

基于模型的医学图像形变配准在图像引导放疗中的应用研究进展

赵增军¹⁾ 李宝生²⁾

¹⁾(山东大学齐鲁医院放疗科, 济南 250012) ²⁾(山东省肿瘤医院放疗六科, 济南 250117)

摘要 为了使人们对基于模型的形变配准在图像引导放疗中的应用状况有个概略了解, 在对目前有关基于模型的形变配准方法在图像引导放疗中的应用研究进行调研的基础上, 根据形变配准的形变模型和特征空间的选取、相似性度量标准的选取、空间优化等3个主要步骤, 以及形变配准方法验证4个方面, 对有关基于模型的形变配准方法的文献进行了扼要的分类统计。统计结果表明: 目前的形变配准方法在图像引导放疗中的应用研究方向正趋向于在保证形变配准方法的精度与准确度的基础上, 通过多分辨率、不同尺度等级、并行计算以及不同优化算法结合等方法来缩短配准时间方面, 以满足临床应用的要求。

关键词 形变配准 形变模型

中图法分类号: TP391.41;R445 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2009)08-1504-06

Research Development of Medical Image Deformable Registration Based on Model in the Application of Image Guided Radiotherapy

ZHAO Zeng-jun¹⁾, LI Bao-sheng²⁾

¹⁾(Department of Radiation Oncology, Shandong University Qilu Hospital, Jinan 250012)

²⁾(Department of Radiation Oncology, Shandong Tumor Hospital, Jinan 250117)

Abstract In order to make people have a broad understanding to the application of medical image deformable registration based on models in image guided radiotherapy, The recent publications that research the application of deformable registration in image guided radiotherapy are concisely classified and summed up according to the three major steps of deformable registration: the selection of deformable model and feature space, the selection of similarity metrics and space optimization, as well as the verification of deformable registration. The statistics of classification shows that the research directions of deformable image registration which basing to ensure the accuracy and precision of registration, are to combine different kinds of methods, such as multi-resolution, multilevel deformable registration, using parallel computing, and the combination of different kinds of optimization algorithms and so on, in order to shorten the registration time and to meet the clinical demands.

Keywords deformable registration, deformable model

1 引言

放射治疗一般采用分次放疗的方式,但在分次

放疗过程中,靶区及周围正常组织的形状与解剖关系存在不确定性,这成为制约放疗成功的主要因素之一。随着图像预处理与放疗计划系统融为一体,图像引导放疗(imaging-guided radiotherapy, IGRT)

基金项目:国家自然科学基金项目(30670617)

收稿日期:2007-12-20;改回日期:2008-04-07

第一作者简介:赵增军(1980~),男,2008年于武汉大学物理科学与技术学院获医用放射物理专业硕士学位。主要研究方向为放射医学物理及医学图像的形变配准。E-mail: zj04241980@yahoo.com.cn

已成为解决这一问题的有效手段。要实现 IGRT,对图像进行精确配准是基础。图像间的刚体配准在解剖位置相对固定的部位(如头部)已得到很好的应用,而不同模态图像间的刚体配准更成为治疗计划系统中一种标准的图像处理办法。但在分次放疗过程中,由于病人的呼吸、脏器蠕动和体位变动难免会使软组织器官产生形变,即会造成不同时间采集到的图像存在形变,而单纯使用刚体配准则只能使部分结构匹配,同时会造成其他结构的不匹配,因此,有必要对图像进行形变配准。通过对基于不同模型的形变配准方法在图像引导放疗中应用研究的相关文献进行分析表明:分次放疗期间,计划图像与每日图像的形变配准^[1]和分次放疗过程中的呼吸运动导致肺部运动的图像形变配准^[2-4]是目前主要的研究方向,其涉及的部位包括脑皮质、脑瘤、乳腺、肺、心脏、前列腺、直肠、膀胱等软组织器官,尤以肺部、前列腺部位(包括直肠)图像的形变配准的相关研究居多。以下依据形变配准的主要过程,即形变模型和特征空间的选取、相似性度量标准的选取、空间优化等3步,以及有关配准方法验证的研究4个方面,对相关文献进行了扼要的分类讨论。

2 形变配准模型和特征空间的选取

2.1 形变配准模型

从数学上讲,要进行图像的形变配准,则需要通过建立一种形变模型来描述器官组织的形变。目前常用的模型有物理模型、B-样条模型和多项式模型、统计形状模型以及含时间因子的肺部运动模型等。

2.1.1 物理模型

这种模型是通过某种场论形式的偏微分方程(PDE)来描述器官组织的形状变化,并将器官组织的形状变化归因于外力的作用。常用的模型有弹性体模型^[5-7]、粘性流体模型^[8]等。

弹性体模型的PDE常用Navier线性弹性方程。该模型虽能有效保持形变的平滑性,但由于模型理论本身的形变外力是瞬时的,不仅形变尺度较小,而且是线性的,旋转角度也很小,因此基于这一模型的配准方法无法描述大尺度形变和小区域内的非线性形变^[9]。

粘性流体模型的PDE常采用Navier-stokes方程。由于该模型避免了弹性体模型出现的问题,且所受形变外力是随时间衰减的,因此可以描述大尺

度的形变和小区域内的非线性形变,但耗时过长^[9],这已成为制约其临床应用的障碍。

有关外力及PDE求解方法的研究很多,其中在弹性体模型和粘性流体模型的形变配准中,PDE的求解很多都是基于网格拓扑的方法^[7],即先将图像的点或体积子块应用到网格的格点上来模拟图像形变,然后用有限元法(FEM)、有限差分法以及光谱的方法进行形变配准。利用有限元法进行形变配准是目前研究的热点。FEM的基础是用有限的元素(点或体积子块)来实现对图像的局部,甚至全局的形变进行配准,但这种方法的配准准确度很大程度上要依赖于两图像组织界面匹配的边界条件,而这种边界条件通常较难获取。Zhang等人提出了一种新的边界条件^[10],用来解决这一难题。FEM假定器官是线性弹性材料,其物理特征是预知的。显然,由于不同器官对应的物理特征可能不同,因此配准方法的准确度存在差别。Chi等人通过对不同类型器官形变配准的准确度进行验证发现:空腔器官(如直肠)的配准准确度误差范围较小,实心器官(如前列腺)的误差范围相对较大^[11]。Brock等人对线性排列的多器官(胸部有肺、皮肤以及乳腺;腹部有肝、脾脏以及皮肤)进行了形变配准研究,并提出了采用部分器官直接形变与其余器官间接形变相结合的方法^[12],这样既节省了配准时间,又保证了配准准确度。

基于物理模型的形变配准方法的准确性较好,但由于在进行优化算法迭代计算时,对形变外力的选取不宜过大,这就导致了算法的迭代次数过多,再加上该模型的特征参数过多,这两个因素使得该方法的计算量过大,配准时间过长。许多研究致力于减少这种方法的运算时间,如Christensen等人用多台计算机并行计算的方法来加快计算速度^[8],而目前多采用多分辨率、不同尺度等级等方法来减少配准时间^[5, 9, 13-14],而多种优化算法相结合也是研究的热点^[6-7]。另外, Lu等人用位移场的平滑度代替复杂的物理模型作为优化PDE的约束条件,同时结合多分辨率策略也较好地避免了耗时过长的问题^[13]。

2.1.2 B-样条模型和多项式模型

假设两图像的部分离散点能建立一一对应关系,那么形变配准就可以变成离散点间的插值问题或多项式的近似问题^[15]。Schreibmann等人4维计算机断层摄影(CT)图像中,用B-样条形变模型进行图像插值^[16]的结果表明,B-样条形变模型能较

好地模拟器官的形变,但这一模型更侧重于描述局部的形变,而且需要有好的初始点。Liu 等人提出先用体积特征量进行仿射预配准来得到好的初始点,然后再进行表面形变配准^[17]。陈昱等人采用先进行全局仿射配准,然后对划分成体积子块的重叠区进行局部刚体配准,最后利用子块的控制点结合 B-样条插值来进行形变配准的方法^[18]也获得了较好的效果。朱杨兴等人对 B-样条层间插值法用于形变配准的有效性进行了肯定性研究。但 Pekar 等人证明,在某些条件下采用弹性体模型,即使选取较少的控制点也可达到 B-样条模型的相应效果^[7]。因为 B-样条模型只适用于小的局部形变,常用于相邻层图像之间的插值配准,而对于大的形变,甚至全局形变,则其配准误差过大,这是由该方法自身的缺陷所造成的^[16]。

2.1.3 统计形状模型

这种模型是通过获取形变区域的统计信息来模拟形状的改变。活动形态模型(ASM)^[20]是一种常见的统计模型,它在模拟器官形状的变化方面是非常成功的,但在处理 3 维或 4 维等高维度形变时,该方法的准确度与有效性会明显下降。而 Xue 等人提出的形变统计模型(SMD)^[21]是利用小波分解加上每一个波带上的主分量分析(PCA)则克服了 ASM 的不足,且使配准算法更鲁棒、可靠。若器官形状可用较少的参数的统计信息去描述,则可能为像物理模型等配准费时提供图像预处理或辅助处理,并有助于缩短配准时间。Wang 等人研究表明,统计形状信息是物理模型的有效补充,基于统计形状信息与物理模型结合的形变配准方法较物理模型更准确、更具鲁棒性^[22],这种方法适用于性质连续的弹性体及粘性流体等物理模型。

2.1.4 含时间因子的肺部运动模型

把肺部形变单独列为一种模型是由于肺随着人的呼吸时刻在运动,对其图像进行配准显然不是简单的两个平面或立体的图像间的形变配准,而是加入了时间因子的不同时相的一系列图像与参考图像的配准。目前的研究^[2-4]大多倾向于先采用不同时相图像(时间间隔一般为 0.1 s)分别与参考图像进行形变配准来得到形变参数,再结合靶点跟踪技术去实现 IGRT。Pevsner 等人对这一方法的准确度进行了验证,证明平均误差在 2.8 ~ 6.0 mm 之间^[23]。由于该方法耗时多,加之电机的反应时间、多叶光栅叶片滑速等客观条件的限制,因此其应用于临床还

需要克服诸多困难。

2.2 特征空间的选取

特征空间可用于表征两图像间发生的偏差,并可根据偏差值大小决定配准的准确度。特征空间包括图像的灰度信息、边缘、角、轮廓、表面以及图像的矩等。对图像特征空间的选取决定了图像中哪些信息可用于配准。基于模型的形变配准中,特征空间的选取很大程度上依赖于形变模型以及使用的目标函数。像物理模型,其在利用 PDE 求解位移矢量时,使用的是图像的像素或体素信息,B-spline 模型和多项式模型则更多依靠图像离散控制点的灰度值,而统计形状模型则选择能描述器官形状的点或面的统计信息,如高维数的标量或矢量场。而诸如基于图像的互信息及交互修正函数等目标函数则较多选取图像的灰度值信息。目前较多采用的是提取点的原始灰度值^[1,8,22]和表面的特征信息^[24-25]。

选择恰当的特征图像形变的特征空间不仅可提高配准效率,并能依据图像偏差的大小直接决定配准的准确性。其选取原则是:图像参数应对该特征空间敏感,且不匹配的因素都能在该空间中有所体现;在该特征空间下,两图像能达到相互的匹配;该特征空间应很容易在图像上建立,以提高配准效率。

3 相似性度量标准的选取

相似性度量标准用于衡量特征空间的相似性,其实际上是先寻找一个包含形变参量的目标函数,然后通过形变参量的变化来求得目标函数的全局最优值,进而得出形变参量的最优解,以使形变后两幅图像达到特征空间内的最大相似。但考虑临床应用的可行性,常需权衡准确度与配准时间之间的制约关系。常见的目标函数有以下几种:

3.1 基于差平方和的均值函数

该目标函数是用两图像间对应点的灰度值差的平方和(SSD)值来反映两者之间的相关性,其表达

式为
$$SSD = \frac{\sum (I_A - I_B)^2}{N}$$
, I_A, I_B 为两图像 A, B 的

对应点的灰度值, N 为所选参考点的个数,当 SSD 值达到全局最小时,即实现配准。由于这一函数便于计算,且对同模态灰度值性质相同的图像非常有效,因此可用在弹性体模型与粘性流体模型形变的配准^[25]。

3.2 交互修正函数

当两配准图像不能满足同模态灰度值性质相同,但灰度值仍存在线性关系时,则可使用交互修正函数作为配准的目标函数,其表达式为 $CC = \frac{\sum (I_A \times I_B)}{N}$, I_A, I_B 为两图像 A, B 的对应点的灰度值, N 为所选参考点的个数,其标准化形式称为修正系数。与基于 SSD 函数的配准的区别在于,它是通过最大化灰度的乘积值来实现配准,而基于 SSD 函数的配准则是用最小化灰度差值来实现。

3.3 基于图像的互信息

图像的互信息可根据信息熵的原理通过图像点的灰度统计分布求得,当两图像的互信息取得最大值时即可得到配准的最优解。两图像的互信息的表达式为 $I_{(A,B)} = H_A + H_B - H_{(A,B)}$, H_A, H_B 分别为与两图像 A, B 对应的信息熵, $H_{(A,B)}$ 为两图像的信息熵的并集。采用图像的互信息来实现图像形变配准是目前研究的热点,多模态图像刚体配准采用的目标函数,以互信息最具精确性和鲁棒性,而且它无需对图像进行分割和特征提取等预处理^[26],便于临床的应用。陈昱等人用其进行非刚体配准也得到了较好的结果^[18]。但 Mark 等人研究表明,若求得的变换极易发生改变,最大互信息不一定能生成优化的形变模板^[27],则需要设置一定的界限进行限定,但如何设置还需进一步研究。基于多目标函数的形变配准方法也是研究的重要方向,Josien 等人采用图像互信息和梯度信息相结合的方法进行形变配准^[28],这样既保证了配准精度,又加速了计算结果的收敛。

另外,Zhang 及 Noblet 等人针对物理模型,使用能量函数作为目标函数进行形变配准^[10,29],这一函数很好地保证了形变模型的结构连续性与平滑性^[8,13]。

4 空间优化

配准的最后一步是确定空间优化的方法,优化的目的是为了使用于相似性度量的目标函数能更快、更好地达到最优值,这不仅涉及到优化算法的选取问题,而且也是人们进行医学图像配准比较关心的问题,因为一种配准方法要达到临床应用的要求,除了要确保准确度外,运算时间也是一个很重要的指标。

4.1 优化算法的发展

优化算法的研究已经相当的成熟,因为不单是图像配准,只要涉及到大量数值计算的问题都需要用优化算法来减少计算量,同时保证准确度。目前流行的优化算法主要有粒子群算法、Powll 算法、下山简化法、Levenberg-Marquardt 法^[7]、Newton-Raphson 迭代法、随机搜索法、梯度下降法、模拟退火法、遗传算法^[17]、共轭梯度算法等。这些算法各有特点,有的虽计算快速,但配准结果粗糙;有的虽计算相对较慢,但配准结果更精确,而像 Newton-Raphson 迭代法、梯度下降法、共轭梯度算法^[9]等则还要解决对目标函数求导数的问题,因此需要根据模型特征以及所用的目标函数去选择合适的优化算法。

4.2 基于弹性体模型和流体模型形变配准的优化算法

基于弹性体模型和流体模型的形变配准方法可以用 Jacobi 迭代法、Gauss-Seidel 迭代法^[13]或逐次超松弛迭代法进行优化^[8]。其中 Jacobi 迭代法由于收敛相对较慢,临床很少使用。Gauss-Seidel 迭代法是修正后的 Jacobi 迭代法,其虽比 Jacobi 迭代法收敛得快,但配准效果并不十分明显。逐次超松弛迭代法是经过简单修改后的 Gauss-Seidel 迭代法,却明显提高了结果的收敛速度,但由于它的收敛快慢与松弛因子的选取有关,且对于不同的系数矩阵需要求解各自对应的最佳松弛因子,因此要使收敛速度达到最快还需求解出这一最佳因子。

目前有关形变配准优化算法的研究倾向于多种算法的结合^[21],即先用快速但较粗糙的算法使迭代结果迅速逼近,再用较慢但更准确的算法求最优解,这样既省时又能保证配准结果的准确度,但要解决算法切换点的选择问题。另外,结合多分辨率、不同尺度等级来进行优化的方法也成为解决形变配准时间过长问题的有效策略^[5,13,29]。

5 配准结果的验证

Hawkes 等人在利用物理模型、运动模型及统计形状模型等 3 种模型进行介入治疗的图像形变配准时指出:一种配准方法能否应用于临床需要进行全面有效的验证,而不能单纯看准确度与鲁棒性^[30]。有关配准方法的验证内容是多方面的,如准确度与精确度、鲁棒性与可靠性、算法复杂度和计算时间、

临床可行性等。对于准确度而言,无法量化它的确切值,只能给出一个大致的误差范围;鲁棒性与稳定度是用于验证输入图像在发生微小变化时,算法是否仍能收敛到近似结果的评价指标;算法复杂度与计算时间涉及到临床应用所能容许的时间范围问题,因为目前形变配准能否用于 IGRT 很大程度上取决于配准时间;临床可行性是指一种方法能否用于临床的衡量指标。一种方法很难使各种评价标准都得到满足,因为这涉及到各标准的权重衡量问题。但目前的许多验证研究只针对某一方面,很少进行全面验证^[14],而且许多只是对准确度和计算时间进行验证评价^[8,12]。

验证方法包括外部标记点验证^[16,24]、探测点验证、解剖结构验证^[2,23]、框架比较验证、交互验证,以及目前比较流行的模体的验证^[24]等。其中标记点验证一般是利用标记点在目标图像与原始图像配准后的结果图像间的位置差异大小来判断方法的准确性和鲁棒性。这种方式虽简单易行,但无论是使用外标记点,还是解剖标记点,如何使标记点的个数及位置能很好地反映图像的形变特征才是至关重要的。Xiang 等人利用模拟膀胱的气囊来对形变配准方法进行验证时,仅用了 3 个外标记点^[24],这是因为气囊形状及形变是规则的,3 个标记点就足够反映图像的形变特征,但对于实际器官的形变来说,这是远远不够的。模体验证可通过选择合适的模体来模拟器官形变,这虽避免了配准前对患者图像的复杂预处理,但模体毕竟不同于实际器官,模体的模拟可能会忽视配准算法对实际器官配准时存在的缺陷。

6 结 语

IGRT 应用于临床将图像的形变配准推到了放疗图像处理研究的最前沿,其中形变配准方法的准确度和配准时间是人们关注的研究焦点,而肺部运动图像的形变配准又将是其中的重中之重。因此在构造新的形变模型的基础上,基于多分辨率、不同尺度等级、多种优化算法结合、并行计算以及多目标函数结合等方法将是研究的重点。

参考文献 (References)

- 1 Lu W, Olivera G H, Chen Q, *et al.* Deformable registration of the planning image (kVCT) and the daily images (MVCT) [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2006, **51**(17):4357-4374.
- 2 Rietzel E, Chen G T. Deformable registration of 4D computed tomography data [J]. *Medical Physics*, 2006, **33**(11):4423-4430.
- 3 Tewatia D, Zhang T, Tome W, *et al.* Clinical implementation of target tracking by breathing synchronized delivery [J]. *Medical Physics*, 2006, **33**(11):4330-4336.
- 4 McClelland J R, Blackall J M, Tarte S, *et al.* A continuous 4D motion model from multiple respiratory cycles for use in lung radiotherapy [J]. *Medical Physics*, 2006, **33**(9):3348-3358.
- 5 Ran Xin, Qi Feihu. A hierarchical elastic image registration scheme based on deformable model [A]. In: proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering In Medicine and Biology Society [C], Shanghai, China, 2005, **6**:6403-6406.
- 6 Davatzikos C. Spatial transformation and registration of brain images using elastically deformable models [J]. *Computer Vision and Image Understanding*, 1997, **66**(2):207-220.
- 7 Pekar V, Gladilin E, Rohr K. An adaptive irregular grid approach for 3D deformable image registration [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2006, **51**(2):361-377.
- 8 Christensen G E, Miller M I, Grenander U, *et al.* Individualizing neuroanatomical atlases using a massively parallel computer [J]. *IEEE Computer*, 1996, **29**(1):32-38.
- 9 Christensen G E, Rabbitt, R D, Miller M I. Deformable templates using large deformation kinematics [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 1996, **5**(10):1435-1467.
- 10 Zhang T, Orton N P, Mackie T R, *et al.* Technical note: A novel boundary conditions using contact element for finite element deformable image registration [J]. *Medical Physics*, 2004, **31**(9):2412-2415.
- 11 Chi Y, Liang J, Yan D. A material sensitivity study on the accuracy of deformable organ registration biomechanical model [J]. *Medical Physics*, 2006, **33**(2):421-433.
- 12 Brock K K, Sharpe M B, Dawson L A, *et al.* Accuracy of finite element model-based multiorgan deformable image registration [J]. *Medical Physics*, 2005, **32**(6):1647-1659.
- 13 Lu W, Chen M L, Olivera G H, *et al.* Fast free-form deformable registration via calculus of variation [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, **49**(14):3067-3087.
- 14 West J, Fitzpatrick J M, Wang M Y. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1997, **21**(4):554-566.
- 15 Farneback G, Westin C F. Affine and deformable registration based on polynomial expansion [A]. In: proceedings of the 9th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention [C], Copenhagen, Denmark, 2006, **9**(Pt 1):857-864.
- 16 Schreiber E, Chen G T, Xing L. Image interpolation in 4D CT using a B-spline deformable registration model [J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006, **64**(5):1537-1550.
- 17 Liu T, Shen D, Davatzikos C. Deformable registration of cortical structures via hybrid volumetric and surface warping [J]. *Neuro*

- Image, 2004, **22**(4):1790-1801.
- 18 Chen Yu, Zhuang Tian-ge, Wang He. Mutual information based registration for 3D non rigid medical images[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University, 1999, **33**(9):69-71. [陈昱, 庄天戈, 王合. 基于互信息非刚性医学图像配准的方法[J]. 上海交通大学学报, 1999, **33**(9):69-71.]
- 19 Zhu Yang-xing, Bao Xun-dong. Nonrigid registration based on multi-level B-spline interpolation approach [J]. Journal of Biomedical Engineering Research. 2005, **24**(4):232-236. [朱杨兴, 鲍旭东. 基于非刚体配准的多分辨率B样条层间插值方法[J]. 生物医学工程研究, 2005, **24**(4):232-236.]
- 20 Sukno F M, Ordás S, Butakoff C, *et al.* Active shape models with invariant optimal features: application to facial analysis[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2007, **29**(7):1105-1117.
- 21 Xue Z, Shen D, Davatzikos C. Statistical representation of high-dimensional deformation fields with application to statistically constrained 3D warping[J]. Medical Image Analysis, 2006, **10**(5):740-751.
- 22 Wang Y, Staib L H. Physical model based non-rigid registration incorporating statistical shape information [J]. Medical Image Analysis. 2000, **4**(1):7-20.
- 23 Pevsner A, Davis B, Joshi S, *et al.* Evaluation of an automated deformable image matching method for quantifying lung motion in respiration-correlated CT images [J]. Medical Physics, 2006, **33**(2):369-376.
- 24 Xiong L, Viswanathan A, Stewart A J, *et al.* Deformable structure registration of the bladder through surface mapping [J]. Medical Physics, 2006, **33**(6):1848-1856.
- 25 Thompson P, Toga A W. A surface-based technique for warping three dimensional images of the brain[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1996, **15**(4):402-417.
- 26 Maes F, Collognon A, Vandermeulen D, *et al.* Multimodality image registration by maximization of mutual information [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1997, **16**(2):187-197.
- 27 Skouson. Mark B, Guo Quji, Liang Zhi-pei. A bound on mutual information for image registration[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2001, **20**(8):843-846.
- 28 Pluim J P, Maintz J B, Viergever M A. Image registration by maximization of combined mutual information and gradient information [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, **19**(8):809-813.
- 29 Noblet V, Heinrich C, Heitz F. 3-D deformable image registration: a topology preservation scheme based on hierarchical deformation model and interval analysis optimization[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2005, **14**(5):553-566.
- 30 Hawkes D J, Barratt D, Blackall J M, *et al.* Tissue deformation and shape models in image-guided interventions: a discussion paper[J]. Medical Image Analysis, 2005, **9**(2):163-175.