

# 基于空间信息改进聚类的切伦科夫荧光 图像去噪算法

贺小伟\*, 孙怡\*\*\*, 卫潇, 卢笛, 曹欣\*\*, 侯榆青

西北大学信息科学与技术学院, 陕西 西安 710127

**摘要** 切伦科夫荧光成像因具有临床上广泛可用的放射性核素探针而成为近年来光学分子影像领域的研究热点, 但放射性核素在衰变过程中产生的大量高能射线会造成采集到的切伦科夫荧光图像上存在大量脉冲噪声, 严重影响基于切伦科夫荧光图像的定量分析和后续的三维重建等。为了尽可能降低上述噪声, 提出了一种结合模糊局部信息  $C$ -均值聚类算法和整体变分模型的切伦科夫荧光图像去噪算法。数值仿真、物理仿体以及真实动物实验结果表明: 与现阶段广泛使用的中值滤波算法相比, 所提去噪算法能够在有效去除噪声的同时保留切伦科夫荧光光源部位的形状细节。

**关键词** 图像处理; 去噪方法; 模糊  $C$  均值聚类算法; 切伦科夫荧光成像; 放射性核素成像

**中图分类号** TP391; Q63

**文献标识码** A

**doi:** 10.3788/AOS201838.1017001

## Denoising Algorithm of Cerenkov Luminescence Images Based on Spatial Information Improved Clustering

He Xiaowei\*, Sun Yi\*\*\*, Wei Xiao, Lu Di, Cao Xin\*\*, Hou Yuqing

*School of Information Sciences and Technology, Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710127, China*

**Abstract** With a widely available clinical radionuclide probe, Cerenkov luminescence imaging becomes one of the hot research topics in the field of optical molecular imaging. However, a large number of pulse noises on Cerenkov luminescence image, which are produced during the decay of radionuclide, seriously affect the following researches based on Cerenkov luminescence images, such as quantitative analysis, 3D reconstruction and so on. To suppress these pulse noises, we propose a denoising algorithm based on fuzzy local information  $C$ -means clustering algorithm and total variation model. The numerical simulation experiment, physical phantom experiment and animal experiment demonstrate that compared to the common used median filter algorithm, the proposed algorithm can remove the impulse noised effectively with the ability of maintaining the shape of Cerenkov Luminescence source.

**Key words** image processing; denoising method; fuzzy  $C$ -means clustering algorithm; Cerenkov luminescence imaging; radionuclide imaging

**OCIS codes** 170.3880; 100.2000; 100.3008

## 1 引 言

在导电介质中, 一个高速带电粒子的速度超过光速而发出光谱连续的近红外光和可见光的现象称为切伦科夫效应, 发出的近红外光和可见光称为切伦科夫射线(CR)<sup>[1-2]</sup>。切伦科夫荧光成像(CLI)技术是基于切伦科夫效应, 通过探测某些放射性核素

在核衰变过程中产生的波长为 400~900 nm 的切伦科夫荧光(CL)进行成像的一种新型光学分子影像模态<sup>[3-5]</sup>。CLI技术的提出打通了光学分子影像技术与传统核医学影像技术之间的壁垒。相比于传统的光学分子影像技术, CLI技术还拥有巨大的优势, 即 CLI可以采用药品管理署(FDA)认证的核素探针, 这有效避免了临床研究开发核素探针这

**收稿日期:** 2018-03-29; **修回日期:** 2018-05-02; **录用日期:** 2018-05-07

**基金项目:** 国家自然科学基金(61601363, 11571012, 61701403)、陕西省自然科学基金基础研究计划(2017JQ6017, 2017JQ6006)、陕西省教育厅项目(16JK1772, 17JF027)、中国博士后科学基金(2016M602851)、西北大学研究生自主创新项目(YZZ17172)

\* **E-mail:** hexw@nwu.edu.cn; \*\* **E-mail:** xin\_cao@163.com; \*\*\* **E-mail:** sunyi@stumail.nwu.edu.cn

一繁琐又耗时的过程<sup>[6-7]</sup>。目前,CLI技术已成功应用于诊断成像、药物开发、术中指导和内窥成像,成像对象不仅包括小动物,还包括人<sup>[8-9]</sup>。

CR是放射性核素衰变过程中的次级产物,强度非常弱,大部分能量均分布在波长小于600 nm的光谱中<sup>[10-11]</sup>。由于短波范围的生物衰减系数较大,随着生物组织对光的吸收和散射,在实际成像中采集到的CR能量强度值常较小,因此在体内CLI的研究中需要相对较长的采集时间(一般为3~5 min)<sup>[12]</sup>。核衰变的主要产物是高能 $\gamma$ 射线,在获取CR时,这些高能 $\gamma$ 射线会穿透生物组织并直接撞击成像系统的电荷耦合器件(CCD),这会导致CLI图像上存在很多灰度值很大的脉冲噪声,影响了基于CLI图像的定量分析和后序的三维重建等应用研究的准确性。为了去除CLI图像中的脉冲噪声,常用中值滤波算法对图像进行处理。虽然中值滤波算法在选择合适的滑动窗口后可以去除大部分噪声,但是仍然存在以下缺点:1)经中值滤波算法处理后,图像中CL光源部位的像素值会减小,影响图像的定量分析;2)中值滤波算法的良好去噪效果依赖于较大的滑动窗口,但较大的滑动窗口通常会导致CLI图像上CL光源部位形状的改变。除了以上去噪算法外,Cao等<sup>[13]</sup>提出了一种基于时间序列中值(TM)的滤波算法。该算法通过捕获具有时间序列的短曝光时间(10 s)的30个CLI图像,利用时间序列中值滤波器来去除噪声。该算法在动物假瘤实验(放射性核素活度为 $3.7 \times 10^6$ )中的去噪效果良好,但是在大多数体内研究中,病灶处放射性核素的活度非常小,这样短的曝光时间几乎无法检测到CL,因此TM滤波器并不适合用于体内研究中的CLI图像去噪。

本文提出的去噪方法包含2个步骤:噪声像素区域的分割和图像修复。在噪声像素区域的分割部分,由于原始CLI图像被高能值的噪声破坏,因此可以将CLI图像中的像素分为3类:背景、信号和噪声。CLI图像去噪的目的就是摒弃噪声部分的像素,保留背景和信号部分的像素。受模式识别技术的启发,本文将聚类方法引入到CLI图像的去噪过程中。模糊C均值(FCM)聚类算法是将数据聚集成若干类的基本算法,但由于FCM没有考虑图像中像素之间的空间关系,因此对噪声较敏感<sup>[14-15]</sup>。为了解决这个问题,Krinidis等<sup>[16]</sup>提出了模糊局部信息C-均值(FLICM)聚类算法,该算法融合了局部空间信息,并且不包含任何人工参数,在理论和实践

上都表现出较好的效果<sup>[16-17]</sup>。然而,由于CLI图像上感兴趣区域(ROI)的一些像素点同样具有较大的灰度值,这些点有可能被分类到噪声部分,因此,在去噪过程中不能只是简单地摒弃这部分像素,需要对每个聚类结果进行进一步分析和处理。移除噪声像素后,图像会产生一些灰度值为0的像素,这些像素有一些会分布在ROI中,因此需要修复这些灰度值为0的点。像素的修复在图像处理领域属于图像修复的一个重要分支。目前,图像修复技术主要有2种:1)基于偏微分方程的修复算法,主要思想是利用未知像素邻域的已知图像来填充未知像素,常用于破损面积比较小的修复,代表模型有BSCB模型<sup>[18]</sup>、整体变分(TV)模型<sup>[19-20]</sup>和基于曲率驱动扩散(CDD)模型<sup>[21]</sup>等;2)基于纹理结构的修复算法,主要用于修补大面积的图像破损。Criminisi经典算法是由Criminisi等<sup>[22]</sup>于2004年提出的一种基于样本块的修复方法,该修复方法采用最小绝对差平方和(SSD)准则搜索最优匹配块。针对Criminisi经典算法中最佳匹配块搜索容易陷入局部最优的问题,Jiao等<sup>[23]</sup>引入蜂群搜索算法,减小了误差累积传递,并提高了计算效率。2005年,Elad等<sup>[24]</sup>提出了一种基于图像形态分量分析的图像修补技术,该技术依据图像不同形态分量在对应字典内的稀疏性,使得各形态分量在对应稀疏域内尽可能稀疏,能够同时修补图像的结构部分与纹理部分。近几年,一些研究人员提出将深度学习应用于图像修复:Xie等<sup>[25]</sup>于2012年提出利用深度神经网络的去噪自编码器进行图像的去噪和图像盲修复;Cai等<sup>[26]</sup>于2017年提出利用完全卷积神经网络进行图像的盲修复。以上方法都取得了较好的修复效果,本文采用基于TV模型的图像修复算法。

本文提出了一种结合FLICM算法和TV模型的CLI图像新型去噪算法(简称FLICMTV算法),通过仿真和真实实验,将仿真和实验的去噪效果与传统中值滤波算法的去噪效果进行对比,结果表明:FLICMTV算法在有效去除高能射线噪声的同时不会改变图像上CL光源的整体强度,并且能够保持CL光源在图像上的形状细节。相比于TM滤波算法,FLICMTV算法较长的曝光时间能保证CLI在体内研究顺利进行,具有稳健性和可用性。

## 2 基本原理

### 2.1 FLICM 算法

FLICM算法通过引入一个模糊因子 $G$ 将局部

空间信息和灰度信息结合起来,主要用于图像的聚类。FLICM算法克服了FCM算法对噪声敏感的缺点,保存了图像细节,并且引入的模糊因子  $G$  不包含任何人工参数,避免了一些需要根据经验进行调整的值。

FCM算法是一种迭代聚类方法,通过最小化目标函数  $J_m$  来计算最优的聚类  $C$  分类。设  $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\} \subseteq \mathbf{R}^m$  为  $m$  维向量空间的样本集,  $n$  为样本个数,  $C$  为分类个数,  $C_i$  为第  $i$  簇的聚类中心,  $\mu_{ij}$  为样本  $x_j$  属于第  $i$  簇的隶属度,  $m$  为模糊加权系数, ( $m > 1$ )。

定义FCM的目标函数  $J_m$  及约束条件如下:

$$J_m = \sum_{i=1}^C \sum_{j=1}^n \mu_{ij}^m \|x_j - C_i\|^2, \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^C \mu_{ij} = 1, j = 1, 2, \dots, n. \quad (2)$$

通过最小化目标函数  $J_m$  使得每个样本距离所属类的聚类中心的距离最小,这个优化的过程就是求极值的过程。为了求带有约束条件的目标函数,采用Lagrange乘子法求导得到  $J_m$  的极值隶属度  $\mu_{ij}$  和聚类中心  $C_i$  分别为

$$\mu_{ij} = \frac{1}{\sum_{k=1}^C \left\| \frac{x_j - C_i}{x_j - C_k} \right\|^{\frac{2}{m-1}}}, \quad (3)$$

$$C_i = \sum_{j=1}^n \left( \frac{\mu_{ij}^m}{\sum_{j=1}^n \mu_{ij}^m} x_j \right). \quad (4)$$

为了克服FCM的缺点,在FCM的目标函数  $J_m$  中引入一个新元素,在FLICM中将这个新元素称为模糊因子  $G_{kj}$  (中心像素为  $j$ 、参考聚类为  $k$ )。  $G_{kj}$  的定义为

$$G_{kj} = \sum_{\substack{j \in N_j \\ j \neq i}} \frac{1}{\|x_p - x_j\| + 1} (1 - \mu_{kp})^m \|x_p - C_k\|^2, \quad (5)$$

式中:  $j$  为一个局部窗口的中心像素(如  $3 \times 3$ );  $k$  为参考聚类;  $p$  为落入以  $j$  为中心像素的局部窗口  $N_j$  的邻居像素;  $\mu_{kp}$  为第  $p$  个像素属于第  $k$  簇的隶属度;  $m$  为模糊加权系数;  $C_k$  为第  $k$  簇的聚类中心。

将模糊因子  $G_{kj}$  添加到FCM的目标函数中,新的目标函数  $J_m$  称为FLICM的目标函数,定义为

$$J_m = \sum_{k=1}^C \sum_{j=1}^n (\mu_{kj}^m \|x_j - C_k\|^2 + G_{kj}). \quad (6)$$

与FCM类似,对目标函数  $J_m$  进行优化,使其最小化。通过Lagrange乘子法求导得到FLICM的隶属度  $\mu_{kj}$  以及聚类中心  $C_k$  分别为

$$\mu_{kj} = \frac{1}{\sum_{i=1}^C \left( \frac{\|x_j - C_i\|^2 + G_{kj}}{\|x_j - C_k\|^2 + G_{kj}} \right)^{\frac{2}{m-1}}}, \quad (7)$$

$$C_k = \sum_{j=1}^n \frac{\mu_{kj}^m}{\sum_{j=1}^n \mu_{kj}^m} x_j. \quad (8)$$

## 2.2 TV模型

Rudin等<sup>[20]</sup>在1992年第一次提出了将TV模型用于图像去噪,Chan等<sup>[21]</sup>随后建立了基于能量最小化原则的统一修复模型,并将TV模型应用于图像修复领域。

TV模型具有形态学不变性,在修复时基于图像的整体特征进行修复,对自然图像的修复效果较好。由于TV模型能够起到延长边缘的作用,因此适合修复受损面积较小的图像。

设  $D$  为待修补区域,  $E$  为待修补区域的外邻域。设修复后  $E \cup D$  区域内图像中的像素点为  $u$ , 定义代价函数为

$$R(u) = \int_{E \cup D} |\nabla u| dx dy, \quad (9)$$

且满足噪声约束

$$\frac{1}{S(E)} \int_E |u - u^0|^2 dx dy = \sigma^2, \quad (10)$$

式中:  $S(E)$  为外邻域的面积,该区域被高斯白噪声污染;  $\sigma$  为白噪声的标准差。用Lagrange乘子法将有约束条件的极值问题转化为无约束条件的极值问题,得到新的代价函数为

$$J_\lambda(u) = \int_{E \cup D} |\nabla u| dx dy + \frac{\lambda}{2} \int_E |u - u^0|^2 dx dy, \quad (11)$$

式中:  $\lambda$  为设定的参数。根据Euler-Lagrange方程,使(11)式中  $J_\lambda(u)$  最小化的  $u$  应满足

$$-\text{div} \left( \frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) + \lambda_e (u - u^0) = 0, \quad (12)$$

式中:  $\text{div}$  表示散度。  $\lambda_e$  满足如下条件:

$$\lambda_e = \begin{cases} \lambda, & (x, y) \in E \\ 0, & (x, y) \in D \end{cases} \quad (13)$$

将(12)式离散化,考虑待修复点为  $o$ ,  $o$  的一个  $3 \times 3$  邻域的4个临近点顺时针排序为  $E, N, W, S$ , 记作邻域  $B = (E, N, W, S)$ , 半像素邻域  $B' = (e, n, w, s)$ ,  $u_o$  为修复后的像素,  $u_o^0$  为修复前的原始像素。于是,离散化后可得

$$\sum_{x \in B'} \frac{1}{|\nabla u_x|} (u_o - u_x) + \lambda_e(o) (u_o - u_o^0) = 0, \quad (14)$$

化简(14)式得到最终的迭代式为

$$u_o = \frac{\sum_{\substack{X \in B \\ x \in B'}} \frac{\nabla u_x}{|\nabla u_x|} + \lambda_e(o) u_o^0}{\sum_{\substack{X \in B \\ x \in B'}} \frac{1}{|\nabla u_x|} + \lambda_e(o)}. \quad (15)$$

### 2.3 CLI 图像去噪方法

设  $I$  为要研究的 CLI 图像,  $I(x, y)$  为点  $(x, y)$  的像素强度。通过分析 CLI 图像的直方图来获取初始阈值  $T$ , 将大于阈值  $T$  的像素视为噪声。例如, 图 1(a) 所示为一个 CLI 图像, 图 1(b) 所示为图 1(a) 的直方图。显然, 初始阈值  $T$  可以设置为  $4 \times 10^4 \sim 6 \times 10^4$ 。

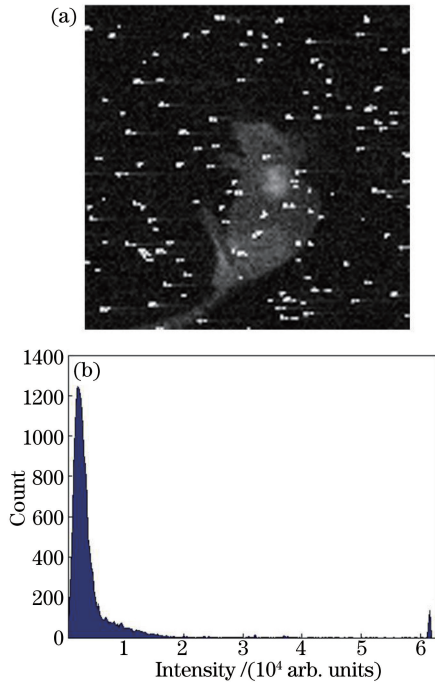


图 1 (a) 真实实验的 CLI 图像; (b) CLI 图像的直方图  
Fig. 1 (a) CLI image of vivo experiment; (b) histogram of CLI image

阈值  $T$  初始化之后, 用 FLICM 算法将 CLI 图像聚类为 3 部分: 背景、信号和噪声。本研究所提方法在聚类后需要对聚类结果进行后处理, 后处理的主要过程如下:

首先, 找到孤立点, 将像素值置为 0。若像素点  $(i, j)$  的一个邻域  $\Omega_{ij}$  (不包括该像素点  $(i, j)$  本身) 内的像素值均为 0, 则称该像素为该邻域内的一个孤立点, 即

$$\text{if } \max_{x \in \Omega_{ij}} \{I(x)\} = 0, \text{ then } I(i, j) = 0, \quad (16)$$

式中:  $\Omega_{ij}$  为  $3 \times 3$  的一个邻域。在移除孤立点后, 填充图像中空洞的点。若像素点  $(i, j)$  的像素值为 0, 同时该像素的一个邻域  $\Omega_{ij}$  内任意像素均不为 0, 则称该像素为该邻域内的一个空洞点。对于空洞点的

填充方法是取该像素点邻域像素的平均值, 即

$$\text{if } \forall_{x \in \Omega_{ij}} I(x) > I(i, j) = 0, \\ \text{then } I(i, j) = \text{mean}\{I(x)\}_{x \in \Omega_{ij}}. \quad (17)$$

填充空洞点后, 将图像叠加, 即  $I = I_{bg} + I_s + I_n$  ( $I_{bg}$ 、 $I_s$ 、 $I_n$  分别为背景部分图像、信号部分图像、噪声部分图像), 将大于阈值  $T$  的像素点去除, 即

$$\text{if } I(i, j) > T, \text{ then } I(i, j) = 0. \quad (18)$$

最后采用 TV 模型对图像进行进一步修复。表 1 所示为 FLICMTV 去噪算法。

表 1 FLICMTV 去噪算法

Table 1 FLICMTV denosing algorithm

Begin
Initialization: Get threshold value $T$ by analyzing histogram of CLI image.
Step 1: Using FLICM algorithm for dividing CLI image to 3 categories (background, signal, and noise).
Step 2: Using (16) formula for removing isolated of each image.
Step 3: Using (17) formula for filling holes of each image.
Step 4: Overlaying image to generate denoised CLI image.
Step 5: Using (18) formula for removing pixel with value greater than $T$ .
Step 6: Using TV model for imaging inpainting.
End

## 3 实验与结果

为了系统地评估所提去噪方法的性能, 设计 3 组实验, 分别为数值仿真实验、物理仿体实验和真实动物实验, 并与不同滑动窗口大小的中值滤波算法的去噪效果进行对比分析。为了更好地定量比较不同方法的去噪效果以及对 CLI 图像上 CL 光源的影响, 引入 2 种定量评价指标: 均方根误差 (RMSE) 和结构相似性指数 (SSIM)。

均方根误差 RMSE 定义为

$$e_{\text{RMSE}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=0}^n (I_0 - I_1)^2}{n}}, \quad (19)$$

式中:  $I_0$  为不添加噪声的模拟 CLI 图像的像素;  $I_1$  为去噪后的 CLI 图像的像素。可以看出, RMSE 的值越小, 去噪效果越好。

结构相似性指数 SSIM 定义为

$$i_{\text{SSIM}(I_1, I_2)} = \frac{(2\mu_1\mu_2 + c_1)(2\sigma_{1,2} + c_2)}{(\mu_1^2 + \mu_2^2 + c_1)(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + c_2)}, \quad (20)$$

式中:  $\mu_1$  为图像  $I_1$  的平均强度值;  $\mu_2$  为图像  $I_2$  的平均强度值;  $\sigma_1$  为图像  $I_1$  的方差;  $\sigma_2$  为图像  $I_2$  的

方差;  $\sigma_{1,2}$  为图像  $I_1$  和图像  $I_2$  的协方差;  $c_1 = (k_1L)^2$  和  $c_2 = (k_2L)^2$  是为了防止分母为 0 而引入的 2 个变量, 其中  $L$  为像素值的动态范围, 此处  $L = 16$ ,  $k_1$  和  $k_2$  分别为默认值 0.01 和 0.03。可以看出, SSIM 值越大, 2 幅图像的相似度越高。

### 3.1 数值仿真实验

首先, 基于数字鼠 MOSE 软件生成模拟 CLI 图像<sup>[27]</sup>。将点光源植入到数字鼠皮下 5 mm 处用于模拟医用同位素, 如图 2(a)所示。图 2(b)所示为没

有噪声的模拟 CLI 图像, 图 2(c)所示为加入 CDD 暗噪声和高能  $\gamma$  射线引起的包含脉冲噪声的模拟 CLI 图像。所有图像都与小鼠图谱融合, 并重复上述过程 5 次。

用不同算法进行去噪后的图像如图 3 所示, 其中图 3(a)~(c)所示为使用中值滤波算法去噪后的图像, 图 3(d)所示为使用 FLICMTV 算法去噪后的图像。由于中值滤波算法的不同滑动窗口大小会直接影响去噪的效果, 因此这里共采用 3 种不同大小

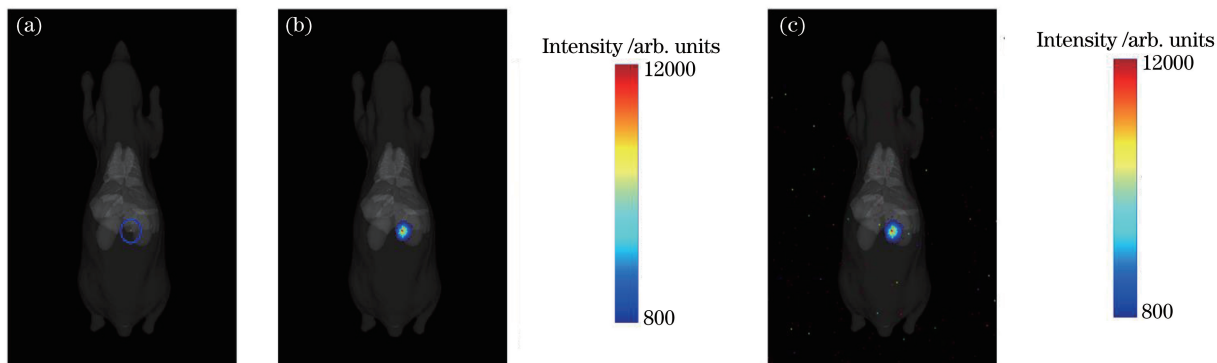


图 2 数值仿真实验的 CLI 图像。(a)数字鼠, 蓝色小圆圈内的红点代表 CL 源位置; (b) CLI 仿真图像; (c) 添加噪声后的 CLI 仿真图像

Fig. 2 CLI images in numerical simulation. (a) Digital mouse, CL source location is the red point in blue circle; (b) simulated CLI image; (c) simulated CLI image after adding noises

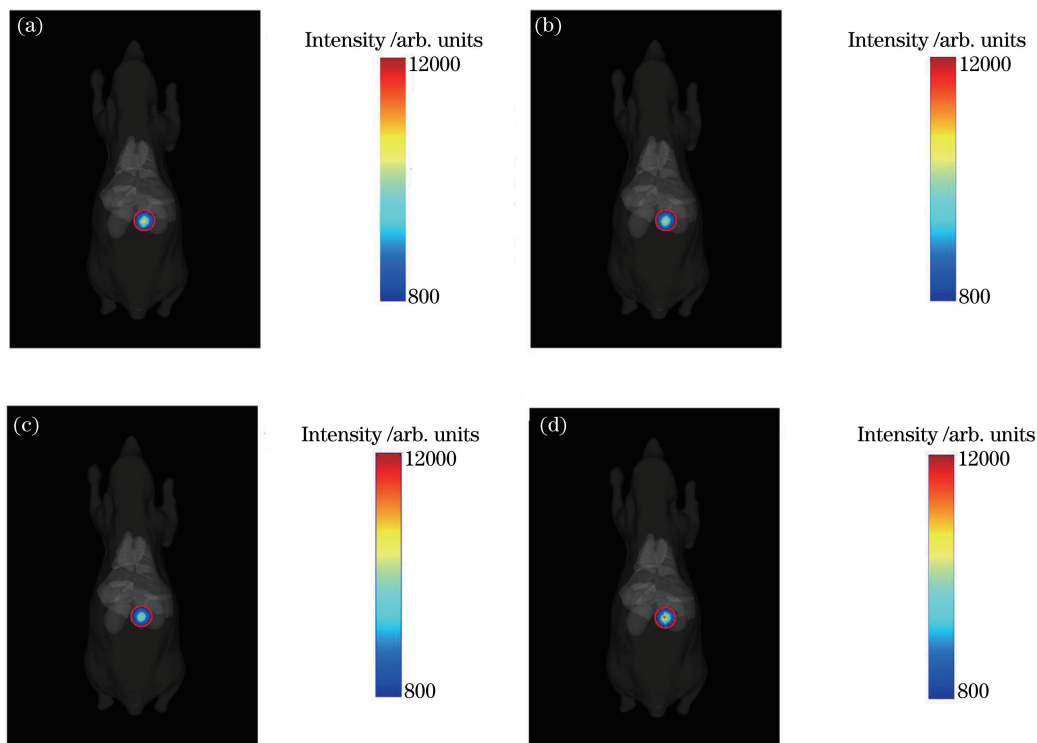


图 3 CLI 图像采用滑动窗口大小分别为(a) 3、(b) 5、(c) 7 的中值滤波算法的去噪结果和(d) FLICMTV 算法的去噪结果  
Fig. 3 Denoising results of median filter algorithm with sliding window sizes of (a) 3, (b) 5, and (c) 7, as well as (d) denoising result of FLICMTV algorithm

的滑动窗口(分别为 3、5、7)来比较中值滤波算法和 FLICMTV 算法的去噪效果,并通过计算 RMSE 来定量对比不同去噪算法对 ROI 的去噪效果。为了进一步验证所提去噪方法不会影响 CLI 图像上的 CL 光源,引入结构相似性指数 SSIM 来验证不同去噪算法对图像上 CL 光源的影响。

图 4 所示为使用不同算法去噪后计算得到的 ROI,以及整张图片的 RMSE 和 SSIM 值。从图 4(a)、(c)中可以看出:虽然中值滤波算法可以有效去除噪声,但是会出现较大的 RMSE 值,并且滑

动窗口的尺寸越大, RMSE 的值越大;而使用 FLICMTV 算法不仅有效去除了噪声,还得到了较好的 RMSE 值(ROI 的 RMSE 小于 15)。实验结果表明,所提算法在移除噪声的同时可以保持原图像像素的强度几乎不变。从图 4(b)、(d)中可以看出:中值滤波算法的滑动窗口值越大,对 CL 光源在图像上的影响就越大;中值滤波算法在 3 种不同大小滑动窗口下得到的 SSIM 结果均小于 FLICMTV 算法的,这表明相对于中值滤波算法,FLICMTV 算法能够较好地保持 CLI 图像上 CL 光源的结构细节。

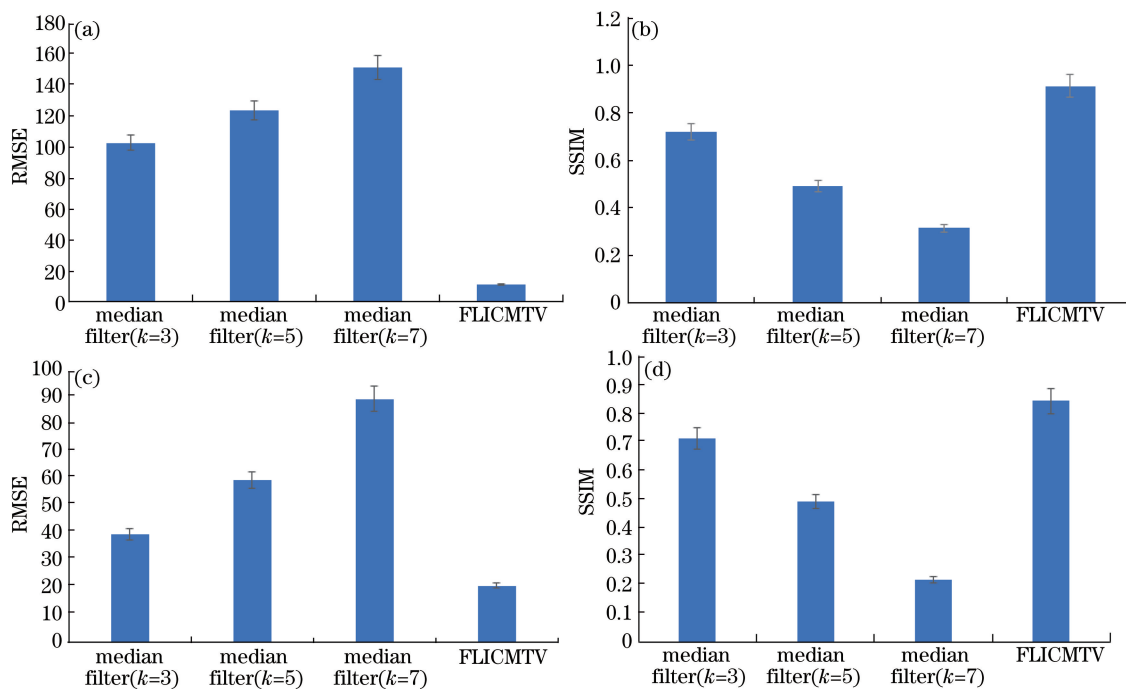


图 4 中值滤波算法和 FLICMTV 去噪算法的 RMSE 和 SSIM。(a) ROI 的 RMSE; (b) ROI 的 SSIM; (c) RMSE; (d) SSIM  
Fig. 4 RMSE and SSIM of median filter and FLICMTV denoising algorithms. (a) RMSE of ROI; (b) SSIM of ROI; (c) RMSE; (d) SSIM

## 3.2 物理实验

### 3.2.1 材料和仪器

实验使用的放射性核素为 $^{18}\text{F}$ 。在实验过程中,该核素以 $^{18}\text{F}$ -FDG( $^{18}\text{F}$ -葡萄糖)的形式提供。 $^{18}\text{F}$ -FDG 溶液由美国 GE 公司 Minitrace 型回旋加速器和德国 FDG 试剂盒制备。

采用的光学仪器是自制的 CLI 系统,由电子倍增 CCD(EMCCD)相机(Ixon3 Ultra 897 型,Andor 公司)、标准定焦镜头(Pentax F/1.8 型)和避光盒组成。物体成像过程包含 2 个图像的采集,分为光照时间为 0.1 s 的白光图像和 3 min 的 CLI 图像,同时 bin 值为 4。所有获取 CLI 图像的过程均重复 5 次。

### 3.2.2 物理仿体实验

为了验证所提去噪算法在具有较好去噪效果的

同时,不影响 CLI 图像上的 CL 光源形状及结构细节,设计一组物理实验。在棱长为 10 mm 的正方体表面钻一个孔,孔的深度为 2.5 mm,再将填充有 740 kBq( $20\mu\text{Ci}$ ) $^{18}\text{F}$ -FDG 的橡胶毛细管插入孔内。通过 CLI 系统的视场角(FOV)获得白色图像以及 CLI 图像。

原始 CLI 图像和白光图像的融合图像如图 5(a)所示,经过 FLICMTV 算法去噪后的结果如图 5(b)所示,经中值滤波算法(滑动窗口大小为 5)去噪后的结果如图 5(c)所示。图 5(d)所示为图 5(a)~(c)中红线处的像素强度。从图 5(d)中可以看出,原始 CLI 图像的曲线与使用 FLICMTV 算法去噪后图像的曲线相似,而使用中值滤波算法处理后的图像的曲线与原始 CLI 图像的曲线存在较大差异,表明

FLICMTV 算法不会降低图像的亮度。图 5(e) 所示为使用不同算法去噪后计算的结构相似性指数 SSIM, 可以看出, 使用 FLICMTV 算法去噪后的图

像与原始 CLI 图像相似度远远高于使用中值滤波算法的, 证明了 FLICMTV 算法能够较好地保持 CLI 图像上 CL 光源的形状和结构细节。

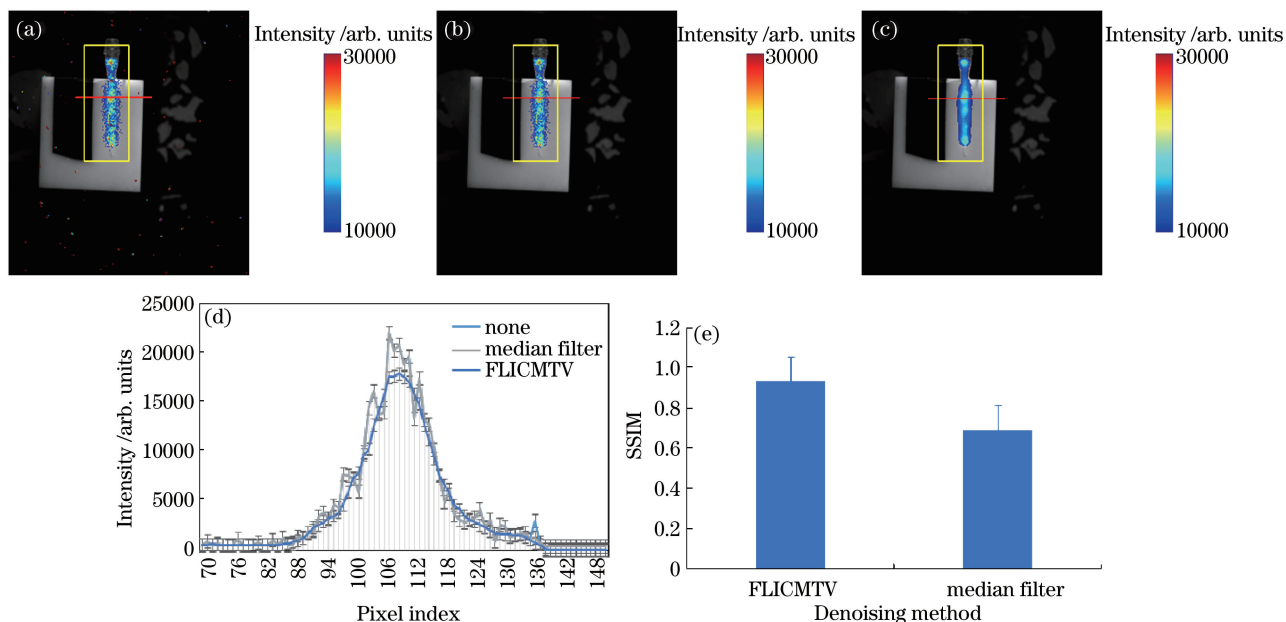


图 5 物理仿体实验结果。(a)原始 CLI 图像; (b)使用 FLICMTV 算法去噪后的 CLI 图像; (c)使用中值滤波算法去噪后的 CLI 图像(滑动窗口大小为 5); (d)红线位置处的像素强度; (e)黄色正方形区域内不同去噪算法的 SSIM

Fig. 5 Results of physical phantom experiment. (a) Original CLI image; (b) denoised CLI image with FLICMTV algorithm; (c) denoised CLI image with median filter algorithm with sliding window size of 5; (d) pixel intensity at red lines; (e) SSIM of different denoising algorithms in yellow rectangle

### 3.3 真实动物实验

为了进一步验证所提去噪算法具有应用于生物医学的潜力, 设计了基于裸鼠假瘤模型的真实实验。假瘤动物模型的制作按照本课题组先期研究的步骤操作, 其中动物护理和操作均经空军军医大学(第四军医大学)动物研究委员会批准<sup>[12, 28]</sup>。动物手术在全身麻醉并吸入质量分数为 1%~2% 异氟醚-氧气混合物的条件下进行, 混合物选择由 50  $\mu\text{L}$  人工基质膜 Matrigel (BD Biosciences 公司) 和 555 kBq (15  $\mu\text{Ci}$ )  $^{18}\text{F}$ -FDG 充分混合得到的最终体积为 100  $\mu\text{L}$  的混合溶液, 该混合溶液放置在一根微量离心管内。将混合溶液注射到裸鼠的左前臂后, 将裸鼠放置在保温平台上约 3 min, 等待人工基质胶固化和成型。最后, 将裸鼠移入到系统中并获取图像。

CLI 系统获得的小鼠白光图像如图 6(a) 所示, 红色小圆圈表示皮下肿瘤的位置。CLI 图像如图 6(b) 所示, 图 6(c) 所示为使用 FLICMTV 算法去噪后的图像, 使用中值滤波算法(滑动窗口大小为 5)去噪后的图像如图 6(d) 所示。图 6(e)~(g) 分别为对比不同去噪算法得到的 SSIM、RMSE 和 ROI (红圈所示区域) 的平均强度。从图 6(e)~(g) 中可

以看出, 使用 FLICMTV 算法去噪后的图像在 ROI 以及全图中, 无论是 RMSE 还是 SSIM, 均表现出较好的结果。由此可知, 使用 FLICMTV 算法去噪后的图像清楚地去除了脉冲噪声, 同时较好地保持了原始图像的结构细节, 与原始 CLI 图像几乎没有差异, 这表明所提算法对于真实的生物应用仍然可以表现出良好的效果。

## 4 结 论

本课题组提出了一种新的 CLI 图像去噪算法, 该算法可以有效去除放射性核衰变过程中高能  $\gamma$  射线引起的随机脉冲噪声。通过设计一系列实验, 对所提算法的去噪效果进行评估, 考虑到去除噪声的同时会对原始图像上 CL 光源的形状以及强度产生影响, 加入了结构相似系数 SSIM 作为定量评价指标之一。结果表明: 与传统的中值滤波算法相比, 所提算法能在保持 CLI 图像上 CL 光源形状和强度的基础上达到较好的去噪效果, 并且在真实生物应用中仍具备较好的效果, 保证了 CLI 图像的采集时间。本研究可望为后续的 CLI 研究工作提供有效的数据预处理工具。

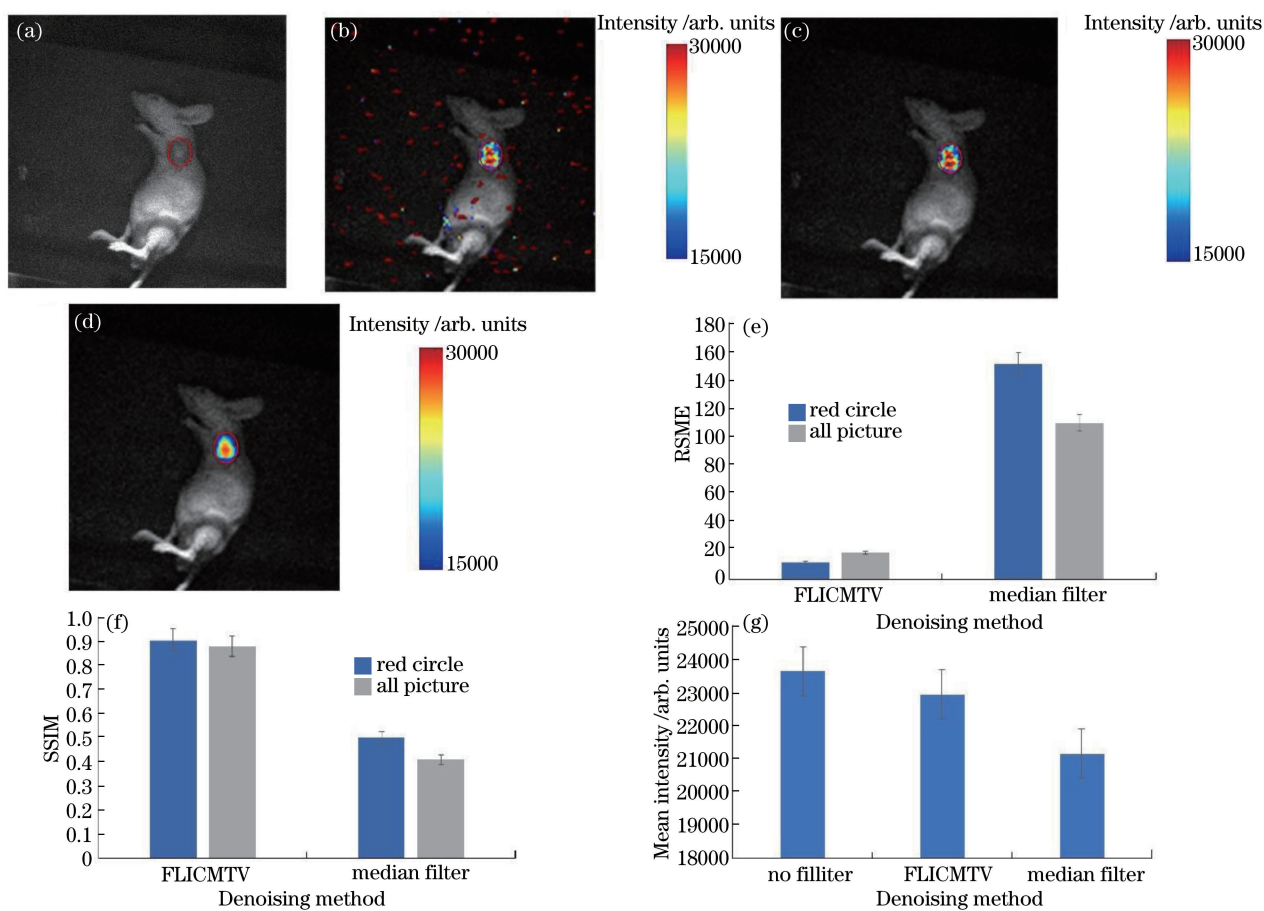


图 6 真实动物实验结果。(a)小鼠的白光图像,红色小圆圈处为假瘤区域;(b)原始 CLI 图像;(c) FLICMTV 算法去噪后的 CLI 图像;(d)中值滤波算法(滑动窗口大小 5)去噪后的 CLI 图像;中值滤波算法和 FLICMTV 算法在红色小圆圈处以及全图的(e) RMSE 和(f) SSIM;(g)图 6(b)~(d)中 ROI 处的平均像素强度

Fig. 6 Results of *in vivo* experiment. (a) White-light image of mouse, pseudotumor area is outlined in red circle; (b) original CLI image; (c) denoised CLI image with FLICMTV algorithm; (d) denoised CLI image with median filter algorithm with sliding window size of 5; (e) RMSE and (f) SSIM (red circle and all picture) for median filter and FLICMTV algorithms; (g) mean pixel intensity of ROI in fig. 6 (b), (c), and (d), respectively

### 参 考 文 献

- [1] Ruggiero A, Holland J P, Lewis J S, *et al.* Cerenkov luminescence imaging of medical isotopes[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2010, 51 (7): 1123-1130.
- [2] Jelley J V, Brown S C. Čerenkov radiation and its applications[M]. London: Pergamon Press, 1958.
- [3] Axelsson J, Krohn J. Cerenkov luminescence imaging for accurate placement of radioactive plaques in episcleral brachytherapy of intraocular tumors[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015, 56(12): 7362-7368.
- [4] Ma X W, Wang J, Cheng Z. Cerenkov radiation: a multi-functional approach for biological sciences[J]. *Frontiers in Physics*, 2014, 2: 00004.
- [5] Yang W D, Qin W W, Hu Z H, *et al.* Comparison of Cerenkov luminescence imaging (CLI) and gamma camera imaging for visualization of let-7 expression in lung adenocarcinoma A549 cells[J]. *Nuclear Medicine and Biology*, 2012, 39(7): 948-953.
- [6] Song T M, Liu X, Qu Y W, *et al.* A novel endoscopic Cerenkov luminescence imaging system for intraoperative surgical navigation[J]. *Molecular Imaging*, 2015, 14(8): 443-449.
- [7] Spinelli A E, Boschi F. Novel biomedical applications of Cerenkov radiation and radioluminescence imaging[J]. *Physica Medica*, 2015, 31(2): 120-129.
- [8] Li C Q, Mitchell G S, Cherry S R. Cerenkov luminescence tomography for small-animal imaging[J]. *Optics Letters*, 2010, 35 (7): 1109-1111.
- [9] Spinelli A E, Ferdeghini M, Cavedon C, *et al.* First human Cerenkography[J]. *Journal of Biomedical*



- Optics, 2013, 18(2): 20502.
- [10] Cao X, Chen X L, Kang F, *et al.* Sensitivity improvement of Cerenkov luminescence endoscope with terbium doped  $Gd_2O_2S$  nanoparticles[J]. Applied Physics Letters, 2015, 106(21): 213702.
- [11] Mitchell G S, Gill R K, Boucher D L, *et al.* *In vivo* Cerenkov luminescence imaging: a new tool for molecular imaging [J]. Philosophical Transactions, 2011, 369(1955): 4605-4619.
- [12] Cao X, Chen X L, Kang F, *et al.* Intensity enhanced Cerenkov luminescence imaging using terbium-doped  $Gd_2O_2S$  microparticles[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2015, 7(22): 11775-11782.
- [13] Cao X, Li Y, Zhan Y H, *et al.* Removing noises induced by gamma radiation in Cerenkov luminescence imaging using a temporal median filter[J]. BioMed Research International, 2016, 2016: 7948432.
- [14] Bezdek J C. Pattern recognition with fuzzy objective function algorithms[M]. New York: Plenum Press, 1981: 44-93.
- [15] Wang P, Wang H L. A modified FCM algorithm for MRI brain image segmentation [C] // Proceedings of the 2008 International Seminar on Future BioMedical Information Engineering. Washington, D. C. : IEEE Computer Society, 2008: 26-29.
- [16] Krinidis S, Chatzis V. A robust fuzzy local information C-means clustering algorithm [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2010, 19 (5): 1328-1337.
- [17] Xu J F, Zhou X F, Shi Y. Halftone spectral prediction model based on fuzzy local information C-means clustering algorithm [J]. Acta Optica Sinica, 2015, 35(9): 0933001.  
徐军飞, 周小凡, 石勇. 基于模糊局部信息 C 均值算法的网目调光谱反射率预测模型研究 [J]. 光学学报, 2015, 35(9): 0933001.
- [18] Bertalmio M, Sapiro G, Caselles V, *et al.* Image inpainting [C] // Proceedings of the 27th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques, July 23-28, 2000, New Orleans, LA, USA. New York: ACM Press, 2000: 417-424.
- [19] Zhou C H, Wang Z L, Liu S K. Method of image restoration directly based on spatial varied point spread function [J]. Acta Optica Sinica, 2017, 37(1): 0110001.  
周程灏, 王治乐, 刘尚阔. 基于空间变化点扩展函数的图像直接复原方法 [J]. 光学学报, 2017, 37(1): 0110001.
- [20] Rudin L I, Osher S, Fatemi E. Nonlinear total variation based noise removal algorithms [J]. Physica D, 1992, 60(1/2/3/4): 259-268.
- [21] Chan T F, Shen J H. Mathematical models for local nontexture inpaintings [J]. SIAM Journal on Applied Mathematics, 2002, 62(3): 1019-1043.
- [22] Criminisi A, Pérez P, Toyama K. Region filling and object removal by exemplar-based image inpainting [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2004, 13(9): 1200-1212.
- [23] Jiao A S M, Tsang P W M, Poon T C. Restoration of digital off-axis Fresnel hologram by exemplar and search based image inpainting with enhanced computing speed [J]. Computer Physics Communications, 2015, 193: 30-37.
- [24] Elad M, Starck J L, Querre P, *et al.* Simultaneous cartoon and texture image inpainting using morphological component analysis (MCA) [J]. Applied and Computational Harmonic Analysis, 2005, 19(3): 340-358.
- [25] Xie J Y, Xu L L, Chen E H. Image denoising and inpainting with deep neural networks [C] // Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems, December 3-6, 2012, Lake Tahoe, Nevada. New York: Curran Associates Inc. , 2012: 341-349.
- [26] Cai N, Su Z H, Lin Z N, *et al.* Blind inpainting using the fully convolutional neural network [J]. The Visual Computer, 2017, 33(2): 249-261.
- [27] Ren S H, Chen X L, Wang H L, *et al.* Molecular Optical Simulation Environment (MOSE): a platform for the simulation of light propagation in turbid media [J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61304.
- [28] Hou Y Q, Xue H, Cao X, *et al.* Single-view enhanced Cerenkov luminescence tomography based on sparse Bayesian learning [J]. Acta Optica Sinica, 2017, 37(12): 1217001.  
侯榆青, 薛花, 曹欣, 等. 基于稀疏贝叶斯学习的单视图增强型切伦科夫发光断层成像 [J]. 光学学报, 2017, 37(12): 1217001.