

基于体积补偿的荧光分子断层图像重建算法

方二喜, 邹玮, 胡丹峰, 王加俊

苏州大学电子信息学院, 江苏 苏州 215006

摘要 在荧光分子断层图像重建过程中,对于生物组织体内具有相同光学参数、相同深度,但不同体积的荧光团,重建出的荧光团光学参数存在较大误差。提出了一种基于体积补偿的荧光分子断层图像重建算法。该算法利用改进的迭代自组织数据分析技术(ISODATA),设计了初始聚类中心选择和初始期望聚类个数确定的方法,对预迭代的重建图像进行聚类分析。根据聚类得出的荧光团体积大小,设计了一种基于对数运算的体积权值系数计算方法,对重建的荧光光学参数进行非线性补偿。仿真实验结果表明,非线性补偿方法能够较好地修正因荧光团体积大小不一而造成的图像重建误差,显著提高重建图像的质量。

关键词 医用光学; 荧光分子断层成像; 图像重建; 补偿

中图分类号 R43

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0307016

Fluorescence Molecular Tomography Reconstruction Algorithm Based on Volume Compensation

Fang Erxi, Zou Wei, Hu Danfeng, Wang Jiajun

School of Electronic and Information Engineering, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China

Abstract In the process of fluorescence molecular tomography reconstruction, there are different optical parameters in the reconstructed image for the fluorescent targets with the same optical parameters, the same embedded depth, but different volumes in the tissues. To solve this problem, we propose a novel fluorescence molecular tomography reconstruction algorithm based on volume compensation. We use an improved iterative self-organized data analysis techniques algorithm (ISODATA) to decide the center and the expectation number of the initial clusters and to make a cluster analysis of the pre-iterative reconstruction image. According to the sizes of different fluorophores clustered by the improved ISODATA, we design an operational method with volume weight coefficient based on logarithm to compensate nonlinearly the reconstructed optical parameters of different fluorophores. The simulation results show that our compensation method can effectively amend the reconstruction error resulted from the volume difference of the fluorophore.

Key words medical optics; fluorescence molecular tomography; image reconstruction; compensation

OCIS codes 170.3010; 170.6960

1 引 言

荧光分子断层成像(FMT)是近几年发展起来的一种医学成像方法,因其具有非电离辐射、低成本、高灵敏度等优点,已被成功应用于癌症检测、药物研发、基因表达可视化等领域,成为医学成像技术

领域的研究热点^[1-5]。荧光分子断层成像的原理是将荧光生化标记物(如 ICG)作为对比剂注射到生物体中,这些标记物将向病变组织聚集。用特定波长的光激发荧光染料,荧光分子吸收能量后跃迁到激发态,经过特定的时间衰减回基态,并发出比激发光波长更长的发射光^[6-7]。通过测量组织边界处的荧

收稿日期: 2017-08-16; 收到修改稿日期: 2017-09-18

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20171249)

作者简介: 方二喜(1978—),男,博士研究生,高级实验师,主要从事荧光分子成像方面的研究。

E-mail: fangerxi@suda.edu.cn

导师简介: 王加俊(1969—),男,博士,教授,博士生导师,主要从事医学图像处理方面的研究。

E-mail: jjwang@suda.edu.cn(通信联系人)

光强度,并考虑光在生物组织中的传播模型,重建出组织内部具有荧光光学特性(聚集度、寿命、量子产额、组织对荧光的吸收散射系数等)的图像。

近红外光在生物组织中的传播具有较强的散射性,光子在生物组织中被多次随机散射,这将导致荧光分子断层成像的重建结果与荧光团的深度具有高度相关性。实验表明,随着成像深度的增加,成像的灵敏度将会呈指数下降^[8]。针对荧光成像中这种深度灵敏度的非线性问题,人们提出了一些深度补偿的策略,如深度依赖的色散补偿算法^[9]、基于层的 S 型调整法^[10]、权值深度补偿法^[11]等,用于补偿因深度不同而造成的成像误差。事实上,通过实验发现,成像灵敏度除了与荧光团深度具有非线性关系,与荧光团的体积大小也有很大关系。对于生物组织体内具有相同光学参数、相同深度,但不同体积的荧光团,重建出的荧光团光学参数存在较大误差。这就需要有一种基于体积补偿的方法来平衡荧光成像对体积灵敏度的影响。

本文提出了一种基于体积补偿策略的荧光分子断层成像算法,应用于透射式连续波荧光成像模式中。该方法利用迭代自组织数据分析技术(ISODATA),对预迭代的重建图像进行聚类分析,得到各荧光团的体积。再根据荧光团的体积大小设置权值系数,基于对数运算方法,对重建的荧光光学参数进行补偿,使重建结果更加精确。仿真实验结果表明,该补偿算法可以有效修正因荧光团体积大小不一而造成的成像重建误差,从而显著提高重建质量。

2 荧光分子断层成像重建

2.1 正向传播模型

对于激发光为连续波模式的荧光分子断层成像,近红外光的传播模型可以近似表示为两个耦合的扩散方程^[12-13]:

$$\begin{cases} \nabla \cdot [D_e(r) \nabla \Phi_e(r)] - \mu_{ae}(r) \Phi_e(r) = -I \delta(r - r_l) \\ \nabla \cdot [D_m(r) \nabla \Phi_m(r)] - \mu_{am}(r) \Phi_m(r) = -\Phi_e(r) \beta(r) \end{cases} \quad (1)$$

式中 $r \in \Omega$, 其中 Ω 为成像区域; $\Phi_{e,m}$ 为激发光(下标为 e)或发射光(下标为 m)的光子密度; $\mu_{ae,am}$ 为光吸收系数; $D_{e,m} = 1/3(\mu_{ae,am} + \mu'_{se,sm})$ 为扩散系数(其中 $\mu'_{se,sm}$ 表示简化的扩散系数); $\delta(r - r_l)$ 表示在不同 L 个位置 $r_l (l=1, 2, \dots, L)$ 处的各向同性激发光源的位置; I 为激发点的光的强度; $\beta = \eta \mu_{af}$ 为待重建的未知荧光团,其中 η 为量子产额, μ_{af} 为荧光团相

对于激发光的吸收系数。

为了求解(1)式,引入(2)式所示的 Robin 边界条件:

$$2D_{e,m} \partial \Phi_{e,m} / \partial \mathbf{n} + q \Phi_{e,m} = 0, \quad (2)$$

式中 $q = (1 + \gamma)/(1 - \gamma)$, γ 为边界上反映折射率失配的参数, \mathbf{n} 为边界上外法向量。

扩散方程的求解方法有很多种,主要有解析法、随机统计法和数值方法等。由于处理不规则边界具有独特灵活性,数值方法中的有限元法常被用来解决扩散方程问题,其基本思路就是将满足(1)式的古典解转化为求解相应变分问题的弱解或广义解,并且在有限维空间投影。基于有限元法,(1)式最终可以表示为^[14-15]

$$\Phi = \mathbf{A} \mathbf{x}, \quad (3)$$

式中 Φ 为相对于所有激发源,在边界上测量到的 M 维光子密度; \mathbf{A} 为 $M \times N$ 维灵敏度矩阵; \mathbf{x} 为 N 维待重建的未知荧光参数。

2.2 逆向问题

荧光分子断层成像的正向问题是根据给定的光源和假设的生物组织光学参数分布,结合组织体内的结构信息建立的光学传播模型,预测光学测量值。而其逆向问题则是根据已知的光源分布和实际边界测量值,求解生物组织内部光学参数分布。逆向问题可以表示为

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}^{-1} \Phi. \quad (4)$$

基于模型的迭代逆向图像重建主要分为 3 步:1) 基于一个假定的光学参数空间分布的正向模型来预测探测器的测量值;2) 设计一个比较预测值与实际测量值的目标函数;3) 调整光学参数的空间分布,直到目标函数达到最小值^[13,16]。重建算法如图 1 所示。

图 1 中 $J(\mathbf{x})$ 为目标函数,满足

$$\min_{\mathbf{x} \geq 0} J(\mathbf{x}) = 0.5 \|\mathbf{A} \mathbf{x} - \Phi\|_2^2, \quad (5)$$

故荧光分子断层成像的逆向重建就是要求解一个最小二乘函数问题。

相对于生物组织内的未知光学分布 \mathbf{x} ,在组织表面实际测量的数据 Φ_{meas} 的数量是非常有限的,因此属于欠定问题,方程有无限多解。同时,由于光在组织中传输的衰减特性,投影矩阵 \mathbf{A} 一般为一个病态的矩阵,因而,逆向问题是典型的不适定问题。为了降低该问题的病态性,通常采用正则化方法^[17-18]。其基本思路是对解空间加上先验限制条件,来提高目标函数问题的稳定性。Tikhonov 正则化方法是在最小化问题中添加了 L_2 范数的约束条件,限定待重建的 \mathbf{x} 中的元素波动范围,即

$$\min_{x \geq 0} J(\mathbf{x}) = 0.5 \|\mathbf{Ax} - \Phi\|_2^2 + \lambda \|\mathbf{x}\|_2^2, (6)$$

式中 λ 为正则化参数。该公式仍然是标准的二次函

数,处理该函数的最优化方法很多,如牛顿法、共轭梯度法、扰动法等。

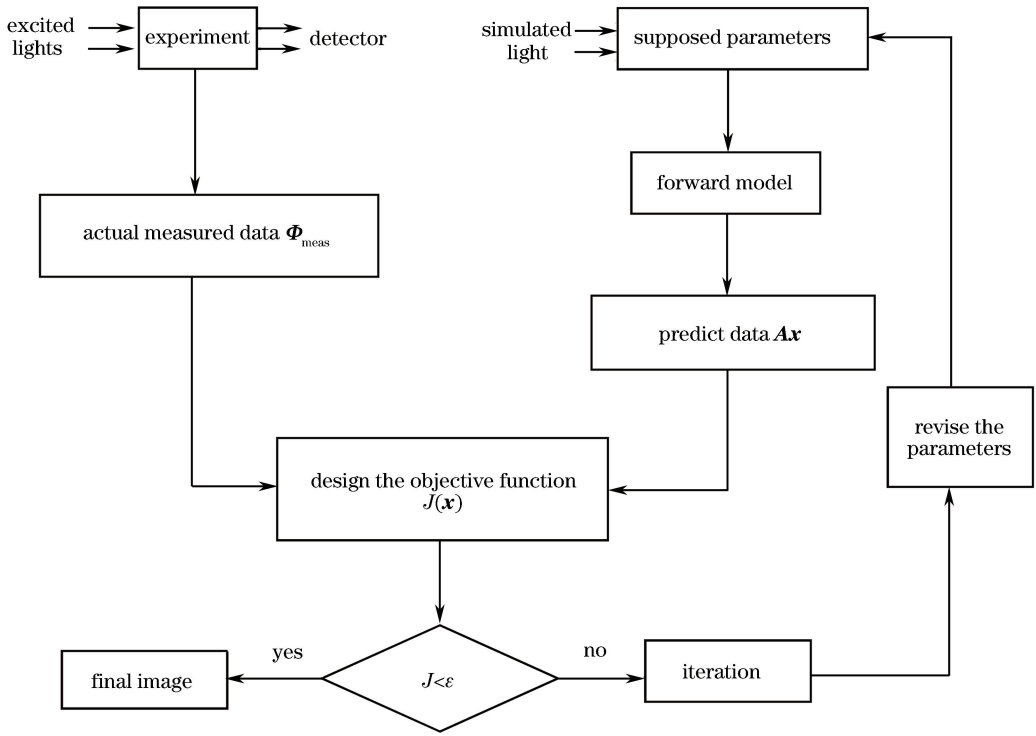


图 1 FMT 重建算法流程

Fig. 1 Flow chart of FMT reconstruction algorithm

2.3 基于改进 ISODATA 算法的重建数据聚类

基于有限元方法对荧光分子断层成像的两个耦合方程进行求解,可以求得生物体内荧光参数。为了减少荧光团尺寸对重建结果的影响,首先对这些荧光参数进行分类,确定这些荧光参数分别属于哪个荧光团,然后计算各荧光团的体积,再根据体积进行参数补偿和调整,最后计算更加准确的重建图像。重建的荧光参数数据特征相同,且没有已知类别信息,因此需要一种非监督学习方法进行聚类分析。

2.3.1 ISODATA 算法及其改进

ISODATA 是一种非监督学习的动态聚类方法,可根据样本的特征进行自动聚类并对聚类数进行修正。与 K 均值算法相比,ISODATA 算法以迭代的中间结果为依据,将全部样本按照相似度准则聚类,重新计算样本均值作为新的聚类中心,因此具有自组织性^[19-20]。同时,ISODATA 算法在聚类分析过程中可进行动态地合并和分裂,对样本不断调整,因而能得到更加合理的聚类结果。然而,一方面,传统的 ISODATA 算法对初始聚类中心的位置选择是随机的^[21-23],不合理的初始聚类中心选择会使迭代的收敛速度慢,且易导致运算陷入局部最优

解。另一方面,传统 ISODATA 算法对初始期望分类个数的定义是盲目的,传统的算法不考虑数据集的结构如何,是否具有可分性,已分的聚类数是否合理。

一个优良的初始聚类中心集应满足两个条件:1)初选的聚类中心属于不同的类,即任意两个聚类中心不能属于同一个类;2)选择的初始聚类中心能够尽量接近最终迭代收敛时的聚类中心。对于 FMT 的重建图像而言,荧光团在生物组织内部是相对稀疏的,重建的荧光团吸收系数或荧光产额比背景光学参数略大。聚类的目的是把具有相似荧光团参数的数据点归为一类,把间隔一定距离的荧光团分成不同类。对 ISODATA 算法的改进是希望能够根据 FMT 图像重建的这个特点,选取初始聚类中心,而不是简单地随机选取。

针对传统 ISODATA 算法的不足,提出的改进算法如下。

1)在图像重建得到的荧光图像数据 $x_i (i = 1, 2, \dots, N)$ 中取最大值,以某个正数 d_1 为直径,在图像数据空间中画一个球形邻域,将落入该邻域的数据点作为初始聚类。

2)给定一个正数 d_2 ,在离开第一个聚类中心

d_2 距离之外寻找一个次大的数据点,作为第二个聚类中心。这样可以避免聚类点的过分集中,从而提高聚类效率。

3) 以此类推,依次选出 C 个聚类中心。

考虑到荧光重建数据的实际情况和医学影像的经验,为了提高聚类速度,按照上述方法确定的初始聚类中心,需要在初始期望聚类数量上给出上限。在依次确定距离 d_2 之外的次大数据点作为聚类中心时,需满足

$$\xi_j \geq \rho \times x_b, j = 1, 2, \dots, C, \quad (7)$$

否则停止设置初始聚类中心。式中 ξ_j 为待设置的初始聚类中心的值, x_b 为 FMT 重建的背景光学参数值, ρ 为一正值常数。(7)式的含义在于需要设置一个初始聚类中心的阈值,当待设的初始聚类中心小于该值时,则停止设置聚类中心。

总之,改进的 ISODATA 算法的步骤如下。

1) 读入 N 个待分类的重建图像数据样本 x_i ($i = 1, 2, \dots, N$)。

2) 设置聚类的一系列控制参数。 K 为预期的聚类个数; N_{j_min} 为一个聚类中允许的最小的样本数,若小于此数,则不能作为独立的聚类; d_s 为一个聚类中样本距离分布的标准差,若大于此数,则需要分裂; d_{min} 为两个聚类之间的最小距离,若小于此数,则两个聚类合并; P 为每次迭代运算中可以合并的最多类数; Q 为允许的迭代的次数。

3) 设置初次聚类半径 d_1 和聚类中心之间的距离 d_2 , 经过初次筛选,得到 C_{init} 个样本 ξ_j ($j = 1, 2, \dots, C_{init}$) 作为候选初始聚类中心。

4) 判断初始聚类中心是否满足 $\xi_j \geq \rho \times x_b$, 确定初始聚类中心数量 C 。

5) 求各个样本到聚类中心的距离,按照欧氏距离最小的原则将各样本分类。若有 $\|x_i - \xi_j\| < \|x_i - \xi_i\|$, $i, j = 1, 2, \dots, C, j \neq i$, 则 $x_i \in R_j$, R_j 为第 j 个聚类。

6) 修正各聚类中心的值 $\xi_j = (1/N_j) \sum_{i=1}^{N_j} x_i$, $i = 1, 2, \dots, N_j, j = 1, 2, \dots, C$, 其中 N_j 为第 j 个聚类中的样本个数。

7) 计算各聚类域中的样本到聚类中心的平均距离 $\bar{d}_j = (1/N_j) \sum_{i=1}^{N_j} \|x_i - \xi_j\|$ 。

8) 计算全部图像重建样本对其相应聚类中心的总平均距离 $\bar{d} = (1/N) \sum_{j=1}^C N_j \bar{d}_j$ 。

9) 分裂操作。计算每个聚类 R_j 中的样本分布标准差 $\sigma_j = \sqrt{(1/N_j) \sum_{x_i \in R_j} (x_i - \xi_j)^2}$, $j = 1, 2, \dots, C$ 。若 $\sigma_j > d_s$ 且 $\bar{d}_j > \bar{d}$, 且满足 $C \leq K/2$, 则将聚类 R_j 分成两个聚类, 相应的聚类中心分别为:

$\xi_j^+ = \xi_j + \alpha \sigma_j$, $\xi_j^- = \xi_j - \alpha \sigma_j$ 。其中, $\alpha = [0, 1]$ 。 α 的选取应使 ξ_j^+ 和 ξ_j^- 都在 R_j 的聚类空间里, 而其他聚类 R_i ($i \neq j$) 到 ξ_j^+ 和 ξ_j^- 的距离较远。原来的聚类中心值 ξ_j 取消, 并使聚类数加 1。

10) 合并操作。计算聚类中心两两之间的距离 $d_{ij} = \|\xi_i - \xi_j\|$, $i, j = 1, 2, \dots, C, j \neq i$ 。将 $d_{ij} < d_{min}$ 的值按照从小到大排序, 将最小的两个聚类合并, 使聚类数减 1。新的聚类中心值为 $\xi_i = (N_i \xi_i + N_j \xi_j) / (N_i + N_j)$ 。

11) 如果是最后一次迭代或过程收敛, 则运行结束, 否则转到第 5) 步, 迭代次数加 1。

2.3.2 聚类结果评价

FMT 重建的荧光团聚类划分之后, 需要对聚类结果进行评价。通过定义准则函数可以将聚类结果明确地表达出来, 以两个有效的准则函数来评判荧光团聚类划分的质量^[24-25]。

1) 误差平方和准则函数。误差平方和准则函数定义为

$$J_C = \sum_{j=1}^C \sum_{i=1}^{N_j} \|v_{ij} - \bar{v}_j\|^2, \quad (8)$$

式中 v_{ij} 为第 j 类中的第 i 个样本值, C 为聚类的个数, \bar{v}_j 为聚类 j 中的样本均值, 即

$$\bar{v}_j = (1/N_j) \sum_{i=1}^{N_j} v_{ij}, j = 1, 2, \dots, C. \quad (9)$$

J_C 衡量的是用 C 个样本均值 $\bar{v}_1, \bar{v}_2, \dots, \bar{v}_C$ 分别代表 C 类样本时产生的平方和误差。所以, 误差平方和聚类准则 J_C 越小越好。

2) 类间距离平方和准则函数。类间距离平方和准则函数定义为

$$J_b = \sum_{j=1}^C |\bar{v}_j - \bar{v}|, \quad (10)$$

式中 \bar{v} 为全部 N 个聚类样本的均值, 即

$$\bar{v} = \sum_{i=1}^N v_i. \quad (11)$$

J_b 衡量的是用 C 个聚类的样本均值相对于整体样本均值的方差, 表示不同聚类之间的差别。所以, J_b 值越大越好。

2.4 基于体积补偿的 FMT 图像重建

基于 2.3 节 ISODATA 算法的聚类分割, 将成

像区域 Ω 上重建的荧光团按照体积大小进行划分。接下来的问题是如何依据体积的大小,对荧光参数进行补偿,以便得到更准确的重建结果。

经过仿真实验研究发现,对于生物组织体内具有相同光学参数、相同深度的荧光团,体积越小的荧光团,重建得到的光学参数比实际值越小;而体积较大的荧光团,重建得到的光学参数相对较准确。为了解决这一问题,设计了一种非线性单调递减函数,使得体积补偿系数准确可控,如

$$y_i = b \times \log_a u_i + 1, i = 1, 2, \dots, C, \quad (12)$$

式中 y_i 为补偿系数, $0 < a < 1$, b 为正常数, $0 < u_i < 1$ 为归一化的第 i 个荧光团的体积权值系数,具体计算表达式为

$$V_i / u_i = V_1 / 1, i = 1, 2, \dots, C, \quad (13)$$

式中 V_i 和 V_1 分别为第 i 个荧光团和最大荧光团的体积, $V_i \leq V_1$ 。通过设置合适的参数 a 、 b 值,调节递减函数的陡度系数,可以较准确地得到体积补偿系数值。

基于体积补偿的 FMT 图像重建流程如图 2 所示。

3 仿真实验结果及分析

为了验证基于体积的补偿算法对荧光图像重建的有效性,开展了一系列仿真实验。假设散射系数已知,以荧光团的吸收系数 μ_{af} 为重建对象。基于有限元的求解方法,正向数据可通过(1)式获得,逆向求解采用基于雅克比矩阵的扰动法。本文的重建算法实现是基于 MATLAB R2014a,计算机的 CPU 为 Intel i7-4790S 3.2 GHz,内存 RAM 为 8 GB。

为了评价图像重建算法的性能,引入了荧光团吸收系数 μ_{af} 的真实值和重建值之间的均方误差 (MSE, e_{MS}) 和相对误差 e_r 作为评价指标^[26]。

$$e_{MS} = (1/n) \sum_{i=1}^n (x_i - x'_i)^2, i = 1, 2, \dots, n, \quad (14)$$

$$e_r = (1/n) \sum_{i=1}^n \frac{|x_i - x'_i|}{x_i}, i = 1, 2, \dots, n, \quad (15)$$

式中, n 为重建区域内的待求目标点个数, x_i 为设定的真实荧光参数值, x'_i 为重建得到的荧光参数值。

3.1 双目标体体积补偿

二维圆形数字仿体的直径设置为 25 mm,两个深度相同、光学参数相同的目标体分布在中心的两侧,如图 3(a)所示。基于有限元的求解方法,数字仿体区域 Ω 可以被剖分为三角形网格,共生成 1885 个三角元和 993 个节点,其中边界上的节点数为 99 个(探测器可以获取的数据在边界节点上)。如图 3(b)所示,红色区域为两个目标体的位置及大

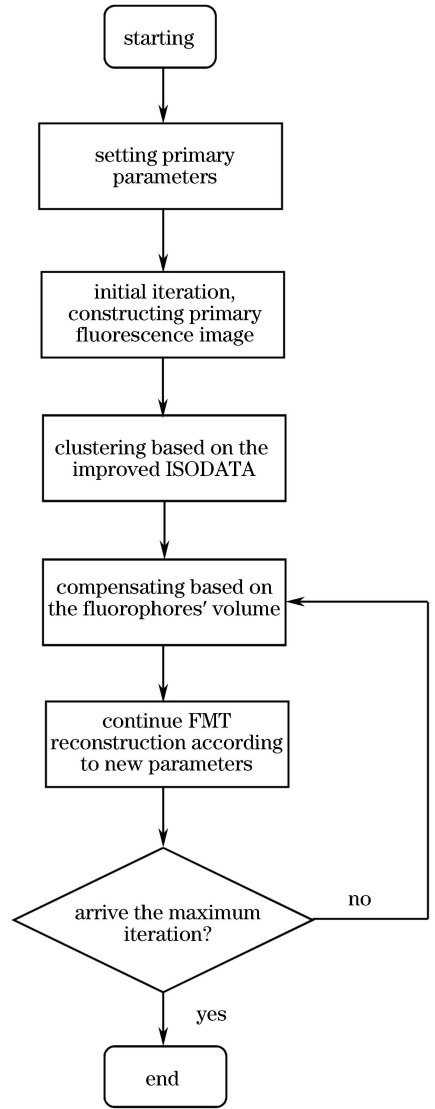


图 2 基于体积补偿的 FMT 图像重建流程

Fig. 2 Flow diagram of FMT reconstruction algorithm based on volume compensation

小。两个目标体的横截面面积的比值为 22:11。

10 个各向同性的光源和 30 个探测器等间距地分布在圆形仿体的边缘。单个光源每激发一次,30 个探测器就可以获得 30 个发射光数据。所以,总共可以获得 300 组边界上的测量数据。仿真模型中的背景光学参量和两个目标体的荧光参量如表 1 所示。由于激发光和发射光的波长相差较小,可忽略它们两者之间的光学参数的差别。

在改进的 ISODATA 聚类算法中,取 $d_1 = 0.5$ mm, $d_2 = 0.8$ mm, $\rho = 4$, FMT 图像预迭代次数为 10 次。图 4 和图 5 为预迭代图像重建之后,基于 ISODATA 算法的聚类分割结果评价。 x 轴为迭代次数, y 轴为相应的 J_c 和 J_b 值。由图 4 和

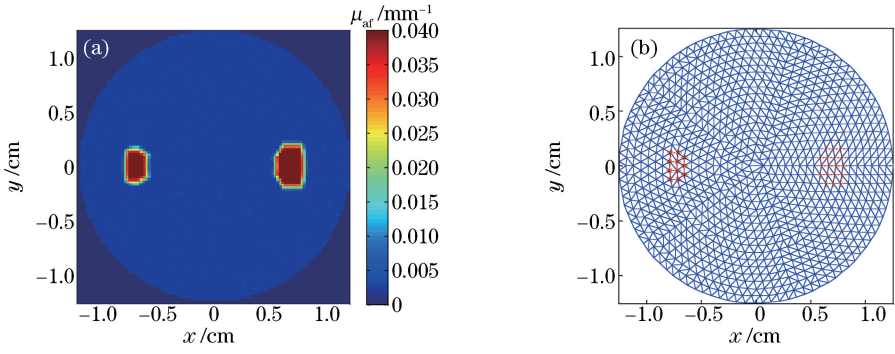


图 3 双目标体的图像重建。(a)双目标数字仿体;(b)有限元三角剖分

Fig. 3 Image reconstruction of double target phantom. (a) Double target phantom; (b) triangular mesh for FEM

表 1 正向模型的光学参数表

Table 1 Optical parameters of forward model

| Parameter | μ_{af}/mm^{-1} (left/right) | μ_{ae}/mm^{-1} | μ_{am}/mm^{-1} | μ'_{se}/μ'_{sm} | γ | η |
|------------|--|---------------------------|---------------------------|-----------------------|----------|--------|
| Anomaly | 0.04, 0.04 | 0.0025 | 0.003 | 3.0 | -0.431 | 0.16 |
| Background | 0.0025 | 0.0025 | 0.003 | 3.0 | -0.431 | 0.16 |

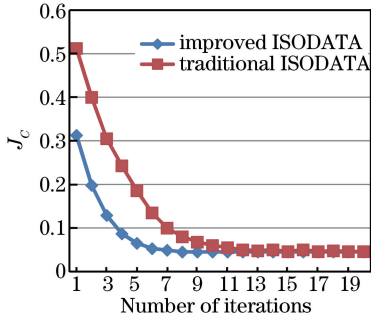


图 4 算法改进前后类内误差平方和 J_c 对比图

Fig. 4 Convergence performance of different clustering algorithm in terms of the cluster uniformity J_c

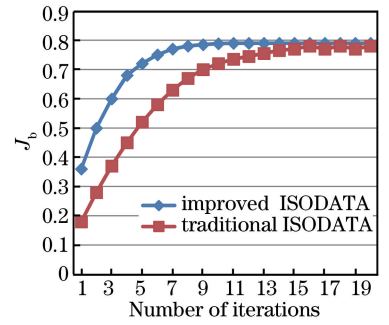


图 5 算法改进前后类间距离平方和 J_b 对比图

Fig. 5 Convergence performance of different clustering algorithm in terms of the cluster uniformity J_b

图 5 可以看出,虽然改进前后的 ISODATA 算法都得到了较好的收敛结果,但是改进后的算法在 J_c 和 J_b 的初始值和收敛速度上有较大优势,经过 5 次迭代,改进的算法就可基本收敛到最优解。

图 6(a)为基于 Tikhonov 正则化,利用扰动法

进行重建的结果(未经补偿)。其中,迭代次数为 60 次,正则化参数 $\lambda = 0.00001$ 。左侧体积较小目标体的荧光参数明显小于右侧,重建误差明显。图 6(b)为基于对数函数,利用非线性体积补偿重建算法得到的图像,(12)式中系数取 $a = 1/2, b = 1$ 。由图 6

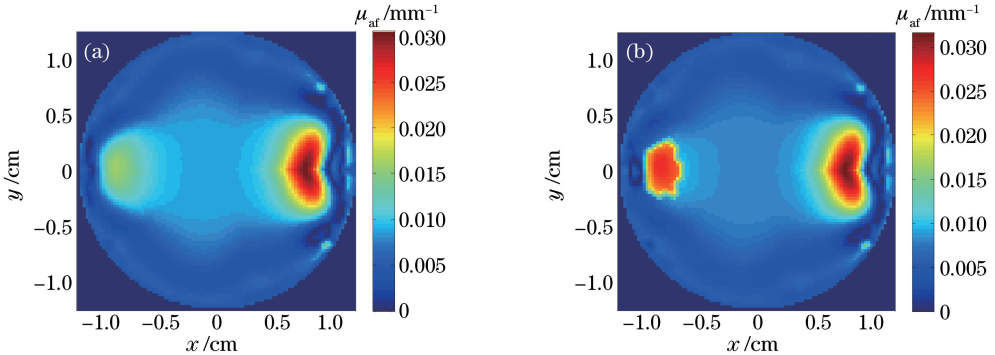


图 6 双目标体的图像重建结果。(a)未经补偿的重建图像;(b)体积补偿后的重建图像

Fig. 6 Reconstructed results for double target phantom. Reconstructed results (a) before and (b) after volume compensation

可以看出,本文的补偿策略显著提高了较小荧光团的重建参数准确度。

为了测试算法的稳健性,在正向数据中加入不同信噪比(SNR, R_{SN})的高斯噪声,分析比较本文算法在不同噪声数据下的聚类能力。如图 7 所示,图 7(a)、(b)、(c)分别为在模拟正向数据中加入信

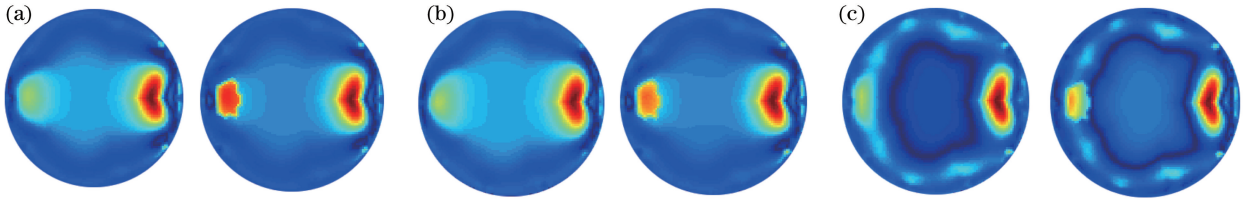


图 7 加入高斯噪声后体积补偿前后的重建图像对比图。(a)加入信噪比 40 dB 的噪声;
(b)加入信噪比 30 dB 的噪声;(c)加入信噪比 20 dB 的噪声

Fig. 7 Reconstruction images before and after the volume compensation when adding Gaussian noises of
(a) $R_{SN}=40$ dB, (b) $R_{SN}=30$ dB, and (c) $R_{SN}=20$ dB

为了进一步定量分析基于体积补偿的重建算法性能,对重建图像的均方误差、相对误差和计算时间等指标作进一步分析比较,如表 2 所示。由表 2 可以看出,经过体积补偿的重建图像的均方误差和相对误差都得到了明显降低。由于体积补偿算法中增加了基于 ISODATA 的聚类划分过程和函数补偿运算,整体的重建迭代过程将占用更多的 CPU 运算时间。

表 2 基于体积补偿算法的双目标体图像重建性能比较(迭代 60 次)

Table 2 Quantitative evaluation of different methods for double target phantom (iterate 60 times)

| Method | MSE / 10^{-4} | Relative error / 10^{-2} | CPU time / s |
|--------------------------|-----------------|----------------------------|--------------|
| Traditional perturbation | 9.32 | 4.86 | 624 |
| Proposed algorithm | 7.61 | 3.82 | 678 |

3.2 三目标体体积补偿

为了进一步评价本文算法的性能,设计了 3 个荧光团的数字仿体实验。如图 8(a)所示,在 3.1 节中原有的双目标体的基础上,再增加一个荧光目标体。3 个目标体设置为相同荧光参数和相同的深度,其体积比为 22:11:6。图 8(b)为基于有限元法的三角剖分图,图 8(c)、(d)分别为体积补偿前后的重建图像。补偿函数及 ISODATA 聚类算法中的参数选取与上述两个荧光团图像重建中的设置一致。从主观视觉上比较,本文的非线性体积补偿算法较好地克服了小目标体重建荧光参数误差较大的

噪比为 40 dB, 30 dB, 20 dB 的高斯噪声,体积补偿前后的图像重建结果。从图 7 中可以看出,即使正向数据的信噪比为 20 dB 时,本文聚类算法也能准确地确定目标,并进行参数补偿。当正向数据的噪声进一步增大时,图像的重建质量越来越差,甚至算法不能收敛,无法完成图像重建。

问题,使重建图像的质量显著提高。

表 3 列出了上述 3 个目标体图像重建的算法性能比较,从均方误差和相对误差的量化指标上看,体积补偿后的重建图像质量明显优于补偿前的图像。

表 3 基于体积补偿算法的三目标体图像重建性能比较(迭代 60 次)

Table 3 Quantitative evaluation of different methods for three target phantom (iterate 60 times)

| Method | MSE / 10^{-4} | Relative error / 10^{-2} | CPU time / s |
|--------------------------|-----------------|----------------------------|--------------|
| Traditional perturbation | 9.57 | 5.02 | 624 |
| Proposed algorithm | 7.75 | 3.94 | 678 |

4 结 论

针对在荧光分子断层成像过程中,具有相同荧光参数和相同深度,但不同体积的荧光团在图像重建后存在较大误差的问题,提出了基于体积补偿的图像重建方法。该方法首先利用改进的 ISODATA 算法对初步的重建图像聚类划分,设计了初始聚类中心选取和聚类个数确定的方法,以提高 ISODATA 算法的聚类效率。根据聚类算法得到不同荧光团之间的体积比率,基于一种体积权值系数的对数运算,对重建荧光参数进行非线性补偿。仿真实验结果表明,本文提出的基于对数函数的非线性体积补偿算法,能够有效减少图像重建误差,显著提高重建质量。

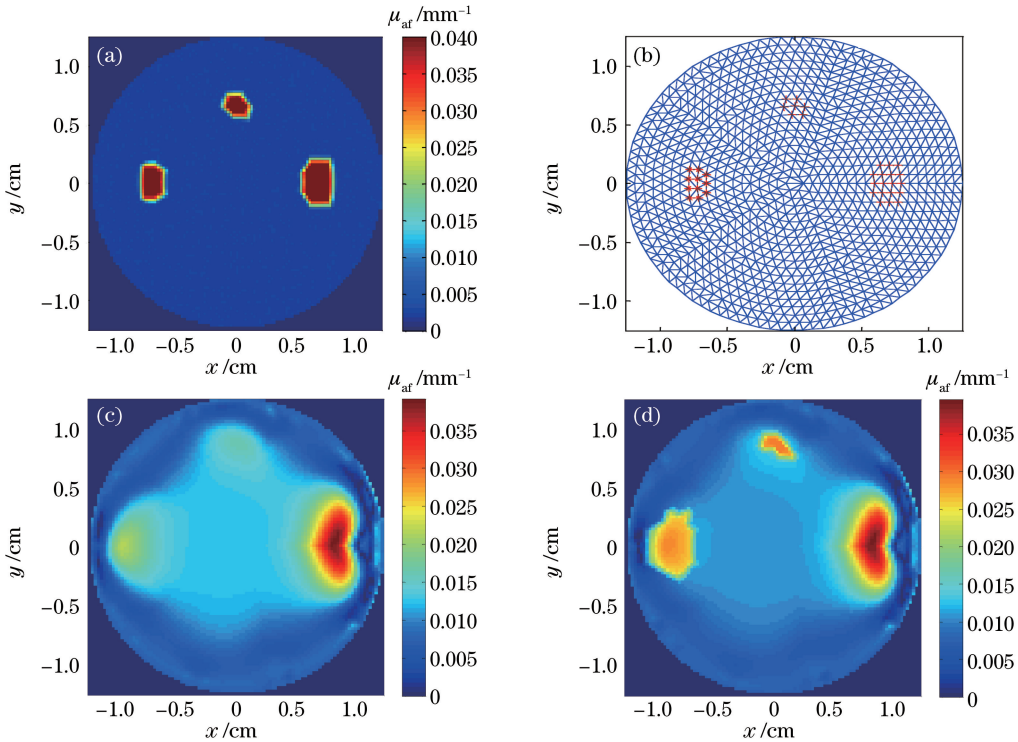


图 8 3 个目标体的图像重建。(a) 3 个目标体;(b)有限元三角剖分图;(c)未经补偿的重建图像;(d)体积补偿后的重建图像
Fig. 8 Reconstruction results of triple target phantom. (a) Triple targets phantom; (b) mesh for FEM;
reconstructed results (c) before and (d) after volume compensation

本文的体积补偿算法是在以扰动法为逆向重建算法的基础上设计的,当目标体之间的距离小于 2 mm或目标体深度大于 6 mm时,重建的目标体图像融合到一起,难以聚类分开,本文补偿策略就不再适用。今后将重点研究扰动法以外的更高效的逆向重建算法,以提高图像的分辨率和成像深度,统筹考虑荧光目标体的深度和体积等因素,给出综合补偿策略。另外,本文算法中的参数是基于经验值选取的,如何选取最佳的算法参数以达到最准确的数据补偿,如何设定一个优良的补偿标准,这也将在今后的研究中加以解决。

参 考 文 献

[1] Ntziachristos V, Ripoll J, Wang L V, *et al.* Looking and listening to light: the revolution of whole-body photonic imaging [J]. *Nature Biotechnology*, 2005, 23(3): 331-320.
[2] Hyde D, Miller E L, Brooks D H, *et al.* Data specific spatially varying regularization for multimodal fluorescence molecular tomography [J]. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 2010, 29(2): 365-374.
[3] Liu X, Yan Z Z, Lu H B. Performance evaluation of a priori information on reconstruction of fluorescence

molecular tomography [J]. *IEEE Access*, 2015, 3: 64-72.
[4] Tzoumas S, Kravtsov A, Yuan G, *et al.* Statistical molecular target detection framework for multispectral optoacoustic tomography [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(12): 2534-2545.
[5] Mohajerani P, Ntziachristos V. An inversion scheme for hybrid fluorescence molecular tomography using a fuzzy inference system [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(2): 381-390.
[6] Pogue B W, McBride T O, Prewitt J, *et al.* Spatially variant regularization improves diffuse optical tomography [J]. *Applied Optics*, 1999, 38: 2950-2961.
[7] An Y, Liu J, Zhang G L, *et al.* A novel region reconstruction method for fluorescence molecular tomography [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015, 62(7): 1818-1826.
[8] Hillman E M C, Boas D A, Dale A M, *et al.* Laminar optical tomography: demonstration of millimeter-scale depth-resolved imaging in turbid media [J]. *Optics Letters*, 2004, 29(41): 1650-1652.
[9] Pan L H, Wang X Z, Li Z L, *et al.* Depth-dependent dispersion compensation for full-depth OCT image

- [J]. *Optics Express*, 2017, 25(9): 10345-10354.
- [10] Niu H J, Lin Z J, Tian F H, *et al.* Comprehensive investigation of three-dimensional diffuse optical tomography with depth compensation algorithm[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, 15(4): 046005.
- [11] Liu F, Li M Z, Zhang B, *et al.* Weighted depth compensation algorithm for fluorescence molecular tomography reconstruction [J]. *Applied Optics*, 2012, 51(36): 8883-8892.
- [12] Zhang X X, Liu F, Zuo X M, *et al.* Reconstruction of fluorophore concentration variation in dynamic fluorescence molecular tomography [J]. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, 2015, 62(1): 138-144.
- [13] Fang E X, Wang J J, Hu D F, *et al.* Adaptive monotone fast iterative shrinkage thresholding algorithm for fluorescence molecular tomography[J]. *IET Science, Measurement & Technology*, 2015, 9(5): 587-595.
- [14] Lee J H, Joshi A, Sevick-Muraca E M. Fully adaptive finite element based tomography using tetrahedral dual-meshing for fluorescence enhanced optical imaging in tissue[J]. *Optical Express*, 2007, 15(11): 6955-6975.
- [15] Wang D F, Liu X, Chen Y P, *et al.* A novel finite-element-based algorithm for fluorescence molecular tomography of heterogeneous media [J]. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2009, 13(5): 766-773.
- [16] Milstein A B, Oh S, Webb K J, *et al.* Direct reconstruction of kinetic parameter images in fluorescence optical diffusion tomography[J]. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro*, 2004, 2: 1107-1110.
- [17] Guo H B, He X W, Hou Y Q, *et al.* Fluorescence molecular tomography based on nonconvex sparse regularization[J]. *Acta Optica Sinica*, 2015, 35(7): 0717001.
郭红波, 贺小伟, 侯榆青, 等. 基于非凸稀疏正则的荧光分子断层成像[J]. *光学学报*, 2015, 35(7): 0717001.
- [18] Hou Y Q, Jin M Y, He X W, *et al.* Fluorescence molecular tomography using a stochastic variant of alternating direction method multipliers [J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(7): 1717001.
侯榆青, 金明阳, 贺小伟, 等. 基于随机变量交替方
向乘法子的荧光分子断层成像[J]. *光学学报*, 2017, 37(7): 0717001.
- [19] Li M C, Han S, Shi J. An enhanced ISODATA algorithm for recognizing multiple electric appliances from the aggregated power consumption dataset[J]. *Energy and Buildings*, 2017, 140: 305-316.
- [20] Wang Q, Li Q L, Liu H Y. An improved ISODATA algorithm for hyperspectral image classification[C]. *The 2014 7th International Congress on Image and Signal Processing*, 2014: 660-664.
- [21] Wang X P, Hao C Y, Fan Y Y. Watershed segmentation based on morphological scale-space and gradient modification[J]. *Journal of Electronics and Information Technology*, 2006, 28(34): 485-489.
王小鹏, 郝重阳, 樊养余. 基于形态学尺度空间和梯度修正的分水岭分割[J]. *电子与信息学报*, 2006, 28(34): 485-489.
- [22] Bian Z Q, Zhang X G. *Pattern recognition*[M]. 2nd ed. Beijing: Tsinghua Press, 2000.
边肇祺, 张学工. *模式识别*[M]. 2版. 北京: 清华大学出版社, 2000.
- [23] Wu Z Z, Yao P, Su R G, *et al.* Algae chemotaxonomy technology by fluorescence based on alternating trilinear decomposition analysis [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2015, 42(5): 0515003.
吴珍珍, 姚鹏, 苏荣国, 等. 基于交替三线性分解的浮游藻荧光识别分析技术研究[J]. *中国激光*, 2015, 42(5): 0515003.
- [24] Wang L F, Song J S, Zhu Y, *et al.* Evidence combination based on fuzzy clustering analysis [J]. *Journal of Systems Engineering and Electronics*, 2013, 35(1): 113-119.
王连锋, 宋建社, 朱昱, 等. 基于模糊聚类分析的证据组合[J]. *系统工程与电子技术*, 2013, 35(1): 113-119.
- [25] Han D Q, Han C Z, Deng Y, *et al.* Weighted combination of conflicting evidence based on evidence variance[J]. *Acta Electronica Sinica*, 2011, 39(3A): 153-157.
韩德强, 韩崇昭, 邓勇, 等. 基于证据方差的加权证据组合[J]. *电子学报*, 2011, 39(3A): 153-157.
- [26] Zou W, Wang J J, Feng D G, *et al.* Fluorescence molecular tomographic image reconstruction based on reduced measurement data [J]. *Optical Engineering*, 2015, 54(7): 1-9.