

高清一体化PET/MRI脑图像分割 对比研究

李再升^{1,2,3} 胡凌志⁴ 陈群^{1,4}

1(上海科技大学 信息科学与技术学院 上海 201210)

2(中国科学院上海微系统与信息技术研究所 上海 200050)

3(中国科学院大学 北京 100049)

4(上海联影医疗科技有限公司 上海 201807)

摘要 一体化正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography, PET)/磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)是将PET和MRI有机整合成一体的新型多模态医学影像系统,结合了MRI系统的软组织高分辨率与多参数多功能成像特性和PET系统的放射性示踪剂代谢高灵敏度以及数据量化特性,常用于脑神经疾病的诊断。在PET/MRI脑部扫描中,脑区分割对脑图像定量研究具有重要的意义。目前行业通用的方法是基于脑图谱的分割方法,该方法既可以用于MRI图像也可以应用于PET图像。在一体化PET/MRI的临床科研中,由于PET和MRI图像同时采集、配准精度高,因此只需选取PET或者MRI图像进行基于图谱的分割,再将分区映射到另一模态图像即可。通过对比实验,将基于PET和MRI两种不同的图谱方案得到的脑区分割结果进行准确性比较。实验结果显示:基于PET的分割结果与金标准的平均dice值为0.64,而基于MRI的分割结果的平均dice值为0.74,表明利用MRI图像进行配准得到的脑区分割结果更精确。

关键词 正电子发射断层成像/磁共振成像, 配准, 分割, 脑模板, 脑图谱

中图分类号 R445, TL99

DOI: 10.11889/j.0253-3219.2019.hjs.42.100301

Research on atlas-based brain segmentation for HD integrated PET/MRI image

LI Zaisheng^{1,2,3} HU Lingzhi⁴ CHEN Qun^{1,4}

1(School of Information Science and Technology, ShanghaiTech University, Shanghai 201210, China)

2(Shanghai Institute of Microsystem and Information Technology, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China)

3(University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

4(Shanghai United Imaging Healthcare Co., Ltd., Shanghai 201807, China)

Abstract [Background] Integrated positron emission tomography (PET) / magnetic resonance imaging (MRI) is a multimodal imaging system which can acquire PET and MRI images simultaneously. Due to the unique advantages in reflecting the anatomical structure and physiological function, PET/MRI has been widely commonly used in diagnosis of many brain diseases. Brain segmentation is of great significance to the quantitative study of brain images and the common method used in clinical diagnosis is atlas-based brain segmentation, which can be applied to both

国家重点研发计划"数字诊疗装备研发"试点专项(No.2016YFC0103900)资助

第一作者: 李再升, 男, 1994年出生, 2016年毕业于南京航空航天大学, 现为硕士研究生, 研究领域为医学影像处理

通信作者: 陈群, E-mail: qun.chen@united-imaging.com

收稿日期: 2019-08-12, 修回日期: 2019-09-17

Supported by National Key Research and Development Program Digital Diagnostic Equipment R&D Pilot (No.2016YFC0103900)

First author: LI Zaisheng, male, born in 1994, graduated from Nanjing University of Aeronautics and Astronautics in 2016, master student, focusing on medical imaging processing

Corresponding author: CHEN Qun, E-mail: qun.chen@united-imaging.com

Received date: 2019-08-12, revised date: 2019-09-17

MRI images and PET images. Brain segmentation based on atlas for integrated PET/MRI image system only needs one modality as the segmentation results can be mapped to another modality. **[Purpose]** This study aims to determine which modality should be used for atlas-based segmentation for high definition (HD) integrated PET/MRI image. **[Methods]** Comparative experiments with two image groups were designed and performed. In the first group, 150 PET images were registered to PET brain template to obtain brain segmentation. In the second group, 150 MRI images were registered to MRI brain template to obtain brain segmentation. Six regions were selected to calculate the dice value. Comparing the segmentation results of the two sets of images with their results based on first, the modality with a higher average dice value would be more suitable for atlas-based brain segmentation. **[Results]** In PET group, the dice values of six regions were 0.62, 0.55, 0.63, 0.62, 0.71 and 0.69, respectively. In MRI group, the dice values of six regions were 0.68, 0.64, 0.79, 0.81, 0.77 and 0.79. The error coming from registering PET images to PET brain template was larger than that of registering MRI images to MRI brain template. **[Conclusions]** PET-based segmentation accuracy is lower than MRI-based segmentation precision, hence the MRI image is more suitable for atlas-based brain segmentation.

Key words PET/MRI, Registration, Segmentation, Brain template, Brain atlas

一体化正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography, PET)/磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)是将PET和MRI有机整合成一体新型多模态影像系统。它实现了两种不同设备在相同空间内同时采集,既结合了MRI系统的软组织高分辨率与多参数多功能成像特性,又结合了PET系统的放射性示踪剂代谢高灵敏度以及数据量化特性^[1],现已广泛应用于脑神经疾病诊断、心肌疾病诊断及全身肿瘤诊断等多领域。PET/MRI在反映解剖结构形态和生理功能信息方面具有独特优势,尤其是在软组织病变的诊断方面^[2]。头部的PET/MRI扫描对于脑血管疾病、老年性痴呆、癫痫、帕金森、神经退行性疾病的诊断以及神经精神药物研究与脑功能研究等具有重要价值^[3]。

传统的PET/MRI图像中,PET图像的分辨率较低,比如美国通用电气公司(General Electric Company, GE)生产的SIGNA PET/MRI系统中的PET图像在偏心1 cm处测得的平均分辨率为 $4.4\text{ mm}\times 4.1\text{ mm}\times 5.3\text{ mm}$ ^[4]。因此,利用传统的PET/MRI进行诊断时,通常会利用MRI图像对PET图像进行解剖定位,从而实现对PET高摄取区域的定位。在采用图谱法对脑图像进行分割时,也是利用高分辨率的MRI图像与MRI标准脑模板进行配准,然后将配准过程中使用的形变场的逆变换施加给脑图谱,获得MRI图像的分割结果,并将分割结果映射到PET图像上。

随着技术的不断发展,PET/MR中的PET分辨率不断提高。比如上海联影医疗科技有限公司的一体化PET/MRI在单独模态成像基础上,有效弥补了PET空间分辨能力有限的问题,能够获得更精准的PET信号,分辨率为 $2.8\text{ mm}\times 2.8\text{ mm}\times 2.8\text{ mm}$ ^[5]。

对于这类高清PET/MRI数据,可以考虑利用高分辨率的PET图像与PET标准脑模板进行配准,然后对脑图谱施加形变场的逆变换,直接获得PET图像的分割结果;也可以按照传统PET/MRI中的流程,对MRI图像进行分割,然后将分割结果映射到PET图像上的处理方法获取PET的分割结果。

本文旨在通过对临床数据进行实验,比较基于两种不同的图谱方案得到的脑区分割结果的准确性。

1 基于脑图谱的脑图像分割算法

基于脑图谱的脑图像分割方法是目前常用的脑图像分割方法,其原理是利用配准将需要分割的脑图像映射到已经分割好的模板上,然后通过数学逆变换算子将分割结果变换到原图空间,从而获得原始输入图像的分割结果。

1.1 图像配准技术

图像配准是将不同时间、不同传感器(成像设备)或不同条件下获取的两幅或多幅图像进行匹配、对准和叠加,已广泛应用于遥感数据分析、计算机视觉、医学影像处理等领域^[6]。我们将配准时保持不变的图像称为固定图像,待配准的图像称为运动图像,分别记为 I_F 和 I_M 。具体到脑图像与脑模板的配准过程中,固定图像指的就是标准脑模板,运动图像指的就是待分割的脑图像。为了判断配准的过程是否合理,需要预先定义“相似性度量函数”作为判断指标,根据该函数在迭代过程中的取值不断寻找最优的空间变换,使得运动图像通过该空间变换得到的待配准图像与固定图像之间的相似度达到最大。用 $t(\cdot)$ 表示在运动图像上施加的空间变换, $s(\cdot)$ 表示

相似性度量函数,则图像配准就转化为搜索空间 T 中寻找满足下式的空间变换:

$$\hat{t} = \underset{t \in T}{\operatorname{argmax}} \{s(I_F, t(I_M))\} \quad (1)$$

刚性配准算法是最早出现的配准算法,指的是同一幅图像上的任意两点之间的距离在变换后的图像上保持不变的配准过程,可以拆分为平移、旋转等步骤。比刚性配准算法更为普适的是基于仿射变换的配准算法。待配准图像上的任意直线经过仿射变换后,在变换后的图像上依然保持为直线,并且待配准图像上任意两条平行直线经过仿射变换后依然保持平行。可以将仿射变换拆分为平移变换、旋转变换、缩放变换(尺度变换)和翻转变换。

刚性配准算法和基于仿射变换的配准算法统称为线性配准算法,具有很大的局限性。在脑图像的配准中,大脑可以近似为刚体。因此,同一位患者拍摄的不同模态的脑图像或者不同时刻拍摄的脑图像之间的配准,可以由刚性配准算法完成。如果图像的分辨率或尺寸不同,则可以由基于仿射变换的配准算法完成。但是,不同患者的大脑结构具有一定差异,患者间的脑图像配准以及脑图像与标准脑模板之间的配准,无法使用线性配准算法完成,需要使用更为普适的非线性配准算法。

常见的非线性配准算法有基于弹性模型的算法如 HAMMER^[7],基于热力学模型的算法如 Demons^[8-9]。除此之外,常见的模型还有光流场模型、微分同胚流模型、扩散模型、曲率模型和大变形

微分同胚模型等^[10]。

其中,基于大变形微分同胚模型的配准具有可以实现大变形、进行同胚逆变换的特性,这使得图谱法自动分割才更具有可行性^[11]。

1.2 分割流程

如果已经拥有一个已经被分割为很多解剖学区域的脑图像模板及其图谱,那么利用大变形微分同胚映射,可以将新输入的图像配准到脑模板,然后将事先分割好的图谱进行逆变换得到该输入图像的分割结果,整个分割流程如图1所示。

模板图像可以是某种比较有代表性的人的脑图像,也可以是人工合成的几何平均图像,几何平均图像能够容易实现不同人脑的标准映射,因此在很多自动分割系统的研究中,都利用一个几何平均图像作为模板^[11]。这种平均模板分割在大多数情况下可以成功,并且很多此类系统也得到了认可^[9,12]。刚性配准算法只需要计算6个参数,配准速度快但具有很大的局限性,只适用于同一位患者的脑图像配准;非线性配准算法更为普适,适用于不同患者间的脑图像配准以及患者脑图像与标准脑模板的配准,但是需要计算的参数很多,配准速度慢。因此,配准通常分两步进行。首先将待分割图像刚性配准至标准脑模板,使两者大致对齐,然后再利用非线性配准算法完成精细配准。这种做法加快非线性配准过程中搜索最优参数的过程,加快了配准速度。

目前比较完整的基于图谱的脑自动分割系统有 IBAMSPM、Freesurfer、FSL 等^[13-15]。

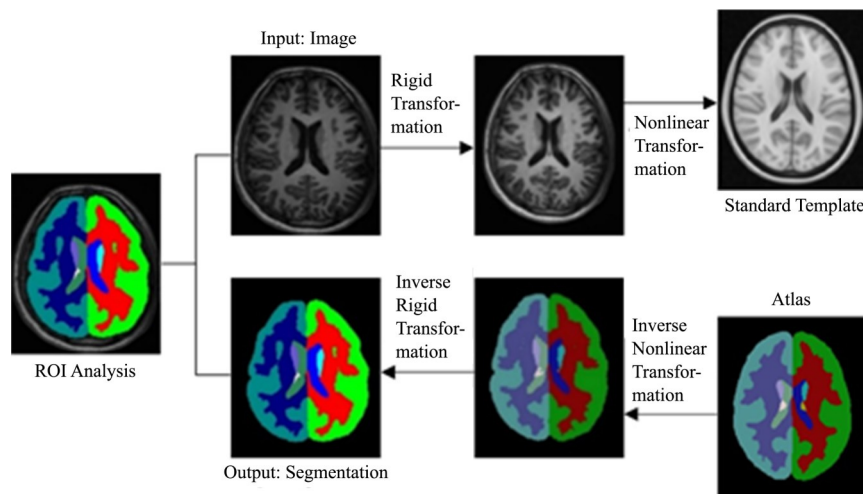


图1 基于脑图谱的脑图像自动分割系统框图

Fig.1 Block diagram of automatic brain segmentation system based on brain atlas

2 实验数据

2.1 PET/MRI数据

本文采用的PET/MRI临床数据为150例患者的高清脑部PET/MRI图像,由中山医院提供。其中,患者的年龄分布情况如图2所示,性别分布情况如图3所示。

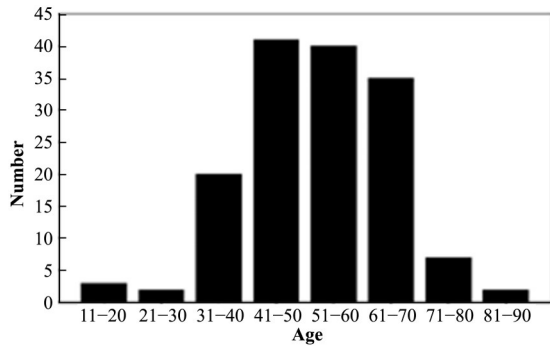


图2 年龄分布图
Fig.2 Age distribution

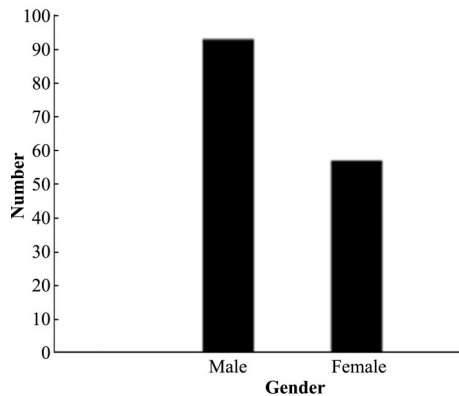


图3 性别分布图
Fig.3 Gender distribution

MRI图像采用3D T1W序列,相关参数见表1。PET图像体素大小为 $2.3\text{ mm} \times 2.3\text{ mm} \times 2.9\text{ mm}$ 。实验数据已去除了个人信息,并通过线性插值的方式,将每例患者的PET图像和MRI图像调整至相同维度,体素大小均为 $0.73\text{ mm} \times 0.73\text{ mm} \times 0.75\text{ mm}$ 。由于一体化PET/MRI实现了PET与MRI等中心、相同容积并在同一瞬间进行扫描,既节省了患者的检查时间也保证了PET图像与MRI图像的高精度匹配,两者的误差不超过1 mm。

2.2 模板和图谱

用于配准的标准脑模板采用脑成像联盟(International Consortium for Brain Mapping, ICBM)提出的ICBM152模板,分为MRI标准脑模板和PET

表1 序列参数
Table 1 Sequence parameter list

层数 Number of slices	240
层厚 Slice thickness / mm	0.75
像素大小 Pixel size / mm	0.73×0.73
采集矩阵 Acquisition matrix	176×158
翻转角 Flip angle / (°)	10
重复时间 Repetition time / ms	7.32
回波时间 Echo time / ms	3.0
反转时间 Inversion time / ms	750
平均采集次数 Number of average	1
回波链长度 Echo train length	120

标准脑模板。其中,MRI标准模板由FSL提供^[15],体素大小为 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$,体素个数为 $182 \times 182 \times 218$,分为包含颅骨和不包含颅骨两个版本,如图4(a)、(b)所示。PET标准模板由哥本哈根大学的Darkner Sune提供^[16],体素大小为 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$,体素数为 $182 \times 200 \times 215$,如图4(c)所示。

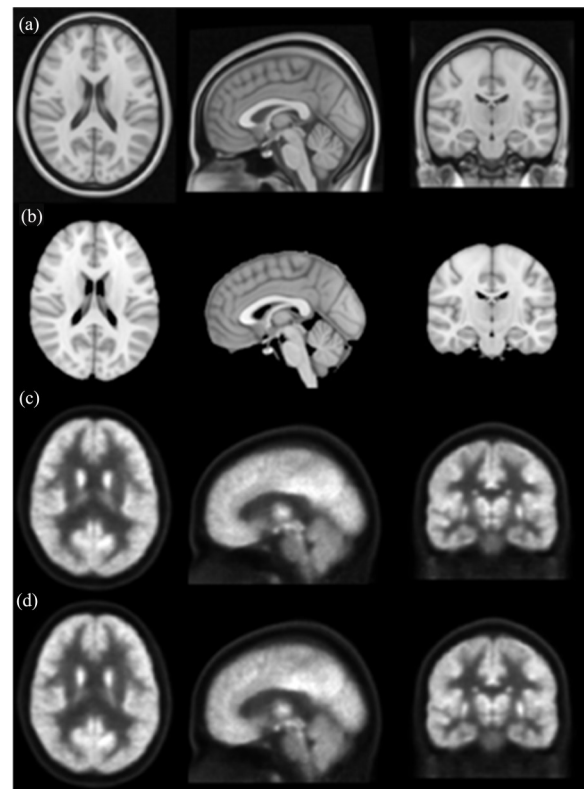


图4 包含颅骨MRI模板(a)、去颅骨MRI模板(b)、PET标准模板(c)和对齐的PET标准模板(d)
Fig.4 MRI standard template containing skull (a), MRI standard template with out skull (b), PET standard template (c) and aligned PET standard template (d)

其中,PET标准模板与包含颅骨的MRI标准模板的制作过程极为相似,因而两者具有相同的体素大小以及同样的相对位置。只需要对PET标准模板

的背景进行剪裁,就可以使PET标准模板与包含颅骨的MRI标准模板具有相同的体素个数,点与点之间互相匹配,如图4(d)所示。

采用的图谱为哈佛牛津大脑图谱^[17-20](Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlases),由FSL提供,体素尺寸为 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$,体素个数为 $182 \times 182 \times 218$,与对齐后的PET标准模板和MRI标准模板完全匹配,如图5所示,对比实验重点关注的区域已在图中标明。图谱中大多数区域都分成了左右两部分,在图中用不同的灰度表示,比如左侧大脑灰质、右侧大脑灰质、左侧海马体、右侧海马体。这种分类方式在很多临床应用及科学研究中都是必要的。

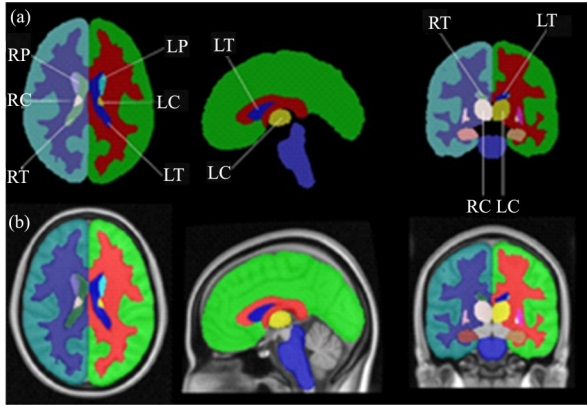


图5 哈佛牛津大脑结构图谱及包含颅骨的MRI标准模板

Fig.5 Harvard-Oxford structural atlases and MRI standard template with skull

3 实验方案

设计两组实验,第一组实验利用PET图像直接配准至PET模板,只使用患者的PET图像。第二组实验利用MRI图像直接配准至MRI模板,只使用患者的MRI图像。对基于两种配准方案得到的脑分割结果进行比较。

3.1 配准方案设计

第一组实验中,将PET图像线性配准至对齐后的PET标准模板,配准后的PET图像记为 PET_l ,施加的形变场记为 $f_{1,l}$ 。然后将 PET_l 非线性配准至对齐后的PET标准模板,配准后的PET图像记为 PET_n ,施加的形变场记为 $f_{1,n}$ 。脑图谱只能作为 PET_n 的分割结果,为了获得原始PET图像的分割结果,只需要对脑图谱依次施加 $f_{1,n}$ 的逆变换和 $f_{1,l}$ 的逆变换,分割结果(即变换后的脑图谱)记为 S_1 。整体流程如图6(a)所示。

第二组实验中,将MRI图像去除颅骨后线性配准至不包含颅骨的MRI标准模板,配准后的MRI图像记为 MRI_l ,施加的形变场记为 $f_{2,l}$ 。然后将 MRI_l 非线性配准至不包含颅骨的MRI标准模板,配准后的MRI图像记为 MRI_n ,施加的形变场记为 $f_{2,n}$ 。脑图谱只能作为 MRI_n 的分割结果,为了获得原始MRI图像的分割结果,只需要对脑图谱依次施加 $f_{2,n}$ 的逆变换和 $f_{2,l}$ 的逆变换,分割结果(即变换后的脑图谱)记为 S_2 。整体流程如图6(b)所示。

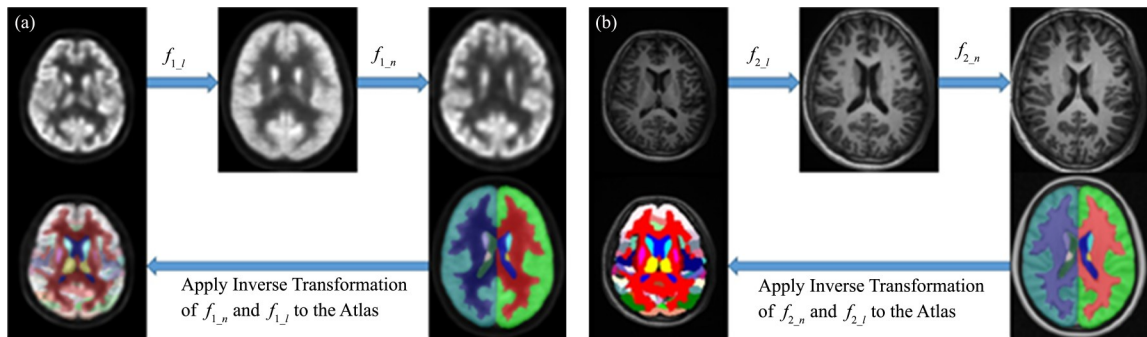


图6 实验一流程(a)和实验二流程(b)

Fig.6 Experimental workflow for group 1 (PET) experiment (a) and group 2 (MRI) experiment (b)

在上述两组实验方案中,MRI图像的颅骨去除使用Brain Extraction Tool完成^[21]。为了加快配准速度,配准分两步进行。其中线性配准使用FMRIB's Linear Image Registration Tool完成^[22-23],非线性配准使用FSL的FNIRT完成。相似性度量函数均选择归一化互信息(Normalized Mutual Information, NMI),

其定义如下:

$$\begin{aligned} NMI(X,Y) &= \frac{2MI(X,Y)}{H(X) + H(Y)} \\ &= 2 - \frac{2H(X,Y)}{H(X) + H(Y)} \end{aligned} \quad (2)$$

式中： X 和 Y 分别表示固定图像和移动图像； $MI(X, Y)$ 表示固定图像和移动图像的互信息； $H(X, Y)$ 为两者的联合熵； $H(X)$ 和 $H(Y)$ 分别为固定图像和移动图像的熵。

进行线性配准及非线性配准的过程中，插值方式选择三线性插值(Tri-Linear Interpolation)；对图谱施加形变场的逆变换的时候，插值方式选择近邻取样(Nearest Neighbor Interpolation)。

3.2 评价指标设计

由于一体化PET/MRI实现了PET与MRI等中心、相同容积并在同一瞬间进行扫描，既节省了患者的检查时间也保证了PET图像与MRI图像的高精度匹配，两者的误差不超过1 mm。本实验使用的数据也经过了预处理，患者的MRI图像和PET图像已调整至同样体素大小，因此MRI图像的分割结果 S_2 亦可直接作为PET图像的分割结果，PET图像的分割结果 S_1 也可直接作为MRI图像的分割结果。

为了比较基于上述两种配准方案得到的脑分区的准确性，只需要对PET/MRI图像中的MRI图像或PET图像进行精准的分割，将分割结果记为 S_0 ，分别计算 S_1 、 S_2 与 S_0 的平均Dice值，Dice值越高表示分割越准确。

相比于PET脑图像，现阶段关于MRI脑图像的分割算法较多，其中最具有权威性的算法则是FSL中内置的First^[24]。First是一种基于模型的分割/注册工具，使用的形状/外观模型由波士顿MGH的形态测量分析中心提供的手动分割图像构建而成，对皮质下结构分割精度极高，大量学术研究都将其分割结果作为金标准使用。First共提供了15个皮质下结构的分割结果，选取精度最高的6个区域用于Dice值的计算和比较，分别是LC(Left Caudate)、RC(Right Caudate)、LP(Left Putamen)、RP(Right Putamen)、LP(Left thalamus Proper)、RP(Right thalamus Proper)^[24]。

针对6个区域分别计算 S_1 、 S_2 与First分割结果 S_0 的平均Dice值。以LC为例，基于两种不同的配准策略得到的LC区域与采用First分割得到的LC区域的平均Dice值计算公式如下：

$$Dice_{LC}^1 = \frac{1}{150} \sum_{i=1}^{150} \frac{2|S_{1,i}^{LC} \cap S_{0,i}^{LC}|}{|S_{1,i}^{LC}| + |S_{0,i}^{LC}|} \quad (3)$$

$$Dice_{LC}^2 = \frac{1}{150} \sum_{i=1}^{150} \frac{2|S_{2,i}^{LC} \cap S_{0,i}^{LC}|}{|S_{2,i}^{LC}| + |S_{0,i}^{LC}|} \quad (4)$$

其中：分子表示的两种方法分割区域相交的面积或体积的两倍，分母是这两个区域的面积或体积之和。具体而言， $S_{0,i}^{LC}$ 表示第 i 个样本采用First分割得到的

LC区域， $S_{1,i}^{LC}$ 和 $S_{2,i}^{LC}$ 分别表示第 i 个样本使用第一种配准策略、第二种配准策略得到的LC区域。Dice值越高，表示分割结果越接近First的分割结果，分割精度越高。

4 实验结果

进行性疾病患者(如阿尔茨海默病、帕金森病)的脑部PET/MRI图像以及基于两种配准策略得到的脑区分割结果如图7(a)所示，正常脑部PET/MRI图像以及基于两种配准策略得到的脑区分割结果如图7(b)所示。基于两种不同的配准策略得到的各个脑区与采用First分割得到的各个脑区的平均Dice值如表2所示。

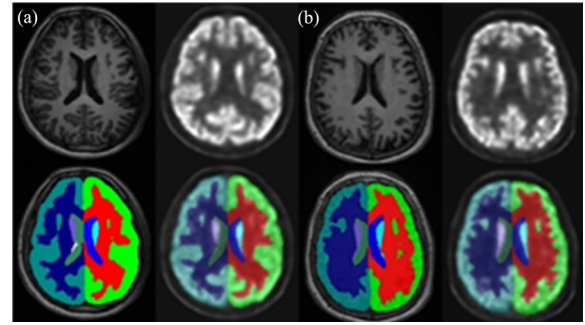


图7 异常大脑的PET/MRI图像及其分割结果(a)、正常大脑的PET/MRI图像及其分割结果(b)
Fig.7 PET/MRI images and segmentation of abnormal brain (a) and normal brain (b)

从图7中可以发现，进行性疾病患者的大脑没有明显的形变，对分割结果不会产生较大影响，因此，表2计算平均Dice值的时候，并没有区分正常大脑和进行性疾病患者的大脑。

由表2可以看出，实验一中所有区域的平均Dice值均低于实验二。因此，对于高清的PET/MRI图像，应当利用MRI图像进行基于图谱法的分割，然后将分割结果直接映射到PET图像上。

表2 基于配准的分割结果与First分割结果的Dice值
Table 2 Dice between registration based segmentation and segmentation using First

	LC	RC	LP	RP	LT	RT	Mean
PET	0.62	0.55	0.63	0.62	0.71	0.69	0.64
MRI	0.68	0.64	0.79	0.81	0.77	0.79	0.74

基于图谱法的脑区分割精度主要取决于待分割脑图像配准至标准脑模板时产生的误差大小，以及对图谱施加逆变换时由于插值造成的误差大小。两组对比实验使用相同的脑图谱，并且配准前待分割MRI图像和待分割PET图像已经调整至相同的体素大小，可以认为两组实验中对图谱施加逆变换时产

生的误差是相似的。由此可以推断出,实验二的分割精度高于实验一的原因是待分割MRI图像配准至MRI标准脑模板时产生的误差小于待分割PET图像配准至PET标准脑模板时产生的误差。

造成上述情况的主要原因是,MRI图像是结构性成像,能够准确地反映脑部的结构信息。而PET图像通过将放射性核素注入体内,利用核素在体内分布不同时放射出的射线强度的不同,通过测量射线强度得到放射性同位素在人体器官中的分布图像,具有高噪声和强度不均匀的特点,无法准确地反映脑部的结构信息。将PET图像配准至标准PET模板产生的误差也就更大。

本文设计的对比实验存在需要补充的地方。目前常见的非线性配准方法非常多,仅仅是FSL就提供了多种“相似性度量”函数以及多种“搜索空间”供用户选择。除此之外,还有很多传统的非线性配准方案以及工具包,比如NiftyReg^[25]以及FreeSurfer^[26],近年来更是出现了许多基于深度学习的非线性配准方法。为了更好地说明结论的普适性,对比实验使用的数据集多达150例,涵盖了各年龄段,既包含了健康的患者也包含了阿尔茨海默病等退行性疾病患者。处理如此庞大的实验数据集,即使只使用一种非线性配准方案,也需要花费大量时间,因此对比实验并没有尝试使用不同的非线性配准方案。后期会完善实验,使结论更加具有普适性。

5 结语

PET图像是功能性成像,具有高噪声和强度不均匀的特点,无法准确地反映脑部的结构信息。即便是对于高清的PET/MRI图像,PET图像配准到PET标准模板上的误差依旧大于MRI图像配准到MRI标准模板上的误差,从而导致基于PET配准的脑区分割结果精度低于基于MRI配准的脑区分割结果。由此可见,为了获得准确的PET/MRI脑分区结果,应当对MRI图像实施基于脑图谱的分割,然后将分割结果映射到PET图像上。

除了脑部图像分割领域,很多其他应用也需要先将PET脑图像配准至标准脑空间,然后再进行后续分析。直接利用PET图像进行配准会产生较大的误差,在能够获取到高清PET/MRI图像的情况下,采用将MRI图像配准至MRI标准脑模板然后将形变场施加给PET图像的方式,可以更精确地将PET图像配准至标准空间。

参考文献

- 1 Quick H H. Integrated PET/MR[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, **39**(2): 243–258. DOI: 10.1002/jmri.24523.
- 2 Glaudemans A W J M, Quintero A M, Signore A. PET/MRI in infectious and inflammatory diseases: will it be a useful improvement? [J]. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*, 2012, **39**(5): 745–749. DOI: 10.1007/s00259-012-2060-9.
- 3 谢魏玮, 胡凌志, 曹学香, 等. 一体化PET/MRI头部运动两种校正方法的对比[J]. *核技术*, 2017, **40**(9): 040302. DOI: 10.11889/j.0253-3219.2017.hjs.40.040302. XIE Weiwei, HU Lingzhi, CAO Xuexiang, *et al.* Evaluation of two motion correction methods for simultaneous PET/MRI brain imaging[J]. *Nuclear Techniques*, 2017, **40**(9): 040302. DOI: 10.11889/j.0253-3219.2017.hjs.40.040302.
- 4 Demir M, Toklu T, Abuqbeidah M, *et al.* Evaluation of PET scanner performance in PET/MR and PET/CT systems: NEMA tests[J]. *Molecular Imaging & Radionuclide Therapy*, 2018, **27**(1): 10–18. DOI: 10.4274/mirt.97659.
- 5 Cao T Y, Chen S G, Pang L F. NEMA NU2-2012 performance measurements of the United-Imaging uPMR790: a HD TOF simultaneous PET/MR system[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2018, **59**(S1): 1856.
- 6 张祥志, 许子健, 甄香君, 等. 软X射线谱学显微图像漂移的精确校正[J]. *核技术*, 2010, **33**(9): 657–662. ZHANG Zhixiang, XU Zijian, ZHEN Xiangjun, *et al.* Accurate drift calibration of soft X-ray micro spectroscopy images at SSRF[J]. *Nuclear Techniques*, 2010, **33**(9): 657–662.
- 7 Shen D G, Davatzikos C. HAMMER: hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, **21**(11): 1421–1439. DOI: 10.1109/MMBIA.2001.991696.
- 8 Thirion J P. Non-rigid matching using demons[C]. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision & Pattern Recognition*, IEEE, 1996: 245–251.
- 9 Thirion J P. Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons[J]. *Medical Image Analysis*, 1998, **2**(3): 243–260. DOI: 10.1016/S1361-8415(98)80022-4.
- 10 Beg M F, Miller M I, Alain T, *et al.* Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of

- diffeomorphisms[J]. International Journal of Computer Vision, 2005, **61**(2): 139 – 157. DOI: 10.1023/B:VISI.0000043755.93987.aa.
- 11 何小海, 梁子飞, 唐晓颖, 等. 图谱法脑部MRI图像自动分割技术发展及应用[J]. 数据采集与处理, 2015, **30**(5): 956–964. DOI: 10.16337/j.1004-9037.2015.05.005.
HE Xiaohai, LIANG Zifei, TANG Xiaoying, *et al.* Development and application for atlas-based brain MRI image segmentation technology[J]. Data Acquisition and Processing, 2015, **30**(5): 956–964. DOI: 10.16337/j.1004-9037.2015.05.005.
- 12 Klauschen F, Goldman A, Barra V, *et al.* Evaluation of automated brain MR image segmentation and volumetric methods[J]. Human Brain Mapping, 2009, **30**(4): 1310–1327. DOI: 10.1002/hbm.20599.
- 13 Fischl B, Salat D H, Busa E, *et al.* Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human Brain[J]. Neuron, 2002, **33**(3): 341–355. DOI: 10.1016/S0896-6273(02)00569.
- 14 Garcia-Vazquez V, Reig S, Janssen J, *et al.* Use of IBASPM atlas-based automatic segmentation toolbox in pathological brains: effect of template selection[C]. Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE, 2009: 3544–3546.
- 15 Smith S M, Jenkinson M, Woolrich M W, *et al.* Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL[J]. NeuroImage, 2004, **23**(S1): 208–219. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.07.051.
- 16 Darkner S. FDG-PET template MNI152 1mm[DB]. 2019. https://staticcuris.ku.dk/portal/files/55751238/MNI152_PET_1mm.nii.
- 17 Makris N, Goldstein J M, Kennedy D, *et al.* Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia[J]. Schizophrenia Research, 2006, **83**(2–3): 155–171. DOI: 10.1016/j.schres.2005.11.020.
- 18 Frazier J A, Chiu S, Breeze J L, *et al.* Structural brain magnetic resonance imaging of limbic and thalamic volumes in pediatric bipolar disorder[J]. American Journal of Psychiatry, 2005, **162**(7): 1256 – 1265. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.7.1256.
- 19 Desikan R S, Florent S, Fischl B, *et al.* An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest[J]. NeuroImage, 2006, **31**(3): 968 – 980. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
- 20 Goldstein J M, Seidman L J, Makris N, *et al.* Hypothalamic abnormalities in Schizophrenia: sex effects and genetic vulnerability[J]. Biological Psychiatry, 2007, **61**(8): 935–945. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.06.027.
- 21 Smith S M. Fast robust automated brain extraction[J]. Human Brain Mapping, 2002, **17**(3): 143 – 155. DOI: 10.1002/hbm.10062.
- 22 Jenkinson M, Smith S M. A global optimization method for robust affine registration of brain images[J]. Medical Image Analysis, 2001, **5**(2): 143 – 156. DOI: 10.1016/S1361-8415(01)00036-6.
- 23 Jenkinson M, Bannister P, Brady J M, *et al.* Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images[J]. NeuroImage, 2002, **17**(2): 825–841. DOI: 10.1006/nimg.2002.1132.
- 24 Patenaude B, Smith S M, Kennedy D N, *et al.* A bayesian model of shape and appearance for subcortical brain[J]. NeuroImage, 2011, **56**(3): 907 – 922. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.02.046.
- 25 Ourselin S, Roche A, Subsol G, *et al.* Reconstructing a 3D structure from serial histological sections[J]. Image and Vision Computing, 2001, **19**(1–2): 25 – 31. DOI: 10.1016/S0262-8856(00)00052-4.
- 26 Fischl B, Fu C. FreeSurfer[J]. NeuroImage, 2012, **62**(2): 774–774. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.021.