

# 医学图像配准技术进展

李雄飞<sup>1</sup> 张存利<sup>1</sup> 李鸿鹏<sup>2</sup> 臧雪柏<sup>1</sup>

(吉林大学计算机科学与技术学院 长春 130012)<sup>1</sup> (吉林大学第二临床医院放射线科 长春 130041)<sup>2</sup>

**摘要** 医学图像配准对提高临床诊断治疗、病情监测、外科手术水平等有积极作用。以一个医学图像配准配准框架为主线,综述了配准框架各模块所涉及的经典算法、新技术,并对相关性能进行了分析。此外,还涉及医学图像配准开发平台、测试数据库及评估标准等。全面地总结了医学图像配准技术的最新进展。

**关键词** 医学图像配准,非刚体,插值,相似性测度,优化算法

中图分类号 TP391 文献标识码 A

## Development of Medical Image Registration Technology

LI Xiong-fei<sup>1</sup> ZHANG Cun-li<sup>1</sup> LI Hong-peng<sup>2</sup> ZANG Xue-bai<sup>1</sup>

(College of Computer Science and Technology, Jilin University, Changchun 130012, China)<sup>1</sup>

(The Secondly Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China)<sup>2</sup>

**Abstract** Medical image registration plays a positive role in clinical diagnosis and treatment, illness monitoring, surgery and so on. With a medical image registration framework as the mainline, this paper presented an overview of classic algorithms and new technologies involved in the various modules of the framework, as well as related performance analysis. Moreover, this paper also involved the development platform, test database and evaluation criteria, giving a comprehensive summary of the latest development of medical image registration technology.

**Keywords** Medical image registration, Nonrigid, Interpolation, Similarity metric, Optimization

## 1 医学图像配准概念及意义

医学图像配准是指通过寻找某种空间变换,使两幅图像的特征点达到空间位置和解剖结构上的完全一致,要求配准的结果能使两幅图像上所有的解剖点或至少是所有具有诊断意义以及在手术区域内的点都达到匹配。

根据医学图像所提供的信息,可以分为解剖结构成像和功能成像两大类。解剖结构成像主要有 CT (Computed Tomography), MRI (Nuclear Magnetic Resonance Imaging) 和 DSA (Digital Subtraction Angiography) 等,其特点是分辨率高,能够提供人体内脏器官的解剖形态信息;功能成像主要有 SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography), PET (Positron Emission Tomography) 和 fMRI (functional MRI) 等,其特点是能够提供人体内脏器官、大脑的功能代谢信息,但成像分辨率低。对人体同一解剖结构,不同成像技术得到的形态信息和功能信息可能存在差异,但可以互为补充。所以,将不同模态图像的信息相融合,能够极大程度地提高临床诊断治疗、病情监测、外科手术和疗效评估等水平。例如,将解剖图像和功能图像融合,可以为生理异常区域提供解剖位置的精确描述,用于疾病诊断;将同一病人在不同时间获取的相同模式的图像进行配准,可以用于治疗前后的对比、肿瘤

和骨骼的生长监控、减影成像等方面;将患者与模态图像进行配准,可以应用于放射治疗和手术导航等。

医学图像配准的应用范围极广,主要有①疾病诊断;②疾病发展和治疗过程的监控;③术前评价和神经外科手术计划;④神经外科手术导航;⑤放射治疗和立体定向放射外科治疗计划;⑥感知运动和过程的神经功能解剖学研究;⑦神经解剖变异的形态测量分析学;⑧组织切片图像的处理与显微结构三维重建等。

## 2 医学图像配准分类及配准框架

### 2.1 医学图像配准方法分类

1993年, Elsen<sup>[1]</sup>等人对医学图像配准技术进行深入分析和总结,形成最经典的医学图像配准技术论文。从此,医学图像配准技术取得了长足进步,不断推出新的算法。由于成像方式、图像数据特征、配准精度要求以及图像变形降质等多种原因,导致现有的图像配准技术总是依据特定应用而提出来,只能解决特定的问题。因此,对这些方法进行准确的分类十分困难。1997年, Maintz<sup>[2]</sup>等人给出待配准图像维数、配准依据的特征、几何变换、变换区域、是否需要用户交互、优化过程、图像模态、待配准主体以及配准部位等9种分类法。医学图像配准尤其是3D图像的配准涉及到的数据量非常多,时

到稿日期:2009-09-16 返修日期:2009-10-17 本文受吉林省科技发展计划项目(20090468)资助。

李雄飞(1963-),男,教授,博士生导师,主要研究方向为数据挖掘、医学图像处理等;张存利(1984-),男,硕士,主要研究方向为图像处理;李鸿鹏(1968-),男,硕士,主管技师,主要研究方向为医学图像处理等;臧雪柏(1963-),女,高级工程师,主要研究方向为系统仿真、图像处理, E-mail: xbzang@yahoo.com.cn.

间代价非常大, Plishker<sup>[3]</sup>等人针对医学图像配准的加速技术进行深入研究和讨论。

## 2.2 医学图像配准的基本过程

一般来说, 图像配准基本遵循以下 4 个步骤: ①特征检测 (Feature detection); ②特征匹配 (Feature matching); ③变换模型估计 (Transform model estimation); ④图像重采样和变换 (Image resampling and transformation)。

Crum<sup>[4]</sup>等人指出, 图像配准技术具体主要遵循以下步骤:

①指定用于评估配准效果的相似测度或误差测度, 如互信息测度;

②指定一个变换模型, 如刚体变换、仿射变换、弹性变换 (elastic)、流体变换或 B-样条等;

③指定插值策略, 如最邻近插值 (nearest neighbour)、三线性插值 (trilinear)、sinc 插值等;

④寻找变换参数, 以最大化相似性测度。

本文的以下部分, 首先根据上述图像配准过程给出一个可行的配准框架, 然后针对该配准框架的各个模块, 对其中可能涉及的算法及问题进行介绍。

## 2.3 医学图像配准基本框架

图 1 是一个基本的医学图像配准框架。分别用函数  $f(X)$  和  $m(Y)$  表示两幅输入图像  $F$  (固定图像) 和  $M$  (浮动图像), 其中  $X, Y$  分别为各自图像的定义域 (解剖结构空间)。此时配准工作是寻找一种几何变换  $Tt$  ( $t$  为该变换的控制参数), 使  $S(f(X), m(Tt(X)))$  取得最大值, 见式 (1)。

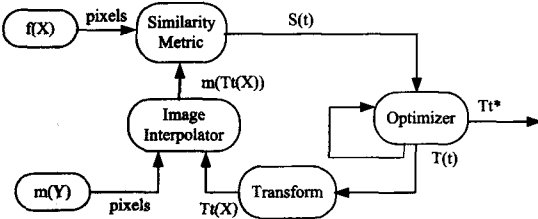


图 1 一个基本的医学图像配准框架

$S$  为对任意两幅图像定义的目标函数, 用相似性测度 (Similarity Metric) 来度量两幅图像的匹配效果。配准框架中的算法流程可分为 6 步:

$$Tt^* = \arg \lim_n S(f(X), m(Tt(X))) \quad (1)$$

①输入待配准的两幅图像, 分别记为参考图  $f(X)$  和浮动图  $m(Y)$ ;

②对参考图指定区域  $X$  进行几何坐标变换 (Transform), 得到新的区域  $Tt(x)$  坐标, 其中  $t$  表示变换参数;

③通过插值方法 (Image Interpolator) 得到浮动图在区域  $Tt(x)$  的取值  $m(Tt(x))$ ;

④相似性测度模块计算参考图  $f(X)$  和插图  $m(Tt(x))$  之间的相似度, 是一个关于几何变换参数的函数  $S(t)$ ;

⑤相似度函数  $S(t)$  输入到优化模块中进行最优化计算得到最终变换参数, 这个过程一般通过迭代来实现, 即重复 ②—④步直到取得最大值;

⑥整个配准算法模块输出浮动图在最优变换下的插图。

可见, 配准过程是个优化问题: 寻找一几何变换  $Tt$ , 使相似度函数  $S(t)$  取得最大值。

这个配准框架由 4 个基本模块组成:

1) 几何变换 (Transform) 将参考图空间  $X$  (Fixed Volume Space) 中的像素点映射到浮动图空间  $Y$  (Moving Volume Space) 中去。与直观感觉相反, 这里是它的逆过程。因为正变换中从浮动图空间变换到参考图空间后可能产生“空洞”, 不利于后续的插值处理。参与变换的图像可以是 2D, 也可以是 3D, 所以这种映射可以是 2D-2D, 2D-3D 或者是 3D-3D 之间的变换。

2) 图像插值 (Image Interpolator) 是为了估计浮动图中非网格点的像素值。由于数字图像是模拟图像的网格采样, 只有格点处有像素值, 而参考图空间中的格点映射到浮动图空间中可能不在格点上, 为了得到这些浮动图中非格点处的像素值就有必要进行图像插值。

3) 相似性测度 (Similarity Metric) 作为一种准则用来评价参考图和插值后得到的图像匹配的效果, 是配准框架中最关键的部分, 它直接影响配准效果的好坏。

4) 函数优化 (Cost Function Optimizer), 配准过程可以被归结为一个多参数优化问题。此处的关键是根据目标函数的特点选择合适的优化算法和策略, 以便准确、高效、快速地得到结果。下面分别对各模块涉及的算法及问题进行讨论。

## 3 几何变换

几何变换可分为刚体变换 (rigid) 和非刚体变换 (non-rigid) 两类。其中非刚体变换又可分为仿射变换 (affine)、投影变换 (projective) 和曲线变换 (curved) 3 种。

### 3.1 刚体变换

刚体是指内部任意两点间的距离在变换前后保持不变的物体, 也就是组织结构比较硬的、不易发生形变的物体。如果变换只允许平移和旋转, 则称为刚体变换。刚体变换可以分解为旋转和平移两种变换:

$$Y = AX + b \quad (2)$$

式中,  $Y = (y_1, y_2, y_3)$  和  $X = (x_1, x_2, x_3)$  是体素的空间位置坐标,  $A$  是  $3 \times 3$  的旋转矩阵,  $b$  是  $3 \times 1$  的平移向量。矩阵满足约束条件:

$$A^T A = I, \det A = 1 \quad (3)$$

式中,  $A^T$  是矩阵  $A$  的转置,  $I$  是单位矩阵。

如果使用齐次坐标的形式, 则可写为:

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r & t \\ p & w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (4)$$

式中,  $t$  是平移变矢量,  $p$  是投影矢量,  $w$  产生整体比例变换, 刚体变换中  $p = (0, 0, 0)$ ,  $w = 1$ ,  $r$  是  $3 \times 3$  旋转矩阵,  $r^{(i)}$  表示图像绕  $i$  轴旋转的角度  $\alpha_i$ 。

$$r_i = \sigma_{ij}^{(1)} \sigma_{jk}^{(2)} \sigma_{kl}^{(3)} \quad (5)$$

$$r^{(1)} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \alpha_1 & -\sin \alpha_1 \\ 0 & \sin \alpha_1 & \cos \alpha_1 \end{pmatrix} \quad (6)$$

$$r^{(2)} = \begin{pmatrix} \cos \alpha_2 & 0 & -\sin \alpha_2 \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin \alpha_2 & 0 & \cos \alpha_2 \end{pmatrix} \quad (7)$$

$$r^{(3)} = \begin{pmatrix} \cos a_3 & -\sin a_3 & 0 \\ \sin a_3 & \cos a_3 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8)$$

式中,  $a_1, a_2, a_3$  分别代表绕 3 个坐标轴旋转的角度。

人体四肢骨骼图像之间的配准通常可以使用刚体变换模型。人体的头部由于有坚硬的颅骨支撑,因此通常也将人体的头部看作是一个刚体。所以最初对人脑图像的配准基本使用刚体变换,但现在常采用刚体变换与非刚体变换相结合的方式。Ramirez 等<sup>[5]</sup>提出一种新的刚体配准方法,它分为两个阶段:第一阶段用来获取精确的旋转估计和粗糙的平移估计,第二阶段用来优化平移估计。每一阶段都由一个模糊逻辑控制器调整配准参数,以获得精确的平移估计。该方法需要更少的用户交互且计算速度更快。刚体变换模型的有关应用参考文献[2,6-9]。

## 3.2 非刚体变换

### 3.2.1 仿射变换

将直线映射为直线并保持平行性的变换称为仿射变换。一般的仿射变换可用于校正由于 CT 台架倾斜引起的剪切或 MR 梯度线圈不完善产生的畸变。当式(3)的约束条件不满足时,式(2)描述的是仿射变换。三维情况下的仿射变换函数  $P: (x, y, z) \rightarrow (x', y', z')$  可以表示为:

$$x' = t_{xx}x + t_{xy}y + t_{xz}z + t_x \quad (9)$$

$$y' = t_{yx}x + t_{yy}y + t_{yz}z + t_y \quad (10)$$

$$z' = t_{zx}x + t_{zy}y + t_{zz}z + t_z \quad (11)$$

同样,亦可以表示为式(4)的齐次坐标形式,但是矩阵  $r$  没有上面所示的限制。Huynh<sup>[10]</sup>等人提出一种基于仿射变换的大规模并行方法,该方法在并行计算环境下能够明显加快计算速度。

### 3.2.2 投影变换

将直线映射成直线但不再保持平行性质,称为投影变换。在式(4)中  $p$  和  $w$  不再维持  $p = (0, 0, 0), w = 1$ 。透视变换是投影变换的子集,主要用于二维投影图像与三维体积图像的配准,用于三维图像到二维图像的投影。

### 3.2.3 曲线变换

将直线映射为曲线,称为曲线变换(curved)、或非线性变换(non-linear)、弹性变换(elastic)、可变形变换(deformable)、扭曲变换(warping)。主要用于使解剖图谱变形来拟合图像数据,或者头部以外的有全局变形的胸腹部脏器图像的配准。

## 3.3 非刚体变换的主要方法

非刚体变换模型是当前医学图像配准的研究热点,主要研究工作集中在基于仿射变换和曲线变换的算法模型,关于投影变换研究较少。在腹部及胸部脏器的图像配准中,由于不自主的生理运动或患者移动等使其内部的器官和组织的位置、尺寸和形状发生改变,以及在图像引导手术中由于干涉引起的组织变形,需要非刚体变换来补偿图像变形。主要的方法可分为基于空间变换和基于伪物理模型两大类。

### 3.3.1 基于空间变换

基于空间变换的方法,主要有多项式函数法<sup>[11,12]</sup>、薄板样条(TPS, Thin-Plate Splines)<sup>[13,14]</sup>和基函数法(basis function)<sup>[15]</sup>。其中,基函数有多种不同的扩展形式<sup>[11]</sup>。薄板样条法(TPS, Thin-Plate Splines)首先被 Bookstein<sup>[13]</sup>用于医学图像配准,主要用来描述二维平面的形变,是应用较多的一种

样条配准方法;Kim<sup>[16]</sup>等人提出一种自动的薄板样条法。Rohr 等人<sup>[17]</sup>提出了薄板样条弹性配准的近似方法(Approximating thin-plate splines),用来克服控制点对之间的各向同性及各向异性误差。

### 3.3.2 基于伪物理模型(pseudophysical models)

进入 21 世纪,计算机硬件的飞速发展推动了图像配准在三维领域的研究,特别是在不同病人的图像之间非刚体变换方法的研究成果中,相继推出一些非线性的方法,如基于偏微分方程(PDE, Partial Difference Equation)<sup>[18-21]</sup>的配准方法和基于 B 样条的自由形变模型(FFD, Free-form Deformation)<sup>[6,22]</sup>。基于 PDE 的配准方法其难点就是偏微分方程或相似度准则的构造。这些偏微分方程可以用伪物理模型(pseudophysical models)的方法来构造,主要包括弹性模型(Elastic Model)、光流场模型(Optical Flow)、粘性流体模型(Viscous Fluid Model)等;解偏微分方程的方法有很多,如有限差分松弛法(Finite Difference Relaxation Method)、有限元法(Finite Elements Method)、分级有限元法(Hierarchical Finite Element Bases)、多网格法(Multigrid Methods)及小波变换(Wavelets)等。

#### 1) 弹性模型(Elastic Model)

弹性模型<sup>[11,23]</sup>的思路是将源图像到目标图像的形变过程建模为一个物理过程,类似于拉伸一个诸如橡皮的弹性体。这个物理过程由内力和外力两种力来控制,当作用于弹性体上的外力和内力达到平衡时变形过程结束。弹性体的变形可以由 Navier 线性方程来描述。解偏微分方程的方法有很多,如可以使用有限差分法、有限元法、多网格法、逐次超松弛法(SOR, Successive Over-Relaxation)等来求解。弹性变换模型一般适用于组织变形较小的情况,不适用于大变形。

#### 2) 粘性流体模型(Viscous Fluid Model)

Christensen<sup>[24]</sup>等人提出了粘性流体模型,允许更大程度的可变形,特别适合不同个体之间(Inter-subject)包括图谱之间的配准。流体变形可以由 Navier-Stokes 偏微方程表示,Christensen<sup>[24]</sup>等人采用逐次超松弛迭代法求解。Nielsen<sup>[20]</sup>等人提出了一种新的快速粘性流体算法,它比 Christensen 的方法至少提高一个数量级。该模型原则上允许大变形,但对于约束较强的组织(如大脑)不太适合,有可能会通过相同的机理导致形式上相联的不同组织结构的自动误匹配。

#### 3) 光流场模型(Optical Flow Model)

光流的概念最初出现在计算机视觉中,是为了补偿时序图像的两幅连续帧之间物体和视点的相对运动。光流场模型参考文献[18,19],其要点为:①基于微分流动估计;②从源图像流动到目标图像;③配准过程是全自动的;④采用仿射模型;⑤允许源图像和目标图像之间的强度变化。目前最著名的非刚体算法是基于光流场模型的 Demons 算法<sup>[21]</sup>,该算法将图像配准问题看作物理学中的扩散问题,把固定图像中对象的边界看作半可渗透的薄膜(semi-Permeable membranes),而浮动图像则视为可形变的网格(Deformable Grid)。形变网格在位于薄膜中的受动器(Effectors)的作用下进行扩散。Demons 算法判断出浮动图像上各个像素点的运动方法,通过对各个像素点的移动来实现非刚体配准。

Bernd 等人<sup>[25]</sup>将所有非线性配准算法归结在一个可变化的框架下,并在此框架下,提出了一种基于曲率的图像配准算

法,其核心部分使用的是仿射线性变换。最后依据此模式开发了一个基于离散余弦变换的、稳定快速的配准实现,并通过综合数据集的测试展示了该技术的优势之处。Pooshfam<sup>[26]</sup>等人根据层次聚类算法的优势,提出了一种更有效、更精确的脑部图像配准方法。

## 4 图像插值

医学图像配准中常用的插值算法有最邻近插值(NN, nearest neighbour)、B-样条插值、PV插值(partial volume interpolation)、线性插值(linear)、sinc插值以及不同插值方法的改进等。

Pluim<sup>[27]</sup>等人以基于互信息的图像配准进行实验,分别对图像配准中常用的两种插值方法,即线性插值和PV插值进行了分析,显示了插值方法在配准函数中的重要性。其中在文献[28]中,Lehmann等人对医学图像处理中常用的插值方法:sinc插值、最邻近插值、线性插值、二次插值、三次B-样条插值、三次插值、Lagrange插值和高斯插值,分别在空间和傅立叶分析(spatial and Fourier analyses)、计算复杂度和运行时错误估计、常见医学图像处理插值任务下的定性和定量分析(qualitative and quantitative)3方面进行了比较,对插值方法的选择提供了可行的依据。

基于互信息的测度在多模态图像配准上取得了巨大的成功,但其效果直接受到插值的影响。Jeffrey<sup>[29]</sup>针对8种插值策略:1)最邻近插值NN;2)线性插值;3)三次Catmull-Rom插值;4)Hamming-windowed sinc插值;5)PV插值;6)NN with jittered sampling (JIT);7)NN with histogram blurring (BLUR);8)NN with JIT and BLUR,分别对不同的平移和旋转错误配准两个方面进行测试,评估插值图像(interpolation artifacts)对互信息法的影响。结果表明,以下4种策略能够极大程度地消除插值图像并提高配准健壮性:1)避免取极端的灰度值;2)采用不同大小的像素尺寸以旋转的方向对图像进行重采样;3)JIT;4)BLUR。

现在人们通常采用的方法是,首先使用一个低代价(low-cost)的插值函数,如三线性插值或最邻近插值,等变换接近理想结果时,再使用一个代价更高的插值方法进行最后的几次迭代。

## 5 相似性测度

### 5.1 相似性测度的概念

相似性测度(Similarity Metric)量化地衡量了两幅图像匹配的效果。这里的任务是寻找一种准则(criterion),使两幅图像在该准则下达到最佳匹配效果。准则的选取与配准的目的、具体的图像形态、几何变换类型等有关,现在还没有一种明确的准则来指导各种情况下如何选择配准的相似性测度准则,更不存在通用的相似度准则。

相似性测度准则可以分为基于特征(feature-based)和基于体素(voxel-based)两大类,基于体素亦称为基于灰度(Intensity-based)。基于体素的方法是目前研究的热点,这种方法利用了图像中的所有体素,且不需要对待配准图像做分割、特征提取等预处理,非常灵活,已经得到了非常广泛的应用。

### 5.2 相似性测度的主要方法

#### 1)相关法

相关法(Correlation Method)包括相关系数(Correlation Coefficient)、基于互相关的傅立叶域(Fourier domain)和相位相关(phase-only)<sup>[2]</sup>。相关法采用使图像间相似性最大化的原理实现图像间的配准,即通过优化两幅图像间相似性准则来估计变换参数,主要是刚体的平移和旋转。相关法适用于两幅图像间的灰度值存在线性关系的情况,所使用的测度是相关系数测度(CC, correlation coefficient)。Kim<sup>[30]</sup>等改进了相关系数法,提出鲁棒相关系数法,解决了CC测度中的异常图像敏感问题。相关法主要用于单模图像配准,特别是对一系列图像进行比较,可以从中发现疾病引起的微小改变。Kaneko等<sup>[31]</sup>提出了一种选择性相关系数法(SCC, selective correlation coefficient),特别适用于条件不好或曲线不完全闭合的图像配准,且时间代价非常小。Koichi<sup>[32]</sup>等人提出一种使用相位相关法(Phase-Only Correlation)的有效的牙科X光片配准算法,该算法通过使用基于POC的亚像素(sub-pixel)相关搜索策略寻找两幅图像的相关点,并通过基于薄板样条(TPS)的模型校正非线性扭曲。

#### 2)最小化灰度差法

这种方法常用的测度是SSD测度(sum of squared intensity differences)<sup>[33]</sup>,亦称为MSD测度(mean square difference of intensities)<sup>[7]</sup>。SSD测度仅适用于单模态图像间的配准,应用范围小于相关法。在两幅图像间仅存在高斯白噪声的差别时,SSD测度能够取得较好的配准效果。SSD测度被广泛用于MR序列图像的配准,但是SSD测度对于两幅图像间的灰度变化比较敏感。

#### 3)灰度比的方差最小化法

这种方法使用RIU测度(ratio image uniformity),或称为VIR测度(variance of intensity ratios),主要用于MR序列图像的配准中<sup>[34]</sup>。大家熟知的自动图像配准工具包AIR(automated image registration)<sup>[35]</sup>使用的就是这种测度。Holden<sup>[7]</sup>在此基础上提出了MRIU测度。以上3类适用于单模态图像配准。下面的几类既适用于单模态图像配准,也可用于多模态图像配准。

#### 4)划分一致法

Woods提出的PIU测度(Partitioned intensity uniformity)<sup>[36]</sup>,是第一个被广泛应用的基于像素的多模态医学图像配准测度。

#### 5)最小化联合熵方法

Collignon等<sup>[37]</sup>提出了最小化联合熵法,用于多模态医学图像配准。联合熵法过于依赖两幅图像之间的交叠区域。为了克服这个问题,互信息法被引入到医学图像配准中。

#### 6)互信息法(MI, Mutual Information)

互信息作为一种图像相似性测度,首次被Maes等<sup>[38]</sup>引入医学图像配准领域,目前已被公认为是配准精度和鲁棒性最好的可回溯性配准方法之一。互信息法无需进行预处理,可以应用于多种不同模式图像的配准,而且当其中一幅图像有数据部分缺损时,亦能得到很好的配准效果。基于互信息发展了许多种不同的方法:

#### (1)最大化互信息法

基于互信息的最大化方法是目前研究较多、应用最为成功的方法之一<sup>[12]</sup>。Viola和Wells等人<sup>[33,39]</sup>提出了最大互信息法,但引用率最高的文献当属于Maes在1997年发表的论

文<sup>[38]</sup>。最大化互信息法适用于配准任何模态图像。

## (2) 归一化互信息测度

Studnolme等<sup>[8]</sup>提出了归一化互信息(NMI, normalized mutual information); Maes等<sup>[38]</sup>提出了熵相关系数(ECC, entropy correlation coefficient),这两种归一化互信息测度的性能相似。其中NMI测度能很好地解决互信息对两幅图像间交叠区域减少敏感的问题。

## (3) 其它改进的方法

互信息测度及归一化互信息测度一般作为对比测度与其它新提出的测度进行对比研究,对这两种测度的改进是目前医学图像配准领域的研究热点。如使用f-信息测度(f-information)来拓宽互信息<sup>[40,41]</sup>,将互信息与贝塞尔(Bessel)函数相结合<sup>[42]</sup>,将互信息与空间信息结合<sup>[13,15,18]</sup>,将互信息与图像梯度结合<sup>[43]</sup>,互信息上限<sup>[44]</sup>等,新的方法仍不断地提出。

在3D医学图像配准中,性能的瓶颈主要在于重采样和相似度的计算方面。Roger<sup>[45]</sup>等人提出一种新的基于体素的高性能医学图像配准框架,其中关键的重采样和相似度计算是通过一个知识源(KSs, knowledge sources)智能完成的。KSs被设计成一个worker/mamager模型,工作于并行环境,通过一个分布式的黑板结构(blackboard architecture)进行互通。实验结果表明,他们提出的配准框架性能高且灵活,能够实质地提高计算速度。Martin<sup>[42]</sup>等提出一种新的散度测度(divergence measure),即利用了第二类变型的贝塞尔函数的特性(modified Bessel functions)。

# 6 最优化算法

## 6.1 优化算法简介

医学图像配准的过程可以归结为一个多参数最优化问题,所以优化算法的选择至关重要。用于医学图像配准的优化算法主要有Powell法、下山单纯形法(Downhill Simplex)、布伦特法(Brent)和一维搜索相关算法(one-dimensional searches)、L-M法(Levenberg-Marquardt)、牛顿-拉夫逊迭代法(Newton-Raphson iteration)、随机搜索法(stochastic search)、梯度下降法(gradient descent)、遗传算法(genetic)、模拟退火算法(simulated annealing)、几何哈希法(geometric hashing)、准穷举搜索法(quasi-exhaustive search)等。配准最常用的优化算法是迭代最近点算法(ICP, Iterative Closest Point),它由Besl和Mckay提出,将一般的非线性最小化问题归结为基于点的迭代配准问题。该算法不需要图像中所有点的对应关系,只需知道一个点集中的对应关系,然后通过迭代就可得到能够使得集中局部误差最小的图像变换。文献[2]中, Maintz在“优化过程”(Optimization procedure)这一部分针对以上各种优化算法列举了大量参考文献。

## 6.2 关于优化算法的性能

人们发现传统的局部优化方法容易陷入局部极值而导致配准误差。为了加快收敛速度和避免局部极小值,研究者提出了两种解决方法,一是将局部优化方法与多分辨率策略(multi-resolution)或多尺度方法(multi-scale approaches)相结合;另一个是采用全局优化方法。

Maes<sup>[46]</sup>等人针对各种优化算法的性能,采用最大化互信息法的多模态医学图像配准,使用大脑的CT和MR图像进行实验,比较了多种经典局部优化法:Powell法、单纯形法、L-

M法、quasi-Newton法、最速下降法、共轭梯度法等算法的性能。实验结果表明,在不使用多分辨率策略的情况下, Powell算法要优于其它算法;若采用一个两级的多分辨率策略,则单纯形法、共轭梯度法和L-M方法的性能更好一些,与不使用多分辨率策略的Powell算法相比,速度至少提高了3倍,并且在精度和鲁棒性上几乎没有损失。

在文献[47]中, Klein等人采用基于最大化互信息与三次B-样条(cubic B-splines)相结合的算法对梯度下降法(gradient descent)、拟牛顿法(quasi-Newton)、非线性共轭梯度法(non-linear conjugate gradient)、进化策略(evolution strategy)、Robbins-Monro、同时扰动法(simultaneous perturbation)及Kiefer-Wolfowitz法等优化算法进行了测试。结果表明,多数情况下,Robbins-Monro算法是最好的选择。对于其它几种算法,在更大的时间代价下,拟牛顿法和非线性共轭梯度法的精度要更高一些。

文献[48]中, Wachowiak等人将粒子群优化算法(PSO)引入到单层(single-slice)的3D-3D医学图像配准进行全局优化,并提出一种新的混合PSO算法,表明粒子群优化不仅在图像配准中是有效的,且可应用于使用随机性全局优化算法的医学图像配准中。鉴于进化策略和PSO算法本身的并行性,可以通过分布式或共享内存体系结构的计算机环境极大地缩减计算时间。Samy<sup>[49]</sup>等人测试了两种全局优化算法:遗传算法和模拟退火算法,表明自然编码的模拟退火算法速度更快。

Wachowiak<sup>[50]</sup>等人介绍了医学图像配准中新提出来的两种高性能最优化算法:①Dividing RECTangles(DIRECT),一种全局优化技术,主要用于线性范围内的问题;②Multidirectional search(MDS),一种最近提出的局部优化算法。为了加快计算速度,在并行环境下进行实验,将DIRECT, MDS与一种并行实现的Powell算法在多种插值算法下进行比较。结果表明,在并行实现环境下, DIRECT, MDS更加健壮、精确,并且大幅度地减少了计算时间。Dandekar<sup>[51]</sup>等人展示了一个采用多目标优化(multiobjective optimization)策略的医学图像配准框架。

多数实际应用不只使用一种优化算法,通常是首先使用一种快速但比较粗糙的算法,然后结合一种精确但速度较慢的算法。由于全局优化时间代价太大,现在人们通常通过并行计算、分布式计算等技术加快计算速度。

# 7 医学图像算法平台及配准评估

## 7.1 常用的医学图像算法平台

为了避免重复劳动,人们对研发高质量的医学图像处理与分析算法平台非常重视。在这一领域,目前应用最成功的主要数ITK(Insight Segmentation and Registration Toolkit)<sup>[52]</sup>和VTK(Visualization Toolkit)<sup>[53]</sup>这两个开源平台,著名的MIA(Medical Image Analysis)杂志及国际会议SPIE Medical Imaging都曾开设专题介绍ITK等算法平台。

ITK的主要目的是提供一个专用的医学影像配准与分割的算法平台,它起源于美国的可视化人体项目。ITK大量使用了C++的模板技术,采用泛型编程思想设计并实现,提供了丰富的医学图像配准与分割算法以及相关数据结构。ITK采用Open Source的形式发行,支持Windows, Unix, Linux等

多种平台,并提供 Python 及 Tcl 编程接口。

VTK 是一个主要用于数据可视化的开源自由软件,它在科学计算可视化,尤其是三维重建功能(如面绘制和体绘制)方面具有强大的功能,并且在医学影像领域得到了广泛的应用。VTK 支持多种平台,提供了 C/C++, Python, Tcl, Java 等接口。由于 ITK 并不提供数据可视化方面的功能,因此人们大都将 ITK 与 VTK 结合起来使用。

另外有医学影像交互平台 MITK<sup>[54]</sup> (Medical Imaging Interaction Toolkit),由德国肿瘤研究中心 GCRC 开发。它基于 ITK 和 VTK,封装了 VTK 中的可视化算法和 ITK 中的分割与配准算法,提供更丰富更强大的用户交互算法,同样使用 Open Source 的形式发行。Elastix<sup>[55]</sup> 专门用于弹性的医学图像配准算法平台,基于 ITK 开发。自动图像配准平台 AIR (Automated Image Registration)<sup>[35]</sup> 可用于 3D 及 2D 图像自动配准,源代码可免费用于研究使用。

国内的研究起步比较晚,研究成果也比较有限。算法平台主要有中科院自动化研究所医学影像研究室的 MITK (Medical Imaging ToolKit)<sup>[56]</sup>。

## 7.2 医学图像配准效果评估

事实上,对医学图像配准算法效果的评估是非常困难的,尤其是对多模态图像配准的评估,不存在真正的金标准(Global standard),只有相对的最优配准。由于不能使用临床图像进行实际验证,因此目前主要通过间接的方法进行评估。通常评价图像配准算法的性能指标有准确性、可靠性、鲁棒性、计算复杂度和临床可用性等方面。

对于刚体配准,文献[27]使用带有基标准的标记物的图像来对刚体配准算法进行评估。在文献[59-61]中,不同类型和间距的基准标记物被用于刚体配准算法中。在刚体配准评估方面最全面的工作是 Vanderbilt 大学的回溯性图像配准评估项目 RIRE (Retrospective Image Registration Evaluation Project)<sup>[62,57]</sup>,图像均来自多个需要接受神经外科手术的患者,包括 CT, MR 和 PET 3 种模态,主要目标是提供对各种可回溯性的 CT-MR 和 PET-MR 配准技术的对比。研究者首先提交自己的结果,然后可以从项目人员那里得到金标准。项目人员经过计算,得出评估结果,最后将所有评估结果的中值误差和最大误差反馈给项目的参与者。

基准标记物的使用只限于刚体配准算法的评估。对于非刚体配准算法,多数使用仿真数据<sup>[63]</sup>,解剖标记点亦可以用来评估配准的精度<sup>[9]</sup>。非刚体图像配准效果评估可参考项目 NIREP (Non-Rigid Image Registration Evaluation Project)<sup>[58]</sup>。另外,还可以通过手术和聘请有关领域的专家对配准的效果作出定性的评判,这样虽然主观性强,但却是一种有效的方法。

**结束语** 医学图像配准研究的最终目标是得到一种健壮的、适时的、弹性的配准方法,使其能够应用于不同情况,如可视化手术导航、疾病诊断及监督治疗过程等。现在研究的热点主要是多模态图像配准、基于 GPU 加速的 3D 图像配准、胸腹部图像配准、更加快速的全局优化算法,以及为加快计算速度在并行环境、分布式环境下的算法模型等。

## 参考文献

[1] Elsen P, Pol E, Viergever M. Medical image matching—a review with classification[J]. IEEE Engineering in Medicine and Bio-

gy Magazine, 1993, 12(1): 26-39

- [2] Maintz J B A, Viergever M A. A survey of medical image registration[J]. Medical Image Analysis, 1998, 2(1): 1-36
- [3] Plishker W, Dandekar O, Bhattacharyya S, et al. A taxonomy for medical image registration acceleration techniques[C]// IEEE/NIH, Life Science Systems and Applications Workshop. LISA, 2007: 160-163
- [4] Crum W R, Griffin L D, Hill D L, et al. Zen and the art of medical image registration: correspondence, homology, and quality[J]. Neuroimage, 2003, 20(3): 1425-1437
- [5] Ramirez L, Durdle N G, Raso V J. A Parameters Selection Scheme for Medical Image Registration[C]// Annual Meeting of the North American Fuzzy Information Processing Society (NAFIPS). 2006: 505-510
- [6] Mattes D, Haynor D R, Vesslle H, et al. PET-CT image registration in the chest using free-form deformation[J]. IEEE Trans Medical Imaging, 2003, 22(1): 120-128
- [7] Holden M, GHill D L, Denton E R E, et al. Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19(2): 94-102
- [8] Studholme C, Hill D L G, Hawkes D J. An overlap invariant entropy measure of 3D medical images alignment[J]. Pattern Recognition, 1999, 32(1): 71-86
- [9] Fei B, Wheaton A, Lee Z, et al. Automatic MRI volume registration and its evaluation for the pelvis and prostate[J]. Physics in Medicine and Biology, 2002, 47: 823-838
- [10] Van Luong H, Kim Jong Myon. A Massively Parallel Approach to Affine Transformation in Medical Image Registration[C]// 11th IEEE International Conference on High Performance Computing and Communications, 2009: 117-123
- [11] Lester H, Arridge S R. A survey of hierarchical non-linear medical image registration [J]. Pattern Recognition, 1999, 32(1): 129-149
- [12] Pluim J P W, Maintz J B A, Viergever M A. Mutual-information-based registration of medical images; a survey[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, 22(8): 986-1004
- [13] Bookstein F L. Principal warps; thin-plate splines and the decomposition of deformations[J]. IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1989, 11(6): 567-585
- [14] Rohr K, Stiehl H S, Sprengel R, et al. Landmark-based elastic Registration Using Approximating Thin-plate Splines[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2001, 20(6): 526-534
- [15] Friston K J, Ashburner J, Poline J B, et al. Spatial registration and normalization of images[J]. Human Brain Mapping, 1995, 3(3): 165-189
- [16] Kim B, et al. Mutual Information for Automated Unwarping of Rat Brain Autoradiographs[J]. Neuroimage, 1997, 5(1): 31-40
- [17] Rohr K, Stiehl H S, Sprengel R, et al. Point-based elastic registration of medical image data using approximating thin-plate splines[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2001, 20(6): 526-534
- [18] Benchamin S S, Barron J L. The computation of optical flow [J]. ACM Computing Surveys(CSUR), 1995, 27(3): 433-466
- [19] Bruhn A, Weickert J, Schnörr C. Combining the advantages of local and global optical flow methods[J]. International Journal of Computer Vision, 2005, 61(3): 211-231
- [20] Nielsen B, Gramkow C. Fast fluid registration of medical images [J]. Lecture Notes in Computer Science, 1996, 1131: 267-276
- [21] Thirion J P. Image matching as a diffusion process; an analogy with Maxwell's Demons[J]. Medical Image Analysis, 1998, 2(3): 243-260
- [22] Kybic J, Unser M. Fast parametric elastic image registration

- [J]. *IEEE Trans Image Processing*, 2003, 12(11):1427-1442
- [23] Dawant B M. Non-rigid registration of medical images: purpose and methods, a short survey[C]//*Proceedings of IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. 2002:465-468
- [24] Christensen G E, Rabbitt R D, et al. Deformable templates using large deformation kinematics[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 1996, 5(10):1435-1447
- [25] Bernd F, Modersitzki J. A unified approach to fast image registration and a new curvature based registration technique[J]. *Linear Algebra and Its Applications*, 2004, 380:107-124
- [26] Pooshfam H, Abdullah R. A Proposed Method for Brain Medical Image Registration by Hierarchical Clustering Algorithm[C]//*Third Asia International Conference on Modelling & Simulation*. 2009:315-319
- [27] Pluim J P W, Maintz J B A, Viergever M A. Interpolation artefacts in mutual information-based image registration[J]. *Computer Vision and Image Understanding*, 2000, 77(2):211-232
- [28] Lehmann T M, Gonner C, Spitzer K. Survey: Interpolation methods in medical image processing [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1999, 18(11):1049-1075
- [29] Jeffrey T. Interpolation artifacts in multimodality image registration based on maximization of mutual information[J]. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 2003, 22(7):854-864
- [30] Kim J, Fessler J A. Intensity-based image registration using robust correlation coefficients [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(11):1430-1444
- [31] Kaneko S, Satoh Y, Igarashi S. Using selective correlation coefficient for robust image registration [J]. *Pattern Recognition*, 2003, 36(5):1165-1173
- [32] Ito K, Aoki T, Kosuge E, et al. Medical image registration using phase-only correlation for distorted dental radiographs [C]//*19th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*. 2008:1-4
- [33] Vola P, Wells III W M. Alignment by maximization of mutual information[J]. *International Journal of Computer Vision*, 1997, 24(2):137-154
- [34] Freeborough P A, Fox N C. The boundary shift integral: an accurate and robust measure of cerebral volume changes from registered repeat MRI[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1997, 16(5):623-629
- [35] AIR[EB/OL]. <http://bishopw.ioni.ucla.edu/AIR5/>
- [36] Woods R P, Mazziotta J C, Cherry S R. MRI-PET registration with automated algorithm [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1993, 17(4):536-546
- [37] Studholme C, G Hill D L, Hawkes D J. Multiresolution voxel similarity measures for MR-PET registration [C]//*Information Processing in Medical Imaging*. 1995:287-298
- [38] Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, et al. Multimodality image registration by maximization of mutual information[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1997, 16(2):187-198
- [39] Wells III W M, Viola P, Atsumi H, et al. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information[J]. *Medical Image Analysis*, 1996, 1(1):35-51
- [40] Pluim J P W, Maintz J B A, Viergever M A. f-information measures in medical image registration [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(12):1508-1516
- [41] Xu Xiaoyan, Dony R D. Evaluation of hierarchical elastic medical image registration method[C]//*Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. 2004, 3:1289-1292
- [42] Martin S, Durrani T S. A New Divergence Measure for Medical Image Registration [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2007, 16(4):957-966
- [43] Pluim J P W, Maintz J B A, Viergever M A. Image Registration by Maximization of Combined Mutual Information and Gradient Information[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2000, 19(8):809-814
- [44] Skouson M B, Guo Quji, Liang Zhi-pei. A bound on mutual information for image registration [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(8):843-846
- [45] Tait R J, Schaefer G, Hoggood A A, et al. High Performance Medical Image Registration Using a Distributed Blackboard Architecture[C]//*IEEE Symposium on Computational Intelligence in Image and Signal Processing*, 2007(CIISP). 2007:252-257
- [46] Maes F, Vandermeulen D, Sufens P. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information [J]. *Medical Image Analysis*, 1999, 3(4):373-386
- [47] Klein S, Staring M, Pluim J P W. Evaluation of Optimization Methods for Nonrigid Medical Image Registration Using Mutual Information and B-Splines [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2007, 16(12):2879-2890
- [48] Wachowiak M P, Smolikova R, et al. An approach to multimodal biomedical image registration utilizing particle swarm optimization [J]. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 2004, 8(3):289-301
- [49] Ait-Aoudia S, Mahiou R. Medical Image Registration by Simulated Annealing and Genetic Algorithms[C]//*Geometric Modeling and Imaging (GMAI '07)*. 2007:145-148
- [50] Wachowiak M P, Peters T M. High-Performance Medical Image Registration Using New Optimization Techniques [J]. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2006, 10(2):344-353
- [51] Dandekar O, Plishker W, Bhattacharyya S, et al. Multiobjective Optimization of FPGA-based Medical Image Registration[C]//*16th International Symposium on Field-programmable Custom Computing Machines (FCCM '08)*. 2008:183-192
- [52] Kitware Inc. ITK[EB/OL]. <http://www.itk.org>
- [53] Kitware Inc. VTK, Visualization Toolkit [EB/OL]. <http://www.vtk.org>
- [54] GCRC (German Cancer Research Center). Medical Imaging Interaction Toolkit[EB/OL]. <http://www.mitk.org/>
- [55] Elastix[EB/OL]. <http://elastix.isi.uu.nl/>
- [56] MITK (Medical Imaging ToolKit) [EB/OL]. <http://www.mitk.net/>
- [57] RIRE[EB/OL]. <http://www.insight-journal.org/RIRE/>
- [58] NIREP[EB/OL]. <http://www.nirep.org/>
- [59] Edwards P J, Hill D L G, Little J A, et al. A three-component deformation model for image-guided surgery[J]. *Medical Image Analysis*, 1998, 2(4):355-367
- [60] Ma B, Ellis R E. Robust registration for computer-integrated orthopedic surgery: Laboratory validation and clinical experience [J]. *Medical Image Analysis*, 2003, 7(3):237-250
- [61] Maurer C R Jr, Fitzpatrick J M, Wang M Y, et al. Registration of head volume images using implantable fiducial markers[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1997, 16(4):447-462
- [62] West J, Fitzpatrick J M, Wang M Y, et al. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1997, 21(4):554-568
- [63] Collins D L, Zijdenbos A P, Killikian V, et al. Design and construction of a realistic digital brain phantom[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1998, 17(3):463-468