

中图法分类号: TP301.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-8961(2011)02-0185-06

论文索引信息: 沈云霞, 刘华锋. 基于鲁棒自适应 Kalman 滤波的 PET 放射性浓度重建[J]. 中国图象图形学报, 2011, 16(2): 185-190

基于鲁棒自适应 Kalman 滤波的 PET 放射性浓度重建

沈云霞, 刘华锋

(浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 杭州 310027)

摘要: 针对正电子发射断层成像重建过程中存在的系统模型误差和投影数据不确定性, 提出了基于状态空间体系的鲁棒自适应 Kalman 滤波法。该方法根据药物动力学先验信息建立状态方程, 结合 PET 测量方程组成状态空间模型。引入虚拟噪声来表示模型的系统矩阵误差之后, 通过应用鲁棒自适应 Kalman 滤波法对未知的系统噪声以及观测噪声进行估计的同时完成 PET 放射性浓度的重建。实验结果表明, 此算法比传统的最大似然法和滤波反投影法更具鲁棒性, 适合应用于实际 PET 系统中。

关键词: 模型误差; 状态空间体系; 自适应 Kalman 滤波; 虚拟噪声; 鲁棒性

Robust adaptive Kalman filter for PET image reconstruction

Shen Yunxia, Liu Huafeng

(State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou 310027 China)

Abstract: A modified adaptive Kalman filtering algorithm considering the system matrix uncertainty and data instability of the state space theory for Positron emission tomography (PET) reconstruction was proposed. Based on tracer kinetic theory, an evolution equation of the tracer is introduced as a prior to constrain the reconstruction. Along with the observation equation of the detectors, the two equations constitute a state spatial model. After introducing virtual noise to represent the error of the system matrix, the modified adaptive Kalman filter is applied to estimate the process and the observation noise and meantime completes the PET reconstruction. The performance of the algorithm was verified by computer simulations, which show that modified adaptive Kalman filter is more robust than the traditional maximum likelihood expectation maximization method and filtered back projection methods. The results are meaningful and particularly suitable for the real positron emission tomography system.

Keywords: system matrix uncertainty; state space; adaptive Kalman filtering; virtual noise; robust

0 引言

正电子发射断层成像 (PET) 是一种活体功能成像的重要手段。放射性核素标记的示踪剂药物注射入体内之后, 由于核素不稳定通过 β 衰变发射出正电子, 再与体内的负电子发生湮灭从而发射一对方

向几乎相反、能量相同的光子对。PET 扫描仪根据符合探测原理捕捉这两个相反方向的光子, 跟踪药物在体内的代谢变化过程, 从而研究活体代谢和受体功能。PET 已被广泛地应用于癌症早期诊断, 心脑血管疾病治疗和药物开发领域, 而图像重建方法很大程度上决定了图像质量, 成为研究热点。

PET 图像重建方法主要可分为解析法和迭代

收稿日期: 2009-03-31; 修回日期: 2009-09-28

基金项目: 国家自然科学基金项目 (60872068, 60772125); 浙江省科技计划项目 (2008C23060)。

第一作者简介: 沈云霞 (1985—), 女。2010 年在浙江大学获得光学工程硕士学位。主要研究方向为医学图像处理。

E-mail: syxemma@gmail.com。

法,解析法主要包括滤波反投影法(FBP),其速度快占内存小,但是无法有效抑制噪声;相比解析法,迭代法能提供高质量图像,主要包括极大似然估计期望最大算法(MLEM)、最小二乘算法(LS)、极大后验法(MAP)等,但这些方法往往具有两个普遍的问题。第一,实际 PET 数据分布极其复杂,特别是经过衰减校正后的数据,噪声特性极其不稳定,现有的方法都没有很好地解决这个问题;第二,现有的算法都假设系统矩阵是精确已知,并且在重建过程中保持不变,但系统矩阵实际是由包括探测器的探测效率、发射源和探测器之间的几何映射关系、衰减校正等许多因素^[1]决定,实际不可能得到一个完全准确的模型^[2],致使这些方法重建图像中采用的系统矩阵与事实上不符。因此研究数据噪声特性和模型误差对最后重建效果的影响是 PET 图像重建的一个重要内容。

在先前的研究工作中,我们已成功地将状态空间理论应用于 PET 静态重建^[3],已经证明 Klamann 滤波法能有效地用于 PET 重建问题,但是对于噪声特性和系统矩阵误差未进行深入的研究。传统 Kalman 滤波法假定噪声是稳定不变的,在噪声统计特性方面存在一定缺陷与不足。因此有许多相关的工作在对这些问题进行改进并已经取得明显的成效。本文借鉴了其他工程领域对 Klamann 滤波运用的例子,在已有的研究基础上,进一步探讨 PET 状态空间动态重建问题,用一种更具有鲁棒性的自适应 Kalman 滤波法来重建 PET 浓度图像。一方面用此算法进行图像重建时可以对测量数据的噪声和系统模型的误差进行实时更新,充分考虑到了系统模型和测量数据噪声的不确定性。另一方面使用药物动力学先验知识作为先验,通过建立一个房室模型来引导重建,使动态重建结果更具有生理学意义。通过和临床广泛使用的 MLEM 法以及传统的 FBP 法的实验结果的对比验证了我们方法的优越性。

1 PET 重建的状态空间体系

1.1 PET 的观测方程

PET 扫描仪根据符合探测原理接受人体内发射的光子,记录的符合数据是以正弦图(sinogram 图)的形式保存的,可以表示为^[1]

$$Y(t) = \mathbf{D}X(t) + r(t) + s(t) \quad (1)$$

式中 Y 是记录的 sinogram 数据; \mathbf{D} 是系统矩阵,代表

发射的光子被探测器单元接受到的概率; X 是放射性浓度分布; $r(t)$ 、 $s(t)$ 分别代表随机符合和散射符合形成的计数。实际 PET 系统一般采用延迟符合窗法对随机符合数据进行校正,并且采用观测噪声来表示散射符合计数和测量过程中存在的其他噪声,那么 PET 成像方程可以以一种简单的形式表示为

$$Y(t) = \mathbf{D}X(t) + v(t) \quad (2)$$

$v(t)$ 代表观测噪声,假设其服从高斯分布

$$v(t) \sim N(h(t), H(t)) \quad (3)$$

现有的重建算法都假设 \mathbf{D} 是准确已知的,但实际情况中 \mathbf{D} 很难精确知道,所以我们考虑系统存在一定的未知因素,用 $\Delta\mathbf{D}$ 来表示,那么式(2)可进一步表示为

$$Y(t) = (\mathbf{D} + \Delta\mathbf{D})X(t) + v(t) \quad (4)$$

实际 PET 采集的数据是离散的,所以在每个采样时刻 t_k 得到的数据是

$$Y(t_k) = (\mathbf{D} + \Delta\mathbf{D})X(t_k) + v(t_k) \quad (5)$$

不同以往的算法,在此允许噪声 $v(t)$ 是时变未知的,需要在浓度重建过程中实时更新。通过加入系统模型误差和允许噪声的不确定性,使模型能更好地描述实际 PET 采集条件,更具有实用性。

1.2 状态方程

由于 PET 重建是一个严重病态的逆问题,需要一定的先验信息来引导,在此我们采用根据药物动力学知识建立的房室模型来约束 PET 重建。房室模型是对人体内部各个组织器官和药物分布的一种抽象描述,把具有相似生理特性的组织器官看作一个房室,多个房室以及它们之间的物质交换关系组成一个房室模型,因此可以形象而方便地表示药物在体内的各个组织器官之间的运输和交换^[4]。在实际重建过程中,根据 PET 探测时所注射的药物,选择相应阶数的房室模型及其动力学参数来表示药物在人体内的代谢变化,从而作为先验信息来引导重建。一般房室系统的动力学模型可表示成一阶的偏微分方程^[5]

$$\dot{X}(t) = \mathbf{A}X(t) + \mathbf{B}\mu(t) \quad (6)$$

式中 \mathbf{A} 是状态转移矩阵,表示房室间物质传递综合速率; \mathbf{B} 为输入矩阵,表示示踪剂在血液和组织之间的传输系数。它们都由一系列动力学常数构成,是先验已知的。 $\mu(t)$ 是血输入函数,可以通过动脉血采样得到或者使用参考房室法计算得出。

本文采用在 PET 动态分析中被广泛使用的二

房室模型,如图 1 所示, C_a 和 C_i 是动脉血和组织当中的浓度值, C_p 是血浆中的浓度, C_e 是组织中的未被代谢掉的示踪剂的浓度, C_m 是组织中示踪剂的代谢产物的浓度。 k_1 , k_2 , k_3 和 k_4 是一阶物质交换常数。根据药物动力学理论,此时的 PET 探测器探测到的浓度可以表示为

$$\begin{aligned} X(t) &= C_e(t) + C_m(t) \\ \mu(t) &= C_p(t) \end{aligned} \quad (7)$$

同时式(6)中的 $A = \begin{bmatrix} -k_2 - k_3 & k_4 \\ k_3 & -k_4 \end{bmatrix}$, $B = \begin{bmatrix} k_1 \\ 0 \end{bmatrix}$ 。

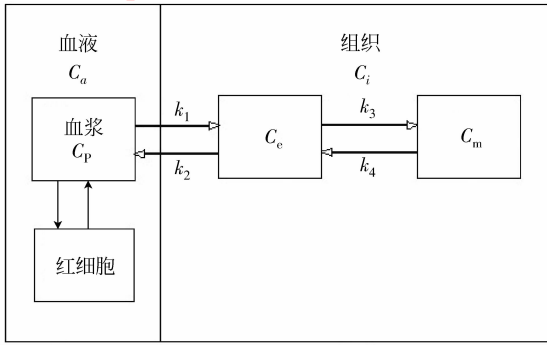


图 1 二房室模型示意图

Fig. 1 Two tissue compartmental model

更普遍性的状态表达式可写为

$$\dot{X}(t) = AX(t) + B\mu(t) + \omega(t) \quad (8)$$

式中加入了过程噪声 $\omega(t)$ 来表示药物发展过程的一些不确定因素,服从如下的高斯分布

$$\omega(t) \sim N(q(t), Q(t)) \quad (9)$$

1.3 PET 成像的状态空间描述

通过上述分析得到 PET 离散观测方程和连续发展方程构成了一个混合状态空间体系

$$\begin{aligned} Y(t_k) &= (D + \Delta D)X(t_k) + v(t_k) \\ \dot{X}(t) &= AX(t) + B\mu(t) + \omega(t) \\ X(0) &= x_0 \end{aligned} \quad (10)$$

x_0 是任选的初始值,当给定放射性浓度分布的初始估计,我们的目标是通过每个时刻的测量结果 $Y(t_k)$ 来估计和更新状态变量 $X(t)$,从而得到放射性浓度分布。

当噪声 $v(t)$ 和 $\omega(t)$ 的统计特性已知并且系统矩阵也已知时,传统的滤波法如 Kalman 滤波法可以得到较好的重建结果。然而实际情况下,系统矩阵 D 的不确定性和投影数据 y 的噪声往往导致成像质量下降甚至发散。因此,需要采用具有鲁棒性的算法来求解状态空间体系(式 10)。

2 鲁棒自适应 Kalman 滤波法重建

针对上述含有误差和不确定性的状态空间模型,采用鲁棒自适应 Kalman 滤波法^[6]来进行图像重建。一方面,由滤波本身来实时估计和更新当前的状态噪声和测量噪声的统计特性,然后使用标准 Kalman 来进行计算;另一方面,针对系统矩阵存在的误差引入虚拟噪声,通过将模型误差归结到虚拟噪声中来补偿模型误差带来的影响。

针对上述建立的 PET 状态空间模型式(10),令

$$\beta(t_k) = \Delta DX(t_k) + v(t_k) \quad (11)$$

把系统矩阵误差部分归入到原始观测噪声中看作是总体噪声 $\beta(t)$ ^[6]

$$\beta(t) \sim N(r(t), R(t)) \quad (12)$$

从而得到了类似标准的 Kalman 状态方程和测量方程

$$\begin{aligned} Y(t_k) &= DX(t_k) + \beta(t_k) \\ X(t+1) &= AX(t) + w(t) \end{aligned} \quad (13)$$

$$X(0) = x_0$$

于是放射性浓度重建问题就转化为噪声统计特性时变的自适应滤波问题,可以采用自适应 Kalman 滤波来求解:其主要思想是引入遗忘因子 b ,减小旧信息的影响,加大新信息的作用,通过对噪声的实时估计和更新,以减小状态估计的误差,提高滤波器的精度。

对于上述系统式(13),自适应 Kalman 滤波算法描述如下^[7]

$$\hat{\hat{x}}(t) = A\hat{\hat{x}}(t) + B\mu(t) + q(t) \quad (14)$$

$$\dot{P}(t) = AP(t) + P(t)A + Q(t) \quad (15)$$

$$\tilde{Z}(t_k) = Y(t_k) - DX(t_k^-) - r(t_{k-1}) \quad (16)$$

$$K(t_k) = P(t_k^-)D^T [DP(t_k^-)D + R(t_{k-1})]^{-1} \quad (17)$$

$$X(t_k) = X(t_k^-) + K(t_k)\tilde{Z}(t_k) \quad (18)$$

$$P(t_k) = [I - K(t_k)D]P(t_k^-) \quad (19)$$

$$q(t_k) = (1-d)q(t_{k-1}) + d[X(t_k) - AX(t_{k-1})] \quad (20)$$

$$\begin{aligned} Q(t_k) &= (1-d)Q(t_{k-1}) + \\ & d[K(t_k)\tilde{Z}(t_k)\tilde{Z}(t_k)^TK(t_k)^T + \\ & P(t_k) - AP(t_k)A^T] \end{aligned} \quad (21)$$

$$\begin{aligned} r(t_k) &= (1-d)r(t_{k-1}) + \\ & d[Y(t_k) - DX(t_k)] \end{aligned} \quad (22)$$

$$R(t_k) = (1 - d)R(t_{k-1}) + d[Y(t_k)Y(t_k)^T - DP(t_k)D^T] \quad (23)$$

式中 $d = \frac{1-b}{1-b^{t+1}}$, $0 < b < 1$, b 是遗忘因子, 一般在 0.95 ~ 0.99 之间取值。其中式 (20) — (23) 构成噪声统计估值, 式 (14) — (19) 根据新的测量数据和噪声特性, 估计和更新状态值 $X(t)$ 及其误差协方差 $P(t)$ 。根据式 (14) (15) 首先计算出先验的估计值, 然后再根据采集到的数据 Y 来进行更新, 重复迭代, 便可以计算出最优的 PET 放射性浓度值。

3 实验和分析

模拟实验采用 Zubal 胸腔体模合成发射扫描数据, 如图 2 所示, 定义了 3 个感兴趣区域和背景区域。

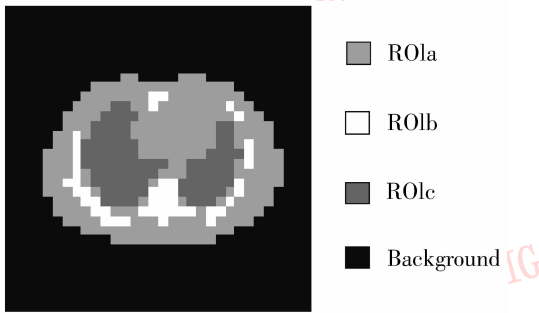


图 2 数字化 Zubal 体模
Fig. 2 Digital Zubal phantom

正弦图模拟生成过程中采用 180° 旋转角度下 48 个采样角度和 34 个径向采样的投影数据, 动态采集时间设定为 60 min, 包括 18 帧数据分别为 30 s × 4, 2 min × 4, 5 min × 10。房室先验信息是从一些已有的研究报告中得到的, 假设药物服从二房室模型分布, 3 个感兴趣区域的参数列于表 1 中。采用参考文献 [8] 的方法得到血输入函数, 其动态曲线如图 3 所示。根据方程式 (6) (7) 合成动态数据, 并且为了模拟真实的采集条件, 正弦图中加入了 10% 的随机噪声, 以此作为 PET 探测到的观测数据。

表 1 二房室模型参数

Tab. 1 Parameters for two tissue compartmental model

	k_1	k_2	k_3	k_4
RO1a	0.559 51	2.752 88	0.447 93	0.011 01
RO1b	0.378 11	1.047 46	0.134 83	0.008 57
RO1c	0.783 64	1.156 41	0.112 00	0.027 06

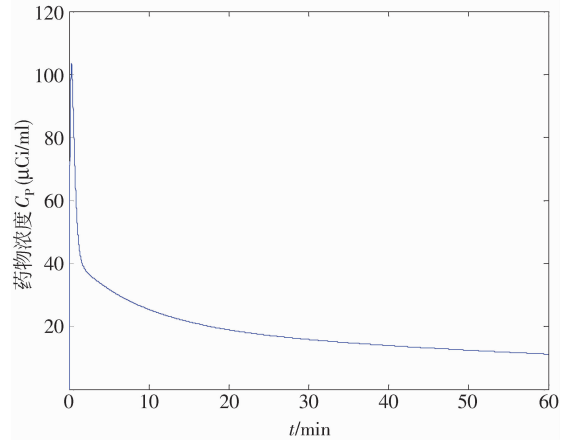


图 3 血输入函数动态曲线

Fig. 3 Time active curve of input function

为了比较算法的性能设计了两组对比实验, 分别为系统矩阵完美情况下的对比实验和系统矩阵加入 10% 误差情况下的对比实验。因为先验信息在实际情况下是不完全已知的, 所以在用改进 Kalman 法作重建时, 房室参数加了 10% 的误差。最后分别使用 MLEM 法、FBP 法和改进的自适应 Kalman 法来进行动态图像重建。

图 4 是在完美的系统矩阵下分别用 MLEM 法、FBP 法和改进的自适应 Kalman 法得到的重建浓度曲线与真实曲线的对比。图 5 是选取的第 12、14、16、18 个采样时刻的重建图像和真值的对比。从重建图像可以看出即使在完美模型下, FBP 法和 MLEM 法的结果比较模糊, 重建得到的浓度变化曲线跟真值曲线吻合得不是很理想, 而改进的 Kalman 法能很好地还原出原来的图像, 各个感兴趣区域的轮廓都很清晰, 重建值曲线与真实曲线基本符合。所以尽管在系统模型精确已知的情况下, 由于观测噪声的影响, 非常有必要对噪声进行实时统计, 此时自适应 Kalman 法的优势也能很明显地体现出来。

图 6 是在非完美系统矩阵下分别用 MLEM 法、FBP 法和改进的自适应 Kalman 法得到的重建浓度曲线与真实曲线的对比。图 7 是选取的第 12、14、16、18 个采样时刻的重建图像和真值的对比。可以看出虽然 MLEM 法的结果比较平滑, 但是感兴趣区域的边界比较模糊, 从浓度曲线对比可以看出其误差也越来越大。而 FBP 法受到很大的干扰其重建结果离真实值偏差非常大。改进的 Kalman 法

则对噪声和模型误差的适应性比较好,重建值依然非常接近真值,由于先验信息的引导,3 个感兴趣区域依旧可以很好地分辨出来。

通过对照实验,验证了自适应 Kalman 滤波法对 PET 图像重建的鲁棒性,与临床使用的 MLEM 重建算法相比,该算法表现出优越性能。

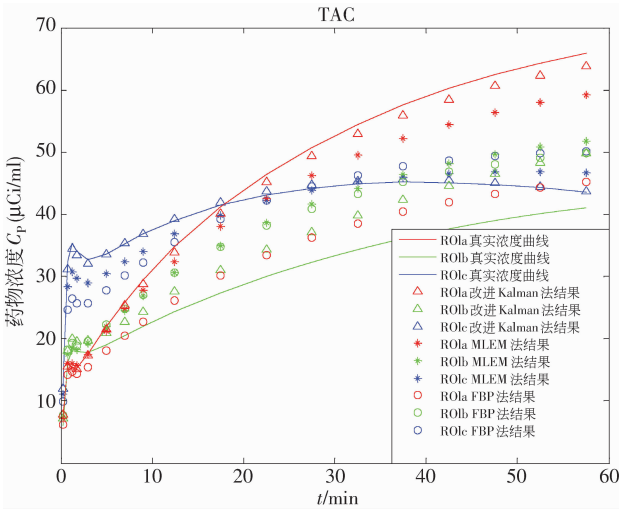


图 4 完美系统模型下重建浓度曲线与真实曲线对比
Fig. 4 Reconstructed time active curves under perfect system model

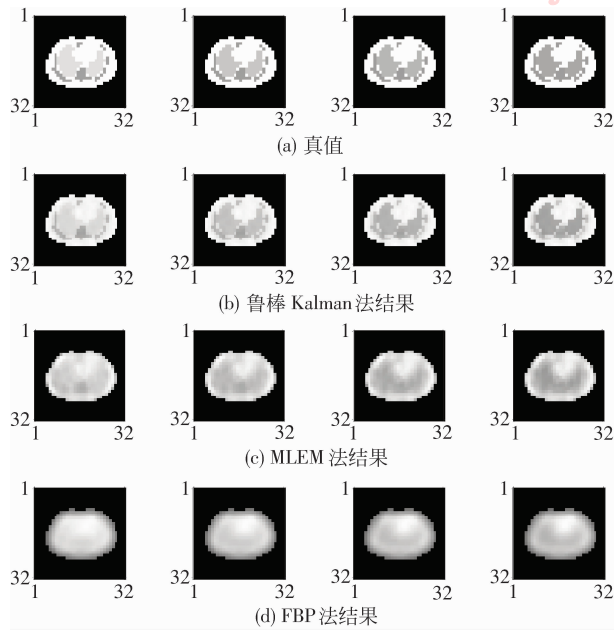


图 5 完美系统模型下第 12、14、16、18 个采样时刻的重建图像和真值对比

Fig. 5 Reconstructed Zubal images under perfect system model at the 12th, 14th, 16th and 18th sampling instants

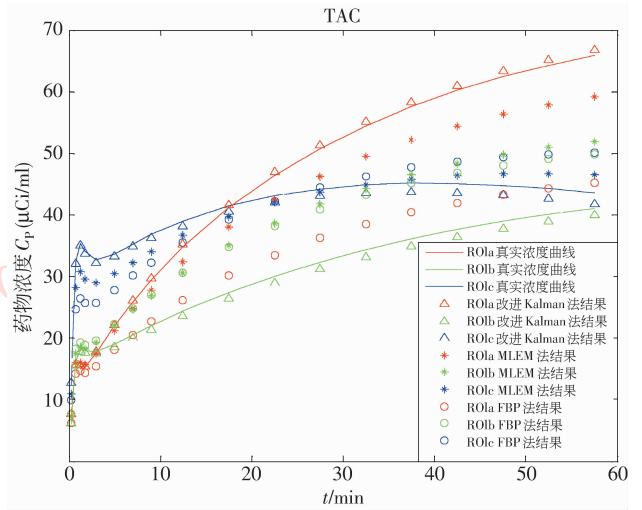


图 6 非完美系统模型下重建浓度曲线与真实曲线对比
Fig. 6 Reconstructed time active curves under imperfect system model

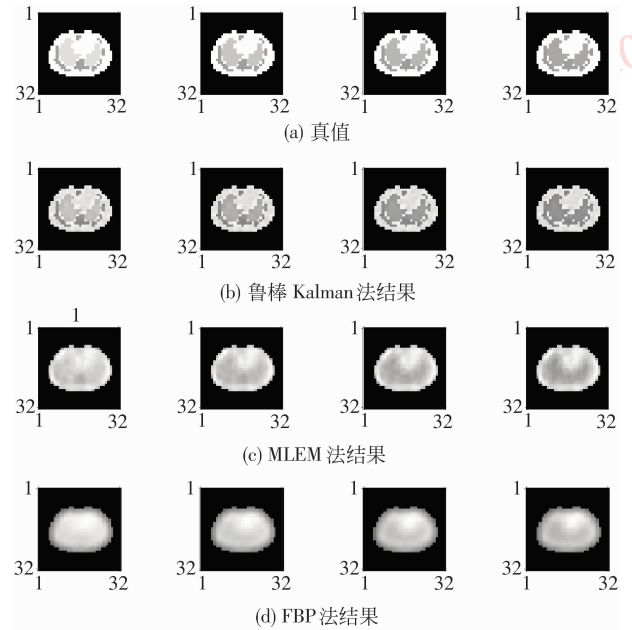


图 7 非完美系统模型下第 12、14、16、18 个采样时刻的重建图像和真值对比

Fig. 7 Reconstructed Zubal images under imperfect system model at the 12th, 14th, 16th and 18th sampling instants

4 结 论

提出了在状态空间体系的 PET 重建框架下,应用一种改进的自适应 Kalman 法来进行图像重建。在系统矩阵和投影数据存在各种不确定因素时能得

到满意的重建结果,对于采集条件复杂以及环境因素难以严格控制的临床 PET 应用,相信具有重要意义。

参考文献 (References)

- [1] Leahy R M, Qi J. Statistical approaches in quantitative positron emission tomography [J]. *Statistic and Computing*, 2000, 10(2):147-165.
- [2] Ollinger J M, Fessler J A. Positron emission tomography [J]. *IEEE Transactions on Signal Processing Magazine*, 1997, 14(1):43-55.
- [3] Liu H, Tian Y, Shi P. PET image reconstruction: a robust state space approach [J]. *Information Processing in Medical Imaging*, 2005,197-209.
- [4] Cobelli C, Foster D, Toffolo G. *Tracer Kinetics in Biomedical Research* [M]. New York: Kluwer Academic, 2000.
- [5] Roger N Gunn, Steve R Gunn, Vincent J Cunningham. Positron emission tomography compartmental models [J]. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2001, 21:635-652.
- [6] Wang Xinlong, Shen Xungang, He Naigang. Application of adaptive Kalman filter model error system in initial alignment of strapdown INS [J]. *Journal of Chinese Inertial Technology*, 2001, 9(3):10-13. [王新龙, 申功勋, 何乃刚. 带模型误差系统的自适应卡尔曼滤波在捷联惯导系统初始对准中的应用研究[J]. *中国惯性技术学报*, 2001, 9(3): 10-13.]
- [7] Zhang Mansheng, Zhang Xuezhuan, Chen Baoping, et al. A new self-adaptive Kalman filtering method for GPS kinematic positioning [J]. *Journal of Central South University of Technology(Natural Science)*, 2003, 34(5):543-546. [张满生, 张学庄, 陈保平, 等. 新型 GPS 动态定位自适应卡尔曼滤波方法]. *中南工业大学学报(自然科学版)*, 2003, 34(5): 543-546.]
- [8] Kamasak M, Bouman C A, Morris E D, et al. Direct reconstruction of kinetic parameter images from dynamic PET data [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2005, 24(5): 636-650.