

基于肺部不连续运动的全变差正则化 动态配准研究

谢耀钦 王丽莉 戚恩

(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 胸部放射治疗计划的一个先决条件就是精确建模胸部器官的呼吸运动。虽然4D成像技术的出现使得呼吸过程中肺部能够可视化,但获得不同呼吸阶段体素的精确对应依然是一个充满挑战的难题。

本文主要研究肺部放射治疗中的弹性配准问题,采用基于全变差(Total Variation, TV)正则化的快速自由形变(Fast Free-form Deformable, FFD)模型弹性配准方法处理胸部器官运动的不连续性。我们将配准问题建模为求解一个包含图像相似性测度与光滑性测度的能量泛函的最小值,通过变分法,将该能量泛函极小化问题转化为求解对应的Euler-Lagrange偏微分方程,利用有限差分法、三线性插值、牛顿迭代法,迭代求解出偏移场。我们在胸部二维CT影像、肺部三维CT影像、腹部三维MRI影像上对所提算法进行了验证,结果表明该算法在处理器官不连续性运动的配准方面比传统的最小二乘法优化算法以及基于2范数正则化的算法更具有优越性。该算法结合了TV norm保持图像边缘的能力以及FFD自由度高这两个优点,精度高、速度快、且全自动。随着现代4D放射治疗的影响日益增大,该方法能够在以后的临床中发挥作用。

关键词 弹性配准; 图像引导治疗; 全变差正则化

Using Total-Variation Regularization for Deformable Registration of the Lungs

XIE Yao-qin WANG Li-li QI En

(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055)

Abstract A prerequisite of thoracic radiotherapy planning is the accurate modeling of respiratory motion of thoracic structures. While the emergence of 4D imaging techniques makes it possible to visualize the anatomic changes during the respiratory process, attaining accurate voxel-to-voxel correspondence between different breathing phases remains to be a challenging task.

We mainly study the deformable registration in thoracic radiotherapy, using the fast free-form deformable (FFD) registration strategy with total-variation regularization in consideration of the discontinuous movements of the involved anatomic structures. We describe the registration problem as minimizing an energy function that includes both similarity and smoothness metrics. By using calculus of variations, the minimization problem was represented as a set of nonlinear Euler-Lagrange partial differential equations (PDEs). Finite difference scheme, tri-linear interpolation and Newton iteration were used to solve the PDE, figuring out the displacement field.

The performance of the proposed technique was demonstrated by using a 2D thoracic image, a 3D CT volume of lungs and three 3D MRI volumes of fetus. A comparison with the Levenberg-Marquardt least square optimization and 2norm regularization method showed that the registration accuracy was markedly improved, and our technology can handle the registration including organs' discontinuous movements better. Combining the properties of preserving the image edges of TV norm and huge degrees of freedom (DOF) of FFD, our method is fast, accurate and fully automatic. Given the increased

interest in 4D thoracic radiation therapy, the deformable registration method described here should find useful application in future clinical practice.

Keywords deformable image registration; total-variation regularization; radiation therapy

1 引言

胸部放射治疗计划的一个先决条件就是精确建模胸部器官的呼吸运动。虽然4D成像技术的出现使得呼吸过程中肺部能够可视化^[1-7], 但获得不同呼吸阶段体素的精确对应依然是一个充满挑战的难题。许多学者致力于研究诸多弹性配准模型来解决这一问题^[8-15]。而这些方法的一个重要缺点就是完全忽略了胸部器官运动的不连续性^[16, 17]。例如, 肺和胸部之间接触面两侧的运动是完全不同的。最近有人提出一些物理模型来描述肺的运动。Villard等人研究了基于连续介质力学模型的肺部运动行为^[18, 19], 不同于点对点的匹配, 该方法先进行两个时刻3D图像的面匹配, 然后用有限元方法找到内部点的运动。然而, 有限元方法的一个条件是必须知道各个组织的力学参数, 而这具有很多的不确定性。Al-Mayan等人利用非线性超弹性模型和无摩擦滑动建模肺和胸腔的相对滑动^[20]。他们将胸部组织用单一的材料性质进行处理。事实上, 肺包含许多组织, 例如肺泡、器官、支气管等, 用单一的材料性质统一处理是不够恰当的。

我们提出一种有效的弹性配准算法来处理肺部运动。不同于传统方法中直接用最小二乘法来优化, 我们利用全变差正则化来处理肺部运动的不连续性。本算法无需手动分割器官。我们分别在一维信号、二维CT图像、三维CT图像、MRI图像上对所提出的算法进行了验证, 并与传统的Lederberg-Marquardt最小二乘法方法的配准结果进行了比较。

2 问题表述

弹性配准的常用模型可以表示为:

$$J(X) = I(X-u) + n(X) \quad (1)$$

其中, 在三维情况下, $x = (x_1, x_2, x_3)$, $u = (u_1, u_2, u_3)$, x 描述每个体素的坐标, u 描述每个像素的偏移量, I, J 分别代表参考图像和目标图像的灰度分布, n 是噪声分布。偏移矢量 u 需最小化如下残差:

$$\sum [I(X-u) - J(X)]^2 [I(X-u) - J(X)] \quad (2)$$

4D CT图像配准的目标就是找到每个体素的偏移矢量 u 。

2.1 基于全变差正则化的弹性配准

上面我们对弹性配准问题进行了基本的描述, 但优化过程很难实现。在传统的弹性配准中, 通常可以使用最小二乘法^[22]。我们通过最小化一个能量泛函来得到偏移场, 该泛函包含图像的相似性和偏移场的光滑性两部分。采用全变差正则化作为光滑性约束, 同时保证极小化问题是良态的, 使用最小化能量函数可以完成配准。

$$\hat{u} = \arg \min_u \left[R^2(x, u) + \lambda \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 (v_j^i)^2 \right] dx \quad (3)$$

$$\text{其中 } v_j^i = \frac{\partial u_i}{\partial x_j}$$

其中 $R(x, u) = B(x+u) - A(x)$, 表示测试图像和参考图像的灰度差, A 是参考图像, B 是测试图像。我们所配准的两幅图像为相同模态, 其像素灰度值所代表的物理意义是一致的^[23, 24], 故我们用灰度差表示两幅图像的一致程度。 $|u|_{TV} = \sqrt{\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 (v_j^i)^2}$, 代表偏移场沿三个方向的梯度的平方和的均方根, 它允许图像有边缘等奇异特征, 更适合刻画具有不连续性的图像。

采用变分法, 我们将该最小化问题表示成如下Euler-Lagarange偏微分方程的求解。

$$\lambda \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) - R(x, u) \frac{\partial R(x, u)}{\partial u} = 0 \quad (4)$$

其中, $\nabla u = \sum_{i=1}^3 \frac{\partial u}{\partial x_i}$, λ 是一个正数, 代表了全变差项的惩罚因子, 根据优化的灰度图和偏移矢量光滑性之间的折中, 依据经验选取。

由于 ∇u 存在于分母上, 故其不能为0, 常用的处理方法是人为的添加一个参数 ε 来保证上述微分方程的正确性。故(4)式可以改写成:

$$\lambda \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u| + \varepsilon} \right) - R(x, u) \frac{\partial R(x, u)}{\partial u} = 0 \quad (5)$$

参数 ε 的选取影响着偏移场的光滑性。它应当取一个非常小的数值, 通常比偏移量小一个数量级。

$$\lambda \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u| + \varepsilon} \right) - [B(x+u) - A(x)]g(x+u) = 0 \quad (6)$$

结果在2D和3D情况下，验证技术上实现的可能性。

2.2 2D配准条件下配准

二维医学图像实验中，我们进行了两例测试。第一例是由GE Discovery-ST CT 扫描器 (GE Medical System, Milwaukee, WI) 所获得的两幅胸部CT影像，每一个CT切片离散化为512*512个像素。第二例是对一幅CT图像施加一定的数学变换，变形成另外一幅图像，然后用我们所提出的方法配准该变形图形与原始图像。将真实的偏移场作为金标准，将计算所得到的偏移场与该金标准进行定量的比较，验证该算法的精度。

图1和图2显示了两幅CT图像的配准结果。图1中，a是参考图像，b是测试图像，两幅实验图像只有些微的差异，并不容易看出，本例中，我们主要研究影响和它合适的范围，c是配准结果图像，d是x方向偏移矢量图，e是y方向偏移矢量图。图2中，a是参考图像，b是测试图像，(c-f) 分别是 $\lambda=100$ 、1000、10000、100000时两幅图像的配准结果。可以看出， λ 调节着配准结果的准确性和平滑性。 λ 越大，图像的光滑性越好，但是 λ 太大会造成图像过度光滑，且迭代次数巨大。通常选取 $\lambda=0.1*N*N$, N是图像大小。

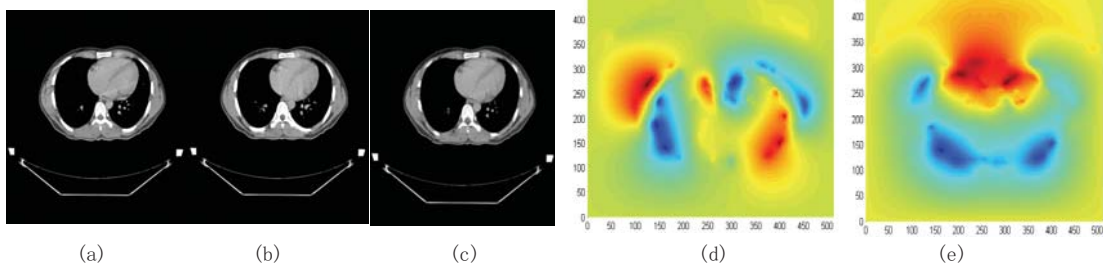


图1 两幅CT图像的配准

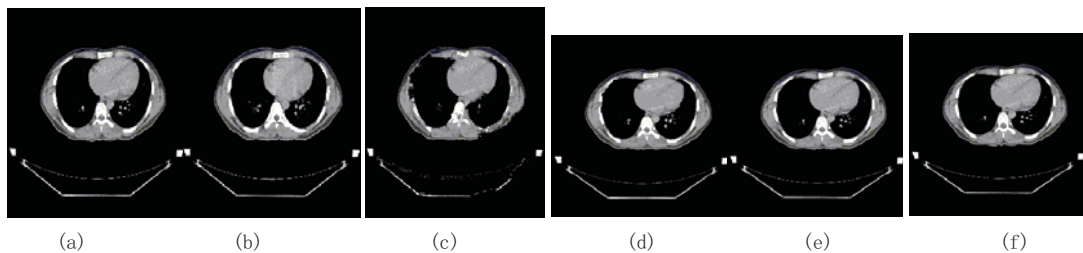


图2 两幅CT图像的配准，不同 λ 的不同配准结果

2D体模图像的配准结果如图3。(a)中，从左到右依次是参考图像、测试图像、配准结果图像和差值图像；(b)中，从左到右依次是x方向真实偏移场、计算所得偏移场和两者的差值图像；与(b)

所对应，(c)是y方向的偏移矢量图；(d)中，从左到右分别是 x、y方向偏移矢量差场的直方图，单位mm。由(a)中参考图像和配准结果图像的差值可见，该方法的配准结果是很好的。(d)是该方法配

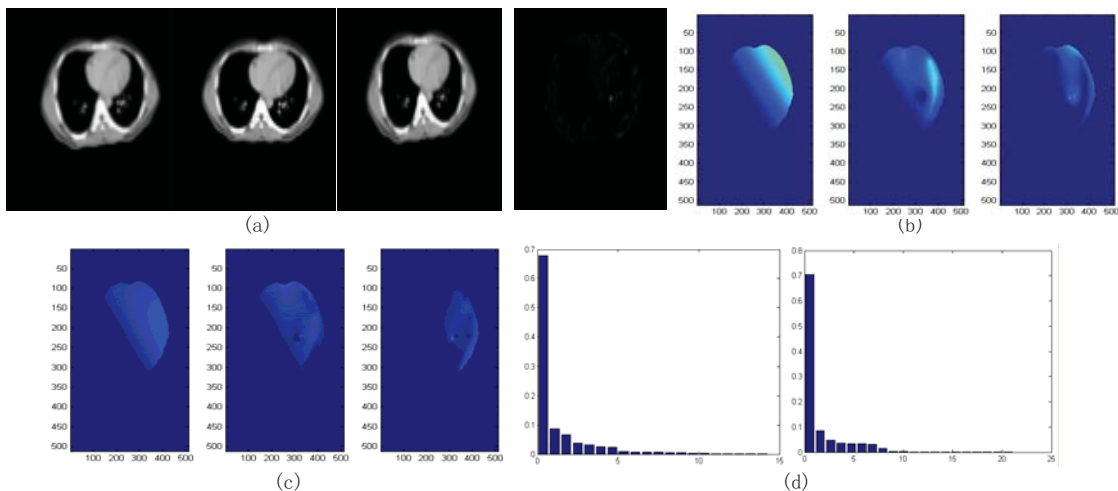


图3 二维体模的配准

准所获得的偏移矢量与金标准的差值的直方图分布,从左到右所示的是x方向和y方向的差值直方图。可见,70%以上的差值小于1mm。

2.3 3D情况下配准

利用4D CT图像中,呼气阶段的影响构造3D数字体模。为了更好的模拟肺相对于胸壁的滑动运动,我们勾画出肺,并设计出一个吸气阶段的肺部3D影像。从第0层到底20层图像,每层图像向上移动0.25个像素距离,从第20层到第40层每层向下移动0.25个像素距离。为了更好的看出3D体模相对于原始影像的变化,我们将二者融合,如图4a所示。其中肺下部的绿色部分表示呼吸过程中肺隔膜在两个阶段的运动量。我们用新的基于总变差的方法和Lederberg-Marquardt最小二乘法优化方法配准该3D数字体模,结果分别如图4b和图4c,并对两个配准结果定量的比较。从图上看,两种方法都能够很好的配准图像,配准结果似乎并无差别,为了定量比较,我们随机选取了12个有代表性的体素,将他们在上下方向的偏移量与金标准进行比较,结果如表1所示。残差的标准差

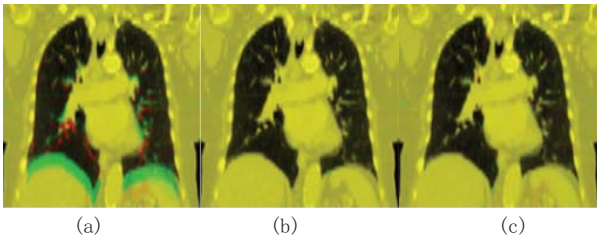


图4 三维数字体模与原始影像的融合,以及有无全变差正则化的配准结果

从传统方法时候的 $6.5 \pm 4.3\text{mm}$ 降到了 $1.6 \pm 0.8\text{mm}$ 。 λ 取10000,200次迭代。

图5中,a和b分别是有无全变分正则化时候3D数字体模各个切片的肺滑动,红色是金标准,蓝色是配准所得偏移量,新方法所得的偏移量范围是0-20.3mm,接近于金标准的0-25mm,平均配准误差在 $2.5 \pm 1.0\text{mm}$,而没有全变分正则化项的方法的配准误差是 $6.6 \pm 2.9\text{mm}$ 。图5所示是3D数字体模中,固定上下和前后方向,沿左右方向所提取的部分体素沿上下方向的偏移量分布图,红色虚线代表金标准,玫红色和青色实线分别代表有无全变分正则化方法所得到的偏移量,新方法能够保持肺滑动的边缘,使偏移矢量更为光滑。

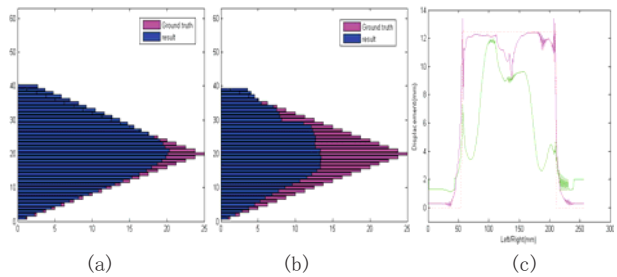


图5 三维数字体模各个切片的肺滑动比较图

图6所示是肺部偏移场误差直方图。a和b分别是有无全变差正则化时候肺部影像沿上下方向的配准所得的偏移量与金标准之差的直方图分布。应用新方法时,有50%的体素的偏移量误差小于 $0.5\mu\text{m}$,而在传统方法中,只有20%的体素能够达到这一水平。

表1 不同切片上随机选取的12个点的偏移量

Point index	Slice No.	Coordinates of the point (mm)	Known displacement (mm)	With total-variation (mm)	Without total-variation (mm)
1	12	(260.1, 164.3, 56.7)	(0.0, 0.0, 15.0)	(0.3, 0.5, 13.2)	(0.4, 0.5, 17.3)
2	13	(202.0, 185.1, 61.4)	(0.0, 0.0, 16.2)	(0.4, 0.6, 15.0)	(-0.1, 0.3, 13.2)
3	13	(305.6, 214.5, 64.0)	(0.0, 0.0, 16.2)	(0.6, 1.0, 14.8)	(0.4, 0.9, 13.0)
4	18	(321.3, 166.1, 86.0)	(0.0, 0.0, 22.5)	(0.2, 0.8, 20.8)	(-0.2, -1.2, 27.3)
5	19	(195.2, 169.5, 91.2)	(0.0, 0.0, 23.7)	(0.3, 0.5, 23.0)	(0.6, 0.4, 18.5)
6	20	(131.9, 167.8, 99.1)	(0.0, 0.0, 25.0)	(0.4, 1.2, 21.2)	(0.4, 0.2, 16.2)
7	20	(168.5, 188.6, 95.4)	(0.0, 0.0, 25.0)	(0.1, -0.5, 23.7)	(0.1, -0.7, 28.9)
8	23	(226.6, 171.3, 111.1)	(0.0, 0.0, 21.2)	(0.9, 0.1, 19.2)	(0.6, 1.4, 18.5)
9	29	(269.0, 173.0, 140.4)	(0.0, 0.0, 13.7)	(0.1, 0.6, 11.6)	(0.4, 0.5, 18.6)
10	29	(246.5, 200.7, 140.4)	(0.0, 0.0, 13.7)	(1.2, 0.5, 15.0)	(1.0, -1.9, 6.5)
11	32	(269.0, 174.7, 158.8)	(0.0, 0.0, 10.0)	(0.3, 1.1, 10.6)	(0.8, 0.7, 5.1)
12	38	(269.0, 178.2, 186.5)	(0.0, 0.0, 2.5)	(0.4, 0.8, 3.0)	(-2.4, -0.6, 6.9)

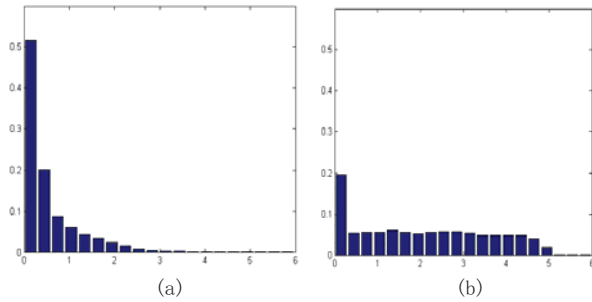


图6 肺部偏移场误差直方图

图7所示是用有无全变差正则化配准所勾画出的肺部轮廓。a、b和c分别是x, y, z三个方向所勾画出的肺部轮廓的投影图。其中, 红色曲线是用有全变差正则化方法配准所勾画的肺部轮廓, 青色曲线是无全变差正则化配准所勾画的肺部轮廓。可见, 我们所提出的方法与比传统方法相比, 所勾画的轮廓能够更加逼近肺部真实轮廓。

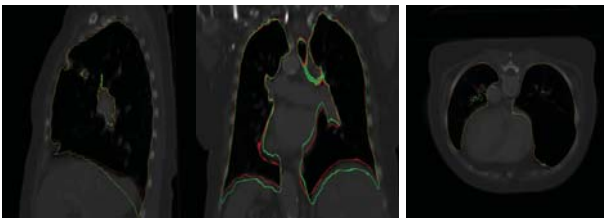


图7 有无全变差正则化配准所勾画出的肺部轮廓

3 总 结

图像配准是先进的图像引导介入治疗的基础, 对现代放射治疗的成功起着关键作用。事实上, 由于缺乏对胸部器官不连续性运动处理的有效方法, 对胸部器官运动的建模依然是一个难题。本文提出了基于全变差的弹性配准方法。对比现有方法, 该方法能够在保持边缘的同时平滑噪声, 且不产生伪影。实验证实该方法能够提高配准精度。考虑到现代4D胸部放射治疗的影响日益增大, 该方法能够在以后的临床实践中显示重要作用。

参 考 文 献

- [1] Rietzel E, Pan T, Chen G T Y. Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol [J]. *Medical Physics*, 2005, 32: 874.
- [2] Rietzel E, Chen G T, Choi N C, et al. Four-dimensional image-based treatment planning: Target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion [J]. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2005, 61: 1535.
- [3] Allen A M, Siracuse K M, Hayman J A, et al. Evaluation of the influence of breathing on the movement and modeling of lung tumors [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58: 1251-1257.
- [4] Vedam S S, Keall P J, Kini V R, et al. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2003, 48: 45.
- [5] Low D A, Nystrom M, Kalinin E, et al. A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing [J]. *Med Phys*, 2003, 30: 1254-1263.
- [6] Li T, Schreiber E, Thorndyke B, et al. Radiation Dose Reduction in 4D Computed Tomography [J]. *Medical Physics*, 2005, 32: 2094.
- [7] Li T, Koong A, Xing L. Enhanced 4D cone-beam CT with inter-phase motion model [J]. *Med Phys*, 2007, 34: 3688-3695.
- [8] Lu W, Chen M L, Olivera G H, et al. Fast free-form deformable registration via calculus of variations [J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49: 3067-3087.
- [9] Guerrero T, Zhang G, Huang T C, et al. Intrathoracic tumour motion estimation from CT imaging using the 3D optical flow method [J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49: 4147-4161.
- [10] Schreiber E, Chen G T, Xing L. Image interpolation in 4D CT using a BSpline deformable registration model [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64: 1537-1550.
- [11] Chao M, Li T, Schreiber E, et al. Automated contour mapping with a regional deformable model [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70: 599-608.
- [12] Paquin D, Xing L, Levy D. Multiscale Deformable Registration of Noisy Medical Images. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2008, 5: 125-144.
- [13] Brock K K, Hollister S J, Dawson L A, et al. Technical note: creating a four-dimensional model of the liver using finite element analysis [J]. *Med Phys* 2002, 29: 1403-1405.
- [14] Sohn M, Birkner M, Chi Y, et al. Model-independent, multimodality deformable image registration by local matching of anatomical features and minimization of [J] elastic energy. *Medical Physics*, 2008, 35: 866-878.
- [15] Paquin D, Levy D, Xing L. Hybrid multiscale landmark and deformable image registration [J]. *Mathematical Biosciences & Engineering: MBE*, 2007, 4: 711-737.
- [16] Xing L, Thorndyke B, Schreiber E, et al. Overview of image-guided radiation therapy [J]. *Med Dosim*, 2006, 31: 91-112.
- [17] Xing L, Siebers J, Keall P. Computational challenges for image-guided radiation therapy: framework and current research [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2007, 17: 245-257.
- [18] Villard P, Beuve M, Shariat B, et al. Simulation of lung behaviour with finite elements: influence of bio-mechanical

- parameters [C] // Proceedings of the Third International Conference on Medical Information Visualisation_BioMedical Visualisation (MediVis'05). 2005.
- [19] Villard P, Fournier G, Beuve M, et al. Visualisation of physical lung simulation: an interactive application to assist physicians [C] // Proceedings of the International Conference on Medical Information Visualisation—BioMedical Visualisation (MediVis'06). 2006.
- [20] Al-Mayah A, Moseley J, Brock K K. Contact surface and material nonlinearity modeling of human lungs [J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53:305-317.
- [21] Kanade CTaT. Shape and motion from image streams: a factorization method – 3 [J]. *Detection and Tracking of Point Features*. 1991.
- [22] Lu W G, Chen M L, Olivera G H, et al. Fast free-form deformable registration via calculus of variations [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, 49: 3067-3087.
- [23] Block K T, Uecker M, Frahm J. Undersampled radial MRI with multiple coils [J]. *Iterative image reconstruction using a total variation constraint. Magn Reson Med*, 2007, 57: 1086-1098.
- [24] Kolehmainen V, Vanne A, Siltanen S, et al. Parallelized Bayesian inversion for three-dimensional dental X-ray imaging [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2006, 25: 218-228.