

基于迭代优化展开的 Cherenkov 激发的 荧光扫描成像重建算法

耿梦凡^{1,2}, 张虎^{1,2}, 李哲^{1,2*}, 胡婷^{1,2}, 贾克斌^{1,2}, 孙中华^{1,2}, 冯金超^{1,2*}

¹北京工业大学信息学部计算智能与智能系统北京市重点实验室, 北京 100124;

²先进信息网络北京实验室, 北京 100124

摘要 Cherenkov 激发的荧光扫描成像 (CELSI) 是一种新型的光学成像技术, 为监测体内恶性肿瘤的生物学特性提供了一种手段。为提高 CELSI 图像重建质量, 本文提出了一种基于迭代优化展开的深度神经网络重建算法——ADMM-Net。在该算法中, 交替方向乘子法 (ADMM) 与卷积神经网络 (CNN) 相结合组成一个深度网络, 网络中的所有参数通过端到端训练进行学习。实验结果表明: 该算法可以有效提升重建图像的质量。当网络层数为 5 时, 该算法重建的单荧光目标图像的平均峰值信噪比和结构相似性值分别可达到 33.75 dB 和 0.86。该算法不仅可以分辨出边沿距离最小为 2 mm 的双荧光目标, 而且在多荧光目标和不同荧光量子产额比率下表现出了良好的泛化能力。

关键词 医用光学; 生物技术; Cherenkov 激发的荧光扫描成像; 图像重建技术; 交替方向乘子法; 深度学习; 优化展开

中图分类号 TP391

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL230640

1 引言

Cherenkov 激发的荧光扫描断层成像 (CELSI) 是一种新型的光学分子影像技术, 能在体监测放疗效果, 引起了研究人员的广泛关注^[1-2]。由于图像重建结果的好坏决定着 CELSI 的应用前景, 因此开展 CELSI 重建算法研究具有十分重要的意义。

Cherenkov 激发的荧光扫描成像可以分为三步: 1) 利用放疗医用直线加速器 (LINAC) 产生 X 射线束, 通过平移和旋转射线束在不同位置扫描生物体并产生 Cherenkov 辐射^[3-6]; 2) Cherenkov 辐射作为内部发光源激发氧敏感磷光探针 (PtG4) 产生荧光; 3) 使用单像素探测器在生物体表面采集正弦图信号, 并结合光传输模型重建荧光标记探针在生物体内的分布^[7]。然而, 由于荧光信号在生物体内经历了多次吸收和散射, 重建的 CELSI 图像具有严重的病态性。另外, 在图像采集过程中会不可避免地混有噪声, 因而重建图像中存在伪影^[7]。为了改善 CELSI 的病态性同时提高成像质量, 通常可以采用两种方法: 一是增加光片扫描次数, 或者优化扫描方式; 二是优化重建算法, 提高算法的性能。

迄今为止, 研究人员已经提出了多种 CELSI 图像重建算法。如: Cao 等^[6]利用传统的滤波反投影 (FBP)

算法从获得的正弦图数据中恢复出了荧光图像。该方法具有求解速度快、易于实现等优点, 但其依赖于完整的正弦图数据而且重建的图像中有大量噪声和伪影。另外, 迭代阈值收缩法 (ISTA)^[8]、交替方向乘子法 (ADMM)^[9] 等迭代算法也被广泛应用于图像重建。这些迭代重建方法需要对光子在生物组织中的传输过程进行建模, 在重建过程中结合了先验信息, 具有较好的鲁棒性。然而, 迭代算法的性能在很大程度上取决于选择的超参数, 如 ISTA 的收缩阈值、ADMM 的增广拉格朗日参数和正则化系数等。

最近, 基于深度学习的图像重建算法成为 CELSI 的研究热点。基于深度学习的图像重建算法可分为后处理方法、直接重建方法和基于模型的方法。后处理方法一般使用卷积神经网络 (CNN) 对初始重建图像进行处理进而得到高质量图像。例如, Zhang 等^[10]利用 Unet 网络对 Tikhonov 方法重建的低质量 CELSI 图像进行去伪影处理。Jin 等^[11]提出了一种 FBPCovNet 算法并采用该算法对 FBP 重建图像进行去模糊处理。后处理方法的实现比较简单, 但是最终的高质量图像对初始重建算法非常敏感。基于深度学习的直接重建方法通过深度神经网络直接建立采集的荧光信号到 CELSI 图像的映射关系, 其优点是不需要明确定义 CELSI 的前向和逆向过程, 但其学习任务复杂, 需要

收稿日期: 2023-03-22; 修回日期: 2023-04-23; 录用日期: 2023-04-25; 网络首发日期: 2023-05-10

基金项目: 国家自然科学基金 (81871394, 82171992, 62105010)

通信作者: *fengjc@bjut.edu.cn; **lizhe1023@bjut.edu.cn

大量和多样化的训练数据集,而且其求解过程类似于一个黑箱系统,缺乏可解释性^[12]。基于模型的图像重建算法将传统迭代算法的每个迭代更新步骤替换为 CNN 网络并将 CNN 网络级联为一个深度网络。一方面,系统矩阵描述了底层的物理信息,封装了测量值和目标图像的相关性,可以改善重建问题的病态性^[13];另一方面,神经网络可以很好地学习优化参数和图像的细节特征。基于模型的深度学习算法结合了基于模型的迭代算法的可解释性和神经网络的可学习性。Yang 等^[14]提出了一种 ADMM-CSNet 深度架构用于压缩感知核磁共振成像,ADMM 的迭代步骤以数据流形式展开成深度网络,网络中的所有参数都进行端到端训练。在 ADMM-CSNet 中,需要在网络的重建层中基于快速傅里叶变换对系统矩阵求逆运算,而对于 CELSI 图像重建来说,其系统矩阵是通过求解扩散近似方程得到的,其成像原理与核磁共振成像不同,不能使用快速傅里叶变换求逆操作,进而不能应用于反向传播中更新网络参数的权重。Zhang 等^[12]基于迭代阈值收缩法 (ISTA) 提出了一种 ISTA-Net⁺ 算法用于重建自然图像。该算法首先使用 CNN 提取图像特征,然后在稀疏变换域对梯度更新项进行计算。由于受到 CNN 感受野的影响,重建图像获得的特征信息有限。

为了使 CELSI 重建算法具有更好的可解释性和鲁棒性,本文基于交替方向乘子法提出了一种基于模型驱动的深度学习方法——ADMM-Net。该方法将 ADMM 算法的迭代步骤展开为级联层,将每个迭代中的重建层、非线性层和乘子更新层替换为深度网络。同时,将模型中的重建层进行线性化处理,避免了复杂的矩阵求逆。最后,利用 CNN 网络可学习的优势来捕获非线性层和乘子更新层中图像的细节特征。本文所提算法具有以下三个优点:1) 结合了基于模型的 ADMM 的可解释性和通用性;2) 参数无须手动调整,全部通过网络训练的方式获得,能够适应多种数据分布;3) 在重建过程中 CNN 能更好地捕捉图像的特征。为验证本文所提算法的有效性,通过仿真实验将所提算法与 FBP、FBPConvNet 和 ISTA-Net⁺ 算法进行了对比。

2 基本原理

2.1 基于 ADMM-Net 的 CELSI 图像重建算法

本文采用耦合的扩散近似方程描述 CELSI 的激发和发射过程^[15],通过有限元法 (FEM)^[16] 对其进行离散求解,得到正弦图信号与生物体内未知的荧光量子产额分布之间的线性关系为

$$\mathbf{y} = \mathbf{A}\mathbf{x}, \quad (1)$$

式中: \mathbf{y} 为采集得到的正弦图信号; \mathbf{A} 为通过有限元法构建的系统矩阵; \mathbf{x} 为生物组织内部真实的荧光量子产额分布。

ADMM 是一种变量拆分、交替求解的方法,通过交替求解子问题来估计目标变量,目前已被广泛应用于求解逆问题^[17]。基于 ADMM,式 (1) 可以重新表述为

$$\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x}} \frac{1}{2} \|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + \lambda \|\mathbf{z}\|_1, \quad (2)$$

$$\text{s.t. } \mathbf{x} - \mathbf{z} = \mathbf{0}, \quad (3)$$

式中: \mathbf{z} 是 ADMM 框架下的辅助变量; λ 是正则化参数。为了加快算法的收敛速度,通过约束优化式 (2)~(3) 建立增广拉格朗日函数,将其表示为

$$L(\mathbf{x}, \mathbf{z}, \mathbf{u}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + \lambda \|\mathbf{z}\|_1 + \frac{\rho}{2} \|\mathbf{x} - \mathbf{z}^{(k-1)} + \mathbf{u}\|_2^2, \quad (4)$$

式中: ρ 是一个惩罚参数, $\rho > 0$; k 为迭代次数; \mathbf{u} 为拉格朗日乘子向量。ADMM 通过迭代更新目标变量 \mathbf{x} 、辅助变量 \mathbf{z} 和拉格朗日乘子向量 \mathbf{u} 来优化增广拉格朗日函数。因此,ADMM 迭代求解过程可以简化为

$$\mathbf{x}^{(k)} = \arg \min \left(\frac{1}{2} \|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + \lambda \|\mathbf{z}\|_1 + \frac{\rho}{2} \|\mathbf{x} - \mathbf{z}^{(k-1)} + \mathbf{u}^{(k-1)}\|_2^2 \right), \quad (5)$$

$$\mathbf{z}^{(k)} = S_{\rho/\lambda}(\mathbf{x}^{(k)} + \mathbf{u}^{(k-1)}), \quad (6)$$

$$\mathbf{u}^{(k)} = \mathbf{u}^{(k-1)} + \mathbf{x}^{(k)} - \mathbf{z}^{(k)}. \quad (7)$$

因为式 (5) 涉及复杂的矩阵逆运算,所以将其优化^[17-18] 改写为

$$\mathbf{x}^{(k)} = \mathbf{x}^{(k-1)} - \frac{1}{\alpha^{(k)}} \cdot$$

$\left[\mathbf{A}^T (\mathbf{A}\mathbf{x}^{(k-1)} - \mathbf{y}) + \rho^{(k)} (\mathbf{x}^{(k-1)} - \mathbf{z}^{(k-1)} + \mathbf{u}^{(k-1)}) \right], \quad (8)$ 式中: $\alpha^{(k)}$ 为可学习步长; $\rho^{(k)}$ 为可学习正则化参数。

为了更好地重建荧光量子产额 \mathbf{x} 的分布,本文提出了一种基于深度学习的 ADMM-Net 算法,其结构示意图如图 1 所示。该算法将 ADMM 算法中的每次迭代转换为 CNN 处理层,并将多个处理层级联构成一个深度网络。每个处理层由重建层、非线性层和乘子更新层组成。将获得的正弦图信号输入该网络,通过多个处理层,最后输出高质量的重建图像。

1) 重建层 $\mathbf{X}^{(k)}$ 。这一层根据式 (8) 更新重建图像, $\mathbf{x}^{(k-1)}$ 、 $\mathbf{z}^{(k-1)}$ 和 $\mathbf{u}^{(k-1)}$ 是上一层的输出。在重建层的初始化阶段,初始解 $\mathbf{x}^{(0)}$ 由 FBP 算法直接计算得到,这样能够给算法一个良好的起始迭代点。FBP 算法^[19] 可描述为

$$\mathbf{x}^{(0)} = \mathbf{A}^T \mathbf{C}\mathbf{y}, \quad (9)$$

式中: \mathbf{C} 为离散滤波器,通常为斜坡滤波器。求解式 (9) 可以得到初始荧光量子产额分布 $\mathbf{x}^{(0)}$ 。

2) 非线性层 $\mathbf{Z}^{(k)}$ 。非线性层的作用是通过阈值去除 $\mathbf{x}^{(k)}$ 和 $\mathbf{u}^{(k-1)}$ 中的噪声和伪影。为了获得非线性层的结果 $\mathbf{z}^{(k)}$,首先需要将重建层的输出 $\mathbf{x}^{(k)}$ 用非线性

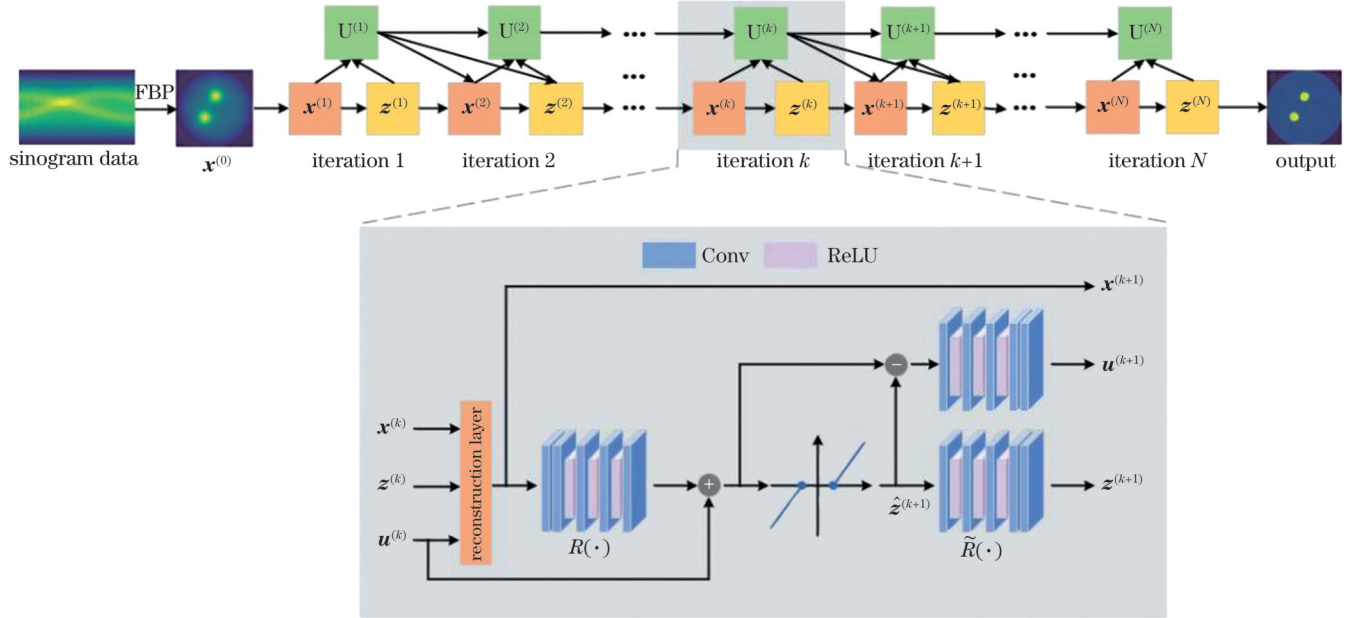


图1 ADMM-Net结构示意图

Fig. 1 Schematic of the proposed ADMM-Net structure

变换函数 $R(\cdot)$ 稀疏表示 (该非线性变换函数是用卷积神经网络重新创建的), 再与上一层得到的拉格朗日乘子向量 $\mathbf{u}^{(k-1)}$ 相加, 然后使相加结果通过软阈值函数, 最后经过 $\tilde{R}(\cdot)$ 网络。非线性层的数学表达式为

$$\mathbf{z}^{(k)} = \tilde{R}^{(k)} \left\{ S_{\theta^{(k)}} \left[R^{(k)}(\mathbf{x}^{(k)}) + \mathbf{u}^{(k-1)} \right] \right\}. \quad (10)$$

从图1所示虚线框中可以看出, $R(\cdot)$ 由5个卷积算子间隔3个激活单元(ReLU)组成。 $R(\cdot)$ 中的第一个卷积算子由 H 个大小为 3×3 的滤波器组成, 其他卷积算子由 H 个大小为 $3 \times 3 \times H$ 的滤波器组成。在本文实验中, 默认设置为 $H=32$ 。 $\tilde{R}(\cdot)$ 是 $R(\cdot)$ 网络的逆变换, $\tilde{R}(\cdot)$ 和 $R(\cdot)$ 具有对称的结构, 能够从变换域中恢复原始特征, 即 $\tilde{R}[R(x)] \approx x$ 。

3) 乘子更新层 $U^{(k)}$ 。将经过正变换网络的目标变量 $R(\mathbf{x}^{(k)})$ 与 $\mathbf{u}^{(k-1)}$ 相加后的向量与未经反变换的 $\mathbf{z}^{(k+1)}$ 进行残差计算, 然后对残差结果进行基于网络的反变换。该层的拉格朗日乘子更新过程定义为

$$\mathbf{u}^{(k)} = \tilde{R}^{(k)} \left[\mathbf{u}^{(k-1)} + R^{(k)}(\mathbf{x}^{(k)}) - \mathbf{z}^{(k)} \right]. \quad (11)$$

ADMM-Net网络中的参数都通过梯度反向传播进行端到端更新, 包括重建层中的步长 $\alpha^{(k)}$ 和正则化参数 $\rho^{(k)}$ 、非线性层中的收缩阈值 $\theta^{(k)}$ 以及基于CNN网络的非线性变换 $R^{(k)}(\cdot)$ 和 $\tilde{R}^{(k)}(\cdot)$ 。 k 既表示迭代次数, 也表示网络层数, 其范围是 $k = \{1, 2, \dots, N\}$ 。这些可学习参数分别初始化为 $\alpha^{(0)} = 0.01$, $\rho^{(0)} = 0.1$, $\theta^{(0)} = 0.1$ 。

为了更好地优化算法, 提高所提模型的性能, 本文的损失函数设计为两部分。第一部分是估计重建图像相对于真实图像的均方误差损失 L_M , 第二部分是反变

换的对称损失 L_C 。因此, 损失函数可描述为

$$L = L_M + \beta L_C, \quad (12)$$

其中,

$$L_M = \frac{1}{B} \sum_{l=1}^B \|\mathbf{x}_l - \mathbf{x}_l^{\text{GT}}\|_2^2, \quad (13)$$

$$L_C = \frac{1}{BN} \sum_{l=1}^B \sum_{k=1}^N \|\tilde{R}^{(k)}[R^{(k)}(\mathbf{x}_l)] - \mathbf{x}_l\|_2^2, \quad (14)$$

式中: \mathbf{x}_l 和 \mathbf{x}_l^{GT} 分别为重建图像和真实图像; B 是批量大小。本实验将 β 设为 0.01。

2.2 数据集

使用半径为 50 mm 的圆形仿体进行数值模拟实验, 采用有限元法将其分割成 5133 个有限元节点和 10013 个三角形。LINAC 台架从 0° 到 170° (每隔 10°) 进行旋转, 多叶准直器 (MLC) 在每个角度下产生 50 个平行 X 光束对仿体进行扫描, 探测器沿每个光束源累积发射信号, 最终采集得到正弦图信号。数据集中一共包括 10000 个样本, 训练集、验证集和测试集的比例是 8:1:1。训练集和验证集由半径不同 (5~7 mm) 的单荧光目标仿体和双荧光目标仿体组成, 仿体背景光学参数与文献 [20] 一致。荧光目标与背景的荧光量子产额对比度为 4:1。测试集由三类不同的仿体组成, 与训练集和验证集中的仿体不同, 但仿体背景参数与训练集相同。第一类仿体是含有不同半径 (3~7 mm) 单荧光目标的仿体, 荧光目标与背景的荧光量子产额对比度有 4 种, 分别为 4:1、3.5:1、3:1 和 2.5:1。第二类仿体是含有不同半径 (3~7 mm) 双荧光目标的仿体, 荧光目标与背景的荧光量子产额对比度为 4:1。第三类仿体是含有不同半径 (4~7 mm) 的 3 个和 4 个荧光目标的仿体, 3 个和 4 个荧光目标的荧光量子产额比率分别设为 0.0008:

0.0006:0.0004(即 4:2:1)和 0.0007:0.0006:0.0005:0.0004(即 7:6:5:4)。

3 实验结果

为了更好地评估本文所提算法的有效性,将本文算法与传统 FBP 算法^[19]、深度学习算法 FBPCnvNet^[11]、ISTA-Net^[12]进行对比。使用均方根误差(RMSE)^[21]、峰值信噪比(PSNR)^[22]和结构相似性(SSIM)^[23]这三个指标来量化和评估重建图像的质量。

3.1 网络层数影响实验

为了评估本文所提网络的层数对实验结果的影响,将网络层数设置为 3~6。表 1 总结了 ADMM-Net 在第一类和第二类测试集上的定量评价结果。从表 1 中可以观察到随着层数的增加重建图像的质量逐渐提升,但当层数大于 6 时,GPU 的计算成本会显著增加。因此,在保证重建图像质量和不大幅增加计算成本的前提下,以下实验都将 ADMM-Net 网络层数设置为 5。图 2 显示了 ADMM-Net 在不同迭代次

数下的结果。从迭代中间结果中可以看出,随着迭代次数增加,重建的图像越来越清晰。另外,可以查看网络中超参数的变化情况,如:参数 $\alpha^{(k)}$ 随着迭代次数的增加而增加,由迭代 1 次时的 -0.0249 增大到迭代 5 次时 0.3292; $\rho^{(k)}$ 随着迭代次数的增加而波动增加; $\theta^{(k)}$ 随着迭代次数增加而先减小后增大。这些结果说明基于 ADMM 算法展开的深度网络能够学习到迭代过程中每一步的参数,因此 ADMM-Net 具有可解释性。同时,随着迭代次数增加,中间图像也朝着更好的方向迭代。

表 1 不同网络层数下的定量重建结果

Table 1 Quantitative reconstruction results with different numbers of network layer

Layer quantity	RMSE	PSNR/dB	SSIM
3	1.51×10^{-5}	33.46	0.87
4	1.35×10^{-5}	34.46	0.88
5	1.24×10^{-5}	35.38	0.90
6	1.23×10^{-5}	36.05	0.90

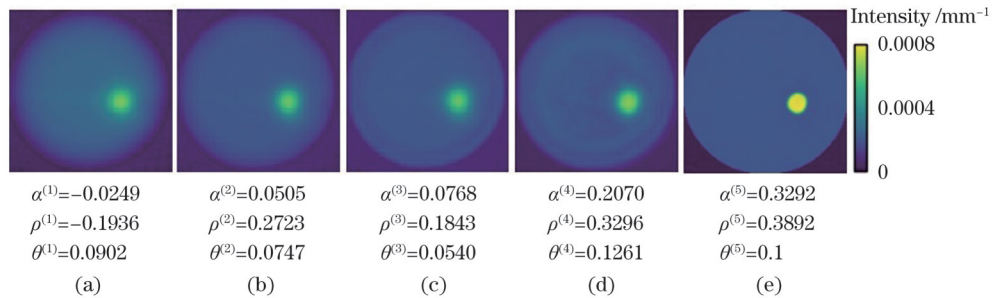


图 2 ADMM-Net 迭代的中间结果,(a)~(e)分别为迭代 1~5 次的输出结果

Fig. 2 Intermediate results of ADMM-Net iteration, (a)~(e) are the results of 1~5 iterations, respectively

3.2 滤波器和对称损失影响实验

滤波器对重建结果的影响如图 3 所示,其中,BP 是不使用滤波器的初始算法,BP-ADMM 是用 BP 算法进行网络初始化的算法。对比使用滤波器的方

法,可以看出:不使用滤波器会导致重建的荧光目标过于平滑,重建的图像中出现较多伪影,无法准确地恢复出荧光目标的边缘。相比之下,采用滤波器的方法可以显著改善这些问题。

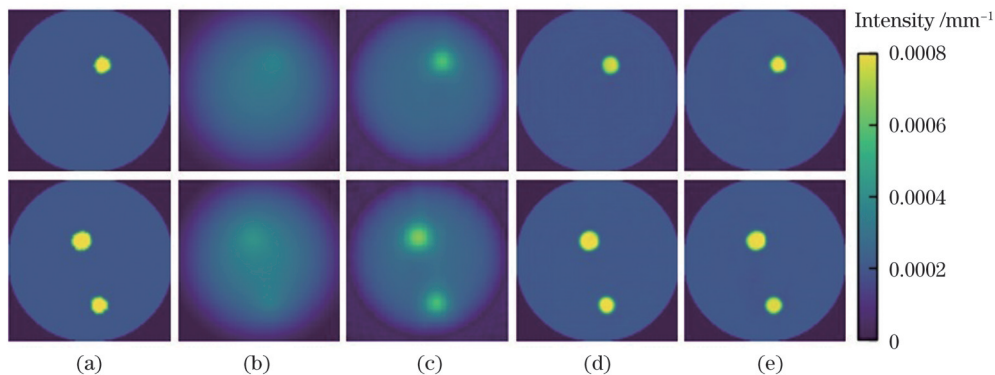


图 3 滤波器对重建结果的影响。(a)真实图像;(b)BP 重建图像;(c)FBP 重建图像;(d)BP-ADMM 重建图像;(e)ADMM-Net 重建图像

Fig. 3 Impact of filters on the reconstruction results. (a) Ground truth images; (b) BP reconstructed images; (c) FBP reconstructed images; (d) BP-ADMM reconstructed images; (e) ADMM-Net reconstructed images

另外,本文还研究了对称损失对重建结果的影响。对称损失被用来估计网络的非线性变换函数的对称程度。在数学上,非线性变换函数 $R(\cdot)$ 和 $\tilde{R}(\cdot)$ 互为逆变换(即 $\tilde{R} \circ R = I, I$ 是恒等算子),而 \tilde{R} 和 R 互为逆变换的特性可以通过设计对称损失函数来提升^[12]。加入对称损失可以提高网络的鲁棒性,对称损失对重建结果的影响如图 4 所示,其中将未加入对称损失训练的网络命名为 ADMM-Net*。从图 4 中可以看到,加入对称损失后,重建图像的噪声较小且荧光目标在位置和形状上都更接近真实图像。

3.3 单荧光目标实验

使用训练好的网络模型来重建不同对比度的单荧光目标。本实验使用第一类测试集中的数据,将荧光目标的半径固定,改变荧光目标与背景荧光量子产额的对比度。实验结果如图 5 所示,图 5(a)~(d)的对比度分别设置为 4:1、3.5:1、3:1 和 2.5:1,从左到右分别是真实图像、正弦图信号以及 FBP 算法、FBPConvNet 算法、ISTA-Net⁺算法和本文算法的重建结果。从图 5 中可以看出,随着对比度降低,4 种算法重建图像的质量均逐渐降低。FBP 算法重建的图像中含有明显的

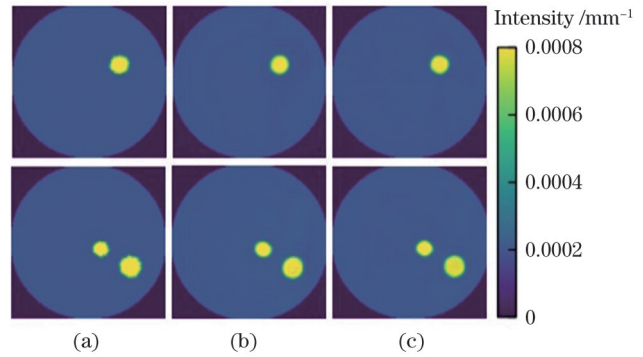


图 4 对称损失对重建结果的影响。(a)真实图像;(b)ADMM-Net*的重建图像;(c)ADMM-Net的重建图像

Fig. 4 Impact of symmetric loss on the reconstruction results. (a) Ground truth images; (b) ADMM-Net* reconstructed images; (c) ADMM-Net reconstructed images

伪影;ISTA-Net⁺算法重建的图像背景中含有少量噪声,而且当对比度小于等于 3:1 时,重建的荧光目标形变较严重;与 FBP、FBPConvNet 算法、ISTA-Net⁺算法相比,本文算法的重建质量最好,重建图像中的噪声少且荧光目标的形变小。

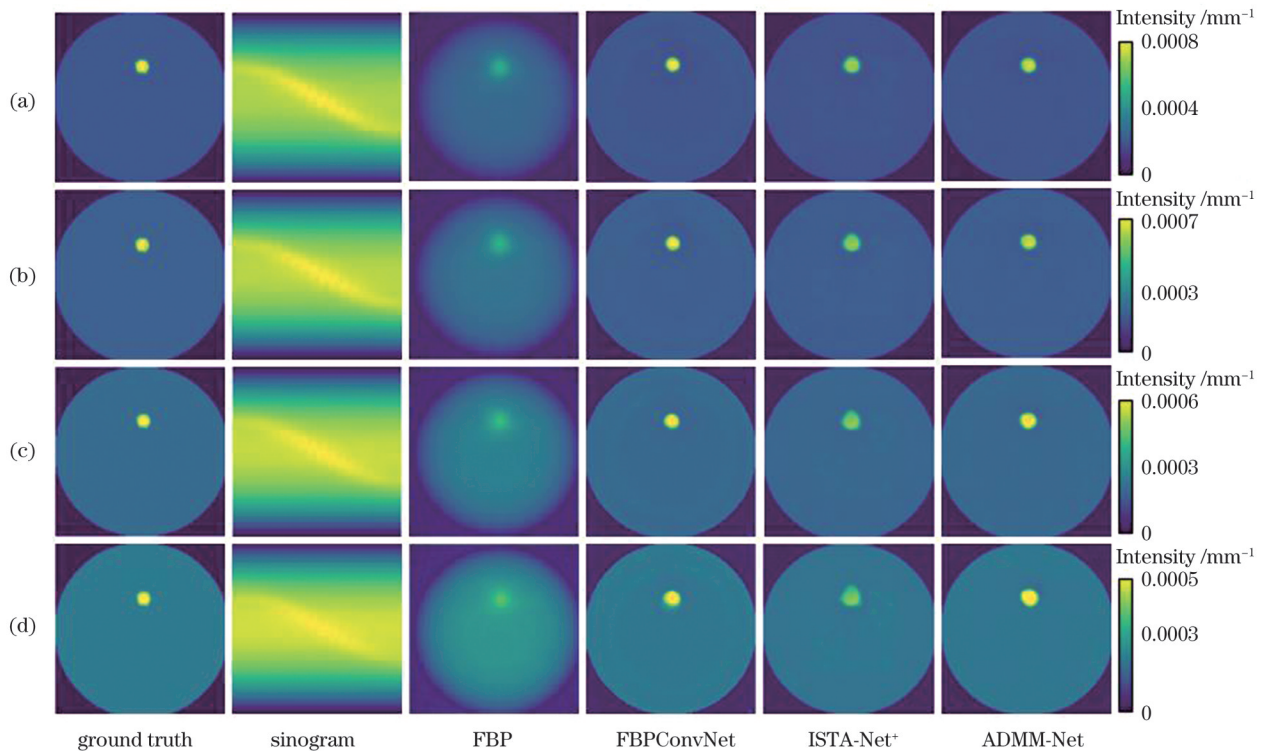


图 5 不同对比度下不同算法对单荧光目标的重建结果。(a)对比度为 4:1;(b)对比度为 3.5:1;(c)对比度为 3:1;(d)对比度为 2.5:1
Fig. 5 Results of different algorithms for reconstructing a single fluorescent target with different contrasts. (a) Contrast is 4:1; (b) contrast is 3.5:1; (c) contrast is 3:1; (d) contrast is 2.5:1

表 2 为不同对比度下不同算法重建单荧光目标图像的量化结果。从表 2 中可以看出,本文提出的 ADMM-Net 算法在 RMSE、PSNR、SSIM 等指标上均取得了最好的结果,这与主观观测结果一致。与 FBP、FBPConvNet 算法、ISTA-Net⁺算法相比,

ADMM-Net 在 RMSE 上分别平均降低了 81.5%、16.3% 和 25.2%。ADMM-Net 重建的平均 PSNR 值达到了 33.75 dB,与其他三种算法相比,分别平均提升了 77.8%、5.1% 和 8.6%。另外,本文算法重建的平均 SSIM 值为 0.86,比 FBP、FBPConvNet 算法、ISTA-

表 2 不同对比度下不同算法重建图像的量化结果
Table 2 Quantitative reconstructed results for different algorithms under different contrasts

Contrast	Algorithm	RMSE	PSNR / dB	SSIM
4:1	FBP	7.55×10^{-5}	20.50	0.61
	FBPConvNet	1.42×10^{-5}	34.99	0.84
	ISTA-Net ⁺	1.79×10^{-5}	33.02	0.88
	ADMM-Net	1.05×10^{-5}	37.64	0.92
3.5:1	FBP	7.29×10^{-5}	19.65	0.60
	FBPConvNet	1.49×10^{-5}	33.43	0.83
	ISTA-Net ⁺	1.81×10^{-5}	31.73	0.85
	ADMM-Net	1.20×10^{-5}	35.34	0.87
3:1	FBP	7.07×10^{-5}	18.58	0.58
	FBPConvNet	1.62×10^{-5}	31.37	0.83
	ISTA-Net ⁺	1.80×10^{-5}	30.46	0.83
	ADMM-Net	1.41×10^{-5}	32.60	0.84
2.5:1	FBP	6.89×10^{-5}	17.21	0.56
	FBPConvNet	1.85×10^{-5}	28.64	0.81
	ISTA-Net ⁺	1.74×10^{-5}	29.16	0.81
	ADMM-Net	1.68×10^{-5}	29.45	0.83

Net⁺算法分别平均提升了 47.2%、4.5% 和 2.7%。其中,当荧光目标与背景荧光量子产额对比度为 4:1 时,相比 FBP、FBPConvNet 算法、ISTA-Net⁺算法,本文

算法将 RMSE 值分别降低了 86.1%、26.1% 和 41.3%,将 PSNR 值分别提高了 83.6%、7.6% 和 14.0%,将 SSIM 值分别提高了 50.8%、9.5% 和 4.5%。

3.4 双荧光目标实验

为了更好地验证本文所提算法的性能,开展了双荧光目标实验。此实验使用第二类测试集中的仿体。图 6 显示了不同算法重建的双荧光目标图像。由图 6 可以看出,这 4 种算法都可以准确地重建出荧光目标的位置,但是 FBP 算法的重建结果中出现了严重的伪影,FBPConvNet、ISTA-Net⁺、ADMM-Net 算法都可以清晰地重建出不同半径的荧光目标,但是本文算法重建荧光目标的形态与真实目标更接近。图 7 展示了不同算法对第二类测试集中所有仿体重建的图像的统计结果,该结果再次证明了 ADMM-Net 算法的性能优于其他算法。

进一步测试了 ADMM-Net 网络区分两个目标的能力。将两个荧光目标的边沿距离分别设置为 1、2、4、6 mm,实验结果如图 8 所示。沿图 8 所示荧光目标中心位置的红色虚线绘制了荧光量子产额值的轮廓线,如图 9 所示。

综合图 8 和图 9 可以看出:FBP 算法无法区分距离很近的两个荧光目标;当两个荧光目标的边沿距离小于等于 2 mm 时,FBPConvNet 和 ISTA-Net⁺算法无法分开两个荧光目标;与 FBP、FBPConvNet 算法、ISTA-

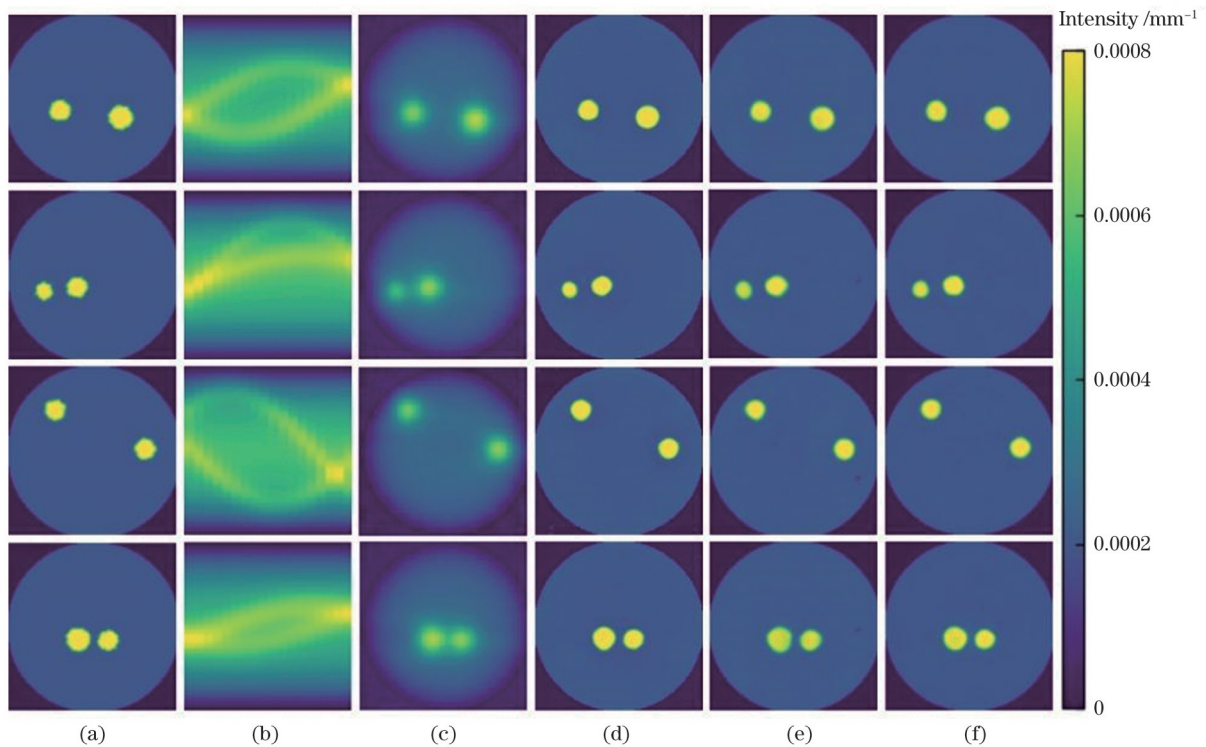


图 6 双荧光目标在不同算法下的重建结果。(a) 真实图像;(b) 正弦图信号;(c) FBP 算法的重建图像;(d) FBPConvNet 算法的重建图像;(e) ISTA-Net⁺ 算法的重建图像;(f) ADMM-Net 算法的重建图像

Fig. 6 Reconstruction results of two fluorescent targets with different algorithms. (a) Ground truth images; (b) sinogram signals; (c) FBP reconstructed images; (d) FBPConvNet reconstructed images; (e) ISTA-Net⁺ reconstructed images; (f) ADMM-Net reconstructed images

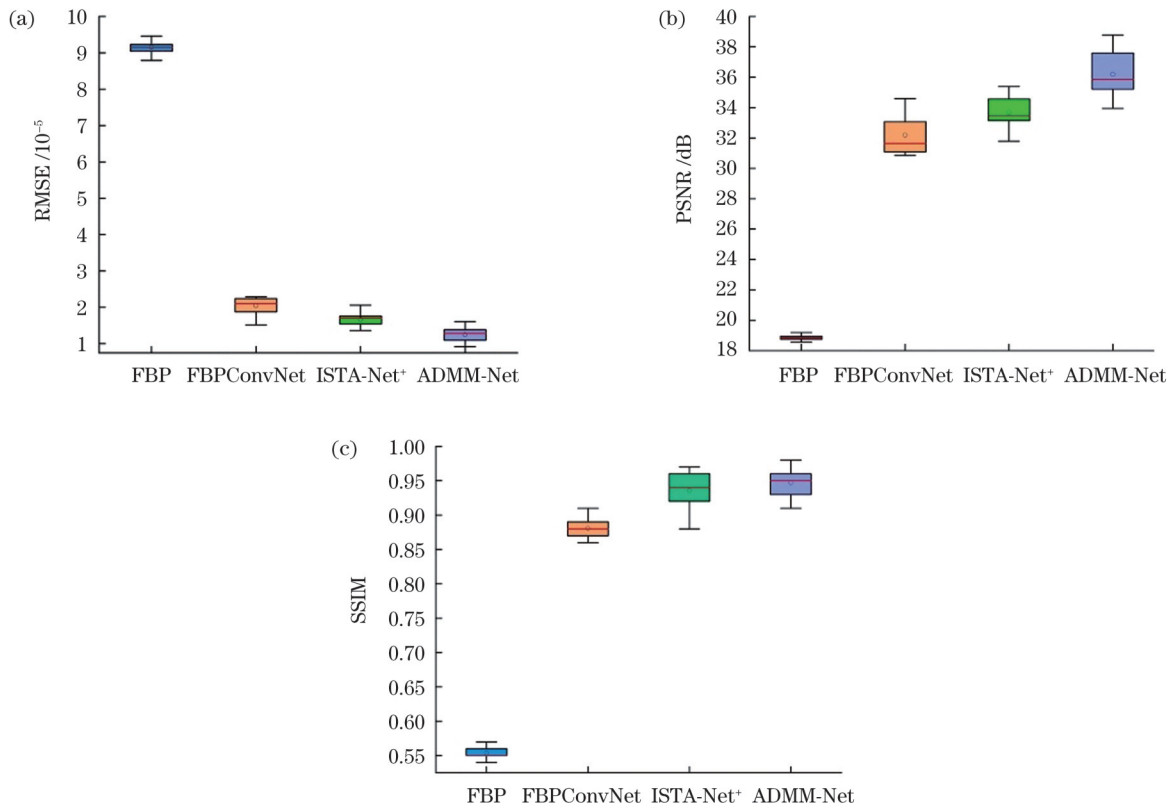


图 7 不同算法重建图像的统计结果。(a)RMSE;(b)PSNR;(c)SSIM

Fig. 7 Statistic results of different algorithms reconstructed images. (a) RMSE; (b) PSNR; (c) SSIM

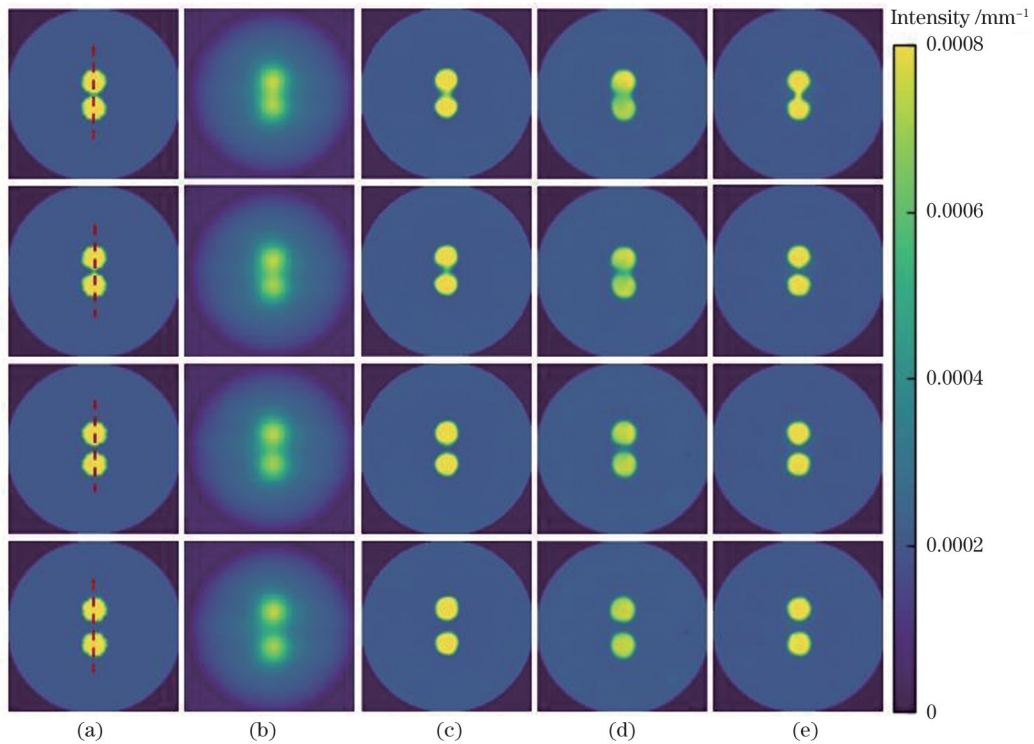


图 8 不同边沿距离的双荧光目标在不同算法下的重建结果(两个目标的边沿距离从上到下分别为 1、2、4、6 mm)。(a)真实图像;(b)FBP 算法的重建图像;(c)FBPCovNet 算法的重建图像;(d)ISTA-Net⁺ 算法的重建图像;(e)ADMM-Net 算法的重建图像

Fig. 8 Different algorithms reconstructed two fluorescent targets with different edge-to-edge distances (the edge-to-edge distance of two targets from the top to the bottom rows is 1, 2, 4 and 6 mm, respectively). (a) Ground truth images; (b) FBP reconstructed images; (c) FBPCovNet reconstructed images; (d) ISTA-Net⁺ reconstructed images; (e) ADMM-Net reconstructed images

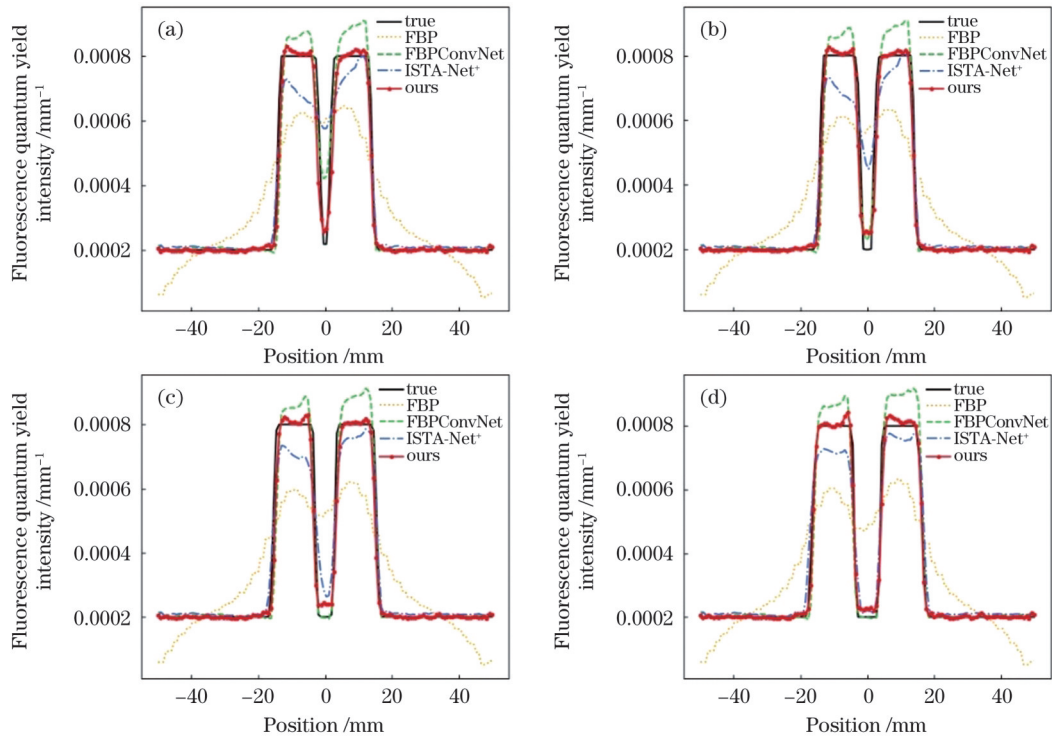


图 9 沿图 8 中红色虚线绘制的不同边沿距离双荧光目标的荧光量子产额轮廓线。(a) 1 mm; (b) 2 mm; (c) 4 mm; (d) 6 mm
 Fig. 9 Fluorescence quantum yield profiles of two fluorescent targets with different edge-to-edge distances along the red dotted lines in Fig. 8. (a) 1 mm; (b) 2 mm; (c) 4 mm; (d) 6 mm

Net⁺算法相比,本文算法可以较好地分辨边沿距离为 2 mm 的两个荧光目标,而且在不同边沿距离下重建出的荧光目标在位置、大小和荧光量子产额上都最接近

真实值。4 种算法重建图像的定量比较见图 10, 图 10 所示结果进一步表明 ADMM-Net 算法重建图像在 RMSE、PSNR 和 SSIM 方面都表现优异:与 FBP、

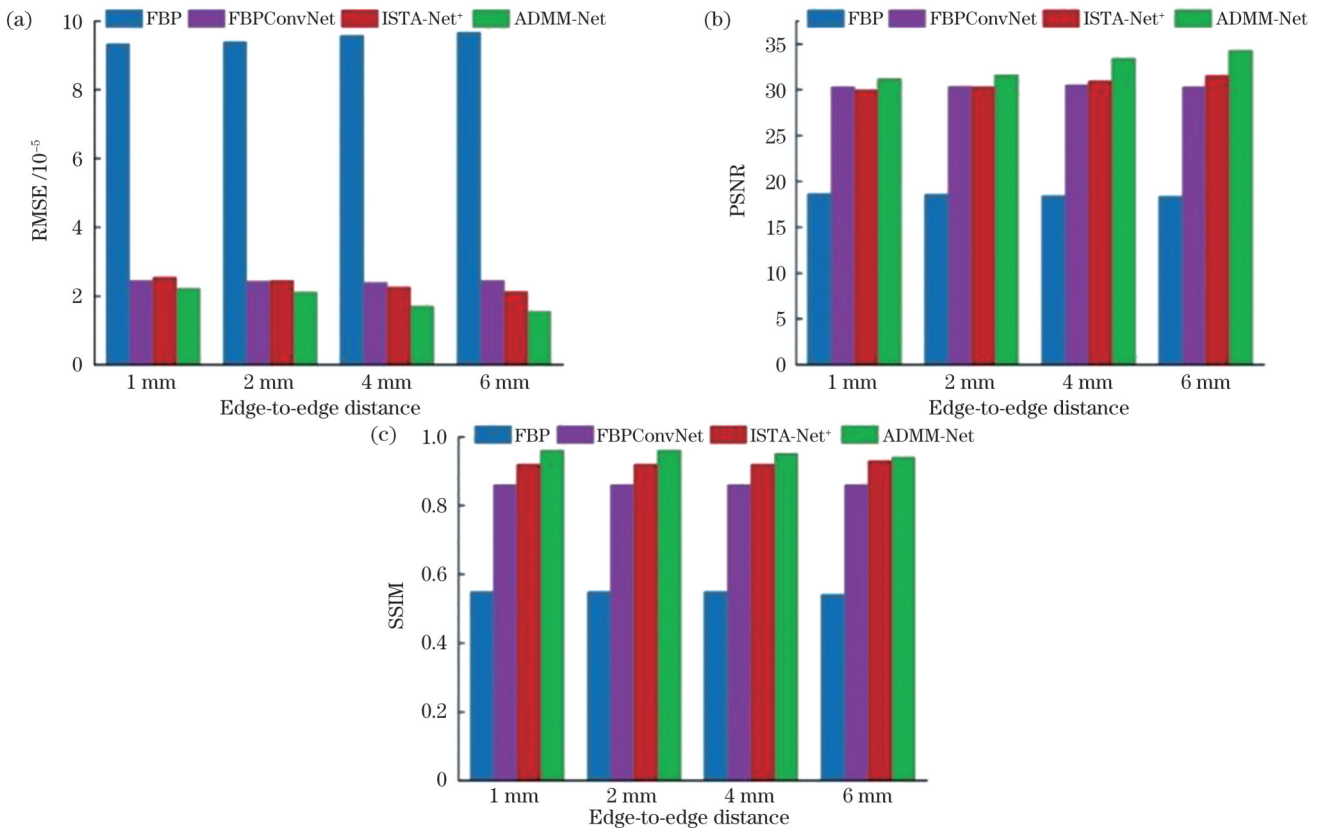


图 10 不同算法重建图像的量化结果。(a)RMSE;(b)PSNR;(c)SSIM
 Fig. 10 Quantitative results of different algorithms reconstructed images. (a) RMSE; (b) PSNR; (c) SSIM

FBPConvNet算法、ISTA-Net⁺算法相比,ADMM-Net算法重建图像的RMSE分别平均降低了80.1%、21.9%、19.1%,PSNR分别平均提高了76.1%、7.3%、6.2%,SSIM分别平均提高了73.4%、10.8%、3.2%。

3.5 泛化实验

为进一步验证ADMM-Net的泛化能力,使用训练的模型重建第三类测试集中的数据。将仿体背景的光学参数固定,改变荧光目标的荧光量子产额比率。将具有3个和4个荧光目标仿体的荧光量子产额比率分别设为4:2:1和7:6:5:4。图11显示了不同算法重建3个和4个荧光目标仿体的图像,量化结果如表3所示。由图11可以看出,荧光量子产额对比度越低,荧光目标的重建效果越差。FBP、FBPConvNet、ISTA-Net⁺算法无法正常恢复全部荧

光目标,相比之下,本文算法可以较为准确地恢复3个和4个荧光目标的分布,具有一定的泛化性。由表3可以看到:当荧光量子产额比率为4:2:1时,ADMM-Net算法在RMSE上相比FBP、FBPConvNet算法、ISTA-Net⁺算法分别降低了76.2%、5.3%、19.6%,在PSNR上相比FBP、FBPConvNet算法、ISTA-Net⁺算法分别提升了63.4%、1.5%、6.3%,在SSIM上相比FBP、FBPConvNet算法、ISTA-Net⁺算法分别提升了64.9%、8.0%和3.3%;当荧光量子产额比率为7:6:5:4时,相较FBP、FBPConvNet算法、ISTA-Net⁺算法,本文算法在RMSE上分别降低了70.7%、29.8%和14.0%,在PSNR上分别提高了58.6%、11.9%和4.8%,在SSIM上分别提高了73.1%、1.1%和2.3%。

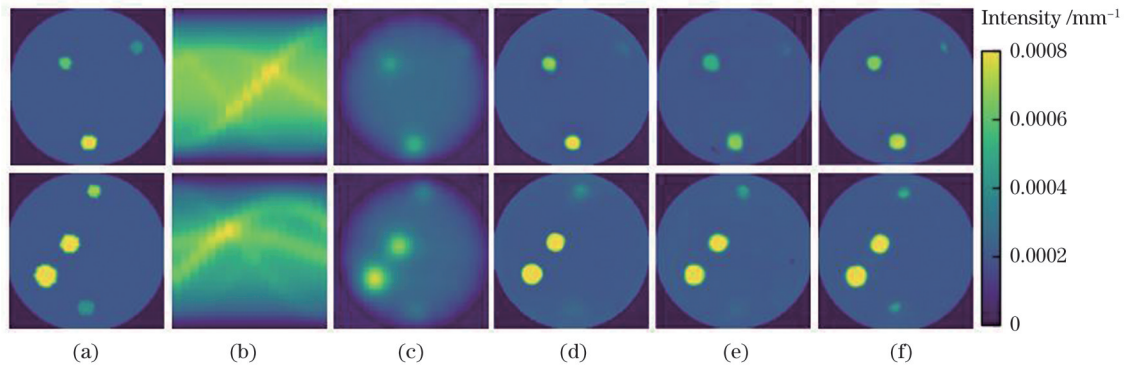


图 11 不同荧光量子产额比率的 3 个和 4 个荧光目标在不同算法下的重建结果(3 个目标的荧光量子产额比率为 4:2:1, 4 个目标的荧光量子产额比率为 7:6:5:4)。(a) 真实图像; (b) 正弦图信号; (c) FBP 重建结果; (d) FBPConvNet 重建结果; (e) ISTA-Net⁺ 重建结果; (f) ADMM-Net 的重建结果

Fig. 11 Reconstruction results with three and four fluorescent targets with different fluorescence quantum yield ratios for different algorithms (the quantum yield ratio of three targets is 4:2:1, while 7:6:5:4 for four targets). (a) Ground truth images; (b) sinogram signals; (c) FBP reconstructed images; (d) FBPConvNet reconstructed images; (e) ISTA-Net⁺ reconstructed images; (f) ADMM-Net reconstructed images

表 3 不同荧光量子产额比率的 3 个和 4 个荧光目标在不同算法下重建图像的量化结果

Table 3 Quantitative results of reconstructed images with three and four fluorescent targets with different fluorescence quantum yield ratios for different algorithms

Ratio	Algorithm	RMSE	PSNR /dB	SSIM
4:2:1	FBP	8.29×10^{-5}	19.69	0.57
	FBPConvNet	2.08×10^{-5}	31.69	0.87
	ISTA-Net ⁺	2.45×10^{-5}	30.28	0.91
	ADMM-Net	1.97×10^{-5}	32.18	0.94
7:6:5:4	FBP	9.85×10^{-5}	18.19	0.52
	FBPConvNet	4.12×10^{-5}	25.77	0.89
	ISTA-Net ⁺	3.36×10^{-5}	27.52	0.88
	ADMM-Net	2.89×10^{-5}	28.85	0.90

4 结 论

本文提出了一个基于模型的深度学习网络

ADMM-Net, 用于解决 CELSI 图像重建问题。ADMM-Net 继承了 ADMM 良好的可解释性, 并因结合 CNN 而具有强大的学习能力。实验结果表明, 与 FBP、FBPConvNet 和 ISTA-Net⁺ 算法相比, 本文算法在不同对比度下可以较好地重建出单荧光目标。另外, 本文算法可以区分近距离的两个荧光目标, 可以使边缘距离分辨率达到 2 mm。进一步的实验表明, 本文算法在单荧光目标和双荧光目标训练集上训练得到的模型, 在不同荧光量子产额比率下可以较好地重建出 3 个和 4 个荧光目标的荧光产额分布, 具有良好的泛化性。但是, ADMM-Net 的参数数量较大 (3.7×10^5), 虽然比 FBPConvNet 少 80.7%, 但比 ISTA-Net⁺ 多 98.4%。另外, 虽然在本次实验中基于经验将网络层数设为 5, 但是当重建图像的尺寸发生变化时, 需要结合 GPU 的计算成本和不同网络层数的重建性能对层数重新进行选择。在未来的工作中, 拟对系统矩阵进行降维并对网络模块进行改进, 使网络更加轻量化。

参 考 文 献

- [1] Pogue B W, Feng J C, LaRochelle E P, et al. Maps of *in vivo* oxygen pressure with submillimetre resolution and nanomolar sensitivity enabled by Cherenkov-excited luminescence scanned imaging[J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2018, 2(4): 254-264.
- [2] Zhang R X, D'souza A V, Gunn J R, et al. Cherenkov-excited luminescence scanned imaging[J]. *Optics Letters*, 2015, 40(5): 827-830.
- [3] Jia M J, Brůža P, Jarvis L A, et al. Multi-beam scan analysis with a clinical LINAC for high resolution Cherenkov-excited molecular luminescence imaging in tissue[J]. *Biomedical Optics Express*, 2018, 9(9): 4217-4234.
- [4] Jia M J, Brůža P, Andreozzi J M, et al. Cherenkov-excited luminescence scanned imaging using scanned beam differencing and iterative deconvolution in dynamic plan radiation delivery in a human breast phantom geometry[J]. *Medical Physics*, 2019, 46(7): 3067-3077.
- [5] Jia M J, Cao X, Gunn J R, et al. Tomographic Cherenkov-excited luminescence scanned imaging with multiple pinhole beams recovered via back-projection reconstruction[J]. *Optics Letters*, 2019, 44(7): 1552-1555.
- [6] Cao X, Jiang S D, Gunn J R, et al. Single pixel hyperspectral Cherenkov-excited fluorescence imaging with LINAC X-ray sheet scanning and spectral unmixing[J]. *Optics Letters*, 2020, 45(22): 6130-6133.
- [7] Feng J C, Brůža P, Dehghani H, et al. Cherenkov-excited luminescence sheet imaging (CELSI) tomographic reconstruction [J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 10049: 1004912.
- [8] Daubechies I, Defrise M, de Mol C. An iterative thresholding algorithm for linear inverse problems with a sparsity constraint[J]. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, 2004, 57(11): 1413-1457.
- [9] Boyd S, Parikh N, Chu E, et al. Distributed optimization and statistical learning via the alternating direction method of multipliers [J]. *Foundations and Trends® in Machine Learning*, 2011, 3(1): 1-122.
- [10] 张文倩, 冯金超, 李哲, 等. 基于Unet的Cherenkov激发的荧光扫描断层重建[J]. *中国激光*, 2021, 48(17): 1707001.
- Zhang W Q, Feng J C, Li Z, et al. Reconstruction for Cherenkov-excited luminescence scanned tomography based on Unet network [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2021, 48(17): 1707001.
- [11] Jin K H, McCann M T, Froustey E, et al. Deep convolutional neural network for inverse problems in imaging[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2017, 26(9): 4509-4522.
- [12] Zhang J, Ghanem B. ISTA-Net: interpretable optimization-inspired deep network for image compressive sensing[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, June 18-23, 2018, Salt Lake City, UT, USA. New York: IEEE Press, 2018: 1828-1837.
- [13] 陈玉艳, 王旭, 杨丹, 等. 基于 L_p 范数的磁感应断层成像图像重建算法[J]. *生物医学工程学杂志*, 2013, 30(1): 162-165.
- Chen Y Y, Wang X, Yang D, et al. An image reconstruction algorithm based on L_p -norm for magnetic induction tomography[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2013, 30(1): 162-165.
- [14] Yang Y, Sun J, Li H B, et al. ADMM-CSNet: a deep learning approach for image compressive sensing[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2020, 42(3): 521-538.
- [15] Lü Y J, Tian J, Cong W X, et al. A multilevel adaptive finite element algorithm for bioluminescence tomography[J]. *Optics Express*, 2006, 14(18): 8211-8223.
- [16] Dehghani H, Eames M E, Yalavarthy P K, et al. Near infrared optical tomography using NIRFAST: algorithm for numerical model and image reconstruction[J]. *Communications in Numerical Methods in Engineering*, 2008, 25(6): 711-732.
- [17] Ramirez J M, Martínez-Torre J I, Arguello H. LADMM-Net: an unrolled deep network for spectral image fusion from compressive data[J]. *Signal Processing*, 2021, 189: 108239.
- [18] Esser E, Zhang X Q, Chan T F. A general framework for a class of first order primal-dual algorithms for convex optimization in imaging science[J]. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 2010, 3(4): 1015-1046.
- [19] 张顺利, 李卫斌, 唐高峰. 滤波反投影图像重建算法研究[J]. *咸阳师范学院学报*, 2008, 23(4): 47-49.
- Zhang S L, Li W B, Tang G F. Study on filtered back projection algorithm of image reconstruction[J]. *Journal of Xianyang Normal University*, 2008, 23(4): 47-49.
- [20] 冯金超, 常迪, 李哲, 等. 基于近似消息传递的切伦科夫激发的荧光扫描断层重建[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207027.
- Feng J C, Chang D, Li Z, et al. Cherenkov-excited luminescence scanned tomography reconstruction based on approximate message passing[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207027.
- [21] 刘坡, 张宇, 龚建华. 中误差和邻近关系的多尺度面实体匹配算法研究[J]. *测绘学报*, 2014, 43(4): 419-425.
- Liu P, Zhang Y, Gong J H. Root mean square error and neighbouring relation matching approach for multi-scale areal feature[J]. *Acta Geodaetica et Cartographica Sinica*, 2014, 43(4): 419-425.
- [22] Huynh-Thu Q, Ghanbari M. Scope of validity of PSNR in image/video quality assessment[J]. *Electronics Letters*, 2008, 44(13): 800-801.
- [23] Wang Z, Bovik A C, Sheikh H R, et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2004, 13(4): 600-612.

A Reconstruction Algorithm for Cherenkov-Excited Luminescence Scanning Imaging Based on Unrolled Iterative Optimization

Geng Mengfan^{1,2}, Zhang Hu^{1,2}, Li Zhe^{1,2**}, Hu Ting^{1,2}, Jia Kebin^{1,2}, Sun Zhonghua^{1,2},
Feng Jinchao^{1,2*}

¹Beijing Key Laboratory of Computational Intelligence and Intelligent System, Faculty of Information Technology,
Beijing University of Technology, Beijing 100124, China;

²Beijing Laboratory of Advanced Information Networks, Beijing 100124, China

Abstract

Objective Cherenkov-excited luminescence scanning imaging (CELSI) is an emerging optical imaging technology that provides a new tool for tumor diagnosis and treatment. However, CELSI image reconstruction is ill-posed and underdetermined because of light

scattering in biological tissues and limited boundary measurements. Regularization techniques have been widely adopted to alleviate the ill-posedness of the CELSI reconstruction. However, these methods typically exhibit poor image quality. To date, deep-learning-based reconstruction algorithms have attracted significant attention in optical tomography. To enhance the image quality of CELSI, we develop a reliable and effective deep learning reconstruction algorithm based on unrolled iterative optimization.

Methods In this paper, a deep learning reconstruction algorithm is introduced based on unrolled iterative optimization, which takes the acquired sinogram image as network input and directly outputs the high-quality reconstructed images through end-to-end training. First, the image reconstruction of CELSI is reformulated as a l_1 norm optimization problem based on sparse regularization technique. Second, the alternating direction method of multipliers (ADMM) based neural network algorithm (ADMM-Net) is adopted to minimize the optimization problem, which converts each iteration into convolution neural network (CNN) processing layer and deploys multiple processing layers cascaded into a deep network. Each processing layer consists of a reconstruction layer, a nonlinear layer, and a multiplier update layer. We linearize the reconstruction layer to avoid matrix inversion. The nonlinear transformation function in the nonlinear layer consists of five convolutional operators with three rectified linear unit (ReLU). The first convolution operator comprises 32 filters with the size of 3×3 , and the other convolution operators consist of 32 filters with the size of $3 \times 3 \times 32$. Note that all the parameters in the ADMM-Net are end-to-end updated through gradient backpropagation, including the step size and regularization parameter in the reconstruction layer, the shrinkage threshold in the nonlinear layer, as well as the nonlinear transformation function. To evaluate the effectiveness of ADMM-Net, numerical simulation experiments were performed, and the performance was compared with the traditional FBP algorithm, two deep learning algorithms (FBPConvNet and ISTA-Net⁺). Root mean square error (RMSE), peak signal-to-noise ratio (PSNR), and structural similarity (SSIM) are used as quantitative metrics.

Results and Discussions First, the influence of the number of layers on the reconstruction performance is evaluated. Our results show that a better image quality can be obtained when the number of layers increases (Table 1). However, a large number of layers increases the computational cost. To balance the quality of the reconstructed images and computational cost, the number of layers is chosen empirically as five. Furthermore, experiments are performed using a single fluorescent target. Compared with the other three algorithms, reconstructed images with fewer artifacts are obtained for the proposed ADMM-Net (Fig. 5). The quantitative results show that the average values of PSNR and SSIM yielded by our algorithm are 33.75 dB and 0.86, respectively, and compared with the other three algorithms, ADMM-Net achieves the average reduction of 81.5%, 16.3%, and 25.2% in RMSE, improvement of 77.8%, 5.1%, and 8.6% in PSNR, and increases of 47.2%, 4.5%, and 2.7% in SSIM (Table 2). The ability of ADMM-Net to distinguish between two targets is also tested. When the edge-to-edge distance between the two fluorescent targets is 2 mm, the FBP, FBPConvNet, and ISTA-Net⁺ algorithms fail to separate the two fluorescent targets, whereas ADMM-Net successfully distinguishes the two fluorescent targets (Fig. 8). The plot of the profiles again confirmed that ADMM-Net can achieve satisfactory results in terms of the reconstructed positions, sizes, and quantum yields of the fluorescent targets (Fig. 9). Finally, the generalizability of ADMM-Net is verified by reconstructing three and four fluorescent targets with different ratios of fluorescence quantum yields. Our results reveal that the FBP, FBPConvNet, and ISTA-Net⁺ algorithms cannot accurately recover the distribution of fluorescent targets. In contrast, the proposed algorithm exhibits a good generalization performance and can accurately recover the distributions of three and four targets (Fig. 11).

Conclusions This paper proposes a deep learning reconstruction algorithm for CELSI based on unrolled iterative optimization (ADMM-Net), which combines the structure of the iterative update steps of the ADMM algorithm with a CNN. The performance is evaluated through numerical simulation experiments. As a result, compared with the FBP, FBPConvNet, and ISTA-Net⁺ algorithms, the proposed algorithm can yield better results with fewer artifacts and higher quantitative accuracy when reconstructing single fluorescent targets with different contrasts. Moreover, the proposed algorithm can distinguish between two fluorescent targets with high image quality, even when the edge-to-edge distance is 2 mm. Our results also demonstrate that our algorithm has a good generalization performance and can reconstruct three and four fluorescent targets accurately, even when the model is trained on a dataset with only one or two targets.

Key words medical optics; biotechnology; Cherenkov-excited luminescence scanned imaging; image reconstruction techniques; alternating direction method of multipliers; deep learning; unrolled optimization