

## 基于自适应正则项的非均匀 B 样条肺部图像配准

樊攀云<sup>1</sup>, 李敏<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup>南京理工大学计算机科学与工程学院, 江苏 南京 210094;<sup>2</sup>重庆大学生物流变科学与技术教育部重点实验室, 重庆 400045

**摘要** 肺的呼吸运动估计和校正对图像引导放射治疗肺癌具有重要意义,需要图像配准技术获取运动位移信息。然而,肺器官是典型的运动器官,在呼吸过程中会发生复杂的、不同形式的形变,导致肺部三维 Computed Tomography (CT)图像配准难度大且耗时长。目前,肺部CT图像配准依然是一个具有挑战性且亟需解决的难题。提出一种基于自适应正则项的非均匀B样条图像配准方法,首先,以肺部生理结构特点为先验,结合曲率对肺器官网格进行空间自适应稀疏性划分,构建了非均匀B样条形变模型,提高配准效率。然后,通过设计像素点的空间位置权重,对形变场平滑正则项和全变差正则项进行自适应加权,提升配准精度。通过在公共数据集上与其他配准方法的比较,验证了所提方法的有效性。

**关键词** 成像系统; 非刚性配准; 肺部CT图像; 自适应正则项; 非均匀B样条

中图分类号 TP391

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP202259.1011002

## Nonuniform B-Spline Lung Image Registration Based on Adaptive Regularization Term

Fan Panyun<sup>1</sup>, Li Min<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>*School of Computer Science and Engineering, Nanjing University of Science & Technology, Nanjing 210094, Jiangsu, China;*

<sup>2</sup>*Key Laboratory of Biorheological Science and Technology, Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing 400045, China*

**Abstract** The estimation and correction of lung respiratory motions are crucial for the image-guided radiotherapy of lung cancer, which require motion displacement information obtained using the image registration technology. However, lungs are typical moving organs that involve complex deformations during the breathing cycle, owing to which the three-dimensional computed tomography (CT) image registration of lungs becomes difficult and time-consuming. Currently, the registration of lung CT images remains a challenge that requires urgent attentions. In this study, a nonuniform B-spline image registration method based on the adaptive regularization term is proposed. First, a nonuniform B-spline deformation model is constructed, in which the control point grid is initialized using spatial adaptive sparsity based on the curvature according to the characteristics of the physiological structure of the lung to improve the registration efficiency. Furthermore, by designing the spatial position weights of the pixel points, the smooth regularization and total variation regularization terms of the deformation field are adaptively combined to improve the registration accuracy. The effectiveness of the proposed method is verified via experiments

收稿日期: 2021-03-30; 修回日期: 2021-05-07; 录用日期: 2021-05-18

基金项目: 国家自然科学基金(61501241)、江苏省自然科学基金(BK20150792)、生物物流变科学与技术教育部重点实验室开放基金(CQKLBST-2018-011)、山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室开放基金(SDKL-DMCAS-2018-04)

通信作者: \*ml025@njjust.edu.cn

on public data sets and comparison with some other registration methods.

**Key words** imaging systems; non-rigid image registration; lung CT image; adaptive regularization; non-uniform B-spline

## 1 引言

肺部 Computed Tomography (CT) 图像配准在监测肿瘤体积变化、融合多模态胸腔图像以及调整放疗计划等临床应用中具有重要意义,通过配准校正肺部图像中的形变,能够有效防止医生对肺部疾病的漏诊和误诊。然而,肺是典型的运动器官,在呼吸过程中会产生复杂的、不同形式的非刚性形变,在对肺部进行影像采集的过程中,肺内气体含量变化会导致不同呼吸阶段的肺部 CT 图像上相同解剖结构的灰度发生变化<sup>[1]</sup>。因此,如何准确高效地配准肺部 CT 图像仍是医学图像配准领域的研究重点。

近年来,许多学者不断对肺部图像配准方法进行研究和改进,以期获得更加精确的配准效果。Papież 等<sup>[2]</sup>主要提出了一种新的正则化方案,即通过采用双边滤波的方式对变形场进行约束,而不是使用传统的高斯平滑约束方法,在空间平滑度和局部强度相似性之间进行了折中,能够较为有效地应对肺器官的复杂形变,但该方法对噪声比较敏感。Weistrand 等<sup>[3]</sup>通过将先验知识、形状和网格约束等信息相结合,提出解剖学约束变形算法,完成了对不同部位医学图像的非刚性配准。Nam 等<sup>[4]</sup>提出了一种采用 B 样条自由形变模型的非刚性配准方法,该方法基于梯度方向表示空间信息并使用血管加权强度和归一化强度信息作为不同测度,有效提高了肺部 CT 图像的配准精度。Liang 等<sup>[5]</sup>为了得到更精确的配准效果,将仿射变换和 B 样条非刚性配准相结合,分别对呼吸所产生的全局运动和局部形变进行建模。Rühaak 等<sup>[6]</sup>针对大型呼吸运动设计了一种新的肺部 CT 图像配准方法,该方法将稀疏关键点对应关系整合到密集连续优化框架中,采用曲率正则化和体积变化控制机制来防止变形网格的折叠,大大提高了肺部 CT 图像配准的准确性。Xue 等<sup>[7]</sup>针对传统肺部图像配准方法容易陷入局部最优解而导致配准效果差的问题,提出了一种基于高阶马尔可夫随机场(MRF)的新型图像配准方法,该方法有效保持了形变场的拓扑结构,提高了肺部图像配准精度。de Vos 等<sup>[8]</sup>提出了一种结合仿射配准和可变形配准的无监督深度学习图像配准(DLIR)框架,执行从粗到细的图像配准,该模型框

架的配准性能与传统方法相当,且速度提高了好几个数量级。Yu 等<sup>[9]</sup>针对三维 PET-CT 图像配准问题,提出了一种基于多域相似性度量和代谢约束函数的三维无监督配准网络模型,该模型有效缓解了解剖结构(如大脑、膀胱和肝脏)代谢过度而引起的位移向量场过度扭曲的问题。

与上述方法不同的是,本文针对肺部生理结构的运动特性和肺部 CT 图像的真实特点,提出了一种基于自适应正则项的非均匀 B 样条肺部图像配准方法。该方法通过对平滑(smooth)正则项和全变差(TV)正则项进行空间加权,建立了一种自适应肺部 CT 图像像素点空间位置特征的正则项,并结合作为数据保真项的绝对误差和(SAD)来构造相似性测度,以提高配准精度。此外,以肺部生理结构特点为先验,结合曲率对 B 样条网格进行局部位置稀疏,创建非均匀 B 样条形变模型,以提高配准效率;并结合多尺度配准框架,使用多层网格在不同尺度下对肺部 CT 图像进行从粗糙到精细的配准,以有效平衡配准的精度和效率。

## 2 所提方法内容

可变形图像配准的目标是找到一个最优空间变换,即最优位移场,使配准图像之间相似性最大化,或不相似性最小化。可变形图像配准模型通过最小化一个测度函数来得到最佳位移场。该相似性测度函数包括数据保真项和正则项两部分,可以用数学公式表示为

$$\varphi^* = \arg \min_{\varphi} \left\{ D[\mathbf{F}, \mathbf{M}(\varphi)] + \lambda E_{\text{reg}}(\varphi) \right\}, \quad (1)$$

式中: $\mathbf{F}$ 和 $\mathbf{M}$ 分别表示固定图像和浮动图像; $\varphi^*$ 表示搜索到的最佳形变位移场; $\mathbf{M}(\varphi)$ 表示施加当前位移场 $\varphi$ 到 $\mathbf{M}$ 后得到的形变图像; $D$ 表示用于量化 $\mathbf{F}$ 和 $\mathbf{M}(\varphi)$ 之间相似性或差异性的数据保真项; $E_{\text{reg}}(\varphi)$ 表示正则项,用于对位移场施加约束; $\lambda$ 是调节正则项权重的经验系数。

选用 SAD 作为数据保真项,它是一种非常经典的基于像素计算的相似性度量方法,被广泛应用于单模态医学图像配准。该数据保真项直接利用待配准图像的灰度差值来判断图像是否配准,具体表达式为

$$S_{\text{SAD}} = \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} \left| f_{\text{F}}(\mathbf{x}_i) - f_{\text{M}}[\mathbf{x}_i + \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}_i)] \right|, \quad (2)$$

式中:  $\Omega$  表示图像域;  $f_{\text{F}}(\mathbf{x}_i)$  表示固定图像上像素点  $\mathbf{x}_i$  的灰度值;  $f_{\text{M}}[\mathbf{x}_i + \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}_i)]$  表示浮动图像经过形变后对应像素点的灰度值。该相似性度量方法具有实现简单且计算复杂度低的优点, 和其他常见的如互信息(MI)、残差复杂度(RC)等相似性度量方法相比, SAD 能够有效减少整个配准过程的时间。

## 2.1 自适应正则项的建立

由于存在大量变量, 非刚性配准是一个固有的

不适定问题。在将其转换为测度函数最小化问题进行求解时, 往往会产生一些不需要或不合理的解, 从而导致过拟合现象。因此往往需要基于某些先验约束的附加正则化项来强制实现实际的变形场, 其本质是对优化模型参数进行约束。

Rueckert 等<sup>[10]</sup>提出的平滑正则项通过对不连续点进行平均来模糊滑动边界, 使相邻结构的位移场保持连续一致性, 可以有效避免软组织器官内不合理的折叠或拉伸运动, 以确保配准图像的平滑性。这种平滑正则项的一般形式已由 Wahba<sup>[11]</sup>描述, 在三维空间中, 采用以下表达式:

$$R_{\text{smooth}}(\boldsymbol{\varphi}) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{p} \in \Omega} \left[ \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial x^2} \right)^2 + \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial y^2} \right)^2 + \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial z^2} \right)^2 + 2 \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial x \partial y} \right)^2 + 2 \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial x \partial z} \right)^2 + 2 \left( \frac{\partial^2 \boldsymbol{\varphi}}{\partial y \partial z} \right)^2 \right], \quad (3)$$

式中:  $N$  表示待配准图像样本大小;  $\mathbf{p}$  表示三维图像域  $\Omega$  中的任一像素。

然而, 在肺部呼吸过程中, 胸膜或横膈膜处会自然发生内外或上下方向的滑移运动, 导致这些边界位置的位移场在生理上是不连续的<sup>[2]</sup>。而上述平滑正则项对位移场施加全局的平滑约束, 对于器官边界处的滑移运动是无效的, 因而会导致配准精度的损失。因此, 在对肺部图像配准时, 针对肺实质和胸壁具有不同运动特点这一现象, 除了进行平滑约束外, 还应在受到滑移运动影响的边界区域也施加合适的约束, 以保持图像边界位移场的不连续性。

为了能够在同时包含平滑运动和滑移运动的肺部图像之间得到理想的位移场, 在平滑正则项的基础上引入了 TV 正则项, 该正则项是基于 L1 范数的约束方法。TV 正则项在边缘处的扩散系数较小, 扩散速度较慢, 能够有效保留图像的边缘细节, 具体表达式为

$$R_{\text{TV}}(\boldsymbol{\varphi}) = \sum_{\mathbf{p} \in \Omega} \sqrt{\left( \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial y} \right)^2 + \left( \frac{\partial \boldsymbol{\varphi}}{\partial z} \right)^2}。 \quad (4)$$

同时平滑正则项的存在也能弥补 TV 正则项在平滑区域产生的“阶梯效应”, 即无法促进器官内的平滑运动, 从而导致位移场不切实际的间隙或重叠的现象<sup>[12]</sup>。

根据肺器官平滑运动和滑移运动的特点及作用范围可知, 肺部图像的边界位移场具有不连续性, 而内部位移场具有保持连续运动的特性。也就是说, 如果肺部图像像素点的位置离边界越远, 则

位移场的平滑性越明显; 反之, 若像素点离边界位置越近, 则位移场的不连续性越明显。因此, 以像素点的空间位置特征为先验, 通过像素点的位置权重对平滑正则项和 TV 正则项进行加权, 最终构建了基于自适应像素点空间位置特征的正则化方法。该联合正则项在增强肺内平滑运动的同时, 也能使胸膜或膈肌的滑移运动得以保持, 具体表达式为

$$E_{\text{reg}}(\boldsymbol{\varphi}) = \omega(\mathbf{p}) R_{\text{smooth}}(\boldsymbol{\varphi}) + [1 - \omega(\mathbf{p})] R_{\text{TV}}(\boldsymbol{\varphi}), \quad (5)$$

式中:  $\omega(\mathbf{p})$  表示像素点的空间位置权重, 由像素点到图像边界的相对距离大小计算得到, 它能够表示像素点的空间位置特征。通过水平集算法估计每个像素点到肺表面的距离  $d(\mathbf{p})$ , 并得到距离的最大值  $d_{\text{max}}(\mathbf{p})$ 。设定到边界距离最大的像素点的权重为 1, 其他像素点的权重根据其到边界的距离和  $d_{\text{max}}(\mathbf{p})$  等比例计算得到, 具体公式为

$$\omega(\mathbf{p}) = \begin{cases} 1, & d(\mathbf{p}) = d_{\text{max}}(\mathbf{p}) \\ d(\mathbf{p})/d_{\text{max}}(\mathbf{p}), & d(\mathbf{p}) \neq d_{\text{max}}(\mathbf{p}) \end{cases}, \quad (6)$$

式中: 权重系数  $\omega(\mathbf{p}) \in [0, 1]$ 。  $\omega(\mathbf{p})$  的值越接近于 1, 表示像素点位置距离边界越远, 平滑正则项的作用效果越明显; 反之,  $\omega(\mathbf{p})$  越接近于 0, 表示像素点位置距离边界越近, TV 正则项的作用效果越明显。

## 2.2 基于非均匀 B 样条的自由形变模型

Rueckert 等<sup>[10]</sup>首次将基于 B 样条的自由形变模型应用于医学图像配准。B 样条自由形变模型具有局部控制性和高拟合性等性能, 能够很好地模拟人



体生理器官结构的形变,被广泛应用于医学图像配准领域。其核心思想是采用控制点网格建模,通过插值这些控制点的位移向量生成密集的位移场,利用网格形变来模拟图像的形变。假设  $\phi_{i,j,k}$  表示定义在三维网格上间隔为  $\delta$  的 B 样条控制点的位置,三维图像中任意体素  $\mathbf{p}(x,y,z)$  的位移矢量可以由其周围的  $4 \times 4 \times 4$  个控制点的位移来表示,用数学描述三次 B 样条基函数的张量积<sup>[13]</sup>:

$$\boldsymbol{\varphi}(\mathbf{p}) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 B_l(u) B_m(v) B_n(w) \boldsymbol{\phi}_{i+l,j+m,k+n} \quad (7)$$

式中:  $\boldsymbol{\varphi}(\mathbf{p})$  表示图像上体素的形变;  $i = \lfloor x/\delta \rfloor - 1$ ,  $j = \lfloor y/\delta \rfloor - 1$ ,  $k = \lfloor z/\delta \rfloor - 1$ ,  $u = x/\delta - \lfloor x/\delta \rfloor$ ,  $v = y/\delta - \lfloor y/\delta \rfloor$ ,  $w = z/\delta - \lfloor z/\delta \rfloor$ ;  $B_l$  表示 B 样条的第  $l$  个基函数。

$$\begin{cases} B_0(t) = (1-t)^3/6 \\ B_1(t) = (3t^3 - 6t^2 + 4)/6 \\ B_2(t) = (-3t^3 + 3t^2 + 3t + 1)/6 \\ B_3(t) = t^3/6 \end{cases} \quad (8)$$

然而,在 B 样条配准算法中,由于网格的稀疏和稠密很大程度上决定着配准的精度以及配准过程的计算量,稀疏的网格能很好地模拟全局的非刚性形变,但对局部形变的拟合性差,导致配准精度降低;精细的网格能够很好地拟合比较复杂的局部非刚性形变,但由于计算量大,配准速度慢<sup>[14]</sup>。

首先,在 B 样条插值过程中,由于需要通过使用分段连续 B 样条基函数对控制点的位移进行插值得到其他所有图像点的精确位移,对于控制点较多的精细变形网格,该过程的执行时间是非常可观的。其次,计算相似度梯度时需要为每个网格控制点评估相似度的偏导数,其计算效率严重影响整个配准过程的性能<sup>[15-16]</sup>。因此,对于数据量大、结构复杂的三维肺部 CT 图像,在网格比较稠密的情况下,整个配准过程会相当耗时。

为了降低计算复杂度以提高配准效率,提出了一种以肺部生理结构特性为先验,对网格进行局部位置稀疏的自适应非均匀 B 样条配准模型,可划分为肺部表面网格的稀疏和肺内网格的稀疏。

由于肺部表面不同区域形变程度相差较大,对于形变较小的位置,可以使用相对稀疏的网格来模拟以降低计算量。从数学意义上来看,曲率可以用来表明曲线(曲面)在某一点的弯曲程度,计算公

式为

$$K = \frac{|y''|}{(1+y'^2)^{\frac{3}{2}}} \quad (9)$$

式中:  $y'$  和  $y''$  分别表示在该点处的一阶导数和二阶导数。曲率越大,表示弯曲程度越明显,反之,则弯曲程度越小。因此,根据曲率这一特点对 B 样条形变模型进行自适应肺部结构形变特点的局部位置稀疏。假设网格的初始稀疏度为  $n_s$ ,肺部表面非均匀网格的构建步骤描述如下:

- 1) 根据式(9)计算肺部图像所有边缘点的曲率值;
- 2) 计算所有边缘点曲率值的均值;
- 3) 以边缘点为中心,设置网格稀疏的邻域范围;
- 4) 对于小于曲率均值的边缘点,在步骤3)设置的邻域范围内,将网格稀疏程度设置为原来的 2 倍,即  $2n_s$ ;
- 5) 对于大于曲率均值的边缘点,则保持初始的网格稀疏度  $n_s$  不变。

为了验证经以上方法设计后的 B 样条网格是非均匀分布的,对边缘点的分布情况在肺部图像上进行可视化,如图 1(a) 和图 1(b) 所示,分别展示了在肺部冠状面切片上小于和大于曲率均值的边缘点分布情况,两者呈交错分布,即不同稀疏程度的网格是交错分布的,且在其他切面上的分布情况类似,表明了所设计方法的有效性。

此外,由于呼吸作用的影响,肺部的胸膜和膈肌位置存在明显的滑移运动,导致肺内结构的形变程度从上往下呈现递增趋势。和形变明显的位置

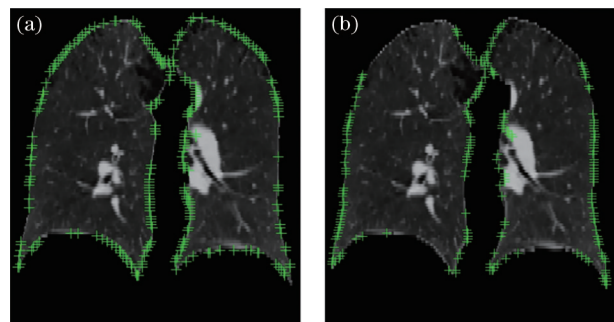


图 1 边缘点分布情况。(a) 小于曲率均值的边缘点分布; (b) 大于曲率均值的边缘点分布

Fig. 1 Distribution of edge points. (a) Distribution of edge points smaller than the mean value of curvature; (b) distribution of edge points larger than the mean value of curvature

相比,形变越小的位置对应的网格应相对稀疏,因此对应网格的稀疏程度应为从上向下依次减小。本文采用将肺内网格分为上中下三段的方式进行对应程度的稀疏,即最底段网格的稀疏程度保持初始不变,中间段网格稀疏程度设置为  $2n_s$ ,最顶段网格的稀疏程度设置为  $4n_s$ 。该稀疏方式在肺部冠状面上的示意图如图 2 所示。

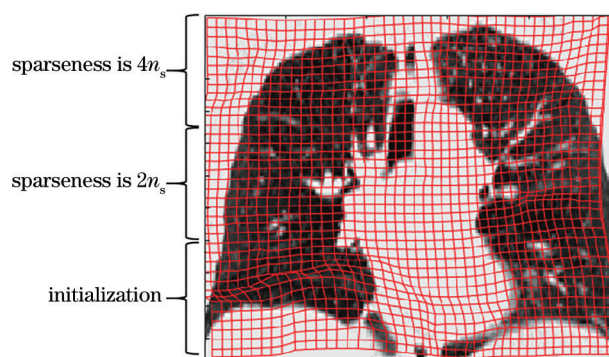


图 2 肺内网格稀疏方式示意图

Fig. 2 Schematic of the sparse grid in the lung

### 2.3 算法的执行过程

将所提方法和三层金字塔配准框架相结合,在不同尺度下使用多层网格对图像进行从粗糙到精细的配准,如图 3 所示。

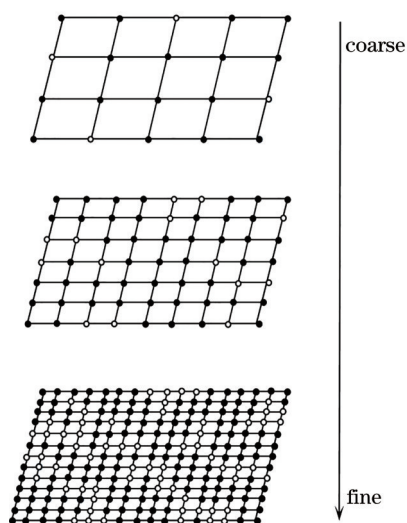


图 3 多尺度配准框架示意图

Fig. 3 Schematic of multi-scale registration framework

顶层、中间层和底层的网格大小分别为原始图像各方向的  $1/4$ 、 $1/2$  和  $1$ 。每一尺度下的图像配准过程描述如下。

1) 网格初始化:对图像进行采样,生成与当前配准层尺度相同的网格空间,选择网格上间隔相等

的点作为 B 样条的控制点,根据 2.2 节中所涉及的非均匀方法对网格进行局部位置稀疏。

2) 参数初始化:根据控制点的位置信息初始化非均匀 B 样条自由形变模型的参数。

3) 根据控制点的位置信息,利用式(7)计算其所控制的图像点的位移矢量,进而将得到的位移场施加到浮动图像得到变形后的图像。

4) 根据固定图像和得到的变形后的图像,计算相似性测度函数及其梯度。

5) 如果相似性测度的变化值小于预设的阈值或迭代次数达到了预设的最大次数,则认为当前获得的位移场为所求的最佳位移场;否则,使用梯度下降法对模型参数即控制点的位置信息进行更新,重复步骤 3)~5)。

6) 将求得的最佳位移场施加到浮动图像中,然后通过线性插值法对图像灰度进行插值,得到配准后的结果图像。

## 3 实验结果

在 DIR-Lab (<http://www.dir-lab.com/>) 提供的 4DCT 公开数据集上对所提方法进行验证,该数据集包含 10 个病人的四维胸腔 CT 图像,选择每个病人的最大吸气相和最大呼气相三维 CT 图像作为待配准图像对。这 10 组图像的尺寸大小从  $256 \times 256 \times 94$  到  $512 \times 512 \times 136$ ,像素大小范围为  $0.97 \text{ mm} \times 0.97 \text{ mm} \times 2.5 \text{ mm}$  到  $1.16 \text{ mm} \times 1.16 \text{ mm} \times 2.5 \text{ mm}$ 。实验中,设置的最大迭代次数为 150,初始网格控制点间距为 16,邻域半径大小为 20,相似度容忍度为  $1 \times 10^{-6}$ ,正则项系数  $\lambda$  为 0.01。

由于实验数据是三维图像,因此根据解剖学中的横断面、冠状面以及矢状面方向对相关图像进行展示。图 4 展示了浮动图像、固定图像以及所提方法配准后的形变结果图像,将配准效果明显的结构区域用方框标出。通过观察三个解剖方向上的配准结果图像,可以发现在肺部轮廓和肺部支气管等结构处均达到了良好的对齐效果,在一定程度上说明了所提方法的有效性。

为了更直观地评估所提方法的性能,分别使用平滑正则项和 TV 正则项的非均匀 B 样条配准方法作为对比,然后用差分图像来直观地显示配准结果的好坏。图 5 显示了不同正则项方法得到的差分图像。在差分图像中,配准越精确的位置纹理越不明显。由图可以直观地看到,配准前的差值较大,配

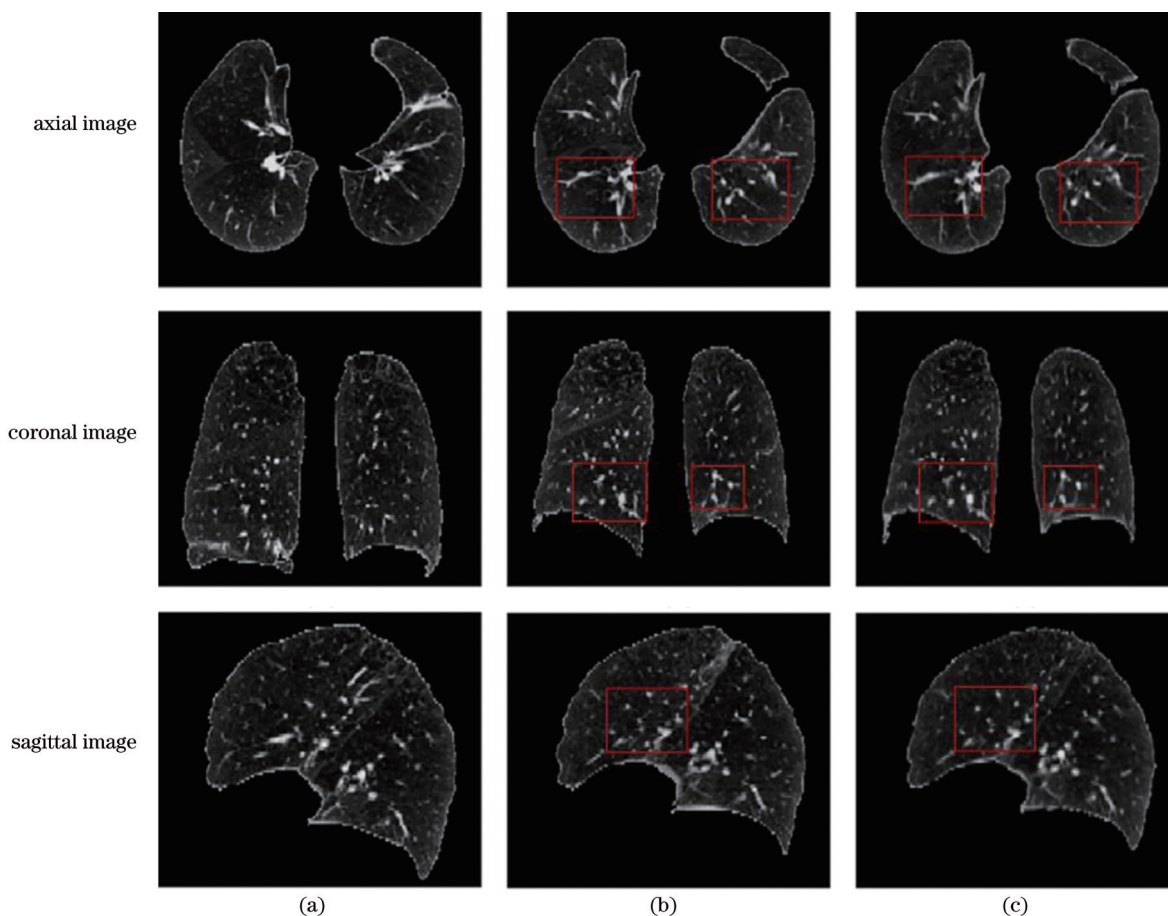


图4 配准结果。(a)浮动图像在三个解剖方向上的示例图;(b)固定图像在三个解剖方向上的示例图;(c)所提方法得到的配准结果图像在三个解剖平面上的示例图

Fig. 4 Registration results. (a) Moving images in three anatomical directions respectively; (b) fixed images in three anatomical directions respectively; (c) registration result images obtained by using the proposed method in three anatomical directions respectively

准后差值减小。在复杂结构的匹配中,所提自适应正则化方法要比单独使用平滑正则项和TV正则项的方法有更好的表现。

肺部三维CT的每张图像都包含由临床专家精心定位的300个解剖点,因此可通过计算标记点之间的目标配准误差(TRE)对配准精度进行定量评估,以此来更精确地衡量配准效果的好坏。TRE的值越小,表明配准效果越好。基于不同约束项进行配准后的TRE结果如表1所示,最后一行为每列十组数据的平均值。表1中的数据表明:配准前,十组数据的TRE均值为8.46 mm;使用平滑正则项和TV正则项的配准方法后,TRE均值分别降至1.84 mm和1.71 mm,TRE均值下降明显;但所提自适应正则化方法的TRE均值为1.21 mm,相比前面两种正则项,配准误差进一步下降,这也就说明所提考虑了肺部生理特性的正则项方法更加有效,

配准效果更好。

其次,在其他条件均相同的情况下,对均匀B样条配准模型和所提非均匀B样条形变模型在配准效率和配准精度上进行了比较,实验结果如图6、7所示。从算法的执行时间来看,所提基于非均匀B样条的配准方法在10组实验数据上都要优于基于均匀B样条的配准方法。整个配准过程的执行时间平均降低了21.7%,有效提高了配准效率。从配准误差来看,非均匀B样条的TRE在部分数据上优于均匀B样条,且两者TRE均值相当,这说明对于网格的局部稀疏没有损失原有的配准精度。综上所述,所提方法在不损失配准精度的前提下有效提高了整个配准过程的效率,极大增加了该配准算法的临床应用价值。

最后,还对所提方法和近年来发表的不同类型的配准方法进行比较,包括Bilateral Filter(BF)<sup>[2]</sup>、



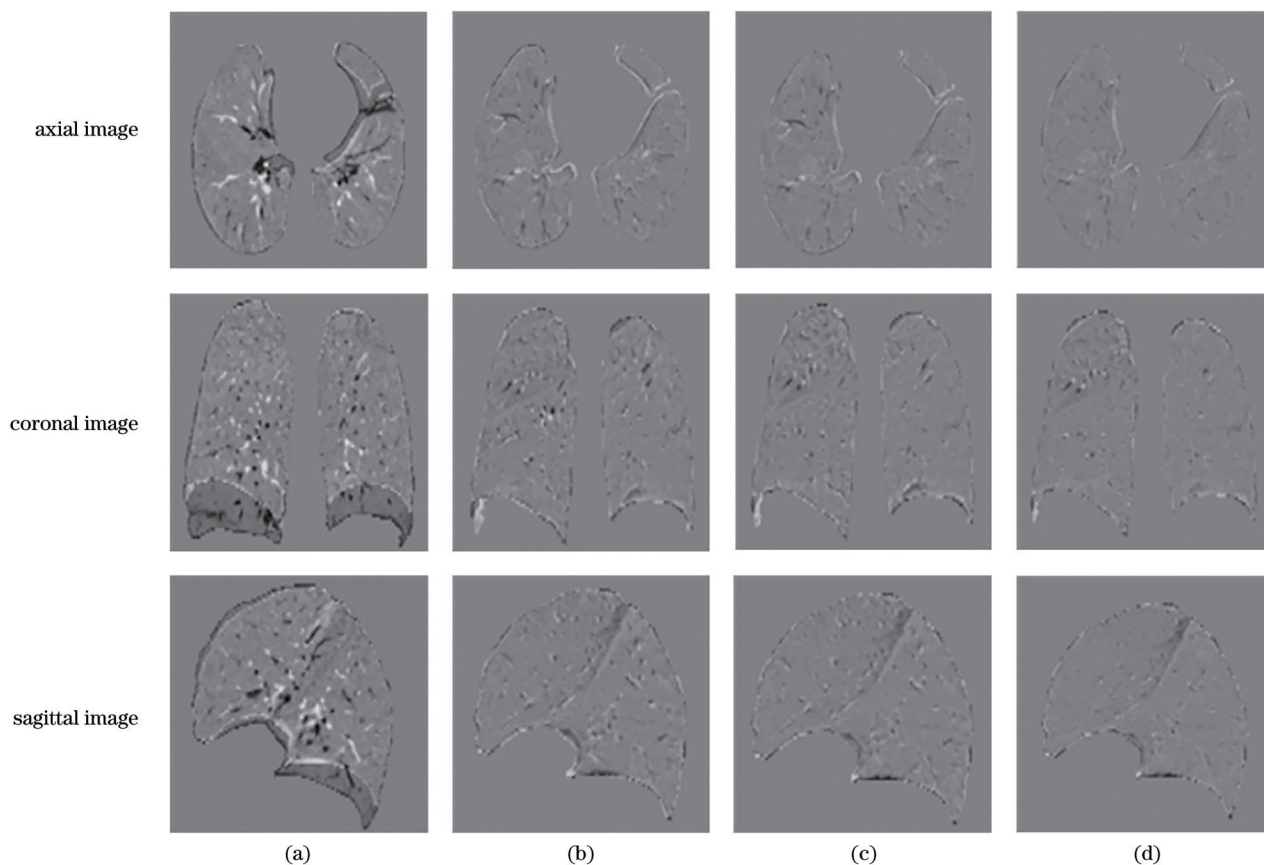


图 5 不同方法配准前后的差分图像比较。(a)配准前固定图像与浮动图像之间的差分图像;(b)使用平滑正则项配准后的结果图像和固定图像之间的差分图像;(c)使用 TV 正则项配准后的结果图像和固定图像之间的差分图像;(d)使用所提方法配准后的结果图像和固定图像之间的差分图像

Fig. 5 Comparison of difference graphs before and after registration using different methods. (a) Difference images between the fixed image and moving image before registration; (b) difference images between the fixed image and result image after registration using the smooth regularization term; (c) difference images between the fixed image and result image after registration using the TV regularization term; (d) difference images between the fixed image and result image after registration using the proposed method

表 1 基于不同正则项约束的 TRE 比较

Table 1 Comparison of TRE based on constraints of different regularization terms unit: mm

Image	Initialization	Smooth	TV	Proposed method
4DCT1	3.89	1.08	1.10	0.95
4DCT2	4.34	1.10	1.05	0.89
4DCT3	6.94	1.53	1.27	1.09
4DCT4	9.83	1.71	1.64	1.41
4DCT5	7.48	2.62	2.41	1.37
4DCT6	10.9	2.46	2.25	1.17
4DCT7	11.0	2.31	2.22	1.18
4DCT8	15.0	1.85	1.62	1.49
4DCT9	7.92	1.76	1.72	1.20
4DCT10	7.30	2.01	1.85	1.35
AVG	8.46	1.84	1.71	1.21

Context Weighted Deformable Registration(CWDR)<sup>[17]</sup>、Improved Levenberg-Marquardt based Registration (ILMR)<sup>[18]</sup>、combining Finite Element and B-spline based registration (FE+B-spline)<sup>[19]</sup>、Combining Gaussian and Bilateral Filter (CGBF)<sup>[20]</sup> 和 Symmetric Registration(SyR)<sup>[21]</sup>。实验数据如表 2 所示,并将每一组肺部 CT 图像配准的最优结果以加粗形式表示,最后一行为每列十组数据的平均值。表 2 中的数据表明:所提方法虽然未能在所有图像数据上取得最佳结果,但平均目标配准误差为 1.21 mm,优于其他方法中表现最好的 1.23 mm,并且在未能取得最佳结果的 CT 图像上的 TRE 值与最佳结果相差不大。综上所述,所提方法能在肺部 CT 图像配准上取得不错的效果,有效地提高了配准精度。

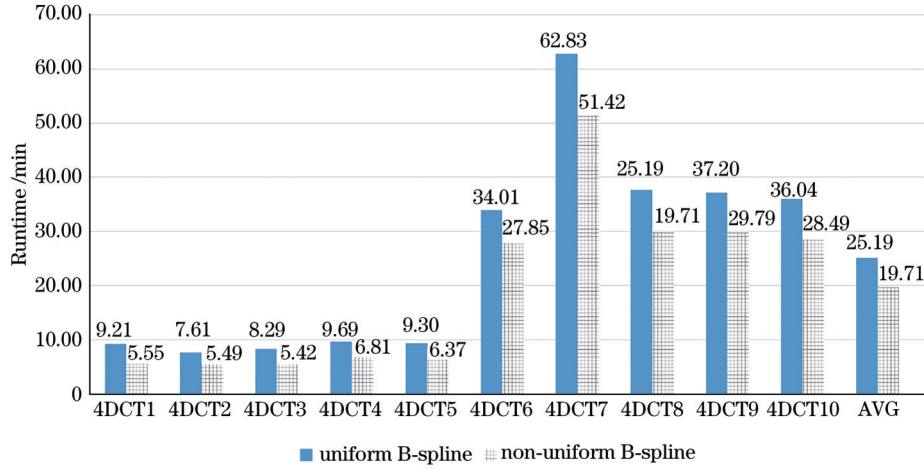


图 6 均匀 B 样条和非均匀 B 样条方法的执行时间比较

Fig. 6 Comparison of execution time between uniform B-spline method and non-uniform B-spline method

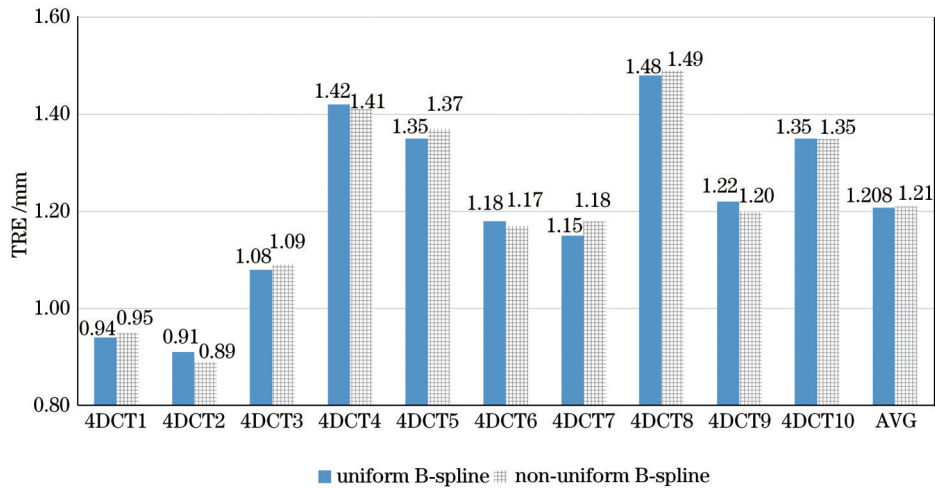


图 7 均匀 B 样条和非均匀 B 样条方法的 TRE 比较

Fig. 7 Comparison of TRE between uniform B-spline method and non-uniform B-spline method

表 2 不同配准方法的 TRE 比较

Table 2 Comparison of TRE of different registration methods

unit: mm

Image	BF	CWDR	ILMR	FE+B-spline	CGBF	SyR	Proposed method
4DCT1	1.05	1.16	1.39	1.08	1.06	1.19	<b>0.95</b>
4DCT2	1.08	1.25	1.31	0.99	1.09	1.01	<b>0.89</b>
4DCT3	1.49	1.58	1.69	1.22	1.51	1.20	<b>1.09</b>
4DCT4	1.90	1.77	1.84	1.49	1.73	<b>1.36</b>	1.41
4DCT5	1.99	1.80	2.27	1.73	1.80	1.42	<b>1.37</b>
4DCT6	2.36	1.61	1.71	1.48	2.25	1.22	<b>1.17</b>
4DCT7	2.32	1.84	1.77	1.50	1.41	1.27	<b>1.18</b>
4DCT8	3.58	2.52	2.34	1.48	3.53	<b>1.26</b>	1.49
4DCT9	1.74	1.71	1.85	1.38	2.31	<b>1.20</b>	<b>1.20</b>
4DCT10	2.02	1.66	1.56	1.41	<b>1.18</b>	1.23	1.35
AVG	1.95	1.69	1.77	1.37	1.78	1.23	<b>1.21</b>



## 4 结 论

针对肺部 CT 图像配准,根据肺部生理结构特性及运动特点,提出了一种基于自适应正则项技术的非均匀 B 样条配准方法。该方法根据肺部 CT 图像像素点的空间位置特征建立了将平滑正则项和 TV 正则项相结合的自适应方法,使得在配准时不仅能够保持图像内部位移场的平滑性,同时也保持了图像边界位移场的不连续性,能够自适应肺部图像的局部特征,有效地提高了配准精度。根据肺部形变特征对整个网格空间进行稀疏划分的非均匀 B 样条配准模型也有效降低了整个配准过程的时间,配准速度的提高有助于其在临床医学中的应用。在 DIR-Lab 公共肺部 CT 数据集上的实验数据验证了所提方法的有效性。此外,通过和近年来提出的一些配准方法的比较,验证了所提方法在对肺部进行配准时的精度更高,效果更佳。未来的工作将集中于新的基于相似度度量的深度学习配准算法的研究上。

### 参 考 文 献

- [1] Heinrich M P, Jenkinson M, Papież B W, et al. Edge- and detail-preserving sparse image representations for deformable registration of chest MRI and CT volumes[M]//Gee J C, Joshi S, Pohl K M, et al. Information processing in medical imaging. Lecture notes in computer science. Heidelberg: Springer, 2013, 7917: 463-474.
- [2] Papież B W, Heinrich M P, Fehrenbach J, et al. An implicit sliding-motion preserving regularisation via bilateral filtering for deformable image registration[J]. Medical Image Analysis, 2014, 18(8): 1299-1311.
- [3] Weistrand O, Svensson S. The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy[J]. Medical Physics, 2015, 42(1): 40-53.
- [4] Nam W H, Oh J, Yi J, et al. Improved B-spline image registration between exhale and inhale lung CT images based on intensity and gradient orientation information[J]. Proceedings of SPIE, 2016, 9784: 978440.
- [5] Liang R, Zhang J X, Wang R F. A hybrid 3D image registration of lung CT images for respiration[C]//2016 35th Chinese Control Conference (CCC), July 27-29, 2016, Chengdu, China. New York: IEEE Press, 2016: 4182-4187.
- [6] Rühak J, Polzin T, Heldmann S, et al. Estimation of large motion in lung CT by integrating regularized keypoint correspondences into dense deformable registration[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2017, 36(8): 1746-1757.
- [7] Xue P, Dong E Q, Ji H Z. Lung 4D CT image registration based on high-order Markov random field [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020, 39(4): 910-921.
- [8] de Vos B D, Berendsen F F, Viergever M A, et al. A deep learning framework for unsupervised affine and deformable image registration[J]. Medical Image Analysis, 2019, 52: 128-143.
- [9] Yu H J, Jiang H Y, Zhou X R, et al. Unsupervised 3D PET-CT image registration method using a metabolic constraint function and a multi-domain similarity measure[J]. IEEE Access, 2020, 8: 63077-63089.
- [10] Rueckert D, Sonoda L I, Hayes C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1999, 18(8): 712-721.
- [11] Wahba G. Spline models for observational data[M]. Philadelphia: Society for Industrial and Applied Mathematics, 1990.
- [12] Delmon V, Rit S, Pinho R, et al. Registration of sliding objects using direction dependent B-splines decomposition[J]. Physics in Medicine and Biology, 2013, 58(5): 1303-1314.
- [13] Fidon L, Ebner M, Garcia-Peraza-Herrera L C, et al. Incompressible image registration using divergence-conforming B-splines[M]//Shen D G, Liu T M, Peters T M, et al. Medical image computing and computer assisted intervention-MICCAI 2019. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2019, 11765: 438-446.
- [14] Shackelford J A, Kandasamy N, Sharp G C. On developing B-spline registration algorithms for multi-core processors[J]. Physics in Medicine and Biology, 2010, 55(21): 6329-6351.
- [15] Rohde G K, Aldroubi A, Dawant B M. The adaptive bases algorithm for intensity-based nonrigid image registration[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, 22(11): 1470-1479.
- [16] 吕凯, 吴军. 基于 B 样条和水平集方法的医学图像联合分割与配准[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(10): 101007.
- [16] Lü K, Wu J. Joint segmentation and registration of

- medical image based on B-spline and level set method [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(10): 101007.
- [17] Woo J, Stone M, Prince J L. Multimodal registration via mutual information incorporating geometric and spatial context[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2015, 24(2): 757-769.
- [18] Dong J Y, Lu K, Xue J, et al. Accelerated nonrigid image registration using improved Levenberg-Marquardt method[J]. *Information Sciences*, 2018, 423: 66-79.
- [19] Han L H, Dong H, McClelland J R, et al. A hybrid patient-specific biomechanical model based image registration method for the motion estimation of lungs [J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 39: 87-100.
- [20] Fu Y, Liu S, Li H H, et al. An adaptive motion regularization technique to support sliding motion in deformable image registration[J]. *Medical Physics*, 2018, 45(2): 735-747.
- [21] Heinrich M P, Simpson I J A, Papież B Ł W, et al. Deformable image registration by combining uncertainty estimates from supervoxel belief propagation[J]. *Medical Image Analysis*, 2016, 27: 57-71.