有一组实验其基于NVI的配准平均运行时间比基于互信息的配准要少（表5.2NVI 10%噪音和MI的10%噪音）。

5.2.2 临床医学数据的配准及结果评估

上节我们利用已知配准好的图像来评估配准的结果精度。结论是基于NVI的算法由于其计算法向量的关系，对图像的自然噪音非常敏感，而除此外，这个新的算法在刚体配准中表现出来的性能相当不错。接下来，我们使用从医院临床获得的数据来测验基于NVI的配准性能，并与基于互信息的方法进行比较。由于临床医学数据很难获取或可以说没有一个完全的“金标准”，人为视觉评估将作为评价和验证配准结果的标准。由于基于NVI的算法受噪音影响大，而这些自然噪音又是可以很容易利用算法自动去除。因而，在配准前，这些图像都是预

先经过了中值滤波处理，去掉大部分的随机噪音。图5.3 的 (a) 和 (b) 是从上海东方医院获取的一对CT和MRI图的二维切片。其中CT图像是用GE CT Scanner扫描获取大小为 $512 \times 512 \times 32$ ，像素尺寸为 $0.44 \times 0.44 \times 3.75(mm^3)$ 。MRI图像是利用Philips Scanner获取的大小为 $256 \times 256 \times 100$ ，像素尺寸为 $0.70 \times 0.70 \times 1.00(mm^3)$ 。为了使求取法向量可以方面利用式3.3计算，配准时两个图像都重存为 $201 \times 201 \times 101$ ，spacing为 $1mm \times 1mm \times 1mm$ ，像素灰度值范围为0到0xffff。

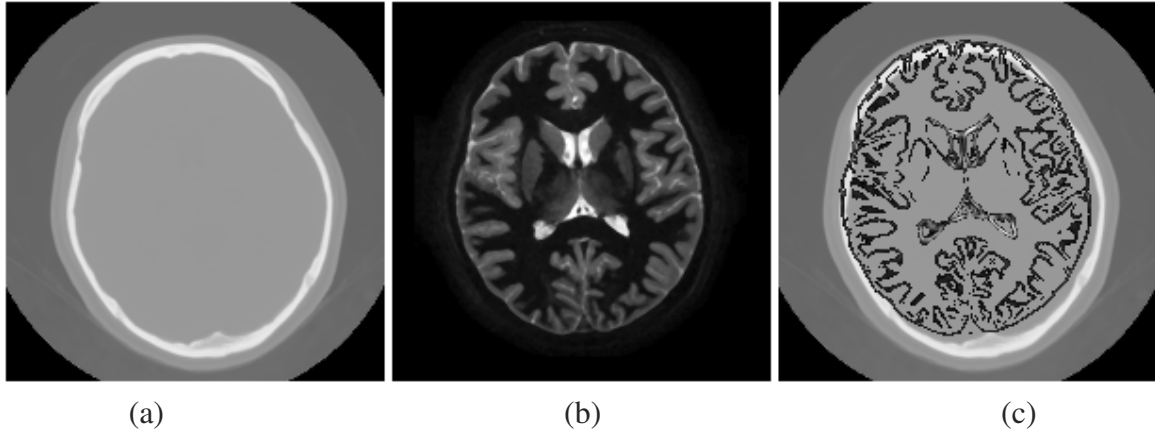


图 5.3 临床数据CT (a) , MRI (b) 和配准前相对位置 (c)

Fig 5.3 Clinical medical CT image (a), MRI image (b) and contour line overlaying image before registration (c)

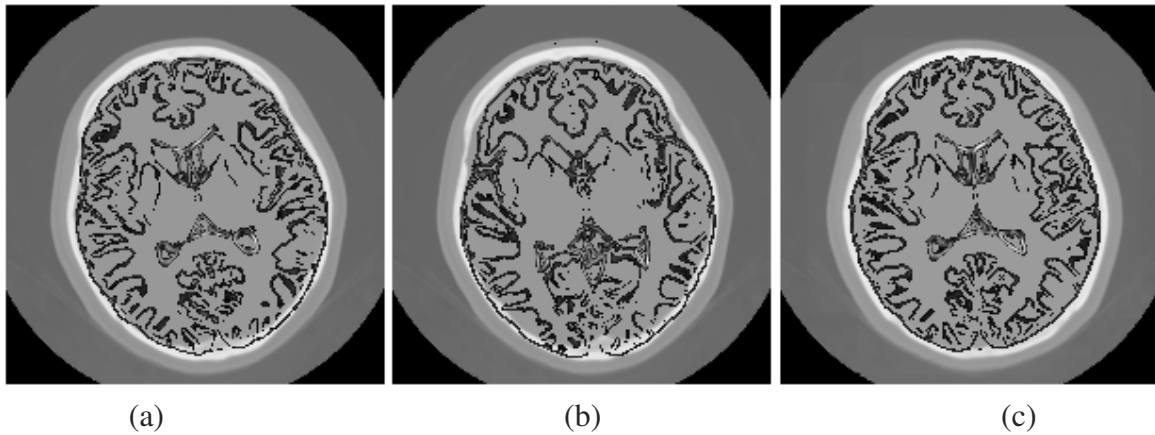


图 5.4 临床数据配准结果，(a) NVI，(b) 互信息，(c) MiraView

Fig 5.4 Clinical medical image registration results, (a) by NVI, (b) by MI, (c) by MiraView

图5.3 (c) 是配准前MRI图的轮廓线在CT图上的对比，两个图像在空间位置上有很明显的不一致。图5.4是利用不同方法配准的结果。其中 (a) 是利用NVI方法配准的结果。它比利用互信息方法配准的结果 (b) 要好一些。两个配准的方法都是从配准图像采样10%的像素点，利用梯度下降算法优化，并且初始参数都一样。在相

同的硬件和软件环境下，基于互信息的方法配准使用了248秒，而基于NVI的方法则消耗275秒。这个与上节所得出的结论一致。（c）是我们借助商业软件MiraView配准的结果，这个软件可以在配准过程中引入人工修订，这是我们利用这个软件得到的最好结果。比较（a）和（c）发现基于NVI的算法得到的结果更接近用MiraView配准的结果。

5.2.3 刚体配准实验结论

从前两节关于刚体配准的实验可得，基于NVI的算法在图片存在噪音时，其配准性能大大降低。其原因分析结果是因为此方法的基础——法向量的计算更加依赖图像像素的准确性。然后，当配准图像通过简单的过滤噪音处理使得法向量的计算更为精确后，基于法向量的配准方法在相同配准参数设置下，比基于互信息的配准精度好——可以通过已知配准结果的实验的 $AVG(\varpi_R)$ 栏比较得出。从实际临床配准的数据实验同样得出的结果是基于NVI的算法配准的结果更接近用商业软件MiraView结合手工和自动配准的近似“金标准”。在运行效率上，现在基于互信息的算法更为快速，因为其算法是基于直接图像灰度值信息，对图像任何位置的灰度值插值显然比计算该位置的法向量信息快速的多，从而基于法向量的NVI算法运行效率上比基于互信息的方法差[61]。不过，实验数据同样说明基于法向量信息的配准方法在运行时间上更为稳定，甚至当配准难度加大时，基于法向量信息的配准方法运行时间比基于互信息的方法还少。

5.3 非刚体配准实验

刚体配准在许多情况下不能满足临床的需要，因为很多形变的性质是非刚体、非线性的。比如为了精确定位脑功能区，常需要将CT或MR图像与图谱(如Talairach图谱)进行配准，此时由于个体差异的存在，无法简单使用刚体配准。又比如MR图像，常常伴有组织磁化系数差异、非水分子的化学位移以及血流流动等因素导致的几何畸变以及由于磁场不均匀、磁场梯度非线性及涡流等导致的探测畸变，因此在放疗计划制定中，将CT与MR图像配准时，不能单纯地使用刚体配准。尤其对一些特殊部位，比如鼻咽部，由于软组织和空气的磁化系数差异导致的几何畸变。此时，为了得到满意的结果，必须使用非刚体配准。

5.3.1 形变物体的法向量计算和基于NVI的非刚体配准框架

对于图像 \mathcal{F} ，其坐标 X 上的像素的法向量为 N_X ；图像经过基于B-Spline的FFD非线性空间变换 T 变换后，对其坐标 $X' = T(X)$ ，则有4.8可求得对应的法向量：

$$N' = N \times \nabla T^{-1} \quad (5.3)$$

对于基于B-Spline的FFD空间变换，很难直接求出一个对应的逆变换。然而，在配准中，如果图像 \mathcal{G} 经过空间变换 F 与图像 \mathcal{F} 刚好达到空间一致即配准成功，这个过程等价于对图像 \mathcal{F} 实行空间变换 T 的空间逆变换后的图像与图像 \mathcal{G} 达到空间一致。

对于浮动图像 \mathcal{F} ，要配准到参照图像 \mathcal{G} ，利用基于三次的B-Spline的FFD形变变换 T 把在图像 \mathcal{F} 的空间坐标为 X ，法向量为 N_X 的点 P ，映射到参照图形 \mathcal{G} 点 P' ，其空间坐标为 X' ，对应的法向量是 $N'_{X'}$ 。这个过程也可以看作为两个独立过程：

- 点 P 的坐标 X 通过变换 T 映射到坐标 X' ；
- P 的法向量不变，由点 P' 的法向量由 T 的逆变换 T^{-1} 把 $N'_{X'}$ 转变到图像 \mathcal{F} 的坐标系下。

根据5.3，就可以得到 $N'_{X'}$ 在图像 \mathcal{F} 坐标系下的形变后的值 $Def_{T^{-1}}(N'_{X'})$ ：

$$Def_{T^{-1}}(N'_{X'}) = N'_{X'} \times \nabla T \quad (5.4)$$

从而可得NVI计算公式中求两个对应点的法向量夹角余弦值为：

$$\cos \theta(NV_P, NV_{P'}) = N_X \cdot Def_{T^{-1}}(N'_{X'}) \quad (5.5)$$

对于基于三次B-Spline的Free-form Deformation非刚体形变 T ：

$$T(X) = X + \sum_{i=0}^3 \Phi_{i+n} \cdot \beta^{(3)}\left(\frac{X}{\delta} - n\right) \quad (5.6)$$

其中， $n = \lfloor X/\delta \rfloor$ ， Φ_j 是指Free-form Deformations第 j 控制点的位移矢量。 δ 是形变变换的控制网格间距。利用5.4, 4.17, 4.18, 4.19求出 $Def_{T^{-1}}(N'_{X'})$ 。非刚体配准算法计算NVI值的流程图如下：

Calculate 图像 \mathcal{F} 配准到图像 \mathcal{G} 的NVI值 $S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T)$ ，其中非刚体变换是 T ：

$$S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = 0$$

Foreach 图 \mathcal{F} 的样本中点 P （坐标 X ，法向量 N_X ）：

If 坐标 $X' = T(X)$ 有对应于图 \mathcal{G} 中点 P' 在**Then**:

Calculate 点 P' 的法向量 $N'_{X'}$, 逆变换的法向量 $Def_{T^{-1}}(N'_{X'})$ （参照式5.4）：

Sum N 和 $Def_{T^{-1}}(N'_{X'})$ 夹角余弦平方:

$$S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) += (\cos \theta(N, Def_{T^{-1}}(N'_{X'})))^2$$

End If

End Foreach

Calculate 结果: $S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) = S_{NVI}(\mathcal{F}, \mathcal{G}, T) / |V|$

5.3.2 同模态的模拟形变变换配准

本节利用一个健康志愿者的MRI头部数据数据来模拟一个非刚体形变的配准。首先，我们选取一个非刚体变换 T ，使得把该变换加到这个MRI头部数据后得到的图像类似因为头部受到某个创伤而导致的形变。然后利用算法把这个被形变变换了的图像配准到原来的图像，如图5.5。其中 T 就是该配准方案的”金标准”结果。根据这个”金标准”就可以利用公式5.1计算配准的误差值。

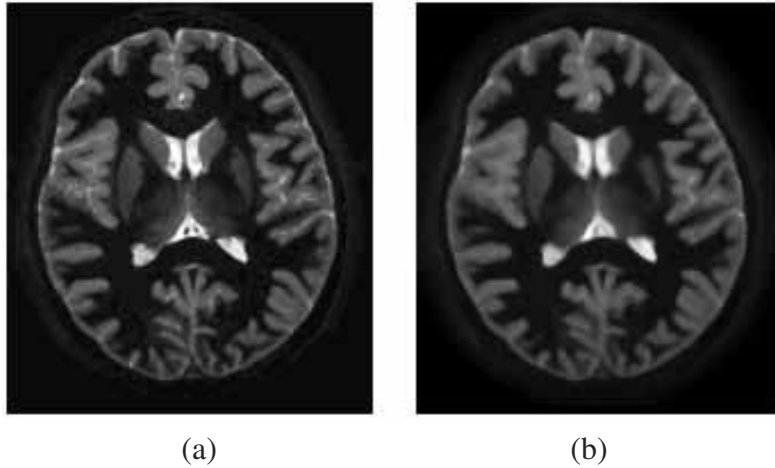


图 5.5 非刚体MRI图像配准数据。(a) 未形变的MRI初时数据；(b) 利用 T 变换的图像
Fig 5.5 MRI data for nonrigid registration. (a) Original Image; (b) Deformed Image by T .

5.3.2.1 数据说明及运行参数

该MRI数据是由上海东方医院扫描提供，MRI机器是Philips Scanner；其初时数据是的解析度大小为 256×256 每个扫描片，共100片；像素尺寸为 $0.70 \times 0.70 \times$

表 5.4 MRI到MRI非线性配准结果

Table 5.4 The results of the MRI-MRI non-rigid registration

	平均 $\bar{\varpi}$	最大值 $\max(\varpi)$	标准方差 σ_{ϖ}
配准前	4.33mm	14.63mm	1.037mm
配准20mm	1.60mm	4.98mm	0.876mm
配准10mm	1.06mm	4.67mm	0.938mm

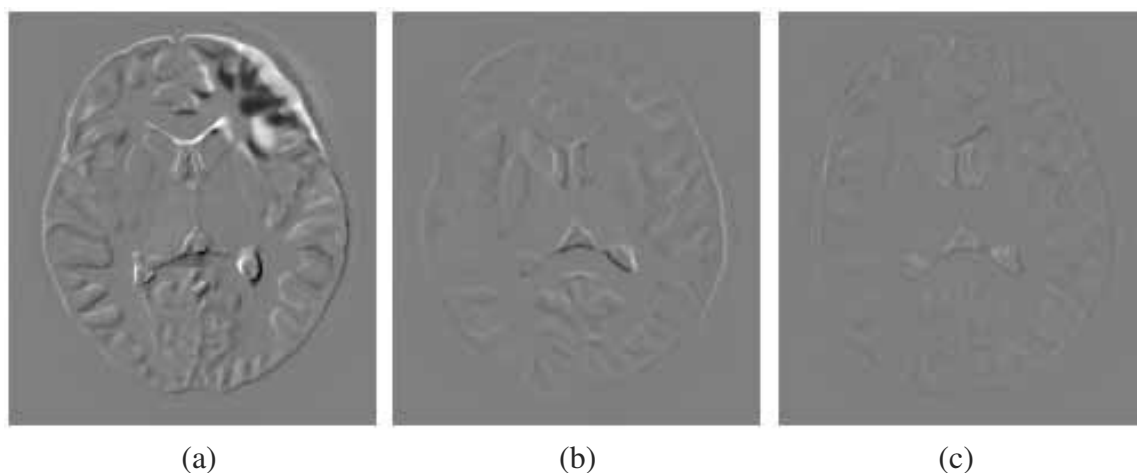


图 5.6 MRI到MRI配准前和配准后的图像灰度值差异图；其中（a）是配准前；（b）是利用20mm间隙的FFDs控制网格配准后；（c）是在（b）配准结果基础上进一步利用10mm间隙的FFDs控制网格配准后的差异图。

Fig 5.6 Image intensity difference between the images before and after registration; (a) is before the registration; (b) is result after 20mm-spacing-FFDs registration and (c) is after 10mm-spacing-FFDs registration based on the result of the first registration.

1.00(mm^3)。为了使求取法向量可以方便利用式3.3计算，配准前图像先中值滤波，再利用B-Spline插值像素大小为 $1mm \times 1mm \times 1mm$ ；像素灰度值范围为0到0xffff。并且分割出主要 $161mm \times 181mm \times 101mm$ 的数据。配准的优化算法采用梯度下降算法。计算配准的相似度时采用采样点机制，采样集合为100,000个点。

形变模型是节4.3.3介绍的基于文献[93, 95, 96]的多层次一一映射的FFDs。该FFDs形变模型分成两层，第一层是以20mm为间隙的控制网格，共由 $9 \times 10 \times 6$ 个控制点。第二层的控制网格为 $17 \times 19 \times 11$ ，网格间隙为10mm。

运行程序是利用MicroSoft Visual C++编程，运行在P-IV 2.60 GHz，1.0GB的内存的个人台式机。机器的操作系统是MicroSoft的WindowXP。

5.3.2.2 运行结果

表5.4给出配准前后过程的误差值——对应点的平均欧式距离，最大值和标准差。图5.6 给出配准前后过程的图像灰度值差图来可视化估计其配准精度。从图5.6可视结果可以看出，配准过程把浮动图像中原来人为加入的形变矫正过来。

在10mm的FFDs配准结果图中几乎观察不到明显的差异。数字化结果得出该算法把原来平均差异为4.33mm最大差异14.63mm矫正到平均误差值为1.06mm最大差异为4.67mm。此配准运行时间为2个小时左右。

5.3.3 CT-MRI不同病人的图像配准

本节我们利用一个健康志愿者的MRI头部数据去配准到另一个健康志愿者的CT数据，如图5.7。在这里由于没有真正的所谓“金标准”可以参考，因此，我们采用把MRI数据的轮廓线与CT图为背景的对比图来评价配准算法的运行结果。

5.3.3.1 数据说明及运行参数

该MRI数据是由上海东方医院扫描提供，MRI机器是Philips Scanner；其初时数据是的解析度大小为 256×256 每个扫描片，共100片；象素尺寸为 $0.70 \times 0.70 \times 1.00(mm^3)$ 。CT数据是利用通用的机器GE CT Scanner获取的32张 512×512 解析度的数据。象素大小为 $0.44mm \times 0.44mm \times 3.75mm$ 。为了使求取法向量可以方面利用式3.3计算，配准前图像都先用中值滤波器过滤噪音，再利用B-Spline插值象素大小为 $1mm \times 1mm \times 1mm$ ；象素灰度值范围为0到0x0fff。并且分割出主要 $201mm \times 201mm \times 101mm$ 的数据。配准的优化算法采用梯度下降算法。计算配准的相似度时采用采样本点机制，采样集合为150,000个点。

形变模型是节4.3.3介绍的基于文献[93, 95, 96]的多层次一一映射的FFDs。该FFDs形变模型分成两层，第一层是以20mm为间隙的控制网格，共由 $9 \times 10 \times 6$ 个控制点。第二层的控制网格为 $17 \times 19 \times 11$ ，网格间隙为10mm。

运行程序是利用MicroSoft Visual C++编程，运行在P-IV 2.60 GHz，1.0GB的内存的个人台式机。机器的操作系统是MicroSoft的WindowXP。

5.3.3.2 运行结果

图5.8 由于我们这套数据配准的所谓“金标准”，因为利用非刚体配准前后过程的图像灰度值差图来可视化估计其配准精度。从图5.8可视结果可以看出，只用刚体配准后的结果显示两个图像在形状上有很大的差异，尤其是脑壳形状存在很大“形变”。经过两次不同间隙的FFDs非刚体配准后，基于NVI的配准把MRI数据形变到跟CT数据有很大的相似度。当然，配准还是不能非常“完美”使得两个头部数据的形状完全一致到肉眼无法分辨的程度。因而还需要有很大的改善空间。

此配准运行时间为2.5到3个小时左右。

5.4 小结

这章主要是利用实验数据来研究基于法向量信息配准技术的特点：

在刚体配准中，我们得到结论是该算法很明显容易受到图像本身质量的影响，如当噪音严重的时候，配准的健壮性就很差。其解决方案就是对配准的数据进行去除噪音的预处理。

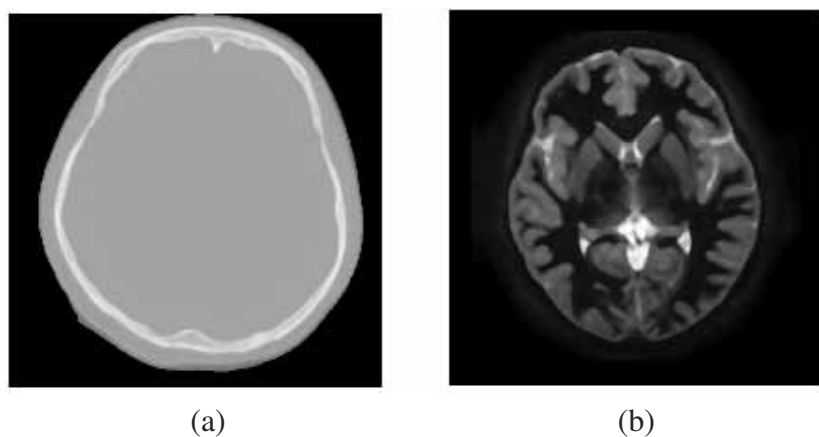


图 5.7 非刚体MRI到CT图像配准数据。(a) CT数据；(b) MRI数据

Fig 5.7 MRI-CT data from different volunteers for nonrigid registration. (a) CT Image; (b) MRI Image.

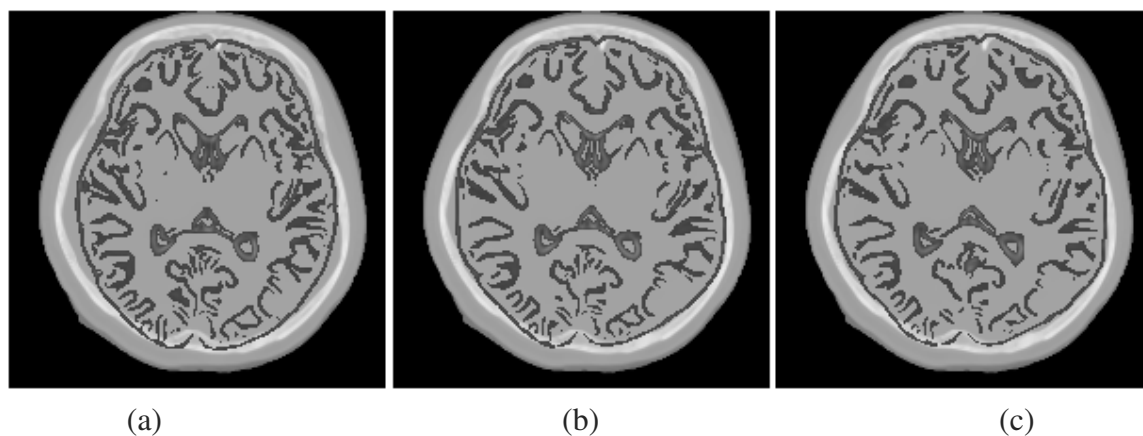


图 5.8 MRI到CT非刚体配准前和配准后的轮廓线对比图；其中 (a) 是刚体配准后；(b) 是利用20mm间隙的FFDs控制网格配准后；(c) 是在 (b) 配准结果基础上进一步利用10mm间隙的FFDs控制网格配准后的对比图。

Fig 5.8 Image contour contrast between the MRI and CT images before and after nonrigid registration; (a) is after the rigid registration; (b) is result after 20mm-spacing-FFDs registration and (c) is after 10mm-spacing-FFDs registration based on the result of the first registration.

基于法向量信息的算法由于需要计算法向量，并且计算法向量形变后的值，因而，它的运算效率其实会比其他算法，如互信息的算法，要低一些。然而，由于基于法向量信息的测度关于空间变换参数的分布的最优值更易于搜索，从而其配准的时间相比之下更加稳定，甚至在我们的实验中，有组实验由于其配准难度大而导致基于互信息的配准方法其运行时间比基于法向量信息的配准还要多。

对于精度方面，在刚体配准实验中，基于法向量信息的配准获得的配准都能达到比基于互信息的配准方案更好的精度。在非刚体MRI到MRI的配准中，我们利用模拟大脑形状改变后的图像，来测试该配准方案的性能。结果显示，该算法可以很好的矫正模拟的形变，并且能达到的平均精度为1.06mm。

由于我们可获得的临床数据有限，在最后一个实验中，我们利用不同志愿者的CT和MRI作为待配准的数据。由于这两个志愿者的头部形状差别很大，因而，除了数据模态不一样，同时这两个图像的形变也非常大。从轮廓线对比来看，基于法向量信息的配准算法基本上能矫正待配准的两个图像间的形状差异。不过，由于我们对验证技术的了解有限，对结果的评估只能停留在利用人眼主观评价的范围。我们也希望能在以后工作中进一步完善配准的验证工作。

结 论

本文主要工作

本文核心工作是提出并研究基于图像法向量信息的医疗图像数据自动配准方法。文章根据配准技术框架的组成部分，把配准过程分为几大基本模块，包括配准的输入图像、配准使用的变换模型（包括全局线型模型和局部的非线性模型）、配准基于的相似性测度算法，来研究医疗图像自动配准的实现。最后，文章通过使用临床医疗数据的配准实例来验证基于法向量信息配准算法的可行性，并初步探讨了该方法的应用范围。文章的主要工作可以分为如下几个方面：

1. 回顾了至今比较流行的配准技术及其相关算法，尤其是对互信息，相关性系数算等算法的实现，做了详细的介绍，并探讨了他们的特点和实用范围。总结配准技术的分类依据及其详细分类。
2. 提出图像法向量信息的概念和如何实现基于法向量信息的配准算法。研究基于图像法向量信息的配准算法是文章的主要创新点，也是本人在硕士生涯的主要工作。在研究该算法的可行性实验中，文章利用相似性测度关于空间变换参数的函数值分布图来验证其在刚体和非刚体配准中的可行性。在验证的过程中，文章利用基于互信息相似性测度的分布做对比来说明基于法向量信息算法的分布情况。之所以选择基于互信息的配准算法，是因为它是目前国际上最为流行，也是运用最为成功的医疗图像配准算法。实验表明，基于图像法向量信息的相似性测度具有与互信息测度类似的分布。从而理论上验证了基于法向量信息的配准算法在医学图像配准中的可行性。
3. 由于基于法向量信息配准算法自身实现的特点——每个像素的法向量在经过空间变换后会改变向量的方向，因而文章分别对其在刚体变换、仿射变换和基于三次B-Spline的Free-form Deformations非线性变换中的实现算法进行研究。并且探讨了在配准过程中快速实现空间变换后的法向量。其中，为了解决非线性变换模型中的法向量的快速计算，并尽量少引入新的误差，文章提出一个新的配准实现方案，将传统的配准过程视为“两个”同时、互逆的过程。结合该方案的算法不但解决变换后的法向量的快速运算，并且该方法在理论上是无误差引入的。
4. 利用临床数据的配准实验验证基于法向量信息的自动配准算法。针对不同情况的配准实验，文章分别采用量化和人为可视化来评估配准算法的配准精度。对于模拟的数据，其所谓“金标准”已知，因而可以量化结果来评估配准的精度。

对于此类配准实验，在刚体配准中的平均误差小于1mm；而在非刚体配准中，也能得到平均误差小于2mm，和1mm左右的标准方差。在刚体配准中，我们还比较基于法向量信息算法和基于互信息算法配准的结果，来讨论基于法向量算法的优缺点。其中，基于法向量信息的方法明显对图像的噪音很敏感。对于这点，我们可以利用对图像进行预处理，过滤噪音来解决。相对于互信息的配准，实验表明，基于法向量信息的配准获得精度更高。模拟非刚体配准实验数据也表明了基于法向量信息的配准方法配准精度很高（平均1.06mm），对局部形变纠正能力非常强。在非刚体CT到MRI数据的配准实验中，由于该临床数据的配准“金标准”难于获得，文章利用视觉评估来评价配准的结果。该实验结果说明了基于法向量信息的配准方法在异模态数据中纠正形变的能力非常强。

未来工作展望

医学图像配准是很新颖而且富有挑战性的科研技术。由于我们涉及该领域时间有限，对配准技术本身算法的理解很有局限性，而且对医学图像配准技术的应用领域概念也非常的浅薄。未来的工作会着重在以下几点：

- 进一步理解基于法向量算法的特点，尤其是利用实验来探讨它的局限性，从而提高它的适用范围；
- 研究目前公认实用性最好的自动配准算法——基于互信息配准技术。并从多方面来比较基于互信息的算法与基于法向量信息的算法；
- 研究非线性配准方案的验证技术，更加客观评估或量化没有“金标准”的配准结果；
- 利用临床数据来客观验证基于法向量信息算法的配准方案；
- 研究医学图像配准技术在医院临床的应用，以及如何利用该技术更好地为医生和病人服务，实现它的价值。

参考文献

- [1] 田捷, 包尚联, 周明全, "医学影像处理与分析", 电子工业出版社, 2003
- [2] 罗述谦, 周果宏, "医疗图像处理与分析", 北京, 科学出版社, 2003
- [3] 罗述谦, "医学图像配准技术", 国外医学生物医学工程分册, Vol. 22(1): 1 - 7, 1999
- [4] J. B. Antoine Maintz and Max A. Viergever: A Survey of Medical Image Registration, Medical Image Analysis (1998) volume 2, number 1, pp 1-37
- [5] Ng, L.: Overview: ITK Registration Methods. SPIE2004: Medical Image Segmentation and Registration With ITK, 2004
- [6] L. Ibanez, W. Schroeder, L. Ng, J. Cates, "The ITK Software Guide," Insight Software Consortium, August 2003
- [7] 冉鑫, 基于可变形模型的图像分割与图像配准研究, 博士学位论文, 2005年9月, 上海交通大学
- [8] Van Den Elsen, P. A., Pol, E. J. D., and Viergever, M. A.: Medical image matching - a review with classification. IEEE Engineering in medicine and biology, (1993), 12(1), 26 - 39.
- [9] Simon, D. A., O' Toole, R. V., Blackwell, M., Morgan, F., DiGioia, A. M., and Kanade, T.: Accuracy validation in image-guided orthopaedic surgery. In Medical robotics and computer assisted surgery, (1995)pp. 185 - 192. Wiley.
- [10] Ellis, R. E., Toksvig-Larsen, S., Marcacci, M., Caramella, D., and Fadda, M. (1996). A biocompatible fiducial marker for evaluating the accuracy of CT image registration. In Lemke, H. U., Vannier, M. W., Inamura, K., and Farman, A. G. (eds), Computer assisted radiology, Vol. 1124 of Excerpta medica -international congress series, pp. 693 - 698, Amsterdam. Elsevier.
- [11] Lunsford, L. D. (1988). Modern stereotactic neurosurgery. Martinus Nijhoff, Boston, MA.
- [12] Vandermeulen, D. (1991). Methods for registration, interpolation and interpretation of three-dimensional medical image data for use in 3-D display, 3-D modelling and therapy planning. Ph.D. Thesis, University of Leuven, Belgium.
- [13] Lemieux, L., Kitchen, N. D., Hughes, S. W., and Thomas, D. G. T. (1994b). Voxel-based localization in frame-based and frameless stereotaxy and its accuracy. Medical physics, 21(8), 1301 - 1310.
- [14] Lemieux, L. and Jagoe, R. (1994). Effect of fiducial marker localization on stereotactic target coordinate calculation in CT slices and radiographs. Physics in medicine and biology, 39, 1915 - 1928.
- [15] Strother, S. C., Anderson, J. R., Xu, X., Liow, J., Bonar, D. C., and Rottenberg, D. A. (1994). Quantitative comparisons of image registration techniques based on high-resolution MRI of the brain. Journal of computer assisted tomography, 18(6), 954 - 962.

- [16] Hemler, P. F., van den Elsen, P. A., Sumanaweera, T. S., Napel, S., Drace, J., and Adler, J. R. (1995c). A quantitative comparison of residual error for three different multimodality registration techniques. In Bizais, Y., Barillot, C., and di Paola, R. (eds), *Information processing in medical imaging*, pp. 389 – 390. Kluwer.
- [17] Vandermeulen, D., Collignon, A., Michiels, J., Bosmans, H., Suetens, P., Marchal, G., Timmens, G., van den Elsen, P., Viergever, M., Ehrlicke, H., Hentschel, D., and Graumann, R. (1995). Multi-modality image registration within COVIRA. In Beolchi, L. and Kuhn, M. H. (eds), *Medical imaging: analysis of multimodality 2D/3D images*, Vol. 19 of *Studies in health, technology and informatics*, pp. 29 – 42. IOS Press, Amsterdam.
- [22] Peters, T., Davey, B., Munger, P., Comeau, R., Evans, A., and Olivier, A. (1996). Three-dimensional multimodal image-guidance for neurosurgery. *IEEE Transactions on medical imaging*, 15(2), 121 – 128.
- [19] Bucholz, R. D., Smith, K. R., Henderson, J., and McDurmont, L. (1994). Intraoperative localization using a three dimensional optical digitizer. In *Medical robotics and computer assisted surgery*, pp. 283 – 290.
- [20] Harmon, L., Vayda, A., Erlandson, E., Taren, J., and Ross, D. (1994). 3D laser scanning for image-guided neurosurgery. In *Applications of computer vision in medical image processing*, AAAI spring symposium series, pp. 106 – 109.
- [21] Simon, D. A., Hebert, M., and Kanade, T. (1995a). Techniques for fast and accurate intra-surgical registration. *Journal of image guided surgery*, 1(1).
- [22] Peters, T., Davey, B., Munger, P., Comeau, R., Evans, A., and Olivier, A. (1996). Three-dimensional multimodal image-guidance for neurosurgery. *IEEE Transactions on medical imaging*, 15(2), 121 – 128.
- [23] Vassal, P., Troccaz, J., Laieb, N., Cinquin, P., Bolla, M., and Berland, E. (1995). Introducing computer vision sensors in radiotherapy for accurate dose delivery. In *Medical robotics and computer assisted surgery*, pp. 16 – 23. Wiley.
- [24] Gilhuijs, K. G. A., van den Ven, P. J. H., and van Herk, M. (1996). Automatic three-dimensional inspection of patient setup in radiation therapy using portal images, simulator images, and computed tomography data. *Medical physics*, 23(3), 389 – 399.
- [25] Cuisenaire, O., Thiran, J., Macq, B., Michel, C., de Volder, A., and Marqu'és, F. (1996). Automatic registration of 3D MR images with a computerized brain atlas. In Loew, M. H. and Hanson, K. M. (eds), *Medical imaging*, Vol. 2710, pp. 438 – 448. SPIE.
- [26] David J. Hawkes, Dean Barratt, Jane M. Blackall, Adam G. Chandler, Jamie McClelland, Graeme P. Penney, "Computational Models In Image Guided Interventions," EMB 2005.
- [27] Kevin. Cleary, "Medical Robotics and the Operating Room of the Future," EMB, 2005.

- [28] Bajcsy, R., Lieberman, R., and Reivich, M. (1983). A computerized system for the elastic matching of deformed radiographic images to idealized atlas images. *Journal of computer assisted tomography*, 7(4), 618 – 625.
- [29] Miller, M. I., Christensen, G. E., Amit, Y. A., and Grenander, U. (1993). Mathematical textbook of deformable neuroanatomies. In *National academy of sciences*, Vol. 90 of Medical sciences, pp. 11944 – 11948.
- [30] Thirion, J. (1996b). Non-rigid matching using demons. In *Computer vision and pattern recognition*, pp. 245 – 251, Los Alamitos, CA. IEEE computer society press.
- [31] Collins, D. L., Peters, T. M., and Evans, A. C. (1994b). An automated 3D non-linear deformation procedure for determination of gross morphometric variability in human brain. In Robb, R. A. (ed.), *Visualization in biomedical computing*, Vol. 2359, pp. 180 – 190, Bellingham, WA. SPIE Press.
- [32] 罗述谦, 周果宏, “医疗图像处理与分析” 第141页图6.3, 北京, 科学出版社, 2003
- [33] R.N. Bracewell, *The Fourier Transform and Its Applications*, McGraw-Hill, New York, 1965.
- [34] E.D. Castro, C. Morandi, Registration of translated and rotated images using finite Fourier transform, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 9 (1987) 700 – 703.
- [35] Q. Chen, M. Defrise, F. Deconinck, Symmetric phase-only matched filtering of Fourier – Mellin transform for image registration and recognition, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 16 (1994) 1156 – 1168.
- [36] B.S. Reddy, B.N. Chatterji, An FFT-based technique for translation, rotation and scale-invariant image registration, *IEEE Transactions on Image Processing* 5 (1996) 1266 – 1271.
- [37] F. Betting and J. Feldmar, “3D-2D projective registration of anatomical surfaces with their projections,” in *Proc. Information Processing in Medical Imaging*, 1995, pp. 275-286
- [38] A. Gueziec, P. Kazanzides, B. Williamson, R. H. Taylor, and D. Lord, “Anatomy-based registration of CT-scan and X-ray fluoroscopy data for intra-operative guidance of a surgical robot,” in *Proc. SPIE Med. Imag.*, 1998, pp. 81-94
- [39] S. Lavalée, R. Szeliski, and L. Brunie, “Matching 3-D smooth surfaces with their 2-D projections using 3-D distance maps,” in *Proc. SPIE Geometric Methods in Computer Vision*, vol. 1570, pp. 322-336, 1991
- [40] L. M. G. Brown and T. E. Boulton, “Registration of planar film radiographs with computed tomography,” in *Proc. MMBIA*, 1996, pp. 42-51
- [41] L. Lemieux, R. Jagoe, D. R. Fish, N. D. Kitchen, and D. G. T. Thomas, “A patient-to-computed-tomography image registration method based on digitally reconstructed radiographs,” *Med. Phys.*, vol. 21, no. 11, pp. 1749-1760, 1994

-
- [42] J. Weese, T. M. Buzug, C. Lorenz, and C. Fassnacht, "An approach to 2D/3D registration of a vertebra in 2D X-ray fluoroscopies with 3D CT images," in Proc. CVRMed/MRCAS, 1997, pp. 119-128
 - [43] Barbara Zitova, Jan Flusser, Image registration methods: a survey, *Image and Vision, Computing* 21 (2003) 977-1000
 - [44] Penney, G.P.; Weese, J.; Little, J.A.; Desmedt, P.; Hill, D.L.G.; Hawkes, D.J.: A comparison of Similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration *Medical Imaging, IEEE Transactions on* Volume 17, Issue 4, Aug. 1998 Page(s):586 - 595
 - [45] Arun KS, Huang TS, Blostein SD, "Least-squares Fitting of Two 3-D Point Sets", *IEEE Trans. PAMI*, (5):p.698-700, Sept. 1987
 - [46] Hoh, C. K., Dahlbom, M., Harris, G., Choi, Y., Hawkins, R. A., Phelps, M. E., and Maddahi, J. (1993). Automated iterative three-dimensional registration of positron emission tomography images. *Journal of nuclear medicine*, 34, 2009 – 2018.
 - [47] Lange, N., O' Tuama, L. A., and Treves, S. T. (1993). Statistical methods for paired comparisons of SPECT brain images. In Wilson, D. C. and Wilson, J. N. (eds), *Mathematical methods in medical imaging*, Vol. 2035, pp. 171 – 178, Bellingham, WA. SPIE Press.
 - [48] Zhao, W., Young, T. Y., and Ginsberg, M. D. (1993). Registration and three-dimensional reconstruction of autoradiographic images by the disparity analysis method. *IEEE Transactions on medical imaging*, 12(4), 782 – 791.
 - [49] W.K. Pratt, *Digital Image Processing*, 2nd ed., Wiley, New York, 1991
 - [50] L. Lemieux, R. Jagoe, D. R. Fish, N. D. Kitchen, and D. G. T. Thomas, "A patient - to - computed - tomography image registration method based on digitally reconstructed radiographs", *Med. Phys.*, vol. 21, no. 11, pp. 1749-1760, 1994.
 - [51] L. M. G. Brown and T. E. Boulton, "Registration of planar film radiographs with computed tomography," in Proc. MMBIA, 1996, pp. 42 - 51.
 - [52] T. M. Buzug, J. Weese, C. Fassnacht, and C. Lorenz, "Image registration: Convex weighting functions for histogram-based similarity measures," in Proc. CVRMed/MRCAS, J. Troccaz, E. Grimson, and R. M. Hosges, Eds. Berlin, Germany: Springer - Verlag, 1997, pp. 203 - 212.
 - [53] J. Weese, T. M. Buzug, C. Lorenz, and C. Fassnacht, "An approach to 2D/3D registration of a vertebra in 2D X-ray fluoroscopies with 3D CT images," in Proc. CVRMed/MRCAS, 1997, pp. 119-128
 - [54] P. Viola, W.M. Wells, Alignment by maximization of mutual information, *International Journal of Computer Vision* 24 (1997) 137-154

- [55] Collignon, A., Maes, F., Delaere, D., Vandermeulen, D., Suetens, P., Marchal, G.: Automated Multi-Modality Image Registration Based on Information Theory, in Information Processing in Medical Imaging. Norwell, MA: Kluwer, pp.263-274 , 1995
- [56] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, P. Suetens, Multimodality image registration by maximization of mutual information, IEEE Transactions on Medical Imaging 16 (1997) 187-198.
- [57] Thévenaz, P., Unser, M., "Optimization of Mutual Information for Multiresolution Image Registration", IEEE Trans on Image processing, vol.9, no.12, Dec. 2000
- [58] Mattes, D., Haynor, R., Vesselle, H., Lewellen, T.K., Eubank, W.: PET-CT Image Registration in The Chest Using Free-Form Deformations, IEEE Trans on Medical Imaging, vol.22, no.1 Jan. 2003
- [59] J. Hajnal, D. J. Hawkes, and D. Hill, Medical Image Registration. CRC Press, 2001.
- [60] Xiahai Zhuang, Lixu Gu, Jianfeng Xu, Medical Image Alignment by Normal Vector Information, In: Hao. Y., etc. (eds.): Computational Intelligence and Security. Lecture Notes in Artificial Intelligence (LNAI), Vol. 3801 (2005) 890-895
- [61] Xiahai Zhuang, Lixu Gu, Normal Vector Information Registration and Comparisons with Mutual Information, Accepted for presentation at The 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), August 30 - September 3, 2006 in New York, New York, USA
- [62] Hill, D. L. G. (1993). Combination of 3D medical images from multiple modalities. Ph.D. Thesis, University of London.
- [63] Hill, D. L. G. and Hawkes, D. J. (1994). Medical image registration using voxel similarity measures. In Applications of computer vision in medical image processing, AAAI spring symposium series, pp. 34 - 37.
- [64] Hawkes, D. J., Ruff, C. F., Hill, D. L. G., Studholme, C., Edwards, P. J., and Wong, W. L. (1995). 3D multimodal imaging in image guided interventions. In Beolchi, L. and Kuhn, M. H. (eds), Medical imaging: analysis of multimodality 2D/3D images, Vol. 19 of Studies in health, technology and informatics, pp. 83 - 100. IOS Press, Amsterdam.
- [65] 石教英, 蔡文立, "科学计算可视化算法与系统", 第四章, 科学出版社, 1996
- [66] Lorensen, W.E., Cline, H.E., Marching Cube: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm, Computer Graphic, 21(4), 1987
- [67] Cline, H., Lorensen, W., et al., Two Algorithms for the 3D reconstruction of Tomograms, Medical Physics, 15(3), 1988
- [68] Gargantini, *, Linear Octrees for Fast Processing of Three Dimensional Objects, Computer Graphics & Image processing, 20(4), 1982

- [69] Glassner, A.S., Space Subdivision for Fast Ray Tracing, IEEE CG & A, 4(5), 1984
- [70] 石教英, 蔡文立, "科学计算可视化算法与系统", 第六章, 科学出版社, 1996
- [71] Gordan, D., Reynolds, R., Image Space Shading of 3D Object, CVGIP, Vol.29, 1985
- [72] Hohne, K., Bernstein, R., Shading 3D Image from CT Using Gray Level Gradients, IEEE Trans. on Medical Imaging, 5(1), 1986
- [73] 罗述谦, 周果宏, "医疗图像处理与分析" 页152-156, 北京, 科学出版社, 2003
- [74] Hava Lester, Simon R. Arridge, A survey of hierarchical non-linear medical image registration, Pattern Recognition 32 (1999) 129-149
- [75] FRED L. BOOKSTEIN, Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations, Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on Volume 11, Issue 6, June 1989 Page(s):567 - 585
- [76] Bab-Hadiashar A., Suter D. and Jarvis R., Optic Flow Computation Using Interpolating Thin-Plate Splines, Second Asian Conference on Computer Vision ACCV'95, Singapore, 5-8 December 1995, 452-456.
- [77] K. Rohr, H. S. Stiehl, R. Sprengel, T. M. Buzug, J. Weese, and M. H. Kuhn, Landmark-Based Elastic Registration Using Approximating Thin-Plate Splines, IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 20, NO. 6 JUNE2001
- [78] Donato, G.; Belongie, S. Approximation Methods for Thin Plate Spline Mappings and Principal Warps. In: Heyden A, Sparr G, Nielsen M, Johansen P., editor. Computer Vision - ECCV 2002: 7th European Conference on Computer Vision, Copenhagen, Denmark, May 28 - 31, 2002 Proceedings, Part III, Lecture Notes in Computer Science. Springer-Verlag Heidelberg; 2002. pp. 21 - 31.
- [79] S. Roberts, L. Stals, Discrete thin plate spline smoothing in 3D, ANZIAM J. 45 (E) ppC646 - C659, 2004
- [80] M. Valdivieso-Casique and S. Arridge, Non-Linear Registration using a Finite Element Method, BMVC99
- [81] Matthieu Ferrant, Arya Nabavi, Benoit Macq, Ferenc A. Jolesz, Ron Kikinis, and Simon K. Warfield, Registration of 3-D Intraoperative MR Images of the Brain Using a Finite-Element Biomechanical Model, IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 20, NO. 12, DECEMBER 2001
- [82] David R. Forsey and Richard H. Barrels, Hierarchical B-Spline Refinement, Computer Graphics, Volume 22, Number 4, August 1988
- [83] Michael Unser, Akram Aldroubi, and Murray Eden, B-Spline Signal Processing: Part I-Theory, IEEE TRANSACTIONS ON SIGNAL PROCESSING, VOL. 41, NO. 2, FEBRUARY 1993

- [84] Michael Unser, Akram Aldroubi, and Murray Eden, B-Spline Signal Processing: Part 11-Efficient Design and Applications, IEEE TRANSACTIONS ON SIGNAL PROCESSING, VOL. 41, NO. 2, FEBRUARY 1993
- [85] Sederberg T, Parry S. Free-form deformation of solid geometric models. ACM Computer Graphics (Siggraph' 86), 1985,20(4): 537~541
- [86] T.W. Sederberg and S.R. Parry, "Free-Form Deformations of Solid Geometric Models," Proc. ACM SIGGRAPH: Computer Graphics, vol. 20, no. 4, pp. 151 - 160, Aug. 1986.
- [87] Griessmair J, Purgathofer W. Deformation of solids with trivariate Bsplines. In: Hansmann et al eds. Proceedings of Eurographics' 89. North-Holland: Elsevier Science Publisher B.V., 1989. 137~148
- [88] Coquillart S. Extended free-form deformation: a sculpturing tool for 3D geometric modeling. ACM Computer Graphics (Siggraph' 90), 1990,24 (4):187~193
- [89] Karla P, Mangli A et al. Simulation of facial muscle actions based on rational free-form deformation. Computer Graphics Forum 软件学报991001 页码, 7/8 (Eurographics' 92), 1992,2(3):59~69
- [90] Lamousin H, Waggenspack W. NURBS-based free-form deformation. IEEE Computer Graphics and Applications, 1994,4(9): 59~65
- [91] Bechmann D, Bertrand Y et al. Continuous free-form deformation. Computer Networks and ISDN Systems (special issue of Compugraphics'96), 1997,27(14):1715~1725
- [92] D. Rueckert, L. I. Sonoda, C. Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach, and D. J. Hawkes, Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations: Application to Breast MR Images, IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 18, NO. 8, AUGUST 1999
- [93] J. A. Schnabel, D. Rueckert, M. Quist, J. M. Blackall, A. D. Castellano-Smith, T. Hartkens, G. P. Penney, W. A. Hall, H. Liu, C. L. Truitt, D. L. G. Gerritsen, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes, "A Generic Framework for Nonrigid Registration Based on Nonuniform Multi-level Free-Form Deformations," in Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, vol. 2208, Lecture Notes in Computer Science, W. J. Niessen and M. A. Viergever, Eds. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2001, pp. 573-581.
- [94] D. Rueckert, Alejandro F. Frangi, Julia A. Schnabel, "Automatic Construction of 3-D Statistical Deformation Models of the Brain Using Nonrigid Registration", IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, vol. 22, pp. 1014-1025.
- [95] Lee, Seung-Yong, Kyung-Yong Chwa, James Hahn, and Sung Yong Shin. Image Morphing Using Deformation Techniques. The Journal of Visualization and Computer Animation 6, 3 (1995).
- [96] S. Lee, K. Chwa, S. Shin, "Image Metamorphosis Using Snakes and Free-Form Deformations," In Computer Graphics (Proc. SIGGRAPH), (1995) pp. 439-448.

- [97] Xiahai Zhuang, L. Gu, Normal Vector Based Similarity Measure in Non-Rigid Registration Accepted for presentation at the 3rd IEEE-EMBS International Summer School and Symposium on Medical Devices and Biosensors (ISSS-MDBS 2006), Sept. 4-5, 2006, Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Boston, MA, USA

- [98] Xiahai Zhuang, L. Gu, Fast Computation of the Gradient of the Mutual Information in Non-rigid Registration Using Free-form Deformations Xiahai Zhuang, Lixu Gu Accepted for presentation at the 3rd IEEE-EMBS International Summer School and Symposium on Medical Devices and Biosensors (ISSS-MDBS 2006), Sept. 4-5, 2006, Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Boston, MA, USA

致 谢

感谢国家自然科学基金科学基金（60571061）对本文研究工作的资助。衷心感谢我的父母家人，正是在他们无微不至的关心、支持下，我才能顺利完成硕士学位的学习，并克服这两年半在各方面的困难。我对他们在我成长道路上所付出的艰辛和汗水致以真诚的感谢！在整个两年半的研究生活中，实验室成员和同学都给予了我很大的帮忙和鼓励，尤其是比我前一届许剑锋、陈云、江光祥等同学，在此衷心地感谢和祝福他们。而在本文完成之际，我也向导师顾力栩教授以及所有课程老师致以衷心的感谢。尤其是顾老师在我攻读硕士学位期间，对我的学习、工作和生活方面给予了悉心指导和无微不至的关怀。同样顾老师严谨的治学态度、渊博的知识、孜孜不倦的教诲和实事求是的科研作风也是我们学习的榜样。最后，感谢母校——上海交通大学这个充满活力和希望的学府，同时也感谢上海交通大学软件学院提供给我们一个很好的学习和科研环境。

在学期间的研究成果及发表的论文

- [1] Xiahai Zhuang, L. Gu, Normal Vector Information Registration and Comparisons with Mutual Information, *Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE-EMBS)*, August 30 - September 3, 2006, New York, USA
- [2] Xiahai Zhuang, L. Gu, J. Xu, Medical Image Alignment by Normal Vector Information, In: Hao. Y., etc. (eds.): *Computational Intelligence and Security. Lecture Notes in Artificial Intelligence (LNAI)*, Vol.3801(2005)890-895
- [3] J. Xu, L. Gu, Xiahai Zhuang, T. Peter, A Novel Multi-stage 3D Medical Image Segmentation: Methodology and Validation In: Hao. Y., etc. (eds.): *Computational Intelligence and Security. Lecture Notes in Artificial Intelligence (LNAI)*, Vol.3801(2005)884-889
- [4] Xiahai Zhuang, L. Gu, Normal Vector Based Similarity Measure in Non-Rigid Registration Accepted for presentation at the 3rd IEEE International Summer School and Symposium on Medical Devices and Biosensors (IEEE-MDBS), Sept. 4-5, 2006, Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Boston, MA, USA
- [5] Xiahai Zhuang, L. Gu, Fast Computation of the Gradient of the Mutual Information in Non-rigid Registration Using Free-form Deformations Accepted for presentation at the 3rd IEEE International Summer School and Symposium on Medical Devices and Biosensors (IEEE-MDBS), Sept. 4-5, 2006, Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Boston, MA, USA