

# 基于互信息的 N 维多模医学图像配准

刘 晴 郭希娟 许慎洋

(燕山大学信息科学与工程学院, 秦皇岛 066004)

**摘 要** 目前多模医学图像配准都定位在两幅图像配准的研究,很少涉及 N 维(3 维及 3 维以上)图像的配准。当用扩展的 N 维互信息测度(E-NMIM)进行多个图像配准时,不能保证互信息(MI)值的非负性,并且运算速度慢,达不到临床要求。本文提出一种新的 N 维互信息测度(N-NMIM),不仅保证了 MI 值的非负性,而且在[1,2]有界范围内,也提高了配准的速度。通过腰椎部位的 CT,T1 加权的 MRI 和 T2 加权的 MRI 图像进行实验,验证了这种配准方法的有效性。

**关键词** 多模图像配准 N 维互信息 相似性测度 仿射变换

中图法分类号: TP391 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2009)10-2061-08

## N-dimensional Multimodality Medical Images Registration Based on Mutual Information

LIU Qing, GUO Xi-juan, XU Shen-yang

(College of Information Science and Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004)

**Abstract** At present, the multimodality medical image registration has been all confined in registering two images and rarely involved N-dimensional images (three and more than three dimensions). Using the expanded N-dimensional mutual information measure (E-NMIM) to register multiple images inefficient, and cannot meet the clinical requirement. In addition mutual information (MI) values are not necessarily nonnegative. In this paper, we introduce a new N-dimensional mutual information measure (N-NMIM), which can ensure MI values are nonnegative, bounded to range from 1 to 2. At the same time, the rate of the registration has moved up. Then this definition is tested and proved to be effective on registration of three lumbar vertebra images through simulation, including CT, T1 weighted MRI and T2 weighted MRI.

**Keywords** multimodality image registration, N-dimensional mutual information, similarity measure, affine transformation

## 1 引 言

随着医学、计算机技术及生物工程技术的发展,多种医学影像设备为临床诊断提供了多种模态的医学图像。目前,医学图像可分为解剖图像和功能图像两大类。解剖图像主要描述人体形态信息,包括 X 线透射成像、计算机断层成像(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance

imaging, MRI)、超声成像(US)等;功能图像主要描述人体代谢信息,包括单光子发射断层成像(SPECT)、正电子发射断层成像(PET)、功能磁共振成像(fMRI)等。在实际临床应用中,单一模态的图像往往不能提供医生所需要的足够的信息,通常需要将不同模态的图像融合在一起,得到更全面而互补的信息以便了解病变组织或器官的综合信息,从而做出准确的诊断,制订出合适的治疗方案。因此,多模医学图像配准具有重要的临床意义。

收稿日期:2008-03-10; 改回日期:2008-07-30

第一作者简介:刘 晴(1983 ~ ),女。2009 年于燕山大学获计算机软件与理论专业硕士学位。主要研究方向为医学图像配准算法。

E-mail:liuqing504@126.com

图像配准方法分为两类:基于特征的方法和基于灰度的方法。它们的主要区别在于是否包含分割步骤。基于特征的配准方法包括图像的分割过程,用于提取图像的特征信息,主要有基于面的方法、基于点的方法、基于面和点特征结合的方法。基于灰度的配准方法考察图像中的像素或体素的关系,即进行坐标变换和确定相似性测度,然后将配准问题转化为最优化问题。Maes 等人采用互信息进行了配准<sup>[1]</sup>,配准结果达到亚体素级精度。互信息测度(mutual information measure)方法是目前应用较多的一种方法,其配准精度一般高于基于分割的方法,由于该方法不需要对图像做分割、特征提取等预处理,几乎可以用于任何不同模式图像的配准,并且有较强的鲁棒性<sup>[2]</sup>。最近互信息多被用于非刚性配准<sup>[3-4]</sup>。

上述研究的图像配准都只涉及 2 个图像,Pluim 等用互信息先进行 2 个图像的配准,得到配准结果,然后将配准后的图像与第 3 个图像再配准,依次进行直到最后一个图像<sup>[5]</sup>。这种方法导致误差累积增大,而且配准的效率较低。为了解决上述问题,虽然可以使用扩展的 N 维互信息测度(expanded N-dimensional mutual information measure)进行多个图像的配准,但是这种形式的测度容易受到噪声的影响出现负值,并且运算复杂、配准效率低。

提出一种互信息矩阵来表示多个图像的 MI,定义了一种新的 N 维互信息测度(new N-dimensional mutual information measure),这种方法只需要进行一次配准,避免了累积误差,提高了配准的速度。选用同一患者腰椎部位的 CT 图像、T1 加权的 MRI 图像和 T2 加权的 MRI 图像进行实验,从实验结果看出,N-NMIM 得到的 MI 值在 [1, 2] 有界范围内,抗噪性较强,运算速度比 E-NMIM 提高了 5 倍多。

## 2 相关理论

### 2.1 熵

“熵”是用来测量一个信息源所包含信息量的测度,这个词是从统计力学中借用来的,在 1948 年由香农(Shannon)最早提出用自信息的平均值——熵<sup>[6]</sup>来度量一次随机实验所提供的(平均)信息。

$$H(X) = - \sum_{j=1}^J p(a_j) \log p(a_j) \quad (1)$$

式中,  $X$  表示一个随机实验,有  $J$  个可能结果,记作  $a_1, a_2, \dots, a_J$ 。它们出现的概率分别为  $p(a_1), p(a_2), \dots, p(a_J)$  ( $p(a_i) \geq 0, 1 \leq i \leq J; \sum_{i=1}^J p(a_i) = 1$ ), 并规定  $0 \log 0 = 0$ 。

熵表示的是一种复杂性或不确定性。对于灰度图像来说,可以将图像的灰度看作是一个随机变量,每个点的灰度值为该随机变量的一个事件,则可以根据图像的灰度信息计算出每级灰度发生的概率  $P_i = h_i / \sum_{i=1}^{N-1} h_i$ , 其中  $h_i$  为图像中灰度值等于  $i$  的像素点的总数,  $N$  表示总的灰度级数,  $i \in [0, N-1]$ 。那么,该灰度图像的熵为  $-\sum_{i=0}^{N-1} P_i \log P_i$ 。

### 2.2 互信息

互信息是信息理论的一个基本概念,通常用于描述 2 个系统间的信息相关性,或者是一个系统所包含的另一个系统中信息的多少,可以用熵来表示。在 1995 年,互信息被 viola 等首次用于医学图像配准中<sup>[7]</sup>。

$I(A)$  表示事件  $A$  包含的信息,条件自信息  $I(A|B)$  来度量在已知事件  $B$  发生的条件下事件  $A$  给予人们的信息。一般来说,  $I(A)$  和  $I(A|B)$  是不相等的,可以用式(2)来度量事件  $B$  中蕴含事件  $A$  的信息。

$$\begin{aligned} I(A, B) &= I(A) - I(A|B) \\ &= -\log P(A) - [-\log P(A|B)] \\ &= \log \frac{P(AB)}{P(A)P(B)} \end{aligned} \quad (2)$$

由式(2)易见  $I(A, B) = I(B, A)$ , 即  $B$  中蕴含  $A$  的信息等于  $A$  中蕴含  $B$  的信息。因此  $I(A, B)$  称为事件  $A$  和  $B$  的交互信息,简称互信息。式(2)可以表示为

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (3)$$

式中,  $H(A), H(B)$  为个体熵,  $H(A, B)$  为联合熵。

## 3 N 维互信息测度

### 3.1 扩展的 N 维互信息测度

由式(3)中 2 个随机变量的情况,可以扩展出 N 维形式,定义 E-NMIM 为

$$I(X_1, X_2, \dots, X_n) = \sum_i^n H(X_i) - \sum_{i,j}^n H(X_i, X_j) + \sum_{i,j,k}^n H(X_i, X_j, X_k) - \dots + H(X_1, X_2, \dots, X_n) \quad (4)$$

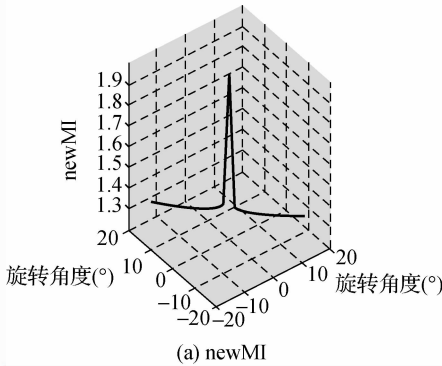
式中,  $n(n \geq 3)$  个随机变量  $X_1, X_2, \dots, X_n$  为待配准的  $n$  个图像的灰度值, 其灰度值范围为  $0 \sim 255$ 。  $H(X_i)$  为个体熵,  $H(X_i, X_j), H(X_i, X_j, X_k), \dots, H(X_1, X_2, \dots, X_n)$  为联合熵 ( $1 \leq i, j, k \leq n$ ), 定义为

$$H(X_i) = - \sum_a p_i(a) \log p_i(a) \quad (5)$$

$$H(X_i, X_j) = - \sum_a \sum_b p_{ij}(a, b) \log p_{ij}(a, b) \quad (6)$$

$$H(X_i, X_j, X_k) = - \sum_a \sum_b \sum_c p_{ijk}(a, b, c) \log p_{ijk}(a, b, c) \quad (7)$$

⋮



$$H(X_1, X_2, \dots, X_n) = - \underbrace{\sum_a \sum_b \dots \sum_{a'}}_n p_{1..n}(a, b, \dots, a') \log p_{1..n}(a, b, \dots, a') \quad (8)$$

式中,  $p_i(a)$  为图像  $i$  的概率密度函数,  $p_{ij}(a, b), p_{ijk}(a, b, c), \dots, p_{1..n}(a, b, \dots, a')$  为联合概率密度函数 ( $a, b, \dots, a' \in [0, 255]$ )。

但是, E-NMIM 需要计算高维联合熵, 计算量相当大, 效率低。取  $n = 3$  进行实验, 实验结果如图 1(b) 所示, MI 出现了部分负值, 说明这种形式的相似性测度容易受到噪声的影响, 所反映出的图像之间灰度值的关系更加不确定, 从而影响图像配准的准确性。为解决上述问题, 提出互信息矩阵表示多个图像的 MI, 并定义了新的 N 维互信息测度。

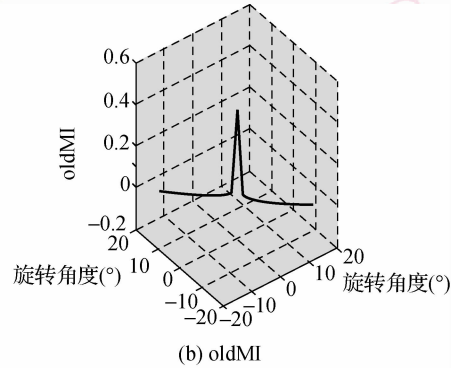


图 1 2 种测度 MI 值  
Fig. 1 MI of two measures

### 3.2 新的 N 维互信息测度

定义 N 维互信息矩阵

$$M = \begin{pmatrix} I_{11} & I_{12} & \dots & I_{1n} \\ I_{21} & I_{22} & \dots & I_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ I_{n1} & I_{n2} & \dots & I_{nn} \end{pmatrix}$$

其中,  $n$  表示图像的个数 ( $n \geq 3$ )。元素  $I_{ij}$  表示图像  $i$  和图像  $j$  的互信息, 由互信息的性质可知,  $I_{ij} = I_{ji}$ , 所以互信息矩阵  $M$  是实对称矩阵。使用归一化的互信息计算  $I_{ij}$ , 即

$$I_{ij} = \frac{H(i) + H(j)}{H(i, j)} \quad (9)$$

式中,  $H(i), H(j)$  为图像  $i$  和  $j$  的个体熵,  $H(i, j)$  为图像  $i$  和  $j$  联合熵。当图像  $i$  和图像  $j$  相互独立时,  $I_{ij} = 1$ ; 当两者完全配准时  $I_{ij} = 2$ ; 当两者部分重合时  $1 < I_{ij} < 2$ 。故  $I_{ij} \in [1, 2]$ 。

定义 N-NMIM 为

$$MI(X_1, X_2, \dots, X_n) = \frac{1}{n^2} \sum_i^n \sum_j^n M[i, j] = \frac{1}{n^2} \sum_i^n \sum_j^n I_{ij} \quad (10)$$

此定义可以保证 MI 的非负性, 并且在  $[1, 2]$  有界范围内 ( $1 \leq MI(X_1, X_2, \dots, X_n) \leq 2$ )。

下面以 3 个图像配准为例, 验证新定义的相似性测度的有效性和优越性。选取一个灰度图像  $I$

(分辨率为  $252 \times 360$ ), 对称旋转图像  $I$  后得到图像  $I_1$  和  $I_2$ , 然后对  $I, I_1$  和  $I_2$  3 个图像分别使用 E-NMIM 和 N-NMIM 作为相似性测度进行实验, 求得的 MI 的部分值如表 1 所示, 图形表示 MI 如图 1 所示。从实验结果可看出, E-NMIM 得到的 MI (oldMI) 有部分负值, 最大值为 0.414 1; N-NMIM 得到的 MI (newMI) 在  $(1.3, 2]$  范围内, 满足定义中非负并有界的条件。从图 1 可以看出, newMI 的值在最大值附近变化比较快, 有利于优化算法进行搜索。

表 1  $I, I_1$  和  $I_2$  3 个图像 2 种测度的 MI

Tab. 1 MI of three images ( $I, I_1$  and  $I_2$ ) with two measures

$I_1$ 的旋转角	$I_2$ 的旋转角	newMI	oldMI
0	0	2	0.414 1
1	-1	1.364 2	0.011 1
2	-2	1.352 1	0.004 8
3	-3	1.347 4	0.002 2
4	-4	1.344 2	6.402 3E-004
5	-5	1.342 8	-1.056 6E-004
6	-6	1.341 6	-0.001 1
7	-7	1.341 0	-0.003 0
8	-8	1.340 3	-0.002 5
9	-9	1.340 1	-0.001 9
10	-10	1.340 1	-0.001 7

由 MI 的概念可知, 若图像的 MI 越大, 则说明图像的相似性越高。在多模图像配准问题中, 虽然图像来源于不同的成像设备, 但它们都是基于共同的人体信息, 所以当图像的空间位置完全一致时, 其中一幅图像中表达的关于另外图像的信息, 也就是对应像素灰度的 MI 应为最大。

## 4 实验过程与结果分析

实验数据是由山东枣庄市人民医院提供的一 60 岁男性腰椎部位图像, 包括一套 CT 图像和两套 MRI 图像 (T1 加权的 MRI 和 T2 加权的 MRI)。选用 CT 的第 1 层图像、MRI 的第 4 层水平断面图 (T1 加权的和 T2 加权的), 如图 2 所示。CT 图像的分辨率为  $512 \times 512$ , MRI 图像的分辨率为  $256 \times 256$ 。实验中将图像像素的灰度归一化到 256 个灰度级  $[0, 255]$  进行显示和处理。实验在 Intel Celeron 0.9 GHz 处理器, 512 MB 内存 PC 机上完成。

由于采集的图像数据含有噪声数据, 首先进行低通滤波处理, 去除图像中的高频信息以及包括在

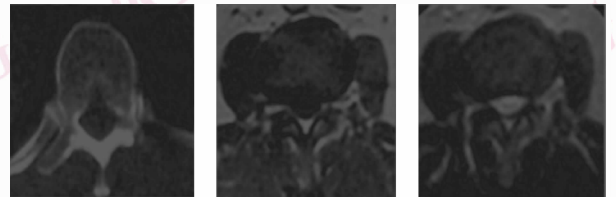
高频信息中的孤立噪声点, 处理后的图像如图 3 所示。然后, 分别讨论旋转变换、仿射变换和存在几何失真时的配准情况, 验证 N-NMIM 的有效性。插值方法采用线性插值算法。优化算法使用 Powell 优化算法。



(a) CT图像 (b) T1加权的MRI图像 (c) T2加权的MRI图像

图 2 原始图像 (显示比例为原图的 50%)

Fig. 2 Original images (Scale is 50% of original pattern)



(a) CT图像 (b) T1加权的MRI图像 (c) T2加权的MRI图像

图 3 低通滤波后的图像

Fig. 3 Images after low-pass filtering

### 4.1 旋转变换配准

将图 3 中 T1 加权的 MRI 作为参考图像, CT 图像和 T2 加权的 MRI 作为浮动图像, 分别对浮动图像绕中心旋转, 旋转角度在  $-5^\circ$  到  $5^\circ$  之间, 每次旋转  $0.5^\circ$ , 分别使用 E-NMIM 和 N-NMIM 作为相似性测度进行实验, 共进行 441 次旋转配准, 得到的 MI 值如图 4 所示。从实验结果可以看出, 通过滤波消除噪声数据后, E-NMIM 得到的 MI 值 (oldMI) 消除了负值, 最小值为 0.061 8, 最大值为 0.660 2; N-NMIM 得到的值 (newMI) 较稳定, 最小值为 1.415 9, 最大值为 2, 满足在  $[1, 2]$  范围内的条件。而且 newMI 最大值附近变化较快, 有利于优化算法进行搜索。

N-NMIM 运算的时间比 E-NMIM 的运算时间大大缩短, 两个测度执行时间如图 4 中 (c) 所示。441 次旋转变换配准总的执行时间为: N-NMIM 需 10.29 min, E-NMIM 需要 55.07 min。新旧测度平均执行一次的时间分别为 1.426 s 和 7.498 s。运算速度提高了 5 倍多。

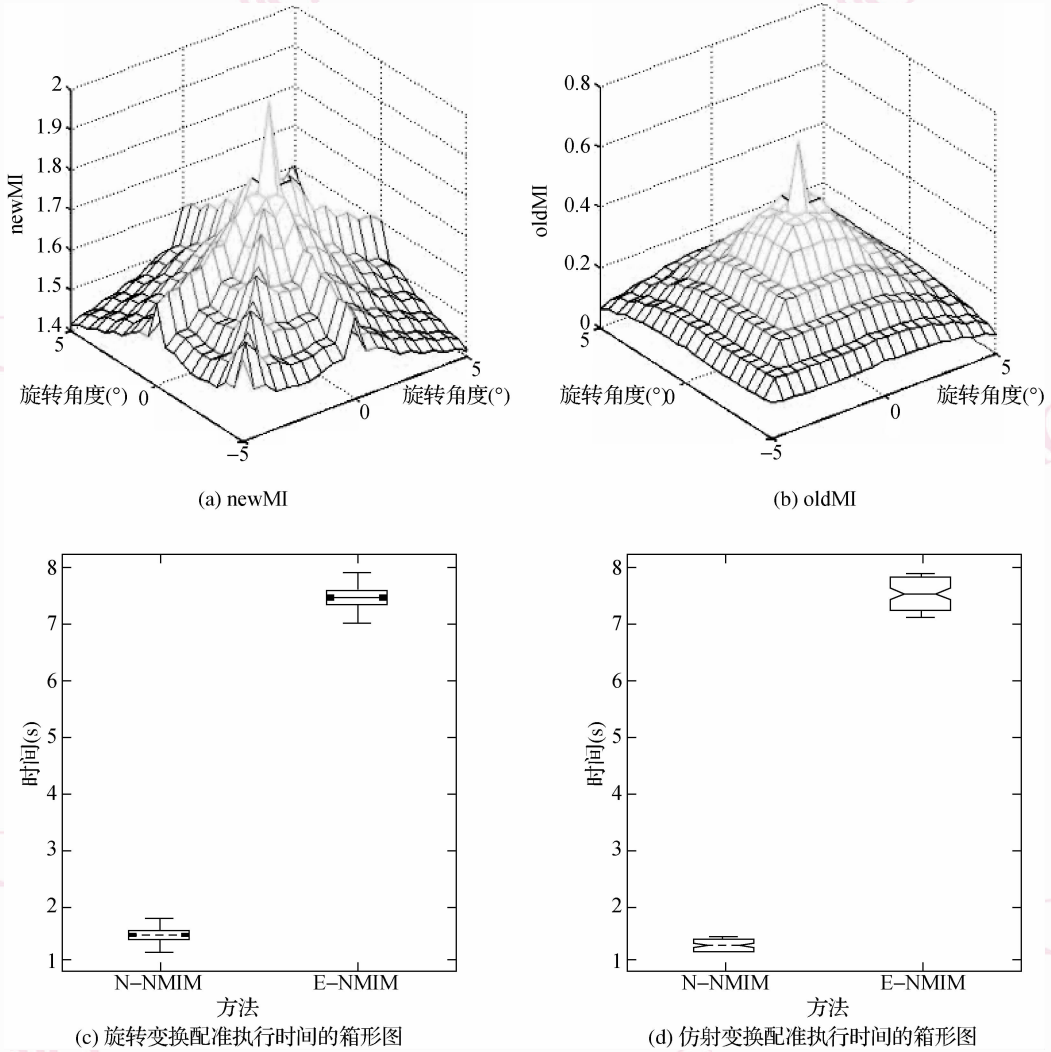


图 4 2 种测度的 MI 值和执行时间箱形图

Fig. 4 MI and boxplots of execution time with two measures

### 4.2 仿射变换配准

将图 3(a)和图 3(c)分别进行不同程度的 2 维仿射变换,变换后的图像如图 5 所示。在图 5 中从 (a) ~ (f) 是对 CT 图像的仿射变换,仿射变换矩阵

$$T_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ x & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \text{ (其中 } x = 0.5, 0.4, 0.3, 0.2,$$

0.1, 0), 变换的程度越来越小,图 5(f) 的仿射变换矩阵为单位矩阵,即回到原始位置。图 5(g) 到图 5(1) 是对 T2 加权的 MRI 进行的仿射变换结果,仿射变换矩阵为

$$T_2 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ -x & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \text{ 与对 CT 图像的}$$

变换方向相反。仍然以图 3(b)作为参考图像,取图 5 中仿射变换后的 CT 图像(图像 1)和 T2 加权的 MRI 图像(图像 2)作为浮动图像进行 3 个图像的配准,分别使用 N-NMIM 和 E-NMIM 得到的 MI 的值如表 2 和表 3 所示。新旧两种测度平均运算的时间分别为 1.32 s 和 7.42 s,执行时间的箱形图如图 4(d) 所示。

从表 2 和表 3 可以看出,每一行的值从左到右依次增大,每一列的值从上到下依次增大,N-NMIM 得到的 MI 值最小是 1.475 7,最大是 2,在 [1, 2] 范围内。E-NMIM 得到的 MI 值最小是 0.140 4,最大是 0.658 5。仿射变换的幅度越大,图像之间的 MI 值就越小,此时与配准位置相差越大;而当 MI 的值

达到最大时,即是图像达到了最佳配准位置。最终配准的结果如图 6 所示,提取浮动图像 CT 和 T2 加

权的 MRI 的边缘加到参考图像上,达到了较好的配准效果。

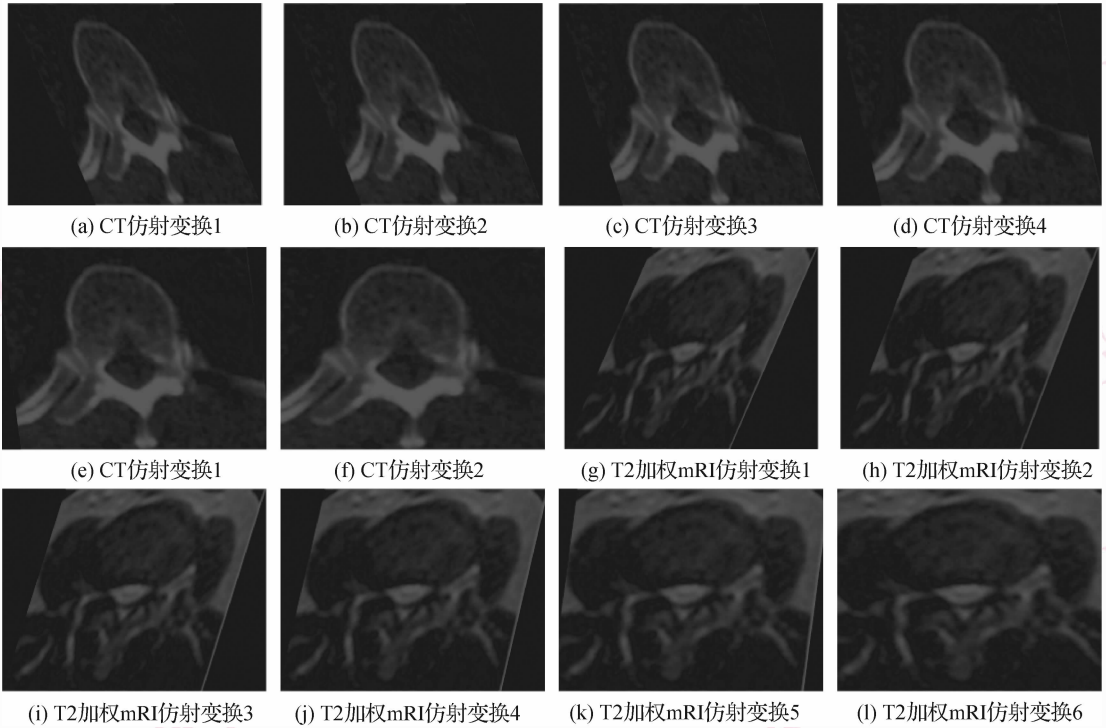


图 5 仿射变换后的图像(显示比例是原图的 25%)

Fig. 5 Images after affine transformation(Scale is 25% of original pattern)

表 2 N-NMIM 得到的 MI 值

Tab. 2 MI using N-NMIM

	CT 仿射变换 1	CT 仿射变换 2	CT 仿射变换 3	CT 仿射变换 4	CT 仿射变换 5	CT 仿射变换 6
T2 加权 MRI 仿射变换 1	1.475 7	1.488 1	1.505 4	1.529 5	1.566 2	1.669 2
T2 加权 MRI 仿射变换 2	1.488 3	1.501 2	1.519 2	1.544 4	1.5825	1.684 0
T2 加权 MRI 仿射变换 3	1.505 2	1.518 6	1.537 4	1.563 9	1.604 0	1.706 4
T2 加权 MRI 仿射变换 4	1.530 9	1.545 2	1.565 1	1.593 5	1.636 5	1.744 0
T2 加权 MRI 仿射变换 5	1.569 9	1.585 3	1.607 0	1.638 8	1.688 4	1.806 2
T2 加权 MRI 仿射变换 6	1.668 3	1.683 7	1.706 8	1.740 9	1.798 7	2

表 3 E-NMIM 得到的 MI 值

Tab. 3 MI using E-NMIM

	CT 仿射变换 1	CT 仿射变换 2	CT 仿射变换 3	CT 仿射变换 4	CT 仿射变换 5	CT 仿射变换 6
T2 加权 MRI 仿射变换 1	0.140 4	0.159 4	0.182 5	0.210 0	0.241 2	0.272 1
T2 加权 MRI 仿射变换 2	0.160 4	0.180 8	0.205 9	0.235 8	0.270 4	0.301 6
T2 加权 MRI 仿射变换 3	0.182 9	0.204 9	0.232 4	0.265 7	0.305 1	0.342 3
T2 加权 MRI 仿射变换 4	0.211 0	0.235 4	0.266 2	0.304 2	0.350 4	0.402 1
T2 加权 MRI 仿射变换 5	0.242 8	0.270 5	0.305 9	0.351 3	0.409 4	0.483 9
T2 加权 MRI 仿射变换 6	0.270 4	0.301 0	0.342 9	0.397 6	0.475 0	0.658 5



图 6 仿射变换配准的结果  
Fig. 6 Registration result of affine transformation

### 4.3 存在几何失真和断面差异的配准

前面分别分析了旋转和仿射两种变换的配准,

而在实际临床应用中,图像的变换是比较复杂的,特别是 MRI 图像,由于受磁场空间不均匀性的影响,通常会出现几何失真现象。选用 CT 图像的第 7 层和没有矫正几何失真的 MRI 图像的第 3 层水平断面图(T1 加权的和 T2 加权的)进行配准实验,将 CT 图像(图 7(a))作为参考图像,没有矫正几何失真的 MRI 图像(图 7(b)、图 7(c))作为浮动图像,从图中可看出待配准的 2 个图像与参考图像原始空间位置有明显的差异。图 7(d)为图 7(b)配准后的结果,图 7(e)为图 7(c)配准后的结果。为了便于目测检验,提取参考图像 CT 的边缘加到配准后的图像中,如图 7(f)所示,可以看出 3 幅图像达到了很好的配准效果。

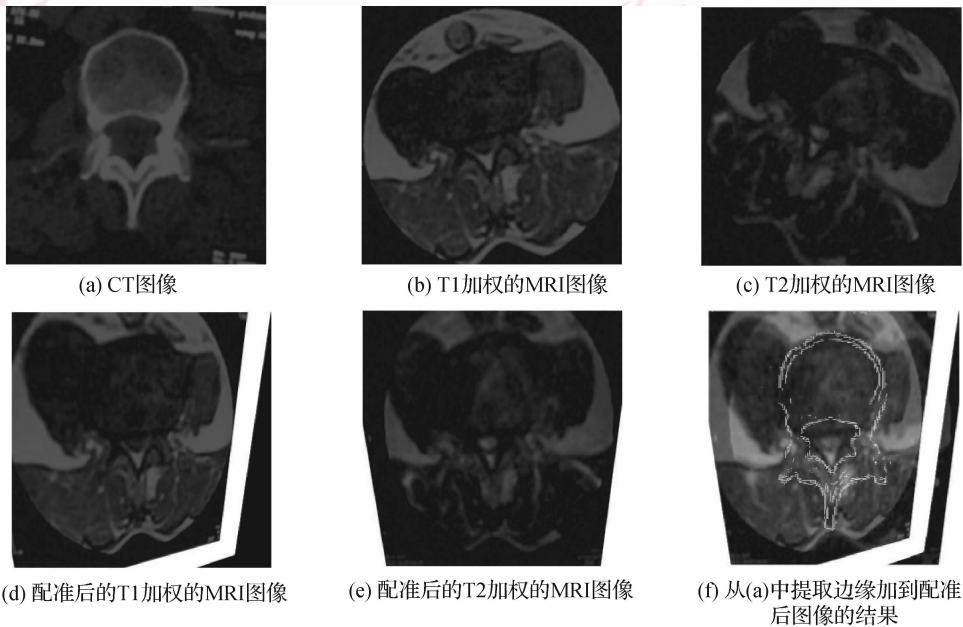


图 7 几何失真和断面差异配准

Fig. 7 Registration of geometric distortion and section differences

### 4.4 实验结果分析

将提出的 N-NMIM 与 E-NMIM 进行比较实验,从实验结果可以看出,N-NMIM 得到的 MI 值在 [1, 2] 有界范围内,E-NMIM 得到的 MI 值没有固定的范围,有时受噪声数据的影响还会出现负值。由于 N-NMIM 不需要计算高维联合熵,运算的速度比 E-NMIM 提高了 5 倍多。互信息测度的计算作为配准算法的重要部分,使整个配准算法的效率得到了提高。而且在 MI 值达到最大值附近时,newMI 的变化比 oldMI 陡峭,有利于优化算法搜索。

对采集的腰椎图像分别进行旋转变换、仿射变换的配准和存在几何失真和断面差异的配准,说明 N-NMIM 不仅适用于刚体变换和非刚体变换,而且对几何失真问题不敏感,可靠性较高。

## 5 结 论

定义了 N 维互信息矩阵,提出了 N-NMIM,将图像配准扩展到 N 维图像的配准。N-NMIM 与 E-NMIM 相比有以下优点:(1)保证了互信息值的非

负性,而且在 $[1, 2]$ 有界范围内。(2)能够避免E-NMIM受噪声影响不稳定的缺点,抗噪性强。(3)计算过程中避免了求高维联合熵,提高了配准的速度。同时,这种方法也是一种检验配准准确性的好方法。

**致 谢** 感谢山东枣庄市人民医院放射科提供CT, MRI 医学图像。刘龙先医师多次参与课题讨论,提供了很多帮助,在此表示感谢。

### 参考文献 (References)

- 1 Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, *et al.* Multimodality image registration by maximization of mutual information [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1997, **16** (2):187-198.
- 2 Wells III W M, Viola P, Atsumi H, *et al.* Multi-modal volume registration by maximization of mutual information[J]. Medical Image Analysis, 1996, **1**(1):35-51.
- 3 He Yuan-lie, Chen Ping, Tian Lian-fang, *et al.* Multimodal medical image nonrigid registration and fusion based on free-form deformation method [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2006, **25**(6):672-677. [何元烈,陈萍,田联房等. 基于自由变形法的多模态医学图像的配准与融合[J]. 中国生物医学工程学报, 2006, **25**(6):672-677.]
- 4 Andronache A, Siebenthal M von Székely G, *et al.* Non-rigid registration of multi-modal images using both mutual information and cross-correlation[J]. Medical Image Analysis, 2008, **12**(1):3-15.
- 5 Pluim J, Maintz J B, Viergever M. Mutual information based registration of medical images: A survey[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, **22** (8):986-1004.
- 6 Shannon C E. A mathematical theory of communication[J]. The Bell System Technical Journal, 1948, **27**(1):379-423.
- 7 Viola P, Wells W M. Alignment by maximization of mutual information[J]. International Journal of Computer Vision, 1997, **24** (2):137-154.