基于模拟 CT 的下腹部图像配准方法

王旭晴, 1191200401, 1375740913@qq.com 苏雅楠, 1191200402, 1063390860@qq.com

江南大学,人工智能与计算机学院,无锡,214122

摘要 不同影像间的准确配准是多模态影像有效融合的前提。针对 CT 影像和 MR 影像间的配准问题,现有算法大多数为基于影像简单特征的刚性配准和基于人工标记的非自动配准;少数算法即使支持可形变配准,但因受限于不同模态影像的成像机制,配准精度尚不理想,伴随的高计算开销也不利于临床应用。为了克服这些问题,提出一种基于模拟 CT 的影像融合方法。由 MR 影像生成相应的模拟 CT 影像,再基于微分同胚形变场进行模拟 CT 和给定 CT 间的同模态影像配准,从而实现 CT 和 MR 不同模态影像间的有效配准和融合。针对于人体下腹部,该方法较于传统方法,配准精度和性能均有提升。

Keywords: 医学图像配准 · 模拟 CT · 微分同胚 · 多模态影像融合

1 引言

近年来,人工智能(AI)快速发展,与许多应用场景深度融合,智慧医疗(WITMED)已成为研究热点之一。基于计算机辅助技术的医学影像分析为病灶识别与定位 [1]、疾病诊断 [2,3] 等提供了可靠的信息基础。其中,医学图像配准是指对浮动图像(Moving image)进行空间变换,确定浮动图像与固定图像(Fixed image)的空间对应关系 [4],寻求最佳空间映射。医学图像配准问题的核心在于如何确定图像间的相似性以及如何对图像进行空间映射 [4]。

现有多模态医学影像配准方法可以粗略的分为三类: a. 基于图像简单特征的刚性配准。该类方法充分利用了待配准影像的简单特征(如像素灰度)[5],优点是鲁棒性好、自动化程度高,但其目标函数通常不光滑,存在局部极值,不利于优化进程找到全局最优值,造成误配准。b. 基于人工标记的非自动配准。该类方法往往依赖用户经验标识出重要解剖点或医学影像中相

对运动较小的结构,再根据影像内部体素的灰度信息进行配准。人工干预使 其无法达到全自动配准的目的。c. 少数算法支持的可变形配准。受限于不同 模态影像的成像机制,该类方法在不同模态影像间配准的精度尚不理想,同 时其高计算开销也不利于临床应用。

为了提高 CT(Computed Tomography, CT)和 MR(Magnetic Resonance, MR)这两种最常见的医学图像的配准精度以及减少计算开销,以人体下腹部为中心,本文提出了一种间接多模态图像配准方法。该方法将多模态图像的配准问题转化为单模态图像配准问题。引入模拟 CT 作为中间介质,使用基于极大化知识挖掘的半监督分类模型(Semi-Supervised Classification with Extensive Knowledge Exploitation,SSC-EKE)[6] 和 K 近邻 (K Nearest Neighbors, KNN) 算法生成模拟 CT,将生成的模拟 CT 与真实 CT 进行同模态配准,并基于微分同胚算法计算其所需的位移形变场,再将此形变场应用于原始 MR 影像,对 MR 影像进行形变,从而达到 CT 和 MR 的多模态精确配准效果。

本文的主要内容分布如下:

第二部分主要介绍相关工作,第三和第四部分主要介绍研究过程和结果,第五部分是对所提出方法的总结。

2 相关工作

2.1 拉普拉斯支持向量机 (SVM)

支持向量机(SVM)是机器学习中常用的一种分类计数,通过最小化泛化误差的上界来实现全局风险最小化。传统 SVM 的学习性能在很大程度上依赖于训练样本的质量和数量。当用于训练的标签数据不足但无标签数据量充足的情况下,为了提高分类精度,便在传统 SVM 的基础上提出了多方面的正则化机制有机结合流形学习理论和谱图的框架拉普拉斯支持向量机(LapSVM)。

令 $S = \{x_i \in R^d, i = 1, ..., l + u\}$ 为训练数据集,其中包含 l 个标记数据以及 u 个未标记数据。 $y_i \in \{1, -1\} (i = 1, ..., l)$ 表示标记数据对应的标签。流行正则化框架可以被表示为:

$$\min_{f \in H_K} \left(\frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} V(x_i, y_i, f(x_i)) + \gamma_A \| f \|_K^2 + \gamma_I \| f \|_I^2 \right)$$
 (1)

其中 $V(\bullet)$ 为损失函数, γ_A 和 γ_I 为两个正则化项系数。

公式 (1) 中有三项,第一项利用损失函数控制经验风险,第二项通过对再生核希尔伯特空间 RKHS 中可能的解施加平滑条件来避免过拟合问题。第三项是基于流形学习利用所有数据实例的固有几何分布。利用邻接数据图 G=(W,f) 刻画数据分布的内在流行:

$$||f||_{I}^{2} = \frac{1}{(u+l)^{2}} \sum_{i,j=1}^{l+u} (f(x_{i}) - f(x_{j}))^{2} W_{ij} = \frac{1}{(u+l)^{2}} f^{T} L f$$
 (2)

此时 $f = [f(x_1), ..., f(x_{l+u})^T]$, $W_{ij} \in W, i, j = 1, ..., u+l$ 表示数据邻接图中边权值。L = D - W 值拉普拉斯图,其中 D 为度矩阵,D 中对角元素 $D_{ij} = \sum_{j=1}^{l+u} W_{ij}$,其余则为 0。

基于公式 (1), 可以得到 LapSVM 的框架可表示为:

$$\min_{f \in H_k} \left(\frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} (1 - y_i f(x_i))_+ + \gamma_A \parallel f \parallel_K^2 + \frac{\gamma_I}{(u+l)^2} f^T L f \right)$$
(3)

基于公式 (3) 的解 $f^*(x) = \sum_{i=1}^{l+u} \alpha_i K(x, x_i)$,引入松弛变量 $\xi_i, i = 1, ..., l$,公式 (3) 可以被重写为:

$$\min_{\alpha \in R^{l+u}, \xi_i \in R} \left(\frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} \xi_i + \gamma_A \alpha^T K \alpha + \frac{\gamma_I}{(u+l)^2} \alpha^T K L K \alpha \right),$$

$$s.t. \quad y_i \left(\sum_{j=1}^{l+u} \alpha_j K(x_i, x_j) + b \right) \ge 1 - \xi_i, i = 1, ..., l, \xi_i \ge 0, i = 1, ..., l$$
(4)

根据 KKT 条件,公式(4)的对偶条件可写为:

$$\max_{\beta \in R^{l}} \left(\frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} \beta_{i} - \frac{1}{2} \beta^{T} Q \beta \right),$$

$$s.t. \sum_{i=1}^{l} \beta_{i} y_{i} = 0, 0 \ge \beta_{i} \ge \frac{1}{l}, i = 1, ..., l$$

$$(5)$$

其中 $Q=YJK\left(2\gamma_AI+(\frac{2\gamma_I}{(u+l)^2}LK)^{-1}J^TY\right), J=[I\ 0]$ 是一个 $l\times(l+u)$ 大小的矩阵,I 为单位矩阵, $Y=diag(y_1,y_2,...,y_l)$ 且 K 为 $(l+u)\times(l+u)$ 大小的核矩阵。

4 Xuqing Wang Yanan Su

根据公式(5),公式(4)的解可以表示为:

$$\alpha^* = \left(2\gamma_A I + \left(\frac{2\gamma_I}{(u+l)^2}\right) LK\right)^{-1} J^T Y \beta^*$$

2.2 基于极大化知识挖掘的半监督分类 (SSC-EKE)

基于极大化知识挖掘的半监督分类算法(SSC-EKE)是一种半监督学习算法 [6],它有效地结合了拉普拉斯支持向量机(LapSVM)的流形正则化机制,充分挖掘了样本和大量未标记数据样本中的有用知识,以提高分类性能,并取得了显著的结果。

SSC-EKE 方法引入 must-link 集合和 cannot-link 集合,分别用 MS 和 CS 表示,并定义一个矩阵 $Q_{(l+u)\times(l+u)}$:

$$Q_{ij} = Q_{ji} = \begin{cases} 1/\mid MS\mid, & \forall \langle i,j\rangle \in MS & or & \langle j,i\rangle \in MS \\ -1/\mid CS\mid, & \forall \langle i,j\rangle \in CS & or & \langle j,i\rangle \in CS \\ 0, & default. \end{cases}$$

将该矩阵与 LapSVM 部分进行结合, 方法可以被表示为:

$$\min_{f} \left(\Phi_{MPCJRF}(f) = (1 - \tau) f^{T} L' f + \tau f^{T} Z' f \right)$$

$$= f^{T} \left((1 - \tau) L' + \tau Z' \right) f \tag{6}$$

其中, $\tau \in [0,1)$ 为权衡系数,Z = H - Q 和 $H = diag(Q \bullet 1_{(l+u)\times 1})$ 与上一小节中 L 的定义类似。

将流形正则化和成对约束正则化结合,得到 SSC-EKE 的表达式定义:

$$\min_{f \in H_k} \left(\frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} (1 - y_i f(x_i))_+ + \gamma_A \parallel f \parallel_k^2 + \gamma_J f^T ((1 - \tau)L + \tau Z) f \right)$$
(7)

在公式 (7) 中引入偏置项 b, 并令 $\beta = (\beta_1, ..., \beta_l)$ 表示拉格朗日乘子, 公式 (4) 可以被表示为:

$$\min_{\beta \in R^{l}} \left(\sum_{i=1}^{l} -\frac{1}{4} \beta^{T} S \beta \right),$$

$$s.t. \quad \sum_{i=1}^{l} \beta_{i} y_{i} = 0, 0 \ge \beta_{i} \ge \frac{1}{l}, i = 1, ..., l$$
(8)

其中 $S = P^T \left(\gamma_A K + \gamma_J K \left((1 - \tau) L + \tau^T Z \right) K \right)^{-1} P, P = [y_i K_{ij}]_{l \times (l+u)}$ 且. $i \in [1, l], j \in [1, l+u]$ 。

公式 (8) 的解可以被表示为:

$$a^* = \frac{1}{2} (\gamma_A K + \gamma_J K ((1 - \tau) L' + \tau Z') K)^{-1} P \beta^*$$
(9)

$$b^* = \frac{1}{l} \sum_{i=1}^{l} \left(y_i - \sum_{j=1}^{l+u} a_j^* K(x_i, x_j) \right)$$
 (10)

最终得到的 SSC-EKE 算法分类决策函数形式为:

$$f^*(x) = \sum_{i=1}^{l+u} a_i^* K(x, x_i) + b^*$$
(11)

2.3 基于相位差的医学图像配准

为在不改变影像整体拓扑信息的条件下有效达到配准的效果,基于多张 CT 影像数据间存在相位差的特性,以微分同胚空间最小化目标函数,进而 提升其准确性并改善对较大形变的影像配准的效果。相位差即影像因光学成 像特性从几幅不同影像的信息中提取出波像差的波前探测技术。

该算法主要包括三个步骤:

a. 形变场计算利用正交滤波器将浮动影像与参考影像之间的相位差转化为形变场。在每次迭代过程中,更新形变场 (D_u) 是通过函数 (Θ) 作用在参考影像 (f) 与经过上一次迭代的形变场 (D_a) 驱动的浮动影像 (m) 计算得来的, Δ_a 和 Δ_u 表示形变场 D_a , D_u 的形变操作,其计算形式为:

$$D_u \leftarrow \Theta\left(f, m \circ \Delta_a\right) \tag{12}$$

b. 形变场叠加利用微分同胚算法进行形变场的指数映射并将新的形变场与原始形变场相加。在计算形变场后,通过更新场 D_n 增加总位移 D_a :

$$D_u \leftarrow \Phi\left(D_u, D_a\right) \tag{13}$$

c. 形变场正则化主要目的在于获得平滑的变换,同时减少影像噪声对配准输出的影响。其数学表达为: $D_a \leftarrow \Psi(D_a)$ 。该操作是通过对形变场的每一个分量施加一个低通滤波器来实现的。其具体实施方式为通过高斯核使用形变场的卷积来进行,同时考虑到上文提及的确定性映射,以保证位置的高度确定性,保持位移向量与其相应确定位置之间的对应关系,确定性映射同形变场映射一样被正则化。

3 实验

3.1 生成模拟 CT

本文主要探讨提出的以模拟 CT 作为中间介质的多模态医学图像配准的准确性,因此本文选择使用当前效果更好的方法——基于极大化知识挖掘的半监督分类(SSC-EKE)来生成下腹部的模拟 CT 以生成模拟 CT[6]。

第一阶段主要是对 MR 图像提取特征。特征提取就是对图像中无法直接观察到的特定特征信息进行挖掘,在模式识别中起着非常重要的作用,直接影响着图像的处理性能。在本文的测试图像中,MR 图像存在一些不可避免的噪声,直接使用 MR 图像作为特征数据进行后续的实验将会影响组织识别的精确度。受卷积神经网络(CNN)中卷积层的原理启发,本文设计了一个新的'卷积核',也就是滤波矩阵,来提取局部的纹理特征。本文中使用中心像素点对应滤波矩阵值为 0.2,其周围相邻 8 个像素则对应矩阵值为 0.1,简单来说,将该滤波核设置为一个类似平滑滤波器。通过这样的滤波操作,能够将 MR 图像进行平滑,从而尽量减少噪声带来的影响。

0. 1	0. 1	0. 1		
0. 1	0. 2	0. 1		
0. 1	0. 1	0. 1		

图 1: 进行特征提取所用的滤波矩阵

对于每个受试者,本文拥有其 Dixon 序列重建得到的 Dixon-water 序列, Dixon-fat 序列, Dixon-IP 序列, Dixon-OP 序列。从这四个序列的腹部 MR 图像中提取局部纹理特征,作为输入。考虑到在 Dixon 图像及其重建图像中,骨骼和空气的信号非常低,且十分相似,因此在 MR 图像中将两者进行区分成为挑战。通过研究和观察可以发现,本文实验中使用到的下腹部图像中,空气绝大部分为肺部空气,其主要位于人体下腹部图像的左上方和右上方,而骨骼则主要包括脊柱以及胯骨等,具有将对固定的位置。因此为了更好的区分它们,本文在研究中使用了三维位置信息。进一步考虑三维 MR 图像的像素间距为 0.98×0.98×5,在采集位置信息时采用网格划分策略。经

过网格划分,每个 512×512 图像的 z 轴切片被分割成一个成比例的网格。设 $x \times y \times z$ 表示像素 i j 的位置信息,那么最终得到的 x 和 y 的位置值,将满足 1×103 ,1 y 103。最后,对四个 MR 序列提取的纹理特征与位置信息进行整合,得到用于后续试验的七维特征向量如下所示:

$$[v'_{watet}, v'_{fat}, v'_{IP}, v'_{OP}, x, y, z]$$

第二阶段是生成模拟 CT。读取圈画好的数据,通过网格搜索和交叉验证调整超参数,训练出 SSC-EKE 分类器。输入所需影像后抽取约 400 个点得到平均概率。结合影像的七维特征由 KNN 对所有体素组织类型进行估计,并赋予对应的 CT 值。骨头、脂肪、空气和软组织的值分别设定为: 380、-98、700 和 32[13]。

3.2 图像配准

基于 3.1 生成的模拟 CT 图像, 此方法将浮动影像变为模拟 CT, 参考图像依旧是真实的 CT 图像。模拟 CT 图像与 CT 图像配准时产生的相位差会在 MR 图像上产生对应形变。图像配准分为以下三步, 流程框架见图 2:

- a. 利用正交滤波器将模拟 CT 与真实 CT 间的相位差转化为形变场。
- b. 利用微分同胚算法进行形变场的指数映射并将新的形变场与原始形变场叠加。
 - c. 通过高斯核正则化形变场,以获得平滑的变换并减少噪声的影响。

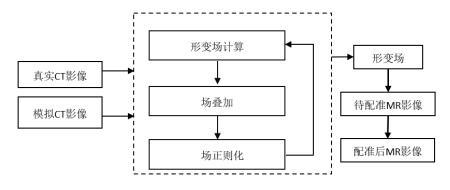


图 2: 图像配准流程框架

4 实验结果

4.1 环境配置

系统的实验环境和配置如下:操作系统为 Windows11, CPU 型号为 AMD Ryzen 54600H, CPU 内存大小为 16GB, GPU 型号为 NVIDIA Geforce GTX 1650, GPU 内存大小为 11GB。在不同配置下,项目运行效果可能会有所不同。

4.2 性能指标

本小节主要通过介绍一些国际公认证技术指标度量本文提出方法的性能,具体性能指标见图 3:

	技术指	 标	指标值 (参考)		
模拟CT指标	RMSE	(Root Mean Square Error)(平均绝对预测偏差)	178.50		
	MAPD	(Mean Absolute Percentage Deviation) (均方根误差)	96.08		
	R	(The correlation coefficient matrix)(相关系数)	0.62		
	Т	(Time) (时间)	200 (s)		
配准指标	LP	(Local-phase)(局部相位差)	1.9874E+06		
	CC	(Cross-correlation)(互相关)	0.2808		
	MI	(Mutual-information)(互信息)	0.7124		

图 3: 七大主要技术指标

上述指标用于评价配准后影像质量,其具体含义如下:

LP 指标:表示为局部相位差,该指标用于描述两配准影像间的配准效果,值越接低表示配准的效果越好。

CC 指标:表示待配准影响和参照影像的互相关程度及影像之间相对位置上互相匹配的程度,也用于描述 MR 影像与 CT 影像之间的配准效果,值越接近于 0 表示配准的效果越好。

MI 指标:表示待配准影像与参照影像之间的互信息,也用于描述 MR 影像与 CT 影像之间的配准效果,值越接近于 1 表示配准的效果越好。

4.3 结果评价

本文使用克利夫兰医学中心机构审查委员会批准的方案招募的 8 名受试者的下腹部以及 CT 数据。利用本文提出的方法生成 MR 对应的模拟 CT, 然后再根据模拟 CT 进行基于模拟 CT 的多模态医学图像配准, 从而间接达到 MR 与 CT 配准的目的。

图 4 是本文的方法与传统多模态配准方法的三种指标值,通过数据比较可以发现基于模拟 CT 的配准方法相较于基于局部相位差与基于最大互信息法均能达到较小的相位差值和最大互信息值。比传统的直接将 CT 与 MR 影像进行多模态配准的方法,具有更加优异的配准效果。

为了更直接地体现本文提出的基于模拟 CT 配准的多模态配准方法的有效性,对配准后的 MR 图像以及真实 CT 图像进行棋盘遮罩的融合观察,最终结果使用棋盘展示,图 5-7 给出了本文提到的三种方法得到的配准图像与真实 CT 图像对比。

本文的方法得到的配准后的 MR 图像能够与真实 CT 图像达到更好的契合,主要表现在骨头部分的形变以及人体外部轮廓的匹配。而传统的基于最大互信息以及基于最小局部相位差的方法得到的 MR 图像产生了较大的形变,与真实 CT 间的配准误差较大,导致配准图像质量较低。因此通过最终配准图像表明,本文提出的方法在图像质量上有显著地提高。

sub	MI			CC			Local-phase		
	sCT based	local-phase based	MI based	sCT based	local-phase based	MI based	sCT based	local-phase based	MI based
1	0.8999	0.8856	0.8970	-0.0492	-0.0973	-0.0574	1.8482E+06	2.0750E+06	1. 9769E+08
2	0.9112	0.8995	0.9097	-0.0405	-0.0759	-0.0480	1.8152E+06	1.9874E+06	1. 9118E+06
3	0.8950	0.8836	0.8916	-0.0438	-0.0740	-0.0523	2. 1804E+06	2.3242E+06	2. 2672E+08
4	0. 9037	0.8986	0.9025	-0.0502	-0.0595	-0.0471	1.9619E+06	2.0465E+06	2. 1489E+06
5	0.9036	0.8916	0.8999	-0.0429	-0.0696	-0.0498	2. 0608E+06	2.1319E+06	2. 2813E+06
6	0.8970	0.8878	0.8931	-0.0504	-0.0640	-0.0561	2. 1183E+06	2.2428E+06	2. 2093E+06
7	0.9069	0.8962	0.9036	-0.0362	-0.0702	-0.0471	2. 0154E+06	2.2432E+06	2. 1325E+06
8	0.8808	0.8775	0.8761	-0.0562	-0.0753	-0.0650	2. 0942E+06	2.3002E+06	2. 2815E+06

图 4: 各算法性能指标值

5 总结

本文基于单模态配准的新型多模态配准方法思路,提出了一种适用于下腹部的 MR 影像与 CT 影像间的多模态配准,引入模拟 CT 图像概念,将

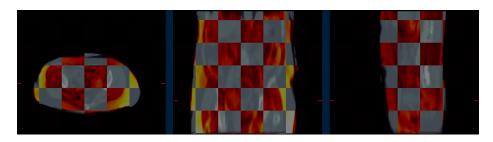


图 5: 基于模拟 CT 的多模态配准结果对比图

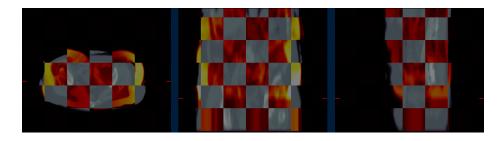


图 6: 基于局部相位差的多模态配准结果对比图

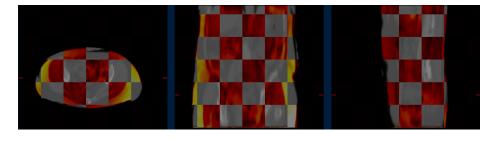


图 7: 基于互信息的多模态配准结果对比图

传统的 MR 影像和 CT 影像间的多模态配准转换为模拟 CT 影像与 CT 影像间近似的单模态配准,后续将得到的位移形变场应用于待配准的 MR 影像上,进而间接地达到多模态配准的目的。实验中定量的性能指标数据表明,与传统的基于互信息优化以及基于局部相位差优化的方法相比,通过本文提出的方法进行配准得到的 MR 影像能够与 CT 影像间达到更好的性能指标值(更高的互信息值和更低的局部相位差值),获得高质量的配准影像。

参考文献

- Firmino, Macedo et al. Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: review and future prospects. Biomedical engineering online vol. 13 41. 8 Apr. 2014, doi:10.1186/1475-925X-13-41
- P. Tanisaro and G. Heidemann. Time Series Classification Using Time Warping Invariant Echo State Networks. 2016 15th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA), 2016, pp. 831-836, doi: 10.1109/ICMLA.2016.0149.
- Kamnitsas, Konstantinos et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. Medical image analysis vol. 36 (2017): 61-78. doi:10.1016/j.media.2016.10.004
- Alam, Fakhre, and Sami Ur Rahman. Challenges and Solutions in Multimodal Medical Image Subregion Detection and Registration. Journal of medical imaging and radiation sciences vol. 50,1 (2019): 24-30. doi:10.1016/j.jmir.2018.06.001
- Fu, Yabo et al. Deep learning in medical image registration: a review. Physics in medicine and biology vol. 65,20 20TR01. 22 Oct. 2020, doi:10.1088/1361-6560/ab843e
- Qian, Pengjiang et al. SSC-EKE: Semi-Supervised Classification with Extensive Knowledge Exploitation. Information sciences vol. 422 (2018): 51-76. doi:10.1016/j.ins.2017.08.093
- Raja, N.S.M., Fernandes, S.L., Dey, N. et al. Contrast enhanced medical MRI evaluation using Tsallis entropy and region growing segmentation. J Ambient Intell Human Comput (2018). https://doi.org/10.1007/s12652-018-0854-8
- 8. Schneider, W et al. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. Physics in medicine and biology vol. 45,2 (2000): 459-78. doi:10.1088/0031-9155/45/2/314

12 Xuqing Wang Yanan Su

- L. Wald. Some terms of reference in data fusion. in IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, vol. 37, no. 3, pp. 1190-1193, May 1999, doi: 10.1109/36.763269.
- 10. van Engelen, J.E., Hoos, H.H. A survey on semi-supervised learning. Mach Learn 109, 373–440 (2020). https://doi.org/10.1007/s10994-019-05855-6
- Guo, K., Cao, R., Kui, X., Ma, J., Kang, J., Chi, T.Lcc: towards efficient label completion and correction for supervised medical image learning in smart diagnosis. Journal of Network and Computer Applications 133, 51–59 (2019)
- 12. Eggers, H., Brendel, B., Duijndam, A. Dual-echo Dixon imaging with flexible choice of echotimes. Magn. Reson. Med. 65(1), 96–107 (2011)
- 13. Schneider, W., et al. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. Phys. Med. Biol. 45(2), 459-478(2000). https://doi.org/10.1088/0031-9155/45/2/314

作者贡献:

王旭晴:背景调查研究、实验方法设计、实验数据分析、生成模拟 CT 和论文撰写;

苏雅楠:背景调查研究、实验方法设计、完成图像配准、实验结果可视 化和论文撰写。