

三维医学图像配准在图像引导放疗中的应用

吴茜^{1,2,3*}, 贾婧^{1,2}, 曹瑞芬², 裴曦², 吴爱东⁴, 吴宜灿^{1,2}, FDS 团队

(1. 中国科学技术大学, 合肥 230027; 2. 中国科学院核能安全技术研究所, 合肥 230031;

3. 安徽医科大学公共基础学院, 合肥 230032; 4. 安徽省立医院放疗科, 合肥 230001)

(* 通信作者电子邮箱 qian.wu@fds.org.cn)

摘要:为了确定病人的摆位误差,实现精确放疗,提出一种改进的 Demons 弹性配准算法。采用 FDK 算法对锥形束 CT(CBCT)图像进行三维重建,利用可视化工具包(VTK)体绘制法可视化重建结果;在分割与配准工具包(ITK)基础上实现 Demons 算法,并基于对称梯度的思想,将参考图像和浮动图像的梯度场信息加入到 Demons 算法中,给出新的 Demons 形变力公式。分别使用单模态和多模态医学图像进行配准实验,结果显示改进的 Demons 算法与原始 Demons 算法相比,配准速度更快、精度更高。基于对称梯度的 Demons 算法更适用于图像引导放射治疗中 CBCT 重建图像与 CT 计划图像间的配准。

关键词:图像引导放射治疗;图像配准;Demons 算法;医学影像;三维重建;对称梯度

中图分类号:TP391 **文献标志码:**A

Application of three-dimensional medical image registration algorithm in image-guided radiotherapy

WU Qian^{1,2,3*}, JIA Jing^{1,2}, CAO Ruifen², PEI Xi², WU Aidong⁴, WU Yican^{1,2}, FDS Team

(1. University of Science and Technology of China, Hefei Anhui 230027, China;

2. Institute of Nuclear Energy Safety Technology, Chinese Academy of Sciences, Hefei Anhui 230031, China;

3. School of General Education, Anhui Medical University, Hefei Anhui 230032, China;

4. Department of Radiation Oncology, Anhui Provincial Hospital, Hefei Anhui 230001, China)

Abstract: To acquire an accurate patient positioning in image-guided radiotherapy, an improved Demons deformable registration method was developed. The FDK algorithm was adopted to reconstruct Cone Beam CT (CBCT) and the reconstruction result was visualized by a volume rendering method with Visualization ToolKit (VTK). Based on the Insight segmentation and registration ToolKit (ITK), the Demons algorithm was completed incorporating the gradient information of fixed image and floating image by the concept of symmetric gradient, and a new formula of Demons force was demonstrated. Registration experiments were carried out using medical images both from single modality and multi-modality. The results show that the improved Demons algorithm achieves a faster convergence speed and a higher precision compared with the original demons algorithm, which indicates that the Demons algorithm based on symmetric gradient is more suitable for the registration of CBCT reconstruction image and CT plan image in image-guided radiotherapy.

Key words: image-guided radiotherapy; image registration; Demons algorithm; medical image; three-dimensional reconstruction; symmetric gradient

0 引言

图像引导放射治疗(Image-Guided Radiotherapy, IGRT)将放射治疗机与成像设备结合在一起,在患者治疗前、治疗中利用各种先进的影像设备对肿瘤及正常器官进行实时的监控,采集图像信息,确定治疗靶区和重要组织在治疗过程中的运动和分次治疗间的位移误差,并在必要时进行位置和剂量分布的校正,减少放疗间靶区位移误差和摆位误差,监测和校正放疗时肿瘤和正常组织运动引起的误差,已成为实现精确放射治疗的有效方法。

医学图像配准可以匹配治疗前和计划时的单模或多模图像数据,根据病人体位调整病人摆位,是实现 IGRT 平台的关键技术。3D/3D 配准保证图像在三个维度位置的一致性,是图像配准临床应用的关键。按照空间变换,3D/3D 图像

配准分为基于刚性变换(Rigid Transformation)的 3D/3D 配准和基于弹性变换(Elastic Transformation)的 3D/3D 配准。并且随着计算机技术的发展,国内外学者对 3D/3D 图像配准的研究也越来越多。例如 Jung 等^[1]提出基于互信息(Mutual Information)的三维配准并采用 GPU 加速配准速度, Pennec 等^[2]基于光流场模型实现了三维图像配准, Nam 等^[3]基于 B 样条的弹性变化实现 MR 和 CT 3D 多模图像间的配准等。刚性配准方法不适合处理大形变配准^[7]。但是在放疗过程中,由于病人的呼吸、脏器的蠕动和体位的变动,软组织器官难免产生较大形变。因此,本文重点研究 IGRT 系统中的 3D/3D 图像弹性配准。

Demons 算法^[8]是一种基于图像灰度的弹性配准方法。该算法使用参考图像的灰度梯度信息来决定浮动图像每个像素的移动,具有鲁棒性强、误差小的特点;但仅靠梯度信息往

收稿日期:2013-03-18;修回日期:2013-05-05。 基金项目:国家青年自然科学基金资助项目(30900386, 81101132)。

作者简介: 吴茜(1985-),女,安徽蚌埠人,讲师,博士研究生,主要研究方向:医学影像配准、医学影像三维重建; 贾婧(1987-),女,河北石家庄人,博士研究生,主要研究方向:图像引导放射治疗配准、红外引导摆位、放疗中运动控制管理; 曹瑞芬(1981-),女,河南濮阳人,助理研究员,博士,主要研究方向:精确放疗系统研发; 裴曦(1984-),男,安徽六安人,助理研究员,博士,主要研究方向:逆向放射治疗系统研发与放疗优化; 吴爱东(1972-),男,安徽合肥人,高级工程师,博士,主要研究方向:临床肿瘤放疗; 吴宜灿(1964-),男,安徽安庆人,研究员,博士生导师,博士,主要研究方向:核能科学与工程、辐射医学物理、计算机仿真、软件工程。

往是不充足的,特别是当梯度非常小的时候,图像变形的方向不能确定,容易导致错误的配准变换,因此一些学者针对此问题对 Demons 算法进行了改进^[9-12]。例如 Wang 等^[9]提出了一种改进算法 Active Demons 算法,将浮动图像的梯度信息也加入到光流场方程中,但作者并没有对双向力的分配问题进行更深入研究;Vercauteren 等^[10]提出了一种基于灰度的配准模型,将图像灰度的均方差作为相似性测度,没有考虑图像灰度的梯度场对配准过程的影响;周付根等^[11]将图像间的对称梯度和待配准图像的梯度引入到 Demons 算法中,生成一种合力并计算图像形变力,但两个单向力仅是简单的叠加,没有分析两个作用力相对重要性;目前弹性配准理论还有待进一步发展,真正意义上的应用仍不多,尤其针对图像引导放疗领域的医学图像 3D/3D 弹性配准研究较少,其计算效率和稳定性也有待提高。

FDS 团队自主研发了精确放射治疗系统 (Advanced/Accurate Radiation Therapy System, ARTS)^[15-22],并针对图像引导放射治疗,在 ARTS 基础上进一步开发了 IGRT 原型系统 (ARTS-IGRT)^[23-25]。本文的研究工作是 ARTS-IGRT 1.0 的核心部分。首先在 ITK 基础上实现了基于 Demons 的弹性配准算法,结果显示该配准算法鲁棒性强、误差小;其次,分析了 Demons 配准算法的不足,在此基础上引入对称梯度概念,提出一种带权重的对称 Demons (Weighted Symmetric Demons, WSD) 配准算法,以希望应用于 IGRT 中的多模态图像配准。最后通过单模态 CT/CT 图像配准和多模态 CT/CBCT 图像配准实验,分析 WSD 配准算法的精度,结果表明该算法可以提高配准精度,加快收敛速度。

1 Demons 三维图像配准算法

1.1 Demons 弹性配准算法原理

Demons 算法^[8]是由基于图像灰度的弹性配准方法。在 Demons 配准中,浮动图像由若干个可以变形的网格组成,网格中每个点的灰度值在 Demons 形变力的作用下发生变化,参考图像的灰度梯度信息影响浮动图像每个点的形变方向,迭代后该点的形变力也随之发生变化,直到浮动图像与参考图像在该点处的方差达到最小值,配准过程结束。其流程如图 1 所示。

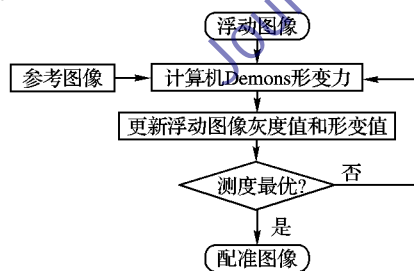


图1 Demons 算法流程

1) 计算形变力 (Demons Forces)。

f 、 m 分别表示参考图像和浮动图像。其中 x 是 f 上任意一点, $I_m(x)$ 、 $I_f(x)$ 分别是该点在 m 、 f 上的灰度值, $\nabla I_f(x)$ 表示 f 在坐标 x 处的梯度,是 x 从浮动图像到参考图像的坐标偏移。

$$f_f(x) = - \frac{(I_m(x) - I_f(x)) \nabla I_f(x)}{\|\nabla I_f(x)\|^2} \quad (1)$$

但是,当 $\nabla I_f(x) \rightarrow 0$ 时,式(1)的定义变得很不稳定,导致较大的形变力。因而将式(1)改进为:

$$f_f(x) = - \frac{(I_m(x) - I_f(x)) \nabla I_f(x)}{\|\nabla I_f(x)\|^2 + (I_m(x) - I_f(x))^2} \quad (2)$$

2) 更新 $I_f(x_n)$ 。

Demons 算法是利用局部图像信息来变换图像,为了使该变换在全局范围内连续,保持图像的拓扑结构,在每一次迭代后,通常使用高斯滤波来平滑所得到的偏移,使变换规则化。如下所示:

$$I_m(x_n) = I_m(x_{n-1}) + G_\sigma * f_f(x_n)$$

其中: σ 为弹性系数,是高斯滤波器的脉冲响应函数标准差,可以减少噪声对配准的影响,是弹性配准的关键参数之一。假设形变域 $f_a(\cdot)$ 初始值为 0,每次迭代后,形变域计算公式如下:

$$f_a(x_n) = f_a(x_{n-1}) + G_\sigma * f_f(x_n)$$

3) 计算均方差测度 (Mean Square Difference, MSD)。

$$MSD(I_f(x_0), I_m(x_n)) = \frac{1}{N} \sum_{x \in \Omega} [I_f(x_0) - I_m(x_n)]^2$$

其中 Ω 表示 $I_f(x_0)$ 、 $I_m(x_n)$ 的重叠区域。当 MSD 达到最小值时配准结束, $I_f(x_n)$ 即为配准图像。

1.2 改进的 Demons 配准算法

Demons 算法依据参考图像的灰度梯度信息决定浮动图像每个像素的移动,收敛速度慢,配准时间较长;根据牛顿第三定律, Demons 形变力包括使浮动图像变换到参考图像的作用力和使参考图像向浮动图像移动的反作用力,因此,本文引入对称梯度^[9]的概念,以加快收敛速度。改进 Demons 算法的形变力大小由参考图像和浮动图像的灰度梯度信息共同决定,参考图像位置在配准过程中保持不变,浮动图像的位移大小由 Demons 形变力决定。形变力公式由式(2)改进为:

$$D(x) = - \frac{2(m(x) - f(x))(\nabla f(x) + \nabla m(x))}{\|\nabla f(x) + \nabla m(x)\|^2 + (m(x) - f(x))^2} \quad (3)$$

其中: $D(x)$ 表示 Demons 形变力,其他参数定义同式(1),浮动图像对参考图像作用力 $f_s(x)$ 和参考图像对浮动图像的反作用力 $f_f(x)$ 分别为:

$$f_s(x) = \frac{(m(x) - f(x)) \nabla f(x)}{\|\nabla f(x)\|^2 + (m(x) - f(x))^2}$$

$$f_f(x) = \frac{(f(x) - m(x)) \nabla m(x)}{\nabla m(x)^2 + (m(x) - f(x))^2}$$

在多模态图像配准中,由于参考图像和浮动图像的质量不同,其灰度梯度值对形变力的影响也存在差异,因此在式(3)基础上引入权重概念,提出一种带权重的对称 Demons 配准算法。例如在 CT/CBCT 图像配准中,CBCT 图像与 CT 图像相比,具有模糊、分辨率较低、灰度值变化范围小的特点,这些特征将减小 CBCT 图像灰度梯度信息在形变力计算中的作用。带权重 Demons 配准算法可以通过调整权重值的大小来控制图像灰度信息在形变力计算过程中的影响比例,使配准结果更加精确。

$$D(x) = - \frac{2(m(x) - f(x))(\delta_1 \cdot \nabla f(x) + \delta_2 \cdot \nabla m(x))}{\|\delta_1 \cdot \nabla f(x) + \delta_2 \cdot \nabla m(x)\|^2 + (m(x) - f(x))^2}$$

其中: δ_1 、 δ_2 分别表示参考图像和浮动图像的权重,且 $\delta_1 + \delta_2 = 1$,其他参数定义同式(1)。

1.3 CBCT 医学图像三维重建

采集 CBCT 图像时,X 线球管以病人头脚方向为轴在一个圆轨迹上旋转一周,位于球管对一侧的平板探测器采集一定角度的投影数据;利用这些投影数据进行三维重建,得到患者当前体位的 CBCT 图像;将计划 CT 图像与 CBCT 图像同步导入 IGRT 系统进行自动或手动配准,得到摆位误差,调整病人摆位,实现精确摆位。因此在本文算法中,CBCT 三维重建是 CT 与 CBCT 图像间配准的基础,是实现 IGRT 平台的关键

技术之一。目前滤波反投影 (Filtered Back Projection, FBP) 算法是图像重建中应用最广泛的一种算法,该算法容易用软件和硬件实现,而且在数据质量高的情况下可重建出准确清晰的图像。FDK 算法^[26-27]是基于滤波反投影的三维图像重建算法。重建物体坐标系与探测器坐标系都以中心点为坐标原点。

该算法在计算机中的实现可分解为投影数据加权、水平方向滤波、插值和反投影等步骤:1) X 线球管旋转一周,在每个视角 β 下采集投影数据 $P_{\beta}(u, v)$, 并对该投影数据做加权处理, 记为 $P'_{\beta}(u, v)$, 以保证投影变换的累加值在中心区和外侧区相当。2) 由步骤 1) 获取的加权数据沿 x 轴方向做滤波处理, 记为 $P''_{\beta}(u, v)$, 本文采用空域中的离散卷积实现滤波功能, 采用 Sheep-Logan (S-L) 滤波器。3) X 线球管旋转一周, 在某一视角 β 下, 穿过任意待重建点 (x, y, z) 都将与探测器平面相交于一点, 记为 (u', v') 。4) 由步骤 3) 计算的坐标 (u', v') 大多数情况下并不能落在探测器平面坐标的网格上, 为此需要对坐标 (u', v') 进行插值处理, 插值的方法有很多, 例如最近邻插值、线性插值、双线性插值等, 本文采用最近邻插值法, 该方法简单, 易于实现。5) 由 4) 插值后的投影数据沿着 3) 计算得到的路径进行反投影, 以获取待重建点 (x, y, z) 重建后的像素值 $P(x, y, z)$ 。其流程如图 2 所示。

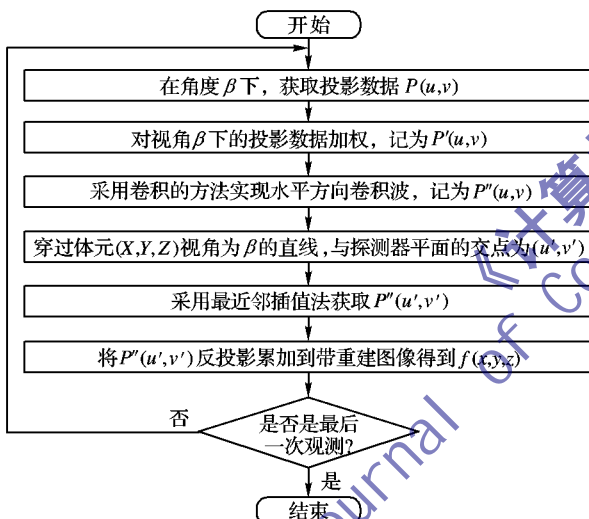
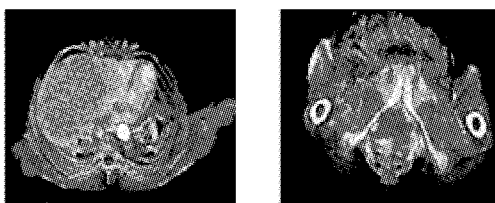


图2 FDK算法流程

本文在 VC++ 6.0 集成开发环境下,采用 C++ 语言实现基于 FDK 算法框架的 CBCT 图像三维重建功能。实验硬件 Intel Core i5-2450M CPU, 2 GB 内存的 PC 机一台。实验数据来源于安徽省立医院放疗科,包括两套临床病人数据:1) 盆腔投影数据和食道投影数据。采用 VTK 体绘制法可视化三维重建效果,如图 3 所示。



(a) 食道重建后体绘制结果 (b) 盆腔重建后体绘制结果
图3 FDK重建三维可视化效果

2 实验与结果

本文利用 WSD 算法分别配准不同模态的三维临床医学图像,并与原始 Demons 算法的配准结果进行比较,从而验证

改进算法的有效性。下面通过两组实验验证 WSD 算法的精度和效率。

第一组实验,从安徽省立医院获取一套 43 张分辨率为 512×512 的临床 CT 影像,将其作为源图像,然后沿 x, y, z 轴分别进行平移,并绕中心点旋转,如图 4(b) 所示。分别采用 WSD 算法和原始 Demons 算法 3D/3D 配准变换后的体数据与临床 CT 影像。差分图像图 4(c)、4(d) 表明改进的 Demons 算法更加集中地显示了参考图像和浮动图像间重叠区域,消除了配准后不需要的冗余信息,与原始 Demons 算法相比,其配准精度更高;在配准速度方面,原始 Demons 算法配准该例题约 25 min,改进后的 Demons 算法能够加快收敛速度,配准该例题的时间在 15 min 内,可以看出改进后 Demons 算法在精度和速率两方面都优于原始 Demons 算法,尤其在配准速度上明显提高。

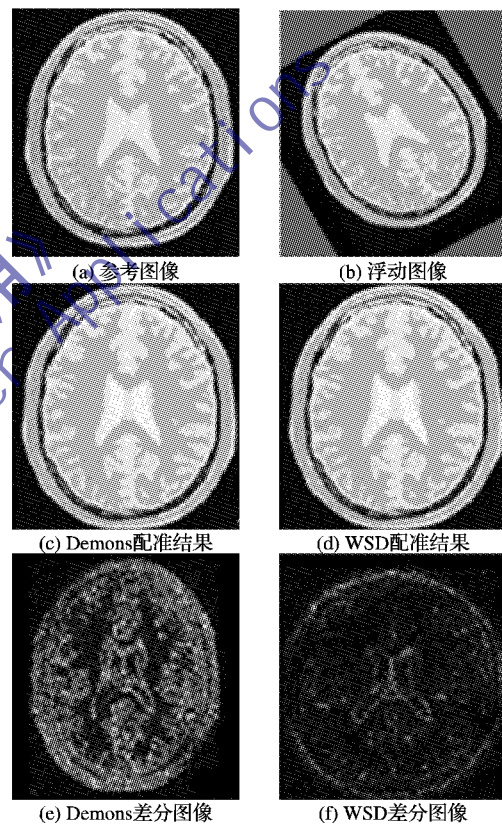


图4 CT与CT图像配准结果

第二组实验,从安徽省立医院获取同一个病人的 CT 影像与 CBCT 投影数据。首先采用 FDK 三维重建算法重建 CBCT 投影数据,其次将重建后得到的 88 张分辨率为 256×256 断层序列图图像(浮动图像)与 118 张分辨率为 512×512 的计划 CT 图像(参考图像)进行配准。结果如图 5 所示,从配准图像图 5(c)、(d) 可以看出,改进的 Demons 算法与参考图像图 5(a) 更加吻合;差分图像图 5(e)、(f) 显示改进的 Demons 算法使参考图像和浮动图像的重叠区域更加清晰、准确,这都表明配准其精度优于原始 Demons 算法。同时在配准速度方面,原始 Demons 算法配准该例题约 35 min,改进后的 Demons 算法能够加快收敛速度,配准该例题的时间在 18 min 内。对于形变较大的多模态图像,改进后 Demons 算法在精度和速率两方面都明显优于原始 Demons 算法。但配准速度仍不能满足临床需求,本课题组将进一步研究配准速度问题。

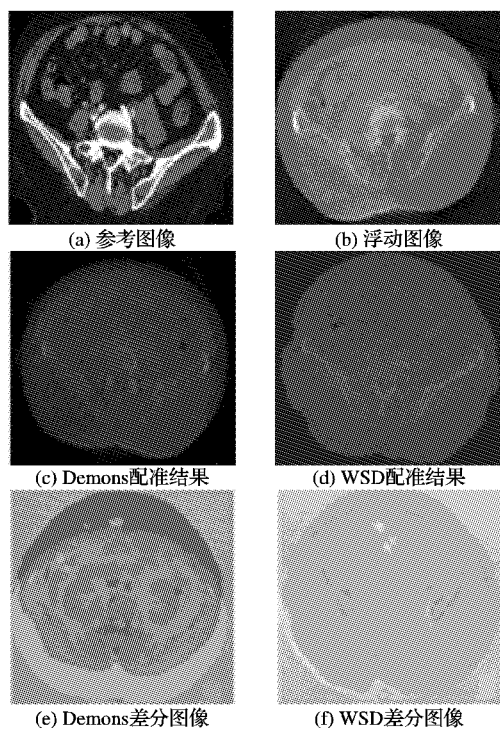


图5 CT与CBCT图像配准结果

3 结语

本文将图像处理技术应用于放射治疗领域,实现了CBCT三维重建和医学图像三维配准两大功能,为图像引导放射治疗提供了软件平台。首先,本文采用基于Demons算法的弹性配准方法,引入对称梯度的概念,提出一种带权值的对称Demons算法,该算法不仅对单模图像配准,而且针对多模图像配准也表现出较好的效果。其次,针对CT与CBCT三维配准在IGRT中的应用需求,采用FDK三维重建算法重建CBCT图像。该算法易于实现,重建效果较好,但重建速度较慢,下一步课题组将改进FDK算法,并考虑利用硬件技术提高重建速度,使重建算法满足临床需求。ARTS-IGRT 1.0 3D/3D配准模块在VC++6.0平台下,采用C++语言开发实现,支撑本文相关研究理论研究。

参考文献:

- [1] JUNG F, WESARG S. 3D registration based on normalized mutual information: performance of CPU vs. GPU implementation [C]// Proceedings of the Workshops vom 14. bis 16. März 2010 in Aachen. Berlin: Springer, 2010: 325–329.
- [2] PENNEC X, CACHIER P, AYACHE N. Understanding the demon's algorithm: 3D non-rigid registration by gradient descent [C]// MICCAI 1999: Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, LNCS 1679. Berlin: Springer, 1999: 579–605.
- [3] NAM W H, LEE D, JEONG K Y, *et al.* Non-rigid registration between 3D MR and CT images of the liver based on intensity and edge orientation information [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010, 6(4): 2998–3000.
- [4] LEE D, HOFMANN M, STEINKE F, *et al.* Learning similarity measure for multi-modal 3D image registration [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 9(2): 186–193.
- [5] HU Y L, ZHU X H, SUN Y F, *et al.* Multi-sample 3D face registration based on tps transformation and linear combination model [C]// Proceedings of the 4th International Congress on Image and Signal Processing. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2011: 1343–1348.
- [6] DAWANT B M. Non-rigid registration of medical images: purpose and methods, a short survey [C]// Proceedings of the 2002 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2002: 465–468.
- [7] 雷文娟. 非刚体图像配准方法研究 [D]. 西安: 西北大学, 2011.
- [8] THIRION J P. Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons [J]. Med Image Anal, 1998, 2(3): 243–60.
- [9] WANG H, DONG L, O'DANIEL J, *et al.* Validation of an accelerated "demons" algorithm for deformable image registration in radiation therapy [J]. Physics in Medicine and Biology, 2005, 50(12): 2887–905.
- [10] VERAUTEREN T, PENNEC X, PEREANT A, *et al.* Non-parametric diffeomorphic image registration with the demons algorithm [C]// Proceedings of MICCAI 2007, LNCS, 2007. Berlin: Springer, 2007, 4792: 319–326.
- [11] 周付根, 段卓镭. Demons 算法在四维 CT 图像配准中的应用 [J]. CT 理论与应用研究, 2009, 18(1): 69–75.
- [12] 张红颖. 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): 145–150.
- [13] LIN X, QIU T S, NICOLIER F, *et al.* An improved method of "demons" non-rigid image registration algorithm [C]// ICSP 2008: Proceedings of the 9th International Conference on Signal Processing. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2008: 100–106.
- [14] 徐挺. 基于 Demons 的微分同胚非刚性配准研究 [J]. 北京生物医学工程, 2010, 29(1): 49–54.
- [15] 吴宜灿, 李国丽, 陶声祥, 等. 精确放射治疗系统 ARTS 的研究与发展 [J]. 中国医学物理学杂志, 2005, 22(6): 283–690.
- [16] 曹瑞芬, 裴曦, 郑华庆, 等. 基于共轭梯度法的调强放疗束强度分布优化 [J]. 原子核物理评论, 2010, 27(2): 212–217.
- [17] 裴曦, 曹瑞芬, 景佳, 等. 调强放射治疗子野权重优化方法研究 [J]. 原子核物理评论, 2011, 28(1): 103–108.
- [18] 李国丽. ARTS 系统中外放射治疗逆向计划多目标进化算法研究 [D]. 合肥: 中国科学院等离子体物理研究所, 2006.
- [19] 宋钢. 精确放射治疗中混合剂量计算方法及软件系统设计研究 [D]. 合肥: 中国科学院等离子体物理研究所, 2008.
- [20] 曹瑞芬. 逆向调强放疗计划系统设计及其优化方法研究 [D]. 合肥: 中国科学院等离子体物理研究所, 2009.
- [21] 裴曦. 旋转调强放射治疗关键技术研究 [D]. 合肥: 中国科学院核能安全技术研究所, 2012.
- [22] WU Y C, SONG G, CAO R F, *et al.* Development of Accurate/advanced Radiotherapy Treatment Planning and Quality Assurance System (ARTS) [J]. Chinese Physics C, 2008, 32(S2): 177–182.
- [23] JIA J, HUANG S Q, FANG L, *et al.* Automatic 2D/2D registration using multiresolution pyramid based mutual information in image guided radiation therapy [C]// Proceedings of World Academy of Science, Engineering & Technology. Paris: [s. n.], 2011, 80: 964–968.
- [24] HUANG S Q, JIA J, CAO R F, *et al.* Automatic segmentation of the body and the spinal canal in CT images based on a priori information [C]// Proceedings of the 5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2011: 180–185.
- [25] 黄善清, 龙鹏程, 李佳, 等. 基于 ITK 与 VTK 的配准融合方法的研究与应用 [J]. 计算机应用, 2010, 30(6): 140–143.
- [26] HSICH J. 计算机断层成像技术 [M]. 张朝宗, 译. 北京: 科学出版社, 2006.
- [27] FELDKAMP L A, DAVIS L C, KRESS J W. Practical cone-beam algorithm [J]. Optical Society of American, 1984, 1(6): 612–619.