

人脑黑质神经核团的精确三维自动分割

李伟,陈武凡

LI Wei,CHENG Wu-fan

南方医科大学 医学图像处理重点实验室,广州 510515

Key Lab for Medical Image Processing, South Medical University, Guangzhou 510515, China

E-mail: shibazis@163.com

LI Wei, CHENG Wu-fan. Accurate and automatic 3D segmentation of substantia nigra in human brain. *Computer Engineering and Applications*, 2008, 44(25):206-209.

Abstract: The MRI-based quantity analysis of Substantia Nigra(SN) in human brain has more and more value in diagnosis of Parkinson disease in today. An anatomic knowledge-constrained algorithm is described based on active surface model and adaptive region growth to automatically delineate the SN region from a magnetic resonance image. The result of the algorithm can be used to calculate position, shape and volume and help early clinical diagnosis as well as treating effect of SN. Experimental results show that the algorithm has good accuracy and adaptation.

Key words: 3D segmentation; anatomic knowledge-constrain; substantia nigra; Parkinson disease; active model; adaptive region growth

摘要: 随着MRI技术的发展,人脑黑质核团的MRI定量分析在帕金森病诊断中的应用价值越来越高。提出一种解剖先验知识为约束基于动态曲面模型和自适应区域增长的自动3D分割方法,来完成黑质形状结构的精确三维分割和提取。由此获得黑质的位置、形状和体积,以期辅助临幊上对早期帕金森病的诊断和评价治疗效果。分割实验表明该方法精确性高,具有较强的自适应性。

关键词: 三维分割;解剖知识约束;黑质;帕金森病;动态模型;自适应区域增长

DOI:10.3778/j.issn.1002-8331.2008.25.062 文章编号:1002-8331(2008)25-0206-04 文献标识码:A 中图分类号:TP391

1 引言

大脑皮层下基底神经节有重要的运动调节功能,它对随意运动的稳定、肌紧张的控制、本体感觉传入冲动信息的处理都有关系。中脑黑质神经核团(简称黑质),Substantia Nigra(SN),则是大脑皮层下基底神经核团的组成部分之一。帕金森病(Parkinson Disease,PD)又称震颤麻痹,是一种以静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高和姿势平衡障碍为主要临床特征的多巴胺能神经元缺失性神经系统退行性疾病。近年来,通过对中枢递质的研究,已明确中脑黑质是多巴胺能神经元存在的主要部位,其纤维上行可抵达纹状体。中脑黑质的病变及多巴胺能神经元功能被破坏,是帕金森病(PD)的主要原因。在神经影像学的研究中,脑内结构的空间位置信息、体积的测量和3D的形状结构分析被认为是脑疾病和功能改变的关键的衡量标准^[1]。而这些分析结果的准确性和有效性都依赖于对脑内相关结构的精确和可重复的分割。因此,通过对黑质精确的三维(3D)分割,来获得其位置、体积和3D形状,再对PD病人和正常人、PD病人早期和晚期以及PD病人治疗前后的黑质形态学上的比较,测量黑质形状和体积的统计变化,有利于提高对早期PD的诊断和评价治疗效果。

黑质是中脑内的神经核团,左右各一,紧靠大脑脚,位于红核的腹外侧,含铁丰富。黑质和红核的周围为大脑白质(WM)和其他紧邻的神经核团。黑质的体积很小,双侧黑质体积之和仅占全脑体积的0.05%~0.06%。

过去在研究PD时,仅仅测量黑质某一横断面的宽度,现在则由医师人工逐层勾画黑质的边界,然后三维重建,再由MR工作站的容积测量软件计算体积。缺点是人工分割费时费力,且分割结果受医师主观影响大,容易出现偏差,三维重建结果连续性较差。

目前,各种计算机辅助分割的方法已被提出。这些方法包括:可变模型法^[2-4]、基于图谱的弹性配准法^[5-7]、基于手工标记训练集的Bayesian方法^[8]、动态轮廓线演化方法^[9]、基于先验的模糊模型方法^[10]和信息融合^[11]等。尽管在文献中有很多自动和半自动的方法,但很多图像研究机构和临床医生仍然会选择手工分割,因为担心这些方法的可靠性、对图像数据变化的强壮性、对初始化敏感性和高的计算代价,如配准方法。而且,就作者所知,黑质的3D分割还未见报道过。

为了避免以上所述的缺点,与临床紧密衔接,开发了基于解剖学知识的MRI图像数据3D自动分割算法来精确分割黑

基金项目:国家重点基础研究发展规划(973)(the National Grand Fundamental Research 973 Program of China under Grant No.2003CB716101);国家自然科学基金(the National Natural Science Foundation of China under Grant No.30730036)。

作者简介:李伟,男,博士生,主研方向:医学图像的处理,医学图像重建;陈武凡(通信作者),男,博士导师,主研方向:医学图像处理,医学图像重建。

收稿日期:2008-03-25 **修回日期:**2008-04-25

质。算法的有效性在三套脑部 MRI 3D 扫描数据上得到验证。实验结果显示,该方法能够根据每套 MRI 图像数据,对黑质的几何形状进行精确的 3D 分割,算法不需要初始化,且对 MRI 图像数据变化具有自适应性,算法健壮性好。

2 图像数据

三套 T2 权重高分辨率 MRI 脑部 3D 数据,包含正常人和 PD 病人。所有的数据采自 SIEMENS 3T Trio Tim MRI 核磁共振设备。具体成像序列和参数如下:横断面 3D DW-SSFP 序列,成像参数为: $TR=21.27\text{ ms}$, $TE=8.24\text{ ms}$, $FA=40^\circ$,空间分辨率 $0.5\text{ mm} \times 0.5\text{ mm} \times 0.5\text{ mm}$,slices=208,矩阵大小 384×384 , $FOV=220\text{ mm} \times 220\text{ mm}$ 。

黑质分割结果的金标准为医生逐层手工勾画的左右黑质的边界和测量结果。这些手工分割的结果就是算法验证比较的基础。

3 方法

3.1 方法概述

作者设计的自动三维分割方法,包括三个主要步骤:第一步,MR 图像数据的滤波去噪,在去除噪声的同时保留图像数据的细节,并使滤波后的图像数据相同组织内的亮度值均匀一致。第二步,黑质的初步分割,利用改进的 3D 空间动态曲面模型和 Level Set 方法分割出黑质的区域和组织边界。第三步,黑质分割边界的细调,利用 EM 算法拟合局部直方图,估计图像混合高斯模型的参数,根据估计参数采用自适应区域增长的方法,精确定位黑质边界。最后,利用形态学的方法提取黑质组织结构,从而准确地分割出黑质。

3.2 MR 图像数据的滤波去噪

从成像设备获得的图像数据总是含有噪声的退化图像数据。成像设备的瑕疵,采样过程和生理上的物理化学现象均可降低感兴趣的图像数据质量。因此,为了有效和准确地进行图像的分割、配准和特征提取等量化分析,消除图像数据噪声是进行图像数据分析的第一步。采用有效的去噪算法来补偿退化的图像数据是必要的。将非局部均值滤波算法(NL-mean algorithm)用于医学图像的滤波处理。

目前,已有很多图像去噪的算法。各种去噪算法都有相应的假设前提,如噪声模型是加性或乘性高斯白噪声^[12-13],或者是 Rician 分布^[14-15],图像是一类局部或全局光滑的模型。当假设前提的条件不满足时,该去噪算法就会带来错误,称之为方法噪声^[16]。MRI 图像数据采集过程中有很多的影响因素,对象的个体差异和成像条件也千差万别,因此很难用一个简单的一般的模型来刻画。需要一个具有直接从图像本身获得某种信息来去除噪声的自适应算法。

NL-mean algorithm 不需要先验的图像模型,且在一般稳态随机过程的假设下,它被证明是渐进优化的^[16]。该去噪算法在保存图像的细微结构、结构的细节、确切的边界和纹理特征较其它方法占优;原算法缺点是计算量大,但已有改进的高效算法^[17]。设 v 是定义在有界区域 $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ 的含噪声图像,且 $x \in \Omega$,NL-means algorithm 估计处的象素的值为:

$$NL(v)(i) = \sum_{j \in I} w(i,j)v(j) \quad (1)$$

$$\text{其中}, w(i,j) = \frac{1}{Z(i)} e^{-\frac{\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,\alpha}^2}{h^2}}$$

$$Z(i) = \sum_j e^{-\frac{\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,\alpha}^2}{h^2}}$$

$w(i,j)$ 为相似度权重因子, $Z(i)$ 为归一化因子, h 控制着加权值的衰减程度。限于篇幅,参数不再详述,具体参见文献[1]。NL-mean algorithm 中有 4 个参数,滤波的结果取决于这些参数的设置。需要优化地确定灰度相似测度的窗口 N_m 大小、搜索窗口 N_s 的大小、高斯核的标准方差 a 和滤波强度参数 h 。如果 N_m 增大,则相似测度更加鲁棒,但找到的相似领域则变少;滤波强度 h 控制着指数曲线的衰减和滤波后图像的平滑度,如果 h 太小,则小部分噪声被虑除,如果太大,则滤波后图像变模糊。在我们的实验中 N_s 取 11×11 (单位象素), N_m 取 7×7 (单位象素), h 根据估计的图像数据噪声的标准方差设置,取 $35 \sim 65$ 。滤波结果见图 1。

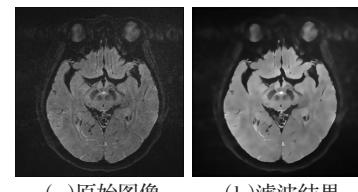


图 1 非局部均值滤波效果

3.3 黑质的初步分割

根据解剖知识,黑质只存在于中脑内。黑质体积又很小,为了能准确地分割黑质,需要医师选择包含黑质组织的底部和顶部的断层,以确定有黑质分布的连续断层。然后在某一中间断层上,简单地选择一个包括黑质的矩形作为感兴趣区(FOV)。这样经过鼠标简单的点选,就从整个脑 3D 图像数据中,截选出一个包含黑质的 3D 立方体感兴趣区,避免了其它不相关脑组织的干扰,同时减少运算量,再利用以下改进的 3D 动态曲面模型精确并且快速地分割出目标对象黑质。

动态轮廓线模型是由 Kass et.al 提出^[18],水平集 Level set 方法是由 Osher and Sethian^[19]提出。利用动态轮廓线模型分割图像,就是定义的能量函数在曲线由约束内力和图像外力的作用下,不断演化并最小化能量函数的过程,此过程中使能量函数最小化的曲线就对应于要分割的图像中对象的边界。而水平集方法利用曲线(二维)和曲面(三维)隐含的表达方式,解决了曲线和曲面演化运动中几何参数的计算问题,同时自动地解决了曲面和曲线拓扑结构改变的问题。传统的几何动态轮廓线模型地方法^[20-21]仅利用图像的边界梯度信息构造曲线进化停止函数。而在离散的医学图像中组织的边界通常比较模糊(由于部分容积效应)、从对象到背景灰度值变化平滑或缺少边界信息,很难得到理想的分割效果。

Chan-Vese 提出的基于 Mumford-Shah 模型的水平集区域分割^[22-23]的方法克服了以上问题,利用图像的全局信息可以分割边界信息模糊和不连续边界的同质或光滑区域对象。同时克服了初始化曲线或曲面必须靠近分割对象边界,对初始化条件敏感和收敛速度太慢的缺点。但存在边界随背景区域大小不同,有不同程度的偏移的缺点。在 MRI 图像中黑质的边界,特别是病变的黑质边界对比度比较模糊,因此在 Chan-Vese 模型

中加入了梯度信息,从而使其能够根据图像中的梯度场定位图像的边界,结合了边界和区域两种分割方法的优点,保证分割的精确性。

假设 $u(x)$ 是定义在 Ω 上的图像,即: $u(x) \in \mathbb{R}, x \in \Omega, \Omega \subset \mathbb{R}^3$ 是三维空间。 C 是 Ω 中的演化运动的曲面,是 Ω 中开子集 w 的边界(i.e. $w \in \Omega$ and $C = \partial w$)。inside(C) 是 w 的内部区域, outside(C) 是 w 的外部区域。全局能量函数为:

$$F(c_1, c_2, C) = \alpha u(\nabla u) L(C) + \nu A(\text{inside}(C)) + \lambda_1 \int_{\text{inside}(C)} |u(x) - c_1|^2 dx + \lambda_2 \int_{\text{outside}(C)} |u(x) - c_2|^2 dx \quad (2)$$

其中: $\mu = \frac{1}{1+F}$, $F = \| \nabla u * G \| ^p$, α 为权重标量因子, G 为一高斯核函数, ∇u 为图像梯度。

设 ϕ_0 是根据初始曲面 C_0 构造的水平集函数,即 $\{C_0 | \phi_0(x) = 0\}$,并设 ϕ 是内正外负的符号距离函数(SDF),即 $\phi(\text{inside}(C)) > 0, \phi(\text{outside}(C)) < 0$ 。满足式(2)的 Euler Lagrange 方程水平集表达的微分方程为:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial \phi}{\partial t} = \delta(\phi) \left[\alpha u(\nabla u) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) - v - \lambda_1 (u - c_1)^2 + \lambda_2 (u - c_2)^2 \right] = \\ \quad 0 \text{ in } (0, \infty) \times \Omega \\ c_1(\phi) = \frac{\int_{\Omega} u H(\phi) dx}{\int_{\Omega} H(\phi) dx}, c_2(\phi) = \frac{\int_{\Omega} u (1-H(\phi)) dx}{\int_{\Omega} (1-H(\phi)) dx} \\ \phi(0, x) = \phi_0(x) \text{ in } \Omega \end{array} \right. \quad (3)$$

其中, $H(z) = \begin{cases} 1, z \geq 0 \\ 0, z < 0 \end{cases}$ 是 Heaviside 函数, $\delta(z) = \frac{dH(z)}{dz}$ 是 Dirac 函数。

提出的算法自动进行简单的初始化即可,不需要人工干预或预处理;不需要重构 SDF,收敛速度快;对能量函数参数选择的敏感性也低于传统的和改进的局部动态轮廓线模型,这对不同成像设备和成像条件的图像分割带来好处,不需要繁琐的参数调节。在实验中 $\lambda_1 = \lambda_2 = 1.0, \alpha = 0.000003 \times 255^2, v = 0$ 。

3.4 黑质分割边界的细调

这一步的目的是:(1)纠正以上初步分割中过度分割的错误;(2)利用解剖学知识和约束,定义黑质与周围其它神经核团的视觉上的模糊边界;(3)获得光滑、精确的黑质分割最终结果。

由于在 MRI 3D 数据中,黑质灰度很不均匀,每个黑质内部及两个黑质之间的灰度值都存在较大的变化,因此利用全局能量最小化分割原则的 3D 动态曲面模型分割的结果存在过度分割,一些灰度值接近周围白质的区域被错误分割为背景。利用 EM 算法拟合每个黑质断层的局部直方图,估计图像混合高斯模型的参数,根据估计参数采用区域增长的方法,修正错误的分割区域,精确定位黑质边界。将初步分割结果作为区域增长的种子点(seeds),融合由解剖学知识引入的约束,即(1)黑质边界应该是尽量光滑的,在连续相邻断层间,边界的变化只有一个象素;(2)黑质的横断面在中间面积最大,由中间断层分别向上和向下连续递减。然后对分割结果进行 3D 的形态学处理,最终获得双侧边界光滑连续的黑质。

4 实验结果

为了验证方法中算法的有效性,对三组数据进行了黑质的分割实验。从整个脑部 3D 数据中选取一个包含左右黑质的 3D 矩形的兴趣区,然后利用以上的方法对感兴趣区内的 MRI

数据进行分割处理。算法中的参数如以上所述设置。各个断层的分割结果如图 2 所示,3D 的分割结果如图 3 所示。表 1 列出了三组数据自动分割和手工分割结果比较。

表 1 中象素重叠数是手工和自动分割结果的交集,假阴性是被自动分割方法遗漏的 SN 象素数,假阳性是自动分割方法错误划分为 SN 的象素数,覆盖率是象素重叠数除以自动分割象素数。

表 1 自动分割和手工分割结果比较

3D 数据序数	手工分割	自动分割	象素重叠数	假阴性	假阳性	覆盖率
1	7953	8736	7546	407	1190	0.8638
2	9031	9920	8408	623	1512	0.8475
3	6480	7350	6327	153	1023	0.8608

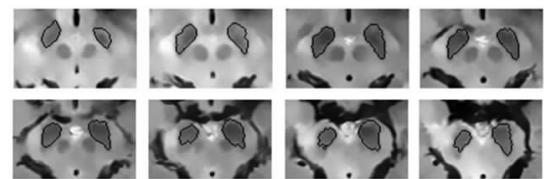


图 2 黑质各断层的分割结果

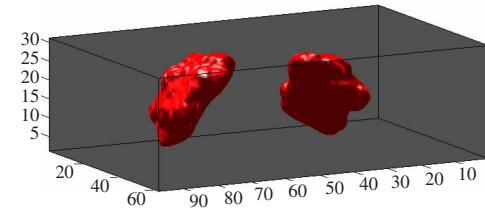


图 3 黑质的 3D 分割结果

5 结论与展望

论文提出了一种基于动态曲面模型和解剖先验知识为约束的自动 3D 分割方法,该方法能够精确地提取黑质的 3D 形状结构,取得了比较满意的效果。且据作者所知,作者是首先利用自动 3D 分割方法成功分割出黑质神经核团的。在后续工作中,作者将根据临床医师的反馈,同时获取更多的数据,继续测试和完善算法,以期辅助临幊上对早期帕金森病的诊断和评价治疗效果。

参考文献:

- [1] Caviness V S J, Lange N T, Makris N, et al. MRI-based brain volumetrics: emergence of a developmental brain science [J]. Brain and Development, 1999, 21(5): 289–295.
- [2] McInerney T, Terzopoulos D. Deformable models in medical image analysis: A survey [J]. Image Anal, 1996, 1: 91–108.
- [3] Pitiot A, Delingette H, Thompson P, et al. Expert knowledge-guided segmentation system for brain MRI [J]. NeuroImage, 2004, 23: 85–96.
- [4] Tohka J, Wallius E, Hirvonen J, et al. Automatic extraction of caudate and putamen in [11C] Raclopride PET using deformable surface models and normalized cuts [J]. IEEE Trans Nucl Sci, 2006, 53: 200–227.
- [5] Iosifescu D V, Shenton M E, Warfield S K, et al. An automated registration algorithm for measuring MRI subcortical brain structures [J]. NeuroImage, 1997, 6: 13–25.
- [6] Kelemen A, Szekely G, Gerig G. Elastic model-based segmentation of 3-D neuroradiological data sets [J]. IEEE Trans Med Imag, 1999,

- 18(10):828–839.
- [7] Tomas X,Carmona S,Vilarroya O,et al.Automatic caudate segmentation in MRI:Comparison of SPM & INSECT_ANIMAL [C]/the 12th Annu Meeting Organization Human Brain Mapp 2006,Florence,Italy,2006.
- [8] Fischl B,Salat D H,Busa E,et al.Whole brain segmentation:Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain[J].Neuron,2002,33:341–355.
- [9] Yushkevich P,Piven J,Hazlett H,et al.User-guided 3-D active contour segmentation of anatomical structures:Significantly improved efficiency and reliability[J].NeuroImage,2006,31:1116–1128.
- [10] Xue J,Ruan S,Moretti B.Fuzzy modeling of knowledge for MRI brain structure segmentation[C]/Proc 2000 Int Conf Image Process,Vancouver,BC,Canada,2000,1:617–620.
- [11] Barra V,Boire J Y.Automatic segmentation of subcortical brain structures in MR images using information fusion[J].IEEE Trans Med Imag,2001,20(7):549–558.
- [12] Wang Y,Lei T.Statistical analysis of MR imaging and its applications in image modeling[C]/Proc IEEE Int Conf Image Processing Neural Networks,1994:866–870.
- [13] Wang Y,Lei T,Sewchand W,et al.MR imaging statistics and its application in image modeling[C]/Proc SPIE Conf Med Imaging,Vol 2708.
- [14] Papoulis A.Probability,random variables and stochastic process-
- [15] Andersen A H,Kirsch J E.Analysis of noise in phase contrast MR imaging[J].Med Phys,23,1996:857–869.
- [16] Buades A,Coll B,Morel J M.A review of image denoising algorithms,with a new one[J].Society for Industrial and Applied Mathematics,4(2):490–590.
- [17] Wang Jin,Guo Yanwen.Fast non_local algorithm for image denoising[C]/ICIP 2006.
- [18] Kass M,Witkin A,Terzopoulos D.Snakes:Active contour models,Int J Comput Vis,1988,1:321–331.
- [19] Osher S,Sethian J A.Fronts propagating with curvature-dependent speed:Algorithms based on Hamilton –Jacobi Formulation [J].J Comput Phys,1988,79:12–49.
- [20] Caselles V,Catté F,Coll T,et al.A geometric model for active contours in image processing[C]/Numer Math,1993,66:1–31.
- [21] Malladi R,Sethian J A,Vemuri B C.Shape modeling with front propagation:A level set approach [J].IEEE Trans Pattern Anal Machine Intell,1995,17:158–175.
- [22] Chan T F,Vese L A.Active contours without edges[J].IEEE Transactions on Image Processing,2001,10(2).
- [23] Mumford D,Shah J.Optimal approximation by piecewise smooth functions and associated variational problems[J].Commun Pure Appl Math,1989,42:577–685.

(上接 131 页)

- [10] Keogh E,Chakrabarti K,Pazzani M,et al.Dimensionality reduction for fast similarity search in large time series databases[J].Journal of Knowledge and Information Systems,2001,3(3):263–286.
- [11] 李爱国,覃征.大规模时间序列数据库降维及相似搜索[J].计算机学报,2005,28(9):1467–1475.
- [12] 曾海泉,宋扬,申展,等.基于互关联后继树的时间序列相似性查询[J].计算机研究与发展,2004,41(2):325–332.
- [13] Keogh E.Exact indexing of dynamic time warping[C]/Proceedings of the 28th VLDB,Hong Kong,2002:406–417.
- [14] Vlachos M,Hadjieleftheriou M,Gunopulos D,et al.Indexing multi-dimensional time series with support for multiple distance measures[C]/Proceedings of the 9th ACM International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining.Washington DC,USA,2003:216–225.
- [15] Keogh E,Pazzani M.Scaling up dynamic time warping for datamining applications[C]/Proceeding of the Sixth ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining,2000:285–289.

(上接 202 页)

- [9] Kolmogorov V,Zabin R.What energy functions can be minimized via graph cuts[J].IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intelligence,2004,26(2):147–159.
- [10] Boykov Y,Kolmogorov V.An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision[J].IEEE Trans on Pattern Analysis and Machine Intelligence,2004,26(9):1124–1137.
- [11] Ghiglia D C,Pritt M D.Two-dimensional phase unwrapping:theory,algorithms, and software[M].New York:Wiley,1998.
- [12] Bioucas-Dias J M,Valadão G.Phase unwrapping via graph cuts[J].IEEE Trans on Image Processing,2007,16(3):698–709.

- [16] 肖辉,胡运发.基于分段时间弯曲距离的时间序列挖掘[J].计算机研究与发展,2004,42(1):72–78.
- [17] 刘世元,江浩.关于时间序列相似性概念体系的探讨与研究[J].华中科技大学学报:自然科学版,2004,23(7):75–79.
- [18] 刘世元,江浩.面向相似性搜索的时间序列表示方法述评[J].计算机工程与应用,2004,40(27):53–59.
- [19] 虞健飞,朱家元,张恒喜.相似时间序列挖掘方法[J].计算机仿真,2003,20(9):61–62.
- [20] Li C-S,Yu P S,Castelli V.HierarchyScan:ahierarchical similarity search algorithm for databases of long sequences[C]/Proc 12th Intl Conf Data Eng,1996.
- [21] 曾凡仔,岳建海,裘正定.基于形状的时间序列相似性度量及模式发现算法[J].信号处理,2004,20(6):548–551.
- [22] 郑浩森,汤胤,彭宏,等.范例相似度量中格的嵌入[J].计算机工程与应用,2005,41(28):46–48.
- [23] 孙即祥.现代模式识别[M].长沙:国防科技大学出版社,2002:14–19.
- [24] 史忠植.知识发现[M].北京:清华大学出版社,2002:93–96.
- [25] 潘志.近代分析数学应用基础[M].徐州:中国矿业大学出版社,1993:57–203.

- [13] Kinderman R,Snell J L.Markov random fields and their applications[M].Providence,RI,U.S.A.:American Mathematical Society,1980.
- [14] Kim B B,Kim Y-S.Least squares phase unwrapping in wavelet domain[J].IEEE Proc-Vis Image Signal Process,2005,152(3):261–267.
- [15] Greig D,Porteous B,Seheult A.Exact maximum a posteriori estimation for binary images[J].Journal of the Royal Statistical Society:Series B,1989,51(2):271–279.
- [16] Ford L,Fulkerson D.Flows in Networks[M].[S.l.]:Princeton University Press,1962.