

# 乳腺 DCE-MRI 增强场时间序列和 组织形变场的联合估计

余丽玲, 阳 维, 卢振泰, 冯前进, 陈武凡

(南方医科大学生物医学工程学院, 广东广州 510515)

**摘 要:** 乳腺 DCE-MRI 扫描过程中, 病人运动等会使图像序列产生运动伪影, 需要对 DCE-MRI 时间序列图像进行运动补偿, 消除运动伪影的影响. 为充分利用数据信息和增强在空间和时间上的先验信息, 本文提出了联合估计增强场时间序列和组织形变场的贝叶斯框架. 采用离散马尔科夫随机场模型分别对增强场时间序列和组织形变场进行建模和添加平滑约束, 并通过分步迭代方式进行估计. 利用估计的增强场对 DCE-MRI 时间序列图像进行“去增强”处理后, 可将增强时间序列图像视为同一模态图像进行配准. 实验结果表明, 本文方法可准确估计增强场时间序列, 并可达到较高的配准精度.

**关键词:** 乳腺肿瘤; 动态增强磁共振; 图像配准; 马尔科夫随机场

**中图分类号:** TP391      **文献标识码:** A      **文章编号:** 0372-2112 (2014)08-1509-06

**电子学报 URL:** <http://www.ejournal.org.cn>      **DOI:** 10.3969/j.issn.0372-2112.2014.08.008

## Joint Estimation of Enhancement Field Sequence and Deformation Field of Breast DCE-MRI

YU Li-ling, YANG Wei, LU Zhen-tai, FENG Qian-jin, CHEN Wu-fan

(School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

**Abstract:** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) suffer artifact by patient motion during the imaging procedure. It is necessary to correct patient motion by deformation registration for DCE-MRI. We present a MAP framework of joint estimation of the enhancement field sequence and the deformation field, which can make use of the prior knowledge of enhancement in space-time. The enhancement field sequence and the deformation field are modeled by the MRF models with the smoothness constraints, and are estimated by a two-step alternate optimization algorithm. In the alternate optimization procedure, the estimated enhancement field sequence is used to de-enhance the post-contrast images. Thus, the pre-contrast and post-contrast images can be considered as the same modal image for registration and it make the estimation of deformation field easier. The experimental results show that the proposed method can estimate the enhancement field sequence accurately and provides high registration accuracy.

**Key words:** breast tumor; DCE-MRI; image registration; markov random field model

## 1 引言

磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 有良好的软组织分辨率及空间分辨率、无放射性, 是乳腺肿瘤诊断方面一种重要的影像学手段. 目前最为常用的 MRI 检查是动态增强 MRI (Dynamic Contrast-Enhanced MRI, DCE-MRI)<sup>[1,2]</sup>, 它从形态学和血流动力学两方面提供病灶内部的特征, 为临床提供丰富的影像学信息. 乳腺 DCE-MRI 扫描过程中, 病人运动、呼吸、心脏搏动、肌

肉松弛等会使增强图像序列产生运动伪影, 导致时间-强度曲线的错误估计. 为消除运动伪影的影响, 需要对 DCE-MRI 时间序列图像进行配准和运动补偿. 然而, 增强前后 MRI 图像的局部对比度发生了很大的变化, 导致增强前后图像的相似性难以度量, 使得自动配准相当困难.

乳腺 DCE-MRI 的配准方法一般将增强前后的 MRI 图像视为不同模态的图像, 然后使用互信息作为相似性度量对增强前后的图像对进行配准<sup>[3,4]</sup>. Rueckert<sup>[3]</sup>以

归一化互信息(Normalized Mutual Information, NMI)作为相似性度量,以 3D 刚性配准为粗配准结果,然后采用基于 B 样条的自由形变模型(Free Form Deformation, FFD)描述乳腺的形变场,并加入形变场的平滑性约束,采用梯度下降的方法进行优化和求解,其研究表明非刚性配准能消除运动伪影.实际上,DCE-MRI 序列图像中增强随时间的变化具规律性,直接将互信息作为图像相似性度量,对于 DCE-MRI 信号强度的变化未添加任何约束,没有有效融入针对 DCE-MRI 特点的先验知识.Zheng<sup>[5]</sup>提出了另一种方法,用估计的增强对增强后的 MRI 图像进行“去增强”处理,使得增强前后的图像转化为同一模态,然后使用平方差和(Sum of Squared Difference, SSD)作为图像间相似性度量对增强前后的图像对进行配准,Zheng 的方法考虑了增强在空间上的平滑性,但不能保证增强在时间上的连续性和平滑性.另外,DCE-MRI 配准的能量函数多采用基于梯度的方法进行优化,计算比较耗时.近年来,马尔科夫随机场(Markov Random Field, MRF)能量的高效优化方法的提出,如 Boykov 的 Graph Cuts<sup>[6,7]</sup>和 Komodakis 的 Fast-PD 算法<sup>[8]</sup>,促进了 MRF 在图像配准中的应用,减少配准所需时间,并可以灵活地对组织形变场添加多种约束.

为了有效利用 DCE-MRI 中增强随时间和空间变化的特性,进一步提高配准精度,本文提出联合估计乳腺 DCE-MRI 增强场时间序列和组织形变场的最大后验框架.首先假设序列图像已对齐,采用 MRF 模型对增强场时间序列进行建模和估计,然后用估计的增强场对增强图像序列进行去增强处理;使用离散 MRF 模型对组织形变场建模,以归一化相关系数(Normalized Cross Correlation, NCC)作为图像相似性度量,并采用 Fast-PD 算法快速优化 MRF 能量;以上两步交替迭代直至收敛.将最后求解的形变场对 DCE-MRI 序列图像进行运动补偿,实现序列图像的配准.

## 2 DCE-MRI 增强场时间序列和形变场的联合估计

DCE-MRI 时间序列中强度随时间变化的情况可采用时间-强度曲线进行描述,并且时间-强度曲线符合一定规律,如药代动力学模型<sup>[9,10]</sup>.理想情况下,时间-强度曲线应随时间平滑变化,并且相同类型的组织(同质区域)应具有相同的增强模式.图 1 显示了一位病人的乳腺 DCE-MRI 时间序列图像.基于此,我们假设理想情况下(时间序列图像在空间上已对齐),乳腺 DCE-MRI 的时间-强度曲线存在时空上的连续平滑性,可采用 MRF 对其进行描述.

### 2.1 最大后验联合估计框架

设乳腺 DCE-MRI 时间序列图像为  $I = (I_0, I_1, \dots,$

$I_N)$ ,其中  $I_0$  为增强前图像(参考图像), $I_t (t = 1, \dots, N)$  为增强后的图像(浮动图像). $\rho = (S_1, S_2, \dots, S_N)$  为待求的增强场时间序列,其中  $S_t$  为图像  $I_t$  中的增强场. $D = \{D_1, D_2, \dots, D_N\}$  为待求的形变场集合,其中  $D_t$  为图像  $I_t$  中组织的形变场, $D_t(I_t)$  表示利用  $D_t$  对图像  $I_t$  进行空间变换.增强场  $S_t$  定义为:

$$S_t = \frac{D_t(I_t)}{I_0} \quad (1)$$

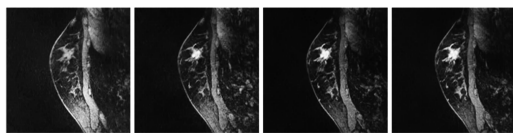


图1 乳腺DCE-MRI时间序列图像

假设增强场和组织形变场之间独立,依据时间序列图像  $I$ ,寻找合适的  $D$  和  $\rho$ ,使得  $D$  和  $\rho$  的条件后验概率最大(Maximum A Posteriori, MAP),形式如下:

$$\{D^*, \rho^*\} = \underset{D, \rho}{\operatorname{argmax}} P(D, \rho | I) = \underset{D, \rho}{\operatorname{argmax}} P(I | D, \rho) P(D) P(\rho) \quad (2)$$

由于  $D$  和  $\rho$  中未知参量数目大,同时对两者进行求解非常困难,为了使得问题(2)可解,假设形变场  $D$  和增强场  $\rho$  中的一项已知,类似期望最大化算法分两步迭代分别求解  $D$  和  $\rho$ ,逐步提炼解的精度.因此,增强场和形变场的联合估计过程如图 2 所示.

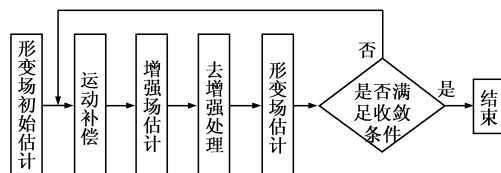


图2  $D$ 和 $\rho$ 联合估计的流程图

假设  $D^t, \rho^t$  分别为第  $t$  次迭代得到的估计,则  $D$  和  $\rho$  的最大后验估计形式分别为:

$$\rho^{t+1} = \underset{\rho}{\operatorname{argmax}} (-\log P(I, D^t | \rho) - \log P(\rho)) \quad (3)$$

$$D^{t+1} = \underset{D}{\operatorname{argmax}} (-\log P(I, \rho^{t+1} | D) - \log P(D)) \quad (4)$$

其中,  $-\log P(I, D^t | \rho)$  和  $-\log P(I, \rho^{t+1} | D)$  为数据项,  $-\log P(\rho)$  和  $-\log P(D)$  分别表示增强场和形变场的先验项.先验约束包括形变场在空间上的平滑;增强场时间序列存在空间上的平滑性、同质组织区域的增强模式相同等.下面给出数据项和先验项的实现方案.

### 2.2 增强场时间序列估计

直接由式(1)计算增强,不能保证增强场时间序列在时空上连续平滑.假设已估计出形变场  $D$ ,时间序列图像在空间上已对齐,采用 MRF 对增强场时间序列进行建模. MAP 估计问题(3)可转化为能量最小化问题,增强场时间序列的 MRF 能量函数定义为:

$$\sum_{x \in \Omega} E_1(\rho'(x)) + \lambda_1 \sum_{\langle x, y \rangle \in N} E_2(\rho'(x), \rho'(y)) + \lambda_2 \sum_{\langle x, y \rangle \in N} E_3(\rho'(x), \rho'(y)) \quad (5)$$

其中,  $x, y$  代表图像域  $\Omega$  内的像素,  $N$  代表邻域系统,  $\lambda_1$  和  $\lambda_2$  是设定的系数,  $\rho'(x)$  代表像素  $x$  处的强化率时间序列.  $E_1$  为数据项,  $E_2$  和  $E_3$  项为式(3)中的  $-\log P(\rho)$  先验项.  $E_1$  表达估计的强化率时间序列和观察到的强化率时间序列之间的差异, 它的定义如下:

$$E_1(\rho'(x)) = \zeta(|\rho'(x) - S'(x)|) \quad (6)$$

其中,  $\zeta(x) = \frac{x}{x+1}$ ,  $S'(x)$  为由式(1)计算的强化率时间序列.  $E_2$  度量  $N$  邻域内增强水平的一致性:

$$E_2(\rho'(x), \rho'(y)) = 1 - \delta(\rho'(x) - \rho'(y)) \quad (7)$$

其中,  $\delta$  为克罗内克脉冲函数.  $E_3$  约束每个像素增强的变化, 保证增强在时空上的连续性和平滑性, 表达式:

$$E_3(\rho'(x), \rho'(y)) = \zeta(|\rho'(x) - \rho'(y)|) \quad (8)$$

为快速优化式(5)中的能量估计增强场时间序列, 我们对强化率时间序列作离散化处理, 将式(5)转化为离散 MRF 的形式. 本文采用  $k$ -均值聚类对强化率时间序列进行向量化: 由式(1)计算各像素的强化率时间序列并进行采样,  $k$ -均值聚类得到聚类中心, 以聚类中心作为码本可对强化率时间序列进行向量化. 由于  $k$ -均值聚类中心为多个样本的均值, 对噪声样本具有平滑作用, 在一定程度上保证了强化率时间序列在时间上的连续平滑性. 图 3 显示了强化率时间序列的部分聚类结果.

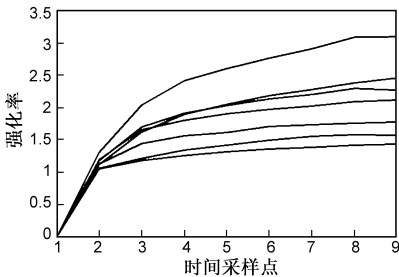


图3 部分聚类中心

得到增强场时间序列的估计后, 我们就可以对增强后的图像序列进行如下处理:

$$I_t = \frac{I_t}{S_t} \quad (9)$$

消除对比剂造成的增强效果, 这种处理我们称之为“去增强”. 处理结果如图 4 所示, 通过去增强处理, 可使增强前后的图像对比度接近, 以便于进行后续的配准.

### 2.3 组织形变场估计

去增强处理后的图像  $I_t$  和增强前的图像  $I_0$  可视为同一模态的图像进行配准和组织形变场估计. 假设不同时间采样点的形变场之间不相关, 形变场  $D_t$  满足马

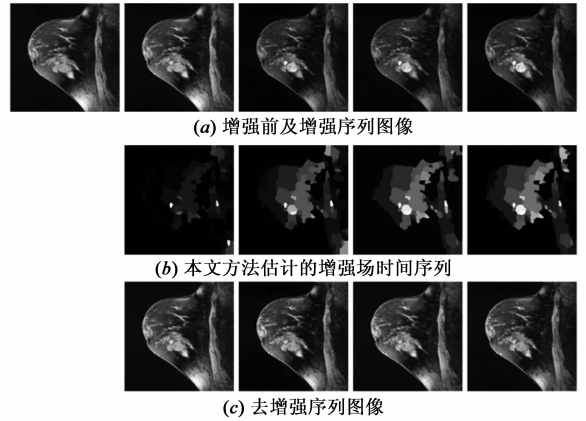


图4 真实乳腺DCE-MRI时间序列图像的增强场估计

尔科夫性质, MAP 估计问题(4)转化为能量最小化问题. 式(4)中  $-\log P(D)$  用描述各像素形变之间的空间关联性进行表达, 则 MRF 能量函数可定义为:

$$E(D_t) = \sum_x \text{sim}(I_0(x), I_t(x + D_t(x))) + \beta \sum_{p \in H} \sum_{q \in N_p} |d_p - d_q| \quad (10)$$

其中,  $\beta$  为设定参数,  $p, q$  为控制点,  $N_p$  为点  $p$  的邻域,  $d_p$  为控制点  $p$  的位移,  $\text{sim}(x)$  为数据项, 是图像对之间的相似性度量(如 NCC, SSD 等), 将图像层次的信息映射到控制点层次, 数据项有如下表达形式:

$$\sum_x \text{sim}(x) = \frac{1}{|H|} \sum_{p \in H} \sum_x \hat{\varphi}(|x - p|) \text{NCC}(x) \quad (11)$$

其中,  $p \in H$  为控制点,  $\hat{\varphi}(|x - p|) = \frac{\varphi(|x - p|)}{\sum_y \varphi(|y - p|)}$

为控制点对相似性度量总和的贡献的比重,  $\text{NCC}(x)$  表示像素  $x$  处图像对局部区域间的归一化互相关系数. 平滑项  $\sum_{p \in H} \sum_{q \in N_p} |d_p - d_q|$  为位移向量差的幅值, 使控制点位移分段线性平滑. 对控制点位置的最大位移进行适当约束, 还能保证空间变换为微分同胚映射.

本文采用基于 B 样条的 FFD 模型对乳腺组织的形变场进行描述<sup>[11]</sup>:

$$D_t(x) = \sum_{p \in H} \varphi(|x - p|) d_p \quad (12)$$

其中,  $p \in H$  为控制点,  $d_p$  为控制点  $p$  的位移,  $\varphi(x)$  为三次 B 样条的基函数.

### 2.4 迭代优化

我们采用交替迭代优化的方式求解增强场时间序列和组织形变场: 由当前估计的形变场对图像序列进行运动补偿后, 估计增强场时间序列; 利用估计的增强场时间序列, 对增强序列图像进行去增强处理后, 估计形变场; 交替迭代直至收敛. 收敛性度量定义如下:

$$e = \frac{\|\rho_{k+1} - \rho_k\|_2^2}{\|\rho_{k+1}\|_2^2} + \frac{\|D_{k+1} - D_k\|_2^2}{\|D_{k+1}\|_2^2} \quad (13)$$

其中  $k$  为迭代次数. 当  $e$  的改变小于给定阈值, 迭代终止.

由于采用线性规划技术的 Fast-PD 算法优化效率较高, 本文使用 Fast-PD 算法优化增强场时间序列和形变场的 MRF 能量. Fast-PD 算法仅能对离散 MRF 的能量进行优化, 要求变量为离散值, 即多标记, 因此需要对增强场时间序列和形变场控制点的位移量作离散化处理. Fast-PD 的算法复杂度与标记数目的平方成正比, 为了减小标记数目, 提高计算效率, 我们对二维 4 个方向上的位移进行采样. 离散 MRF 模型在优化过程中不需要计算能量函数梯度, 避免了陷入局部极小点.

### 3 实验

为验证方法的有效性, 本文分别进行了仿真实验和真实实验. 两种实验分别使用了七和九个时间采样点的乳腺 DCE-MRI 时间序列图像.

#### 3.1 仿真实验

生成仿真实验数据的方法: (1) 对真实乳腺 DCE-MRI 时间序列图像, 通过 MRF 模型估计的增强场作为仿真用的增强场时间序列; (2) 对生成的仿真增强场时间序列添加(均值为 0, 方差为 1)高斯白噪声, 然后由增强前图像和仿真增强场时间序列合成仿真增强时间序列图像; (3) 采用薄板样条函数生成形变场, 将形变作用于仿真的增强图像中, 形变量的变化范围为 -10 到 10mm 之间. 图 5 显示了仿真的增强场时间序列和 DCE-MRI 图像.

实验参数的设置: 式(5)中的  $\lambda_1$  和  $\lambda_2$  设为 1, 为了使聚类中心对应不同组织种类, 且计算效率比较高,  $k$ -均值聚类中心数目设为 50. 式(10)中的  $\beta$  设为 0.5, 采用 NCC 作为图像对的相似性度量. 由于乳腺组织的形变量一般较小, 组织形变场位移量的离散化级数取 5.

本文算法使用 MATLAB 实现, 并且在 PC 机(主频 2.66GHz, 内存 4G)上对多组数据进行了验证. 对于图像大小为  $384 \times 384$ 、九个时间采样点的图像序列, 迭代五次需时 20 分钟左右, 具有较高运行效率. 我们从迭代优化的收敛性、增强场和形变场估计的精度方面评价本文方法的有效性.

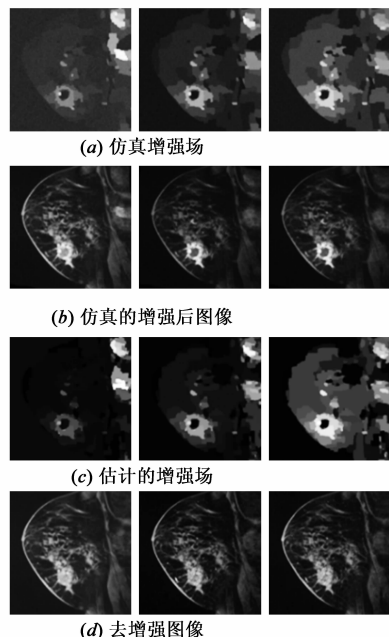


图5 仿真的乳腺DCE-MRI时间序列图像的增强场估计

使用本文方法对包含不同类型乳腺肿瘤的 DCE-MRI 迭代估计增强场时间序列和形变场, 图 6 显示了了解的收敛情况, 如图所示经过 5~6 次迭代, 增强场和形变场的解趋于收敛. 图 5 显示了仿真的增强场和通过 MAP-MRF 估计的增强场, 以及通过去增强处理的图像. 由图可见通过估计的增强场进行去增强处理, 可以得到与增强前图像强度接近和整体相似的图像. 利用去增强处理的图像进行配准和运动补偿后, 对增强前后的图像进行减影, 运动伪影得到了有效抑制(如图 7 所示).

为了评价增强场时间序列和形变场的估计精度, 我们使用 DROP(Deformable Image Registration using Discrete Optimization)方法<sup>[11]</sup>对增强前后的图像进行两两配准和运动补偿, 然后通过减影估计增强. DROP 方法中, 组织形变场采用基于 B 样条的 FFD 模型描述, 并采用离散 MRF 模型对 FFD 控制点的位移场进行建模, 图像区域的局部相似性度量采用 NMI, 使用 Fast-PD 算法优化离散 MRF 的能量函数. 图 8 对比了本文方法和 DROP

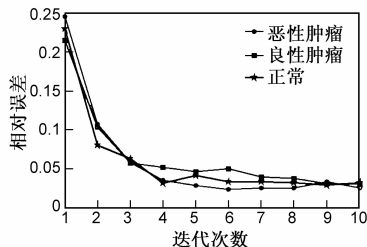


图6 增强场和形变场迭代估计的收敛曲线

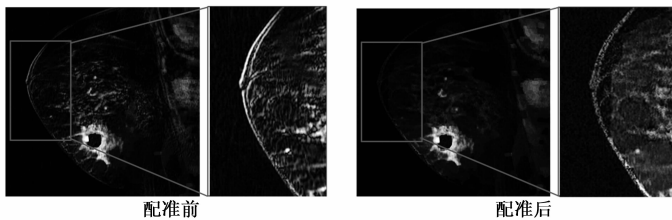


图7 配准前后的减影图像

方法估计增强场时间序列和形变场的精度,其中 D-RMSE 为实际形变场与估计之间的均方根误差, S-RMSE 为实际增强场与估计之间的均方根误差. 由图可见本文方法在增强场和形变场两方面均达到更高的精度.

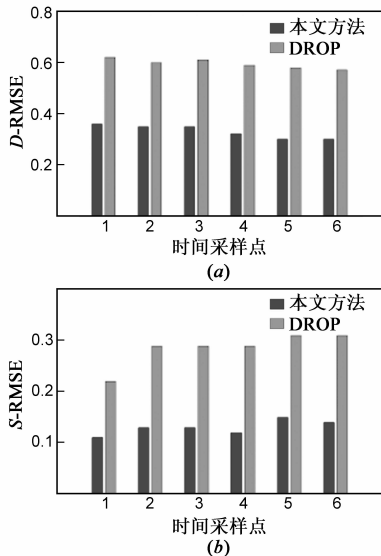


图8 增强场时间序列和形变场估计的精度

### 3.2 真实图像数据实验

选取三位病人的真实图像数据进行实验,图像大小为  $384 \times 384$ , 像素大小为  $1 \times 1\text{mm}$ . 对于真实图像数据,增强场和形变场的真实值无法获取,我们采用增强前后图像间的互信息 (Mutual Information, MI) 和 NCC 作为量化指标评价配准效果. DROP 方法和以残差复杂度 (Residual Complexity, RC)<sup>[12]</sup> 为相似性度量的非刚性配准方法 (RC-FFD) 是两种性能较好的配准方法,我们将这两种方法作为基准方法与本文方法进行对比. 对于时间序列图像, DROP 和 RC-FFD 采用 group-wise<sup>[13]</sup> 方式进行配准: 估计平均图像, 将序列图像与平均图像对齐; 迭代直至收敛. 本文方法所需的计算时间为 20 分钟左右, DROP 方法需要 16 分钟左右, RC-FFD 方法需要 60 分钟左右.

图 4 显示了一例真实的 DCE-MRI 时间序列图像 (选取其中五幅变化较为明显的图像进行演示实验效果)、估计的增强场时间序列、以及去增强处理后的图像. 由图 4 可以看到,对于不同区域和组织,本文方法估计的增强具有不同模式,且增强场时间序列具有一定的时空 (分段) 平滑性; 经去增强处理后,序列图像间具有相当高的相似性,减少了配准的复杂度和计算量. 图 9 显示了另一例真实的 DCE-MRI 时间序列图像和其中两幅图像配准前后的减影. 从减影图像可以看到本文方法能够有效抑制运动伪影.

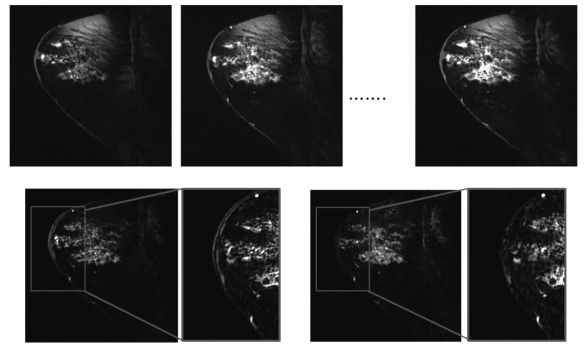


图9 配准前后的减影图像

本文对三位病人的配准效果进行了统计处理,三位病人配准前后量化指标的均值比较结果 (见图 10),

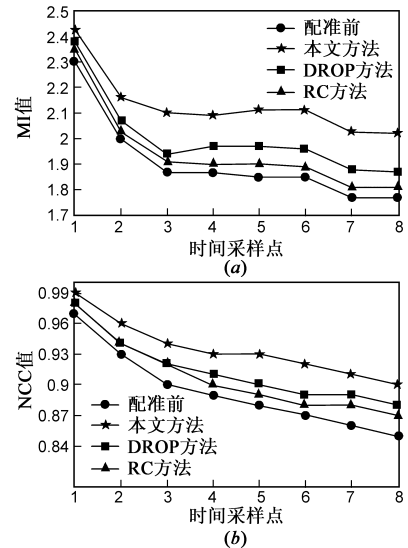


图10 不同配准方法的精度

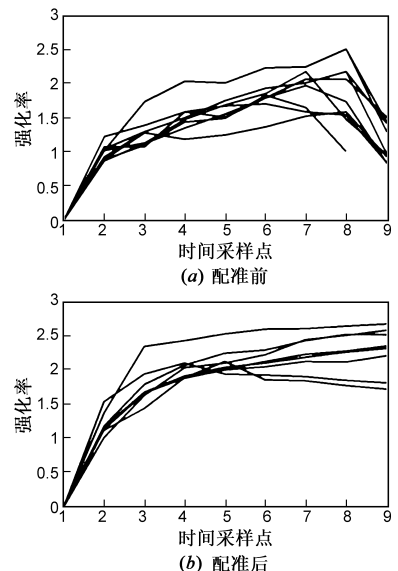


图11 配准前后的时间-强度曲线

图 10 显示了本文方法和两种基准方法配准 DCE-MRI 时间序列图像后,增强前后图像间的 MI 和 NCC.可以看到配准后,本文方法对应的 MI 和 NCC 都有明显的提高,而且显著高于两种基准方法.由于 DROP 和 RC-FFD 两种配准方法都是直接对序列图像进行配准,所使用相似性度量不能有效反映图像间的相似性,导致配准精度有限.图 11 显示了配准前后随机选取的 10 个像素对应的时间-强度曲线.配准前的时间-强度曲线比较杂乱,配准后的时间-强度曲线在时间上的变化趋势比较一致,表明了本文方法有效实现了乳腺 DCE-MRI 时间序列图像的配准和运动补偿、运动伪影的消除.

## 4 结论

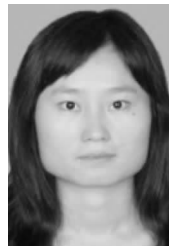
本文提出利用最大后验联合估计的方式求解乳腺 DCE-MRI 序列图像的增强场时间序列和组织形变场.通过充分利用数据信息和时空先验信息,使用 MRF 对增强场时间序列建模,提高了时间-强度曲线的估计精度.形变场估计过程中充分利用估计的增强场时间序列,对增强序列进行去增强处理,避免将 DCE-MRI 图像视为不同模态图像进行配准,减少配准的复杂度和计算量.采用离散的 MRF 对组织形变场建模,并使用高效的 Fast-PD 算法进行优化离散 MRF 能量函数,有效实现了乳腺 DCE-MRI 时间序列图像的配准.实验结果表明,与基于归一化互信息的 DROP 配准方法、以残差复杂度为相似性的非刚性配准方法相比,本文提出的方法具有较好的配准精度.

## 参考文献

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2005, 55(2): 74 - 108.
- [2] Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout K, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer [J]. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2006, 32(9): 901 - 910.
- [3] Rueckert D, Sonoda LI, Hayes C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: Application to breast MR Images [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1999, 18(8): 712 - 721.
- [4] Rohlfing T, Maurer CR Jr, Bluemke DA, et al. Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint [J]. IEEE Transactions on medical imaging, 2003, 22(6): 730 - 741.
- [5] Zheng Y, Yu J, Kambhmettu C, et al. De-enhancing the dynamic contrast-enhanced breast MRI for robust registration [J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2007, 10(1): 933 - 941.

- [6] Boykov Y, Veksler O, Zabih R. Fast approximate energy minimization via graph cuts [J]. IEEE transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2001, 23(11): 1222 - 1239.
- [7] Zikic D, Glocker B, Kutter O, et al. Linear intensity-based image registration by Markov random fields and discrete optimization [J]. Medical Image Analysis, 2010, 14(4): 550 - 562.
- [8] Komodakis N, Tziritas G, Paragios N. Performance vs computational efficiency for optimizing single and dynamic MRFs: setting the state of the art with primal dual strategies [J]. Computer Vision and Image Understanding, 2008, 112(1): 14 - 29.
- [9] 彭康强, 黄子林, 谢传森, 等. 乳腺动态增强 MRI 及其后处理技术在乳腺肿瘤诊断中的应用 [J]. 癌症, 2009, 28(5): 549 - 554.
- [10] 王海燕. 图像配准技术在乳腺肿瘤 LAVA 动态增强 MR 成像中的应用价值 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2008.
- [11] Glocker B, Komodakis N, Tziritas G, et al. Dense image registration through MRFs and efficient linear programming [J]. Medical Image Analysis, 2008, 12(6): 731 - 741.
- [12] Myronenko A, Song X. Intensity-based image registration by minimizing residual complexity [J]. IEEE Transactionson Medical Imaging, 2010, 29(11): 1882 - 1891.
- [13] Wu Guorong, Jia Hongjun, Wang Qian, et al. Sharp Mean: Groupwise registration guided by sharp mean image and tree-based registration [J]. Neuro Image, 2011, 56(4): 1968 - 1981.

## 作者简介



余丽玲 女, 1988 年出生, 广东韶关人. 南方医科大学硕士研究生, 研究方向为医学图像分析.  
E-mail: lilingyu124@126.com



阳 维(通信作者) 男, 1979 年出生, 湖北天门人. 博士, 南方医科大学生物医学工程学院副教授, 主要研究方向为医学图像处理与模式识别.  
E-mail: weiyanggm@gmail.com