

基于改进 Demons 算法的乳腺 X 线 摄片非刚性配准

徐胜舟 宋恩民 许向阳

(华中科技大学计算机科学与技术学院, 武汉 430074)

摘要 Demons 算法是一种基于灰度信息的全自动非刚性配准方法, 其配准结果容易受图像之间灰度不一致的影响, 且迭代收敛速度较慢。针对这两个问题, 提出了一种基于多项式最小二乘拟合的灰度归一化方法对灰度进行匹配, 并在迭代过程中自适应调整浮动图像所受作用力以加快收敛速度。用改进后的算法与原算法及其他改进算法分别对乳腺 X 线摄片进行配准实验, 对比结果表明, 本文的改进方法能够更快地产生更精确的配准结果, 配准后的图像增强了乳腺组织的真实变化, 有利于乳腺癌的早期诊断。

关键词 非刚性配准 灰度归一化 医学图像 乳腺 X 线摄片 Demons 算法

中图法分类号: TP391

文献标识码: A

文章编号: 1006-8961(2009)12-2566-06

Non-rigid Mammogram Registration Based on Improved Demons Algorithm

XU Sheng-zhou, SONG En-min, XU Xiang-yang

(College of Computer Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

Abstract Demons algorithm is an intensity-based fully automatic deformable image registration method. Its result is liable to be affected by the inconsistency of the intensity between the images, and its iterative convergence process is relatively slow. In this paper, a novel pretreatment approach of intensity normalization based on polynomial least squares fitting has been implemented to match the intensity between the images, and an accelerating algorithm for adaptively adjusting the deformation force of the floating image during the iterative process has been designed to speed up the process of convergence. This improved algorithm, the original algorithm and other improved algorithms have been applied to mammogram registration, and the results of the comparison show that the new method can obtain more accurate results with faster speed. The registered image which enhances genuine alterations in breast tissue would benefit the early detection of breast cancer.

Keywords non-rigid registration, intensity normalization, medical image, mammogram, Demons algorithm

1 引言

所谓医学图像配准, 即通过某种空间变换, 使两幅医学图像的对应点达到空间位置及解剖结构上的

一致^[1]。这种一致是指人体上的同一解剖点在两幅配准图像上有相同的空间位置。医学图像配准具有非常重要的临床应用价值。

医学图像配准方法可分为刚性和非刚性配准。非刚性配准能够更精确地实现局部变形, 因而适用

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863)项目(2006AA02Z347); 民用航天项目(B3320062101)

收稿日期: 2008-06-03; 改回日期: 2008-10-16

第一作者简介: 徐胜舟(1982~), 男。华中科技大学计算机科学与技术学院计算机应用专业在读博士研究生。主要研究方向为医学图像处理、智能计算等。E-mail: xushengzhou2008@163.cn

通讯作者: 许向阳, E-mail: xuxy@hust.edu.cn

于具有强非刚性特征的人体组织在挤压和运动等情况下的配准,具有更重要的实际意义。非刚性配准方法可分为基于特征和基于像(体)素的方法。基于像素的方法直接利用图像的灰度信息进行配准,可避免特征提取过程带来的误差,得到了越来越多的重视。基于光流场模型的 Demons 算法^[2-3]是一种基于像素灰度信息的全自动配准算法,它通过参考图像的灰度梯度信息来计算使浮动图像变形的作用力。浮动图像和参考图像中同质组织之间不一致的灰度信息会影响该算法的配准结果。为此提出了一种基于多项式最小二乘拟合的灰度归一化方法来改善该算法的配准效果。另外,在配准的过程中随着迭代次数的增加而自适应地改变 Demons 的作用力,大大加快了算法的收敛速度。

以乳腺 X 线摄片的配准为例,分别对灰度归一化算法及加速算法进行对比实验,结果表明,改进后的算法能够更快地产生更准确的配准结果。最后,将改进算法用于乳腺 X 线摄片配准以增强乳腺的异常区域,取得了良好的实验效果。配准结果减少了乳腺变化的多样性因素对诊断过程的影响,有利于乳腺癌的早期诊断。

2 Demons 配准算法

Thirion 首先将 19 世纪 Maxwell 的热力学思想应用到图像配准上,提出了基于光流场的 Demons 配准算法^[3],用来寻找时间序列图像中的细小形变。其基本思想是将非刚性配准看做是浮动图像的像素(体素)向参考图像逐步扩散的过程,浮动图像每个像素的扩散速度由参考图像的灰度梯度信息来决定。

如图 1 所示,设 r 和 f 分别是参考图像和浮动图像,假设移动目标的灰度不随时间改变,则对于 f 中

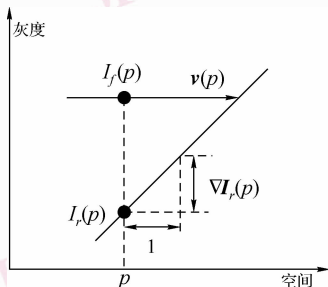


图 1 从浮动图像到参考图像的位移矢量

Fig. 1 Instantaneous velocity from floating image to reference image

p 点的运动位移量 v 可以用式(1)表达为

$$v(p) \cdot \nabla I_r(p) = I_f(p) - I_r(p) \quad (1)$$

式中, $I_r(p)$ 和 $I_f(p)$ 分别是图像 r 和 f 在 p 点处的灰度值, $\nabla I_r(p)$ 是图像 r 中 p 点处的梯度矢量。

对式(1)变形,进一步可得到

$$v(p) = \frac{(I_f(p) - I_r(p)) \nabla I_r(p)}{\|\nabla I_r(p)\|^2} \quad (2)$$

当 $\|\nabla I_r(p)\|^2$ 的值很小时,式(2)变得很不稳定,可能产生很大的位移量,为此,在分母中增加一个分量,得到:

$$v(p) = \frac{(I_f(p) - I_r(p)) \nabla I_r(p)}{\|\nabla I_r(p)\|^2 + (I_f(p) - I_r(p))^2} \quad (3)$$

可以看出,式(3)实质上计算的是参考图像中梯度不为零的像素点(Demons)对浮动图像中对应位置像素的作用力,浮动图像在此作用力下产生形变。浮动图像在对应参考图像梯度为零的位置没有作用力,为了使该变换在全局范围内是连续的,以保持图像的拓扑结构,配准过程中,每次迭代后使用高斯滤波来对位移量进行平滑。

3 改进 Demons 算法

Demons 算法是基于灰度信息的配准算法,采用参考图像和浮动图像之间的灰度均方距离作为相似性度量函数,它假设两幅图像之间对应点的灰度值是一致的。随着 DICOM (digital imaging communications in medical) 标准和 PACS (picture archiving and communication system) 系统的广泛应用,医学图像的来源在时间和地域上都有了极大的拓展,图像质量的不一致性问题更趋严重^[4]。即使两幅图像来自于相同类型的成像设备,两幅图像中的同一种解剖结构的灰度也可能因为图像的获取过程而不一致,所以灰度归一化是有必要的^[5]。另外,配准算法的最终目标是临床应用,因此,在实时性上有着很高的要求,通过自适应地改变 Demons 算法迭代过程中的作用力可以加快算法的收敛速度。

3.1 灰度归一化

根据图像灰度的均值和标准差进行简单的缩放处理通常是不够的,因为两幅图像对应像素之间的灰度关系可能是非线性的,尤其当两幅图像来自不同的扫描仪时^[6]。ITK (insight toolkit)^[7] 中提供了一种基于分位数的分段线性归一化方法,该方法实

质上是在两幅图像的灰度直方图上分别选取若干个分位数点作为样本点对,按它们间的灰度对应关系对整个灰度空间进行分段线性映射来实现灰度归一化。分位数点之间的对应关系直接影响归一化的效果,为此在此基础上进一步寻找更多的样本点对,进行多项式最小二乘拟合,减少分位数点的影响,增强了归一化效果。其过程如下:

(1)通过阈值法去掉浮动图像和参考图像的背景部分,对剩下的目标部分进行如下处理。

(2)计算浮动图像和参考图像的灰度直方图 $\{f_i\}$ 和 $\{r_j\}$, 其中 $i=1,2,\dots,L; j=1,2,\dots,M$, L 和 M 分别为浮动图像和参考图像的灰度等级数。

(3)分别计算浮动图像和参考图像灰度直方图的 N 个分位数^[8] $q_1^f, q_2^f, \dots, q_N^f$ 和 $q_1^r, q_2^r, \dots, q_N^r$, 记浮动图像和参考图像直方图两个端点分别为 q_0^f, q_{N+1}^f 和 q_0^r, q_{N+1}^r , 求解由两个端点和分位数构成的 $N+1$ 个子区间的最高峰值及最低谷值所对应灰度值: $q_{N+2}^f, q_{N+3}^f, \dots, q_{3N+3}^f$ 和 $q_{N+2}^r, q_{N+3}^r, \dots, q_{3N+3}^r$ 。

(4)对上述 (q^f, q^r) 进行最小二乘拟合得出描述参考图像和浮动图像之间灰度映射关系的函数 $f' = \alpha_0 + \alpha_1 f + \alpha_2 f^2 + \dots + \alpha_p f^p$ 的系数 α , 其中, p 为多项式的最高次数, f' 为浮动图像映射后的灰度值。

(5)用得到的灰度映射关系函数对整幅浮动图像进行灰度归一化。

灰度归一化后的浮动图像与参考图像的灰度信息一致性提高了,有利于更好地计算浮动图像的运动位移,提高配准的精度。

3.2 加速算法

Demons 算法为了使得式(2)更稳定,在分母中添加了关于两幅图像对应位置的灰度差的平方项,这样得到的式(3)使浮动图像所受到的作用力减小了,从而迭代收敛过程变得缓慢。为了加快迭代的收敛速度,许多学者提出了改进算法,其中 Sharp 等人研究了 Demons 算法基于硬件的加速方法,利用 GPU 中相对于一般的微处理器多得多的算术单元来设计流处理模型,大幅减少算法运行时间的算法^[9]。也有一些学者采用了多分辨率策略来提高算法运行速度^[10,11]。Wang 等人假设“扩散”是双向的,浮动图像对参考图像也有一种作用力^[12],由于配准过程中只有浮动图像发生形变,因此可以反过来计算参考图像对浮动图像的反作用力。这样,配准算法在两个力的作用下收敛速度可以明显加快。

本文提出一种在不影响算法收敛性的前提下加

快迭代收敛速度的改进方法。其基本思想是在配准的迭代过程中采用自适应地改变每次迭代中 Demons 的作用力,迭代初始阶段使作用力比较大,以加快收敛速度,当收敛到一定程度后逐渐减少作用力,以保证收敛效果。将该方法应用到 Wang 的改进算法上也可以使得配准的收敛速度更进一步加快。该过程中浮动图像在动态作用力下的位移可以用下式表示:

$$v(p) = (I_f(p) - I_r(p)) \left(\frac{\nabla I_r(p)}{\|\nabla I_r(p)\|^2 + k(I_f(p) - I_r(p))^2} + \frac{\nabla I_f(p)}{\|\nabla I_f(p)\|^2 + k(I_r(p) - I_f(p))^2} \right) \quad (4)$$

式中,

$$k = \begin{cases} k_0 & \nabla M_{n-1} \geq \theta \\ k_1 - e^{-\frac{k_2 + (n-n_0)}{k_3}} & \nabla M_{n-1} < \theta \end{cases}$$

$$\nabla M_{n-1} = |M_{n-1} - M_{n-2}|$$

$$M = \frac{1}{N} \sum_{p \in f, p \in r} (I_f(p) - I_r(p))^2$$

n 是当前的迭代次数, N 是图像像素总数, M_{n-1} 表示第 $n-1$ 次迭代时的相似性度量值, θ 是一常数,表示相邻两次迭代的度量值的差值 ∇M_{n-1} 的阈值, n_0 表示算法迭代过程中当 ∇M_{n-1} 减小到阈值 θ 时的迭代次数。 k_0, k_1, k_2 和 k_3 为常数,其中, k_0 决定迭代初始阶段作用力的大小,其值越小,作用力越大,收敛速度越快,实验中取 $k_0 = 0.2$; k_1 是开始减小作用力后 k 的最大值,迭代次数越大, k 的取值就越接近 k_1 ,收敛速度就越慢。在迭代的初始阶段, ∇M_{n-1} 大于阈值 θ , k 取一个较小的值 k_0 ,使得收敛速度加快。随着迭代次数 n 的不断增加, ∇M_{n-1} 逐渐减小至阈值 θ 以下,此时, k 的取值随着 n 增大而逐渐增大,以减小作用力从而达到稳定的收敛效果。

3.3 算法实现

Demons 算法需要用户指定迭代次数,而不同图像收敛所需的迭代次数差别很大,不便于事先估计。为此设计了一种自动终止条件,即当最近几次迭代中两两相邻的迭代度量值之差的平均值小于用户指定的阈值时算法自动终止。该阈值越小,配准结果越精确,但是阈值太小可能导致算法无法收敛,实验中一般取 $0.1 \sim 1$ 。

对非刚性配准结果的评估是一个难题,目前还没有关于非刚性配准方法评估的金标准。事实上,很难找到一种专家学者们一致认同的最适合的变换。最优的非刚性配准方法往往和具体的应用有紧

密的关系。为了更好地对不同的配准结果进行比较,计算配准后图像与参考图像的互信息作为评价指标。算法执行步骤如下:

- (1)对浮动图像按本文方法进行灰度归一化,使其灰度与参考图像尽可能一致。
- (2)根据改进后的式(4)计算浮动图像每个 Demons 点的位移量。
- (3)采用高斯平滑计算浮动图像每个位置的位移量。
- (4)计算本次迭代后的图像与参考图像的相似性度量值与最近几次迭代的度量值的差值,判断是否满足迭代终止条件,满足则停止迭代,根据迭代得到的偏移量 ν 和线性插值算法得到配准后的图像,否则转步骤 1。
- (5)计算配准后的图像与参考图像之间的互信息 $I(f,r) = H(f) + H(r) - H(f,r)$, $H(f)$ 和 $H(r)$ 分别为配准后的图像和参考图像的熵, $H(f,r)$ 为两者的联合熵。

4 配准实验及结果分析

乳腺癌是妇女发病率和死亡率最高的恶性肿瘤

之一^[13],早期发现及诊断是提高治愈率和降低死亡率的关键。乳腺 X 线摄片技术是早期诊断乳腺癌的最有效方法之一。为了对乳腺 X 线摄片中的乳腺肿瘤进行检测或分类,通常需要比较双侧的乳腺图像或不同时期的同一乳腺的图像^[14],即对配准后的图像和参考图像进行差异对比分析,产生能够突出可疑区域的图像,如两幅图像相减得到的差异图像。

以 MIAS 数据库中多组乳腺图像作为实验数据,用不同方法对比验证了本文灰度归一化方法对配准结果的影响并比较了加速算法的加速效果。最后将改进后的算法应用到乳腺配准以增强可疑区域。所有实验均在 P4 3.06 GHz, RAM 0.99 GB 微机上执行,程序在 Windows XP 系统下使用 C++ 语言编程实现。

4.1 灰度归一化对配准结果的影响

为了比较不同的灰度归一化方法对配准结果的影响,将待配准图像分别用不同的方法进行归一化,然后分别在原 Demons 算法下完成配准,配准算法的参数和收敛条件均相同,结果如图 2 所示。

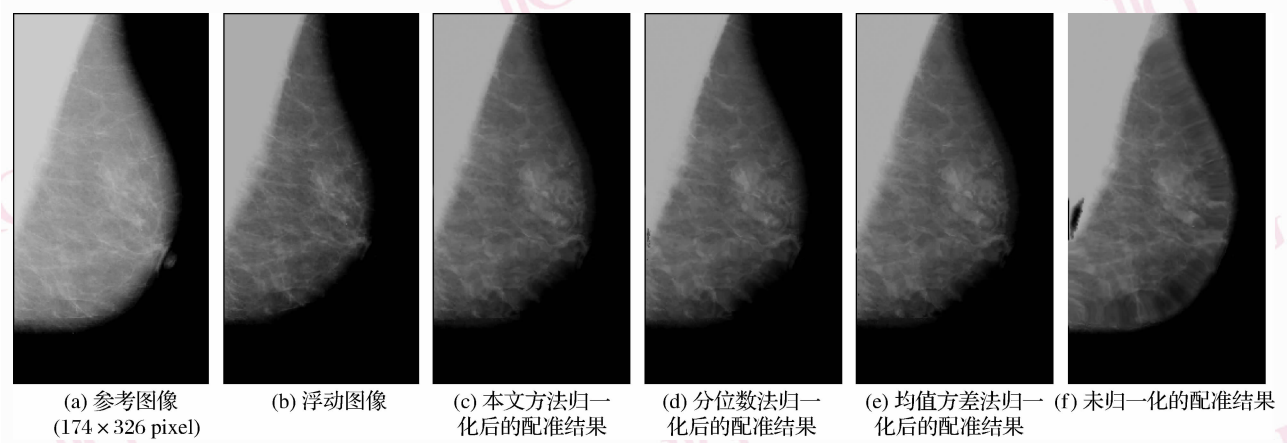


图 2 灰度归一化对配准结果的影响

Fig. 2 The effect of intensity normalization on the registration results

表 1 给出了灰度归一化对配准结果的影响,从表中终止时的度量值、配准后图像与参考图像的互信息以及图 2 的配准结果可以明显看出未进行灰度归一化而直接配准的效果最差:配准后的图像与参考图像形状差别明显,互信息最小;用本文的多项式

方法进行灰度归一化后的配准结果最佳:配准后的图像与参考图像形状相似,互信息最大;用基于分位数分段线性归一化后的配准的结果次之,用基于均值和方差进行归一化后的配准仅好于未进行灰度归一化的效果。

表 1 灰度归一化对配准结果的影响

Tab. 1 The effect of intensity normalization on the registration results

	起始度量值	终止度量值	配准后互信息
不进行灰度归一化	1 208.79	931.56	2.65
基于均值和方差的方法	213.42	49.26	3.33
ITK 中基于分位数方法	218.07	38.64	3.35
本文归一化方法	210.19	32.71	3.43

4.2 算法收敛速度对比

为比较本文加速算法与文献[12]的改进算法以及原 Demons 算法的迭代收敛速度,在对图像进行基于分位数的归一化之后,分别用上述 3 种算法在相同的迭代收敛条件(灰度均方距离小于 0.5)下进行配准,结果如图 3 所示。

表 2 给出了上述 3 种算法得到的配准结果图像与参考图像的互信息以及各算法得到对应结果所需

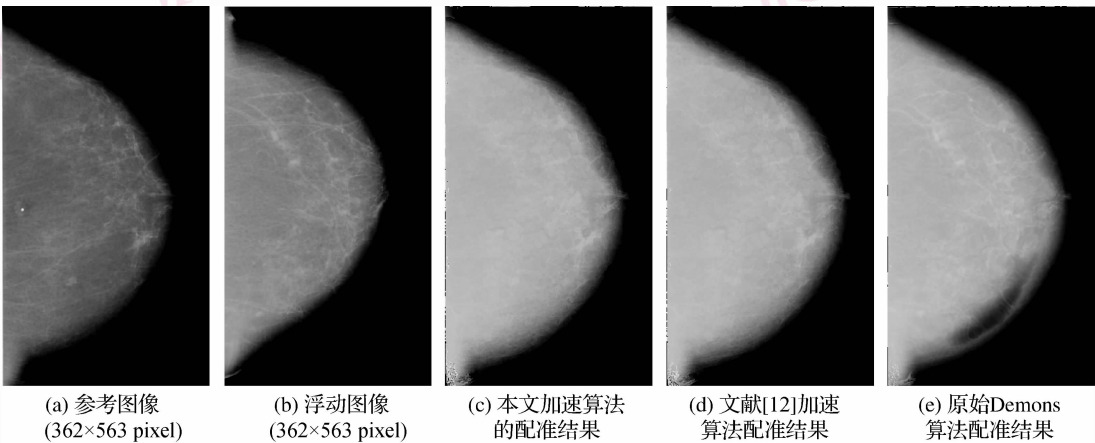


图 3 不同算法在相同收敛条件下的配准结果

Fig. 3 The registration results of different algorithms under the same convergence conditions

表 2 配准算法收敛速度对比

Tab. 2 The comparison of the convergence rate between the registration algorithms

	迭代次数	运行时间(s)	配准后互信息
Demons 算法	463	131	2.29
Wang 改进算法	214	70	2.68
本文改进算法	131	41	2.69

本相同,均好于原 Demons 算法配准结果,而在收敛速度上,本文加速算法要大大快于原算法,和文献[12]的方法相比也有很大提高。

4.3 乳腺配准

在临床上医生通过对比左右乳腺来检测可能存在的肿瘤,图 4 是来自于 MIAS 乳腺 X 线摄片数据库的 mdb015 和 mdb016 病例进行配准后相减的实验。图 4(a)是该病例中的左乳腺,配准过程中作为参考图像;图 4(b)是对应的右乳腺,作为浮动图像;

要的迭代次数和运行时间。从表 2 和图 3 可以看出,本文的加速算法与文献[12]的配准算法结果基

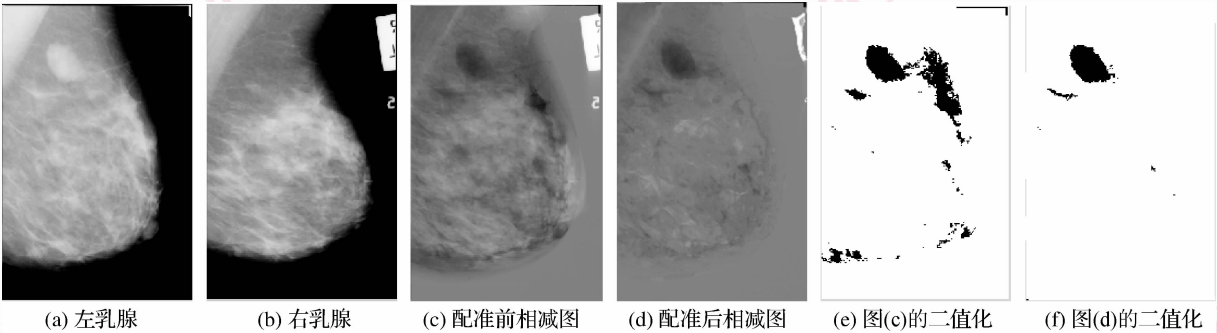


图 4 同一患者双侧乳腺的配准及配准前后的差异

Fig. 4 The result of the registration of bilateral breast and its difference with the fixed image before and after registration

图 4(c)是在配准之前左右乳腺 X 线摄片的相减图像;图 4(d)是用本文的改进算法进行配准后的左右乳腺 X 线摄片的相减图;图 4(e)和图 4(f)分别是图 4(c)和图 4(d)在相同阈值下的二值化图像。从相减图像可以看出在配准之前两幅图像存在明显的错配,尤其在乳腺边缘处。而配准算法减少了乳腺变化的多样性因素影响,配准后的相减图像对肿块区域有明显的增强效果。

5 结 论

Demons 算法是一种基于灰度信息的全自动非刚性配准算法,本文针对该算法存在的问题进行了两方面改进:一是提出了一种新的多项式最小二乘拟合的方法对配准前的浮动图像进行灰度归一化以改善配准的效果;二是通过自适应改变 Demons 算法迭代过程中的作用力,在保证算法收敛性的前提下大大加快了算法的迭代收敛速度。将改进的 Demons 算法用于乳腺 X 线摄片的配准,配准后的图像增强了乳腺组织的真实变化,有利于图像的后续处理并可以给医生提供一定的诊断依据。

参考文献 (References)

- 1 Luo Shu-qian, Li Xiang. Multi-modality medical image registration based on maximization of mutual information[J]. *Journal of Image and Graphics*, 2001, **5**(A):551-558. [罗述谦,李响. 基于最大互信息的多模医学图像配准[J]. *中国计算机图象图形学报*, 2001, **5**(A):551-558.]
- 2 Thirion Jean-philippe. Image matching as a diffusion process: An analogy with maxwell's demons[J]. *Medical Image Analysis*, 1998, **2**(3):243-260.
- 3 Thirion Jean-philippe. Fast non-rigid matching of 3D medical images [R]. Technical Report RR- 2547, Rocquencourt, France: Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique. ,1995.
- 4 Zhu Hao-dong, Chen Ying, Zhang Lu. Study of medical image grey level normalization methods[J]. *International Journal of Biomedical Engineering*, 2006, **29**(3):148-151. [朱号栋,陈瑛,章鲁. 医学

图像灰度归一化方法研究[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2006, **29**(3):148-151.]

- 5 Pierre Hellier. Consistent intensity correction of MR images[A]. In: *Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing [C]*, Barcelona, Spain, 2003:1109-1112.
- 6 Noblet V, Heinrich C, Heitz F, *et al.* Retrospective evaluation of a topology preserving non-rigid registration method[J]. *Medical Image Analysis*, 2006, **10**(3):366-384.
- 7 Luis Ibanez, Will Schroeder, Lydia Ng, *et al.* The ITK Software Guide[EB/OL]. <http://www.itk.org>, 2005-11-21.
- 8 Yu Yin. *Advanced Engineering Mathematics [M]*. Wuhan, China: Huazhong University of Science & Technology Press, 2001:524-527. [于寅. *高等工程数学[M]*. 武汉: 华中科技大学出版社, 2001: 524-527.]
- 9 Sharp G C, Kandasamy N, Singh H, *et al.* GPU-based streaming architectures for fast cone-beam CT image reconstruction and demons deformable registration[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, **52**(19):5771-5783.
- 10 Alexandre Guimond, Alexis Roche, Nicholas Ayache *et al.* Three-dimensional multimodal brain warping using the demons algorithm and adaptive intensity corrections [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, **20**(1):58-69.
- 11 Zhang Hong-ying, Zhang Jia-wan, Sun Ji-zhou. Non-rigid medical image registration based on improved demons algorithm[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2007, **15**(1):146-150. [张红颖, 张加万, 孙济洲. 改进 Demons 算法的非刚性医学图像配准[J]. *光学精密工程*, 2007, **15**(1):146-150.]
- 12 Wang He, Dong Lei, Jennifer O' Daniel. Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2005, **50**(12):2887-2905.
- 13 Wang Kexiang, Qin Hong, Paul R Fisher, *et al.* Automatic registration of mammograms using texture-based anisotropic features [A]. In: *Proceedings of the 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro [C]*, New York, USA, 2006: 864-867.
- 14 John H Hipwell, Christine Tanner, William R Crum. A new validation method for X-ray mammogram registration algorithms using projection model of breast X-ray compression[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, **26**(9):1190-1200.