

一种改进的组织相似性映射图方法

余绍德 伍世宾 张文涛 谢耀钦

(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 相似性映射图在磁共振医学影像处理中有着重要作用,可以应用于信号分析、医学图像分割和组织的局部药代动力学研究等。基于组织相似性图原理,文章通过扩展动态影像序列的概念,提出了一种新的最大相似性度量方法。该方法拓展了组织相似性映射图的应用场景,并能大幅度提高映射图的影像质量。通过16组多回波 T_2^* 加权的脑组织动态影像序列对文章算法的有效性进行验证。实验结果表明,与原始影像比较,新方法获得的影像能够将信噪比提高3.8倍至17.4倍。

关键词 组织相似性映射; 磁共振影像; 相似性映射
中图分类号 Q 819 **文献标志码** A

An Improved Method Based on Tissue Similarity Mapping

YU Shaode WU Shibin ZHANG Wentao XIE Yaoqin

(Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract The similarity mapping plays an important role in the medical image processing field, including signal investigation, image segmentation and pharmacokinetics of local tissues. Based on tissue similarity mapping (TSM), the concept of dynamic imaging was generalized in this paper, and an improved method was proposed. By the new method, the application fields of TSM can be extended and the image quality can be enhanced dramatically. With 16 series of human brain images acquired from 12-echo T_2^* weighted magnetic resonance imaging, these experiments validate that the signal to noise ratio (SNR) from improved method is increased by 3.8 to 17.4 times.

Keywords tissue similarity mapping; magnetic resonance imaging; similarity mapping

1 引言

磁共振成像是一种广泛使用的医学成像方法,具备高空间分辨率和高组织对比度,并且能够采集任意横截面的数据。为观察组织的物理特性或生理特性,研究者们提出了很多不同类型的

磁共振成像原理和方法,如 T_2^* 加权方法^[1]、敏感加权方法^[2]和功能性磁共振成像方法^[3]等。其中, T_2^* 加权磁共振成像不仅能够反映组织的功能信息,通过利用不同组织具有不一样的磁场敏感度,它还能够反映组织的形态学特征,如组织中的铁沉积^[4]和血管中的含铁血黄素含量等^[5]。适当调节成像参数,医生可以获取感兴

收稿日期: 2013-11-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(81171402), 国家重点基础研究发展计划(973计划)(2010CB732606), 广东省创新团队项目(No.2011S013)。

作者简介: 余绍德, 硕士, 研究助理, 研究方向为生物医学工程; 伍世斌, 博士研究生, 研究方向为医学图像处理; 张文涛, 硕士研究生, 研究方向为医学图像处理; 谢耀钦(通讯作者), 博士, 研究员, 研究方向为医学物理, E-mail: yq.xie@sia.ac.cn。

趣组织的不同对比度和不同生理或物理特性的影像。当采用辅助药物, 如注入碘造影剂或钆造影剂, 临床数据的清晰度和组织的对比度将得到进一步提高。

对相同部位的同一断层进行成像, 由于其形态结构保持不变, 而感兴趣组织的亮度会随着造影剂在组织内的新陈代谢而不断变化。基于此, Rogowska 等^[6]提出了动态影像序列 (Dynamic Imaging) 的概念。动态影像序列为时间相关的影像序列。其中, 影像中的感兴趣区域亮度随着时间变化而变化, 而组织的形态结构保持不变。通过逐点计算, 相似性映射图度量了信号与感兴趣组织信号间的归一化互相关系数。它可以用于分割感兴趣组织, 包括光刺激中活动脑组织的可视化、人体肺部肿瘤的定位和小脑幕脑膜瘤等。Wiart 等^[7]通过自回归移动平均方法来度量任意时间信号与感兴趣区域时间信号的相似关系, 并将之用于进行脑组织分割。与以上两种相似性度量方法不同的是, 最近 Haccke 等^[8]提出一种更直接的、基于信号与参考信号间的均方差来计算组织信号间的相似性差距。若信号间差距越小, 则组织相似性映射图 (Tissue Similarity Mapping, TSM) 上的像素灰度值越接近于零。该方法已经成功应用于灌注加权脑成像中的多发性硬化症分析、脑组织间的对比分析、脑血管行为研究和相对血容量计算等。

以上基于动态影像序列的方法中, 为了能够通过计算时间序列信号与参考信号间的相似性而得到的相似性映射图, 数据采集前都需要给病人注入造影剂。虽然造影剂能够提高磁敏感成像的对比度, 但有些病人对造影剂过敏, 导致这类方法的适用范围受到限制^[9,10]。本文工作扩展了动态影像序列的概念, 讨论了基于扩展概念的 TSM 方法增强影像质量的可行性并进行了实验验证。文章第 2 部分主要介绍推广的动态影像序列概念。第 3 部分详细介绍实验数据、实验设计和实

验结果。第 4 部分讨论了基于动态影像序列的相似性映射图方法的研究领域和应用前景。

2 动态成像

动态影像序列被定义为基于时间变化来采集的影像序列。在采集数据前, 需要给病人注入造影剂。在采集过程中, 感兴趣组织的解剖结构保持不变, 但由于时间的变化和组织功能的差异性, 不同组织内的造影剂浓度会发生改变。因此通过分析组织间造影剂的浓度变化, 即影像数据间信号的灰度值关系, 采用一维时间信号的相似性度量方法, 就能够进行信号分析、组织分割以及局部组织的药代动力学研究等。

本文将外在的时间变化推广为磁共振成像过程中的某个成像参数的变化, 如 T_1 加权成像中的重复时间 (Time of Repetition, TR), T_2 加权和 T_2^* 加权中的回波时间 (Time of Echo, TE) 等。以 T_2^* 加权成像为例说明并采集相关数据进行实验分析。假设扫描同一断层, 其它成像参数不变, 选取不同的 TE 值, 由小到大依次为 $\{TE_1, TE_2, \dots, TE_n\}$, 则对应获取的 n 张磁共振影像可以标记为 $\{A_1, A_2, \dots, A_n\}$ 。这 n 张影像的组织结构完全相同, 组织间没有相对运动, 每张影像由 I 行 J 列构成。取某张影像上的任意一点 (i, j) , 按照 TE 值递增存在一个 n 维的描述时间信号的行向量 V_{ij} , $V_{ij} = \{V_{ij1}, V_{ij2}, \dots, V_{ijn}\}$ 。手动勾画感兴趣区域, 如大脑组织中的脑灰质或脑白质, 取该区域灰度值的平均值生成参考信号 $R = \{R_1, R_2, \dots, R_n\}$ 。为了度量其他一维行向量信号与参考信号间的相似关系, 我们需要选择一个时间信号的相似性度量方法, 如归一化互相关系数^[6]、均方差^[8]等。在高信噪比的影像中, 归一化互相关方法计算的相似性度量值不具有独特性, 且结果不如绝对差或平均绝对差^[11]。均方差用于度量一维信号向量间的 L_2 距离 (见式 1)。

$$MSE_{ij} = \frac{1}{n} (V_{ij} - R)(V_{ij} - R)^T \quad (1)$$

其中 T 表示向量的转秩。当任意信号 V_{ij} 与参考信号 R 相同时, MSE_{ij} 等于零; 当信号 V_{ij} 与参考信号 R 不相同时, MSE_{ij} 会非常大, 即 MSE_{ij} 是一种最小相似性度量。通过逐点计算均方差, 所有的点向量的均方差就构成了 TSM 映射图。为方便直观了解信号与参考信号的相似性程度, 本文将 TSM 映射图的灰度值归一化到 $[0,1]$, 然后用最大值 1 进行作差, 将 TSM 映射图的值变为最大相似性度量, 即:

$$mTSM = 1 - TSM / \max(TSM) \quad (2)$$

其中运算符 \max 表示获取 TSM 映射图中的最大像素值。由此获得的 $mTSM$ 映射图, 若灰度值越大, 越接近于 1, 则表示该位置的原始信号向量与参考信号越相似。经过推广和后处理的 $mTSM$ 映射图是一种最大相似性度量映射图, 能够直观地体现任意位置点信号向量与参考信号的相似性。

3 实验设计

3.1 数据采集

本实验所有数据均源于 3 特斯拉的西门子磁共振成像系统, 无造影剂类药物辅助。其中, 脉冲序列为梯度回波序列 (Gradient Echo, GRE), 翻转角为 15 度, 可视范围为 $220 \text{ mm} \times 220 \text{ mm}$,

获得数据的分辨率为 384×384 像素, 成像断层的厚度为 3.0 mm, 断层间间距为 0.9 mm。多回波 T_2^* 加权磁共振序列通过改变回波时间 TE, 从 2.61 毫秒开始, 以 3.3 毫秒为步长, 增加到 38.91 毫秒, 总计每个序列采集 12 张影像。实验共 4 名志愿者, 平均年龄为 24.75 岁。对每名志愿者脑部 4 个相邻的平行断层进行数据采集, 总计获得动态影像序列 16 组, 脑组织磁共振影像 192 张。

3.2 实验设计

脑组织的磁共振成像内容主要为脑灰质、脑白质和脑脊液。脑灰质的范围非常狭小, 手动勾画容易引入误差。为简化实验和方便交互, 感兴趣区域均选定为视觉上的灰度相似区域。本文采用信噪比来比较 $mTSM$ 映射图与原始影像的质量, 并通过伪彩色来显示映射图中信号的相似度量的差异。信噪比参数定义为:

$$SNR = \text{mean}(ROI) / \text{std}(AIR) \quad (3)$$

其中 ROI 为手动勾画的感兴趣区域, 而 AIR 为脑组织周边勾画的空气区域。操作符 mean 和 std 分别表示计算区域内像素的灰度均值和方差。手动交互过程中, 每组动态影像序列仅勾画 2 个感兴趣区域范围, 分别以红色和绿色来标记边界 (见图 1)。对应的正方形区域大小为 20×20 像素。以这两个区域作为参考信号, 相应得到 2 幅 $mTSM$ 映射图。空气区域以粉色边界为标记, 位

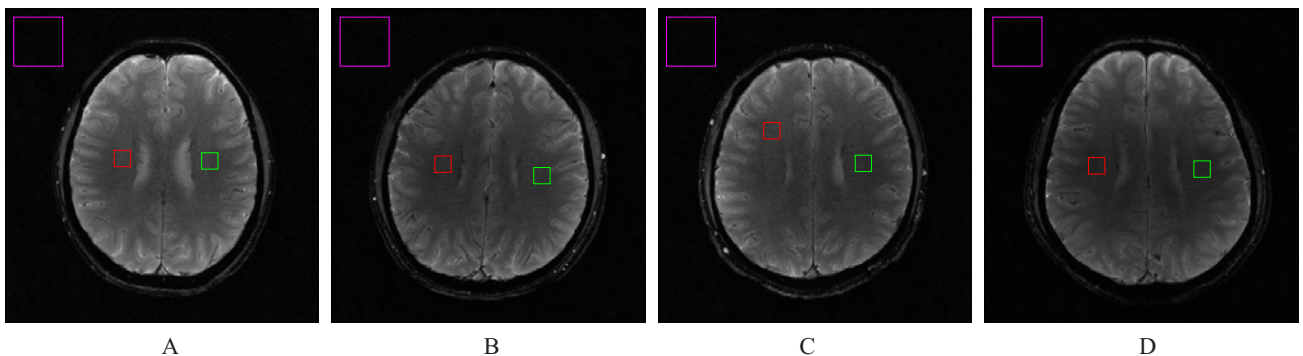


图 1 手动勾画感兴趣区域及空气区域图

Fig. 1. Manually segmented regions of interest and air area

置固定, 大小为 60×60 像素点。其中空气区域是为了计算图像的信噪比参数。如图 1 所示, A、B、C 和 D 分别为四名志愿者的第一个动态影像序列的第 10 帧图。

4 实验结果

4.1 影像信噪比分析

图 2 为 四名志愿者第一组动态影像序列的两个参考信号向量的值, 分别与图 1 中的感兴趣区域对应。磁共振系统采集的影像灰度值由组织内的质子密度、纵向弛豫时间、横向弛豫时间、脉冲序列以及成像系统的放大系数来决定。在同一台磁共振成像设备中, 相同的脉冲序列, 由于感

兴趣区域的组织成分的差异、质子密度的不同, 尤其是部分容积效应等因素的影响, 参考信号的强度和衰减速度都有所不相同。A 图表明勾画区域的信号差异非常小, B 图表明这两个感兴趣区域的灰度值存在明显的差异, C 图表明两个区域的质子密度差别较大, 而 D 图的参考信号有相似的灰度变化趋势。

医学影像处理中, 信噪比是一个非常重要的影像质量度量参数。基于四名志愿者的第一组动态影像序列的两个参考信号, 图 3 描述了 12 张原始影像的信噪比以及基于不同参考信号得到的 2 张 *mTSM* 映射图的信噪比。其中, 红色为红色边界的感兴趣区域的信噪比, 绿色为绿色边界感兴趣区域的信噪比。由图 3 可见, 12 张原始影像

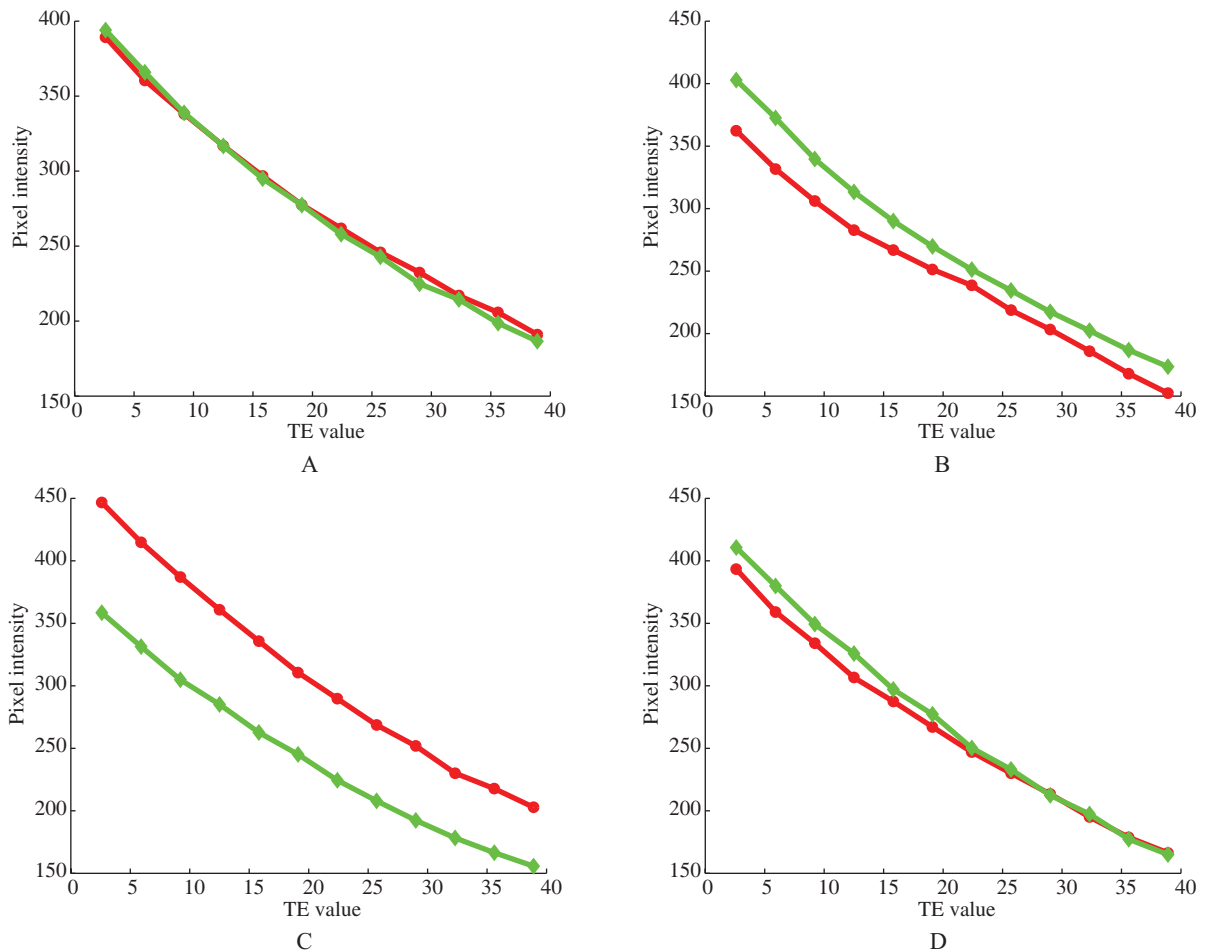


图 2 四名志愿者各自第一组数据的两个参考信号

Fig. 2. Two reference signals of the 1st group of image sequence from these four volunteers

的兴趣区域的信噪比随着 TE 的增加而减小(约从 50 dB 降到 20 dB)。对应的 2 张 *mTSM* 映射图的信噪比则都有大幅度提高。

针对每名志愿者的所有的动态影像序列,图 4 描述了每个 TE 时刻的 4 张影像的兴趣区域的信噪比的均值和方差分析。其中,相同颜色对应相同边界的感兴趣区域,方差部分采用黑色柱子进行标注。从图 4 可以看出,随着 TE 值增大,各个感兴趣区域的信噪比在逐渐减小。对应参考信号计算得到的 2 张 *mTSM* 映射图的信噪比则都有很大提高。

对应图 4 的四个统计结果如表 1 到表 4 所示。从表 1 可以看到,在 TE_1 时刻的影像,红色感兴趣区域的信噪比均值约为 50.54 dB,绿色

感兴趣区域的信噪比均值约为 49.98 dB。在 TE_7 时刻的影像,红色区域的信噪比均值约为 32.09 dB,绿色区域的信噪比均值为 31.60 dB。在 TE_{12} 时刻的影像,红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 22.01 dB 和 21.70 dB。以红色区域为参考信号得到的 *mTSM_R* 映射图内,红色区域的平均信噪比约为 194.97 dB,绿色区域的平均信噪比约为 193.93 dB。以绿色感兴趣区域为参考信号计算得到的 *mTSM_G* 映射图内,红色和绿色感兴趣区域的平均信噪比分别约为 197.12 dB 和 196.37 dB。

从表 2 可以看到, TE_1 时刻影像的红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 46.66 dB 和 49.83 dB; TE_7 时刻影像的红色和绿色感兴趣区

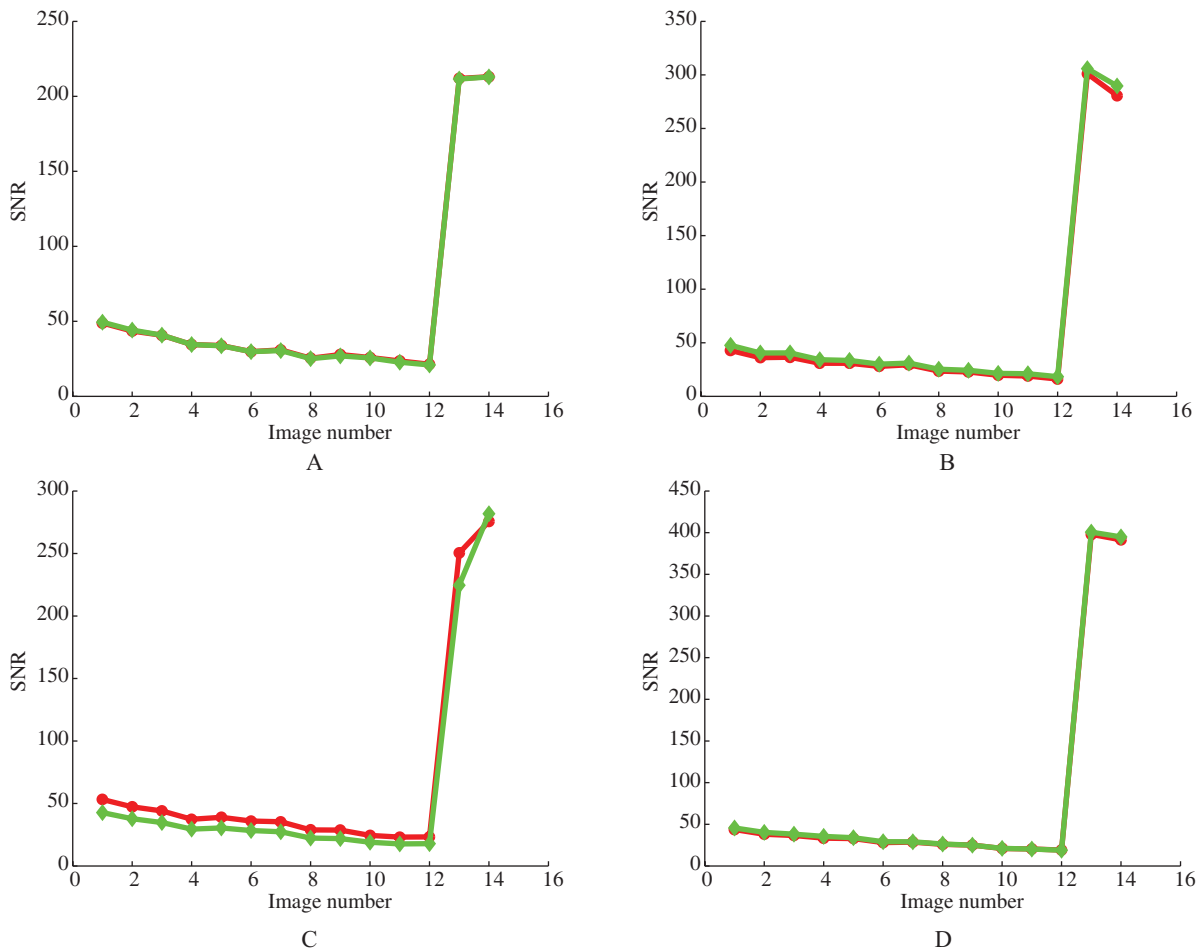


图 3 四名志愿者各自第一组数据的感兴趣区域信噪比

Fig. 3. SNR of the 1st image sequences and corresponding generated mappings from these four volunteers

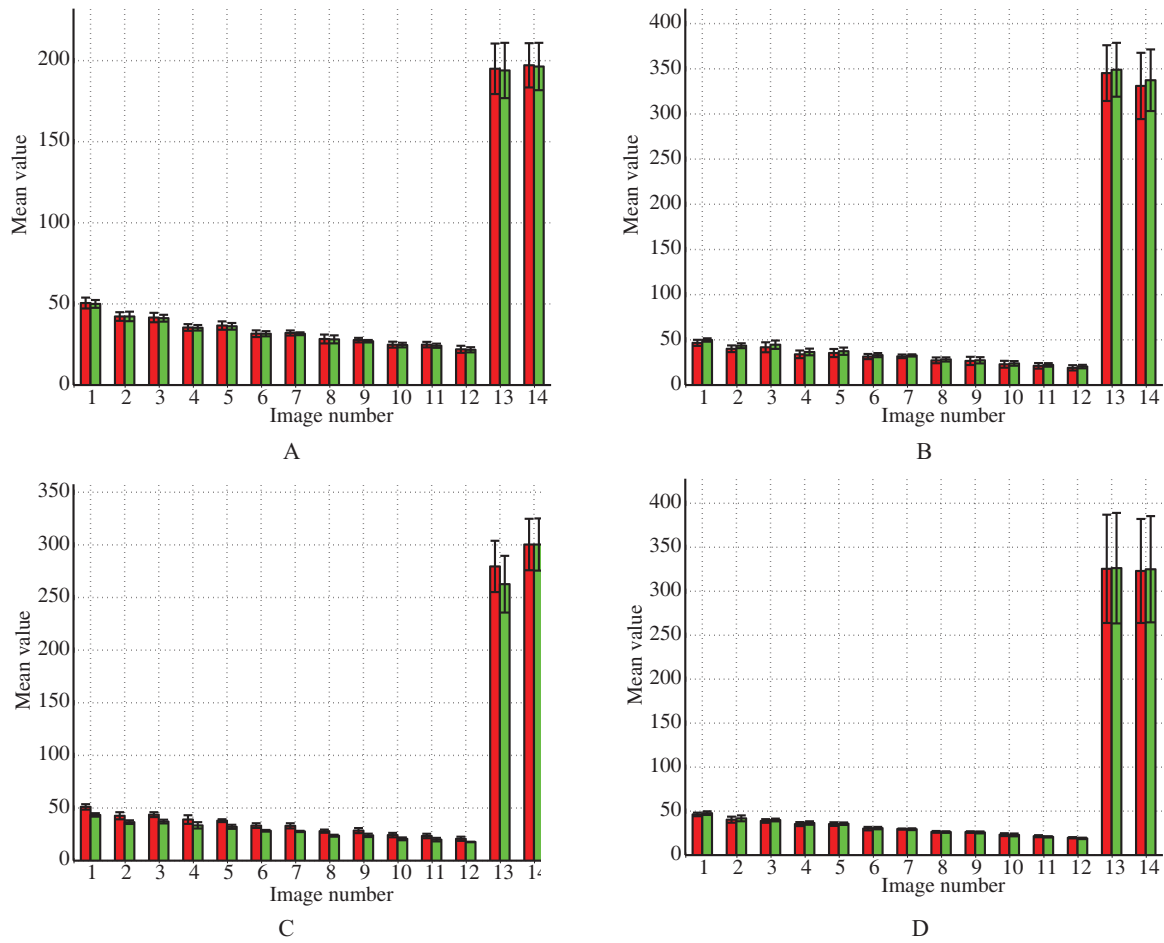


图 4 原始动态影像序列和对应映射图信噪比统计图

Fig. 4. SNR statistics between original images and generated mappings

表 1 原始影像和映射图影像的信噪比统计(dB)

Table 1. Statistical SNR analysis in original images and generated mappings from the 1st volunteer(dB)

A	TE ₁	TE ₇	TE ₁₂	<i>mTSM</i> _R	<i>mTSM</i> _G
R_ROI	50.54±3.37	32.09±1.57	22.01±2.18	194.97±15.58	197.12±13.65
G_ROI	49.98±2.42	31.60±0.88	21.70±1.59	193.93±17.05	196.37±14.58

表 2 原始影像和映射图影像的信噪比统计(dB)

Table 2. Statistical SNR analysis in original images and generated mappings from the 2nd volunteer(dB)

B	TE ₁	TE ₇	TE ₁₂	<i>mTSM</i> _R	<i>mTSM</i> _G
R_ROI	46.66±3.32	31.73±2.01	19.01±2.92	345.23±30.84	331.05±36.64
G_ROI	49.83±1.84	32.69±1.22	20.44±1.92	348.95±29.82	337.34±34.10

域的信噪比均值约为 31.73 dB 和 32.69 dB; TE_{12} 时刻影像的红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 19.01 dB 和 20.44 dB。在 $mTSM_R$ 映射图内, 红色区域的平均信噪比约为 345.23 dB, 绿色区域的平均信噪比约为 348.95 dB。在 $mTSM_G$ 映射图内, 红色和绿色感兴趣区域的平均信噪比分别约为 331.05 dB 和 337.34 dB。

从表 3 可以看到, TE_1 时刻影像的红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 51.03 dB 和 43.40 dB; TE_7 时刻影像的红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 33.04 dB 和 27.73 dB; TE_{12} 时刻影像的红色和绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 20.70 dB 和 17.71 dB。在 $mTSM_R$ 映射图内, 红色和绿色区域的平均信噪比约为 279.54 dB 和 262.65 dB。在 $mTSM_G$ 映射图内, 红色和绿色感兴趣区域的平均信噪比分别约为 300.33 dB 和 300.34 dB。

从表 4 可以看出, 在 TE_1 时刻的影像, 红色感兴趣区域的信噪比均值约为 46.23 dB, 绿色感兴趣区域的信噪比均值约为 47.67 dB。在 TE_7 时刻的影像, 红色感兴趣区域的信噪比均值约为 29.58 dB, 绿色感兴趣区域的信噪比均值为 29.45 dB。在 TE_{12} 时刻的影像, 红色感兴趣区域的信

噪比均值约为 19.69 dB, 绿色感兴趣区域的信噪比均值为 19.00 dB。以红色区域为参考信号得到的 $mTSM_R$ 映射图内, 红色区域的平均信噪比约为 325.54 dB, 绿色区域的平均信噪比约为 326.28 dB。以绿色感兴趣区域为参考信号计算得到的 $mTSM_G$ 映射图内, 红色和绿色感兴趣区域的平均信噪比分别约为 323.11 dB 和 325.05 dB。

从感兴趣区域的信噪比统计结果可以看出, 与原始动态影像序列相比, $mTSM$ 映射图的信噪比有较大幅度提升, 可以提高 3.8 倍到 17.4 倍。

4.2 影像视觉分析

图 5 展示了第一个志愿者的第一组动态影像序列中的第一张影像(A)和第七张影像(B), 以及基于红色(C)和绿色(D)感兴趣区域作为参考信号获得的 $mTSM$ 映射图。观察 A 图和 B 图可以发现, 原始影像缺乏边界信息和纹理信息, 各组织间的对比度非常低。在 C 图和 D 图中, 像素的伪彩色值越接近于 1, 则其与参考信号越相似, 可以通过简单的阈值方法来进行感兴趣区域的分割和后继处理。与原始影像对比可以看出, $mTSM$ 映射图显示了更详细的细节信息, 且对比度非常高。视觉上可以发现, 各组织区域的范围轮廓相对清晰。在影像分析和临床诊断上, 清晰

表 3 原始影像和映射图影像的信噪比统计(dB)

Table 3. Statistical SNR analysis in original images and generated mappings from the 3rd volunteer(dB)

C	TE_1	TE_7	TE_{12}	$mTSM_R$	$mTSM_G$
R_ROI	51.03±2.60	33.04±2.44	20.70±1.99	279.54±24.38	300.33±24.48
G_ROI	43.40±1.68	27.73±0.60	17.71±0.22	262.65±26.92	300.34±24.80

表 4 原始影像和映射图影像的信噪比统计(dB)

Table 4. Statistical SNR analysis in original images and generated mappings from the 4th volunteer(dB)

D	TE_1	TE_7	TE_{12}	$mTSM_R$	$mTSM_G$
R_ROI	46.23±2.01	29.58±0.70	19.69±0.72	325.54±61.55	323.11±59.12
G_ROI	47.67±2.09	29.45±1.02	19.00±0.83	326.28±62.84	325.05±60.43

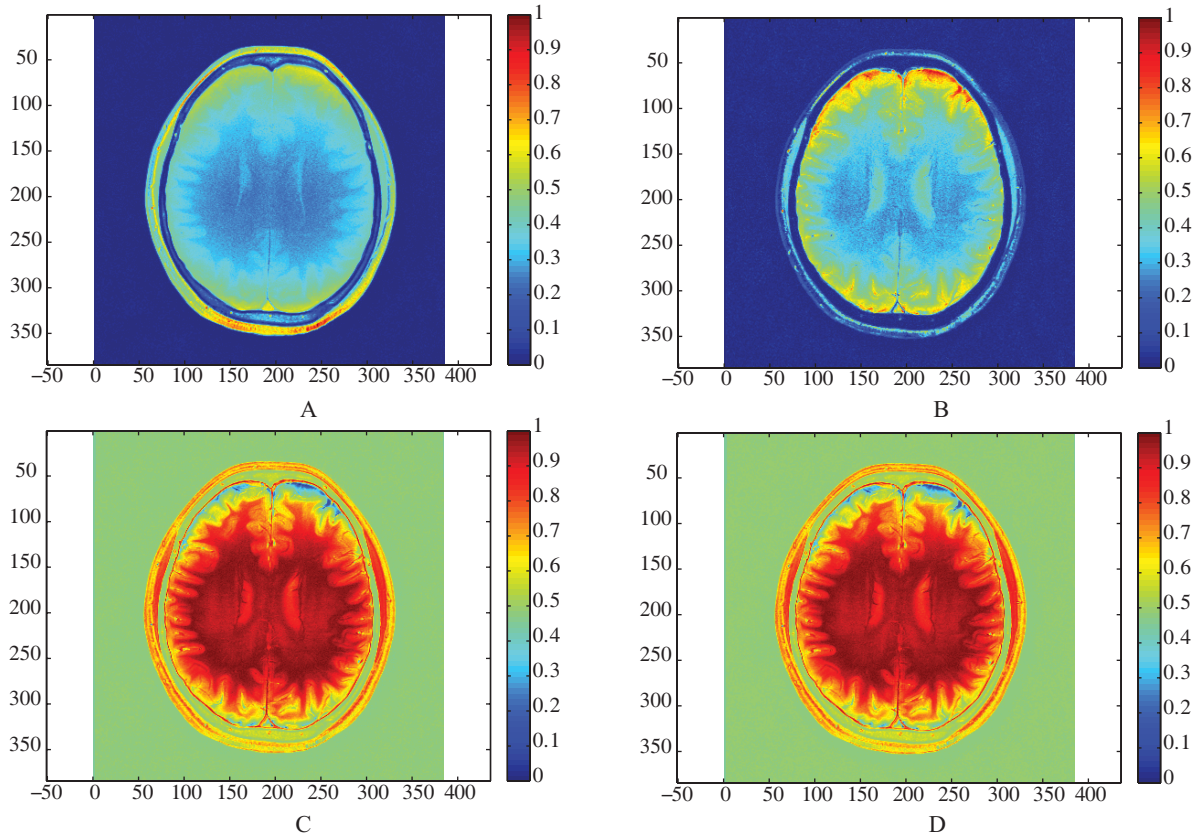


图 5 原始动态影像序列和对应映射图的视觉分析

Fig. 5. Visual comparison among original dynamic images and corresponding mappings

的边界信息和丰富的纹理信息, 能够提供更直接有效的帮助。

5 讨 论

通过度量与感兴趣区域的信号相似性, 映射图方法可以对医学影像进行信号分析、图像分割和组织的局部药代动力学研究等。本文首先推广了动态影像序列概念, 然后基于组织相似性映射图理论, 提出了一种新的信号最大相似性度量方法。该方法扩大了组织相似性映射图原理的应用场景, 并能大幅度提高映射图影像的质量。基于 16 组多回波 T_2^* 加权的脑组织动态影像序列的实验验证了新算法的有效性。结果表明新方法能够将信噪比提高 3.8 倍至 17.4 倍, 并提供更丰富的纹理信息, 为影像分析和临床诊断提供更直接有

效的帮助。

图 1 显示了手动勾画感兴趣区域的内容。在临床实验中, 正确勾画感兴趣区域与后继的映射图计算结果息息相关。而感兴趣区域的准确勾画是算法结果正确性和临床有效性的必要保证。图 2 描述了两个参考信号向量的分量值。信号强度随着 TE 时间增加而逐渐递减。但由于红色和绿色感兴趣区域的组织成分不一样或更复杂的原因, 如磁场强度的不均匀性^[12]、部分容积效应的存在等, 其信号强度的大小存在差距。图 4 通过信噪比统计说明了本算法在提高影像质量方面的有效性。表 1 到表 4 的统计结果表明, 与原始影像比较, 映射图的信噪比提高 3.8 倍至 17.4 倍。图 5 的视觉效果也证明了映射图能够提供更详细的细节信息和更高的对比度。视觉上也可以发现, 映射图能够提供更清晰的组织区域轮廓, 而

清晰的边界和丰富的纹理信息,能够给影像分析和临床诊断提供直接有效的帮助。

在本文设计的实验中,有几个问题尚未深入讨论和实验。首先是多回波 T_2^* 加权磁共振成像中,怎样选择合适的回波个数可以得到最优的映射图结果。第二是对采集数据的各向同性的要求。本次实验采集的数据断层厚度 3 mm 与断层内的分辨率 0.9 mm 差别很大,导致可能出现部分容积效应。而人体组织是由不同的成分构成,即使是相同的组织,其相对应的质子密度也会存在差异。另外,手动勾画参考信号增加了临床交互的时间消耗,也容易导致不确定性,如勾画脑灰质区域或者是其它细小组织。最后,在进行算法处理前,如果能进行磁场强度不均匀性的校正和噪声处理等,将更有利于后继的映射图计算。

6 总 结

本文通过推广动态影像序列的概念,提出了一种新的最大相似性度量方法。通过实验证明了该方法在提高影像质量方面的可行性。本方法可以对图像序列进行信息融合、信号分析并提高影像的质量,可以应用在其它成像模式。

参 考 文 献

- [1] Brown MA, Semelka RC. MRI: Basic Principles and Applications [M]. Wiley, 2011.
- [2] Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI) [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2004, 52(3): 612-618.
- [3] Matthews P, Jezzard P. Functional magnetic resonance imaging [J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2004, 75(1): 6-12.
- [4] Prasad PV, Edelman RR, Epstein FH, et al. Noninvasive evaluation of intrarenal oxygenation with BOLD MRI [J]. *Circulation*, 1996, 94(12): 3271-3275.
- [5] Tanaka YO, Anno I, Itai Y, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: MR findings [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1993, 17(5): 749-753.
- [6] Rogowska J, Preston K, Hunter GJ, et al. Applications of similarity mapping in dynamic MRI [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1995, 14(3): 480-486.
- [7] Wiart M, Rognin N, Berthezene Y, et al. Perfusion-based segmentation of the human brain using similarity mapping [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2001, 45(2): 261-268.
- [8] Haacke EM, Li M, Juvvigitun F. Tissue similarity maps (TSMs): a new means of mapping vascular behavior and calculating relative blood volume in perfusion weighted imaging [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2013, 31(4): 481-489.
- [9] Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2000, 343(3): 180-184.
- [10] Brockow K. Contrast media hypersensitivity-scope of the problem [J]. *Toxicology*, 2005, 209(2): 189-192.
- [11] 刘宝生, 闫莉萍, 周东华. 几种经典相似性度量的比较研究 [J]. *计算机应用研究*, 2006, 23(11): 1-3.
- [12] Manjón JV, Lull JJ, Carbonell-Caballero J, et al. A nonparametric MRI inhomogeneity correction method [J]. *Medical Image Analysis*, 2007, 11(4): 336-345.