

# 时间序列脑功能成象中的图象配准

赵书俊

(郑州大学物理工程学院, 郑州 450052)  
(中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)

**摘要** 脑功能成象是研究脑科学和生命科学的重要工具, 在对脑功能图象进行统计分析时, 有必要对时间序列脑功能成象中的图象进行配准, 研究采用修正的 Gauss-Newton 最优化方法, 通过计算配准图象之间残差平方和的极值, 实现了时间序列脑功能图象的高精度配准.

**关键词** 脑功能成象 图象配准 最优化

中图法分类号: R445.2, TP751 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2000)05-0416-04

## Registration of Time Series Images in Brain Functional Imaging

ZHAO Shu-jun

(Zhengzhou University, Zhengzhou 450052)  
(Institute of High Energy Physics, Chinese academy of science, Beijing 100039)

**Abstract** Brain functional imaging is a kind of important tools in study of brain and life science. It is necessary to register the time series images of brain functional imaging when doing statistical analysis for image data. In this paper, we adopt a modified Gauss-Newton optimization method to find out higher accurate registration of the time series brain functional images by calculating the minimum standard deviation between the registered images.

**Keywords** Brain functional imaging, Images registration, Optimization

## 0 引言

脑功能成象是脑科学和生命科学研究的重要工具, 人们可以通过正电子发射断层成象(PET)、单光子发射断层成象(SPECT)以及功能磁共振成象(fMRI)等一系列功能成象技术, 无损地观测与脑神经活动增加位置相关联的脑血流灌注、脑代谢以及脑部皮质血容积和血氧合的变化, 进而对人脑的认知活动、生理功能及病理状态进行研究<sup>[1]</sup>.

在脑功能成象实验中, 为了获取具有统计意义的结果, 需要进行多次实验, 一般有 10~20 个实验序列, 每个实验序列可以取到 50~100 次的扫描. 为了对脑功能图象进行统计分析, 不同时间序列图象

间的空间位置必须完全对应. 但是, 由于单一被试对象在以时间序列进行的采样过程中, 不可避免地存在物理头部运动(轻微的左右摆动或点头, 吞咽动作等)和生理头部运动(心跳, 呼吸等), 从而造成时间序列图象在空间位置上的差异.

被试头部运动产生的影响可以分为两种情况, 一是被试头部的随机运动, 可以看作是附加的噪声源; 二是被试头部的运动与实验任务相关, 将被误认为大脑的功能信息. 图象配准(头部运动校正)的目的是降低噪声水平和减少探测神经激活信息的数目.

近年来, 国外研究者在医学图象的配准和融合方面的研究较多, 提出了多种实现时间序列脑功能图象的配准方法<sup>[2~4]</sup>. 本研究采用修正的 Gauss-Newton 最优化方法, 通过计算配准图象之间残差

平方和的极值来进行时间序列 fMRI 图象的配准.

## 1 头部运动模型和配准函数

### 1.1 头部运动模型

对头部运动模型做以下假设: ① 头部运动为刚性运动, 即头部运动为整体运动, 同时内部无相对运动; ② 头部运动相对微小, 即平移在几个象素之内, 转动角度在  $5^\circ$  以内(约为  $0.087\text{rad}$ ); ③ 没有深度(灰度)伸缩.

### 1.2 配准参数

针对头部运动的刚性模型, 可用 3 个空间平移参数和 3 个旋转参数来描述三维图象的空间变换,

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = M_1 \cdot M_2 \cdot M_3 \cdot M_4 \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{pmatrix} \quad (1)$$

其中

$$M_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \Delta x \\ 0 & 1 & 0 & \Delta y \\ 0 & 0 & 1 & \Delta z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$M_2 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(\Delta\alpha) & \sin(\Delta\alpha) & 0 \\ 0 & -\sin(\Delta\alpha) & \cos(\Delta\alpha) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix},$$

$$M_3 = \begin{pmatrix} \cos(\Delta\beta) & 0 & \sin(\Delta\beta) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin(\Delta\beta) & 0 & \cos(\Delta\beta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ 和}$$

$$M_4 = \begin{pmatrix} \cos(\Delta\gamma) & \sin(\Delta\gamma) & 0 & 0 \\ -\sin(\Delta\gamma) & \cos(\Delta\gamma) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$M_1$  为平移矩阵,  $M_2, M_3, M_4$  为绕 3 个坐标轴的旋转矩阵. 通过以上 6 个参数的求取, 即可实现图象的配准.

对于二维断层图象, 上述变换可简化为

$$t' = Rt + \Delta t \quad (2)$$

其中,  $t' = (x', y')^T, t = (x, y)^T, \Delta t = (\Delta x, \Delta y)^T$  分别为需配准图象的新旧坐标和平移参数,

$$R = \begin{pmatrix} \cos(\Delta\alpha) & \sin(\Delta\alpha) \\ -\sin(\Delta\alpha) & \cos(\Delta\alpha) \end{pmatrix}$$

$R, \Delta\alpha$  分别为图象旋转矩阵和旋转角度.

## 2 配准方法

假设要配准的图象  $f(x, y)$  和参考图象  $g(x, y)$  均为连续的深度函数, 考虑离散化情况,  $I(i, j)$  和  $J(i, j)$  分别为需要配准的图象和参考图象, 大小为  $N \times N$ .

### 2.1 定义目标函数

在本研究中, 目标函数取两图象的残差平方和, 其计算公式为:

$$E = \sum_i \sum_j (J(i, j) - I'(i, j))^2 \quad (3)$$

其中,  $I'(i, j)$  表示对配准图象进行空间变换后所得到的图象,  $E$  为变换后的要配准图象与参考图象的残差平方和, 反映了两幅图象的相似程度. 另外, 目标函数还可取两图象相似程度的相关系数.

### 2.2 变换图象的重新取样

在对配准的图象进行空间变换后, 要对变换图象进行重新取样, 取样计算为一图象插值过程. 常用的插值方法有双线性插值和 Sinc 函数插值, 其原理如图 1 所示:

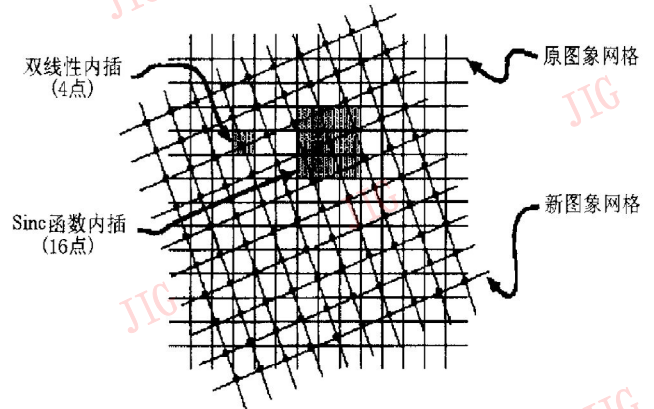


图 1 变换图象重新取样示意图

双线性插值保持了象素深度值的连续性, 而且计算量适中, 缺点是有低通滤波性质, 且图象轮廓模糊. Sinc 函数插值精度高, 但计算量大. 本研究采用了三次多项式逼近的 Sinc 函数插值方法对变换图象进行重新取样, 计算时可以用周围 16 个邻点的函数值来内插<sup>[5]</sup>.

$c(x) = \sin(\pi x) / \pi x$  用三次多项式  $f(x)$  来逼近:

$$f(x) = \begin{cases} 1 - 2|x|^2 + |x|^3, & |x| < 1 \\ 4 - 8|x| + 5|x|^2 - |x|^3, & 1 \leq |x| < 2 \\ 0, & |x| > 2 \end{cases} \quad (4)$$

式(4)中,  $|x|$  表示图象变换后某象素点与变换前周围 16 个邻点沿水平方向(dx)和垂直方向(dy)的距

离的绝对值(如图1).

### 2.3 配准参数的最优化估计

用最优化方法求  $E(\Delta x, \Delta y, \Delta\alpha)$  的极小值  $E^*(\Delta x^*, \Delta y^*, \Delta\alpha^*)$ , 则图象变换参数  $(\Delta x^*, \Delta y^*, \Delta\alpha^*)$  即为配准参数的最优化估计. 在应用最优化方法搜索  $E$  的极值时, 我们选用加上线性搜索策略的 Gauss-Newton 最优化迭代方法(非线性最小二乘法)<sup>[6]</sup>. 它具有编程简单, 计算速度快等优点. 由最小二乘法得 Gauss-Newton 迭代公式为

$$\mathbf{x}^{n+1} = \mathbf{x}^{(n)} - \lambda_n [\mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})]^{-1} \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{F}(\mathbf{x}^{(n)}) \quad (5)$$

其中,  $\mathbf{x}^{(n)}$  为第  $n$  次迭代的参数值,

$$\mathbf{x}^{(n)} = (\Delta x^{(n)}, \Delta y^{(n)}, \Delta\alpha^{(n)}) \quad (6)$$

$F_k(\mathbf{x}^{(n)})$  表示变换后的要配准图象与参考图象对应像素值差的平方

$$F_k(\mathbf{x}^{(n)}) = (J(i, j) - I'(i, j))^2, \quad k = 1, 2, \dots, N \times N \quad (7)$$

然后, 求配准图象和参考图象的梯度, 即计算诸导数  $(F'(\mathbf{x}^{(n)}))_{x_1}, (F'(\mathbf{x}^{(n)}))_{x_2}, (F'(\mathbf{x}^{(n)}))_{x_3}$ , 并由之构成矩阵  $\mathbf{J}(\mathbf{x})$ ,

$$\mathbf{J}(\mathbf{x}) = [(F'(\mathbf{x}^{(n)}))_{x_i}] \quad (8)$$

称为 Jacobi 矩阵, 其中  $(x_1, x_2, x_3) = (\Delta x, \Delta y, \Delta\alpha)$

迭代过程如下:

给定的配准参数初始值  $(\Delta x_0, \Delta y_0, \Delta\alpha_0)$  和迭代精度  $\epsilon$

(1)  $n = 0$ ;

(2) 对  $k = 1, 2, \dots, m$ , 求  $F_k(\mathbf{x}^{(n)})$ , 得向量  $F(\mathbf{x}^{(n)}) = [F_1(\mathbf{x}^{(n)}), \dots, F_m(\mathbf{x}^{(n)})]^T$ , 对  $k = 1, 2, \dots, m$ ;  $i = 1, 2, 3$  求  $J_{ki}(\mathbf{x}^{(n)}) = (F_k(\mathbf{x}^{(n)}))_{x_i}$ , 得  $\mathbf{J}(\mathbf{x})$ ,  $m = N \times N$  为图象像素个数;

(3) 计算

$$\mathbf{p}^{(n)} = - [\mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})]^{-1} \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{F}(\mathbf{x}^{(n)}),$$

求出搜索方向  $\mathbf{p}^{(n)}$ , 如果发现  $\mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})$  的秩不是 3, 则取  $\mathbf{p}^{(n)} = -\mathbf{J}(\mathbf{x}^{(n)})^T \mathbf{F}(\mathbf{x}^{(n)})$ ;

(4) 采用黄金分割法进行一维直线搜索,

$\mathbf{x}^{(n+1)} = \mathbf{x}^{(n)} + \lambda_n \mathbf{p}^{(n)}$ ,  $\lambda_n$  满足

$$E(\mathbf{x}^{(n)} + \lambda_n \mathbf{p}^{(n)}) = \min_{\lambda} E(\mathbf{x}^{(n)} + \lambda \mathbf{p}^{(n)}) \quad (9)$$

(5) 若  $|\mathbf{x}^{(n+1)} - \mathbf{x}^{(n)}| \leq \epsilon$ , 且  $\mathbf{x}^* = \mathbf{x}^{(n+1)}$ , 则停止计算, 否则转向⑥;

(6)  $n = n + 1$ , 转向②.

## 3 结果和讨论

### 3.1 磁共振脑功能成像的数据采集

被试手指运动会引发大脑相应运动功能区的神经活动. 利用磁共振功能成像技术选择结构定位图象所确定的大脑运动皮层所在部位的相应层面图象, 可对这一神经活动进行测量.

成像仪器为 GE 公司 Signa Horizon 1.5T 磁共振成像仪, 扫描位置为一个经过手指运动区的横轴位断层, 层厚为 8mm. 扫描序列为梯度 EPI, 其参数为: TR = 2 000ms, TE = 68ms, FOV 为 240mm, 结构定位图象扫描矩阵为 256 × 256, 相应的功能图象扫描矩阵为 128 × 128. 每个实验序列实验共持续 128s, 采集磁共振功能图象 64 幅(每个实验序列分为 8 个时间序列, 每个时间序列为 8 幅断层图象). 图 2 为一个实验序列磁共振脑功能成像中第四横断层的 8 个时间序列的功能图象.

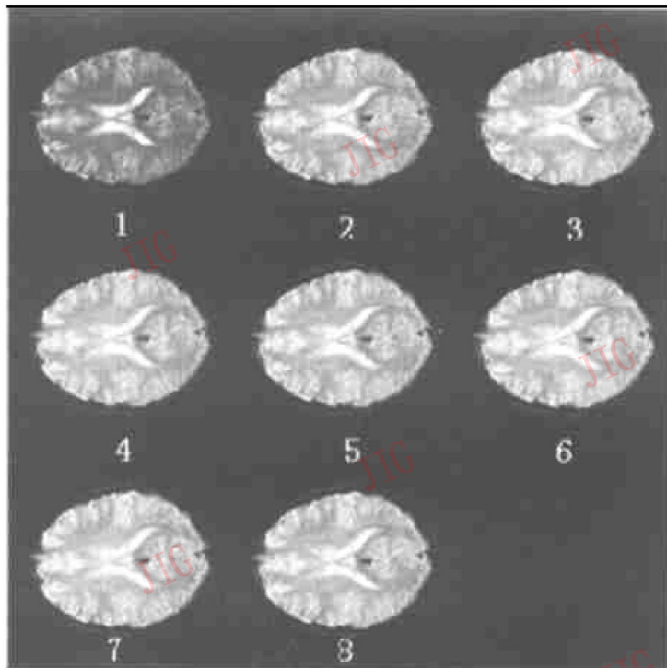


图2 磁共振脑功能断层成像中第四横断层的 8 个时间序列的功能图象

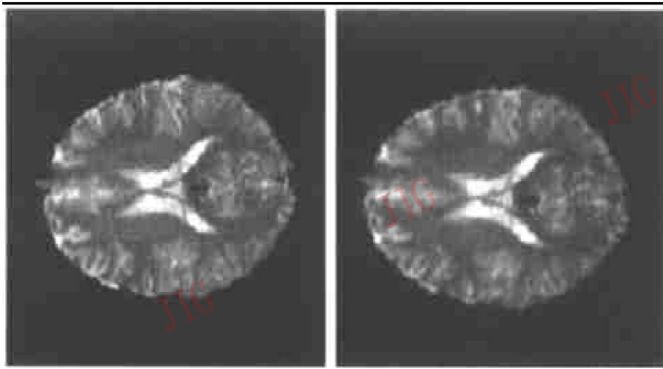
### 3.2 图象配准的模拟计算

为检验上述算法的有效性, 首先进行配准的模拟计算, 选取第一时间序列第四个断层图象  $g$  作为参考, 对  $g$  进行空间变换, 并对变换图象进行重新取样, 得需配准的图象  $f$  (如图 3 所示).

根据 1.1 节所述头部运动模型, 模拟计算时, 变换参数的选取范围为

$$(\Delta x, \Delta y, \Delta\alpha) = (-5 \sim 5, -5 \sim 5, -0.087 \sim 0.087) \quad (10)$$

其中,  $(\Delta x, \Delta y)$  的单位为像素尺度,  $(\Delta\alpha)$  的单位为 rad.



(a) 图象 *g* (b) 图象 *f*

图 3 时间序列磁共振脑功能断层像配准的模拟计算

在对图象进行配准之前, 首先要对图象进行平滑, 目的是降低图象的噪声水平和提高配准精度, 避免最优化迭代计算陷入局部极小<sup>[2]</sup>. 本研究采用 Gaussian 滤波函数与图象的卷积实现图象的平滑.

$3 \times 3$  的 Gaussian 滤波卷积核为

$$h = \begin{bmatrix} 0.011\ 3, & 0.083\ 8, & 0.011\ 3 \\ 0.083\ 8, & 0.619\ 3, & 0.083\ 8 \\ 0.011\ 3, & 0.083\ 8, & 0.011\ 3 \end{bmatrix} \quad (11)$$

图象滤波前后配准模拟计算结果如表 1.

表 1 加 Gaussian 滤波图象平滑前后图象配准模拟计算结果比较\*

	图象平滑前	图象平滑后
$(\Delta x^*) / (\text{象元尺度})$	- 2.891	- 2.902
$(\Delta y^*) / (\text{象元尺度})$	3.108	3.097
$(\Delta \alpha^*) / (\text{rad})$	- 0.069 6	0.069 7
迭代次数	9	8
目标函数极小值	2.834	1.429

\* 图象模拟变换参数为:  $(\Delta x, \Delta y, \Delta \alpha) = (3, -3, 0.069\ 78)$ , 目标函数为两图象象素灰度的残差平方和.

### 3.3 对采集的时间序列图象进行配准

对采集被试手指运动的时间序列脑功能磁共振图象进行头部运动校正的计算, 选取第一时间序列的各断层图象为参考图象, 对与其余 7 个时间序列对应的各断层图象用上述算法进行配准(头部运动校正), 结果发现, 被试对象的头部运动是随机运动, 头部运动相对微小,  $X$ 、 $Y$  方向的平移小于 1 个象素, 角度旋转在  $0.017\text{rad}$  (约  $1^\circ$ ) 之内, 结果如表 2 所示. 本算法还用在动态对比增强磁共振脑血流灌注成象的时间序列图象的配准<sup>[7]</sup>.

表 2 同一断层不同时间序列脑功能图象的配准(头部运动校正)结果

	$\Delta x$	$\Delta y$	$\Delta \alpha / (\text{rad})$
序列 2	- 0.302 9	0.377 9	- 0.005 3
序列 3	- 0.187 9	0.426 2	0.0021
序列 4	0.221 6	0.654 7	0.016 5
序列 5	0.554 2	- 0.177 9	- 0.0147
序列 6	0.526 1	0.305 6	- 0.008 3
序列 7	0.412 1	0.225 6	0.003 6
序列 8	0.335 8	- 0.281 6	0.015 5

$(\Delta x, \Delta y)$  的单位为象素尺度

### 3.4 讨论

总体来看, 本研究提出的单一模态时间序列脑功能图象的配准算法不需人工干预, 具有较高的精度, 并且不依赖于迭代计算初始值的选取, 可以应用于磁共振脑功能成象的数据分析之中, 也可以对其它时间序列的脑功能图象(PET、SPECT 等)进行配准和头部运动校正. 另外, 对同一病人的多模态图象(例如 PET/MRI、PET/SPECT 等)、不同病人的同一模态图象的配准(融合)也有借鉴意义.

**致谢** 本研究得到唐孝威院士的关心和指导, 也得到了高能物理研究所脑功能成象研究组成员的热心帮助和有益讨论, 在此一并致谢.

### 参考文献

- 1 Kwong K K. Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging. *Magn Reson Quart.* 1995, 11: 1.
- 2 Friston K J, Ashburner J, Frith C D *et al.* Spatial registration and normalization of images, *Human Brain Mapping*, 1995, 3: 165~ 189.
- 3 Hanjnal J V, Saeed N, Soar E J *et al.* A registration and interpolation procedure for subvoxel matching of serially acquired MR images. *J. Comput. Assist. Tomog.* 1995, 19: 289 ~ 296.
- 4 Woods R P, Cherry S R, Mazziotta J C. Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. *J. Comput. Assist. Tomog.* 1992, 16: 620~ 633.
- 5 薛履中. 工程最优化技术. 天津: 天津大学出版社, 1988.
- 6 周孝宽. 实用微机图象处理. 北京: 北京航空航天大学出版社, 1994.
- 7 王强. 动态对比增强磁共振脑血流灌注成象及色觉的磁共振功能成象研究[博士学位]. 北京: 中国科学院高能物理研究所, 1999. 6.



**赵书俊** 副教授, 中国科学院高能物理研究所定向博士研究生, 1999 年获博士学位. 工作单位郑州大学物理工程学院. 主要研究领域为医学图象处理、医学图象融合技术及核医学图象的定量分析. 已发表研究论文近 20 篇, 获得省部级科技进步奖两项.