

中图分类号：TP391.4

论文编号：10006BY1106149

北京航空航天大学
博士学位论文

基于能量优化的人体心肺医学图
像处理与分析方法研究

作者姓名	刘星龙
学科专业	计算机应用技术
指导教师	赵沁平 教授
培养学院	计算机学院

**Researches on Medical Image Processing and Analysis
Method for Human Coronary Artery and Lung
Based on Energy Optimization**

A Dissertation Submitted for the Degree of Doctor of Philosophy

Candidate: Liu Xinglong

Supervisor: Prof. Zhao Qiping

School of Computer Science and Engineering

Beihang University, Beijing, China

中图分类号：TP391.4

论文编号：10006BY1106149

博 士 学 位 论 文

基于能量优化的人体心肺医学图像 处理与分析方法研究

作者姓名	刘星龙	申请学位级别	工学博士
指导教师姓名	赵沁平	职 称	教授
学科专业	计算机应用技术	研究方向	医学图像处理
学习时间自	年 月 日	起至	年 月 日止
论文提交日期	年 月 日	论文答辩日期	年 月 日
学位授予单位	北京航空航天大学	学位授予日期	年 月 日

关于学位论文的独创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在指导教师指导下独立进行研究工作所取得的成果，论文中有关资料和数据是实事求是的。尽我所知，除文中已经加以标注和致谢外，本论文不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含本人或他人为获得北京航空航天大学或其它教育机构的学位或学历证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对研究所做的任何贡献均已在论文中作出了明确的说明。

若有不实之处，本人愿意承担相关法律责任。

学位论文作者签名：_____ 日期：_____ 年 _____ 月 _____ 日

学位论文使用授权书

本人完全同意北京航空航天大学有权使用本学位论文（包括但不限于其印刷版和电子版），使用方式包括但不限于：保留学位论文，按规定向国家有关部门（机构）送交学位论文，以学术交流为目的赠送和交换学位论文，允许学位论文被查阅、借阅和复印，将学位论文的全部或部分内容编入有关数据集进行检索，采用影印、缩印或其他复制手段保存学位论文。

保密学位论文在解密后的使用授权同上。

学位论文作者签名：_____ 日期：_____ 年 _____ 月 _____ 日

指导教师签名：_____ 日期：_____ 年 _____ 月 _____ 日

摘 要

在医学图像处理领域，基于优化的方法以其较高的鲁棒性、灵活的约束添加方式，越来越受到研究者的重视。基于优化的方法在医学图像分割、医学图像重建、医学图像语义理解等多个方面取得了令人满意的效果，具有重要的意义。本文以能量优化技术为核心，以心血管 XRA 医学图像和胸部 CT 图像处理和分析为目标，通过融合医学图像增强、心血管结构分割、先验模型、信任传递算法等理论和方法，提出了心血管三维重建、心血管结构标定和肺部结节识别的新方法；并在此基础上，探索从语义及生理参数获取角度对医学图像的深层理解。本文取得的主要创新研究成果包括：

（1）提出了一种基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法

心血管 XRA 成像是心脏介入手术中的常见成像方法，对指导医生手术有着至关重要的作用。但是，XRA 成像只包含心血管结构的二维投影信息，缺乏血管三维结构的直观描述。基于多视角心血管 XRA 图像的三维重建试图从有限视角的成像中重建心血管的三维走形和结构。传统的基于刚性配准的三维重建方法主要关注从图像中获取特征，并基于获取的特征在多视角图像间进行配准，进而能够确定三维空间中唯一的血管结构。尽管这类方法能够重建出血管的三维走形，但也存在着多方面的挑战。首先，造影图像质量不一，很难在多个视角获得高度匹配的特征，并极有可能直接导致配准失败；其次，刚性配准方法中不能加入先验知识和特定约束，过于依赖某些特征描述；第三，大量候选特征提取及其刚性配准都涉及大量计算，效率较低。为了克服以上缺点，本文基于能量优化的方法，将心血管结构所在空间划分为大小相同的体素，并通过定义多个约束项，将三维结构重建问题转换为一个在约束下求解空间体素能量最小值的问题。本文提出的方法能够获得在约束条件下的全局最优解，因而对模糊图像和非完整结构都能保持较高的鲁棒性；此外，借助于 GPU 并行加速，本方法的重建效率也高于传统方法。

（2）提出了一种基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法

辨别 XRA 图像中的心血管名称、结构，对训练医生以及作为介入手术中的信息提示都非常重要。当前，对于心血管结构标定的研究大多着眼于基于可变模型或先验知识的方法，虽然已经取得一些成果，但仍存在很多问题。首先，目前的处理效率相对低下，难以对医疗机构每天产生的海量数据进行及时处理；其次，针对血管骨架的组织，目前方法通常都是基于先验知识或者几何结构特征，并不能保证得到全局最优解；最后，在计算诸如血液流速这样的生理参数时，现有方法要么忽略各个血管段之间的全局关系，

仅仅考虑像素级别的差值；要么必须依赖额外的测量设备。这些方法不仅不能合理利用造影图像中的信息，而且获取方式复杂、精度也很低，达不到实用要求。针对以上问题，本文提出了一种基于能量优化的心血管结构标定方法，通过定义距离和相似度两个能量项，将血管标定问题转换为求解具有最小能量的标记序列问题，从而保证获得全局最优的标记结果；此外，基于 GPU 的并行算法保证了本文方法的处理效率；最后，本文还通过引入先验结构信息和临近帧之间的关系，对血液流速、血管直径和心动速率进行了估算，提高了算法的实用性。

(3) 提出了一种基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法

肺癌已经成为当前致死人数最多的一类癌症。对肺癌的早期诊断能极大提高病人的生存率，改善病人的生存条件。肺癌的早期多表现为肺部结节，恶性肺结节有很大的概率会转化成肺癌。因此，对肺结节进行早期筛选非常必要。传统的肺结节识别方法多使用显式定义的特征和描述子对结节进行刻画，但是结节大小不一、形态各异、外观差别较大，这些特征很难对结节进行完整刻画。因此，本文提出了一种基于神经网络优化的肺部结节识别方法。本文首先基于几何特征和统计特征获取包含范围较大的候选结节区域；之后将每个结节区域以及每个体素的邻域信息组织成高维向量，输入神经网络进行训练和判断；接着，基于结节的分布特征，对区域内所有体素对应的神经网络输出值进行加权求和，作为该区域的分数；通过对每种类型的结节训练对应的网络，最终的并集能够在尽量减少假阳性结节的前提下提高结节的识别率。在 LIDC 数据集上的验证实验表明：本文方法在假阳性结节率为 2.0 FPs/case 的情况下，可取得 89.4% 的识别率，具有较高的应用价值。

(4) 提出了一种基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法

肺结节的良恶性和结节的类型密切相关。由于结节的表现类型多样，传统的基于区域分割的结节类型判断方法经常由于缺失某一断层的三维信息造成误判。因此，本文提出了一种基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节类型判断方法。首先以正二十面体划分结节三维空间，并基于每个划分的三角形的重心对原始结节数据进行重采样；然后，基于 CT 强度值分布估算当前检测的结节大小；之后，根据估算的结节大小，进行基于正二十面体的中心重采样，并基于高频成分分析确定最佳采样平面；最后，根据估算的结节大小和最佳采样平面，生成二维结节数据，并送入卷积神经网络进行训练和测试。在 LIDC 和 ELCAP 数据集上的验证实验表明：本文的方法具有较好的可行性。

关键词：医学图像处理，能量优化，人工神经网络，心血管造影，胸部 CT，三维重建，运动追踪，肺结节识别

Abstract

In the field of medical image analysis, energy-optimization based techniques are widely used and attracting more and more attention from researchers due to its characteristics of being robust and flexible with difference constrains. Optimization based techniques have also been applied broadly and achieved satisfactory results in medical image segmentation, medical image reconstruction and medical image semantic understanding, leading to a very important type of method in medical image process and analysis. This paper hinges upon optimization-based techniques, aiming at processing and analyzing coronary artery angiograms and thoracic CTs, and proposes novel methods towards coronary artery reconstruction, coronary artery labeling and pulmonary nodule detection based on technologies consisting of medical image enhancement, coronary artery extraction, prior model, belief propagation, etc. Meanwhile, this paper also investigates deep understanding for medical image analysis in exploring semantic and physiological parameters from traditional X-Ray angiograms (XRA) and Computed Tomography (CT) images. The contributions of this paper mainly lie in:

(1) A Parallelized Dynamic Reconstruction Algorithm of Vascular Structures from XRA Images based on Energy Optimization

Coronary artery XRA is widely used in coronary artery intervention surgeries and acting as an important role in guiding surgeons during operations. However, XRA images only contain 2D projection information for corresponding vascular structures and cannot provide surgeons with intuitionistic understanding of coronary artery actual 3D structures. Coronary artery reconstruction from multiple-views of XRA images tries to reconstruct the shape and structures of real vascular structures from limited views of images. Conventional reconstruction methods are mostly based on rigid registration from features of different views. This type of methods will firstly extract dense features from different views and then register among these features to obtain a unique space structure. Although these approaches obtain 3D vascular structures, they are facing many challenges. Firstly, XRA imaging quality varies, making it hard to achieve stable features between different views, which would directly lead to registration failure. Secondly, registration puts too much emphasis on feature descriptors to add some prior knowledge or special constrains. Thirdly, feature extraction and registration will lead to huge

computation, making the method inefficient. To overcome these shortcomings, this paper is deeply rooted in optimization techniques and treats the space of vascular structures as normal, same sized voxels and formulates the 3D reconstruction problem as an energy minimization problem with defined constraints. The proposed method can achieve global optimized results with constraints, making it very much robust towards both blurry images and in-complete structures. Furthermore, with help of GPU parallelization, the proposed method is quite efficient compared with classical methods.

(2) A Robust Optimization-based Coronary Artery Labeling and Physiology Information Extraction Method from X-Ray Angiograms

It is of great importance to distinguish coronary artery labels and structures for both fresh doctors training and intervention operation guidance. Currently, classical methods for labeling coronary arteries are mostly focusing on morphological models or prior knowledge. Although these methods can handle labeling, there still exist some problems. Firstly, processing speed of current methods is slow, which is not capable of the huge amount of data produced by hospitals daily. Secondly, current labeling methods are mostly based on prior knowledge or structural features, which cannot assure global optimized results. At last, current methods rely on either pixel level measurements or help from additional medical instruments to estimate or calculate physiological parameters, i.e., blood flow speed. This kind of method is not only wasting various information from original images, but also complicated and hard to operate, making it far from being practical. To overcome these problems, this paper proposes an energy optimization based coronary artery labeling method and formulates the labeling problem as a label groups with minimum energies through defining distance and similarity terms. With characteristics of optimization techniques, this paper obtains global optimized labeling results. Furthermore, based on labeled structures and relationship between adjacent frames in XRA sequences, this paper proposes methods for estimation of blood flow, vessel diameters and heart beat rate, making this method more practical during clinical diagnosis and treatment.

(3) A Lung Nodule Extraction Method based on Artificial Neural Network for Thoracic CT Images

Lung cancer has been the leading cause of deaths in cancer-related diseases. Early detection and diagnosis for lung cancer can give a significant raise for patient five-year survival

rate and help improve patients' life quality. Early lung cancers are usually represented as lung nodules, while malignant nodules have great chance of leading to lung cancer. Therefore, it is reasonable to detect lung nodules at early stage. Classical methods for lung nodule identification are focusing on handcrafted features or descriptors to describe nodules, which is not efficient due to variational nodule appearances, sizes and positions. Therefore, this paper proposes an artificial intelligence neural network (ANN) based lung nodule detection method. Firstly, this paper extracts candidate lung nodule regions based on geometrical features and statistical features. Secondly, all voxels with their corresponding neighbors from candidate regions are grouped as a long vector and sent to ANN to perform training and testing. Thirdly, based on distribution of nodules, all outputs for voxels of the same region from ANN are accumulated with a weighted function and this score is treated as the likeness of being nodules for this region. Finally, different results from different ANNs are combined together as the final true positive nodules. The validations on LIDC data set have shown the proposed method can achieve 89.4% sensitivity with a false positive rate as 2.0 FPs/case, demonstrating the high practical value in clinical operations.

(4) A Multi-view Multi-scale CNNs for Lung Nodule Type Classification from CT Images

Early lung cancers are usually represented as different kinds of lung nodules, which is signs of malignant cancers. The malignancy of nodules has great correlations with their corresponding types. Due to the variety of nodule appearances, typical classification algorithms usually lack of certain 3D slice information of CT images, leading to complete classification failure. Therefore, this paper proposes a novel technique for lung nodule type classification from CT images based on multi-view multi-scale convolutional neural networks (CNNs). First, we approximate the spherical surface centered at nodules using icosahedra and capture normalized sampling for CT values on each circular plane at a given maximum radius. Second, intensity analysis is applied based on the sampled values to achieve estimated radius for each nodule. Third, the re-sampling (which is the same as the first step but with estimated radius) is conducted, followed by a high frequency content measure analysis to decide which planes (views) are more abundant in information. Finally, with approximated radius and sorted circular planes, we build nodule captures at sorted scales and views to first pre-train a view independent

CNNs model and then train a multi-view CNNs model with maximum pooling. The experimental results on both LIDC-IDRI and ELCAP have shown our method is practical in clinical situations.

Key Words: Medical Image Analysis, Coronary Artery X-Ray Angiogram, 3D Reconstruction, Motion Tracking, Belief Propagation, Coronary Arteries, Energy Optimization, Artificial Neural Network, Thoracic CT, Pulmonary Nodule

目 录

第一章 绪论	1
1.1 研究背景与意义	1
1.2 研究目标	5
1.3 本文组织结构	6
第二章 心肺医学图像成像、处理与分析方法综述	9
2.1 医学影像成像基础	9
2.1.1 心血管图像成像基础	13
2.1.2 肺部图像成像基础	15
2.1.3 医学图像处理、分析的评估方法	17
2.2 心血管医学图像处理与分析技术	20
2.2.1 结构分析	21
2.2.2 运动分析	32
2.2.3 语义分析	35
2.3 肺部图像处理与分析技术	37
2.3.1 肺部图像增强	38
2.3.2 肺部特征提取	40
2.3.3 肺结节计算机辅助检测和辅助诊断	42
2.4 本章小结	43
第三章 基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法	45
3.1 引言	45
3.2 算法流程	46
3.3 血管及骨架结构分割	47
3.3.1 血管骨架获取	47
3.3.2 拓扑结构识别	51
3.4 4D 形状及运动重建	52
3.4.1 静态结构重建	52
3.4.2 动态重建	55
3.5 基于 CUDA 的并行实现	56
3.5.1 并行化血管结构分割	57
3.5.2 并行化中心线获取	58
3.5.3 BP 并行消息传播	58
3.6 实验结果及分析	61
3.6.1 数据获取	61

3.6.2 处理结果.....	62
3.6.3 结果验证.....	63
3.6.4 效率分析.....	65
3.7 本章小结.....	67
第四章 基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法.....	69
4.1 引言.....	69
4.2 算法流程.....	71
4.3 血管及中心线结构分割.....	72
4.3.1 血管结构分割.....	72
4.3.2 中心线结构获取.....	75
4.4 血管拓扑结构组织.....	76
4.4.1 2D 先验构建.....	77
4.4.2 标志结构构建.....	78
4.4.3 血管段组织.....	80
4.5 血管树标记.....	81
4.5.1 血管树构建.....	81
4.5.2 基于信任传递的标记.....	82
4.6 基于标定信息的生理参数获取应用.....	83
4.6.1 血管直径估计及分析.....	83
4.6.2 血液流速估计及分析.....	84
4.6.3 心率估计及分析.....	85
4.7 实验结果及分析.....	87
4.7.1 数据获取.....	88
4.7.2 预处理和标定结果分析.....	88
4.7.3 鲁棒性验证.....	90
4.7.4 性能分析.....	91
4.7.5 讨论.....	92
4.8 本章小结.....	92
第五章 基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法.....	93
5.1 引言.....	93
5.2 算法流程.....	94
5.3 训练及验证数据源.....	95
5.4 人工神经网络创建与训练.....	97
5.4.1 网络结构与创建.....	97
5.4.2 网络训练.....	97
5.5 候选结节信息获取.....	98

5.5.1 肺实质分割	99
5.5.2 血管结构移除	100
5.5.3 候选结节获取	100
5.5.4 候选结节打分	102
5.6 实验结果及分析	103
5.6.1 测试数据	103
5.6.2 参数设定	103
5.6.3 性能测试	104
5.6.4 对比	108
5.6.5 讨论与局限性	111
5.7 本章小结	111
第六章 基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法	113
6.1 引言	113
6.2 算法流程	114
6.3 训练及验证数据源	115
6.3.1 LIDC-IDRI 数据集	115
6.3.2 ELCAP 数据集	116
6.3.3 数据集扩增	116
6.4 卷积神经网络创建及训练	116
6.4.1 预处理	117
6.4.2 正则化球面采样	117
6.4.3 结节大小估算	118
6.4.4 最优视角排序	120
6.4.5 卷积神经网络输入生成及训练	121
6.5 实验及验证	123
6.5.1 参数选取	123
6.5.2 实验结果	124
6.5.3 性能分析	125
6.5.4 性能对比	126
6.5.5 讨论与局限性	129
6.6 本章小结	129
结论与展望	131
1. 研究工作总结	131
2. 未来工作展望	133
参考文献	134
攻读博士学位期间取得的研究成果	149

致 谢	150
作者简介	151

图 目

图 1 论文研究内容逻辑关系图	7
图 2 现代医学成像设备	9
图 3 X 光射线成像示意	10
图 4 CT 影像及成像面示意	11
图 5 心血管结构示意图	13
图 6 单臂 XRA 造影机及造影示意	14
图 7 肺部解剖结构示意图 ^[111]	15
图 8 典型胸部 CT 横断面图像及不同类型结节	16
图 9 肺部结节的典型征象	16
图 10 医学图像分割评估方法	17
图 11 心血管三维重建评价方法示意	18
图 12 肺部结节诊断评估方法示意	19
图 13 心血管医学图像分析及应用	20
图 14 心血管成像示意和分割出的血管结构 ^[20]	22
图 15 采用多尺度的方法提取血管结构 ^[22]	22
图 16 Graph Cuts 分割方法对自然图像分割结果 ^[101]	26
图 17 XRA 图像中提取的血管边缘、中心线和导管信息 ^[40]	27
图 18 基于合成数据的多视角重建三维心血管结构	30
图 19 基于体数据的重建	31
图 20 使用最优化方式重建的三维血管结构 ^[69]	32
图 21 血液动力学求得的 FFR 空间分布 ^[84]	34
图 22 基于 3D 打印真实血管的流体力学分析 ^[85]	35
图 23 符号描述图和二维投影的三维血管结构	36
图 24 基于先验模型的 XRA 图像血管结构标记 ^[91]	36
图 25 基于先验模型的 CTA 图像血管结构标记 ^[93]	37
图 26 肺部医学图像处理技术	38
图 27 基于阈值的胸部 CT 肺实质分割结果 ^[11]	38
图 28 基于几何活动轮廓模型全自动肺实质分割 ^[110]	39

图 29 基于径向基函数的胸部 CT 肺叶分割 ^[111]	40
图 30 使用分水岭算法分割出的肺叶及相应三维结构 ^[113]	40
图 31 PET-CT 肺部肿瘤和淋巴异常检测 ^[123]	41
图 32 传统的重建结面和基于频率度量的最优截面 ^[126]	42
图 33 基于 CNNs 的肺结节检测方法 ^[148]	44
图 34 基于能量优化的心血管结构、形状和运动重建算法流程图.....	47
图 35 原始 XRA 图像（左）和经过 MSR 增强后的 XRA 图像（右）.....	48
图 36 基于海森矩阵的血管结构提取.....	49
图 37 血管骨架、拓扑提取及优化方法示意.....	50
图 38 分割得到的血管、骨架和关键点结构.....	52
图 39 3D 空间采样.....	53
图 40 三维空间约束示意.....	54
图 41 基于 CUDA 的血管结构分割.....	57
图 42 基于 CPU 和 GPU 的信任传递方法效率对比.....	59
图 43 介入手术虚拟仿真平台.....	61
图 44 合成数据重建结果.....	62
图 45 相邻顺序帧中的血管运动追踪.....	63
图 46 合成数据重投影验证结果.....	63
图 47 真实数据重建结果.....	64
图 48 真实数据的重投影误差.....	65
图 49 合成数据处理时间统计图.....	66
图 50 真实数据分数据集时间统计图.....	67
图 51 基于能量优化的标记方法流程图.....	71
图 52 血管及骨架分割结果.....	72
图 53 血管分割流程示意.....	73
图 54 血管中心线提取示意.....	75
图 55 血管结构组织流程图.....	77
图 56 血管树标记流程.....	82
图 57 血管直径异常检测可视化（1）.....	84
图 58 血管直径异常检测可视化（2）.....	84

图 59 血管直径异常检测可视化 (3)	84
图 60 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像 (1)	85
图 61 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像 (2)	86
图 62 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像 (3)	86
图 63 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像 (4)	87
图 64 血管结构标定结果 (1)	88
图 65 血管结构标定结果 (2)	89
图 66 血管结构标定结果 (3)	89
图 67 心血管标定方法分数据集分步骤的性能统计	91
图 68 基于 ANN 的肺结节诊断流程	94
图 69 本章使用的网络结构图	95
图 70 候选结节生成流程	99
图 71 候选结节获取使用的特征	101
图 72 检测出的大小不同的孤立结节	105
图 73 检测出的附着情况不同的粘连肺壁结节	105
图 74 检测出的大小不同、附着情况不同的粘连血管结节	106
图 75 检测出的大小不同的毛玻璃结节	107
图 76 典型的未能移除的假阳性结节	107
图 77 典型的未能检测出的真阳性结节	108
图 78 107 个数据集上的测试数据统计	108
图 79 结节的典型表现	114
图 80 基于多尺度、多视角 CNNs 的结节分类流程	114
图 81 多尺度多视角 CNNs 网络结构	115
图 82 基于正二十面体的球面划分示意	117
图 83 正则化球面采样方法	118
图 84 最优视角排序流程示意	120
图 85 CNN 输入生成	123
图 86 每种类型结节的典型分类结果	124

表 目

表 1 专有名词简写及中文名称对照	2
表 2 真实数据参数设置	62
表 3 真实数据处理时间统计	66
表 4 心血管结构标记结果统计	87
表 5 方法在模糊图像上的鲁棒性验证	90
表 6 方法在组织遮挡上的鲁棒性验证	90
表 7 CT 数据重建参数分布	96
表 8 CT 数据像素间隔分布	96
表 9 CT 数据结节大小分布	96
表 10 不同类型测试结节所占比例	103
表 11 本章方法在不同一致性等级的 LIDC 数据集上的性能	104
表 12 本章方法与其他 CADe 系统性能对比	109
表 13 各 CADe 系统验证数据描述	110
表 14 多尺度、多视角 CNNs 的参数选取	123
表 15 本章方法在 LIDC-IDRI 数据集测试数据上的混淆矩阵	125
表 16 本章方法在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵	125
表 17 本章方法与 PB 方法在 ELCAP 上的对比混淆矩阵	127
表 18 nodules/ms-nodules 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵	127
表 19 colornodules/ms-colornodules 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵	127
表 20 nodulecircles/ms-nodulecircles 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵	128
表 21 nodules/ms-nodules 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵	128
表 22 colornodules/ms-colornodules 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵	129
表 23 nodulecircles/ms-nodulecircles 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵	129

第一章 绪论

本章首先介绍了论文的研究背景、目标 and 意义，包括广义的医学图像处理在当今医疗实践中的应用，着重关注了心血管疾病和肺部疾病的诊断。其次简要介绍了论文的组织结构。

1.1 研究背景与意义

本论文来源于国家自然科学基金重大项目“可交互人体器官数字模型及虚拟手术研究”，主要目的在于通过技术手段将虚拟现实技术与数字医学技术有机结合，采用仿真的方式对培训医生手术技能，缩短医生的培养周期，降低其临床手术风险，提高手术的精准度。此外，为了对病人的病情更好的诊断，对病人的术前、术中、术后的医学影像资料均需要合理的分析与处理，这也已经成为计算机科学与生物医学领域的一个学科交叉点。

当前，随着科技的发展和医疗技术的进步，各种结构性和功能性的医学影像设备得到了广泛应用，催生了非侵入式诊断（Non-invasive Diagnosis）这一新型的诊疗手段。非侵入式诊断基于各种非侵入式成像设备，如计算机断层扫描（Computed Tomography, CT）、磁共振（Magnetic Resonance Imaging, MRI）、功能性磁共振（Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI）、超声（Ultrasonic）、单电子发射计算机断层成像（Single-photon Emission Computed Tomography, SPECT）、正电子发射计算机断层成像（Positron Emission Tomography, PET）、X 射线血管造影（X-Ray Angiogram, XRA）、数字剪影（Digital Subtraction Angiogram, DSA）等，每种成像设备有其各自的成像特点和适用的人体部位及器官。通过这些设备生成的医学影像，医生能够不通过手术就获得体内器官的信息，极大的提高了诊断效率和准确性。本文中所使用的专有名词简写及中英文对照如表 1 所示。

与此同时，得益于硬件计算能力的高速增长，现代医学影像诊断也不再仅仅依赖于获取的图像数据，而是开始成为以传统放射图像获取为基础、以现代高性能计算机为媒介、以丰富的应用软件处理为核心的综合体。先进的医学图像处理、分析系统为现代医学诊断提供了更直观、更准确、更全面的手段，成为人们对抗现代疾病的强有力的工具。医学图像的处理、分析也作为一个多学科交叉融合的研究领域，成为研究的热点。医学图像的处理、分析狭义的讲是指对医疗设备获取的各类医学图像数据的处理、可视化，使之更符合人眼所能接受的形式，协助医生诊断；广义的医学图像的处理、分析则不仅

包含狭义的内容，还包括医学图像的产生、存储、管理、传输，医学影像的分割、重建，基于医学影像的计算机诊断、预测等。

表 1 专有名词简写及中文名称对照

英文名称	英文简写	中文名称
Non-invasive Diagnosis	N/A	非侵入式诊断
Computed Tomography	CT	计算机断层扫描
Magnetic Resonance Imaging	MRI	磁共振成像
Functional Magnetic Resonance Imaging	fMRI	功能性磁共振成像
Ultrasonic	N/A	超声
Single-photon Emission Computed Tomography	SPECT	单电子发射计算机断层成像
Positron Emission Tomography	PET	正电子发射计算机断层成像
X-Ray Angiogram	XRA	X 射线血管造影
Digital Subtraction Angiogram	DSA	数字剪影
Picture Archiving and Communication Systems	PACS	影像归档与通信系统
Computer Aided Diagnosis System	CADx	计算机辅助诊断系统
Cardiovascular Disease	CVD	心血管疾病
Computer Aided Detection System	CADe	计算机辅助检测系统
Catheter	N/A	导管
Left Anterior Descending Artery	LAD	左前降支
Left Circumflex Artery	LCX	左回旋支

鉴于医学图像处理、分析在现代医疗诊断中所扮演的重要角色，如何应用计算机技术对产生的医学影像数据进行处理、分析，尽量规避原始数据的缺点，并能为医生提供建议和指导，已经成为现代医学、机械、信息和计算机科学关注的焦点。人们进行了大量的研究，并在基础研究和工业应用领域都取得了成果：

(1) 影像归档与通信系统 (Picture Archiving and Communication Systems, PACS)

PACS 主要应用在医院的影像科室，能够将医院的日常影像设备（如 X 光机、CT

机、磁共振机)等生成的影像数据数字化存储,并根据病人的信息进行归档;在必要时可以通过一定的协议(如 DICOM、TCP/IP)在医院各个科室之间传递,极大的提高了影像科室和其他科室的协作效率,降低了医院在影像上的物料成本和管理成本,间接助力医疗诊断水平的提升。

(2) 计算机辅助诊断系统(Computer Aided Diagnosis System, CADx)

由于医疗影像数据具有高灰阶、高对比度的特点,即使使用专业的显示器或胶片,也存在人眼难以识别的区域,从而有可能造成漏诊。为了解决这个问题,CADx 应运而生。CADx 本质是一种专家系统,它是通过计算机对病人的影像数据、生理数据等进行分析诊断,辅助医生对不易识别的病灶进行标记和查找,提高诊断的准确率。目前 CADx 在乳腺癌和肺结节上的识别率较高,并具有一定的应用价值。

(3) 手术术前规划及术后恢复效果分析

在进行大型的外科手术之前,需要对病人当前病灶的位置、状态进行详细的分析,甚至需要在计算机中构建数字模型,并利用该模型模拟真实手术中预计切割病灶的位置、大小等。针对内科手术的术前规划主要是结合计算机生成的数字模型,对到达病灶的路径、预计切割病灶的方向、大小等进行规划,并在数字模型上进行相应的模拟、印证理想的切除效果;针对放射手术的术前规划主要是结合数字模型,对照射剂量、照射位置以及照射后病灶及周边组织的状态进行评估。

手术完成后的恢复期内进行的术后效果分析也是整个治疗的重要一环。一般在手术完成后的一段时间内,每隔一个周期都要对手术的病灶位置进行再次成像,并通过计算机进行处理之后,查看病灶是否仍存在、大小变化率、形状变化等,以对手术效果进行评估,进而制定下一步的方案。

(4) 结构性和功能性医学影像融合

以往人们对肿瘤、栓塞等的诊断大多基于 MRI 或者 CT。MRI 和 CT 成像能够清晰的展示病灶的三维结构和周围的组织形状,但是并不能获取病灶的生理信息。20 世纪 90 年代以来兴起的功能性磁共振成像(fMRI)利用血氧浓度的变化标识人体细胞活动的强度,并被成功应用在人体大脑的定量分析、脑部肿瘤的识别上。已经有相当多的 fMRI 机制造厂商将生成的功能性图像和结构性图像通过计算机视觉领域的算法进行融合,使之既包含结构信息又能表达量化的生理信息,为医生的临床诊断提供了更可靠的参考。

(5) 虚拟手术教学与训练

虚拟手术是一个涉及计算机、机器人、力学和医学的跨多个学科的挑战性课题。虚

拟手术旨在通过一个 3D 虚拟环境为医生提供一个可交互的逼真的手术平台。虚拟手术具有可重复性、无损伤性的特点，既可用于医生术前的模拟，也可用于对新进医生的演示教学。目前比较先进的虚拟手术设备均支持力反馈设备的接入，既能够提供逼真的视觉效果，也能为医生提供真实的力触觉反馈，使虚拟手术更接近临床效果。

（6） 远程医疗与诊断

随着计算机网络带宽和计算能力的增长，医学影像在线传输和医疗专家在线会诊变得更容易。现阶段的计算机计算能力和网络带宽，足以支撑远程医疗视频、音频和医学影像资料的同时传输，一定程度上提高了欠发达地区的诊断与医疗水平，降低了医疗开支。

近年来，心血管疾病（Cardiovascular Disease, CVD）、肺癌（Lung Cancer）等慢性疾病逐步发展成为人们健康的头号杀手：

（1） 一方面，心血管疾病呈现并将保持显著增长。

在美国，每年因心血管疾病死亡的病例占总体死亡的 17%^[2]；在新加坡，每 5 个死亡的人当中就有一个死于心血管疾病或心脏骤停^[3]。此外，由于世界人口的老龄化趋势加剧，在不久的将来，心血管疾病致死率仍会急剧上升。

X 射线血管造影（XRA）是心血管疾病诊断的“金标准”，其造价低廉、成像迅速，已经大量应用于心脏介入手术当中。但是由于技术和成像机理的局限性，其仍然存在很多缺点：首先，XRA 对人体有一定伤害，不能连续照射或过大剂量照射，这造成了 XRA 影像的精度和对比度较低；其次，XRA 最终成像由放射源和成像板角度决定，有可能会造成重叠、模糊等；最后 XRA 影像是三维空间的心血管在二维空间上的投影，损失了大量信息，无法真实反应血管三维结构。这些缺点都有可能让医生对当前血管状态产生误判，影响诊断和治疗效果。

（2） 另一方面，肺癌成为致死率最高的癌症。

根据美国癌症协会（American Cancer Society）2015 年的统计数据^[4]显示，肺癌已经成为美国境内致死率最高的癌症。在 2015 年中，有 1658370 例新增癌症病例，589430 例死于癌症，而肺癌的五年存活率仅为 16%，若是发生转移更是会急剧降至 6% 以下。

对肺癌的早期筛选对提高存活率具有巨大的作用，若能在早期发现肺癌或恶性结节，病人的五年存活率可以提高到 52% 以上^[4]。CT 影像是诊断肺癌的“金标准”，其保留了三维信息，能较好的重现人体内部器官如肝脏、肺等的状态，同时即使是对小结节也能提供可靠的成像^[5]。但是 CT 影像也有其固有的缺点，由于成像结果跟人体组织的密度

息息相关，其并不能很好的区别密度相近的组织；另外，CT 影像数据量较大，为了筛查肺癌进行的肺部成像通常由 300 张以上 512×512 像素的图像构成，这些原始数据存在大量的冗余和假阳性（False Positive）病灶，不仅干扰医生的诊断，而且对医生的阅读产生了沉重的负担。

此外，医学影像不同于自然图像，具有较高的灰阶。但是对医学影像的诊断方法大多还是基于医生的临床经验和个人判断，既不能合理的利用医学影像中人的肉眼不易观察的部分，也容易由于医生主观诊断的不同造成误诊，不能达成客观、准确、科学的诊断结果。

1.2 研究目标

本文旨在研究和解决医学图像处理、分析中的挑战问题，包括基于 XRA 图像的心血管结构重建、生理参数分析和基于 CT 图像的肺部结节的识别、判断和分类。在基于 XRA 图像的分析方面，本文试图融合血管提取、血管重构、先验模型、运动追踪、基于能量优化的信任传递算法等，使用有限视角的造影图像，重构并标定心血管在介入手术中的结构，并通过重构模型结合时间维的变化，估计心脏及心血管的生理参数；在基于胸部 CT 图像的分析方面，本文拟将各项同性滤波、几何结构分析、人工神经网络（Artificial Neural Network, ANN）、卷积神经网络（Convolutional Neural Networks, CNNs）等有机结合，提升 CT 图像中肺结节的真阳（True Positive, TP）识别率，显著降低假阳性（False Positive, FP）结节的个数，扩充能够判断的结节的类型，提升分类准确率，为医生的诊断提供了更可靠的建议。

本文的研究内容和研究目标如下：

1) 动态心血管结构并行重建方法

在介入手术中，XRA 造价低廉，成像迅速，但是其成像较为模糊，并且仅仅反应了成像区域的二维信息，不能如实反映导丝（Catheter）在心血管中的三维位置。为了克服这些缺点：一方面，针对 XRA 成像模糊、心血管结构混杂的问题，研究基于海森矩阵（Hessian Matrix）的 XRA 二维心血管提取方法，并通过高效的细化、关键点提取将离散的血管结构组织成有序的血管树；另一方面，针对单视角图像无法有效表达心血管三维结构的问题，研究基于能量优化的有限视角三维心血管重建，克服传统方法的不稳定性，提高方法的鲁棒性；最后，针对 XRA 图像结构复杂，处理数据量高的问题，设计高效的 GPU 并行化优化方法，提高处理和重建的速度。

2) 心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法

考虑到 XRA 图像只能对当前的心血管状态通过二维投影给医生直观的感受,但是不能对血管的分叉、血管的粗细、血流的速度等生理信息进行描述。为了从 XRA 图像获取对当前造影血管的语义 (Semantics) 描述:一方面,通过结合海森矩阵和 Grow Cut 方法,通过全局优化得到更为精确、连续的血管的骨架结构;另一方面,基于心血管的三维先验模型,定义拓扑和距离两个能量项,通过信任传递 (Belief Propagation, BP) 算法求解血管标定的最优解,提高方法的鲁棒性;最后,基于提取和标定的血管,对当前心血管的狭窄点、血液流速、心速等生理参数给出估计,方便医生的诊断。

3) 胸部 CT 肺结节检测方法

胸部 CT 对诊断肺结节和肺癌意义重大,但人工筛选效率较低,并且与医生的主观判断关系较大,易造成漏诊和误诊。为克服以上缺点:一方面,通过线性重构将原始的各项异性的 CT 数据重建为各项同性的数据;另一方面,通过融合几何特征和 CT 值分布特征从原始数据中筛选出候选结节 (Nodule Candidate),在保证真阳 (TP) 结节被包含的情况下,降低候选结节的个数;最后,通过多层的 ANN 对候选结节进行筛选,确定最终结节,并对医生给出提示。

4) 肺部结节分类方法

肺部结节类型与结节良恶性具有十分重要的联系,但是传统的方法容易丢失结节的三维信息,造成结节类型的误判。为克服以上缺点:首先,通过基于正二十面体的重采样以及体素强度分析获得候选结节的大小;之后,基于高频内容分析对结节的三维观察面进行排序;最后,生成多尺度、多视角的二维结节重构图像,并将其作为输入,训练一个端到端的 CNNs,进而能够准确识别结节类型。

1.3 本文组织结构

本文基于能量优化的方法,对心血管 XRA 图像和胸部 CT 图像的处理和分析展开研究。其中,在基于 XRA 图像的方面,重点研究通过有限视角的 XRA 图像高效重建心血管结构的三维走形;重点研究对 XRA 图像进行语义理解并估计血液流速、心率、血管狭窄等生理信息;在基于胸部 CT 图像的处理、分析方面,重点研究基于 ANN 的计算机辅助检测系统 (Computer Aided Detection System, CADe),对肺部结节做出初步筛选,辅助医生诊断,减少医生的工作量;重点研究基于多尺度、多视角 CNNs 的肺部结节分类方法,准确识别结节类型,为医生对结节的良恶性诊断提供一定依据。

如图 1 所示, 本文以能量优化技术为核心, 针对心血管和肺部的生理特点和实际医疗环境的不同, 分别基于心血管造影图像 (XRA) 和针胸部 CT 采用不同的能量优化模型进行处理、分析; 其中心血管所构建的模型采用信任传递的方法求解最优; 胸部 CT 所构建的神经网络优化采用后向传播的方法求解。本文所关注的研究内容包括心血管结构、运动的高效三维重建; 心血管树的标定和生理参数获取; 肺部结节的检测; 肺部结节分类。

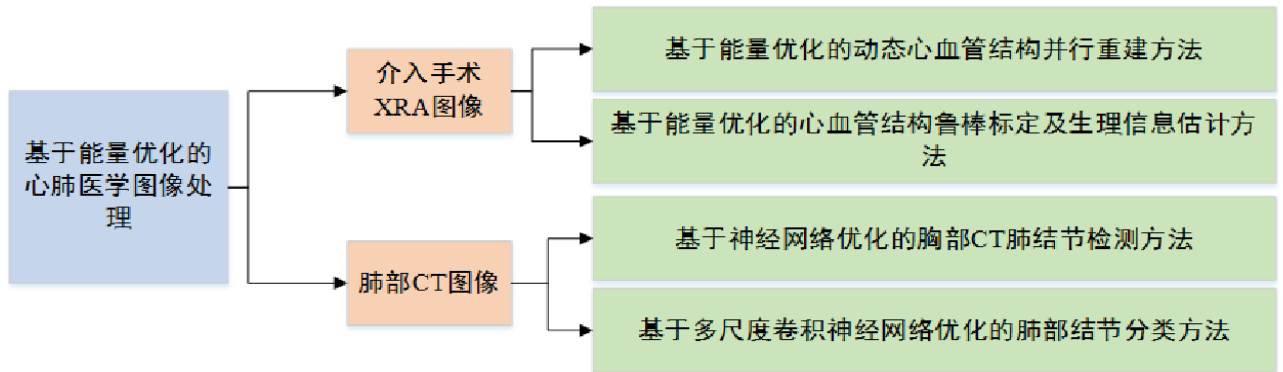


图 1 论文研究内容逻辑关系图

主要针对基于 XRA 影像研究如何基于多视角影像获得结节的三维结构、如何基于 GPU 对多种过程进行加速、如何动态的进行三维结构重建; 如何基于三维真值数据对结节的二维影像数据进行标定、如何根据标定结果结合时间维信息对结节的生理参数进行估算; 基于胸部 CT 影像主要研究如何从胸部 CT 中识别肺部结节、如何根据结节的特点对结节进行准确分类。

围绕基于能量优化的 XRA 图像和胸部 CT 图像的处理、分析, 本论文的组织结构如下:

第二章首先简单阐述了医学图像的相关基础知识。重点介绍了在 XRA 图像和胸部 CT 图像处理、分析方面所存在的基本问题、处理方法、发展趋势和面临的挑战, 综述了本文所涉及到的医学图像增强、血管分割、骨架获取、三维重建、运动跟踪、优化理论等领域的关键技术和研究现状, 阐述了当前在 XRA 图像和 CT 图像处理、分析方面所面临的主要问题。

第三章介绍基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法。主要研究如何从有限视角二维 XRA 图像中重构出心血管的三维结构和运动趋势。研究的重点在于: 使用基于多尺度视网膜增强算法 (Multiscale Retinex) 和基于海森矩阵的血管提取方法, 对原始 XRA 图像进行增强并准确提取血管结构; 使用基于局部特征的细化方法, 准确提取单像素血管骨架结构及关键点信息; 提出了一种基于能量优化的血管三维重建方法, 对原始

XRA 图像噪声及处理过程中产生的结构丢失具有较好的鲁棒性；提出一种融合当前帧和过去帧重建信息的架构，使得错误的重建结构能够在若干帧之后恢复；使用英伟达（Nvidia）的统一计算架构（Compute Unified Device Architecture, CUDA）对本文算法在 GPU 上进行了实现，提高了处理效率。

第四章介绍基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法。主要研究如何对单视角二维 XRA 图像进行一定的语义理解。研究的重点在于：使用基于海森矩阵和 Grow Cut 的方法提取血管结构，既考虑了单像素属于血管结构的概率，又考虑了相邻血管间的连续性，确保了获取的血管结构的连续性和精确性；提出了一种基于 ICP（Iterative Closet Point）的和基于血管拓扑结构的距离度量方法，以此为基础，提出了一种将血管结构标定问题转化为求解标记能量最优的方法，使得标定方法面对噪声图像和不完整结构也具有较好的鲁棒性；基于血管结构的标定结果，提出了对心血管生理参数，如血液流速、心率、血管壁狭窄等的自动的估算方法；最终，基于 CUDA 将算法并行化，提高了处理速度。

第五章介绍基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法。主要研究如何提取胸部 CT 图像中的结节信息。研究的重点在于：使用线性滤波器和区域增长的方法对原始 CT 数据进行处理，获得各向同性的肺实质区域；使用基于海森矩阵的三维滤波器对该区域进行处理，剔除区域内的血管结构，并通过连通性分析将体素划分为小的区域；提出了一种基于几何结构和 CT 值分布特征的候选结节区域判断方法，减少了候选结节的个数；最后应用基于神经网络的方法，通过对每个体素邻域内进行采样，形成一个长的特征向量输入 ANN 中进行计算；最终使用基于高斯函数的打分函数对区域内所有体素的 ANN 输出进行加权求和，作为表征该区域是否被识别为结节的标志。

第六章介绍基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法。主要研究如何对肺部结节的类型进行准确判断。研究的重点在于：使用正二十面体对原始候选结节进行剖分和重采样；使用基于体素强度分析的方法对结节大小进行估算；使用基于高频内容分析的方法对最优采样面进行估算；基于估算的结节大小和最优采样面，提出了一种多尺度、多视角的卷积神经网络方法对结节类型进行判断，使用单张图像对网络进行预训练、并使用多张图像通过最大池化的方法对网络进行调优。最终，在端到端的卷积神经网络的最后一层使用 softmax 分类器进行分类，对结节类型进行精确判断。

最后是对本文的总结和下一步工作的展望。

第二章 心肺医学图像成像、处理与分析方法综述

本章首先介绍了医学影像的成像基础，对当前流行的主要医学成像方式的原理、适用范围进行了介绍；接着，着重对心血管和肺部的结构及成像特点进行了阐述；之后，从结构、运动、语义三个方面阐述了当前在心血管医学图像分析方面的研究现状，从图像增强、特征提取、计算机辅助诊断三个方面阐述了当前肺部医学图像分析的研究现状；最后，对本章的内容进行小结。

2.1 医学影像成像基础

医学图像处理、分析涉及到医学、计算机科学等多个研究领域，对医学知识，尤其是医学影像知识的理解是能够针对不同成像方式的特点，进行处理、分析的基础和重要保证。

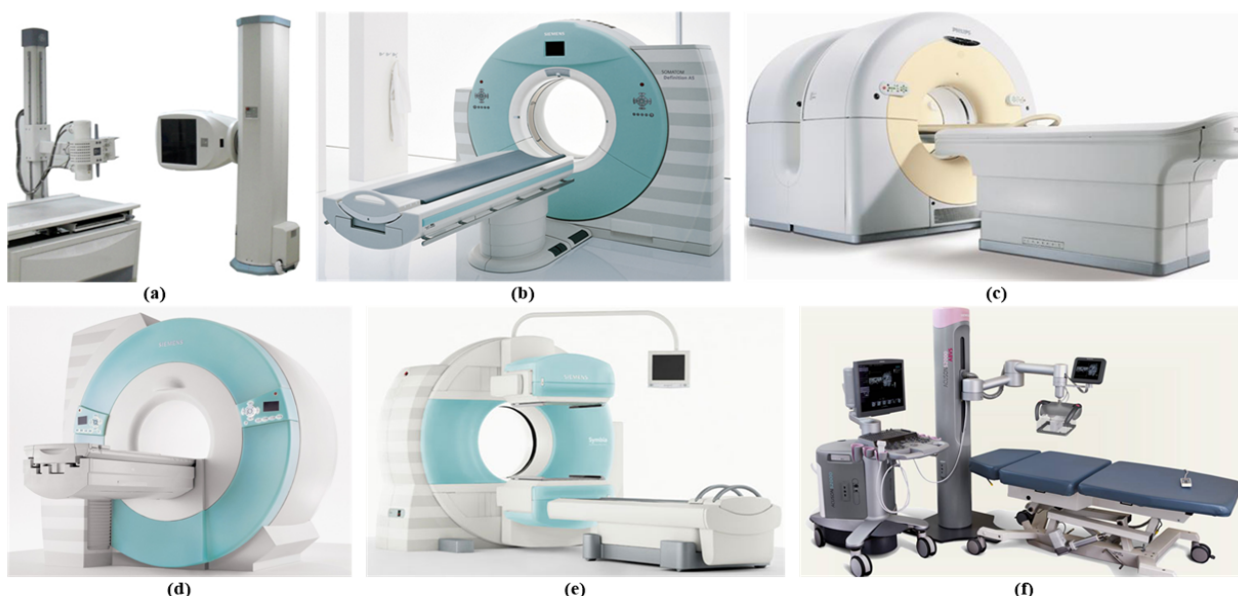


图 2 现代医学成像设备

随着 1895 年伦琴发现 X 射线，这一新型的技术快速发展并被迅速应用到了医学领域，彻底改变了传统的医疗诊断技术。随着现代机械、物理、生物学等的发展，各种医疗成像设备和成像技术得到极大进步，逐渐衍生成为非侵入式诊断（Non-invasive Diagnosis）这一专门的学科。针对人体不同组织、器官的特点，人们设计了各种基于不同原理的非侵入诊断医学成像设备，极大的提高了医生的诊断效率，减轻了患者的痛苦。如图 2 所示，当前得到广泛应用的非侵入诊断医学成像设备主要有：X 射线成像、磁共振成像（MRI）、计算机断层扫描成像（CT）、单电子发射断层成像（SPECT）、正电子发射断层成像（PET）、超声（Ultrasound）等，这些设备具有不同的成像机理和优缺点，

适用于不同的诊断状况。

（1）X 射线成像技术

X 射线成像技术是最早被人们发现的可用于医疗诊断的医学成像技术。现代医学所使用的 X 射线成像设备大致结构如图 2（a）所示，其主要由两部分构成：X 射线球管（X-Ray Tube），其内部主要是在高度真空环境内，通过高电压产生的强电磁场对内部的电子进行加速并轰击在阳极靶上，生成稳定的 X 射线；成像板（Detector），主要是对衰减后的 X 射线信号进行检测和记录，过去常使用胶片或增感屏，后逐渐被数字化影像板取代，直接或通过专用设备读取影像板信号，并使用计算机对影像信号进行处理和记录。

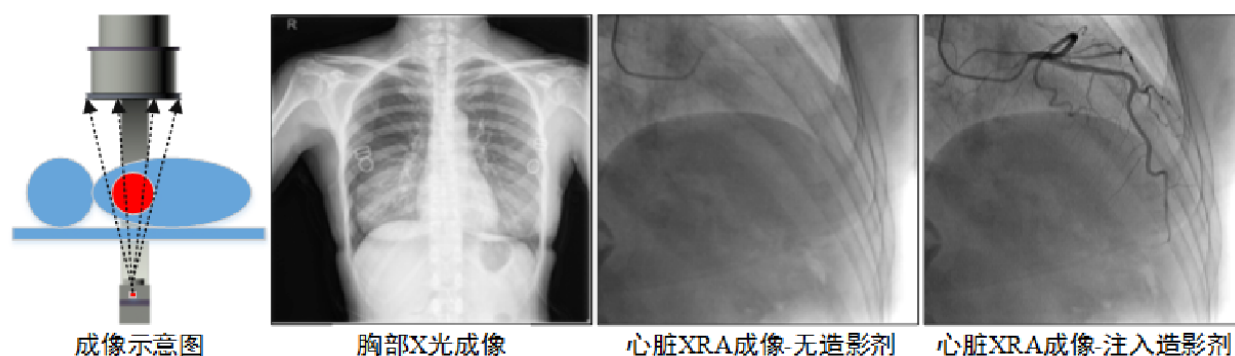


图 3 X 光射线成像示意

X 射线成像的优点在于成像迅速、造价低廉；但是其缺点也显而易见：首先其仅能提供各种组织在二维平面上的叠加投影，辨识度不高；其次对成像部位有要求，只能对密度存在显著差异的结构成像；最后 X 射线的放射性和对人体的伤害也不容忽视。

（2）磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）

磁共振成像又称核磁共振成像（Nuclear Magnetic Resonance Imaging, NMRI），或自旋成像（Spin Imaging），是指利用核磁共振的原理对人体组织进行成像。其典型结构如图 2（d）所示，由磁铁系统、射频系统和计算机重建系统三大部分组成。

MRI 获取的组织三维图像非常清晰，对软组织有极好的分辨能力，并且被广泛应用于运动相关伤害的诊断上，对骨骼及周围的软组织，如韧带、肌肉都能清晰成像；同时，在成像过程中，多个成像参数均可用来成像，提供了丰富的诊断信息；能够通过调节磁场自由选择成像面，因而能够到达其他成像方式难以到达的部位；另外，MRI 是少数对人体没有任何伤害的安全、快速、准确的临床诊断方法，既没有对人体的辐射伤害，也没有因造影剂引起的可能的过敏反应，因此经常被应用在生殖系统、乳房、骨盆和膀胱疾病的检验及诊断上。

但是，MRI 也不是完美的：首先，由于强磁场的存在，孕妇、心脏装有节律器以及

身体中任何部位有对磁场起反应的金属物体的人均不能进行检测；并且，强磁场对人体健康所产生的影响也仍在讨论中；此外，同其他影像方式比，核磁成像价格昂贵，对肺部的成像却并不优于 CT 或 X 光检查，对肝脏、胰腺、肾上腺、前列腺的检查不优于 CT，对胃肠道的病变检查不优于胃肠镜。因此，MRI 也只是应用在特定的部位和病变的诊断中。

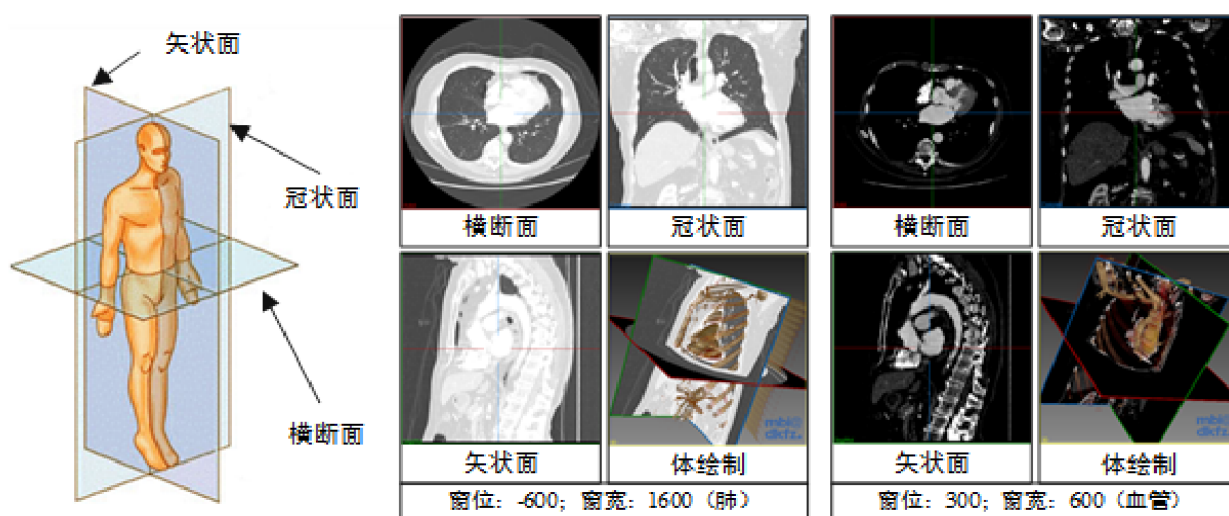


图 4 CT 影像及成像面示意

(3) 计算机断层扫描成像 (CT)

计算机断层扫描成像 (CT) 是 X 射线与计算机处理相结合的产物，可以看成是 X 射线技术在三维空间的延伸。现代 CT 机一般结构如图 2 (b) 所示，主要由扫描床和扫描架及一些附属设备构成。

高分辨率的 CT 的空间分辨率可以小于 0.5 mm，区分衰减系数差异为 0.5% 的组织，精度较高。同时，和 X 光一样，CT 成像也可以借助各种造影剂对原本密度相近的组织进行成像，应用范围也较广。但是，CT 也有其固有的缺点：首先，由于是对人体进行了多次扫描，CT 的辐射要远大于普通的 X 光片成像；其次，CT 对软组织的成像效果并不好；最后，CT 成像数据量较大，成像时间和处理时间都较长。

(4) 单电子发射和正电子发射断层成像 (SPECT、PET)

与 CT、MRI 反应人体器官的解剖结构信息不同，SPECT 和 PET 所反映的是人体器官的功能和代谢水平。典型的 SPECT 设备如图 2 (e) 所示。SPECT 是用半衰期较长、发射 γ 射线的放射性同位素对具有生物活性的化合物进行标注。这些化合物对器官具有选择性，在被注射入人体后会聚集在目标器官，形成足够剂量后就可以根据放射射线的强度重建同位素的密度分布图像，从而可以表征人体的新陈代谢等生理变化。PET 与

SPECT 原理相似,但是其利用的是正电子俘获负电子产生湮灭时释放的 γ 光子进行成像。临床上, SPECT 和 PET 主要用于病变对代谢速率产生显著影响的部位的诊断,如颅脑、心脏、肾脏、肿瘤等。

SPECT 和 PET 都可以称为对人体组织的功能性 (Functional) 成像。SPECT 的优点在于可以用来研究人体新陈代谢的变化,价格相对较低,对比度也比较高;缺点是被标注的化合物在一定程度上改变了生物的化学性质,同时成像速度较慢,分辨率也较低;PET 相比于 SPECT 优点在于:易于标记各种生命必须的化合物且不改变其生物活性;采用半衰期较短的放射性同位素,可以保证即使使用较大剂量对人体辐射也相对较小;同时它的对比度和分辨率也相对较高。PET 的缺点也显而易见,为了能够敏锐的捕捉衰变期较短的放射性同位素,需要小型回旋加速器和制备同位素标记物的设备,因此价格昂贵。

(5) 超声 (Ultrasound)

典型的超声成像设备如图 2 (f) 所示。超声成像主要基于超声波在介质中的传播速度与介质的密度、温度和弹性有关。根据超声波通过不同介质时产生的不同的反射、衍射、折射等特征,可以对超声通过的截面进行成像。当前广泛使用的超声成像是利用特制的超声探头,将反射的回声信号通过灰度显示,调制为二维断层图像,称为 B 型超声。在此基础上,对超声探头做出改造,使得面向探头的部位的回声影像为红色、背对超声探头的部位的回声影像为蓝色,从而能够观测到器官内部的血液流动情况。这样的超声成像方式称为彩色多普勒 (Color Doppler Flow Imaging, CDFI) 超声。

超声的优点在于无损伤、使用方便,且成像价格较低,应用广泛。但是超声波本身的一些缺点也制约了超声成像的应用:超声波不能穿透空气或骨骼,且在人体内可能发生折射,并不一定完全按直线传播;成像的分辨率也较低。因此,超声成像主要用于腹部、肝脏、妇科检查等。

(6) 其他

传统的成像方式各有利弊,有的能够较好的反应病灶的几何结构信息,有的能够更好的反应病灶的生理结构信息。随着现在计算机计算能力的提高,人们开始尝试将多种成像方式结合起来,以期能够对病灶的外观和生理信息同时进行诊断。当前较为广泛应用的有两个,即 PET-CT 和 fMRI。

PET-CT 机如图 2 (c) 所示,由串联的 PET 机和 CT 机组成。成像过程中,病人依次通过 PET 机和 CT 机,并获取各自的医学图像。由于成像间隔时间很短,生成的表征

器官生化活动的 PET 影像和表征器官解剖结构的 CT 影像能够很好的进行标定和融合，极大的丰富了医生所能获取的诊断信息。

fMRI 也可以称为 PET-MRI，主要应用于神经影像学。其主要是根据跟踪血液中血氧的变化跟踪大脑中不同神经元的活跃程度。同 PET-CT 一样，fMRI 也是对两种不同模态（Modality）的影像顺序获取，然后进行标定、配准和融合，形成最终诊断图像。

当前各种医学影像成像方式各不相同，能够表征的病灶的特点和指标也各不一样，成像的成本也相差很大。在实际的医疗诊断中，一般需要医生对病情做出初步诊断，再根据诊断对可疑病灶选取相应的成像方式进行成像辅助医生确诊，部分情况下还可能需要对病灶部位取少部分组织进行活检，才能最终确诊。不过，随着放射科学的进步和计算机计算能力的提高，将来的非侵入式影像设备必定能够以更高的分辨率、更精细的成像、更低廉的价格为医生的诊断、治疗提供更科学的依据。

2.1.1 心血管图像成像基础

心血管是人体重要的密闭管道系统，由心和血管构成；其中，血管又包括动脉、静脉和毛细血管。附着于心脏、心肌上的血管是运输养分和氧气等的重要通道。典型的心血管结构如图 5 所示。

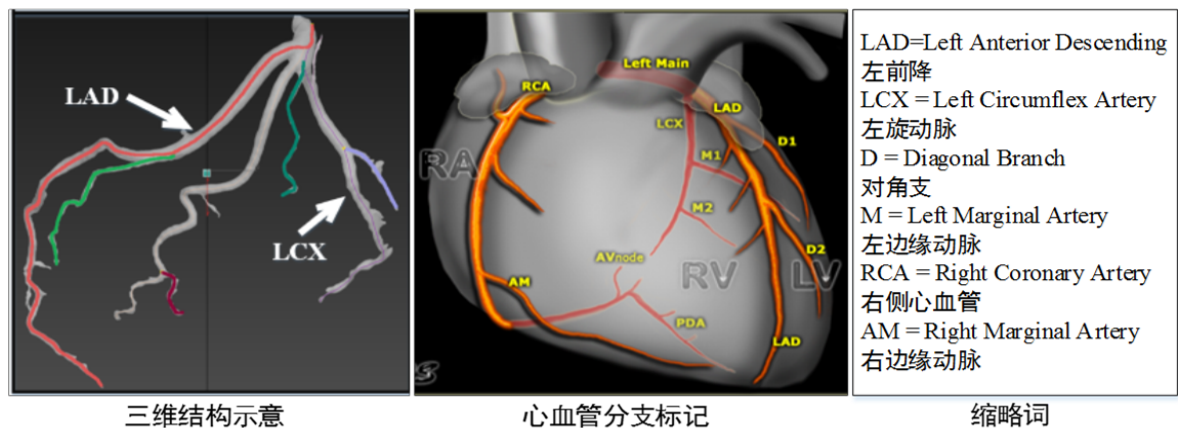


图 5 心血管结构示意图

由于人体血液和心血管组织的特殊性，针对心血管的现代医学临床疾病诊断和基于图像引导的计算机辅助手术中，主要是基于心血管的造影图像。根据相应的医学成像设备的原理和成像手段的不同，造影方式又可以分为 X 射线血管造影（XRA）、磁共振血管造影（MRA）、CT 血管造影（CTA）等。

磁共振血管造影（MRA）和 CT 血管造影（CTA）主要针对心血管的运动进行研究，广泛的被用来诊断窄缩性心包炎、心瘫、原发性心肌症等。其诊断一般是基于某一物理断层的时序扫描图像；由于心脏是周期性的运动，因此在使用这些技术成像时一般还需

要结合心电图，并采用门控 MRI 或多排 CT 获取连续的序列运动图像。借助 MRI 电影还可以对心脏进行定性和定量的评估。

心血管 XRA 由于其快速成像和成本低廉被广泛使用。结合本文的课题来源，本文主要关注介入手术中心血管 XRA 图像的处理和分析。心血管介入手术，全称经皮冠状动脉介入治疗或冠状动脉再成形术，是指通过导管（Catheter），经动脉通往心脏，在冠状动脉内植入支架，撑开闭塞的血管，改善血流状况的手术，专门用于治疗心肌梗塞、心脏病、冠心病等。一个典型的介入手术室如图 6（a）所示，由心血管造影设备、计算机设备、高压注入设备组成。其中，造影设备由于外形形似 C 型而常被成为 C 型臂（C-arm），一般在上方固定部分配有导轨，可以沿病床轴向移动；图中为单 C 型臂设备，高端的介入手术设备中能够包含两个独立导轨，各自挂接一个独立的 C 型臂，可以在不同角度对同一部位单独成像，为介入手术提供更丰富的信息。

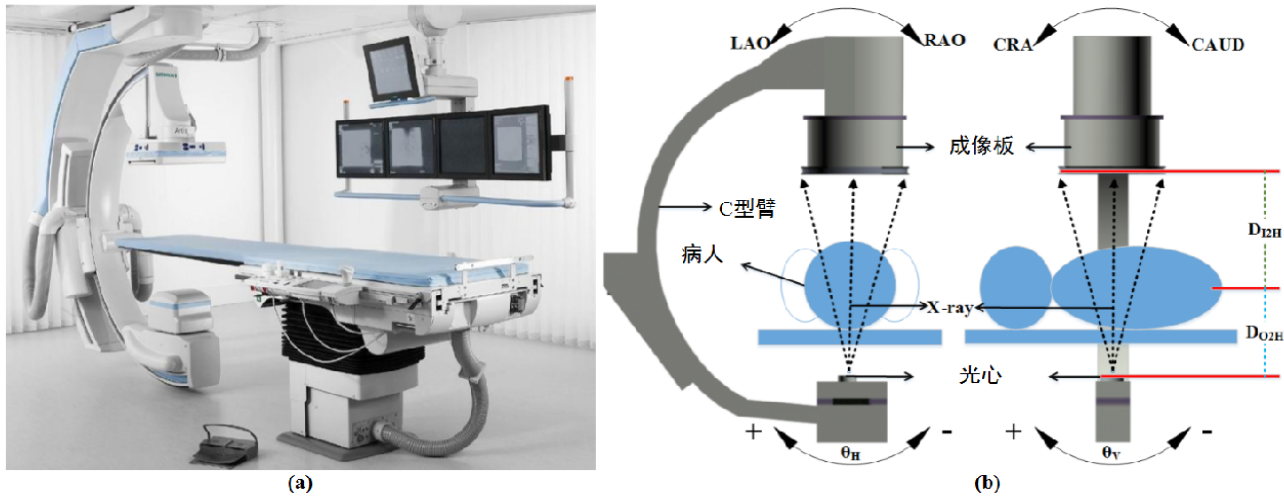


图 6 单臂 XRA 造影机及造影示意

介入手术中的心血管造影成像除了如造影机功率、电压等通用造影参数外，还有其特有的一些成像参数，如图 6（b）所示，这些参数对从空间上对 XRA 影像进行分析至关重要。其中 X 射线发射源称为光心（Optical Center）；X 射线通过人体后成像的平面称为增感屏（Image Intensifier）或成像板（Detector）；光心和增感屏之间的距离由人体所在平面分为两部分；C 型臂在沿人的截面方向所形成的角度称为 LAO 和 RAO，在沿人的轴向方向所形成的角度称为 CRA 和 CAUD。在实际的介入治疗中，从头部左、中、右和脚部左、中、右各有一个，共六个预定义的 LAO（RAO）和 CRA（CAUD）观察角度，称之为不同的体位。

2.1.2 肺部图像成像基础

肺是人体重要呼吸器官。肺部主要由支气管、小支气管、肺泡管和肺泡组成。人体肺部解剖结构示意如图 7 所示。如图 7 (a) 所示,按照肺叶所处位置划分可以分为右上叶 (RU)、右中叶 (RM)、右下叶 (RL)、左上叶 (LU) 和左下叶 (LL); 图 7 (b) 展示了右肺的血管 (红色) 和气管 (蓝色)。可以观察到各个肺叶之间不存在血管和气管结构 (红色箭头处)。

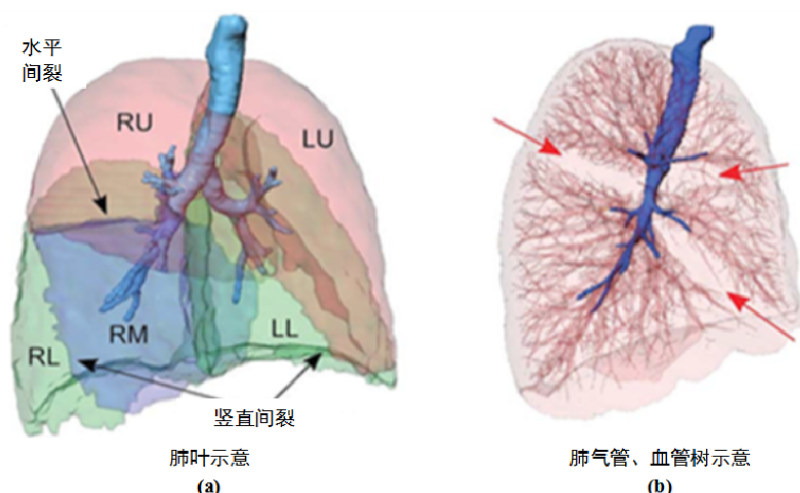


图 7 肺部解剖结构示意图^[111]

当前对肺部疾病的诊断主要是基于二维的 X 光影像和三维的 CT 扫描影像,同时,由于肺部面积较大,周围组织较多,通常也不单独针对肺部成像,而是对整个胸部进行成像。

由于胸部具有良好的自然对比,使得许多病变能够通过普通的 X 射线检查得到确诊,因此普通 X 射线检查在胸部病变的诊断上应用十分广泛。胸部的 X 光成像主要用来检查是否有慢性感染疾病 (如肺结核)、慢性阻塞性疾病 (如肺气肿)、肺癌、支气管扩张等。另外,由于胸部 X 光成像除了肺外还对心脏和大血管、肋骨等成像,因此医生也能通过其对心脏扩大、心脏病以及肋骨骨折等做出诊断。

虽然胸部 X 光片成像方便、价格低廉,但是其本质上是各个器官在二维成像面上的堆叠,使得医生也只能对肺部的病灶有个大致的了解。在当今的医疗实践中,胸部 CT 所具有的密度分辨率高以及断面成像、无重叠干扰等,使得其成为对肺部疾病进行精确诊断的“金标准”。胸部 CT 对肺部微小病变,如肺结节、胸部淋巴结增大等的诊断有着特殊价值。

在 CT 影像上,如图 8 所示,肺部结构相较于其他组织器官也具有其特殊性:中央

的低密度区域为左右肺，其中主要包含肺实质和血管；肺实质由充满空气的肺泡组成，密度较低；血管由血管壁及血液组成，密度相对较高；气管则由密度相对较高的气管壁和内部的空气组成。

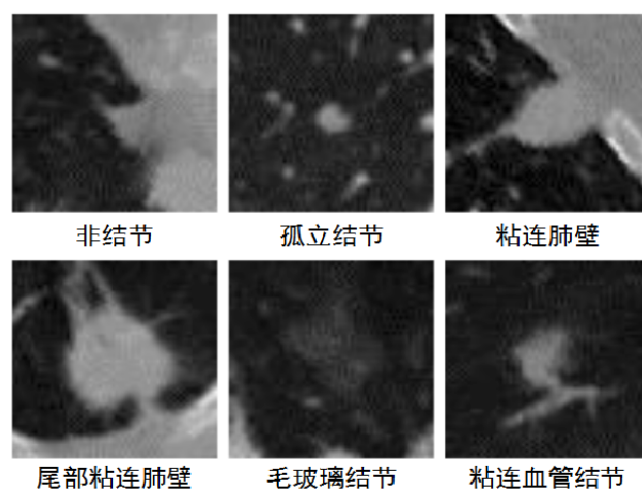


图 8 典型胸部 CT 横断面图像及不同类型结节

肺部结节是肺癌早期最为常见的表现形式，通常指肺内圆形型或类圆形的病症。一般直径小于 4 cm。

结节按照所在位置及内部密度分布分类可以分为五类^[7]。孤立结节：实性结节，密度分布均匀，不与肺部任何组织粘连，游曳在肺实质内；粘连血管结节：表现为粘连在较大的血管上，实性结节；粘连肺壁结节：一部分结节完全粘连在肺壁上，表现为肺壁上突起的一个半圆形或椭圆形结构；尾部粘连肺壁结节：起初完全粘连在肺壁上，后逐渐脱离肺壁，游离进入肺实质，但是仍有一丝“尾巴”粘连在肺壁上；毛玻璃结节：非实性结节，密度分布不均匀，非常难以判断，但是大多数的毛玻璃型结节最后都会发展成肺癌。肺结节具有多种典型征象^[8-10]，如图 9 所示。

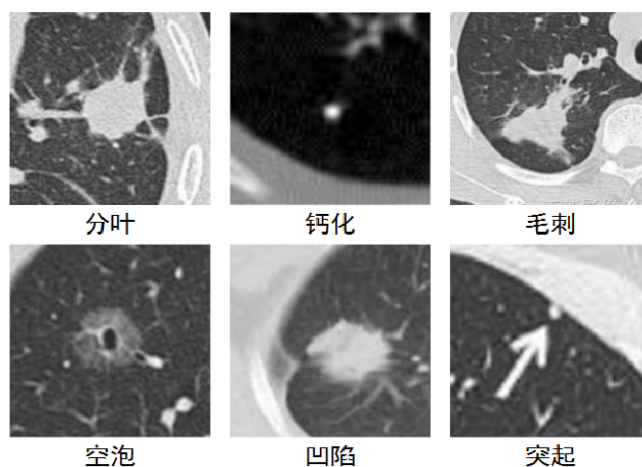


图 9 肺部结节的典型征象

2.1.3 医学图像处理、分析的评估方法

各种医学图像的处理、分析的评估方法，是评判一个方法对医学图像处理、分析能力的重要手段。一般将有经验的医生所处理的医学图像的数据作为对比的标准数据，通过比较各种方法处理之后的结果与标准数据之间的差距来评定该方法的好坏。

(1) 图像分割评估方法

对于二维和三维图像医学图像中病灶的分割的好坏，一般采用区域的重合度来度量，如图 10 所示。

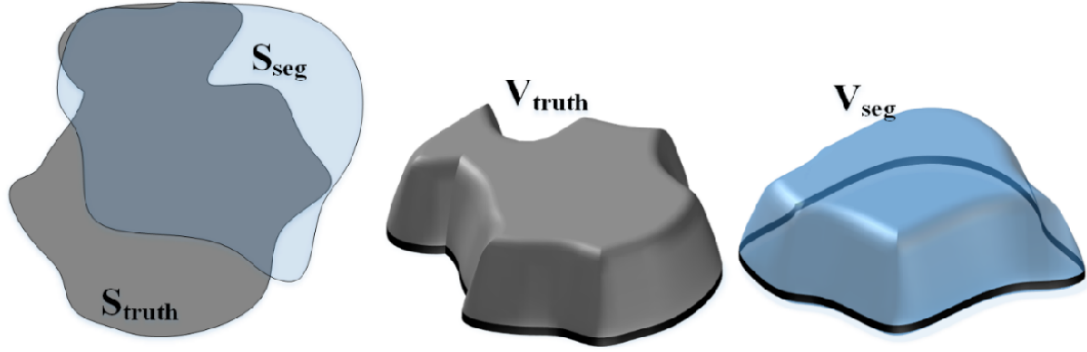


图 10 医学图像分割评估方法

在二维图像分割中，使用算法分割的区域 S_{seg} 与医生手工分割的区域的 S_{truth} 的重合区域来判断分割结果的好坏，一般取：

$$S = \frac{S_{seg} \cap S_{truth}}{S_{seg} \cup S_{truth}} \quad (2-1)$$

在三维图像，如 CT 图像的分割中，空间的最小单位为体素，也可以定义类似空间分割结果的重合度为：

$$V = \frac{V_{seg} \cap V_{truth}}{V_{seg} \cup V_{truth}} \quad (2-2)$$

同时，由于多数三维成像都是由二维断面扫描叠加形成的，若每个断面的重合度按照二维计算为 S_i ，则由 N 个断面形成的三维结构的分割重合度也可以按照二维分割结果的均值计算：

$$V = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N S_i \quad (2-3)$$

(2) 心血管三维重建评估方法

对心血管三维重建的评估方法可以分为三类：定性评估、基于合成数据的定量评估和基于真实数据的定量评估。其中定量评估针对使用的数据是三维 CTA、MRA 数据或

是二维的多视角 XRA 数据所采取的评估方法也不尽相同。

定性评估的方法是通过从视觉上对重建的结果和人工分割的结果进行比较、判断。从视觉观察的角度对方法的特点、各种方法之间的优缺点进行分析。这种方法不能给出令人信服的比较结果，因此也很少被使用。

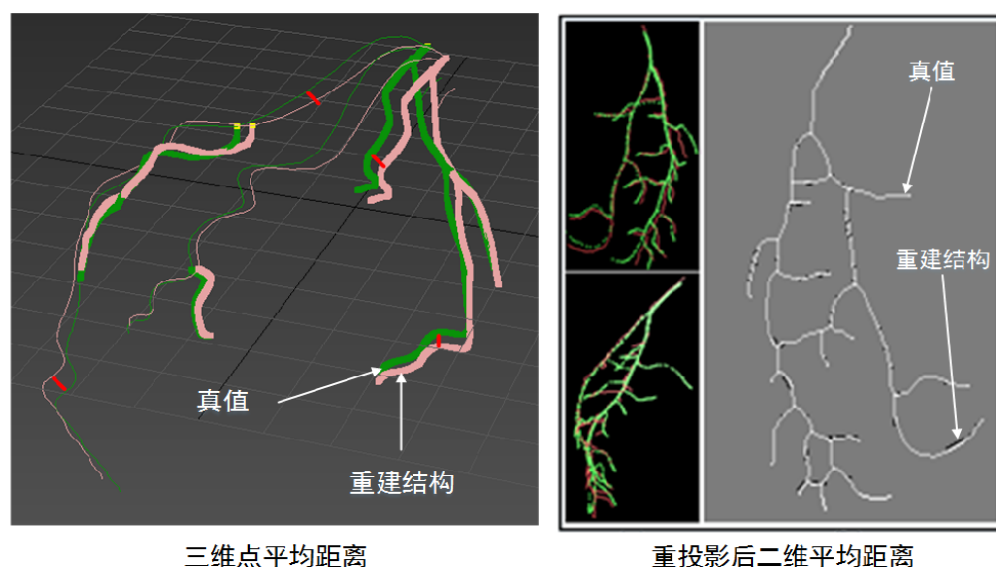


图 11 心血管三维重建评价方法示意

定量评估方法能够较好的描述各种方法的性能，因此被广泛使用。按照所使用的数据是合成（Phantom）数据还是真实病人数据，这种评估方法又可以分为两类。基于合成数据的评估方法的优点是已知真值，因此将处理结果与已知真值进行比较就可以很直观的展现出算法的性能；但是这种方法也有其局限性，由于当前生成的合成数据在复杂度和多样性方面都要远远弱于真实数据，因此只使用合成数据进行评估会在一定程度上过高估计算法的性能。基于真实数据的评估方法的优点是从真实条件出发，切实的反映测试算法在医疗实践中的性能，贴近最真实的医疗条件；缺点是真实数据一般没有真值数据，所谓的真值数据都是基于有经验的医生对原始医学图像的处理结果，因此不可避免的引入了人为误差。

测试数据的不同维度也会引起评估方法的不同。对于三维的 MRA 和 CTA 数据，其心血管重建很大程度上属于分割问题；针对这类方法的评估一般是由有经验的医生对三维数据进行处理，手动提取出其中的三维血管结构，然后与计算出的血管结构进行比较。对于二维 XRA 图像，由于三维数据本身就是缺失的；因此一般通过人手工对图像中的血管结构进行分割，然后将重建的三维血管结构按照原始参数重投影到二维图像，将投影后的结果和手工分割的结果进行比较。在评估过程中，欧拉距离常被用作度量的标准。

(3) 肺部结节诊断评估方法

肺部结节诊断评估方法为：将医生的确诊的诊断作为标准，将计算机处理的结果作为待比较数据。若计算机处理数据标定为阳性，医生诊断也为阳性，则被称为真阳性结节 (True Positive, TP)；若计算机标定为阳性，医生诊断为阴性，则被称为假阳性 (False Positive, FP)；相应的，若计算机标定为阴性，而医生诊断为阳性，则称为假阴性 (False Negative, FN)；若计算机标定为阴性，医生也诊断为阴性，则称为真阴性 (True Negative, TN)。

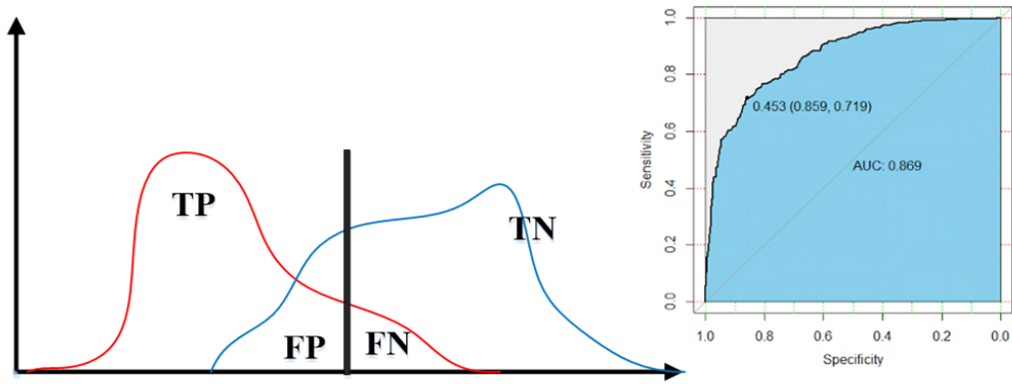


图 12 肺部结节诊断评估方法示意

基于以上四个结果，假定阴性和阳性结节共有 N 个，则可以定义评估一个诊断系统好坏过程中更为常用的指标：

$$\text{正确率 (Correctness)} = \frac{TP+TN}{N} \quad (2-4)$$

$$\text{敏感度 (Sensitivity)} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (2-5)$$

$$\text{特异度 (Specificity)} = \frac{TN}{FP+TN} \quad (2-6)$$

$$\text{漏诊率} = 1 - \text{敏感度} = \frac{FN}{TP+FN} \quad (2-7)$$

$$\text{误诊率} = 1 - \text{特异度} = \frac{FP}{FP+TN} \quad (2-8)$$

其中，敏感度 (Sensitivity) 反应的是真实情况为有结节时，诊断系统做出有病诊断的能力；特异度 (Specificity) 反应的是真实情况为无病时，诊断系统做出无病判断、排除疾病的能力。敏感度和特异度呈负相关，即敏感度提高时，特异度会降低；当敏感度降低时，特异度反而提高。因此通常需要选择合理的界限值，使得敏感度和特异度均相对较高。通常评价一个 CADe 系统检测能力主要看其敏感度和对应的假阳性率，其中假阳性率代表当敏感度达到对应值时，每个测试数据的平均假阳性结节个数，单位为

FPS/case (False Positive per Case)。

评价肺部结节诊断系统的另一重要指标为 ROC (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线, 其以假阳性率为横坐标、敏感度为纵坐标绘制而成^[13,14]。ROC 曲线下的面积称为 AUC (Area Under the Curve of ROC, AUC)。AUC 被认为是表征一个肺部结节诊断系统诊断能力的关键指标。当 AUC=0.5 时, 可以认为当前的分类等同于随机分类; 当 AUC=1.0 时, 可以认为得到了一个完美分类器; 绝大多数情况下 $0.5 < \text{AUC} < 1.0$, 值越高可以认为对应的分类效果越好。

除此之外, 在基于有监督 (Supervised) 的学习的肺结节诊断系统中, 人们越来越多的应用交叉验证 (Cross Validation) 的方法来验证诊断系统的性能。交叉验证的思想是将所有数据划分为训练集和测试集; 通过训练集归纳出训练模型; 通过测试集对训练模型进行检验和性能评估。常用的交叉验证方法有 Holdout 验证、K-fold 验证和留一验证 (Leave-one-out)。Holdout 验证是指随机从最初的样本中选出部分, 形成交叉验证数据, 而剩余的就当做训练数据。K-fold 验证是指将初始数据集分割为 K 份, 其中一份留用验证, 其他 K-1 份进行训练; 重复 K 次这个过程使得 K 份数据每个都成为过验证数据, 平均 K 次的结果作为表征模型性能的最终结果。留一验证是指每次将一个数据留下作为验证数据, 其他数据都作为训练数据; 重复实验, 直到所有的数据都被测试过为止。

2.2 心血管医学图像处理与分析技术

上一节主要介绍了各类医学影像成像设备的大致组成、基本原理、成像方法和优缺点。尤其根据本文关注的重点, 着重介绍了心血管成像、分析, 以及胸部 CT 图像的成像、分析。

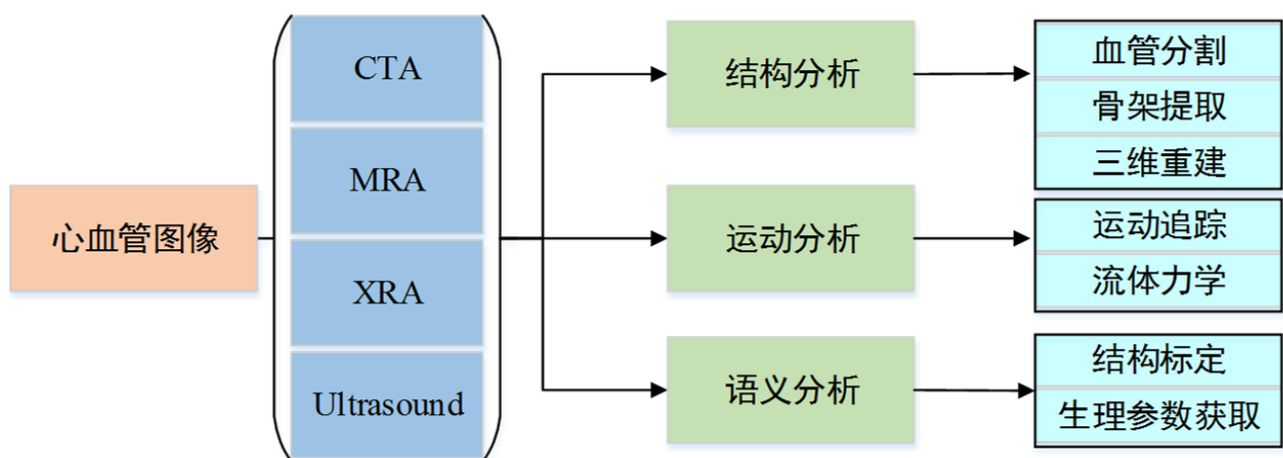


图 13 心血管医学图像分析及应用

随着现代医学设备的不断发展和进步，在心血管成像领域的研究也在逐渐深入：一方面，针对造影图像的增强、分割、提取、重建、量化分析等已经取得大量成果；另一方面，在基于基础研究之上形成的大量具有实际应用价值的技术也层出不穷。如图 13 所示，本节将围绕心血管图像的医学图像处理、分析技术，从结构分析、运动分析、语义分析三个大方面对该领域的研究状况进行综述。

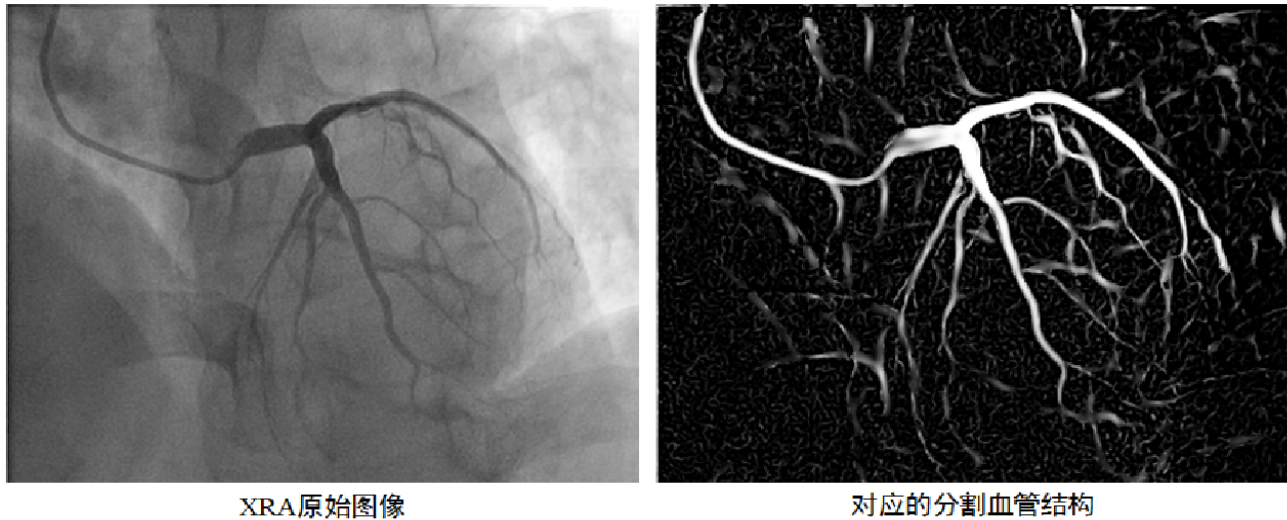
2.2.1 结构分析

心血管由于其特殊性，大多数情况下只能依靠血管造影才能进行成像。血管造影对比度较高，成像也较为清晰，但是也有边缘模糊、杂质较多的缺点。因此，在获得血管造影成像以后，对图像的增强和基于图像结构的分析便首先吸引了人们的目光，各种基于原始图像密度分布所进行的研究也层出不穷。在不断的研究中，人们首先能够借助图像增强技术，弱化造影图像中的各种杂质、突出心血管结构；然后提出了各种分割算法，希望将感兴趣区域从原始的、混乱的医学图像中提取出来，更好的进行分析；接着，为了能够从结构上对心血管进行理解，同时也是为了降低计算的复杂度，提出了一系列的血管骨架的提取方法；最后，为了对个性化的心血管有更直观的了解，借助有限视角的二维 XRA 图像或者三维 CTA 图像对心血管进行了重建。

(1) 心血管结构分割与提取

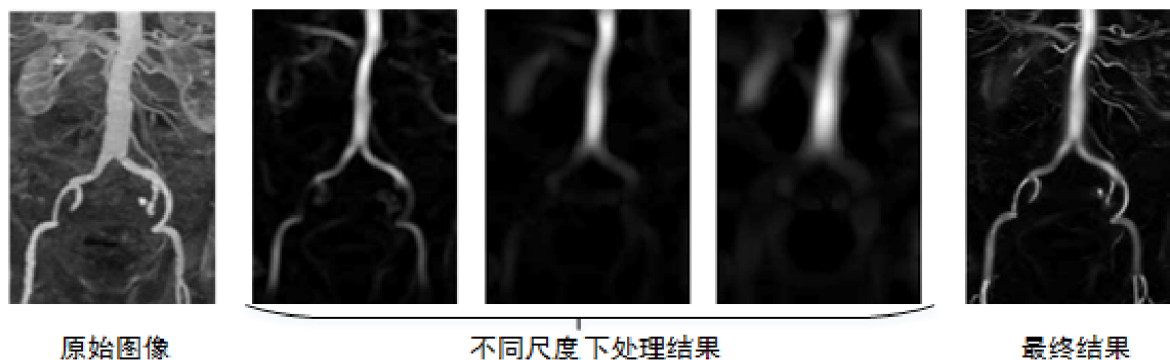
心血管造影图像的增强和心血管结构的分割是进行心血管结构分析的首要步骤。原始的心血管 XRA 图像对比度、亮度较低，动态范围较大，非常不利于观察和诊断。Land 等人^[15]提出了一种基于人眼视觉的光亮度和色彩感知模型，称之为 Retinex 方法，通过将图像分解为反射图像和亮度图像，可以较好的压缩医学图像中的动态范围，增强图像中的细节。基于单尺度的 Retinex 方法，Jobson 等人^[16]提出了多尺度 Retinex 的方法，既能保持图像的高保真度，又能对图像的动态范围进行压缩，被广泛的应用于 X 光片的增强。

在血管结构提取上，依据提取方式来分大体上可以分为三类：基于图像几何拓扑信息的提取；基于像素强度分布的提取；综合拓扑结构和像素分布的提取。根据文献[17]中的分类，血管的提取方法从三大类可以分为六小类，即基于模式识别的方法、基于可变模型的方法、基于追踪的方法、基于人工智能的方法、基于神经网络的方法以及管状结构的提取方法。这其中根据具体使用技术的不同还有更细的划分，例如基于模型的方法中还包括基于可变模型的方法、基于参数化模型的方法和基于通用圆柱体的方法等。

图 14 心血管成像示意和分割出的血管结构^[20]

1) 基于模式识别的方法

Canny 等人^[18]最早提出了图像中边缘和线的结构的提取方法，其中的工作覆盖了对图像中强度变化的处理，这已经在视觉研究领域成为边缘检测的一种权威方法；Eichel 等人^[19]提出了一种基于核函数的方法，他们使用对应滤波器的核来对图像进行分割，并使用了一种称之为“连续边缘链接”的方法来搜索一定范围内任何可能成为血管的元素，形成最终的分割结果。Chaudhury 等人^[21]也基于匹配滤波器，结合眼底血管成像的特点，解决了如何从视网膜图片中提取血管的问题。Hoover 等人^[20]结合匹配滤波器和过分割纠正算法，通过减少错误的过分割取得比普通的基于阈值的分割更好的效果。他们针对视网膜图片对噪音非常敏感、一般的边缘提取算法不能很好奏效的问题，使用了高斯滤波器对图像进行平滑，并使用了基于特征点的方法提取最终血管结构，得到了较好的提取效果。但是这种方法因为涉及整幅图像的卷积操作，效率比较低。

图 15 采用多尺度的方法提取血管结构^[22]

Frangie 等人^[22]提出了一种多尺度的基于海森矩阵的血管提取方法。他们并不是直接进行血管结构提取，而是分析图像上各个像素点的海森矩阵的特征值和特征向量的分

布规律,通过一个相似度函数描述当前像素与血管的相似度,并将该相似度函数应用到多尺度空间,取所有尺度的处理结果的并集作为最终的结果。他们在二维图像和三维体空间中都定义了相应的相似度函数,因此这种方法对二维的 XRA 图像和三维胸部 CT 图像都能进行处理。由于只与局部特征相关,这种方法对人眼不能分辨的细节也能很好的提取出来。但是,该方法对图像的噪声和杂质较为敏感,容易过分割出一些非血管的结构,采用其方法的分割结果如图 15 所示。

Lin 等人^[24]提出了一种基于频域信号的算法来识别 X 光片中的心血管结构。他们首先使用 3D 傅里叶变换和 3D 小波变换来减少 X 光片中的噪音和背景,然后使用一个匹配滤波器对图像中的血管结构进行增强。这种方法使用了多种滤波器的组合,即使对信噪比较低的图像也能进行提取,具有较好的鲁棒性。Arts 等人^[26]基于先验参数和匹配滤波器,提出了使用中心线协助血管提取的方法。他们使用一个单独的算法追踪血管中心线并且通过计算直径以及中心线周围像素的强度来提取血管轮廓。这种方法在进行过程中是全自动的,但是在追踪的最初阶段需要人手动指定开始点。Wong 等人^[39]提出了一种基于主曲线的三维造影片心血管提取方法,具有很高的鲁棒性,但是需要手动指定开始点和结束点。Truc 等人^[25]提出了一种使用“线相似”特征的提取方法,他们使用方向滤波器组能够在带有噪声的非闭合的血管网络上取得很好的效果。

上述方法主要是基于血管和图像的局部特征。实际上,血管具有曲度和梯度的特征,这些特征代表了其边界的强度以及血管本身与背景的对比度,这些也都可以作为将血管和背景以及其他噪声区分的依据。Aylward 等人^[27]提出了一种基于强度的方法,通过对像素标以不同的标签的方法对血管进行分割,他们还对如何使用最优和多尺度的方法来处理 CT 扫描、MRA 和超声 3D 图像中的噪声进行了讨论,取得了较快的处理速度但是边界处理不好。在此基础之上,他们依据图像强度的峰值和宽度进行配准,来对图像中的管状结构进行分割^[28]。基于匹配滤波器的方法凭借比较高的灵敏度和较广的适用范围以及精确的输出在血管分割方法中占据一席之地,现在仍有非常多的研究者在使用并改进这种方法。

2) 基于可变模型的方法

基于可变模型的方法是使用在外力或者内力作用下发生变形的参数化曲线来寻找物体的边缘。Kass 等人^[29]最早提出了对图像分割的活动边界模型(Active Contour Model)或者 Snakes 模型,这种分割方法实际上是使用基于能量最小化的优化方法的一个特例,主要用来进行边界检测和图像分割。Luo 等人^[30]设计了新的模型来克服传统的 Snakes 的

问题,例如边界初始化、参数设置以及外力的范围等。这个模型将外力和内力均等看待,内力被用来确保平滑性的同时不会对边界塌陷产生任何副作用。之后,Cootes 等人^[42]提出了活动形状模型(Active Shape Model),使用参数化的采样形状来构成对象形状模型,并利用 PCA 方法建立描述形状的控制点的运动模型,最后利用一组参数来控制形状控制点的位置变化从而逼近当前对象的形状,该方法只单纯利用对象的形状,因此准确率不高。在此基础上,他们又将对象的纹理信息融合进模型中,提出了活动外观模型(Active Appearance Model)^[43]。

基于参数化模型的方法是用参数来定义感兴趣的物体。对图像中血管的分割可以看成是在一些杂质中对管状物体进行分割的过程。在分割过程中,物体被看成一系列的相交的椭圆体,并根据图像中像素强度的分布来拟合模型的参数,但是当椭圆的参数模型接近健康的血管或者狭窄的血管时,它不能模拟病变的、非常规的形状以及血管的分叉。Chan 等人^[41]使用像素强度振幅(Intensity Profile Amplitude, IPA)信息来初始化血管直径,并模拟狭窄血管处的直径。通过使用 IPA,这种方法对狭窄血管由于噪声和模糊引起的变化非常敏感,因而能够较好的发现血管中细微的狭窄。

3) 基于追踪的方法

基于追踪的方法是将局部运算作用于一个已知的血管点并且以此为基准进行追踪。这类方法一般首先从初始血管点出发,通过分析正交于追踪方向的像素来检测血管的中心线和边缘。在检测血管边界和中心线的过程中,人们使用了不同的方法。Wang 等人^[23]通过预定义先验模型,并将追踪得到的心脏的几何运动与先验模型运动关联,提取数字减影血管造影(DSA)图像中的血管的边缘和中心线,提取效率较高,但是只能应用于 DSA 图像。Alward 等人^[31]使用强度的峰值来追踪处于中间轴的管状物体,例如血管。Finch 等人^[45]提出了一种自动检测管状物体的方法,通过 CTA 图像中将单个中心线按照一定规则分组可以分割出整个中心线与其树状结构。

基于模糊聚类的血管分割方法也可以归入基于追踪的方法的范畴。这类方法使用语言学上的描述(如“血管”、“非血管”)来追踪造影片中的血管。在进行初始分割以后,模糊聚类方法被应用在每个候选血管区域上,在追踪的过程中使用预定义规则逐个的对血管区域进行分割。Toilas 和 Panas^[32]提出了一种模糊的 C-Means 聚类算法,能够使用语义描述追踪视网膜造影片中的眼底血管。他们的算法使用了模糊的图像强度信息,但没有对血管形状等做任何强的先验设置。相应的,他们首先检测图像中视神经的位置,并将之作为起始点,然后将视神经的外接圆内的点使用模糊 C-Means 算法区分为“血管”

和“非血管”，最终使用模糊的血管追踪方法来对所有候选血管进行追踪。

4) 基于人工智能的方法

基于人工智能的方法使用大量先验知识来指导分割和描述血管结构，针对输入的不同要调用不同类型的先验知识。先验知识的一个来源就是图像获取技术，例如 DSA、CT、MRA 的成像原理和性质；另一个来源就是从医生处归纳总结而来的解剖学和诊断学的常识；也有的方法将一个预先建好的血管模型作为先验知识。Smets 等人^[33]使用 11 条规则对血管外形的先验知识进行了编码（如血管必然会有高强度的中心线、并且伴随有两条平行的较高强度的边缘）。Stansfield 等人^[34]提出了一种基于规则的从数字减影片中提取血管结构的专家系统。这个系统利用解剖学上的域无关的先验知识来解释心脏的造影图片，解剖学的知识在其中表现为不同物体间的空间联系以及这些物体内部的联系。Liedtke 等人^[35]提出了一种基于先验知识的图像处理系统，称之为 SOLUTION (Solution for a Learning Configuration System for Image Processing)。这个系统接受以高层次的自然语言语素组成的任务描述，然后通过选取规则驱动的专家知识对图像进行合理的处理，但是其只能处理图像的边缘提取。

5) 基于神经网络的方法

神经网络是在模式识别中通常被用来模拟生物学习，并且得到了广泛的应用。一个网络是一系列初级节点的组合，每个节点根据一定的步骤处理一定量的输入然后生成一定的输出。每个初级节点的处理能力和识别效果都非常有限，但是大量的初级节点相互连接、组合就能解决较为复杂的问题。神经网络方法的难点在于如何快速的从输入数据学习、归纳出数据的结构和特点，在学习算法中，尤其以反向传播算法得到广泛的应用。

神经网络以其较强的归纳能力和经过训练后使用非线性分类边界的能力，而在医学图像分割领域得到广泛的应用。Nekovei 和 Sun^[36]描述了他们的针对 X 光片中血管的反向传播算法。他们首先使用手工分割好的造影图片对网络进行训练，然后使用滑动窗口沿着造影片逐窗口进行判断；他们并不直接对血管结构进行分割，而是类似于使用标定的方法，将所有像素标记为“血管”或者“非血管”。Shiffman 等人^[37]将人的辅助引进基于神经网络的 CTA 图像血管自动分割中。他们首先对整幅图像进行自动分割，得到一系列的标签区域；接下来需要使用者观察候选区域并在感兴趣的区域内通过点击进行编辑；最后一步则是根据人编辑的结果和预生成的结果基于标签的一致性对整个图像再次进行分割，得到最终分割结果。

6) 各式各样的管状物体结构检测方法

Mayer 等人^[38]提出了一种从航拍图像中提取道路信息的模型。他们的模型有三个基本组成部分：首先使用多尺度建模把不同尺度的细节信息结合在一起；其次将物体之间的联系作为上下文信息来扩展模型；最后使用带状的 Snakes 模型在合适的尺度提取道路的信息。其中带状的 Snakes 能较好的处理道路上投射的建筑物和树木的阴影。Kompatsiaris 等人^[44]提出了一种在造影图像中检测心脏支架的方法。他们首先对先验支架模型进行投影，然后用 PCA 对密度分布的特征空间进行分解，得到高斯密度估计；最终使用二维的 Snakes 模型得到支架的精确形状。

7) 能量优化的方法

在过去的数十年间，基于优化的方法模式识别领域，如图像恢复、图像超分辨率重建、基于自然图像的三维重建、物体识别等方面得到了广泛的应用。Geman 等人^[94]首先提出了马尔科夫随机场(Markov Random Field, MRF)理论、吉布斯采样(Gibbs Sampling)和最大后验概率估计。Lafferty 等人^[95]提出了条件随机场(Conditional Random Field, CRF)，并提出了基于 CRF 的结构分类和预测的工具。与此同时，Pearl 等人^[96]提出了信任传播(Belief Propagation, BP)算法。这种算法可以通过有限次迭代，求得 MRF 中的近似最优解，在绝大多数情况下，该近似最优解等同于最优解。由于 BP 算法的高效性和收敛性，各种针对 BP 算法的改进算法也纷纷出现以改善该算法的性能。文献[97]中分析了各种针对 BP 算法性能优化方法的优劣；Potetz 等人^[98]使用线性约束加速 BP 算法收敛，提高了 BP 算法的速度。



图 16 Graph Cuts 分割方法对自然图像分割结果^[101]

另一方面，基于图的各种优化方法也得到了广泛的应用。图割(Graph Cut)将图像分割问题与图的最小割问题相关联，被广泛的应用在图像分割^[99]、立体视觉^[103]中。Boykov 等人^[103]提出了一种基于图割的、使用 α 扩展和 $\alpha - \beta$ 交换算法求解能量最小化的方法，极大提高了图割方法的求解效率。Kolmogorov 等人^[100]研究了能够使用图割算法求解最小化问题的能量函数所具有的特点，并对通用的能量最小化函数的构建特点进行了分析。基于图割的方法，Rother 等人^[101]提出了一种使用迭代的 Graph Cuts 进行交互式的自然图像分割的方法。这种方法通过人简单划定前景和背景能够获得比其他方法更为平滑和精确的分割结果，如图 16 所示。Vezhnevets 等人^[102]提出了一种 Grow Cut 的方

法，这种方法基于细胞自动机能够提供和 Graph Cut 相似的精度，但是效率较高。

基于以上经典的分割方法，近年来也有不少的研究者将以上的方法进行整合，以期在处理的过程中使用更少的操作提取更多的信息。Antonio 等人^[40]使用了基于 Graph-cuts 的方法来分割血管结构、提取中心线、估算血管直径，并根据先验知识检测导管位置。他们将血管标值、测地线距离以及一个多尺度的边缘图作为 Graph-cuts 的输入，并最终通过能量最小化的方法求得最优分割结构。其提取结果如图 17 所示：(a) 为最终提取效果，绿色为血管轮廓，白色为血管中心线，红色为提取的导管 (Catheter) 信息；(b) 对应于 (a) 中蓝色矩形的放大图像；(c) 红色，人手工分割数据；绿色，该方法所分割出的数据。

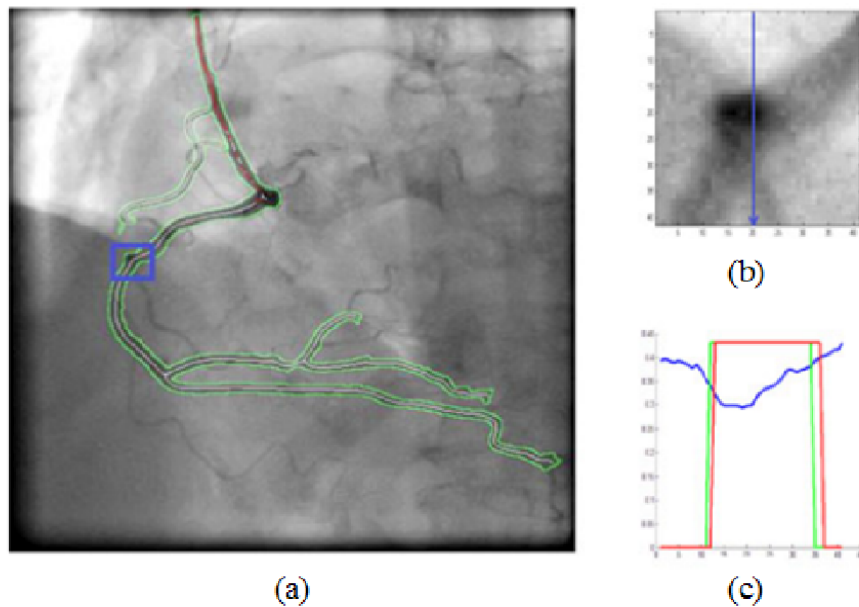


图 17 XRA 图像中提取的血管边缘、中心线和导管信息^[40]

总的来说，当前对血管结构分割研究的已经相当深入，分割方法从最初的局部最优开始向局部最优和全局最优结合的方向发展；借助人工神经网络，也有部分方法不再手动设计特征，而是使用学习的特征进行分割，鲁棒性相对更强。当前的分割方法在三维图像上的分割精度有较好的保证，但是对于成像质量不好、可能存在遮挡的 XRA 图像，仍然不能获得令人满意的结果。因此，针对 XRA 图像的增强和血管全自动分割仍然将是研究的重点。

(2) 心血管骨架提取

血管骨架 (Skeleton) 提取也被称为血管中心线 (Centerline) 提取，通常有两个主要用途：一是在分割时，结合血管边缘信息，辅助血管结构分割；二是在分割完的血管图像上，作为一种简化分割数据的手段。本文在上一节中讨论了基于追踪的结合血管骨

架和血管边缘的心血管提取方法，下面将讨论从分割好的血管图像中获取血管骨架的方法。

从医学图像中提取出的血管结构是多个像素或者体素组成的区域，在其上应用骨架提取主要是基于两个方面的考虑：一方面，提取的区域包含大量的数据，在接下来的处理中会造成大量的计算开销，血管骨架提取为简化数据、提高计算效率提供了更好的替代方案；另一方面，虽然血管本身是树形结构，但是提取区域由混杂的像素或者体素组成，在这样的区域中人眼可以轻易识别树形结构，计算机却很难进行几何、结构的分析，在简化后的血管骨架上反而更容易分析树形结构的分叉、父子关系等。

Van 等人^[46]基于程函方程（Eikonal Equation）提出了一种使用快速行程（Fast Marching Method, FMM）算法的血管骨架提取方法；通过使用每个体素的二阶导和四邻域的信息，他们得到了更为精确的距离矩阵，将算法的精度提高到了亚像素（subpixel）和亚体素（subvoxel）级。在此基础之上，Hassouna 等人^[47]提出了基于多模板的改进方法。在二维空间上，该方法对每个像素使用两个模板来包含周围的八个邻域；在三维空间上，该方法使用六个模板包含每个体素的二十六邻域。这样，原始的程函方程可以用方向导数表示，并可以用高阶的有限差分法求解。数值实验表明，通过该方法求得的结果更为精确。基于快速行程算法的方法求解结果精确，但是因为要计算整张图像的距离矩阵，速度较慢；另外，行程经过的区域必须是连续的，不能提取不相连的区域的骨架结构。Zhang 等人^[48]提出了一种基于血管结构分析的两步骨架提取方法；这种方法基于每个像素的周围邻域像素的信息。首先将原始图像二值化，然后分两步将不属于骨架的像素从原始分割图像的二值图像上删除，最后剩下的就是所求的骨架。这种方法完全基于局部信息，因此计算速度很快，也非常适用于并行实现；但是容易求得局部最优，因此求得的骨架不能保证是单像素宽的结构，存在冗余信息。

骨架提取只是分割出的血管结构的一种简化手段，要想将血管完全矢量化或组织成树形结构，仍需要大量的分析和计算。当前的骨架提取已经基本能满足单像素的要求，但是如何以之为基础，研究分割血管的矢量化表示方法，仍将成为研究的重点。

（3）心血管结构三维重建

人体的心脏结构复杂，既存在一些所有人都共有的结构，也存在一些跟个体相关的完全个性化的组织。因此，针对每个病人的、个性化的心血管结构三维重建对于术前诊断、术中定位和术后恢复跟踪都具有十分重要的意义。个性化的心血管结构三维重建对于研究心脏的收缩和舒张问题引起的疾病、简化对重叠血管的检查、使用基于导管（导

丝)等的过程(如介入手术)都起到非常大的作用。

依据重建数据源的不同,可以将三维重建分为从二维图像中进行重建和从三维体数据中进行重建:从二维图像中进行三维重建的过程是一个将二维图像信息反向映射到三维空间,恢复物体深度的过程;基于二维图像的重建优点是对输入数据的要求相对较小、重建速度相对较快、适用范围更广,例如介入手术中就不能够获取类似 CT 的三维数据,只能依靠多视角的二维 XRA 图像进行重建;当然,其缺点也很明显,由于是利用二维图像恢复三维深度,在遮挡、分叉处很难进行恢复,因此重建的精度有限。从三维体数据中进行重建是一个将体数据分类、分割、拟合的过程;基于三维体数据的重建优点是数据来源于真实的三维血管结构,重建精度较高;缺点是数据量较大,处理时间较长,并且对成像方式有要求,适用范围较窄。

1) 基于二维造影图像的方法

基于二维造影图像的三维血管重建方式在数据源上也存在一些差别。双臂造影系统(Bi-plane)能够同时在两个不同角度对心血管进行成像,因此可以认为两个角度的成像是天然同步、与时间无关的^[70,71];但是单臂造影系统在同一时间只能对一个角度成像,因此在重建之前需要对多个视角的图像进行同步,确保其一致性^[73]。

Wellnhofer 等人^[71]和 Messenger 等人^[72]通过大量数据和实验表明了,通过二维 XRA 图像重建出来的心血管结构也能如实地反应真实心血管的状态。Saito 等人^[49]提出了一种使用 2D 的双臂造影机所成图像进行重建的方法。这种方法根据动脉造影片的几何和数学特征来识别血管。Fessler 等人^[50]中提出了另外一种使用多幅 2D 的 MRA 图像进行重建的方法,这种方法具有较高的鲁棒性但是处理时间太长。

Kayikcioglu 等人^[51]中提出了基于双臂造影片、通过在两幅图片中使用一个非线性模型模拟血管参数来计算椭圆形结构的参数来进行重建的方法,效率较高。Wahle 等人^[53]使用预定义的心血管三维模型作为基础,并根据造影片对其进行形态学上的分析。形态学分析负责提取血管的形状、直径、长度以及分支结构等,这种模型在合成数据和真实数据上都能取得较好的结果。Sarwal 等人^[54]提出了一种基于双臂 DSA 造影的三维重建方法。这种方法包含三个主要的步骤:多分辨率的血管分割、对两个视角的造影片中整个血管树的医学轴心的提取、通过更新更高分辨率的图像将增强后的重建结果投射到其上。他们的方法比一般的重建方法和计算机的模拟方法重建效果更好,但是也更耗费时间。除了单独的对血管进行重建,也有的学者在重建过程中考虑到血管结构的约束。Hoffman 等人^[55]提出了一种从两个视角造影片上对颈动脉血管进行重建的方法。这种方

法基于对两个二维视角的图像上对应点的配准，只能得到一部分的血管结构。

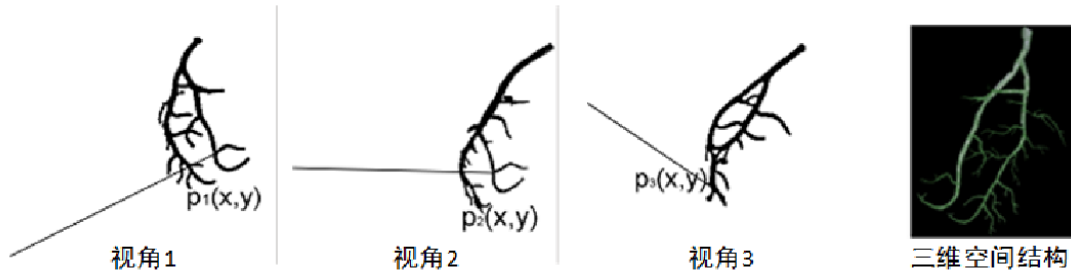


图 18 基于合成数据的多视角重建三维心血管结构

此外,也有学者研究如何从一个单独的旋转的 X 光造影图像中进行血管的重建^[56]。Hansis 等人^[72]提出了一种在介入手术中基于旋转的 X 光造影图像进行血管重建的方法。通过基于投影的运动补偿、预定义的先验血管结构和迭代最近点算法,该方法在血管狭窄估计上精度更高,并且减少了因心脏运动造成的伪影。Zifan 等人^[57]提出了一种基于两个投影视图的血管中心线进行重建的方法。他们先使用曲线演化的方法来增强图像,并用多尺度的方法增强血管结构;使用细化的方法来获得血管中心线;最终通过计算二维中心线的视差图获取真实血管结构的深度并对其进行三维重建。

2) 基于体数据重建的方法

使用 CTA、MRA 等三维图像作为数据源进行分割重建的方法是利用体数据进行重建的基础方法。Lee 等人^[58]针对 Micro-CT 图像,提出了一种基于随机种子和活动轮廓模型的完全血管树的提取方法,并以提取出的真实血管结构进行了手术模拟,他们在老鼠的模拟以及真实数据上的实验均取得了较好效果。

使用表面重建的方式对体数据进行重建也是研究的一个热点。Staib 等人^[59]提出了一种对平滑的可变形物体的 3D 医学图像中进行表面参数化的方法。这种方法将全局的表面参数化模型与一个真实的可变参数化模型结合,在计算机视觉和建模方面具有非常重要的意义。Tony 等人^[60]提出了一种基于杂乱的点云数据进行表面重建的方法。这种方法在分散点的周围生成平滑的表面,并使用零点集作为距离模拟的方法。Hoppe 等人^[61]提出了一种将三维数据的点云在一个初始化的三角化过程之后转换为和初始的三角化具有同样拓扑结构的网格的方法,这种方法具有很好的鲁棒性。同时,由于这种重建方法的输出的顶点数较少,所以重建后的网格可以用来作为网格简化和杂乱数据的表面重建。同样, Hoppe 等人^[62]提出了一种自动化的表面拟合方法,将散乱点拟合为平滑的曲面并且使之能够在各种工程应用中应用。通过使用表面细分和 NURBS 技术这种方法能够很好的还原锐利的边缘,并能够对任意角度的表面进行建模。Hill 和 Hawkes 在文献

[63]中提出了一种基于表面拟合的、自动的解剖结构配准方法。这种方法通过利用临近的已经识别出的解剖结构信息辅助解决三维空间的其他组织的配准,在获取 MR、CT 头部血管造影图的解剖学结构上取得了和交互式方法相似的精度。

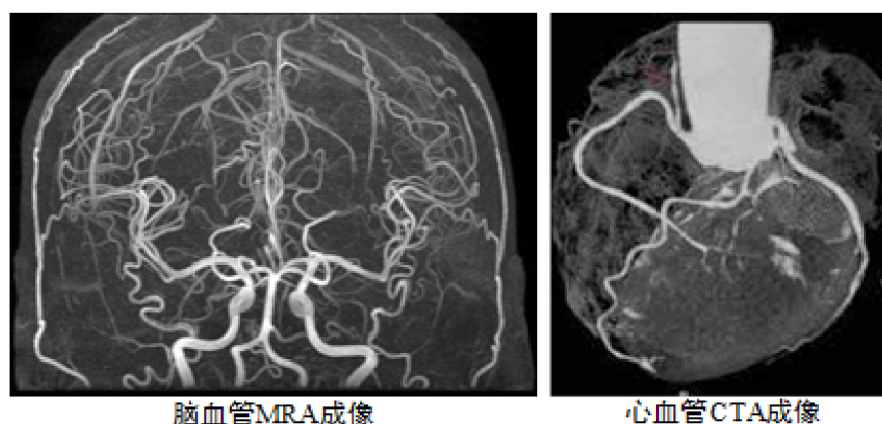


图 19 基于体数据的重建

另外一种重建的方式是生成三维有限元网格,并使生成的网格能够根据其几何结构对外界受力做出反应^[64]。Amenta 等人在文献[65]中提出了一种基于 Crust 法的改进算法,Crust 法使用泰森多边形图能够保证数据几何和拓扑的结构完整,他们提出的方法简化了 Crust 法,并能够取得同样的处理质量。Gregorski 等人^[66]中提出了一种使用 B 样条曲面从散乱数据集中进行三维重建的方法。他们使用四叉树将输入数据分解为二次曲面;然后为了能够使用 B 样条平滑曲面进行表示,二次曲面被提升为双三次曲面(bi-cubic)。但是他们不能处理拧在的一起的物体的自交部分。

Delaunay 三角化在表面重建的不同领域也非常广泛的应用。从三维采样点进行表面重建可能会产生一些有歧义的三角化网格。为了改善三角化的网格,并且避免三角网连通性的计算,Linsen 等人^[67]给出了一种将点云数据三角化的方法。这种方法能够产生具有较高鲁棒性的表面并且在粒度和精度之间取得平衡。Alexa 等人在文献[68]中提出了一种使用不同几何结构和移动最小二乘法的局部图来表示曲面的方法,这种替代曲面与直接求得的重建曲面非常相似,使用这种方法进行轮廓重建能够得到精度非常高的结果。

3) 基于优化的方法

随着近几十年优化理论的发展,越来越多的学者开始将优化应用到各种问题的解决上。对血管进行优化重建的过程可以看成是求解空间具有最大可能性血管的过程。Liao 等人^[69]提出了一种使用能量最小化的方式提取血管的方法,他们将空间体素看作一个马尔科夫随机场,并将血管结构的三维重建过程看成是一个求血管的深度的过程。其重建

结果如图 20 所示。

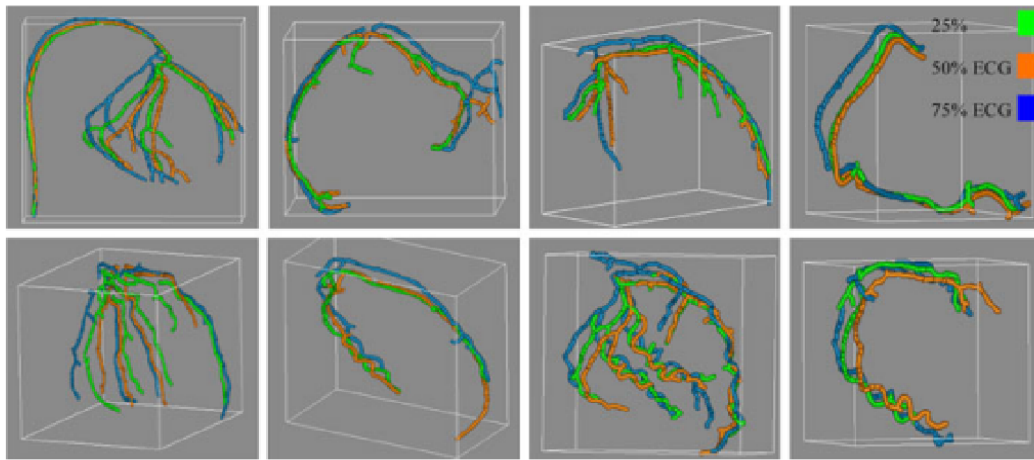


图 20 使用最优化方式重建的三维血管结构^[69]

总的来说,当前的基于 CTA 图像的血管重建已经取得显著成果;但是基于二维 XRA 图像的重建仍然存在大量问题。大多数基于可变模型或多视角二维 XRA 图像重建的方法本质上仍然是基于刚性配准,不仅对缺失结构的处理效果很差,对 XRA 的成像质量也非常敏感,方法的鲁棒性不强。

2.2.2 运动分析

心脏不同于人体的肝脏、肾脏等其他器官,其在人体内并不是固定不动的,而是一直在以一定速度进行周期性的收缩和舒张运动。心脏相关的很多疾病,如心悸、心率不齐、心动过速等,都与心脏的周期性运动发生改变有关。因此,除了对心血管结构的研究外,对心脏带动心血管的运动趋势进行研究和分析也有十分重要的意义。

目前针对心血管的运动分析主要从两方面出发:一方面是对心血管运动进行追踪,从心血管的运动状态推断心脏的运动状态;另一方面是基于各种先进的针对血流状态测量的医学设备,套用流体力学的研究和分析方法,从血流对血管壁造成的压力、心血管的弹性形变等方面研究血管和心脏的病变。

(1) 心血管运动追踪

Ruan 等人^[74]最早提出了一种从心血管多视角序列造影图像中重建结构和运动的方法,他们首先重建了血管的中心线结构,然后将重建的中心线作为先验追踪临近帧之间的血管运动。基于以上工作,Puentes 等人^[75]也提出了这样一种预测-投影-优化的运动追踪的结构。Ingrassia 等人^[76]提出了一种基于树形结构的运动描述方法。该方法首先对心血管结构进行分割,然后针对分割的每个点的运动趋势单独进行描述,最后每个点的运动描述组成一个描述向量,并按照对应血管结构以树形组织起来描述整个心血管的运动。

Chen 等人^[77]则是通过首先重建血管树，并在重建的血管树上应用可变模型的方法来追踪其运动趋势。Shechter 等人^[78]提出了一种利用相邻帧之间的时域和空域联系来追踪血管结构三维运动的方法，因为融合进了相邻帧的信息，该方法具有一定的鲁棒性和连续性。

以上方法都是完全基于图像的分析，从另一方面看，从造影图像中恢复的运动趋势其实质上是由人心脏的规律运动和人的呼吸所造成的起伏构成的，这两种运动可以分别表示为一个心脏运动模型和呼吸运动模型。基于以上分析，Shechter 等人^[79]提出了一种参数化模型。这种模型将心血管的运动分解为心脏运动和呼吸运动部分两个部分进行描述。Blondel 等人^[34]提出了一种基于 4D 的 B 样条描述单视角旋转造影片中心血管结构的方法，这种方法主要由带运动补偿的心血管三维骨架重构、心血管 4D 运动计算和心血管三维断层重建组成。基于这种方法重建的三维心血管可以用来进行量化分析。Bouattour 等人^[149]将血管的运动追踪问题定义为一个 3D 到 2D 的配准过程。这个过程主要涉及对三维空间的先验模型进行变形，使得变形后的模型在对应角度的二维成像与输入的多个二维造影片最相似。文献[36]中提出了一种基于投影的心血管结构和植入物的运动补偿跟踪和重建方法，这种方法首先寻找造影片中的标记物，并以找到的标记物的位置作为先验信息对周围结构进行分析。

总的来说，现在的追踪方法或者是基于可变模型方法，使用 3D 到 2D 的投影对变形做出指导；或者是基于 2D 造影片与先验模型、2D 造影片之间使用简单的权重参数进行配准。这些方法在成像质量较好的情况下能够取得较好的结果，但是对残缺结构和成像质量较差的造影图像处理结果不好，鲁棒性较差。

（2） 心血管医学图像的计算流体力学

血液是承载心脏和其他器官交流的桥梁。心脏的规律性运动是推动血液在人体内部组织器官间流动的动力源头。多数的心脏、心血管的病变都会直接或间接的反应为心血管中血液流速、血液压力的变化。因此，对血液动力特性的研究也引起人们的关注。

传统的计算流体力学（Computational Fluid Dynamics, CFD）是利用数值方法在计算机中对流体力学的控制方程进行求解，从而可以预测流场的流动。随着计算机计算能力的发展，流体力学方法也开始被应用到对人体血液的分析当中，称为血液动力学（Haemodynamics）。血液动力学是以血液与血管的流动和变形为研究对象，探讨血液和血浆的粘稠度对血流速度和血管径的影响。按照获取数据的方式来说，血流动力学可以分为两种：无创伤性血流动力学监测（Noninvasive Hemodynamic Monitoring），是指应用

对机体组织没有机械损伤的方法，经皮或粘膜等途径间接取得有关心血管功能的各项参数，优点是因检测引起的并发症少；创伤性血流动力学监测（Invasive Hemodynamic Monitoring），是指经体表插入各种导管或监测探头到心脏和（或）血管腔内，利用各种检测仪直接测出各项指标，缺点是由于是侵入式的，有时可产生严重并发症。

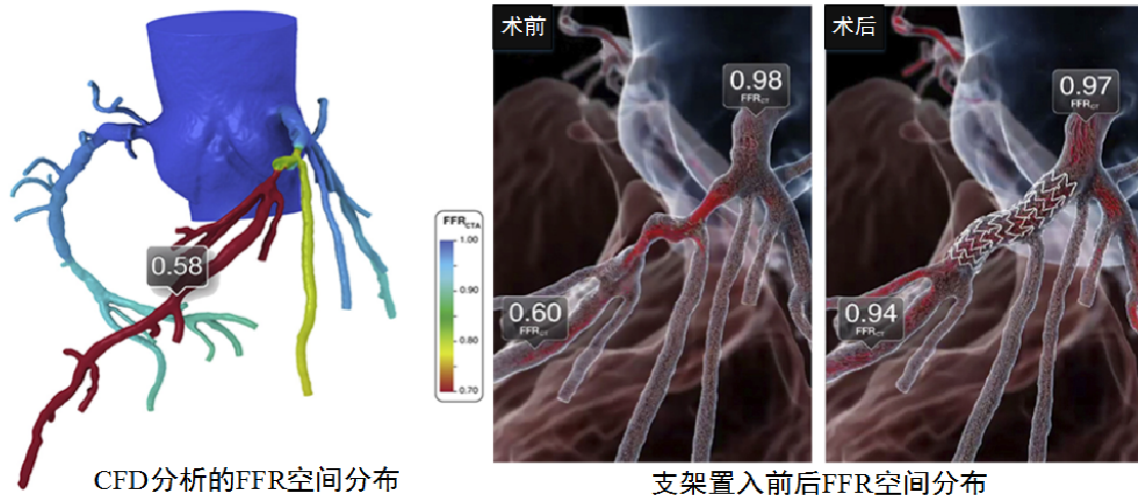


图 21 血液动力学求得的 FFR 空间分布^[84]

早期的血液动力学研究^[80-83]基于一些针对心脏和血管的严格假设来进行。后来 CFD 方法通过结合计算模型与医学成像技术来获取单纯靠成像技术无法获得的一些血流动力学信息。这些研究表明，在给出精确的边界条件和控制条件的情况下，CFD 模拟完全能够根据真实的 CTA 或 MRA 的数据对血流的情况进行计算和预测^[86-90]。

Knight 等人^[87]针对血液动力学中使用的一些评估参数，如平均壁面切应力梯度（Average Wall Shear Stress Gradient, AWSSG）、振荡剪切指数（Oscillatory Shear Index, OSI）、壁面切应力（Wall Shear Stress, WSS）等，基于 30 个病人的心血管的 CT 造影片进行了研究，他们的结果表明了在右侧冠脉的动脉粥样硬化诊断中，AWSSG 和 OSI 在敏感度和准确性上在统计上存在明显的差别。

在心血管的血液动力学研究中，冠状动脉血流储备分数（Fractional Flow Reserve, FFR）是评价冠状动脉狭窄是否造成血液动力学阻碍的“金标准”。其是指冠状动脉存在狭窄病变时，血管的最大血流量与假设不存在狭窄所能获得的最大血流量的比值。FFR>0.75时，可以认为狭窄没有血液动力学的意义；相反，可认为狭窄导致血管远端血流障碍。传统的 FFR 测量都是基于创伤性的血流动力学检测，需要依靠一定的介入设备进行测量。Kim 等人^[84]提出了一种非创伤性的从 CTA 图像中计算血液流速、压力和 FFR 的方法。这种方法通过对心脏内部、冠脉系统以及心脏和冠脉的连接处分别建模，能够较好的再现心脏内血液的流动状况。通过构建这样的离散模型，以及

设定心脏收缩、舒张时的边界条件，便可以通过求解流体力学方程求得血流在指定区域内的压力和流速等，进而可以求得FFR的空间分布，如图21所示。在此基础之上，通过修改相应的边界调节及改变建模方法，这类方法还能够对介入手术的效果进行术前评估，如图21所示，给医生带来了极大的便利。

但是，基于医学图像的CFD方法通过在计算机设计的标准化血管模型或经过医学图像分割出的三维血管模型上添加边界条件，进一步计算出血流相关的物理量并加以分析，其计算结果的可靠性与边界条件的设定以及计算机算法的设计有很大关系，而且无法通过相对应的流体实验进行验证。针对这些问题，如图22所示，Wang等人^[85]首先通过医学图像分割重建三维血管结构；然后使用3D打印机打印出具有真实血管结构的血管模型，并对该模型注入加入荧光颗粒的人造血液进行CFD分析，通过分别在CFD结果和实验流场照片中取点（共13个点），发现实验测量数据与CFD计算结果有较高的契合度（流速）。该方法为特异性介入手术术前分析提供了一种观察和预测的新方法。

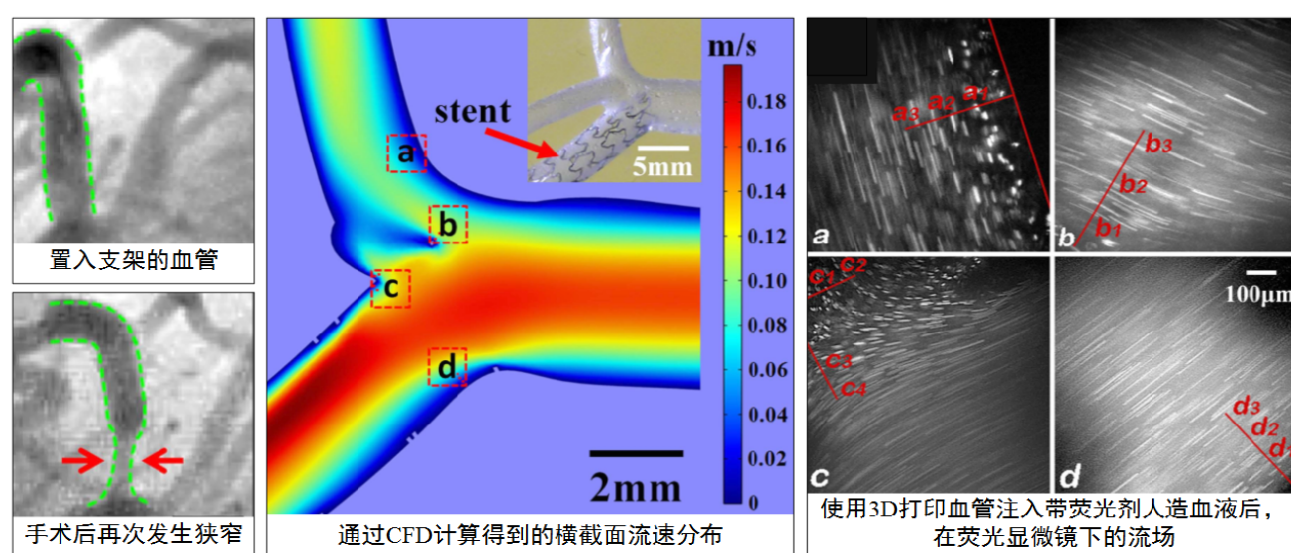


图 22 基于 3D 打印真实血管的流体力学分析^[85]

总的来说，基于CFD的研究还处于起步阶段，但是不容否认的是其具有的重要的分析、预测价值。在无创伤性血流动力学分析中，如何灵活设置边界条件、如何更好的模拟血管的弹性形变、如何更好追踪心脏的收缩、舒张过程中的刚性形变和弹性形变，将会成为研究的重点。

2.2.3 语义分析

针对心血管图像的分析的另一个热点是不仅局限于血管造影图片本身，而是希望从造影图片中获取相应的结构信息和包含的语义信息，以期从更高的层次对医学图像

进行理解。

(1) 血管结构标定

对心血管结构的标定关注对二维 X 光造影图像或三维 CT 造影图像中获取的血管结构的语义信息,例如血管结构的名称、分支级数等。一个典型的心血管结构如图 5 所示。

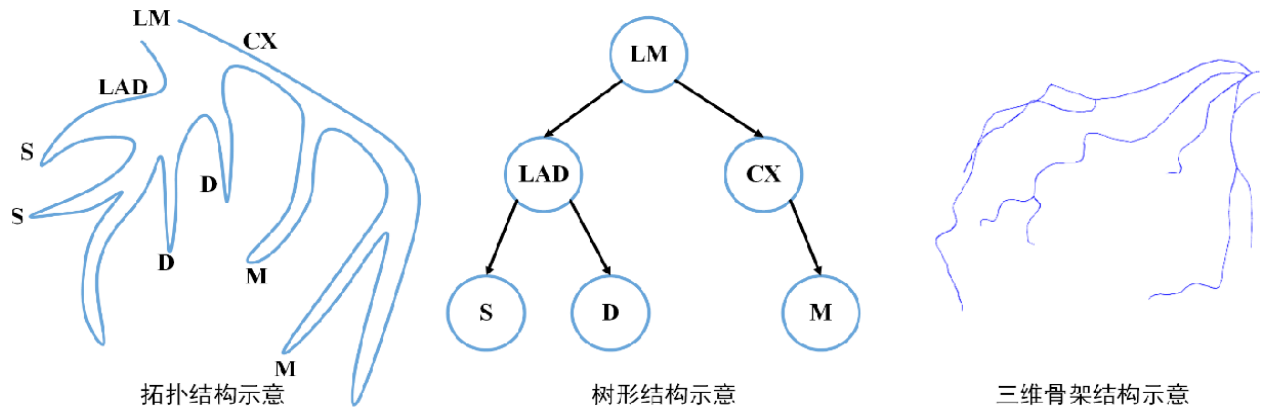


图 23 符号描述图和二维投影的三维血管结构

Ezquerria 等人^[91]提出了一种基于先验模型的血管结构标定方法。这种方法使用一个有向无环图描述血管分支的父子关系和血管分支的内部关系,称之为符号描述图,如图 23 所示;同时使用了一个三维血管模型描述血管的空间和几何关系。通过将这两个模型进行比较,结合一个序列图片中不同部分的遮挡信息,这种方法对有歧义的被遮挡血管也能较好的处理,其标定结果如图 24 所示。

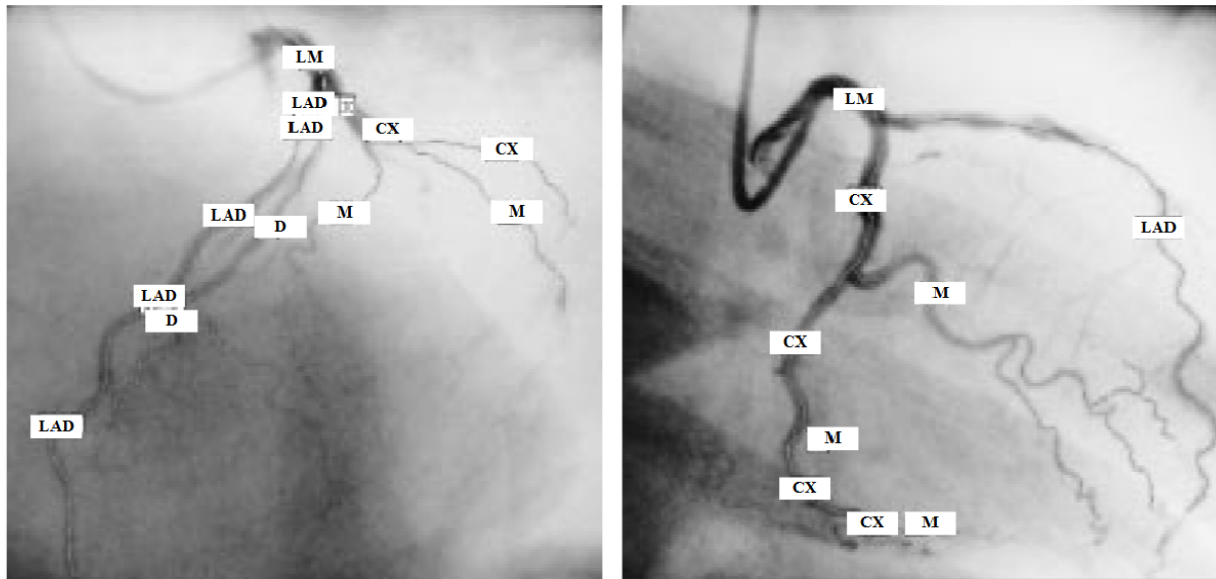


图 24 基于先验模型的 XRA 图像血管结构标记^[91]

Haris 等人^[92]提出了一种基于血管追踪的心血管分割和标定方法。这种方法首先基于可变模型的方法从单视角 XRA 图像中追踪出血管结构;然后根据分割出的血管结构计算中心线和血管边界信息;最后将血管结构组织成一个特征图,并使用图匹配的方法

对所有分支进行标定。

Yang 等人^[93]提出了一种分两步进行的基于 CT 造影的三维血管结构标定方法。这种方法首先根据三维先验模型，使用配准的方法对心血管结构的主分支进行标定；然后以标定的主分支作为另一个先验信息，结合主分支与各个分支的距离和连接关系对子分支进行标定，其处理结果如图 25 所示。

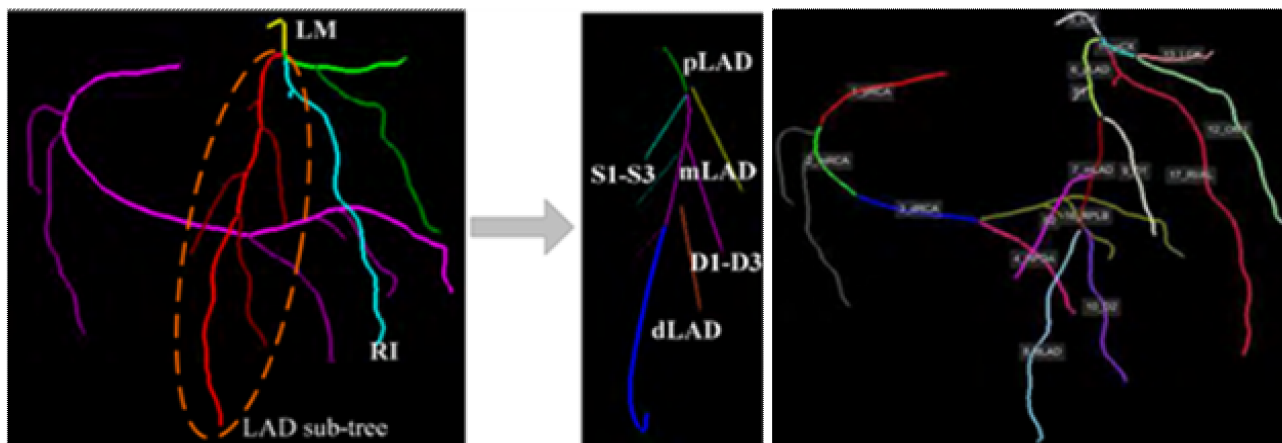


图 25 基于先验模型的 CTA 图像血管结构标记^[93]

(2) 生理参数获取

Wellnhofer 等人^[54]提出了一种对三维重建好的血管进行直径、体积、长度等的测量的方法。这种方法可以被用来检测病人血管发生狭窄病变的风险，但是这种方法需要较多的 MRA 图像或者超声图像的支持，对数据源的要求较高。Shiffman 等人^[37]提出了一种基于可变模型、从单个血管荧光造影片中恢复缩放的索引的方法。他们的方法基于模型上投影点和其对应索引点的最小均方根距离。

总的来说，当前方法对于三维血管结构的标定具有较高的效率和准确性；但是对于二维造影图像的标定仍然存在一些问题：一方面应该看到二维造影图像由于其成像速度高，是介入手术中的主要观察方法；另一方面，二维造影图像是三维结构的投影，存在分支点、遮挡等的干扰，并且造影质量相对较低。因此，针对二维 XRA 影像进行标定的研究仍然具有较高的研究价值。

2.3 肺部图像处理与分析技术

上一节主要针对心血管医学图像的研究现状进行了综述。根据本文的研究重点，按照处理方式的不同，接下来将分为图像空间分析、特征空间分析、肺部计算机辅助检测系统三个方面对肺部医学图像肺处理、分析做出综述。

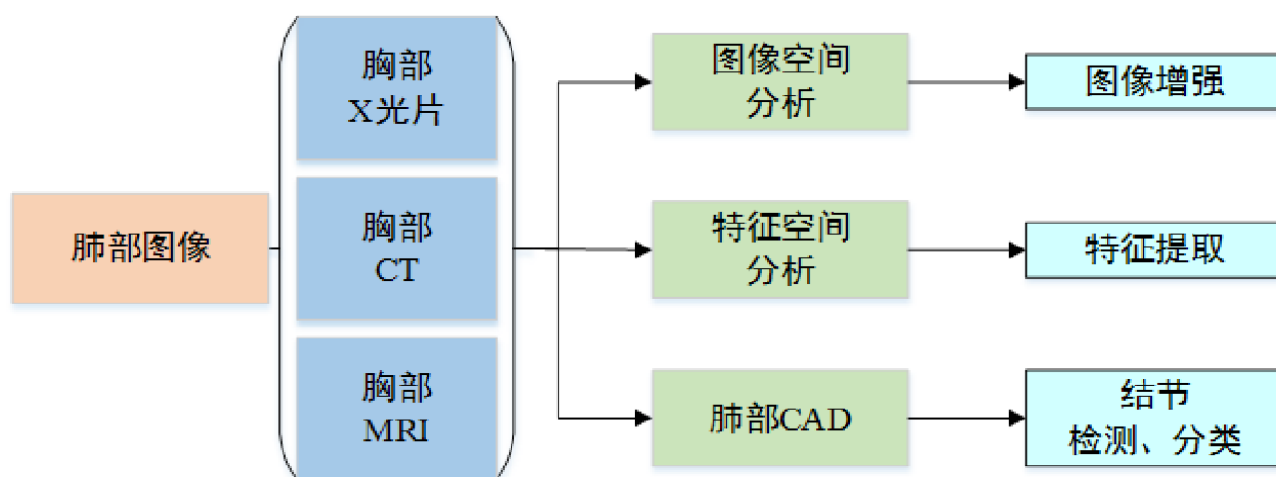
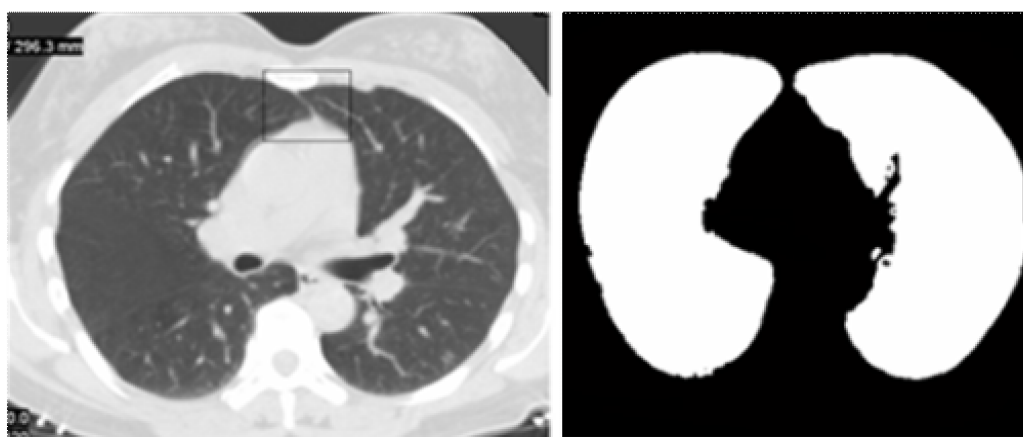


图 26 肺部医学图像处理技术

2.3.1 肺部图像增强

由于肺部占据了胸腔的大部分位置，在通常医学影像实践中，并不针对肺部单独进行成像，而是对整个胸部同时成像，从中对肺部结构和病变进行观察和诊断。人体胸部结构复杂，各种器官、结构相互交错，因此也造成了胸部成像的复杂性。

为了突出图像中的肺部区域、压制图像中的杂质，最为常用的是各种基于图像密度的阈值方法和保边缘的图像平滑方法^[104-106]。这些方法通过在胸部图像中增大肺部区域和其他身体组织的对比度，使得肺部更容易观察。Gao 等人^[11]提出了一种基于阈值的胸部 CT 图像分割肺实质的方法。这种方法优点在于设置阈值时，将解剖结构信息考虑在内。这种方法分四步进行，首先通过各向异性平滑边缘，区域生长方法移除图像中的气管结构；然后基于自动的最优阈值法移除肺部的血管结构；之后通过检测气管的连接点将两个肺叶分开；最后通过沿肺壁进行形态学平滑得到最终的肺部分割结构，其结果如图 27 所示。

图 27 基于阈值的胸部 CT 肺实质分割结果^[11]

尽管基于阈值的方法简单、快速，但是阈值的设定与图像的获取类型、医学成像所使用的协议、图像的密度分布等关联紧密，尤其是当肺部存在较大病变时，很难确定一个合适的阈值来获得满意的处理结果^[107,108]。

Itai 等人^[109]提出了一种基于 2D 参数化可变模型的方法提取肺实质区域。这种方法先使用基于阈值的方法获取肺实质区域的大体轮廓，然后使用 Snake 模型对肺部边界进行精确分割。Silveira 等人^[110]提出了基于几何活动轮廓模型的胸部 CT 肺实质全自动分割方法。这种方法首先使用阈值法对原始 CT 图像进行处理，并对处理后的图像进行边缘检测；之后通过连通性分析将所有的边缘点组织成内边缘和外边缘两类；其中内边缘对应的即是肺实质的轮廓，如图 28 所示。



图 28 基于几何活动轮廓模型全自动肺实质分割^[110]

外科切除患癌肺叶是治疗肺癌的首选方法。相对于医生直接判读二维 CT 图像来制定肺癌手术计划,用计算机来解析胸部 CT 图像并提供肺腔的三维可视化在外科手术规划中具有绝对优势,在基础研究和临床应用等方面发挥极其重要的作用。而准确地识别肺叶裂隙进行肺叶分割是三维可视化和手术规划系统的关键。

Pu 等人^[111]提出了一种基于隐式曲面拟合的 CT 图像肺叶全自动分割方法。这种方法使用径向基函数 (Radical Basis Functions, RBFs) 作为隐式函数表示肺裂,能够对分割出的肺裂上的空洞平滑的插值,并最终在肺部各个肺叶之间形成一个平滑的分割面,这种方法的优势在于即使对于不完整的肺裂也能按照已知的结构做出平滑的分割,其分割结果如图 29 所示。

Rikxoort 等人^[112]针对 CT 图像中不完整肺裂的分割问题,定义了一个基于融合肺裂信息、肺边缘信息、气管树信息的代价函数;当肺裂完整时,更多依靠肺裂的信息进行分割;当肺裂不完整时,更多依靠边缘和气管树等解剖学信息进行分割,鲁棒性较高。

Lassen 等人^[113]从另一个角度出发,提出了一种基于肺部血管树和气管树的肺叶分割方法。这种方法先从 CT 图像中对肺部血管和气管进行分割,然后将它们和先验的肺裂模型一起,使用分水岭变换生成一个代价图像;通过将这个代价图像和一个预标记的支气管树结构相结合得到最终的分水岭算法分割的肺叶的结构,如图 30 所示。通过使

用多种先验信息融合分水岭算法，提高了鲁棒性。

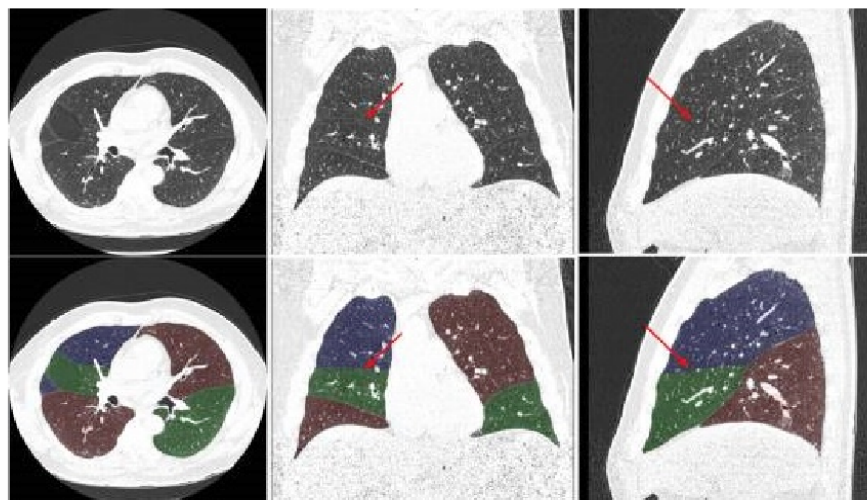


图 29 基于径向基函数的胸部 CT 肺叶分割^[111]

总的来说，当前针对肺部结构的图像增强已经取得了相当多的成果。大多数方法面对肺部的小病变也能保持一定的鲁棒性；但是当面对较大病变时依然无能为力。因此，如何针对病变的肺部进行合理的增强、分割、分析，依然是将来研究的重点。

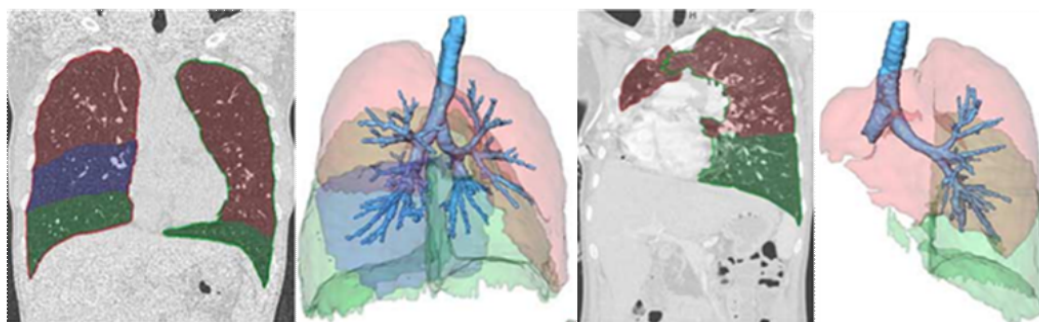


图 30 使用分水岭算法分割出的肺叶及相应三维结构^[113]

2.3.2 肺部特征提取

与直接处理原始的 CT 图像相比，另外一个可行的方法就是设计能够更好描述肺部生理和结构特点的特征。灰度分布直方图（Grey-level Distribution Represented as a Histogram）^[114-116]方法被广泛的用来描述一个区域内图像强度的变化。灰度直方图是灰度级的函数，它表示图像中具有每种灰度级的像素的个数，反映图像中每种灰度出现的频率。从概率的角度讲，灰度出现的频率可以看作其出现的概率，这样直方图就对应于概率密度函数，直方图的累积和就是灰度的概率分布函数。Xu 等人^[116]将基于二维的纹理自适应多特征器官分类方法扩展到三维空间，并使用贝叶斯分类器进行肺部 Micro-CT 的病变的识别。文献^[117,118]中，基于滤波器的特征提取方法被用来高亮肺部医学图像中的边缘和形状信息。Zhang 等人^[117]对肺部结节的分类的重叠状况进行了研究。他们使

用支持向量机将特征算子映射为一个表示归属于不同结节种类的向量，并使用分类重叠分析进行处理，发现在分类过程中不同结节种类间存在着明显的重叠现象。

一些传统的图像处理中的特征表示方法也被改造之后用来进行肺部医学图像的特征提取。文献[116-121]中，尺度不变特征变换（Scale-invariant Feature Transform, SIFT）提供了一种对图像变换、缩放、旋转的鲁棒的分析方法。Zhang 等人^[119]提出了一种基于肺结节上下文信息的结节分类方法。这种方法首先超像素（Super-pixel）进行标定，将图像标定为前景和后景；之后通过结合上下文的曲线运算，将超像素分割的区域转化为一个特征向量，并基于这个特征向量进行分类。这种方法包含了结节的上下文信息，因此分类准确率较高。

方向梯度直方图（Histogram of Oriented Gradients, HOG）^[122,123]通过一个区域内局部的方向梯度的变化来表示物体所具有的特征。Song 等人^[123]提出了一种多阶段的从胸部 PET-CT 图像中分辨肿瘤和淋巴异常的方法。这种方法首先检测图像中潜在的异常区域，之后对这些区域进行分类，并进行假阳性病变的判断。每个步骤都通过一个基于支持向量机和条件随机场的判别模型将当前候选区域的图像强度分布、空间信息和上下文信息进行融合判断。这种方法能够处理多种类的肺部异常区域，判别结果如图 31 所示。

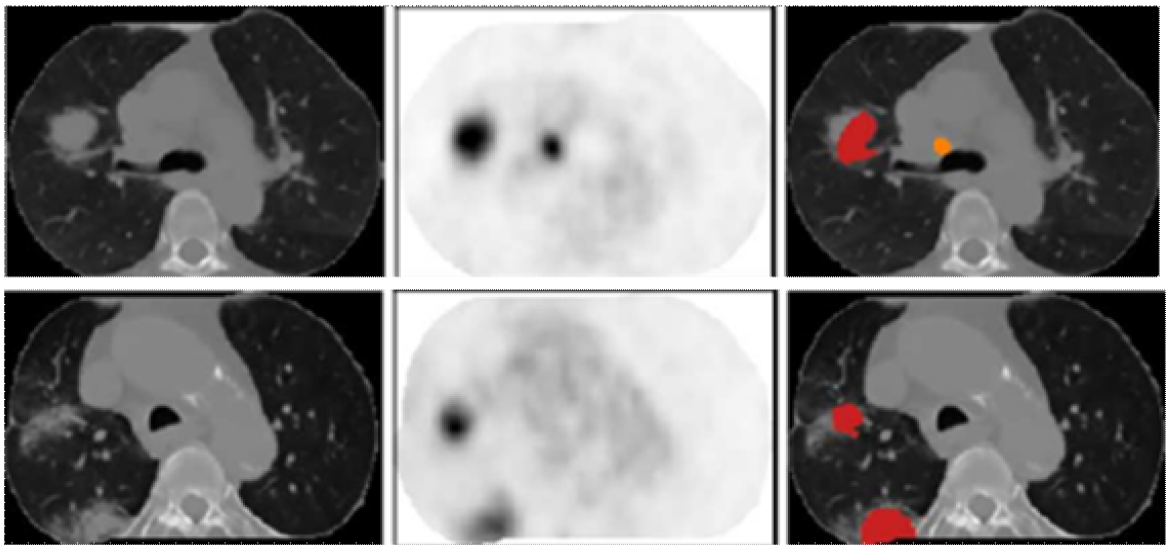


图 31 PET-CT 肺部肿瘤和淋巴异常检测^[123]

局部二值模式（Local Binary Patterns, LBP）^[124,125]通过使用多尺度的旋转无关的特征为局部纹理分类提供了一个强有力的工具。Jacobs 等人^[124]提出了一种针对肺部毛玻璃结节的计算机辅助检测系统。这种方法首先进行初始分割、候选结节检测，然后根据计算得到的特征以及一个基于判别分类器和 GentleBoost 的分类器获取最终结果。Sorensen 等人^[125]通过结合 LBP 特征和灰度分布特征提出了一种更准确的测量肺气肿的

方法。这种方法融合了 LBP 和灰度特征，使用 K 最近邻分类器将直方图相异度作为距离，将肺部结构分成了普通组织、小叶中心肺气肿和间隔旁肺气肿三类。

Ciampi 等人^[126]则从另一个角度对肺部医学图像上的强度信息做出解读。他们使用了一种频域的方法，将图像强度分布转换为频率域的变化，并将这种变化作为每个点的特征向量放入词袋 (Bag of Words) 进行分类，对附着于血管的结节结构描述效果很好。基于这种描述，这种方法还提出了一种针对结节信息描述的度量方法，使得对结节的观察不再仅局限于传统的矢状面、横截面和冠状面，如图 32 所示。

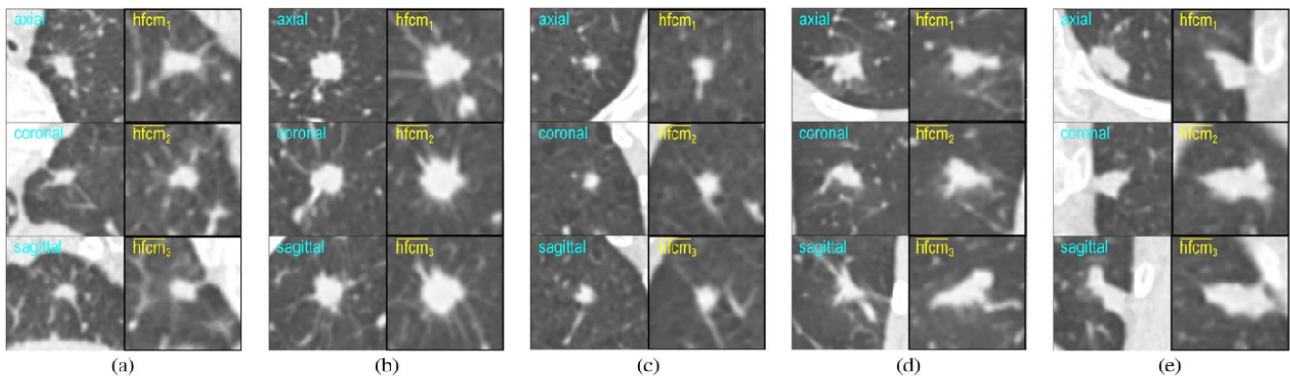


图 32 传统的重建结面和基于频率度量的最优截面^[126]

总的来说，肺部特征提取尤其是肺结节的特征提取已经取得了相当的研究成果，但是由于结节的复杂性，如何设计使用范围更广、描述性更强的描述子，仍然是未来一段时间里的研究的方向。

2.3.3 肺结节计算机辅助检测和辅助诊断

除了针对图像的局部区域的分析和研究，肺部的计算机辅助检测系统 (Computer Aided Detection, CADe) 和辅助诊断系统 (Computer Aided Diagnosis, CADx) 也在医疗实践中被广泛应用，帮助医生做出更为准确的诊断^[127-129]。肺癌和乳腺癌的 CADe 系统是当前计算机辅助检测系统应用最为成功的范例。CADe 系统一般分为三个步骤：图像预处理、候选区域生成和假阳性区域剔除。

图像预处理主要是指对原始的肺部图像进行增强，突出肺部区域、结节区域，压制原始图像中的各种杂质；以及对原始图像进行分割，找出肺部区域，减少接下来处理的数据量。候选区域生成是指根据一定的特征从原始图像区域中找出疑似结节区域。多阈值的方法是生成候选区域最简单的方法^[130]。此外，基于模板匹配的三维柱形和球形结构的查找方法也广为应用，但是这类方法具有较大的局限性，不能应对各式各样的肺部结节。在文献^[131,132]中，提出了一种基于形态学算子的结节提取方法。这种方法的缺

点在于不能有效的提取粘连肺壁的结节。模式识别的方法对生成候选区域也非常有效：文献[133]中提出了基于聚类的结节提取方法；文献[134]使用了一种线性判别函数的方法；文献[135]提出了基于连接性分析的方法；文献[136]使用了灰度距离变换的方法。基于模式识别的方法能够高效的提取候选结节区域，但是也会带来大量的假阳性结节。获得候选结节区域后，一般先使用基于规则的方法^[137,138,139]，根据结节的大小、形状、像素强度分布等去除完全不可能属于结节的候选区域，以便在一定程度上加快处理速度、降低计算复杂性。为了进一步剔除候选区域的非结节结构，根据结节的结构特征，各种有监督的剔除算法被提出：基于线性判别分析的方法^[131]、基于人工神经网络的方法^[130,141]、基于支持向量机的方法^[142,143]等。Han 等人^[144]提出了一种基于分级的向量量化方法，对不同候选区域使用不同的阈值，克服了全局阈值的缺点，在较低计算消耗的前提下能够取得较高的识别率。

随着近年计算机硬件的发展，尤其是 GPU 多线程能力的发展，神经网络的学习变得越来越容易。卷积神经网络（Convolutional Neural Networks, CNNs）^[145-147]展现出超越传统图像处理方法的能力，在医学图像处理、分析领域也是如此。由于 CNNs 能够通过端到端的训练自动学习最有判别能力的特征、无须手动设计，因此其非常适合于用来对肺部复杂的解剖结构进行分析。

Arnaud 等人^[148]提出了一种基于多视角 CNNs 的 CT 图像肺部假阳性结节剔除方法。这种方法首先使用不同的方法从原始图像上针对实性、非实性结节生成候选结节区域；然后对每个区域使用多个视角的 CT 投影成像送入 CNNs 进行判断，并在 CNNs 输出端使用多个全连接层，使用多种融合方法对输出的特征进行判别，在保持较低的假阳性结节率的前提下，提高了整体的识别率。这种方法是一种典型的基于 CNNs 的结节判断方法，其流程如图 33 所示。

总的来说，人工神经网络在当前的肺部结节诊断、良恶性判断方面都能取得比肩甚至超过传统方法的精度。因此，基于人工神经网络，尤其是卷积神经网络的肺部结节诊断、分析，探索结节内部隐含的信息，仍是将来研究的重点。

2.4 本章小结

本章首先介绍了医学成像基础，尤其针对心血管和肺部的生理结构、心血管 XRA 医学成像和胸部 CT 图像的成像特点进行了综述。之后，从心血管结构的分割、简化、三维重建三个方面综述了心血管结构分析的现状和存在的问题；从运动追踪和血液动

力学两个方面关注了对心血管运动的分析和发展的趋势；从心血管结构标定和生理参数获取两个方面综述了对心血管进行语义分析的现状。最后，从图像空间分析、特征空间分析、肺部计算机辅助检测和辅助诊断分析综述了当前针对肺部医学图像所面临的问题，解决的方法和发展的趋势。分析了在心血管三维重建、分支标定以及肺部结节诊断、分类方面所存在的问题和面临的挑战，指出了本文的研究重点。

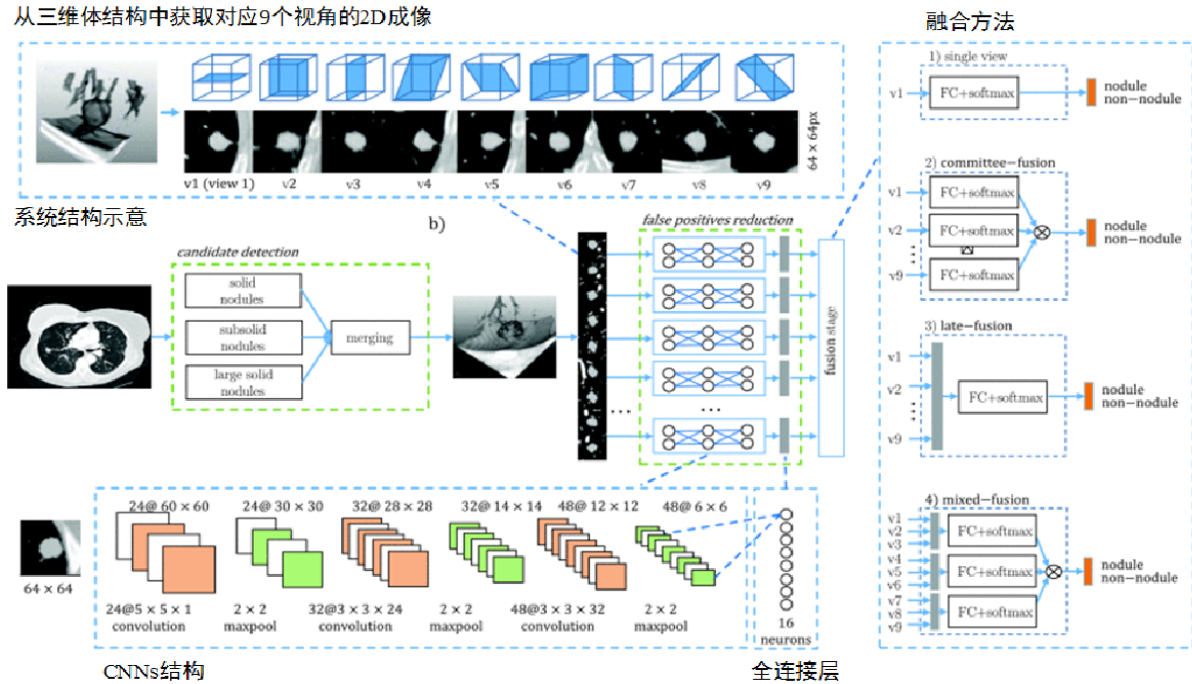


图 33 基于 CNNs 的肺结节检测方法^[148]

第三章 基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法

本章提出了一种可并行地从多视角心血管 XRA 图像中同时恢复心血管三维结构、形状和运动趋势的 4D 三维重建方法。该方法能够以一种高效的方式为介入手术诊断和分析提供新的技术手段。首先,采用完全并行化的方式从原始 XRA 图像中分割血管结构,并据此获取血管的骨架和拓扑结构;其次,不同于传统的基于刚性配准的三维重建方法,综合考虑颜色、一致性和拓扑约束,将空间三维结构的重建转换为能量最小化优化问题,其对医学图像中的噪声和不完整结构具有较好的鲁棒性;然后,将时域信息融合到三维重建过程中,基于 XRA 序列对动态血管运动趋势进行重建,使得算法能够随着时间推移修正前序图像帧中错误、恢复不完整的重建结构;最后,基于 GPU 上进行算法实现,来提高重建效率。本章提出的方法可辅助医生在医疗实践中对特定病人的血管结构和运动状态有更直观的了解,提高相关疾病的诊治效果。

3.1 引言

随着人们生活水平的提高,在过去的数十年间,心血管疾病发病率快速增长。心血管疾病诊断的“金标准”是 X 光心血管造影(XRA),这种成像是三维空间中的器官结构在二维平面上的投影,其不仅欠缺心血管结构的三维空间信息,而且易受到可视角度、结构遮挡和成像模糊的困扰。因而,从有限视角的 XRA 影像中对心血管空间结构进行快速、准确的重建,对心血管疾病的早期诊断和更好治疗有着重要作用。

尽管针对心血管的三维重建问题,虽然很多研究工作取得了丰硕的成果,但仍然存在一些问题。首先,XRA 图像成像质量相对较差,包含大量的血管结构,因此有可能造成重建错误;其次,当前的精确重建方法需要五个甚至更多视角的数据,并且对成像角度等都有严格要求,这些要求在实际的医疗实践中很难得到满足,限制了这些方法的应用范围;再次,当前的三维重建方法大多都依赖于图像对之间的像素刚性配准,鲁棒性较差,并且由于求解方法的限制,无法融入一致性、连续性和相干性等约束条件;最后,由于在重建过程中需要进行大量的计算和处理,每一帧 XRA 图像的重建时间都需要数分钟甚至十几分钟,非常耗时。

为了解决上述问题与挑战,本章提出了一种基于能量优化的多视角 XRA 图像心血管结构和运动重建方法,该方法的贡献在于:

- 1) 一种高效的、并行化的血管细化和优化方法，能够快速提取出单像素血管骨架结构以及特征点信息，并可通过进一步分析将离散骨架结构组织为矢量化的血管树。
- 2) 一种基于能量优化的三维血管结构重建方法，通过定义颜色、一致性和拓扑三类约束，并使用信任传播方法求解最小能量，使得该方法对噪声以及不完整结构具有较强的鲁棒性。
- 3) 一种结合时间域信息和空间域信息恢复血管 4D 运动趋势鲁棒方法，能够随着重建过程增量式地修复前序帧中的错误重建结果。
- 4) 基于 GPU 的并行化系统实现，除了信任传播算法只能实现部分并行外，其他处理方法都在 GPU 上完全并行实现，提高了重建的效率。

3.2 算法流程

算法的处理流程如图 34 所示，首先，使用完全并行化的算法从 XRA 序列图像中获取血管和其对应骨架的结构，提高了处理速度；然后，通过定义颜色、一致性和结构能量项将重建的问题重新归结为在这些约束下求最优解的问题，并通过使用信任传递的方法求解最终血管结构，保证了重建结果的全局最优性；最后，通过 GPU 实现并行化，并将前一帧的局部信息融合到当前帧重建过程中，确保即使上一帧出现错误也能在若干帧后恢复过来，提高了方法的鲁棒性。主要包含 2 个步骤：

1) 血管及中心线结构获取

基于输入的 XRA 图像，首先采用多尺度视网膜（MSR）增强算法对原始图像进行增强，降低原始图像的动态范围，加大对比度；之后采用基于海森矩阵的方法计算图像中每个像素点属于血管结构的概率，并通过阈值比较将概率图像转换为血管结构的二值图像；接下来，使用基于局部特征的血管细化方法提取血管的骨结构，并基于样例模板移除骨架结构中的冗余点，保证骨架的单像素化和唯一性；最后，对骨架的分支点进行查找，并将离散的骨架点组织为血管树结构。

2) 初始化三维重建及 4D 动态重建

根据 XRA 图像成像时的 X 光机内参和外参，将待求三维结构的点投影到每个视角的 XRA 图像上，并通过定义颜色、一致性和拓扑结构约束变量，将空间的三维重建问题变换为求解空间投影能量最小的问题；然后，采用信任传递的方法求解最优结构；最后，将当前帧求得的三维结构作为弱先验，融合到下一帧结构的求取过程中，从而最

终得到连续的、动态的心血管三维重建结构。

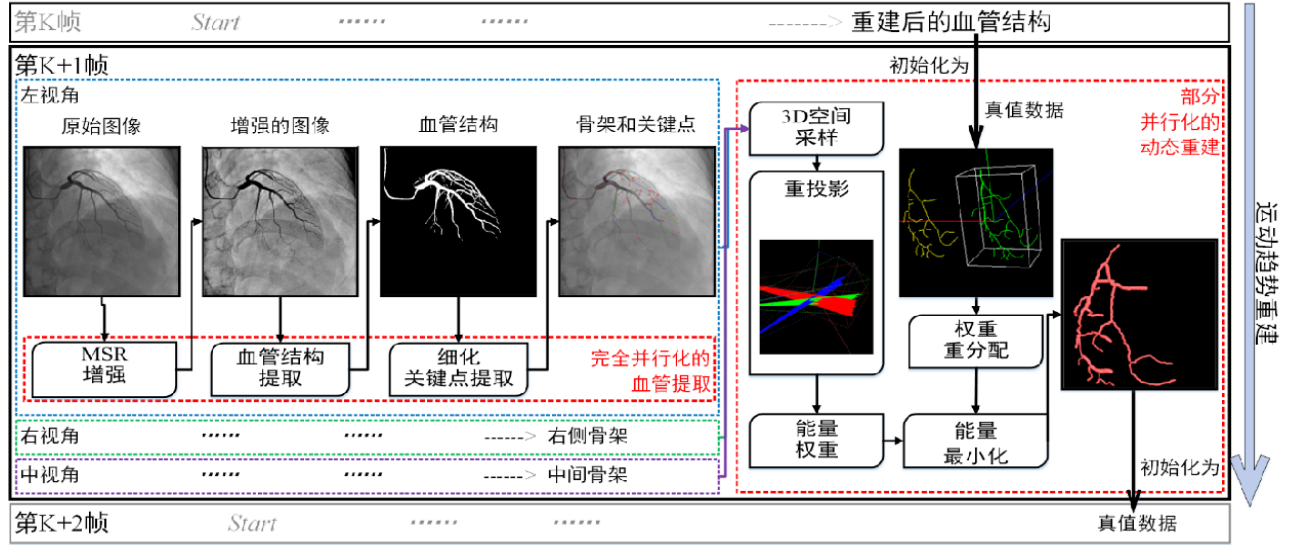


图 34 基于能量优化的心血管结构、形状和运动重建算法流程图

3.3 血管及骨架结构分割

基于 XRA 图像，设计了一种高效获取血管及中心线结构的方法。该方法能够分析血管中心线的几何信息，并将其组织成树状结构，为后面进行重建做好准备。本章提出的并行化方法不仅能够分割血管结构，还能通过分析细化的血管骨架分支点信息，将连续的血管划分为多个血管段，并将所有的血管段组织为有一定结构的血管树。

3.3.1 血管骨架获取

(1) 基于 MSR 的图像增强

从 X 光机获取的原始造影图像具有低对比度、低亮度的特点。为了克服这些缺点，首先采用基于多尺度视网膜（MSR）算法对原始图像进行增强：

$$R_i = \sum_{k=1}^K W_k (\log I_i(x, y) - \log [F_k(x, y) * I_i(x, y)]) \quad (3-9)$$

其中， i 代表图像第 i 个通道， K 代表图像总的通道数量， W_k 和 F_k 是预定义的权重系数， I 为原始造影图像。

通过 MSR 增强后，采用 Gain/Offset 方法修复增强图像的负值：

$$R_o = G \times R_i(x, y) + offset \quad (3-10)$$

$$R(x, y) = 255 \times \frac{R_o(x, y) - r_{min}}{r_{max} - r_{min}} \quad (3-11)$$

其中， R_o 和 R_i 分别为输出和输入图像， $R(x, y)$ 为处理之后的灰度图像， G 和 $offset$ 为给定值， r_{min} 和 r_{max} 代表给定修复图像中所包含的最小和最大值。

在实际实现中,使用了四个不同大小的高斯滤波器,并计算每个像素的导数,同时,将生成的高斯导数与原始图像进行卷积,最后通过加权平均得到最终的增强结果。增强前的 XRA 图像和经过 MSR 增强后的 XRA 图像如图 35 所示。

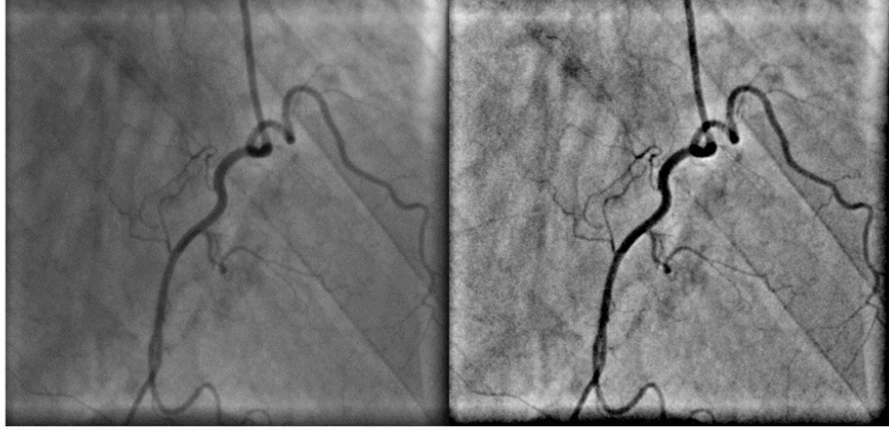


图 35 原始 XRA 图像（左）和经过 MSR 增强后的 XRA 图像（右）

（2）基于海森矩阵的血管结构提取

在获得 MSR 增强后的高对比度图像后,基于多尺度海森矩阵来对 XRA 图像中的血管结构进行提取。海森矩阵是一种分析像素局部特征的有效方法。通常,给定一个 2D 或 3D 图像 I , 其每个像素或体素的局部特征分析要借助这个点 x_0 的周围邻域内的泰勒展开式:

$$I(x_0 + \Delta x) \approx I(x_0) + \Delta x^T \nabla I(x_0) + \Delta x^T H(x_0) \Delta x \quad (3-12)$$

其中 ∇I 是梯度向量, H 是海森矩阵。该点处的海森矩阵可以用 I 在此处的二阶偏导数表示:

$$H = \begin{pmatrix} I_{xx} & I_{xy} \\ I_{yx} & I_{yy} \end{pmatrix} \quad (3-13)$$

由于逐像素计算二阶偏导数太慢,可以用 2D 高斯核函数与原始图像的卷积来计算二阶偏导数: 对于一个给定的核函数定义域 σ , 首先构建相应的高斯核 G_σ , 然后计算卷积图像 $I_\sigma = I * G_\sigma$, 因而海森矩阵可表示为:

$$H_{I_\sigma} = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 I_\sigma}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 I_\sigma}{\partial y \partial x} \\ \frac{\partial^2 I_\sigma}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 I_\sigma}{\partial y^2} \end{pmatrix} \quad (3-14)$$

海森矩阵的特征值和特征向量可以用来分辨局部结构的性质。在 2D 图像中, 对 H 进行特征分解获得对应的特征值 λ_1 和 λ_2 , 则有 $|\lambda_2| \approx 0$, 假设 $0 < |\lambda_2| \ll |\lambda_1|$, 可以定义:

$$R_b = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \quad (3-15)$$

$$S^2 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 \quad (3-16)$$

其中，当遇到团状结构时， R_b 会表现出较大值； S^2 在结构变化不明显的区域取得较小值，在结构变化明显的地方取得较大值。基于这两个参数，可以定义每个像素属于血管结构的概率为：

$$v_\sigma(s) = \begin{cases} 0, & \text{if } \lambda_1 > 0, \\ \exp(-\frac{R_b^2}{2\beta^2})(1 - \exp(-\frac{S^2}{2c^2})), & \text{else} \end{cases} \quad (3-17)$$

其中， β 和 c 是预定义参数，用来控制该方法的敏感度和连续性。

基于上述分析和定义，首先选定多个尺度 σ ，根据其大小构建对应的高斯核 G_σ ；接着为每个像素计算海森矩阵 H ，并求出其对应的特征值 λ_1 和 λ_2 ，来计算血管结构相似度 v_σ ；最终，逐像素地对所有尺度下计算得到的 v_σ 取最大值，获得与原始输入图像维度一致的新图像。这个新图像中每个像素的值就可以认为是其对应的原始图像中像素与血管结构的相似度，如图 36 所示。为了能尽可能完整分割血管，在使用海森矩阵进行分割时，需设置较高的敏感度。因此，得到的新的相似度图像会包含大量噪声信息。为了简化分割结果、剔除噪声，首先用较低的阈值将相似度图像转换为二值图像；并使用十字模板对二值图像进行连通性分析，保留较大的连通性区域、剔除较小的连通区域；这样，在保留完整血管结构的同时、压制噪声，取得较好的分割效果，如图 36 所示。

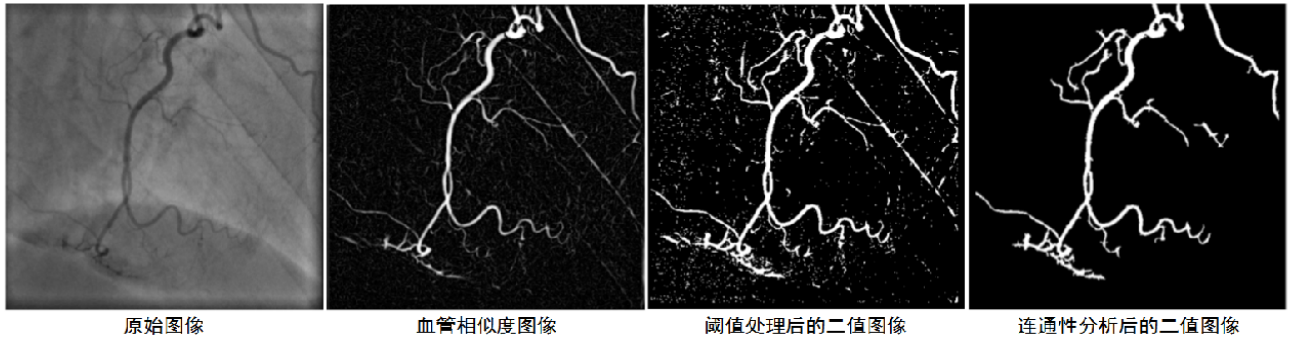


图 36 基于海森矩阵的血管结构提取

(3) 血管骨架提取

为降低数据量、简化重建过程，我们使用血管的骨架代表血管结构。提出的血管骨架提取方法分为三步：首先，使用一种基于局部领域特征的两步细化方法，来获得粗略的血管结构；之后，对提取出的粗略结构进行优化，以确保获取单像素的结构，并基于样例模板来获取骨架的分叉点和末端节点信息；最后，根据关键点信息，将骨架划分为多个血管段，并将所有的血管段按照拓扑关系组织成血管树。

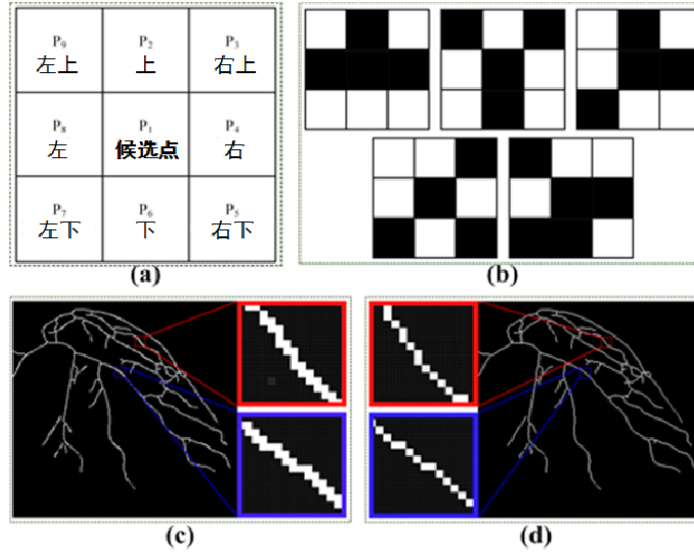


图 37 血管骨架、拓扑提取及优化方法示意

其中，基于局部邻域特征的细化方法需分两步来将二值图像中的非骨架像素依次删除。如图 37 (a) 所示，给定图像中某个点 P_1 及其邻域点，如果其满足以下条件，则其不是位于骨架结构的点，应当从二值图像中删除：

$$(a) \quad 2 \leq B(P_1) \leq 6$$

$$(b) \quad A(P_1) = 1$$

$$(c) \quad P_2 \times P_4 \times P_6 = 0$$

$$(d) \quad P_4 \times P_6 \times P_8 = 0$$

其中， $A(P_1)$ 是顺序点集 $P_2, P_3, \dots, P_9$ 中 01 模式的个数； $B(P_1)$ 是 P_1 邻域中所有非零值的个数。当对图像中所有像素点都处理完以后，在新生成的二值图上，再次对所有像素点进行条件判断，但是判断条件改变为：

$$(a) \quad 2 \leq B(P_1) \leq 6$$

$$(b) \quad A(P_1) = 1$$

$$(c) \quad P_2 \times P_4 \times P_8 = 0$$

$$(d) \quad P_2 \times P_6 \times P_8 = 0,$$

细化后的血管骨架结构如图 37 (c) 所示。从中可以看出，尽管这种方法能够提取出血管骨架，但是会包含大量冗余点，并不能保证获得单像素化的结构，因而无法以此为基础分析骨架的拓扑结构。为了剔除骨架中的冗余信息，在上述方法的基础上，提出了一种基于局部结构的血管骨架结构优化方法。

首先，根据邻域信息将所有点标记为 *deleted*，如图 37 (a) 所示，假设 P_1 是候选

点，当其邻域点满足以下条件之一时，其被标记为 *deleted*:

(a) $P_2 = P_8 = 1 \ \& \ P_4 = P_5 = P_6 = 0$

(b) $P_2 = P_4 = 1 \ \& \ P_6 = P_7 = P_8 = 0$

(c) $P_4 = P_6 = 1 \ \& \ P_8 = P_9 = P_2 = 0$

(d) $P_6 = P_8 = 1 \ \& \ P_2 = P_3 = P_4 = 0$

接着，融合 *deleted* 信息和当前点的邻域信息，最终决定哪些冗余点应当被删除。

此时，假设 P_1 被标记为 *deleted*，当其满足以下条件时，应当被认为是冗余点：

(a) P_2 、 P_4 、 P_6 、 P_8 都不在 *deleted* 点集中

(b) 只有 P_6 或 P_8 在 *deleted* 点集中

同时，还需要对 P_1 的邻域点做出判断：

(a) 当 P_2 和 P_4 被标记为 *deleted* 时，移出这两个点

(b) 当 P_6 和 P_8 被标记为 *deleted* 并且 P_5 和 P_9 未被标记，则删除 P_6 和 P_8

(c) 当 P_4 和 P_6 被标记为 *deleted* 时，移出这两个点

(d) 当 P_2 和 P_8 被标记为 *deleted*，而 P_3 和 P_7 未被标记时，移除 P_2 和 P_8

经过以上分析，可得到单像素化的血管骨架结构，如图 37 (d) 所示。图 37 (c) 和 (d) 将对应区域进行了放大，并使用彩色矩形进行了标记。

3.3.2 拓扑结构识别

为了获取血管骨架的拓扑结构，提出一种基于模板匹配的方法，基本类型模板如图 37 (b) 所示。通过将这些基本类型模板旋转 90 度、180 度和 270 度，可以得到所有的预定义模板，将这些模板与原始图像做卷积，根据每个像素的卷积值可以判断该像素是否是分支点。另一方面，通过检查像素的邻域信息，只有一个邻域的像素被认为是末端节点，我们将分支节点和末端节点统称为关键点。

得到关键点后，对血管按段进行划分就水到渠成了。实际上，每个血管段都可以认为是从一个分支节点出发，到另一个末端节点或分支节点结束。从每个分支节点出发，迭代地寻找当前点 8 邻域内的点，一直到分支或末端节点，可将所有的血管段追踪出来；由于对称性，追踪出的每个血管段都被计算了两次，因此，追踪出血管段后需对整体进行遍历，剔除掉重复的结构，并得到最终树形血管结构。所提取的血管骨架如图 38 所示，其中红色实心圆点代表关键点，不同的颜色代表不同的血管段。

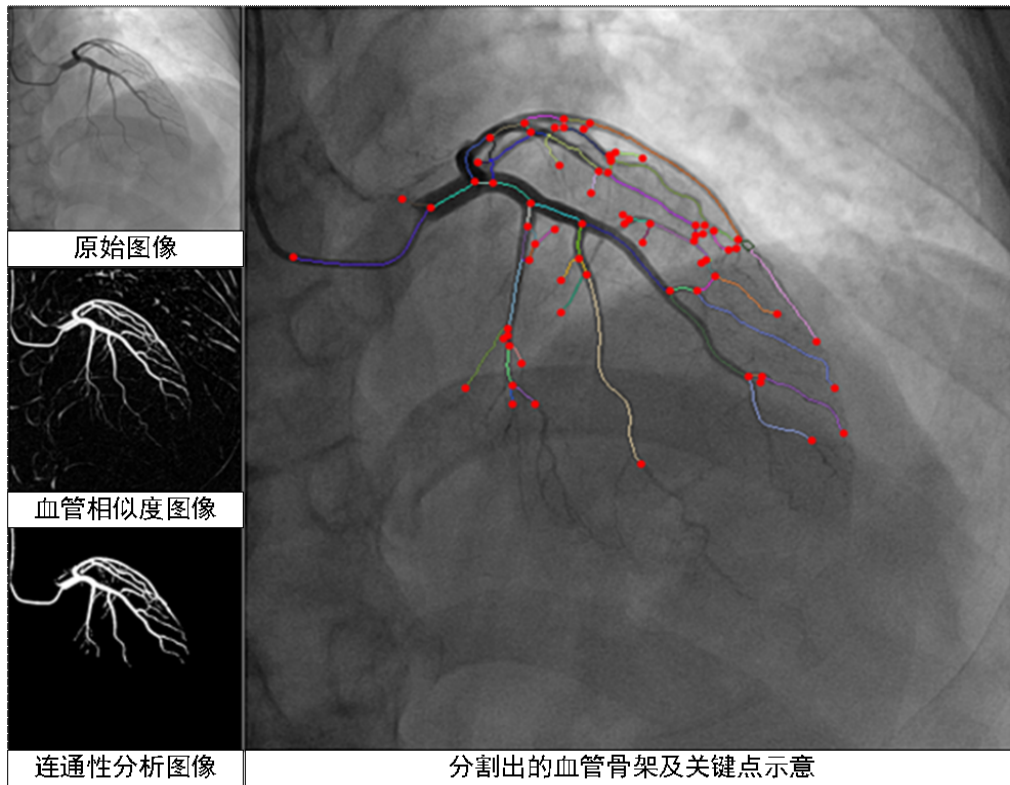


图 38 分割得到的血管、骨架和关键点结构

3.4 4D 形状及运动重建

为了能够提取不同模态医学图像内的互补信息，通常需要将相邻尺度下的平滑图像做差来获得细节信息，即细节层。将最大尺度的平滑图像作为基层，进而可构建一个尺度空间。利用传统的基于 2D 图像的三维重建方法，可获取图像特征，并可据此在几个不同视角图像之间进行特征配准。然而，不同于自然图像，医学图像本身只有灰阶，能够被利用的稳定特征很少。因此，在不同视角的 XRA 图像间进行稳定配准是十分困难的。与此同时，由于特征的不稳定性且特征较少，一旦配准出现轻微错误，在重建过程中会引起更大的错误。另外，基于配准的方法也无法结合血管连通性、血管邻域以及先验知识等约束，这不仅浪费了大量的原始信息，而且完全无法对配准结果进行控制。

不同于传统的依赖配准的方法，我们将空间中三维血管结构重建，归结为一个能量最小化的问题；与此同时，XRA 造影序列随时间推进的特点，使得当前帧的重建结构可以作为接下一帧的先验模型。基于第一帧静态重建的三维结构，提出一种鲁棒的运动追踪算法，随着时间推移，可对 XRA 造影序列进行动态的血管结构重建。

3.4.1 静态结构重建

不同于以往的基于二维图像的重建方法，提出的方法不直接进行配准，而是将空间

划分为体素，并将三维重建问题重新归纳为在这个体素空间中求解最小能量的问题，如图 39 所示。

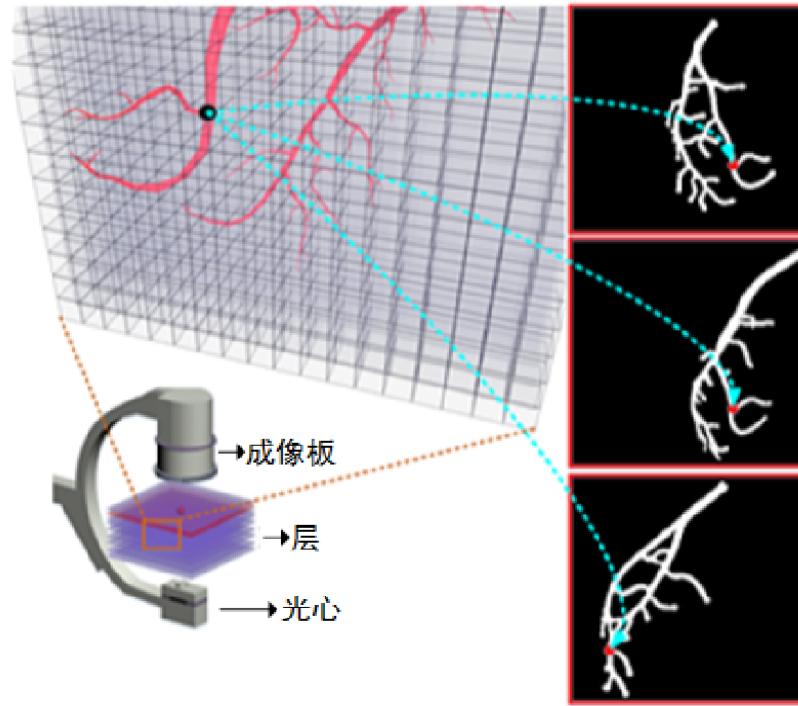


图 39 3D 空间采样

基于观察和常识，三维空间的血管骨架应该满足以下条件：每个骨架点经过对应角度的参数投射后，都应该对应于二维 XRA 图像骨架上的一个点；如果不考虑遮挡，三维空间的骨架结构应当与二维投射图像上骨架结构具有一样的拓扑关系。实际上，三维血管骨架可以被看作是包含多个血管段或血管分支的血管树，其中每个血管段都可以看作由离散的采样点组成。为了求得三维的最优结构，将三维空间划分为大小相同的离散体素。对采样空间中的每个离散点 p ，都可以依据一定的规则赋予其一个概率值，用来表征该体素属于真实三维骨架的概率。

如图 40 所示，我们使用以下能量项对该值进行定义和约束：

- 1) 三维离散点 p 在不同视角的投影点位于该视角的 XRA 成像内的个数，称之为颜色一致性 (*color consistency*)
- 2) 三维离散点 p 和与它同属一个血管段的邻域点之间的距离，以保证相邻点之间的连续性，称之为连续一致性 (*continuous consistency*)
- 3) 三维离散点 p 在二维的投影点与对应视角的 XRA 图像上骨架点的最近距离，称之为拓扑一致性 (*topological consistency*)

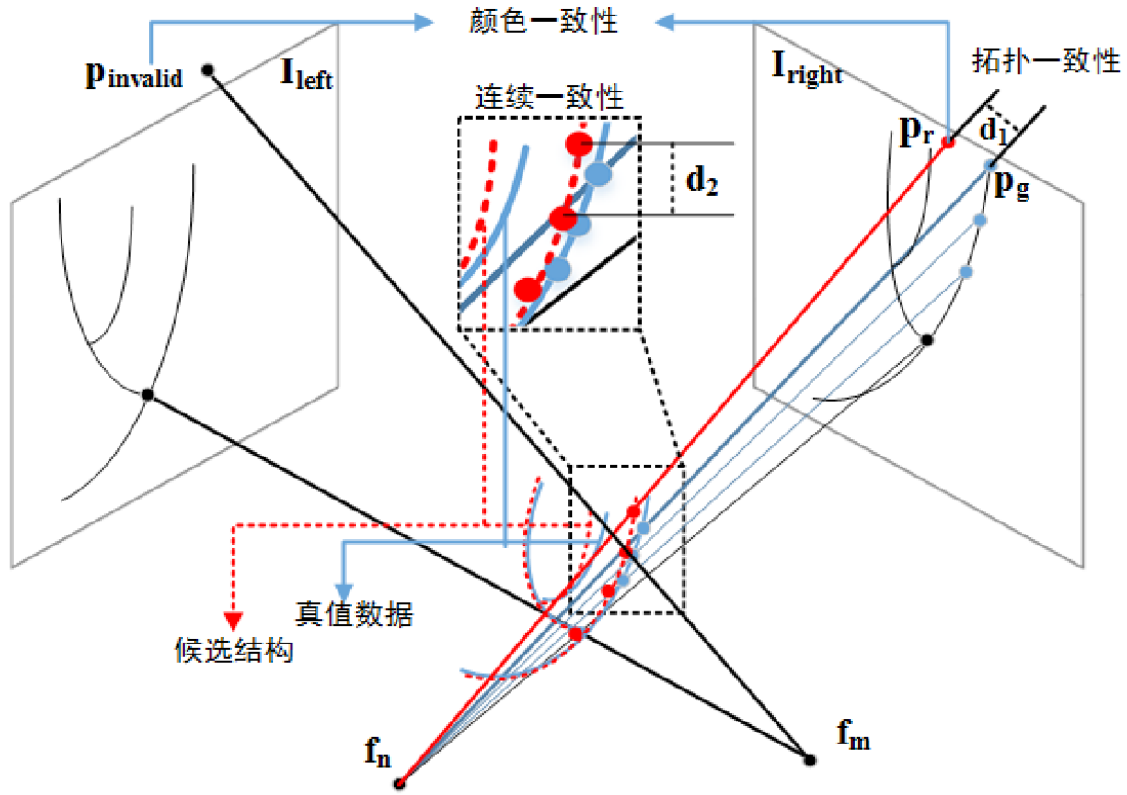


图 40 三维空间约束示意

通过定义这样三个约束，在光心和 X 光增强器间的成像空间可以被分割成大小相同的离散体素，并且可以被看作一个马尔可夫随机场（Markov Random Field），这样在这个空间中重建血管骨架结构的问题，就可以被重新归纳为一个在颜色（*color*）、连续性（*continuity*）和拓扑（*topology*）约束下求解能量最小值的问题。我们使用了一个心动周期内三个视角的造影图像 I_1 、 I_2 和 I_3 进行重建，重建时将三个视角中遮挡最少的视角作为参考视角 I_1 。同时，将空间离散体素按照深度组织成多个切片（*slice*），称之为空间层（*layer*） $L = (l_1, l_2, \dots, l_n)$ 。三维空间层划分及采样如图 39 所示。对于空间中的每个体素，其深度都可以用 l_i 表示。

另一方面，参考视角 I_1 中二维骨架的每个点，都可以看成从光心到 X 光增强器穿越所有层 L 的一条射线。因此，对于 I_1 二维骨架上的给定点 p ， (p, l_i) 都可以唯一的确定三维采样空间中的一个体素。这样，空间三维重建就转换成对视角 I_1 二维骨架上每个点 p 确定其空间最优深度标记 l_i 。这个过程能量函数可以定义为：

$$E(f) = \sum_{p \in P} D_p(f_p) + \lambda \sum_{p, q \in N} V_{p, q}(f_p, f_q) \quad (3-18)$$

其中， P 为空间投影点的点集； q 为点 p 的邻接点， N 为 p 的邻接点的集合。为了保证相邻点间的连续性，将 $V_{p, q}(f_p, f_q)$ 定义为邻接点 p 和 q 间的欧拉距离；为了保证投影

点和二维骨架点的一致性，将 $D_p(f_p)$ 定义为颜色一致性，表示为：

$$D_p(f_p) = \frac{1}{(n-1)} \sum_{i=2}^n P_i(x, y) \quad (3-19)$$

其中， n 是重投影的点的数目， $P_i(x, y)$ 为点 p 在第 i 个视角上的投影值，定义为：

$$P_i(x, y) = \begin{cases} W_h, & p(x, y) \in I_i \\ W_l, & \mathcal{N}(p(x, y)) \notin I_i \\ \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V_i(x, y), & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3-20)$$

其中， $p(x, y) \in I_i$ 表示 $p(x, y)$ 在第 i 个视角 I_i 的骨架结构上。 W_h 和 W_l 是两个常量。对于一个灰度图像来讲， $\mathcal{N}(p(x, y))$ 代表点 $p(x, y)$ 和它的 8 个邻域。在重投影过程中，若 $p(x, y)$ 的投影点在二维骨架上，则其投影值为 W_h ；若 $p(x, y)$ 投影点不在骨架上，但其邻域在骨架上，则将 $p(x, y)$ 邻域的均值设置为其投影值；若 $p(x, y)$ 的邻域点都不属于血管骨架结构，则将其投影赋值为 W_l 。

通过信任传递（Belief Propagation, BP 来求解 $E(f)$ 的最小值，分为两步进行：消息传递和能量最小化。在消息传递中，点 $p(x, y)$ 的能量信息更新方法为：

$$V_p = V_{p-1} + \alpha \min D + (1 - \alpha) V_{p_{\min D}} \quad (3-21)$$

其中， α 是控制邻域之间颜色一致性和距离一致性的常数。 $\min D$ 代表点 $p(x, y)$ 到骨架点最近点的距离； $V_{p_{\min D}}$ 代表距离 $p(x, y)$ 最近的点当前所具有的能量值。

在能量最小化中，不同于经典的 BP，第 i 层深度的当前能量值定义为：

$$e_i(p_i) = \min[\gamma D(p_i, q) + (1 - \gamma)V(q) + e_{i-1}(q)] \quad (3-22)$$

其中， q 代表 p_i 的去心邻域对应的三维空间采样点。

最终，通过计算所有血管段的最小值，可取得整个血管骨架树的最优值，而此时的结构就是代表静态重建的初始结构。

3.4.2 动态重建

基于初始的重建结构，将重建方法沿时间延伸，提出一种能够追踪血管运动的 4D 心血管结构动态重建方法。由于 XRA 图像通常并不是单一的静态图像，而是随时间运动的造影序列，在多视角情况下，序列中不同视角的成组图像以及通过这些图像获得的骨架结构，只代表此时血管的状态。考虑心脏运动的特点，血管结构在临近的不同帧之间的运动是细微的。因此，当考虑追踪临近帧之间的运动时，可以将当前帧的重建结果作为其之后帧的先验知识。由于帧速很快，临近帧之间的运动相对较小，那么 $T + 1$ 帧变

形的血管结构应当与第 T 帧的结构在欧拉距离上足够接近。因为我们将三维空间看作是离散的体素空间（马尔可夫随机场），所以将第 T 帧作为先验知识。重建第 $T + 1$ 帧结构的过程可以看作是一个重新调整每个体素权重的过程。这种调整通过度量第 $T + 1$ 帧体素与第 T 帧结构的欧拉距离来进行。因此，标准的能量函数应当被改写为：

$$E'(f) = E(f) + R_{p,k}(f_p, g_k) \quad (3-23)$$

其中， $R_{p,k}(f_p, g_k)$ 是一个考虑临近帧间距离的新约束，用来确保第 $T + 1$ 帧的血管结构离第 T 帧的重建结构不会太远。使用第 $T + 1$ 帧上的骨架点 p 和第 T 帧中对应的点 k 之间的最小距离 $D_{p,g(k)}$ 来评价 p ，并根据这个距离将 $R_{p,k}(f_p, g_k)$ 定义为一个分段线性函数：

$$R_{p,k}(f_p, g_k) = \begin{cases} W_1, & D_{p,g(k)} \in [0.0, 0.5] \\ W_2, & D_{p,g(k)} \in [0.5, 1.0] \\ W_3, & D_{p,g(k)} \in [1.0, 2.0] \\ W_4, & D_{p,g(k)} \in [2.0, 5.0] \\ W_5, & D_{p,g(k)} \in [5.0, +\infty) \end{cases} \quad (3-24)$$

其中， W_1 、 W_2 、 W_3 、 W_4 、 W_5 为给定的权重常量。

根据新的能量函数，第 $T + 1$ 帧采样空间中与第 T 帧重建结构距离较近的体素应当具有较小的能量，并且应当有更大的概率被选为血管结构。在具体实现中，根据空间划分，第 T 帧重建出的血管结构可能会包含数千个离散点，更坏的情况是，第 $T + 1$ 帧的采样空间中可能包含数百万的候选离散体素点。为了更高效地计算这两个点集之间的距离，通过使用三维 **kd-tree** 结构，可将最近邻的搜索时间控制在 $O(\log n)$ 。在第 $T + 1$ 帧计算中，首先基于 **CUDA** 计算得到离散采样点；然后计算这些离散点和第 T 帧的重建结构的最近距离，将其作为权重累加到该点的能量中；接着通过信任传播求解能量最小值；最后，求得的最优结构又被用来更新先验知识，作为重建第 $T + 2$ 帧时的参考。

3.5 基于 CUDA 的并行实现

我们基于 **CUDA** 完全并行化地实现了血管结构分割、血管中心线提取以及部分 BP 消息传递，提高了处理效率。如图 41 所示，造影图像被分割成大小相同的图像块，且图像中每个像素均对应于一个 **CUDA** 线程。

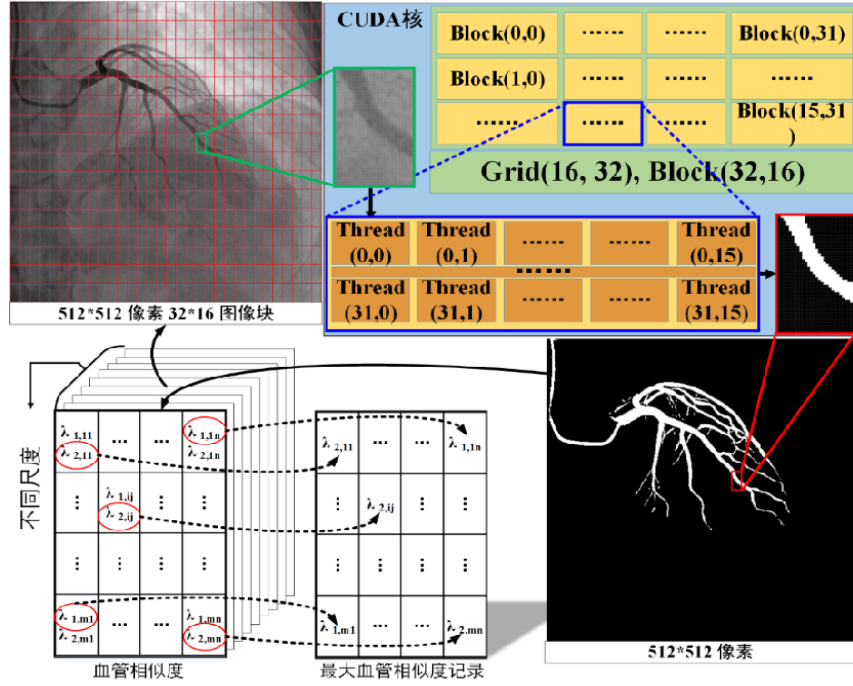


图 41 基于 CUDA 的血管结构分割

3.5.1 并行化血管结构分割

基于海森矩阵的血管结构分割完全依赖于像素及其原始邻域信息，每个像素都可以被单独处理，因此，如图 41 所示，该处理方法十分适合并行化。每个像素都被映射到 CUDA 的一个线程上。对于 XRA 序列中每个图像，使用 σ 大小的高斯核进行分割的过程为：

- 1) 在 CPU 端根据 σ 大小计算高斯核 G_σ ，在 GPU 端初始化与原始图像同样大小的二维矩阵 M_g ，初始化为 0，用来储存最大的响应值；
- 2) 将 G_σ 和原始图像 I_i 拷贝入 GPU，将原始图像上每个像素都映射到一个线程，使用高斯核与原始像素进行全图卷积操作；
- 3) 根据计算得到的卷积值，计算每个像素的特征值和特征向量，并以此为基础计算该像素与血管结构的相似度，将所有像素的相似度保存在中间变量 M_i 中；
- 4) 比较 M_g 和 M_i ，将较大值更新到 M_g 中；

通过使用不同大小的 σ 对该图像进行计算，最终所有 σ 所对应的最大响应值被保存在 M_g 中，该矩阵中每个元素都代表原始图像上对应像素属于血管结构的概率。在整个处理过程中，除了构建高斯核和初始化时输入原始图像 I_i ，所有的数据交换和处理都在 GPU 上进行，并被储存用于后续处理。

3.5.2 并行化中心线获取

在获取血管结构后，首先通过阈值操作将分割的血管结构转换成二值图像，之后二值图像被存储在 GPU 上，以便通过细化获得血管的骨架结构。在细化的过程中，每个二值图像上的非零点（有效点）都被映射到一个 CUDA 核。在每个 CUDA 核中，根据当前像素的索引计算其周围邻居的信息，当其结构符合条件时不做操作；当其结构不符合条件是，则标记为 0，示意删除该点。最终将所有冗余点删除，获得单像素的骨架结构，并作为一个新的二值图像存储到 GPU 上。

在此基础上，将每个像素点映射到一个 CUDA 核，以便获取其对应的关键点信息和血管骨架拓扑结构，处理流程如下：

- 1) 在 CPU 端根据预定义四个角度和五种模板，生成所有模板类型，并将生成的模板矩阵拷贝到 GPU 端；
- 2) 在 GPU 端，将每个二值图像上的点与拷贝的模板矩阵做卷积运算，通过卷积值判断当前点是否属于分叉点；
- 3) 对每个二值图像上的点，查找其周围 1 邻域，若其只有一个相邻像素则将其标记为末端节点；
- 4) 当得到所有关键点信息后，将每一个分叉点映射到一个 CUDA 核，从分叉点出发，基于连通性，沿最近邻追踪有效像素，直到遇到另一个分叉点或末端节点结束；
- 5) 将收集到的血管段数据结构拷贝回 CPU 端，并进行遍历，删除冗余血管段。

经过以上处理，可将分割出的血管骨架组织成已知分支点和末端节点，从而得到具有拓扑结构的血管骨架树形结构。

3.5.3 BP 并行消息传播

基于 BP 算法的特点，相邻层进行消息传递，且下一层的能量需要基于上一层的能量进行计算，其算法本身并不能进行完全并行化；但是，在消息传递过程中基于临近点欧拉距离的能量计算却能够借助于并行化得到大幅加速。因此，如算法 1 所示，我们实现了一种基于 CUDA 的并行化距离计算方法。

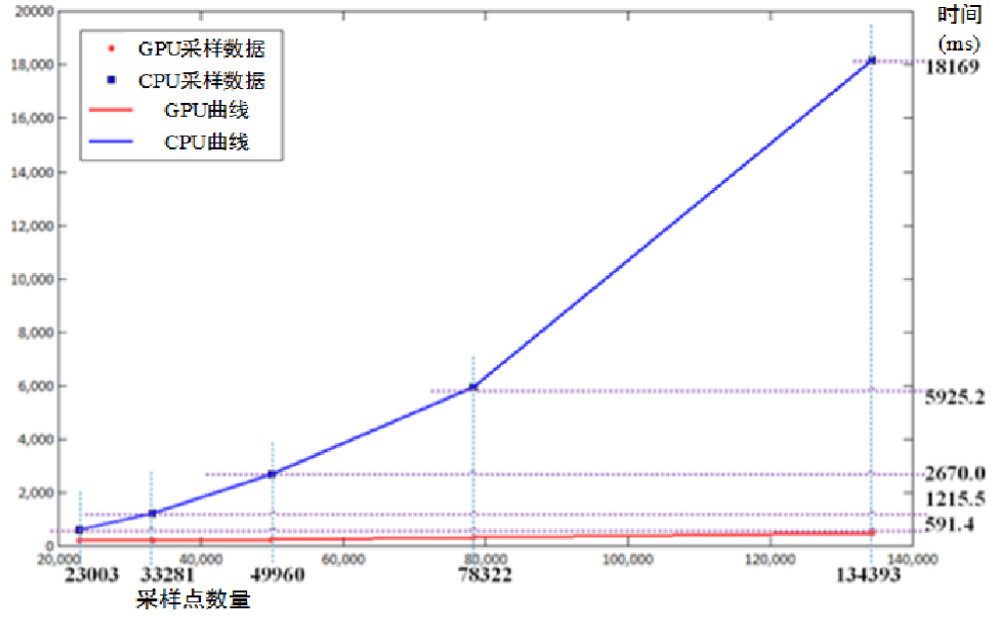


图 42 基于 CPU 和 GPU 的信任传递方法效率对比

并行化的消息传递方法可以抽象为如下过程：给定两个大小分别为 m 和 n 的向量，需要计算第一个向量中每个点到第二个向量中每个点的最近距离，最终形成一个 $n \times m$ 的距离矩阵，然后对每一列求最小值，最终形成一个 m 维的向量。距离矩阵被分配到多个 CUDA 核上进行计算，然后并行地对每一列排序形成 m 维向量，并将对齐归一化结果累加到候选点的能量值上。

算法 1 基于 CUDA 的并行消息传递

输入： 采样候选点 $pCandi$, 2D 图像 $pIMG$, 骨架结构大小 $szData$, 血管段数量 $szLn$, 三维有效点数量 $pNum$

输出： 能量传递后的候选点

在多段血管 $pCandi$ 上进行多遍消息传递

function **BPMessage**($pNum, pCandi, pIMG, szData, szLn$)

$pCollect = \text{CollectValidSize}(pNum)$

$nMax = \max(pCollect)$

$pCache = \text{allocCache}(nMax)$

 for $i = 1:ITERATIONS$ do

BPMessage_OneStep($pCandi, pCache$)

 end

end

图 42 给出了我们的消息传递 BP 方法和传统 BP 方法的效率对比。其中，横坐标表示处理的候选点的多少；纵坐标表示处理时间；蓝色和红色实线分别代表为未使用 GPU 加速和使用 GPU 加速的时间。由图中可以看出，使用 GPU 加速提高了处理速度，这点在候选点数目较大时尤其明显。

算法 2 在单段血管上进行一次消息传递

在单段血管上进行一次消息传递

```
function BPMessage_OneStep(pCandi,pCache)

    pValid1 = pCandi[i], pValid2 = pCandi[j]

    szValid1 = size(pValid1)

    fMinD = CUDAGetMinD(pValid1,pValid2,pCache)

    for k = 0:szValid1 do

        pValid1[k].fEnergy += fMinD

    end

end
```

算法 3 在计算点集间最近距离

在 GPU 上计算点集 pValid1 和 pValid2 之间的最近距离

```
function CUDAGetMinD (pValid1,pValid2,pCache)

    threadId = getGlobalIdx2D()

    nDataIdx = getGlobalIdx1D()

    pCache[threadId] = dist(pValid1[x],pValid2[y])

    syncthreads()

    fMinD = pCache[nDataIdx]

    for i = 1:nSZ0 do

        if pData[nDataIdx + i * nSZ1] < fMinD

            fMinD = pData[nDataIdx + i * nSZ1]

        end

    end

    return fMinD

end
```

算法 4 收集有效点数量

 基于 CUDA 原子操作收集多个核中有效点的数量

```

function CollectValidSize(pNum)

    threadId = getGlobalIdx2D()

    if threadId > IMG_DIM

        return

    end

    if pNum[threadId] > 0

        n = atomicAdd(gValidCounter,1)

        pDevValid[n] = pNum[threadId]

    end

    return pDevValid[n]

end
  
```

3.6 实验结果及分析

3.6.1 数据获取

实验数据包括两种类型：合成 XRA 数据和真实造影数据。其中，合成数据来源于所在课题组所开发的介入手术仿真平台，基于单臂造影机成像，如图 43 所示；真实数据来源于协和医院飞利浦单臂 XRA 造影机；体位的缩写已在图 3 中说明。

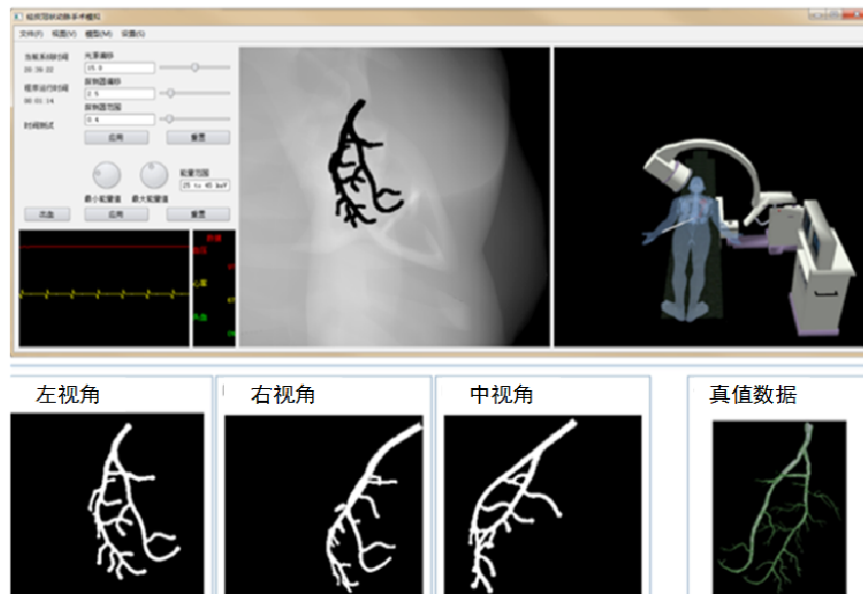


图 43 介入手术虚拟仿真平台

对于仿真数据，使用三个不同的视角，分别位于 RAO 50、LAO 50 和 LAO 0，三个视角均处于相同的 CRA 角度；总共有 130 对合成 XRA 图像用来验证重建结果和效率。

对于真实数据，使用 7 个造影序列来验证重建结果，相应参数如表 2 所示。此外，表中也标明了有效的图像对数目以及第一个重建的图像对索引。所有被选入的造影序列都至少包含 50 幅像素分辨率在 512×512 的图像。如表 2 所示，共有来自不同病人、不同角度的 131 个造影序列被用来进行实验验证。

表 2 真实数据参数设置

数据集	数据集所在角度						总的图像数量			选择的图像数量			有效数量
	LAO	CRA	RAO	CRA	LAO	CRA							
1	32	27	25	29	2	29	61	57	57	27	34	38	20
2	29	23	33	23	2	23	53	47	49	24	29	31	17
3	44	24	32	24	-4	24	58	52	57	28	33	25	19
4	31	27	32	27	1	27	75	66	65	53	46	55	12
5	31	27	32	24	-2	23	65	54	83	29	37	35	20
6	40	28	29	31	4	27	57	54	66	36	45	34	13
7	31	22	30	25	3	25	66	66	68	30	37	32	30

彩色矩形: 左视角数据集 右视角数据集 中视角数据集

需要注意的是，在真实造影数据还是合成造影数据的选择过程中，都使用了 ECG 门限辅助，以便能够在不同视角取得近似相同的心动周期造影图像。

3.6.2 处理结果

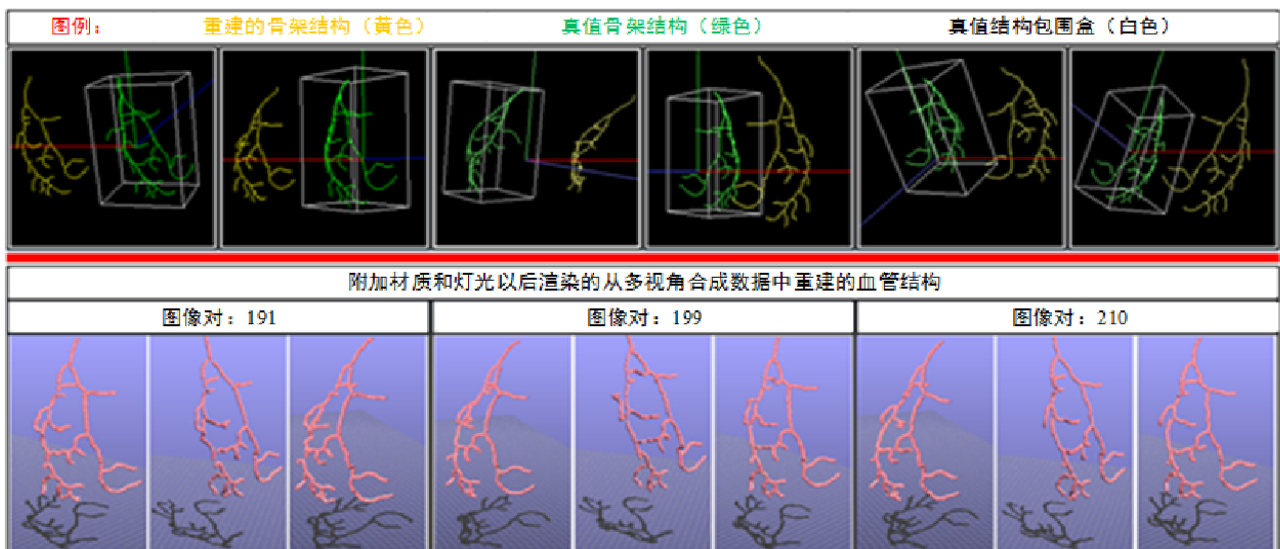


图 44 合成数据重建结果

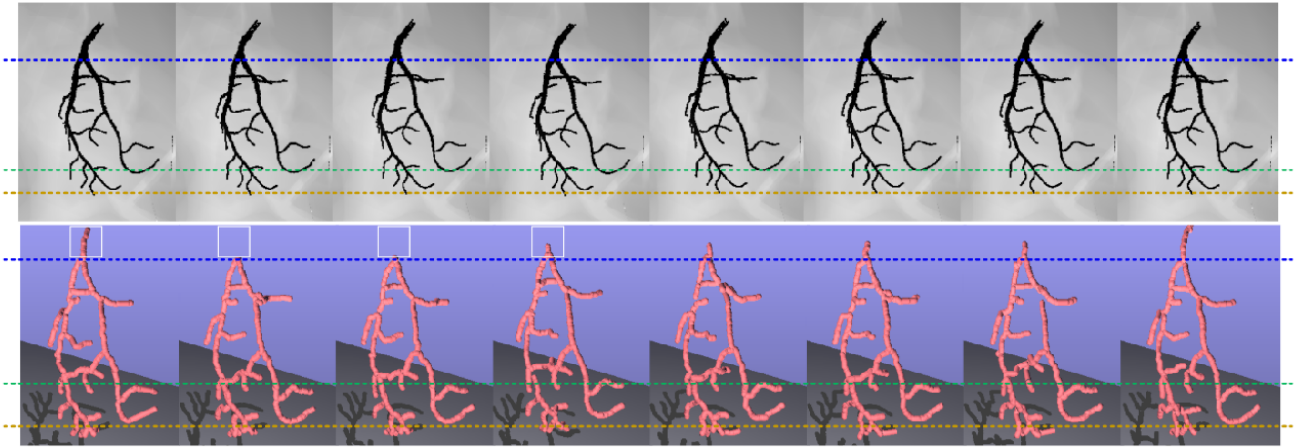


图 45 相邻顺序帧中的血管运动追踪

此外，图 45 中也展示了对合成数据的运动追踪：上半部分显示了原始的合成 XRA 图像；下半部分显示了对应的运动追踪和重建的血管结构。图中对 XRA 图像和重建结构都给出了三条参考线；前四帧的重建结构出现了缺失（白色矩形标识），但是在后续帧的重建中逐步恢复，表明我们提出的方法有很好的鲁棒性，发生的错误也能随时间逐步恢复。

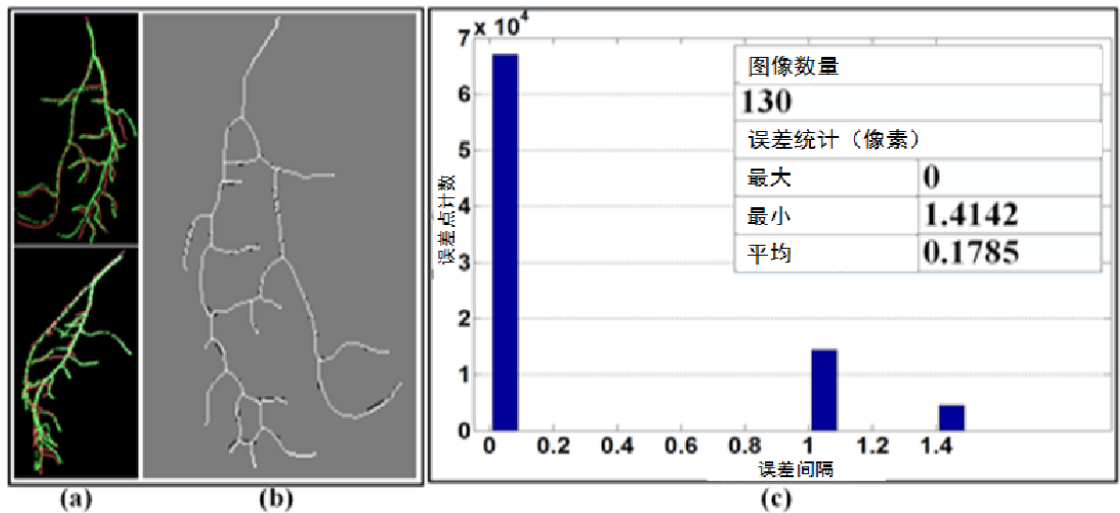


图 46 合成数据重投影验证结果

真实血管造影数据包含比合成数据更多的噪声，有些情况下甚至包含不完整结构，因此，真实数据的重建十分复杂。我们在包含 7 个数据集、共 131 个图像对上对提出的方法进行了验证。图 47 中展示了 9 对重建结果，其中 3 对来自数据集 1，其余 6 对分别来自其他 6 个数据集，不同颜色表明该重建结果来自不同的数据源。

3.6.3 结果验证

为了对算法的精度进行验证，根据重建时的 X 光机参数，将重建的骨架结构重新投

影到二维平面，并将重建投影结构与真值结构的最小距离作为衡量重建精度的标准。图 46 (c) 和图 48 分别描述了重建结果重投影之后与真值相比的误差分布；其中横轴均代表误差间隔，例如：[0,1]代表误差在 0 到 1 之间；纵轴代表落在对应区间的有效点的数量。



图 47 真实数据重建结果

对合成数据来说，图 46 (a) 展示了三维真值与重建的结构；图 46 (b) 展示了在一个视角上重投影的真值与重建结构数据；图 46 (c) 展示了重建误差的统计数据，从中明显可以看出，大多数的误差都处于较低的[0,0.1]区间内，且最大的重建误差为 1.4141、平局误差为 0.1785，表明我们的方法具有非常高的精度。

对于真实数据而言，图 47 展示了带光照和材质的三维渲染结果。图 48 展示了每个数据集的误差统计信息。每一个柱状图都代表一个数据集，并对每个数据集的索引 (Data Set)、重建的图像对数量 (Images)、重建出的骨架结构包含的离散点数 (Points)、最大

(Error Min.)、最小 (Error Max.)、平均误差 (Error Avg.) 均进行了描述；此外，最后一行中最后两个图表描述了整体的误差信息，从图中可以看出，绝大部分的重建误差都在较低的区间内，总体的平均误差在 3.1323 像素，表明了方法的准确性。

由于较重的模糊以及不完整的图像数据，在重建过程中一些帧可能会出现错误，如图 45 所示。白色矩形中的结构在第二帧重建结果中消失了，但是在接下来的几帧中逐渐得到恢复，表明了我们的方法对重建中的错误和不完整图像具有较好的鲁棒性。

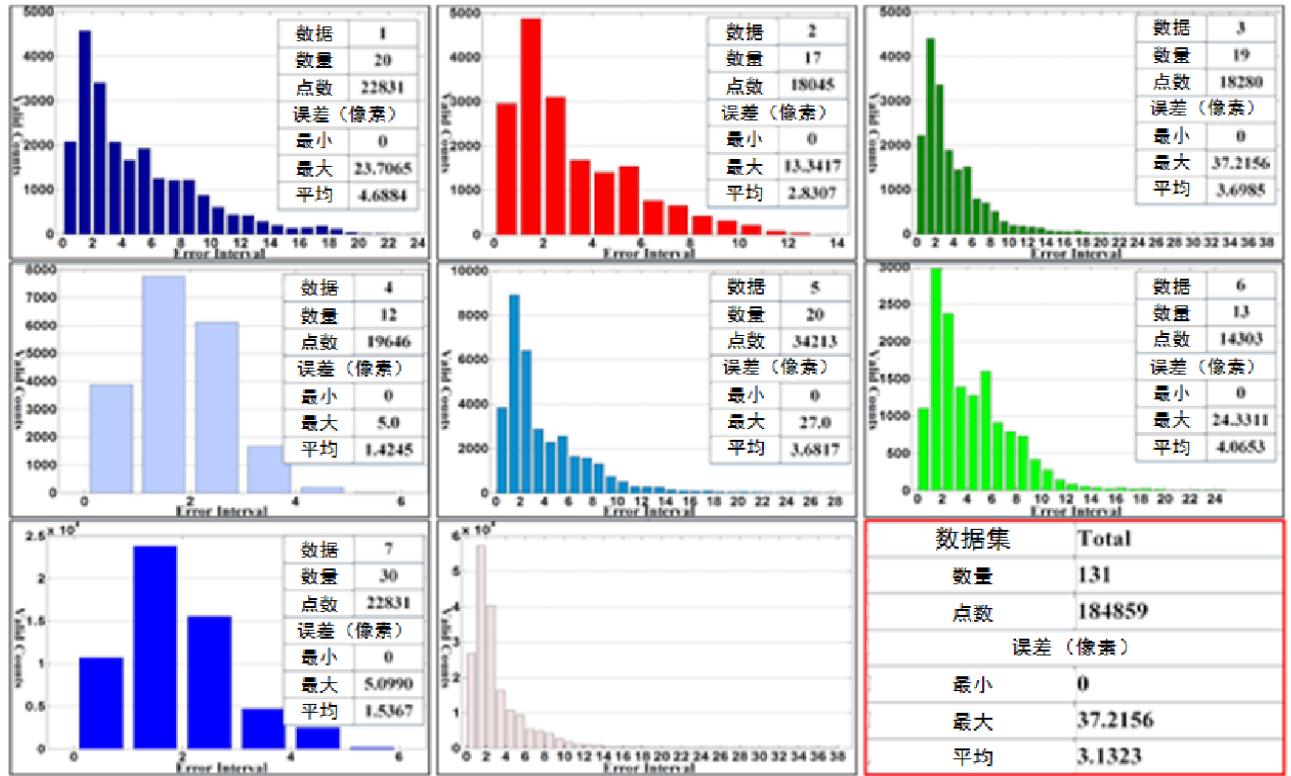


图 48 真实数据的重投影误差

3.6.4 效率分析

除了能量最小化求解部分，我们对所有处理流程都进行了并行加速，因此重建效率较高。传统的方法大都需要花费数分钟到十几分钟来进行重建，本而我们方法的重建时间只需 3 秒左右。

我们在合成数据和真实数据上都进行了性能分析。性能分析分两大块进行，主要统计了单步处理流程和整体处理流程的最大、最小和平均处理时间。其中，单步处理流程按照数据的输入输出共分为：血管提取 (Extraction)、血管骨架及拓扑获取 (Thinning)、消息传递 (Messaging) 和求解最小能量 (Energy)。

所有性能统计均在以下平台进行：Windows 7、Visual Studio 2010、CUDA 5.0、英特尔 Core(TM) i7-3770 CPU (3.4GHz)、8GB 内存、NVIDIA GTX-780 GPU (3GB 显存、2304

CUDA 核心)。

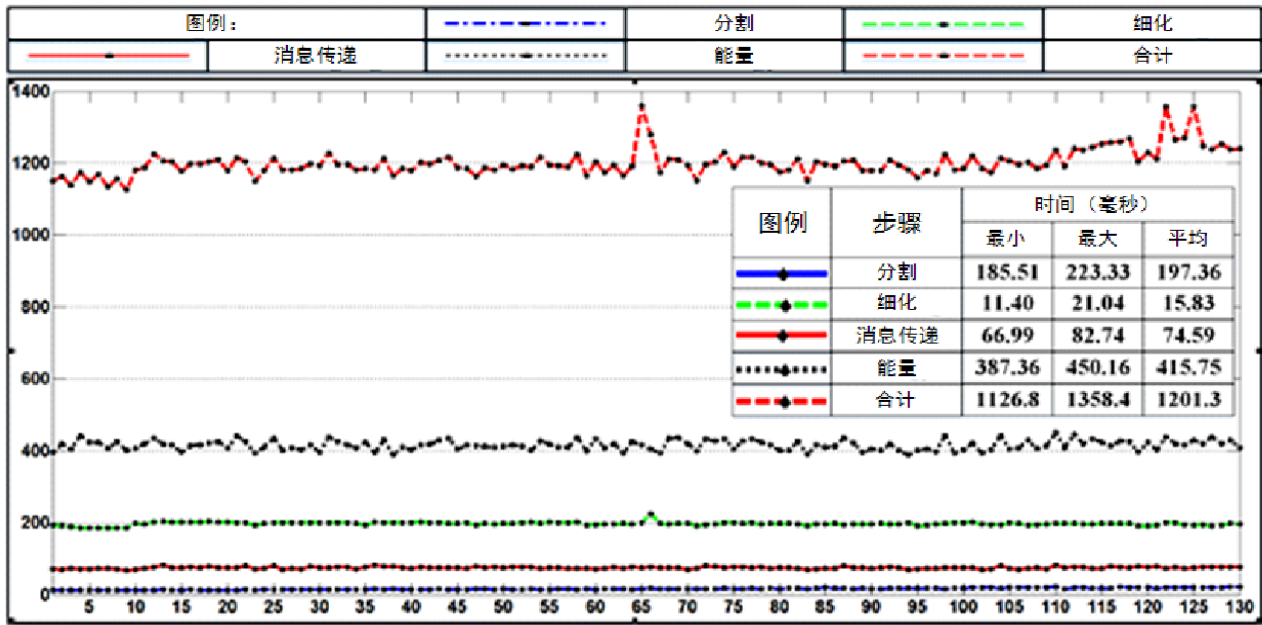


图 49 合成数据处理时间统计图

基于合成数据的性能量化分析如图 49 所示。其中，横轴是数据点，代表参与验证的每一个图像数据；纵轴是处理时间；不同颜色、不同图示的曲线代表重建过程中不同步骤消耗的时间。可以看出：作为预处理步骤的血管分割（Extraction）和骨架提取（Thinning）过程，所需处理时间在 200 ms 左右；整体重建所需时间在 1200 ms 左右。相对于真实数据而言，合成结构较为简单，因此，不同图像对的处理时间也较为稳定、相差不大，性能曲线上则表现为整体曲线较为平缓，极少有较大的变化。

表 3 真实数据处理时间统计

	时间统计 (毫秒)											
	数据集 1			数据集 2			数据集 3			数据集 4		
步骤	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均
分割	182.45	202.64	187.09	182.53	205.59	192.53	184.92	204	191.55	179.57	202.11	187.72
细化	12.586	21.365	17.016	12.127	17.28	13.637	13.448	20.603	16.222	12.925	17.471	15.493
信息	198.92	337.3	258.55	206.13	341.02	274.34	157.13	271.64	208	251.3	347.01	299.25
能量	878.95	1786	1267	1157	2078	1621	604.46	1761	959.09	895.01	1933	1249
合计	1657	2765	2140	1920	3178	2471	1498	2730	1897	1694	3379	2220
步骤	数据集 5			数据集 6			数据集 7			合计		
	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均	最小	最大	平均
分割	184.19	202.94	194.29	183.01	201.36	191.83	184.41	204.55	194.1	179.57	205.59	191.3
细化	13.723	22.768	16.676	12.167	17.451	14.291	13.382	31.074	21.785	12.127	31.074	16.446
信息	280.94	488.07	373.34	105.83	368.46	216.83	254.27	413.25	332.54	105.83	488.07	280.4
能量	1096	2914	1698	261.14	1672	739.17	890.48	2213	1481	261.14	2914	1288
合计	1951	3801	2604	1014	2541	1627	1782	3406	2449	1014	3801	2201

另一方面，对真实数据的详细的性能分析如图 49 和图 50 所示。其中，对所有 7 个数据集，图 49 都对其每一步的最大、最小和平均处理时间都做了详细的描述。其对应

的每个图像对的详细处理时间如图 50 所示：其中横轴代表数据点；纵轴代表所需的时间。总的来说，与合成数据相比，真实数据更为复杂，处理和重建的时间都要长的多。但是通过观察相应性能曲线可以得知，由于使用 GPU 加速，相对于合成数据，预处理步骤（Extraction、Thinning）所消耗的时间稍有上升，造成处理时间大幅上升的最主要原因是最小能量的求解耗时较多。

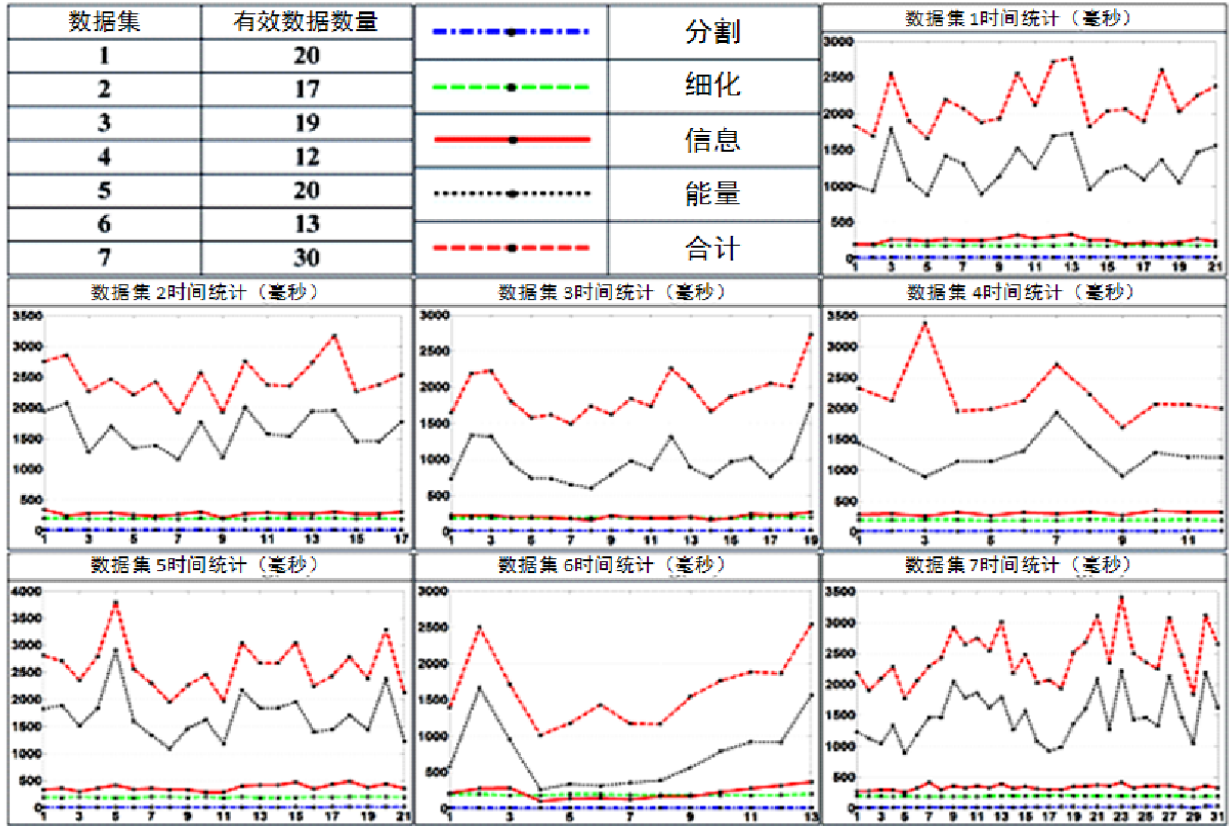


图 50 真实数据分数据集时间统计图

3.7 本章小结

本章提出了一种基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法。该方法的一个优越性在于，在进行血管重建的同时能够同步地处理血管结构、形状和运动状态的信息；另一个优越性在于，提供了一种在一定程度上可进行交互的并行化处理流程。特别地，在血管骨架提取阶段，我们提出了高效的获取 XRA 图像中血管结构、骨架以及拓扑结构的并行方法；在重建阶段，我们将动态重建问题看作为一个不以刚性配准的能量优化问题，并通过信任传递方法来进行求解。合成数据和真实数据的实验均表明，本章所提出的方法对噪声及不完整结构具有较好的鲁棒性。

同时，我们的方法也存在一些不足。尽管采用了先增强图像、后提取血管结构的策

略，但是对 XRA 图像中的一些细小的血管仍然无法很好地处理。同时，由于血管提取过程更多关注于局部特征，并没有考虑相邻血管结构的连续性特征，因此，提取的血管结构不能保证完全连续。此外，虽然本章所提出的算法具有一定的效率优势，但是受限于信任传递算法的复杂性，仍然与完全实时有差距。

第四章 基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法

本章提出了一种基于能量优化的、针对心血管 XRA 图像的高效、鲁棒的心血管结构的标记方法。本章的根本出发点在于想要用一种高效的方式为介入手术中的医生提供更多的分析和诊断信息。此外,本章所解决的问题也可以在医生训练、手术模拟和规划中发挥重要作用。与以往的方法相比,本章提出的方法对于包含噪声及不完整图像数据也能较好的处理,鲁棒性很强。首先,本章使用了基于海森矩阵的完全并行化的管状结构分割方法从 XRA 图像中分割血管结构,并将分割的结构作为候选血管;之后,不同于经典方法的直接使用阈值过滤血管候选结构,本章使用了类似于图割方法的 Grow Cut 方法,将血管的连续性考虑在内,获取了更为连贯的血管结构;接下来,本章采用了快速行程算法获取血管段中心线结构;然后,本章提出了一种基于最近点迭代的方法将连续性和相似性作为额外约束,将血管段组织成有拓扑结构的树形;最后,本章将血管段标记的过程看作一个求解最小标记能量的过程,并使用信任传递的方法进行求解。除此之外,本章还基于标记结果提出了三种典型的应用,包括血管直径估计、血液流速估计和心动周期估计。这些应用都表明本章提出的标记方法在临床诊断和治疗上都具有很好的使用价值。在真实医疗数据上的验证结果也表明,本章提出的方法具有很高的精度和鲁棒性,且具有较高的性能。

4.1 引言

随着人们生活水平的提高,心血管疾病(CVD)的发病率在过去的几十年间也快速增加。不管是发达国家还是发展中国家,心血管疾病都已经成为当前因病致死的首要原因。例如,在美国,因心血管疾病死亡的病人已经占到因病死亡总数的 17%;在新加坡,每三个因病死亡的人中就有一个是死于心脏疾病。尤其是当前随着全球老龄化浪潮的到来,心脏疾病的病人在不远的将来将会呈现暴发性的增长。

心血管疾病的诊断的“金标准”是血管 XRA 影像。不管是对于介入手术,还是对于心脏病的诊断来说,能够正确的阅读和分析造影图像对于一个新手医生都是一项十分困难、但是却必须掌握的技能。对心血管结构的准确分割和识别对于医生训练、高精度的诊断、术前规划和治疗都具有十分重要的意义。本章的原创性在于提出了一种高效的从 XRA 造影片中分割血管结构并标记为已知语义的方法;此外,本章还将标记结果应用到实践中,获取 XRA 图像中的间接重要信息,为接下来的治疗提供了量化的指导。

尽管目前的研究在 XRA 图像处理和分析方面取得了一些成果,仍有很多问题亟待

解决。首先，造影图像的成像质量较低，有时甚至是不完整结构的成像，使得从中提取特定结构非常困难；第二，当前的处理方法速度都十分有限，面对医疗机构每天产生的海量数据无能为力；第三，当前的方法针对血管骨架的组织通常都是基于先验知识或者几何结构特征，并不能保证得到全局最优的解；最后，当前方法计算诸如血液流速这样的生理参数时，仅仅是基于像素级别的差值，并没有考虑全局的各个血管段之间的关系，使得这些估算方法既不能合理利用造影图像中的信息，其计算精度也很低，远远达不到实用的要求。

为了克服以上提到的这些问题，本章提出了一种高效、鲁棒的血管结构提取及标定方法，并且以此标定结果为基础针对血液流速估算、心率估算和血管狭窄检测实现了相应的应用。与以前的方法相比，本章提出的方法对图像中的噪声、甚至是不完整结构进行处理时具有更好的鲁棒性。本章提出的方法的流程如图 51 所示：输入数据是 XRA 影像和一个血管结构三维先验模型；输出是标定好的血管结构和血管直径、流速和心率的生理信息。如图 51 最下方一行所示，整个流程图中使用了不同颜色和形状的图例表示不同的步骤和流程。

首先，本章设计了一种基于海森矩阵的并行化的算法从 XRA 图像中获取候选血管结构，并使用基于细胞自动机的 Grow Cut 方法对候选结构进行处理，保证了候选像素点之间的连续性；接着，本章提出了一种基于迭代最近点（Iteritive Closest Point, ICP）的度量方法，并基于该方法定义了血管段之间的距离和相似性的度量，以便将分割出的血管骨架组织成树形拓扑结构；之后，本章将树形血管段的标定问题看作是一个能量优化问题，并使用信任传递的方法求解；最后，基于标记结果，本章提出了能够帮助诊断和治疗的三个生理参数的典型应用。最主要的贡献有：

- 1) 实现了一种并行的基于海森矩阵的候选血管分割和细化方法，并通过 Grow Cut 将候选血管的邻域信息包含进分割过程，保证了最终分割血管结构的连续性。这种方法既考虑了血管结构的局部特征，也考虑了血管及其邻域的连续性特征，分割更为精确。
- 2) 提出了一种基于 ICP 的高效的、迭代的距离和相似性度量方法。本章基于这些度量将分割的血管骨架组织成具有良好树形结构的血管树，只用很少的性能损失简化了标记问题，降低了处理时间。
- 3) 提出了一种新的基于全局能量优化的标记方法，并通过定义距离和拓扑结构两个约束，使用信任传递方法求解，对噪声和不完整数据具有很好的鲁棒性。

- 4) 基于以上标记方法, 本章提出了从 XRA 图像中自动估计血液流速、心率、血管狭窄的方法。

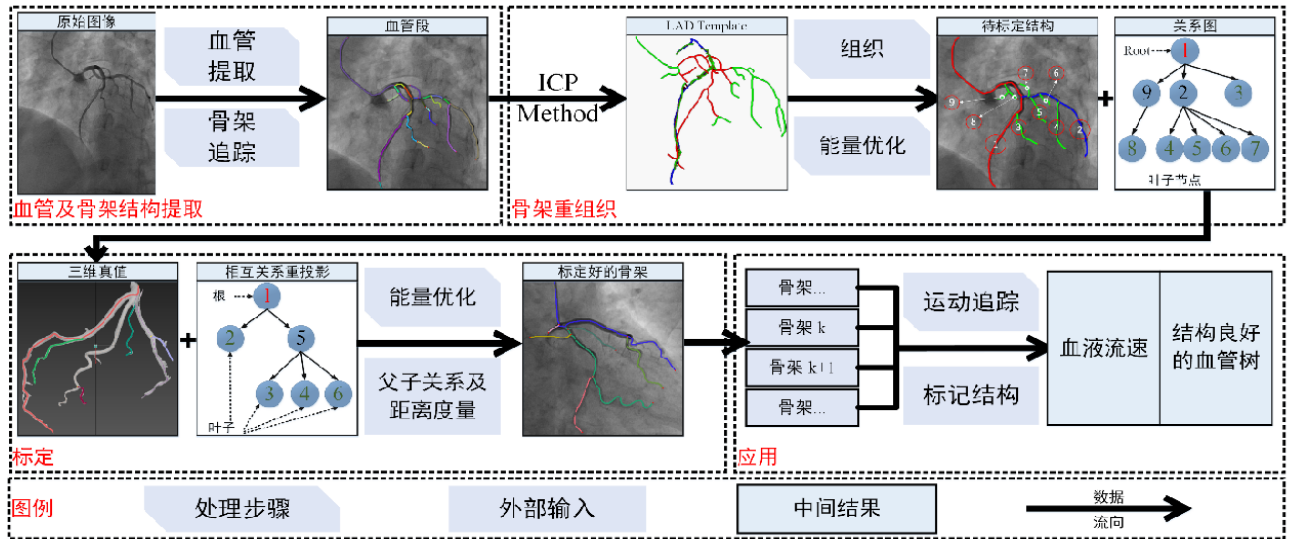


图 51 基于能量优化的标记方法流程图

4.2 算法流程

图 51 给出了本章算法的完整流程, 主要分为血管和骨架提取、骨架信息组织、血管树标定和基于标定的应用:

- 1) 血管和骨架提取: 对于输入的原始 XRA 图像, 首先使用带色彩恢复的多尺度视网膜方法 (MSRCR) 进行增强; 然后使用海森矩阵对整张增强后的图像进行计算, 得到候选血管结构; 之后, 不同于以往直接使用阈值进行分割, 本章使用基于 *Gorw Cut* 的方法, 将邻域信息考虑在内, 获得更为精确的前景 (血管); 接着, 将分割出的血管转换成二值图像, 并通过计算像素之间的距离矩阵, 使用快速行程法求解血管骨架像素点; 最后, 通过关键点分析和追踪相邻像素, 将血管组织成相连的血管段。
- 2) 骨架信息组织: 首先, 通过预定义的三维血管模型进行重投影, 构建出当前角度下的血管二维形状; 然后, 通过定义相似性参数, 将提取出的以像素为单位的血管骨架与重投影的结构进行比较, 确定图像中导管、LAD 和 LCX 分支的位置; 最后, 根据先验知识, 将血管段组织成树形结构。
- 3) 血管树标定: 通过定义距离和拓扑两个能量项, 将带拓扑关系的血管树标定转换成一个求解所有分叉标记能量最小化的过程。并最终通过信任传递求得最优解。

- 4) 在基于血管骨架结构的标定上, 提出了三种生理参数估算方法: 使用相邻帧中对应血管的长度变化估计血液流速; 使用对应血管的收缩和扩张趋势估算心率; 使用分割出血管局部粗细估计血管的狭窄情况。

4.3 血管及中心线结构分割

基于给定的 XRA 图像, 本章借助于 GPU 并行设计了一种高效的图像增强及候选血管结构分割方法; 接着, 本章使用基于细胞自动机的 Grow Cut 方法, 利用已知的前景 (血管结构)、背景 (非血管结构) 和连续性信息, 对候选血管结构中的前景进行精确分割; 最终, 本章使用基于多模板的快速行程算法从分割后的二值图像上获取血管的骨架结构, 并通过连续性追踪将像素点组织成多个血管段。分割的血管及中心线结构如图 52 所示, 其中使用不同颜色的半透明区域标记出了不同的血管结构; 使用不同颜色的实线标记了不同的血管骨架段; 实心原点表示识别出来的分支点和末端节点; 同时, 使用白色字体标出了在结构识别中最为重要的导管 (Catheter)、LAD 和 LCX 段。

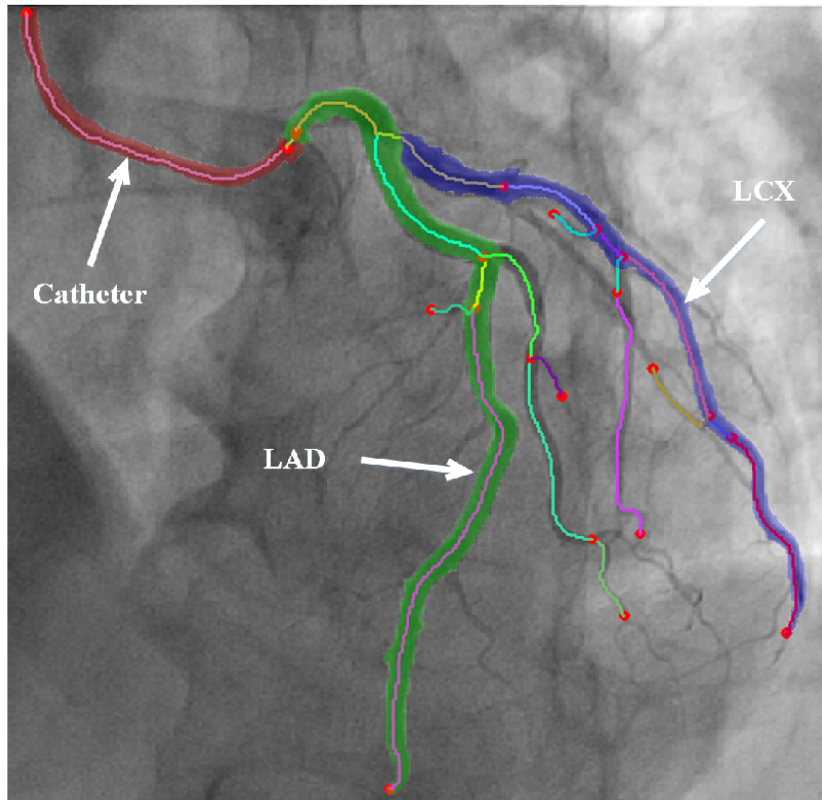


图 52 血管及骨架分割结果

4.3.1 血管结构分割

X 光机生成的原始的造影片通常对比度很低、动态范围很高并且亮度很低。为了能够从这些图像中准确的分割出血管结构, 本章使用了一种局部信息和全局信息相结合的

分割方法。这种方法可以分为三步：图像增强、基于海森矩阵的候选血管结构生成和基于 Grow Cut 全局优化的精确血管分割。处理的流程如图 53 所示，本方法先对原始图像进行 MSRCR 增强，然后使用海森矩阵获取其中的候选血管结构，并根据得到的结果通过阈值将候选结果分为三类，输入 Grow Cut 后通过全局优化和连续性信息获得最终的分割结果。

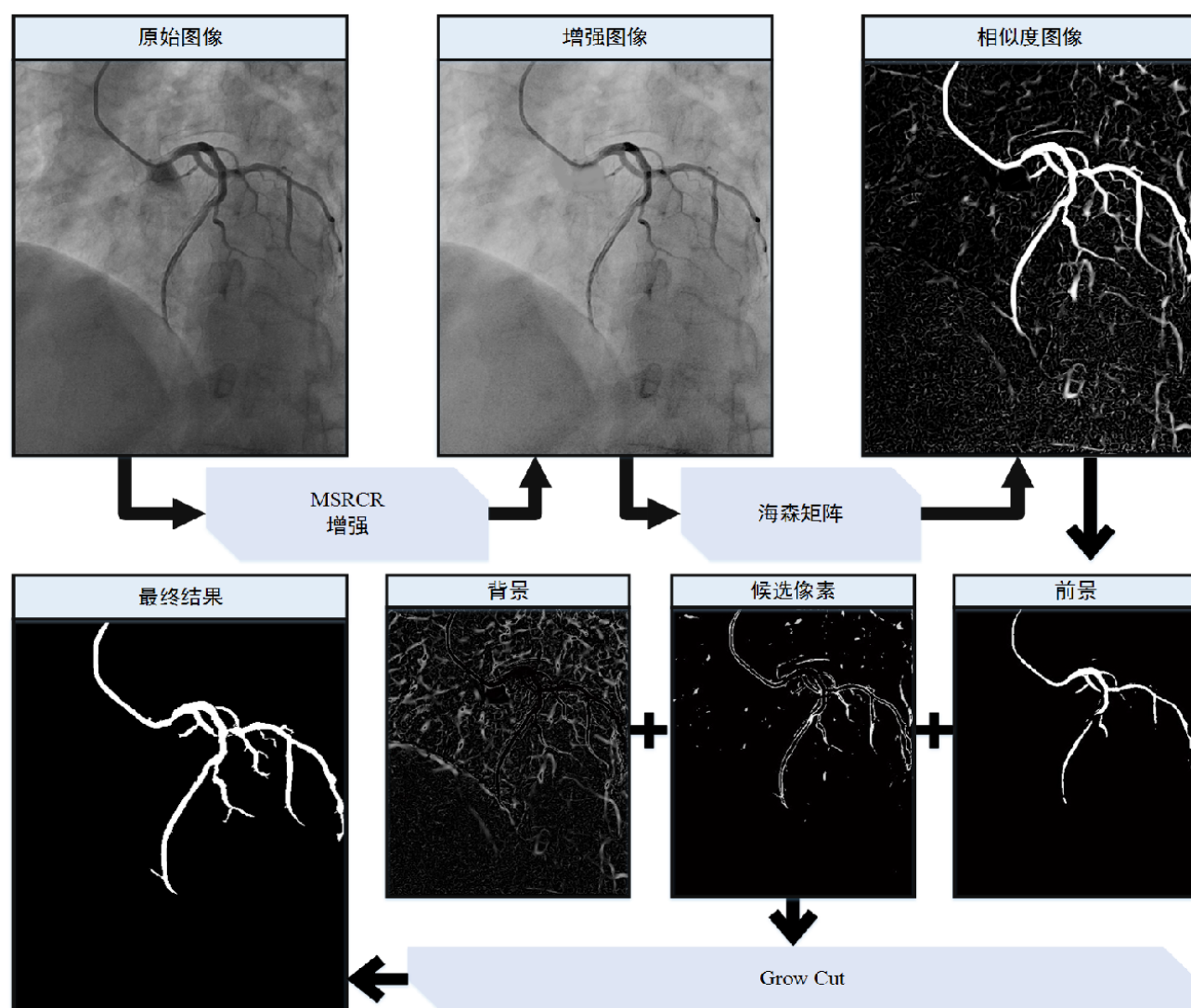


图 53 血管分割流程示意

造影图像增强：本文首先使用了带色彩恢复的多尺度视网膜算法对原始的造影图像进行了增强，这种方法能够在保持边缘锐利的同时平滑掉原始图像中的噪声，并且运算速度非常快。对造影图像进行增强是非常必要的，因为真实的造影图像中可能包含大量的噪声信息。在处理初期对这些噪声进行平滑，不仅能够降低后期所要处理的数据量，更能够在一开始就去掉一些在结构分析中难以除去的杂质，提高方法的稳定性。经过增强后，本章使用 Gain\Offset 方法修复图像中的负值。

基于海森矩阵的候选血管结构获取：血管度量函数基于图像上每个像素的海森矩阵的特征值和特征向量定义，其很好的反映了 XRA 图像中的管状结构分布状况。并且，该度量函数基于局部特征，非常适于 GPU 进行加速，效率较高。此外，海森矩阵处理后的图像上的每个像素上的结果代表对应的原始图像上的像素隶属于血管的概率，因此以此处理结果为基础，可以方便的进行进一步处理以便确保血管结构的连续性。海森矩阵能够探测到的血管结构大小与其进行卷积时使用的高斯核的大小 σ 相关，因此，本章先根据高斯核大小 σ 构建相应的高斯核，并与增强后的图像进行卷积，计算海森矩阵及特征值、特征向量，并计算血管强度值，最后将强度值除以 σ 作为归一化。

在本章的实现中，针对每个造影序列里的每张造影片，给定一个已知的高斯核大小 σ ，本章的并行的血管结构分割过程如下：首先，在 CPU 端构建高斯核并复制到 GPU 上；然后，将图像上每个点映射到一个 CUDA 核，使用该高斯核与整个图像做卷积；接着，基于卷积计算每个点的海森矩阵及特征值和特征向量，并计算血管强度值；最终，使用一个全局结构将所有 σ 中最高的血管强度值记录下来，并保存在 GPU 上进行进一步处理。

基于 Grow Cut 的精确分割：从海森矩阵计算得到的血管强度值是完全离散的，其中并不包含任何邻域信息。对这些候选血管结构简单的使用阈值处理可以看作是基于完全局部的特征对血管结构分割，并不能取得令人满意的效果。因此，本章使用了结合海森矩阵和 Grow Cut 的方法来确保从图像中获取更为准确的血管结构。

基于海森矩阵的方法为获取 XRA 图像中的管状结构提供了一个好的基础，但是其缺点也显而易见，海森矩阵更多的着重于考察像素级别的特征，而不考虑领域间的相互关系；与此同时，Grow Cut 方法则能够将海森矩阵方法的输出作为输入，并且通过细胞自动机的方法将相邻像素间的强度信息纳入考虑。这两种方法结合起来则能够保证既满足像素级的管状结构特征，又满足连续性的要求。由于到血管是连续的结构，因此，将完全局部的特征与邻域的连续性结合起来，才能保证得到更为精确的血管结构。Grow Cut 方法借用了生物学上的思想，每个像素被看成是一种特定类型的细胞；这些细胞可以是前景、背景、未定义或其他类别；在算法执行的过程中，这些细胞（像素）通过相互间竞争来控制图像域中每个像素的值；每个像素向外传播的能力取决于其所具有的像素强度。

基于海森矩阵分析得到的候选血管概率图，本章提出的精确分割方法将原始图像的像素分为三类：背景像素、前景（血管）像素和未定义像素。对图像上的任意像素（细

胞) p ，处理流程包括：

- 1) 经过上一次迭代后的当前细胞状态和权重强度被保存下来。
- 2) 对 p 的所有邻域细胞 q ，假设其当前受到的力为 F 、强度为 S ，则计算当前强度为 $F \times S$ ，若小于当前细胞的强度值，则更新。
- 3) 图像上所有像素根据强度值被指定为 0 或 1 的标签，分别代表背景或前景。
- 4) 通过连通性分析，收集图像上所有的前景像素，并计算每个连通区域的像素数目；像素数目过小的连通性区域被作为噪声删除。

如图 53 所示，通过以上步骤，本章获取了更为连续、完整的血管结构。

4.3.2 中心线结构获取

血管中心线结构提取对于数据简化是至关重要的一步。使用二阶导数和十字邻域的快速行程算法能够在亚像素级精度获取血管的准确中心线结构。如图 54 所示，本章先将分割出的血管结构转换为二值图像，然后计算所有像素的距离矩阵，最终基于距离矩阵使用快速行程法求解中心线上的像素，算法流程如算法 5 所示。

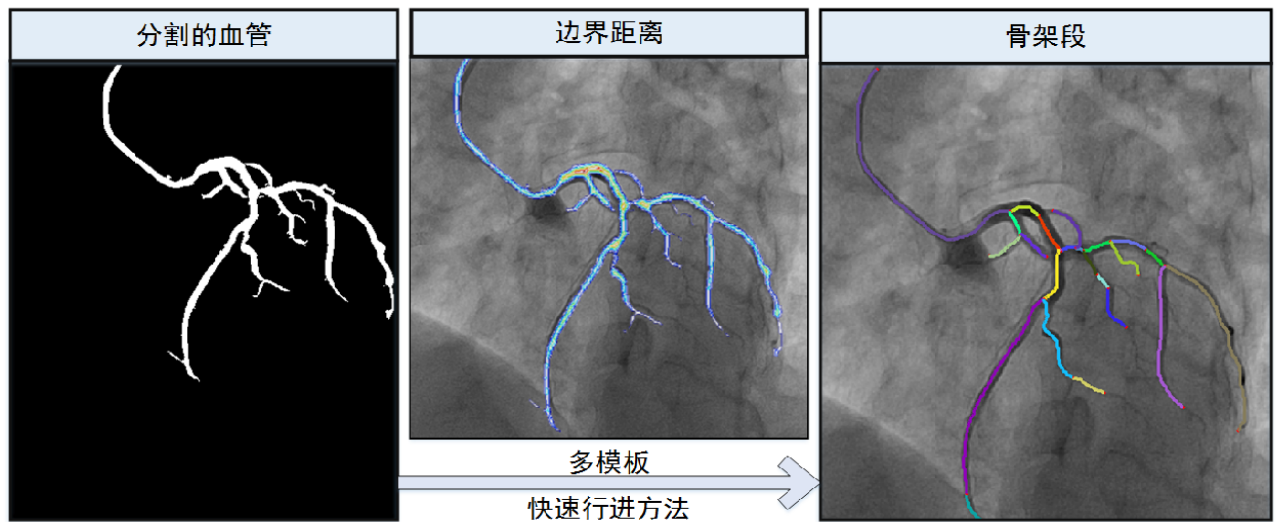


图 54 血管中心线提取示意

首先，本章对整个二值图像中的所有像素计算距离矩阵；然后，使用快速行程法(Fast Marching)在距离矩阵中追踪从开始点到源点的最短路径；最终，所有追踪出的像素点被组织成一个个的血管段。在计算距离矩阵时，通过使用二阶导数和十字邻域插值，本章取得的血管骨架信息更为精确。此外，在距离变换的过程中，通过距离矩阵的分析，血管上每个像素对应的血管直径信息也被追踪出来。

算法 5 多模板快速行程法血管骨架提取

输入： 代表血管的二值图像 $bIMG$ ，最大迭代次数 $nIter$

输出： 追踪出的血管骨架 $nIter$

```
function Skeleton( $bIMG$ )
    // 计算图像所有点的距离矩阵
     $boundDist = \mathbf{GetBoundaryDist}(bIMG)$ 
    ( $source, maxD$ ) =  $\mathbf{MaxDistPoint}(boundDist)$ 
     $speedImage = boundDist / maxD$ 
    while  $itt < nIter$  do
        ( $T, Y$ ) =  $\mathbf{MSFM}(speedImage, source)$ 
         $start = \mathbf{MaxDistPoint}(Y)$ 
         $Line = \mathbf{ShortestPath}(T, start, source)$ 
         $retLines(itt) = \mathbf{TrimLines}(Line)$ 
         $itt = itt + 1$ 
    end
    return  $retLines$ 
end
```

4.4 血管拓扑结构组织

通常经过血管提取后获得的血管结构和骨架结构是一堆散乱的、没有组织的血管段，每个血管段包含了二维图像上的像素，并不能反应任何结构信息。因此，直接基于这些血管段进行标定并不能取得理想的效果。此外，由于每个血管分支的重要性不同（例如，由于 LAD 和 LCX 是根节点，如果将它们标记错误，其上的所有子分支也极有可能错误），因此本章中采用了一种基于先验知识的分两步进行标定的方法：在第一步中，先标定出心血管中最为重要的两个根分支；在第二步中，对带有先验知识的树形结构进行标定。

在第一步处理中，本章通过定义基于 ICP 的相似性度量，将散乱的骨架结构转换成结构良好的树形结构；选用 ICP 方法的原因是由于它的高效性和对点集之间距离描述的准确性；因此，使用该步处理具有较高的效率，耗费时间很少，但是大幅降低了接下来进行标定时复杂度，提高了精度。

在第二步处理中，本章标记方法关注于 LAD (Left Anterior Descending)、LCX (Left Circumflex)、OM (Obtuse Marginal) 和 D (Diagonal) 血管。在标记过程中，由于不同血管重要性相差较大，因此各个血管被标记的先后顺序也有不同。

将血管组织成有序结构的流程如图 55 所示。基于本章提出的血管结构组织方法，无意义的血管骨架段被组织成带有属性（如节点深度、父子关系等）的树形结构。这种方法提升了本章方法的鲁棒性，避免了由于父节点的标定错误引起的整个血管结构的标定失败。

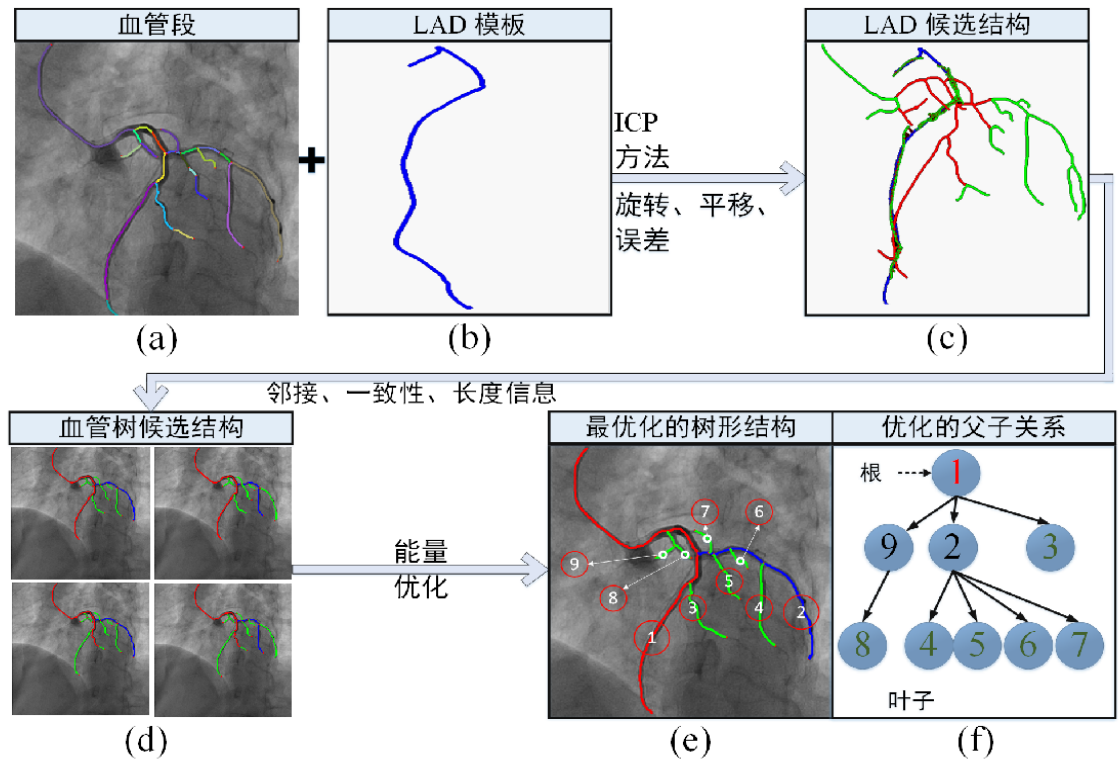


图 55 血管结构组织流程图

4.4.1 2D 先验构建

本章所使用的先验知识来源于一个正常人的心脏灌注 CT 成像中分割出来的心血管结构；血管结构的骨架也使用人手工提取出，并带有相应的标签（LAD、LCX 等）。由于先验知识是三维数据，而本章的着眼点在标定二维 XRA 影像中的结构。因此，本章首先将三维骨架结构按照相应视角的 XRA 成像参数，将其投射到二维图像上；并在投影的过程中记录相应的血管之间的关系以及几何结构信息，这个投影的信息本章称之为模板 (Template)，如图 55 (b) 所示。基于已知标定结构的三维血管骨架模型，更容易对 2D 图像上的一些关键分支 (LAD、LCX) 进行识别；本章将这些关键分支称为标志结构 (Landmark)。图 51 中在 2D 和 3D 先验结构上都对 LAD 和 LCX 做了标注。

4.4.2 标志结构构建

从心血管结构示意图上很容易的可以看出，心血管是标准的树形结构，带有根节点、分支节点和叶子节点。为了构建整个树形结构，首要的问题就是如何识别根节点以及一些一级分支节点。根据心血管 XRA 造影的特点，基于本章提出的 ICP 相似性度量方法，本章将关注的重点集中于获取和分析三个标志结构上，即：导管、LAD 分支和 LCX 分支。导管（或导丝）是介入手术中进入心血管端的结构，也是造影剂注入的起始端；LAD 分支是真实 XRA 影像中人工分割出的标志结构，如图 52 所示。

相似性度量的定义：在标志结构构建中，本章的重点集中在识别和获取包括导管、LAD 和 LCX 的三个分支结构上，本章将从三维先验知识获得的三个结构二维真值数据分别表示为 G_{CAT} 、 G_{LAD} 和 G_{LCX} 。其中， G_{CAT} 通过分割造影序列中未注入造影剂时的初始序列构成； G_{LAD} 和 G_{LCX} 投射后的二维真值数据获得；需要注意的是， G_{CAT} 、 G_{LAD} 和 G_{LCX} 中既包含了重投影的几何信息，也包含了原始三维结构的拓扑信息。本章将这三个真值数据都称为模板（Template），并且使用相似性度量项从待标定的结构中寻找与其相似的对应结构。假定定义模板为 l ($l \in \{G_{CAT}, G_{LAD}, G_{LCX}\}$)、分割出的待标记血管段为 s ，本章基于 ICP 计算的距离定义了相似性度量 $D(l, s)$ 。 $D(l, s)$ 考虑了待标定结构和真值结构间的几何信息和结构信息，可以定义为：

$$D(l, s) = \frac{N(l, s)T(l, s)R(l, s)}{C(s)} \quad (4-1)$$

$$N(l, s) = \left| \frac{L(s)}{L(l)} - 1 \right| + 1 \quad (4-2)$$

$$T(l, s) = T_l(s) + \gamma Err_l(s) \quad (4-3)$$

$$R(l, s) = 1 + R_l(s)/180 \quad (4-4)$$

其中 $L(s)$ 代表血管段 s 的长度； $T_l(s)$ 、 $Err_l(s)$ 和 $R_l(s)$ 是对血管段 s 使用模板 l 进行 ICP 计算后获得的参数，分别代表平移、误差和旋转，其中 $R_l(s) \in [0, 180^\circ]$ ； γ 是给定的常量； $C(s)$ 代表血管段 s 中像素点的数量，数量越多代表其对应的相似性度量的置信度越高。 $N(l, s)$ 用来保证待标记结构与真值结构间具有相似的长度； $T(l, s)$ 用来度量图像对之间的变换； $R(l, s)$ 用来度量待标记结构与真值之间的旋转角度信息。

导管信息构建：在本章使用的数据中，造影片都是在介入手术一开始就连续拍摄，并没有造影剂注入。造影序列的前若干帧中只包含清晰的导管结构，而血管则由于没有造影剂注入并不明显。因此，本章所用的血管结构提取方法可以作用在初始的造影序列上，并从中提取出导管结构；同时，由于导管在整个造影成像过程中相对稳定，不会发

生大的扭曲或位移，因此从造影序列前若干帧中获取的导管结构可以作为先验信息应用到注入造影剂后的图像分析中。

算法 6 基于 ICP 的血管段组织方法

输入： 分割出的导管结构 $Cath$ ，LAD 二维投影真值 $LADGr$ ，LCX 二维投影真值 $LCXGr$ ，待标记的血管段节点 $LNodes$ ，血管段间的相似性系数 $Coeff$

输出： 具有最小能量的血管段组合

function **ProcessOneImage**

 基于 ICP 查找导管

$cathCandi = \text{ICPLookUp}(Cath, LNodes)$

$iCath = cathCandi$

$LADCandi = \text{ICPLookUp}(LADGr, LNodes)$

$vProcessed = \text{insert } iCath$

 查找选定 LAD 的所有路径

$LADs = \text{CollectPaths}(LADCandi, Coeff)$

 for $m = 0:\text{Count}(LADs)$ do

$LCXCandi = \text{ICPLookUp}(LCXGr, LNodes)$

$vProcessed = \text{insert } LADs(m)$

$LCXs = \text{CollectPaths}(LCXCandi, Coeff)$

 for $n = 0:\text{Count}(LCXs)$ do

 将所有可能的组合合并

$vMerged = \text{Merge}(LADs(m), LCXs(n))$

 对所有组合计算能量值

$Energy = \text{vesselTreeBP}(vMerged)$

 end

 end

 选取具有最优能量的组合作为最终结构

$minE, mMin, nMin = \text{min}(Energy)$

$sFinal = \text{Merge}(LADs(mMin), LCXs(nMin))$

end

LAD 和 LCX 构建：在心血管结构标定中，识别 LAD 和 LCX 分支比识别导管更为重要。在本章的实现中，针对所有的血管段计算得到相似性度量 $D(l, s)$ 后，对度量进行排序，度量最大值对应的结构就可以认为是相应的对应三个模板的结构。LAD 和 LCX 构建方法如算法 6 所示。

基于医学常识和造影规范可以知道，在造影过程中，导管是直接进入到 LAD 分支内的。因此，本章构建候选 LAD 和 LCX 的方法如下：

- 1) 从与导管相连的血管骨架段开始，根据连通性进行深度优先搜索，一直到搜索到末端节点为止；这样的搜索将进行多遍，一直到所有的相邻血管段的组合都被覆盖到。
- 2) 针对每个确定的 LAD，从其子节点出发，使用相同的连通性分析和深度优先搜索，构建当前 LAD 情况下的 LCX 血管分支。假定 LAD 经过追踪共有 m 种选择，对应的每个 LCX 平均有 n 种选择；将血管段按照相应顺序排列组合成 $m \times n$ 种不同结构。
- 3) 遍历所有组织结构，并通过相似性计算所有组合所具有的能量，将具有最小能量的组合作为最优的血管拓扑结构。

4.4.3 血管段组织

如图 55 (a) 所示，原始的血管段较为离散，在非分支点的地方也有可能因为曲率变化较大而被分为两个相连的结构。因此，对候选血管段进行一定分析，将关联度高的血管段组合成完整的结构，对精确的标定尤为重要。当 LAD 和 LCX 结构确定后，就可以根据血管段间的相互关系确定剩余血管段在血管树中的相应位置。假定剩余的两个相邻血管段为 p 和 q ，则 p 和 q 的相关系数可以定义为：

$$Corr(p, q) = \arctan \left(\frac{|S(p) - S(q)|}{(1 + S(p)S(q))} \right) \quad (4-5)$$

其中， $S(p)$ 代表骨架段 p 的平均斜率，定义为：

$$S(p) = \frac{N \sum_{i=1}^N (X_p(i)Y_p(i)) - (\sum_{i=1}^N X_p(i))(\sum_{i=1}^N Y_p(i))}{N \sum_{i=1}^N (X_p(i)X_p(i)) - (\sum_{i=1}^N X_p(i))(\sum_{i=1}^N X_p(i))} \quad (4-6)$$

其中，对每个血管段 p ， N 表示其中包含的像素点的数量； X_p 和 Y_p 分别代表对应的 X 坐标和 Y 坐标。在本章的实现中，如果 N 的数目较小， $Corr(p, q)$ 会被相应稍微提高，以便较小的血管段能够更容易融合成一条较长的血管段。本章的血管段组织流程包括：

- 1) 从当前血管段结构中随机选择一个，通过连通性分析递归的将具有较高相关性

的多个血管段组合成一个，直到遇到一个带有终端节点的血管段为止，记录需要融合的血管段索引，起止点坐标等信息。

- 2) 从剩下的未融合的血管段中再次随机挑选一个，重复 1) 的步骤，直到所有的血管段都被处理过一遍。
- 3) 根据记录，将所有要被合并血管段中的像素点依次复制到新的血管段中，并根据每个像素的位置确定新的结构的起止点。

通过该步骤，原始的不合理分割的血管段被重新组合成更合理、连续性更好、长度更为合理的血管段结构。

4.5 血管树标记

原始的散乱的血管段结构通过分析被转换成一个结构良好的、具有唯一性的树形结构。之后，通过定义两个不同的能量项，本章将这个血管树的标定问题转换为求解具有最小能量的标定结果的问题，并使用信任传递方法求解，流程如图 56 所示。

4.5.1 血管树构建

经过血管段组织之后的结构虽然在一定程度上融合了相关性较高的血管段、获得了更便于处理的结构，但是仍然不具有拓扑上的任何信息。因此，本章在以上处理的基础上，将血管结构转换为更为良好的树形结构：每个树上的节点对应于一个融合后的血管段；识别出来的 LAD 段被作为树的根节点；LCX 段作为一级分支。在构建树形结构的过程中，通过深度优先搜索，本章对每个节点的深度、邻域信息、父子关系等都进行了计算。具体步骤如下：

- 1) 将融合后的血管段依次收集起来，并通过分析各个段之间的起止点信息计算整个结构的分支点和末端节点信息。
- 2) 假定在血管段 i 上有分支点 p ，通过一个二元组 (p, q) 来确定血管段之间的父子关系。
- 3) 对每一个血管段赋予一个唯一的码值，这个码值由当前节点的父节点的码值和当前节点的全局唯一码值组合构成；这样就能够通过类似字符串匹配的方式高效的计算不同节点间的最短路径。
- 4) 通过查找所有段的分支点，将树形结构的节点分为两类：两端分别是分支点和末端点的叶子节点和两端都是分支点的内部节点。

- 5) 通过深度优先遍历，记录每个树节点的深度、父子信息等，获得整个树的最大深度。

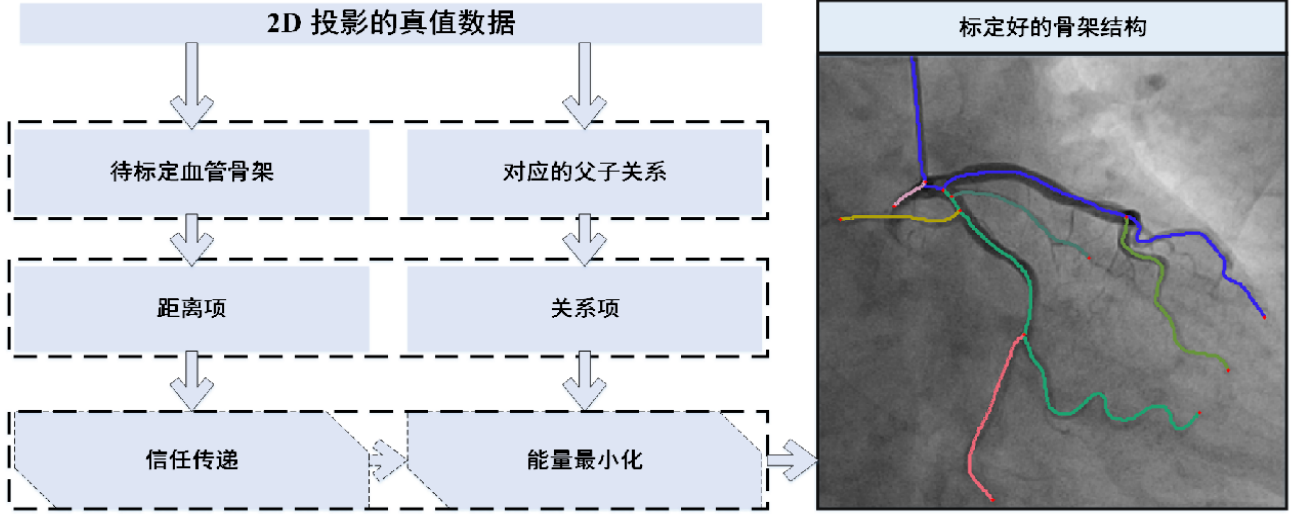


图 56 血管树标记流程

4.5.2 基于信任传递的标记

本章提出了一种基于能量、通过求解全局最优鲁棒的分析血管树形结构的方法。本章提出的标定方法由于全局最优性的优点，对不完整结构具有非常好的鲁棒性。传统的方法大多数基于特征提取和匹配；也有一些方法在基于特征的基础上使用迭代的技术，从粗略到精细的对血管结构进行标定，以改善鲁棒性。然而，由于特征提取的不确定性，基于特征的方法对模糊和不完整的图像效率和精确度都很低。本章提出的方法由于能够获取全局最优解而并非基于传统的几何结构特征，因此能够克服传统方法鲁棒性不足的问题。本章提出的方法并没有直接进行显式特征的匹配，而是将特征隐含于能量项中，并通过信息传递将不同像素的信息相互交换，最终通过能量最小化求得正确的标定结果。

本章提出的标定方法在 t 时刻要优化的能量可以定义为：

$$E_t(f) = \sum_{p \in P} D_p(f_p) + \lambda \sum_{p, q \in N_p} V_{p, q}(f_p, f_q) \quad (4-7)$$

其中 P 是血管树的所有节点， N_p 代表节点 p 的邻域节点。本章将 $D_p(f_p)$ 定义为先验结构 l 和待标定节点 f_p 之间最短距离的规则化的值，称之为距离项（Distance Term）：

$$D_p(f_p) = \text{norm} \left(\min \left(D(l, f_p) \right) \right) \quad (4-8)$$

此外，本章将项 $V_{p, q}(f_p, f_q)$ 用来保证相邻两个血管段 p 和 q 之间的连续性，称之为关系项，这个项与 p 和 q 标记为先验结构上的对应的标签 f_p 和 f_q 之间的相邻关系，有关定义

为：

$$V_{p,q}(f_p, f_q) = (1 + R_{p,q}(f_p, f_q))(D_p(f_p) + D_q(f_q)) \quad (4-9)$$

其中, $R_{p,q}(f_p, f_q)$ 代表 p 和 q 对应的先验结构上标定的标签 f_p 和 f_q 之间的距离。由于血管段被组织成了树形结构, 这样 f_p 和 f_q 有可能是父子或者是兄弟关系, 如果其间隔较远, $R_{p,q}(f_p, f_q)$ 便能取得较大值, 较为容易的抑制将 p 和 q 标记为不相邻的 f_p 和 f_q ; 若间隔较近, 甚至就是父子节点, 则更容易保持对应标记。

通过距离项和关系项定义了待标定结构和三维先验的之间的度量方式后, 本章使用信任传递方法求解 $E_t(f)$ 最小的能量值。这种方法由消息传递和能量最小化两步构成。在消息传递阶段, 本章将在第 i -th次迭代时相邻两个节点 p 和 q 之间的消息传递定义为:

$$m_{p \rightarrow q}^i(f_q) = \min \left(\alpha D_p(f_p) + \beta V_{p,q}(f_p, f_q) + \gamma \sum_{s \in N_p \setminus q} m_{s \rightarrow p}^{i-1}(f_p) \right) \quad (4-10)$$

其中, α 、 β 和 γ 是常量; $N_p \setminus q$ 表示 p 的邻域中除了 q 以外的元素。给定一对节点 p 和 q , 本章计算每个 p 对应的最小能量, 并将最小能量传递到 q 上。经过 I 次迭代后, 置信向量可以表示为:

$$b_q(f_q) = D(f_q) + \sum_{p \in N_q} m_{p \rightarrow q}^I(f_q) \quad (4-11)$$

接着, 在得到 t 时刻的能量项后, 本章基于同一序列的临近帧之间的时域信息来保证相邻帧之间标定结构的连续性。因此, 最终能量被改写为:

$$E(f) = (1 - \eta)E_t(f) + \eta E_{t-1}(f) \quad (4-12)$$

其中 η 是控制第 t 帧和第 $t - 1$ 帧之间连续性强度的参数, $E_{t-1}(f)$ 和 $E_t(f)$ 分别代表第 $t - 1$ 帧的最终能量和第 t 帧当前能量。最终, 通过计算所有血管段的能量和取得对应的最优解 $E(f)$ 。

4.6 基于标定信息的生理参数获取应用

本章提出的高效的标定方法可以被应用到相关心脏疾病的分析和诊断中。本章基于血管标定方法提出了三种应用, 验证了方法的正确性和可扩展性。

4.6.1 血管直径估计及分析

血管直径信息是一些疾病的重要指标, 对于心脏相关疾病(例如心血管堵塞)尤其如此。收集和分析 XRA 图像中血管的直径信息能够对医生的相应诊断提供较大的帮助。

本章在血管直径估计和分析方面的应用通过计算血管二值图像上的距离矩阵，估算血管的直径，为医生对血管狭窄和血管异常提供了有效的帮助。该方法通过分析追踪出的血管直径信息，找出与周围邻域直径变化较大的异常血管结构，并基于对该异常的估计提供了数值分析和可视化的手段。

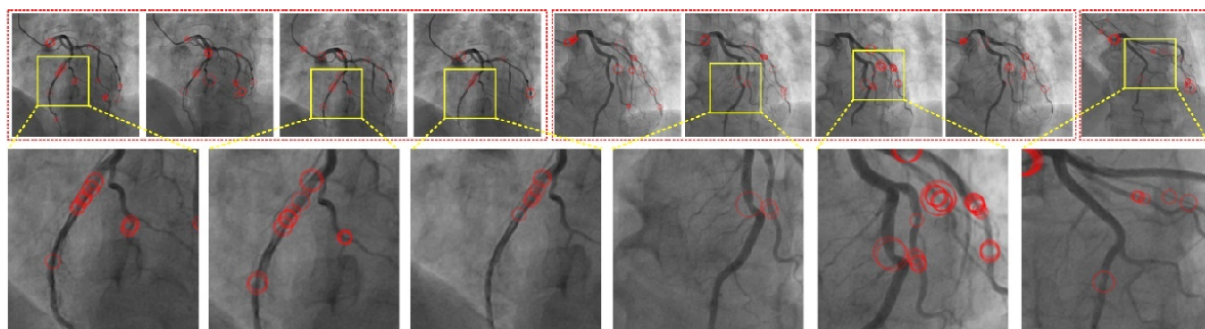


图 57 血管直径异常检测可视化（1）

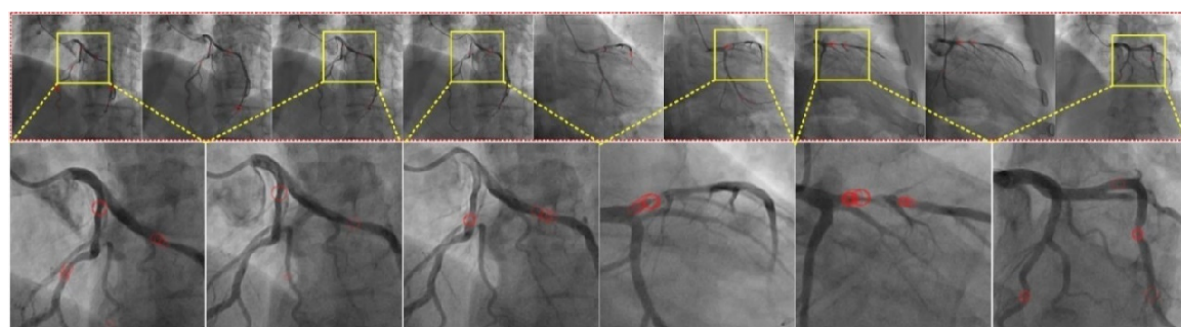


图 58 血管直径异常检测可视化（2）

血管狭窄检测的结果如图 57、图 58 和图 59 所示。其中，上面的一行代表原始图像，下面的一行代表黄色方形框对应的原始图像放大后的图像；红色空心圆表示该区域存在直径异常，异常越为严重空心圆的直径越大；

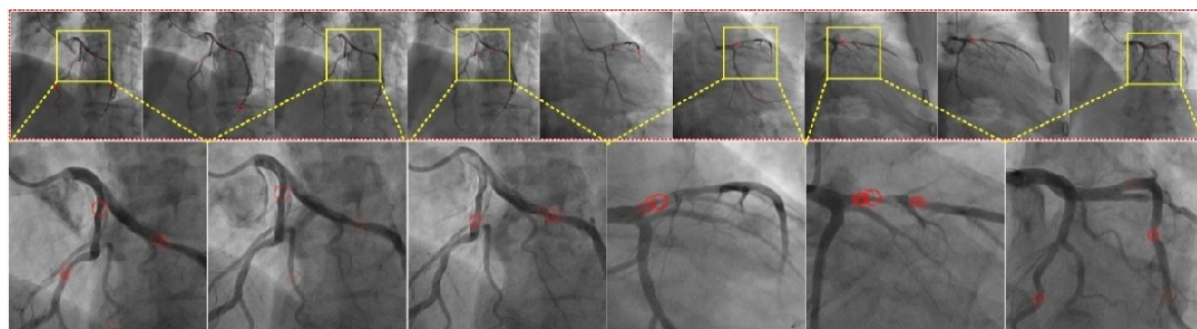


图 59 血管直径异常检测可视化（3）

4.6.2 血液流速估计及分析

心脏中血液流速的大小也是很多心脏疾病诊断的重要指标。当前的测量血液流速的方法大多数基于特定医疗设备的测量，尽管测定相对精确，但是操作繁琐。部分测定方

法甚至需要对人体内注入一定示踪剂，容易产生不良反应。本章提出的血液流速估计及分析方法的出发点在于：不借助特定的设备，仅使用心血管造影片，对那些有可能有不规则血液流速的病人进行初步筛查。该方法基于同一造影序列中第 t 帧和第 $t+1$ 帧的标定结构。基于本章提到的标定方法，假定一个造影序列中临近帧的对应结构为 $S_t(p)$ 和 $S_{t+1}(f_p)$ ，通过计算这两组结构之间的每个血管段的位移差，结合 X 光机的成像时间，便可以估算出每个血管段当前的瞬时血液流速；随时间 t 变化，由于不同血管段的标定、位移的可信度不同，通过对所有血管段加权平均，可以估算整个血管内血液的平均流速。

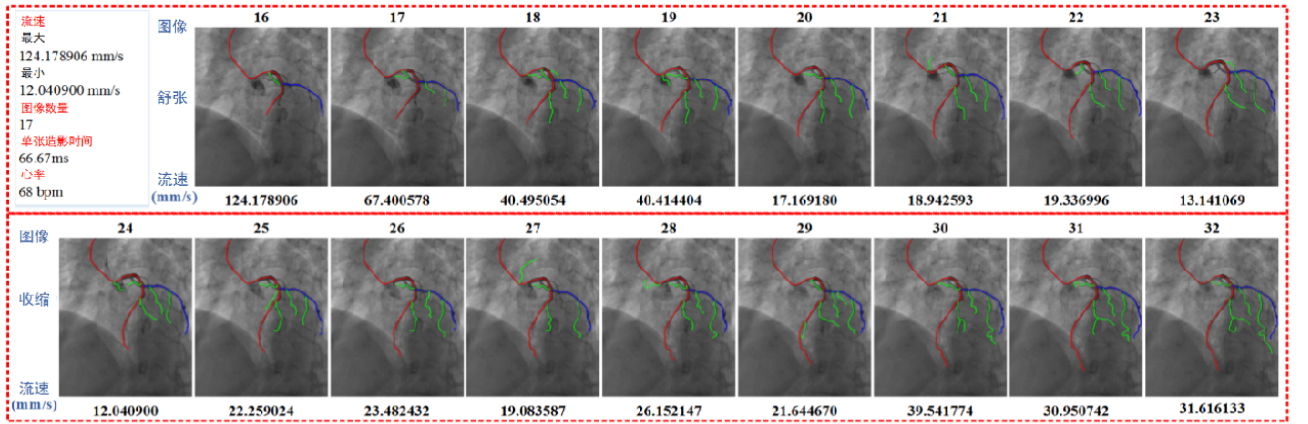


图 60 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像 (1)

如图 60、图 62、图 61 和图 63 所示，每个图中对当前的瞬时流速、最大流速、最小流速都做出了统计。

4.6.3 心率估计及分析

由于心脏具有周期性的规律运动，当前针对心血管结构处理的很多领域都需要通过一定手段对心动周期进行跟踪，以保证在不同的图像序列中获取同一时刻的造影图像。这个要求加大了 XRA 图像处理的难度，限制了很多方法的实用性。通过计算每个血管段到其他血管段的平均距离，本章提出了一种基于加权平均距离的心脏心动周期估算方法。假定造影序列中相邻两帧图像分别位于 t 时刻和 $t+1$ 时刻，首先通过本章的标定方法找到两帧中的对应结构，然后计算各自的加权平均距离 $M_t(s)$ 和 $M_{t+1}(f_s)$ ；通过比较这两个距离的大小，可以获取当前血管的整体运动趋势：如果 $M_{t+1}(f_s) > M_t(s)$ 一直成立，则可以认为心脏当前属于舒张期；反之，则属于收缩期。通过这种比较，该法能完全自动追踪出 XRA 序列中的心动周期。

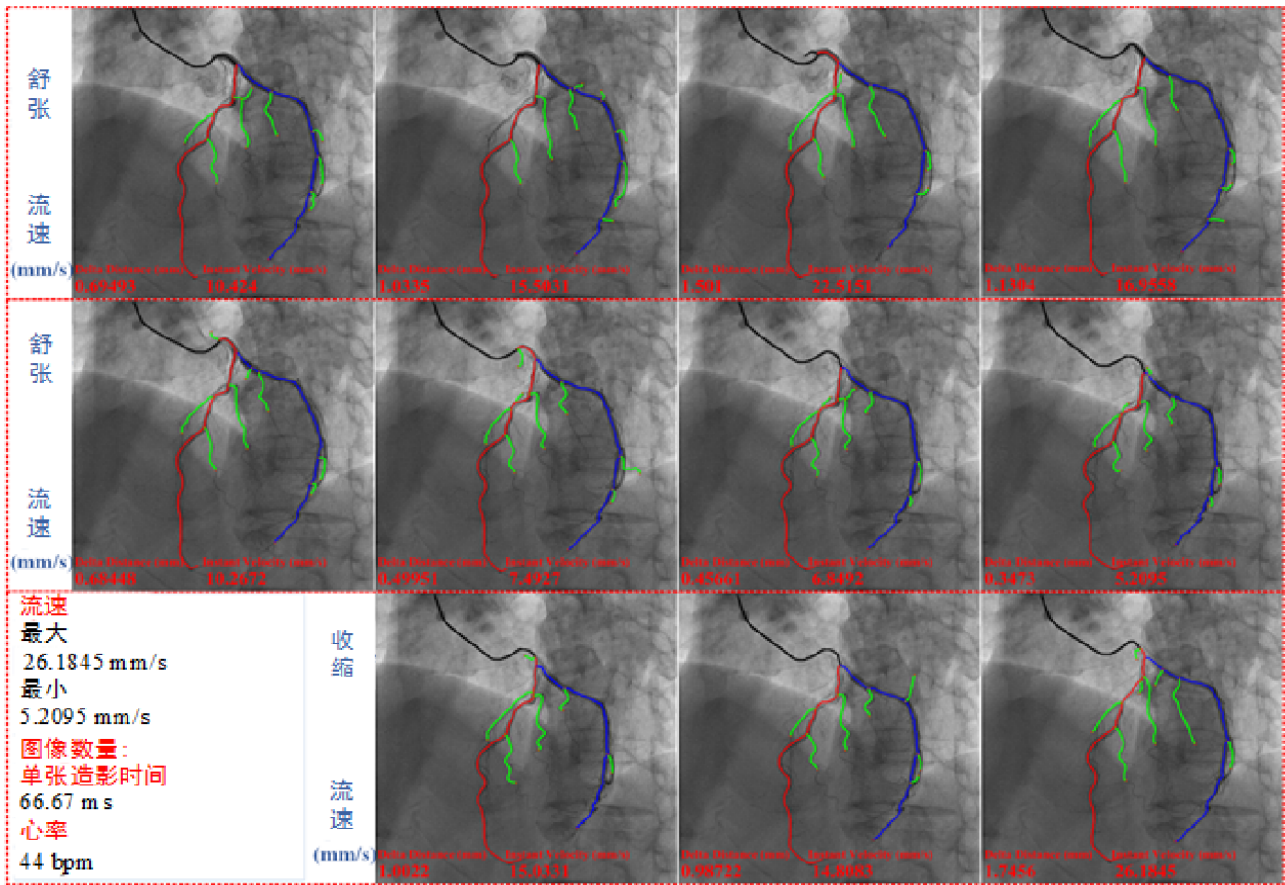


图 61 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像（2）

如图 60、图 62、图 61 和图 63 所示，其各自显示一个包含了完整心动周期的 XRA 图像，其他信息如造影持续时间、心动周期包含的 XRA 图像数量以及由此推算出的心率也分别标明。其中，心动周期的单位是 bpm（beat per minute），流速的单位为 mm/s。图 60 中病人心率接近标准值的 75 bpm，因此可以认为心率没有问题；图 62、图 61 和图 63 的心率都大幅低于理想值，如果该状况持续出现，应考虑其可能会有心率不齐或心动过缓。

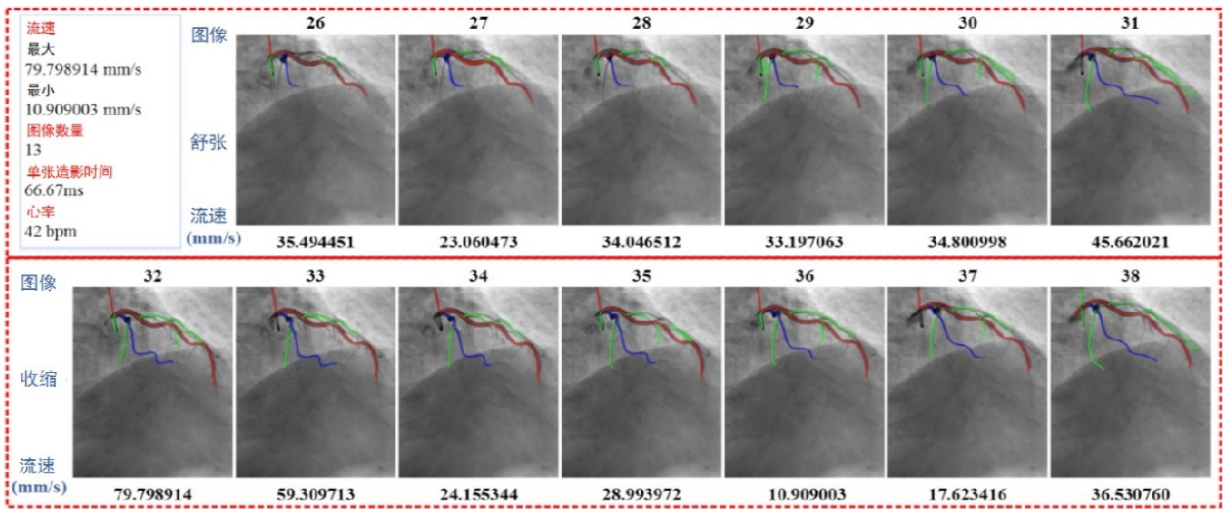


图 62 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像（3）

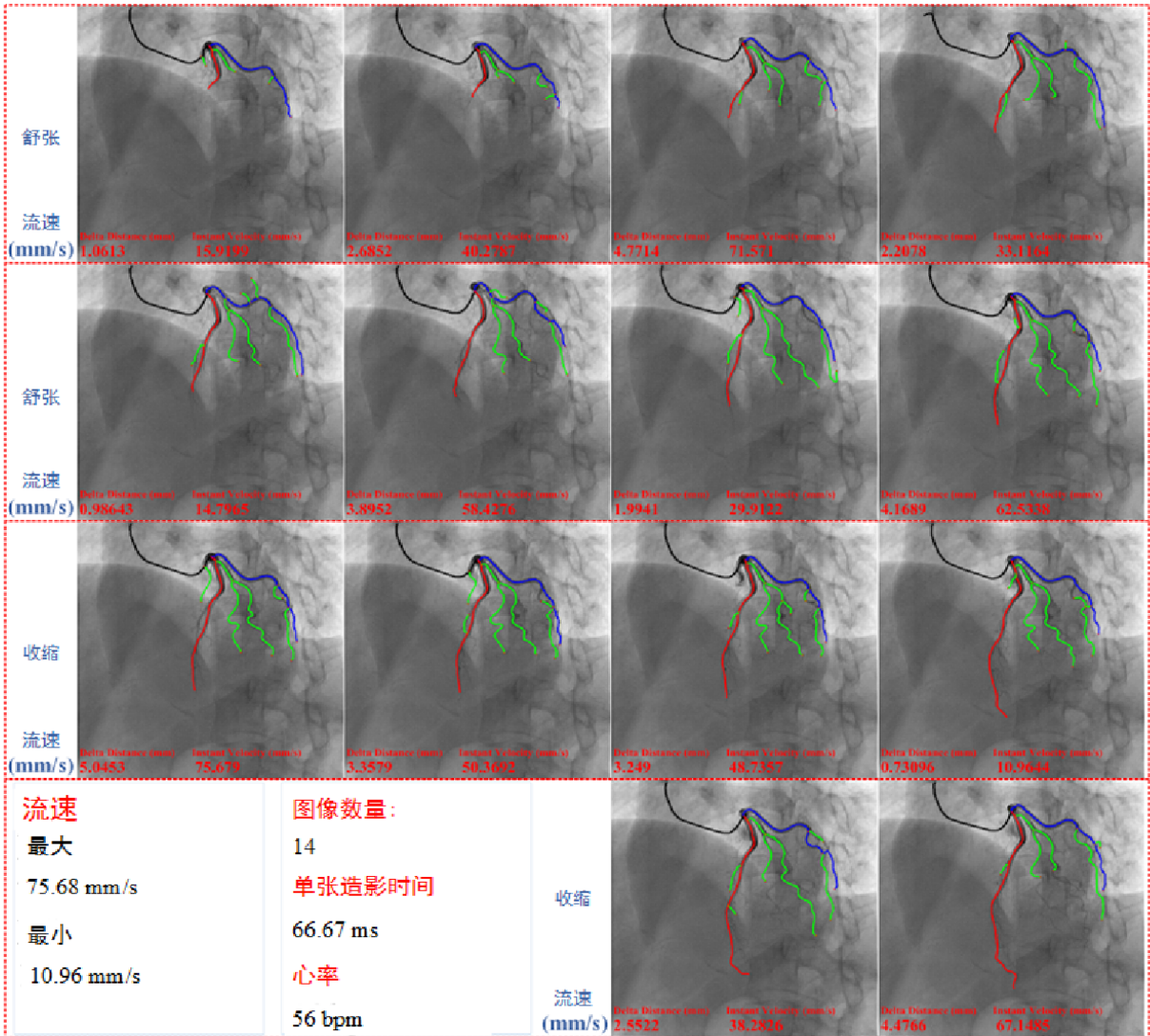


图 63 包含一个心动周期、带血液流速估计造影图像（4）

4.7 实验结果及分析

本章所使用的方法在来自 19 个病人的数据集上进行了验证。每个病人的数据包含几个不同视角的数据集，且每个数据集的图像数量都大于四十。所有数据集上的结果均表明本章提出的方法精确度很高、鲁棒性强，对于模糊的或不完整的图像数据也能够取得令人满意的结果。

表 4 心血管结构标记结果统计

图像 数量	标定结果统计（正确结果/总共结果）				
	CAT	LAD	LCX	OM	D
1770	1770/1770	1405/1429	1344/1368	953/1006	1101/1126
	100%	98.3%	98.25%	94.7%	97.8%

4.7.1 数据获取

本章所有的验证试验都基于飞利浦单臂造影机在介入手术中的成像。系统成像配置同标准的介入手术室配置，各个 X 光机成像参数及名称同标准 X 光机设置。

4.7.2 预处理和标定结果分析

预处理和标定的结果如图 64、图 65 和图 66 所示。

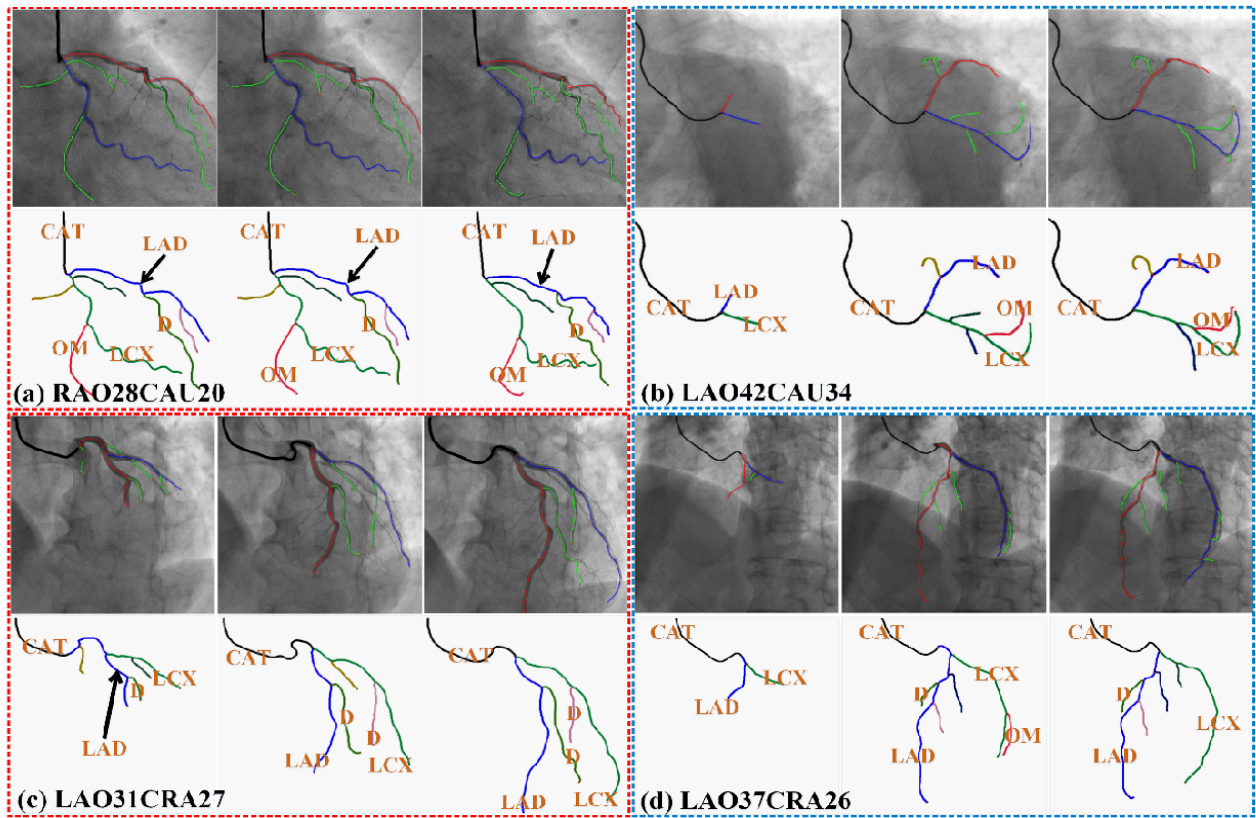


图 64 血管结构标定结果 (1)

在每个子图中：左下角表明了其对应的原始数据的成像角度；第一行展示了原始造影片，并用不同颜色标记出了经过血管提取、组织后的血管树；其中，黑色为导管 (CAT)，红色为树的根节点，其更倾向于被标记为 LAD；蓝色更倾向于被标记为 LCX；绿色为分支节点；第二行展示了对应的标定结果，不同的颜色代表了不同的血管分支结构。需要注意的是，原始的处理结果为单像素宽，这里为了便于观察，对所有的处理得到的线状结构进行了加粗表示。

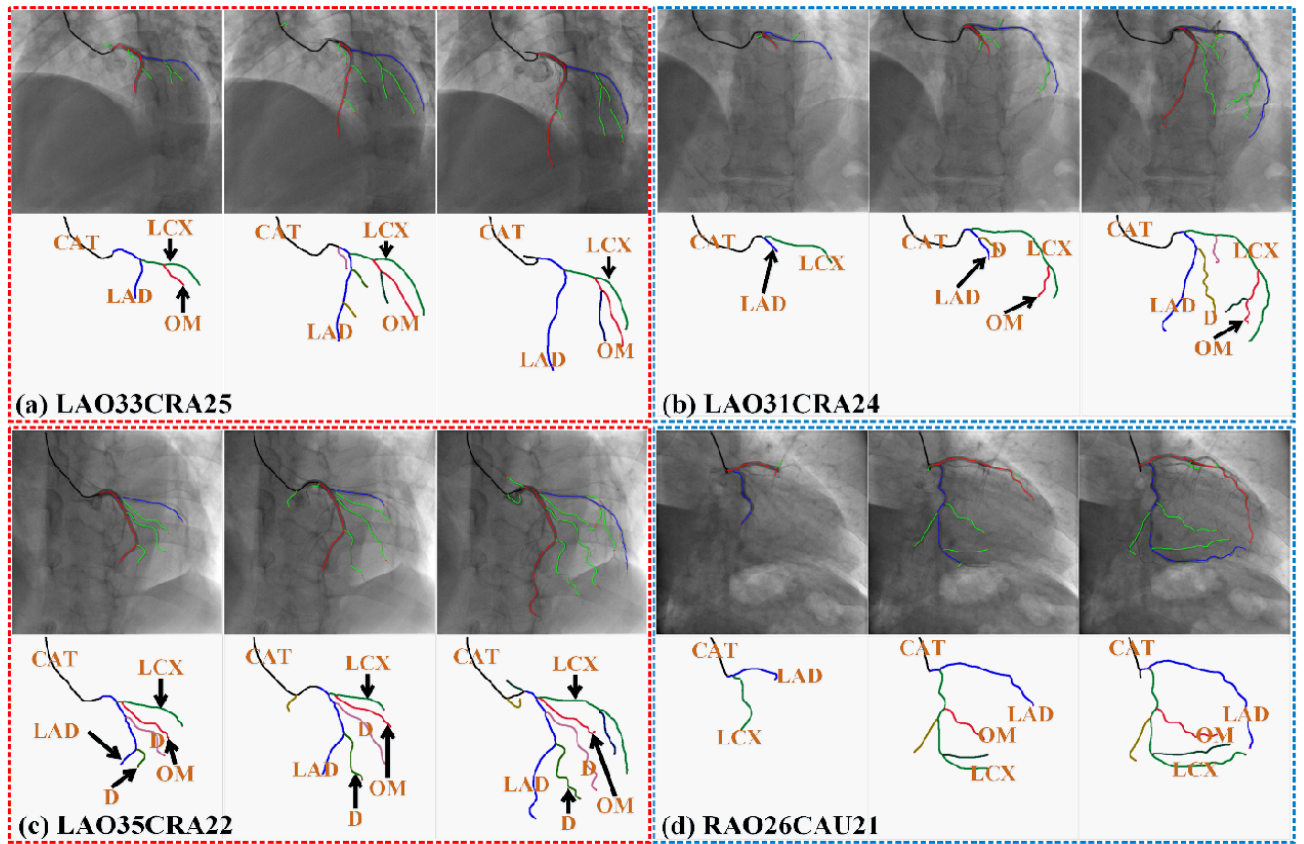


图 65 血管结构标定结果 (2)

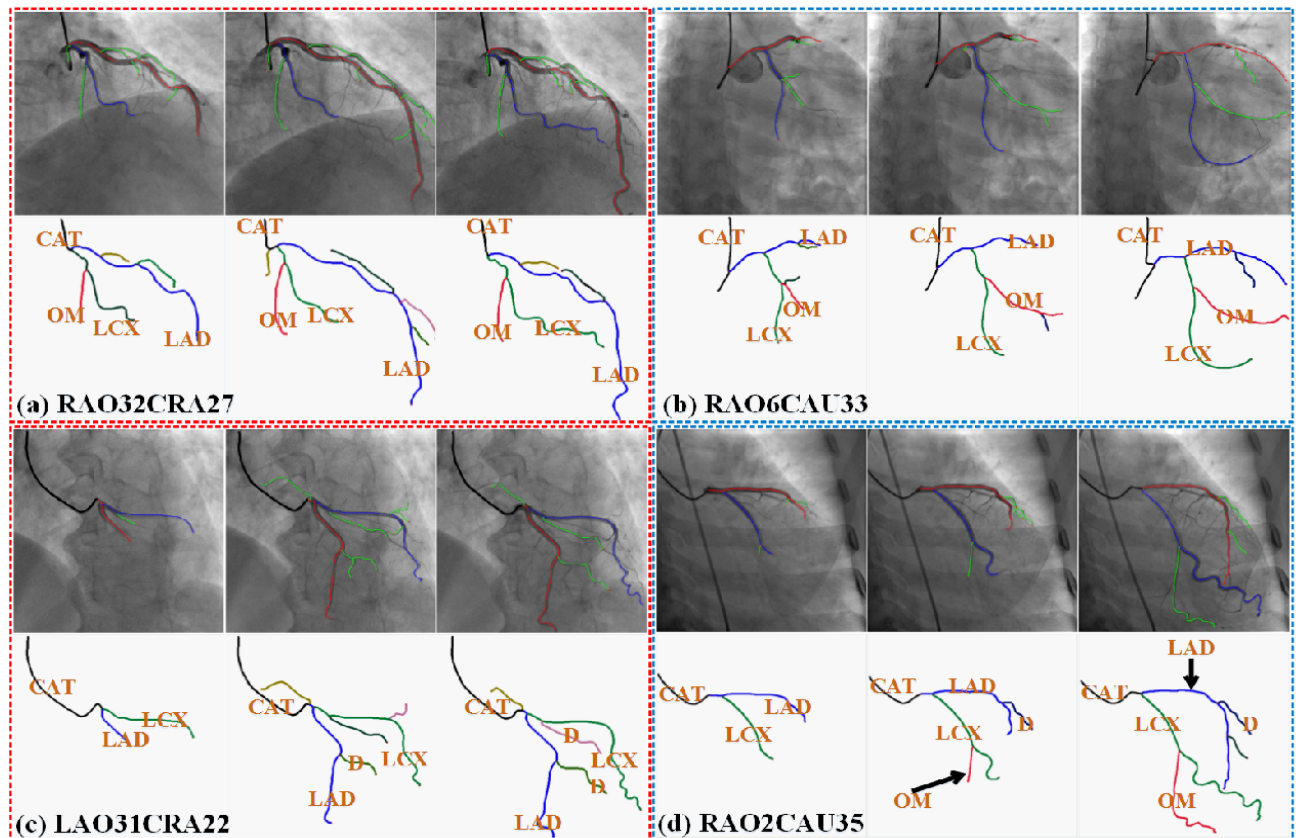


图 66 血管结构标定结果 (3)

4.7.3 鲁棒性验证

本章所提方法的鲁棒性主要表现在两个方面：将模糊的 XRA 图像通过分析转换为结构良好的血管树的能力；在不完整数据上获取正确的标定结构的能力。本章对相应方面都进行了验证，表明了本章方法具有很好的鲁棒性。

一方面，在 XRA 图像中，图像模糊较为常见。成像模糊一般是由于血管过于狭窄，造影剂通过不畅；或者医生出现失误，注入的造影剂过少造成的。针对模糊 XRA 图像的测试如图 64、图 65 和图 66 所示，各个典型数据的特点包括：

表 5 方法在模糊图像上的鲁棒性验证

数据	特点
图 64 (a)	低对比度、成像模糊
图 64 (b)	低对比度、血管细小
图 65 (a)	成像模糊、器官遮挡或背景
图 65 (d)	成像模糊、血管细小
图 66 (a)	成像模糊

XRA 成像中存在的另一个问题就是遮挡。在 XRA 成像过程中，特定角度中会有大量不相关结构被照射下来，对血管的处理产生不利影响。本章对存在遮挡的情况也进行了大量方法验证，如图 64、图 65 和图 66 所示，各个典型数据的特点包括：

表 6 方法在组织遮挡上的鲁棒性验证

数据	特点
图 64 (c)	成像包含脊柱结构
图 64 (d)	成像包含脊柱、肺和严重噪声
图 65 (b)	成像包含脊柱、肺
图 65 (c)	成像包含脊柱、肺和肋骨
图 66 (b)	成像包含脊柱、血管细小
图 66 (c)	成像包含脊柱、肺
图 66 (d)	成像包含肋骨

以上的验证均能表明，本章提出的方法对低质量的模糊图像也能获得正确的血管结构和标记。

另一方面，在图 64、图 65 和图 66 中，本章展示了在造影剂注入过程中的血管标定

结果。在每个子图的一开始，由于造影剂尚未完全进入血液中，完整的心血管结构是随着造影剂的注入逐步显现出来的。即便面对尚未完全显现的不完整的血管结构，本章提出的方法也能够稳定的对当前的不完整结构进行正确标定。这主要是由于本章方法的全局最优的特点，此外，相邻帧间时域信息的引入也在一定程度上帮助提高了本章方法的鲁棒性。

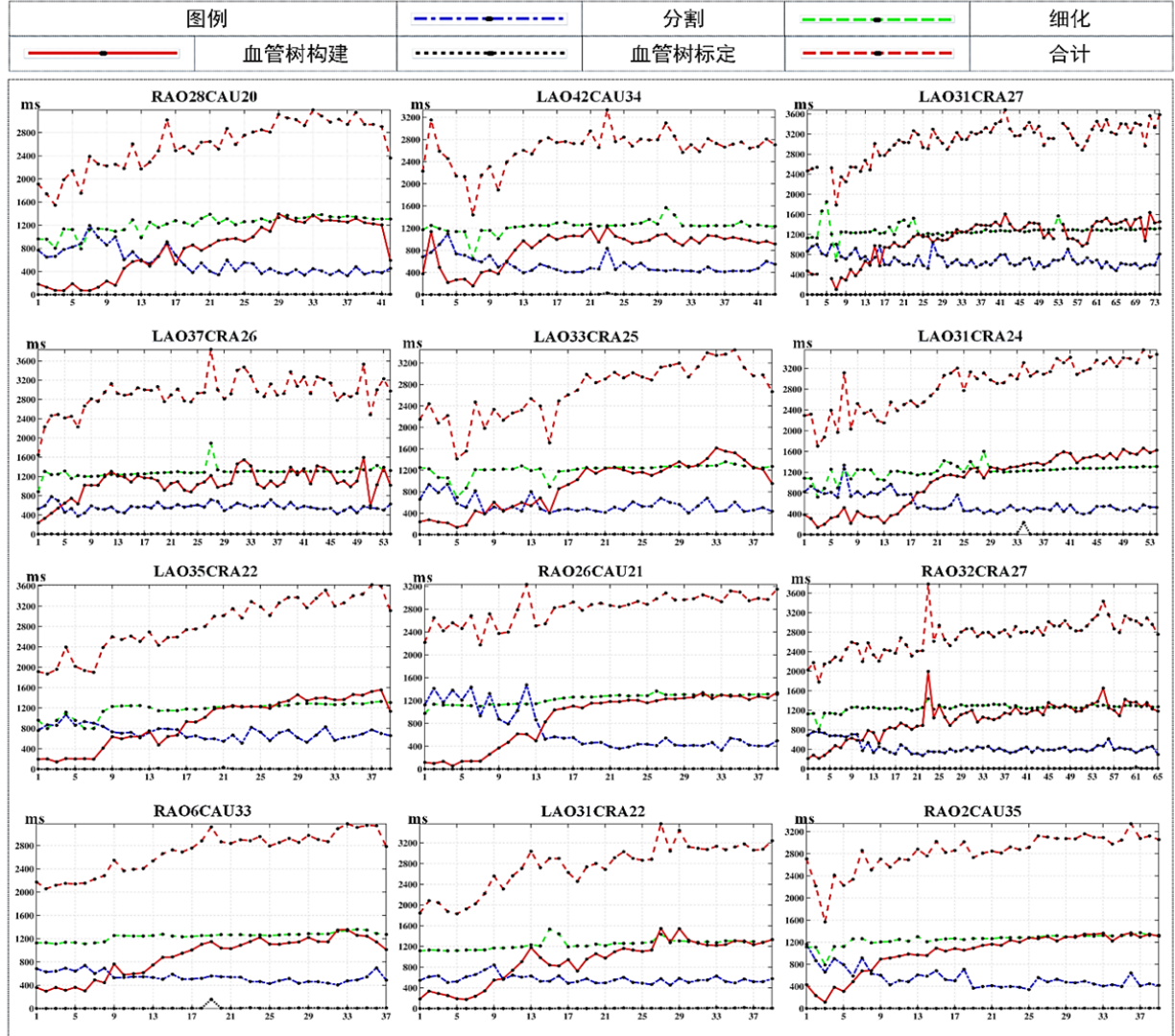


图 67 心血管标定方法分数数据集分步骤的性能统计

综上，即使面对较低的成像质量（如成像模糊、器官遮挡等），或者是不完整数据（造影剂注入过程中不完整的血管结构），本章提出的方法也能稳定的获取正确的、前后一致的标定结果。这些验证都表明，本章的方法由于全局最优性和时域信息的加入，具有非常好的鲁棒性。

4.7.4 性能分析

本章在所有数据集上的性能曲线如图 67 所示，其中使用了不同的图例表示了本章

方法中的不同的流程。总的来说，本章提出的方法在测试数据集上的最大处理时间为 4 秒，且在大多数情况下的处理时间在 2 秒左右。因此，虽然经过多次处理才能得到最终的标定结果，整个流程依然是非常高效的。

4.7.5 讨论

本章提出了一种多步、鲁棒的血管标定方法。处理流程中每一步的必要性在于既要考虑数据简化的需要，又要考虑如何确保方法整体的鲁棒性。由于没有统一的数据集，本章的方法无法同一些已知的方法进行定量对比；但是本章验证试验基于大量数据，使用了 19 个病人的 39 个数据集，共 1170 个 XRA 图像数据，并且在准确度和鲁棒性验证上都取得了较好的结果。此外，本章的方法在验证数据集上最大处理时间为 4169.7 ms、最小为 1141.1 ms，平均处理时间为 2733.9 ms，具有高效的特点，对于研究和临床应用都非常实用。

4.8 本章小结

本章提出了基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法。本章方法的独特性在于能够在标定对应血管结构的同时，估算相应的生理参数。本章方法的核心在于全局性最优对血管结构标定带来的鲁棒性，以及并行算法带来的高效性。在血管树构建阶段，本章的方法将散乱的、未组织的血管段组织成结构良好的树形结构；在标定阶段，本章方法将标定问题看作是求解最小标记能量问题，使用信任传递方法求解最优，避免了使用显示特征匹配的缺陷；此外，本章基于提出的标定方法还实现了三个不同的应用，表明了该方法在科研和实际医疗中的实用性。基于多个数据集的实验结果表明，本章提出的方法对噪声甚至是不完整结构都具有很好的鲁棒性。

尽管本章的方法已经足够具有鲁棒性，但是仍然存在一些缺陷，这主要是由于造影图像质量过低造成的。由于心脏是一直规律运动的，成像的条件相对静止器官来说差很多；若在成像过程中医生操作不规范，导致造影剂不能均匀注入，会造成造影图像上极大的噪声，这种情况对所有基于 XRA 影像的处理和分析手段来说都是难题。为了改善这种状况，接下来的工作可以考虑在图像成像质量过低时，引进一定的用户交互，半自动剔除噪声，提高方法的精度。

第五章 基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法

本章提出了一种基于几何特征和统计特征的获取初始候选肺结节的评分方法；并在此基础上提出了一种基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法。该方法的特点在于不直接使用特征、而是基于候选结节周围的邻域值分布对结节的阴阳性做出判断。在初始候选结节检测阶段，本章将通过连通性分析和数值统计特征在保证真阳结节不被删除的前提下大幅降低假阳性结节的数量；接着，使用从体素及邻域信息组成的向量训练的多个神经网络对候选结节做出判断，输出每个候选结节体素与结节的相似度，并通过一个三维打分函数对整个候选结节进行评估，进而确定最终结节。在包含 263 个结节的 105 个 CT 数据上的测试表明，本章的方法能够在 2.0 FPs/case 的情况下取得 89.4% 的识别率。

5.1 引言

根据美国癌症协会的最新统计数据报告，肺癌已经成为美国 2015 年所有癌症中致死人数最多的类型。在 2015 年一年中，有 1,653,370 新增癌症病例，同时有 589,430 病例死于癌症。通常来说，肺癌的五年存活率在 16% 左右，但是如果肺癌能被及早确诊，五年存活率可以达到 52% 以上；但是若癌症发生扩散，五年存活率则会降至 4% 以下。因此，对肺癌的早期确诊对延长病人的生命具有至关重要的作用。

对于早期肺癌诊断，计算机断层扫描（CT）由于其能够为诊断小的组织病变提供更可靠的切片信息而成为诊断肺结节的“金标准”。但是，另一方面，CT 成像的高敏感性也造成了成像数据量大、各种歧义结构多的缺点。这些缺点使得医生辨别结节和正常健康组织非常困难。最近几年来，计算机辅助检测（CADe）系统发展起来，并在减少医生工作量、帮助医生进行精确诊断等方面显现出巨大的潜力。当前的 CADe 系统主要包含三步：图像预处理、初始候选结节生成和最终结节点确定。

肺部结节的检测对肺癌的诊断和治疗都具有非常重要的指导性意义。然而，由于肺部结节的外形变化较大，结节密度与周围密度差异较小，甚至有些结节与周围的血管、肺壁等组织有粘连，因此准确的判断肺结节并不是一个容易的问题。不过，由于结节检测具有十分重要的作用，人们在这个领域已经开展了大量研究，取得很多成果。

基于这个领域已经取得的成果，本章提出了一种基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法。不同于传统的方法，本章方法的着重点在于分析结节体素之间的相互关系，并使用 ANN 对这些特征进行归纳。本章的方法并非针对 CT 体数据逐层处理，而

是直接对基于三维体素及周边邻域进行分析。本章的主要创新点包括：

- 1) 提出了一种容易集成到现有 CADe 系统的、少量操作交互下快速处理新的输入 CT 数据进行结节判断的框架。
- 2) 提出了一种基于几何结构和数值统计特征的新的投票算法，能够在压制歧义结构的同时更好地确定初始候选结节结构。
- 3) 提出了一种基于 3D 候选体素邻域采样的多 ANN 结节阴阳性判断模型，克服了传统手工选取结节特征精度低的缺点。

5.2 算法流程

本章的方法流程如图 68 所示。在训练阶段：假定结节符合高斯分布，并将每个结节体素及其周围指定邻域内的体素组合成一个长向量，输入进 ANN 进行训练。在测试阶段：首先通过线性滤波器对原始数据进行预处理，使得 CT 数据各项同性并剔除胸部 CT 值不属于结节的部分；然后，通过区域增长（Region Growing）分割出肺实质（Pulmonary Parenchyma）区域，并通过海森矩阵去除肺实质中的血管；之后，所有处理后的肺实质根据连通性被分割成大小不同的候选区域；针对每个候选区域计算其多个结构特征和 CT 值分布特征，并投票确定最终的候选结节；最后，将候选结节体素输入 ANN，并使用打分函数对属于同一区域的所有体素的 ANN 输出进行加权累加，作为判断当前区域的是否最终属于结节的标准。

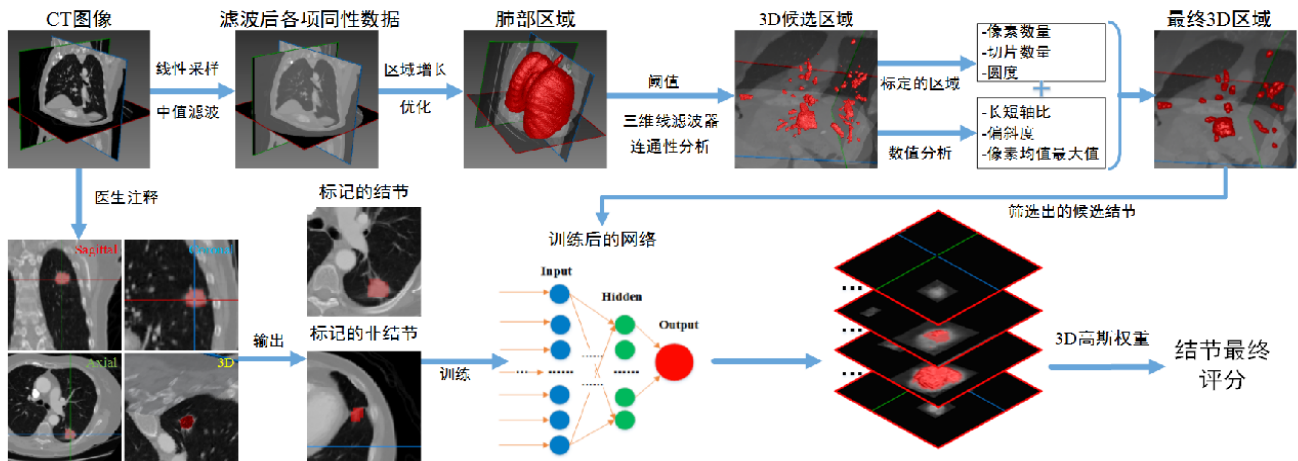


图 68 基于 ANN 的肺结节诊断流程

主要分为训练和测试两个阶段，主要由以下步骤构成：

- 1) 对原始 CT 数据进行线性插值重采样以保证数据是各向同性的。
- 2) 使用中值滤波器对 CT 图像进行平滑，并使用 3D 区域增长方法从平滑后的 CT

图像中分割出肺实质区域，使用基于形态学算子的方法对粘连肺壁的结节进行修复。

- 3) 基于分割出的肺实质区域，使用基于阈值的方法初步分割结节区域；并基于海森矩阵的方法将初步分割区域中的管状结构（肺气管、肺血管）移除。
- 4) 对所有剩余的初步分割区域，基于连通性分析将其组织为不同的区域，并基于计算的不同区域的几何特征和统计特征打分。
- 5) 按照评分高低将候选区域送入针对每个类型单独训练的 ANN，并综合所有 ANN 输出的结果最终判断真假阳性结节。

本章训练的网络结构如图 69 所示。整个网络由多个 ANN 组成，ANN 的输入为由三维结节数据体素分布所生成的特征向量，通过全连接的隐含层处理，最终所有 ANN 输出都基于一个 3D 打分函数进行评分；训练得到的每一个 ANN 模型都对应了某一种类型的结节，因而能够在处理对应类型的结节时获得更高的响应值；最终，使用取并集操作对多个 ANN 的输出结果进行综合，对结节的真假阳性做出判断。

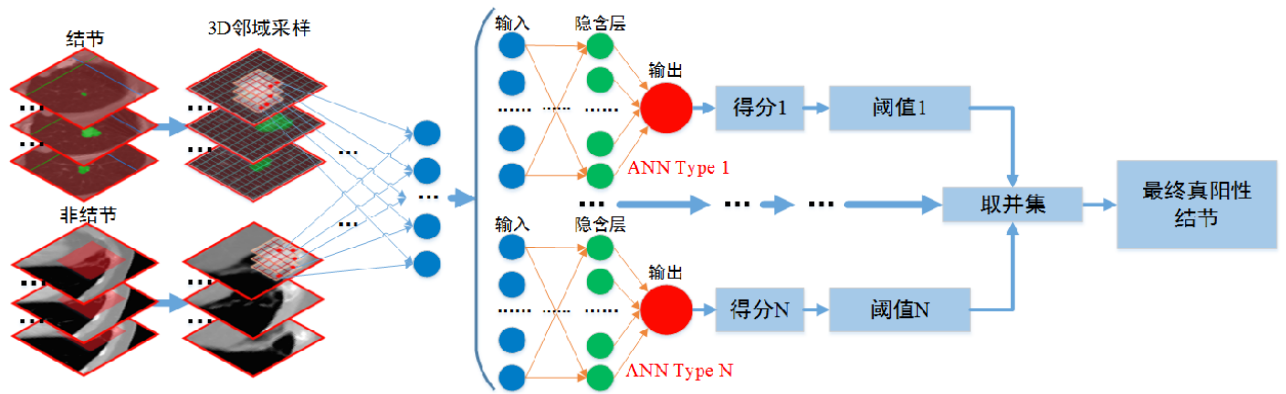


图 69 本章使用的网络结构图

5.3 训练及验证数据源

数据源是是训练和验证一个 CADe 系统时要考虑的非常重要的一个问题。本章所提出方法的训练和测试流程都是基于胸部图像开源数据集 Lung Image Database Consortium and Image Database Resource Initiative (LIDC-IDRI)^[152]。该数据集包含 1012 个胸部 CT 图像。LIDC 中的每个数据集都包含了一个真实的胸部 CT 图像和一个与之关联的记录文件。该文件以可扩展标记语言（Extensible Markup Language, XML）的格式记录了对应 CT 图像中每个结节的边界信息、结节的多种良恶性判断信息等。该文件中的诊断内容由四位具有丰富经验的放射医生做出；并且在其中每个人做出诊断后，最后还会有非盲

的、医生间的诊断交流，最终生成的标记结果记录并存档。在医学图像分析领域，由于缺乏大的、丰富的、统一的性能测试数据，验证一个算法的性能非常困难；但是 LIDC 数据集提供了一个包含多种类型大量结节的、非盲的、专家标定的 CT 图像数据集，为不同方法间的相对比较提供了一个较好的平台。

为了测试和验证本章的方法，本章在 LIDC 原始图像数据中选择了具有不同成像质量、不同结节类型的 107 个胸部 CT 图像。其中，CT 的重建间隔在 $[0.6\text{ mm}, 3.0\text{ mm}]$ ，分布为：

表 7 CT 数据重建参数分布

重建间隔	个数	百分比
0.6 mm	1	1%
1.25 mm	27	25.2%
2 mm	6	5.6%
2.5 mm	60	56%
3 mm	13	12.2%

球管电流参数为 120 mA，200-400kVp。每个 CT 数据的二维切片大小为 512×512 像素，像素间距为 $[0.4\text{ mm}, 1.0\text{ mm}]$ ：

表 8 CT 数据像素间隔分布

像素间隔	个数	百分比
0.4-0.6 mm	7	6.8%
0.6-0.8 mm	76	73.8%
0.8-1.0 mm	25	23.4%

在所有的 107 个数据集中，共有 611 个结节，本章使用其中的直径大于 3 mm 的 252 个（41%，平均 2.4 个/数据）结节数据，其中结节的大小分布为：

表 9 CT 数据结节大小分布

结节大小	个数	百分比
3-15 mm	180	71.4%
15-30 mm	46	18.3%
30 mm-	26	10.3%

5.4 人工神经网络创建与训练

本章使用的 ANN 结构如图 69 所示。每个 ANN 主要由输入层、隐含层、输出层组成。在输出层之后。输入层对每个体素及周边的邻域信息进行处理，输出层输出该体素对应的分值。最终通过将所有体素的分值经过加权累加作为整个结节的分值。

5.4.1 网络结构与创建

不同于传统的手工设计特征的方法，基于 ANN 的、有监督的非线性图像处理技术对于处理不同类型的、复杂的结节数据具有十分明显的优势。这类方法不需要显式的设计特征，能够依靠有监督的训练、通过自适应的调整其网络权重学习对当前结构描述性最强的特征。

与此同时，由于肺结节大小不一、形态各异、分布位置也不同，内部 CT 强度值分布也各不一样，因此使用单一的 ANN 很难描述所有的类型的结节的所有特征。本章使用的方法将单个 ANN 扩展为多个 ANN 组成的 ANN 组；其中每一个 ANN 对应于一种类型的结节，例如，ANN 1 被训练来识别粘连肺壁的结节；ANN 2 被用来训练 GGO 特征的结节等。

每个 ANN 都是由一个输入层、一个隐含层和一个线性输出层组成，是一个典型的多层全连接的网络结构。ANN 的输入层的神经元数量取决于数据中最大的结节直径，输入由候选结节的每个体素及其周围邻域内体素的强度值按照一定的排列组成的特征向量构成。ANN 对该特征向量进行判断，并最终在输出层输出该体素与真阳性结节体素的相似度。给定候选结节在空间位置 (x, y, z) 上的一个体素 $I(x, y, z)$ ，则每个 ANN 的输入可以表示为：

$$P = \{I_{V_r}(x - i, y - j, z - k) | -r < i, j, k < r\} \quad (5-1)$$

其中， V_r 是中心在 (x, y, z) 的候选结节区域上的一个子区域； r 是采样半径； P 最终被组织成一个列向量，并被送入 ANN 输入端进行学习。

5.4.2 网络训练

生成的向量 P 由体素 $I(x, y, z)$ 的周围的邻域的体素组成。但是 CT 成像面临的问题是，由于重建间隔和平面内的像素间隔不同，并不能准确的定义何为邻域；此外，由于 LIDC 数据来源于大量的各种不同的机构、组织，使用了各种不同的成像参数、成像协议等，使得直接基于原始 CT 图像定义邻域更没有意义。为了统一使用各种格式的 CT 数据，

本章对原始图像进行了预处理：首先，使用基于线性插值技术将原始的数据转换成各向同性；之后，使用基于阈值的方法对图像进行处理，CT 值在 $[-1000 \text{ HU}, 1000 \text{ HU}]$ 的被线性压缩到 $[0.0, 1.0]$ 之间，CT 值小于 -1000 HU 的都被赋为 0 值；CT 值大于 1000 HU 的都被赋为 1。

ANN 的输出都是连续的，标志输入向量 P 所对应体素 $I(x, y, z)$ 与结节的相似度。在训练过程中，根据结节的特点，本章并不是将监督的结果都赋为 1，而是根据训练区域的大小，使用 3D 高斯分布对每个体素赋予一个不同的相似度的值，其可以表示为：

$$T(x, y, z) = \begin{cases} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp(-\frac{x^2+y^2+z^2}{2\sigma^2}), & \text{nodule} \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5-2)$$

其中 (x, y, z) 为响应体素的空间位置， σ 为标准差。该函数的峰值应当位于训练结节数据的中心；当空间体素位置离中心越远时，该体素与结节的相似性越低。对非结节数据，其所有训练体素的输出值都应该为 0，表明其为非结节。

为了对 ANN 进行训练，本章将要最小化的能量表示为：

$$E = \frac{1}{C} \sum_{V_i \in V} \sum_{(x, y, z) \in V_i} \{T_i(x, y, z) - O_i(x, y, z)\}^2 \quad (5-3)$$

其中， C 是训练区域的所有体素的数量； $T_i(x, y, z)$ 和 $O_i(x, y, z)$ 代表中心空间坐标为 (x, y, z) 的第 i 个训练区域的输入和输出的值。 V 代表所有的训练区域； V_i 代表 V 中的第 i 个训练区域。

在本章的实现中，每个 ANN 都是用线性输出的反向传播算法来进行训练；本章中使用了基于局部自适应学习率调整的弹性传播（Resilient Propagation, RPROP）方法进行训练；训练之后，ANN 会对位于结节中心附近的体素输出较高的值；对于离结节中心较远的体素输出较低的值；对于非结节的体素输出极低或零值。

5.5 候选结节信息获取

胸部 CT 图像中包含了大量的信息，这些信息可以辅助医生做出更好的诊断与治疗。但是，由于数据密度较高，CT 中的大量的信息除了极易造成各种有歧义的结构，还会显著增加 CADe 系统的处理时间。不管从改善检测准确性的角度，还是从提高检测效率的角度出发，对原始数据进行简化、降低数据的复杂度、分割出感兴趣区域（ROI），都是十分必要的。

本章提出的胸部 CT 候选肺结节生成方法如图 70 所示。在本章的实现中，首先使用

一个线性插值方法将原始数据重采样成各向同性；之后，使用区域生长的方法分割肺实质，并使用基于形态学算子的方法修复分割的肺实质的边缘，以保证粘连肺壁的结节可以被提取出来；接着，对肺实质区域内的数据进行阈值处理，并基于海森矩阵去除区域内的管状结构（肺气管、肺血管等）；最后，基于连通性将所有的体素组织成一个个区域，并通过定义几何特征和数值特征计算每个区域与结节的相似度，最终基于投票确定候选结节。

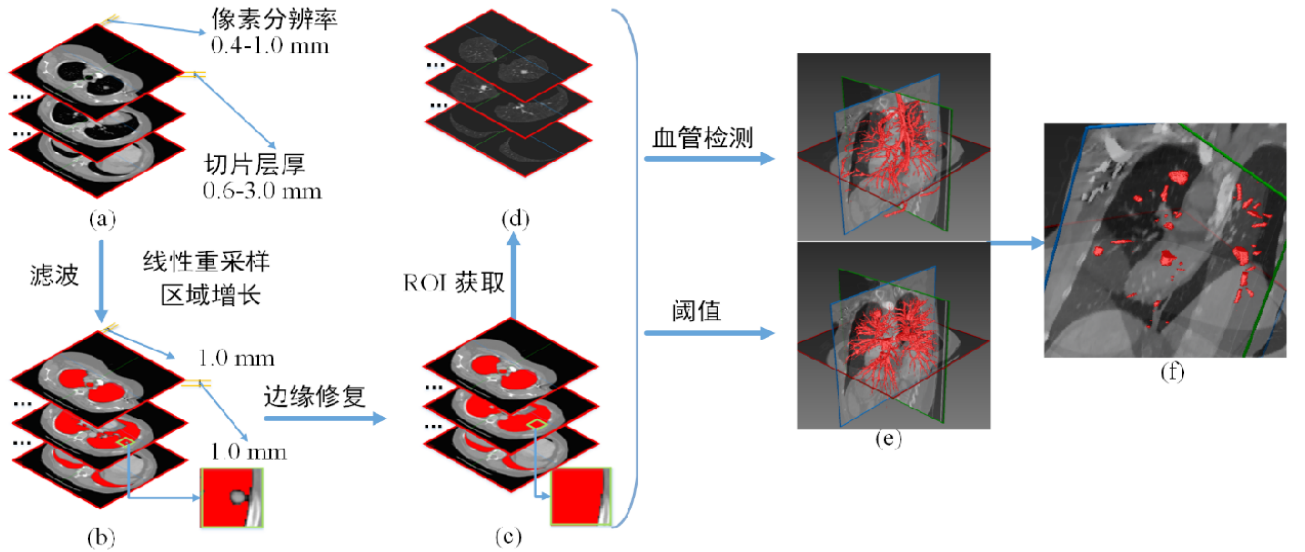


图 70 候选结节生成流程

5.5.1 肺实质分割

由于对非各向同性的数据进行邻域分析本身就是不合理的，以及基于放射线沿路径线性衰减的事实，对原始数据使用线性插值方法进行重采样以便获得各向同性的数据是非常合理的。重采样后的结果如图 70（a）和图 70（b）所示。

与此同时，为了减少原始数据的数据量和歧义结构，本章使用了基于区域增长的方法获取原始 CT 数据中的肺实质区域：首先，基于给定的左右肺各一个种子点，计算增长的上限阈值 α_1 和下限阈值 α_2 ；之后，将给定的种子点作为肺实质区域增长的起点，并递归的寻找当前体素的 22 邻域内阈值在 $[\alpha_1, \alpha_2]$ 内的体素，将其划入肺实质，继续递归查找，直到分割出的肺实质区域不再变化为止；由于 CT 值强度相似，粘连肺壁的结节并不能通过这种方式分割出来；因此，本章接下来使用了一种基于形态学操作的“滚雪球”（Snowball Rolling）法对区域增长出来的边缘进行修复。基于获得的肺实质区域，本章得到了原始数据的感兴趣区域(ROI)，并在接下来的处理中直接使用该区域内的数据。原始数据、肺实质区域、ROI 区域分别如图 70（a）、图 70（b）和图 70（c）所示。

5.5.2 血管结构移除

在经过 ROI 处理后,大多数的假阳性结节来源于血管区域。因此,本章使用了基于海森矩阵的三维管状结构识别方法从 ROI 区域中去除血管结构。该方法基于三维体素的海森矩阵的特征值和特征向量的分析,其中三维图像 I 的 3D 海森矩阵可以定义为:

$$H = \begin{bmatrix} I_{xx} & I_{xy} & I_{xz} \\ I_{yx} & I_{yy} & I_{yz} \\ I_{zx} & I_{zy} & I_{zz} \end{bmatrix} \quad (5-4)$$

其中, I 的二阶偏导数分别可以定义为 $I_{xx} = \frac{\partial^2}{\partial x^2} I$, $I_{yy} = \frac{\partial^2}{\partial y^2} I$, $I_{xy} = I_{yx} = \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} I$,

对应的血管强度可以表示为:

$$f(x, y, z) = \begin{cases} |\lambda_3| \left(\frac{\lambda_2}{\lambda_3}\right)^{\gamma_{23}} \left(1 + \frac{\lambda_1}{|\lambda_2|}\right)^{\gamma_{12}}, & \lambda_3 < \lambda_2 < \lambda_1 \leq 0 \\ |\lambda_3| \left(\frac{\lambda_2}{\lambda_3}\right)^{\gamma_{23}} \left(1 + \alpha \frac{\lambda_1}{|\lambda_2|}\right)^{\gamma_{12}}, & \lambda_3 < \lambda_2 < 0 < \lambda_1 \\ 0, & \lambda_1 < \frac{|\lambda_2|}{\alpha} \\ & otherwise \end{cases} \quad (5-5)$$

其中, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 (\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3)$ 代表 H 的特征值; $\gamma_{12} (\gamma_{12} \geq 0)$, $\gamma_{23} (\gamma_{23} \geq 0)$ 和 α 是给定的控制参数。本章中基于海森矩阵实现了一种多尺度的 CT 图像中 3D 血管结构的分割方法。另一方面,几乎所有的肿瘤的 CT 值分布都在 $[-1000 \text{ HU}, 1000 \text{ HU}]$,因此,本章使用的处理中首先用阈值法移除 ROI 中的非结节体素,然后从得到的区域中减去血管结构。经过处理的区域及血管如图 70 (e) 所示。

5.5.3 候选结节获取

基于以上步骤获取的区域,本章首先使用一个较小尺度的开操作移除细小的离散区域;然后所有体素通过连通性分析被组织成一个一个的 3D 区域。假定划分好区域的三维掩模(mask)图像为 I_m ,则可以得到新的带标记的三维二值图像 I_v :

$$I_v = I \cdot I_m \quad (5-6)$$

其中, $\cdot$ 表示逐体素相乘。基于得到的 I_m 和 I_v 图像,本章使用了四个几何特征和三个数值特征对候选区域进行打分,并通过对分数排序确定最终的候选结节。这些特征如图 71 所示。

基于切片数量、像素数量和体素数量的特征可以定义为:

$$f_{i,k} = 1 + \exp\left(\frac{N_{i,k} - N_{k,min}}{N_{k,max} - N_{k,min}}\right) \quad (5-7)$$

其中, $k = 1, 2, 3$, i 代表第 i 个 3D 区域, $N_{i,k}$ 分别代表有效切片的数量($k = 1$)、有

效像素的数量 ($k = 2$) 和有效体素的数量 ($k = 3$)。 $N_{k,min}$ 和 $N_{k,max}$ 分别代表各自能够接受的数量最小和最大值。这三个特征的目的在于能够对太小或者太大的候选区域给予一定的惩罚量；同时，对于对应参数在给理想范围内的候选区域，给予指数级的激励。这是由于这三个几何特征相对稳定，因此更倾向于通过这三个参数得到相对较大的候选区域。

对圆度的度量特征为：

$$f_{i,4} = \frac{A_h(r)}{A_m} \quad (5-8)$$

其中， A_m 是区域内的表面积，等于整个区域内表面上的体素的数量； r 和 $A_h(r)$ 代表候选区域的半径和等效球的面积，其中 $A_h(r) = 4\pi r^2$ 。这个参数用来度量一个区域和一个球的相似性。这是基于肺结节，尤其是孤立的实性结节在三维空间上的分布与球体非常相似。

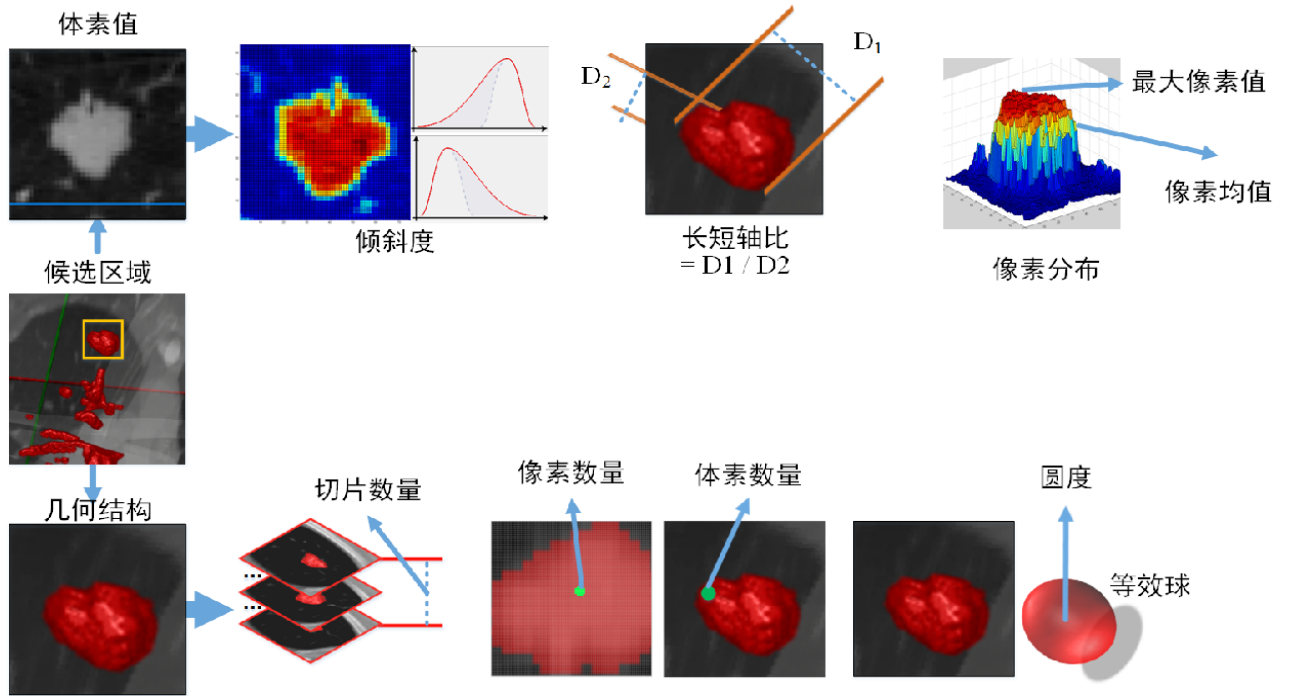


图 71 候选结节获取使用的特征

对结节的偏斜率和延伸率的定义为：

$$f_{i,k} = \begin{cases} 1 + \frac{(D_{k,max} - D_{i,k})}{D_{max}}, & D_{i,k} \leq D_{k,max} \\ \frac{1}{\exp(D_{i,k} - D_{k,max})}, & D_{i,k} > D_{k,max} \end{cases} \quad (5-9)$$

其中， $D_{i,k}$ 表示体素分布的偏斜率 ($k = 5$) 和延伸率 ($k = 6$)。这两个特征用来衡

量体素的值的分布。对于一个“完美”的肺结节来说，它的长短轴的比例应当接近 1；同时，它的 CT 值在空间的分布应当符合高斯分布，因而它的偏斜率应当接近 0。本章的方法使用偏斜率和延伸率来评估一个候选区域和一个“完美”的肺结节间的差距。这两个参数的稳定性不如像素数量、体素数量这样的纯几何特征稳定，因此其对整体的促进或压制作用都不如几何特征明显。

基于最大和平均 CT 值的特征是为了增强具有较大动态范围的较小的结节。这是由于尽管绝大多数的结节的 CT 值范围在 -1000 HU 到 1000 HU 之间，也依然存在一些结节 CT 值大于 1000 HU。这个特征的目的是当区域内的最大 CT 值和平均 CT 值大于一定范围时获得一定激励，从而不漏掉较小但是 CT 值较高的结节。

基于以上定义的特征，最终的对第 i 个区域的打分函数可以定义为：

$$F_i = \sum_{k=1}^7 w_k f_{i,k}, \text{ 其中 } \sum_{k=1}^7 w_k = 1 \quad (5-10)$$

对于每个候选区域，本章计算其最终得分 F_i ，并按照得分进行排序，选取其中的多个区域多为最终的候选结节区域。针对每个候选结节区域中的每个体素，都生成邻域的一个列向量，并将该列向量送入训练好的 ANN 测试。最终，从 ANN 获取与输入区域大小对应的一个输出区域，其中每个值都表明该体素与肺结节的相似性。

5.5.4 候选结节打分

为了将一个区域内所有的 ANN 输出，本章提出了一种基于高斯函数的加权评分方法。给定第 n 个 ANN 的第 i 个区域，定义其最终分数为：

$$S_{n,i} = \sum_{(x,y,z) \in V_i} f_G(x, y, z; \sigma) \times O_i(x, y, z) \quad (5-11)$$

其中 $O_i(x, y, z)$ 是第 i 个区域的输出结果； V_i 表示第 i 个区域的三维空间； $f_G(x, y, z; \sigma)$ 是归一化的三维高斯函数，可以定义为：

$$f_G(x, y, z; \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp \left\{ -\frac{(x^2+y^2+z^2)}{2\sigma^2} \right\} \quad (5-12)$$

其中，高斯函数的中心在 V_i 的中心上； σ 与 V_i 大小相关，并随其线性变化。考虑使用三维高斯函数作为权重是考虑到肺结节在三维空间的分布应当符合高斯分布的规律。当空间体素距离空间的中心较近时，其更能表征当前区域的特点，因此会得到更大的权重；反之，得到的权重较小。

通过对最终计算得到的 $S_{n,i}$ 的阈值处理，针对第 n 个 ANN 的候选结节被选出；接着通过取所有训练的 ANN 的候选结节并集，就可以得到所有被检测到的结节信息。

5.6 实验结果及分析

5.6.1 测试数据

本章对提出的方法在当前最大的胸部 CT 开源数据集 LIDC 上的一个子集上进行了训练和测试。本章在 LIDC 数据集中总共选择了 154 个 CT 数据，其中 47 个 CT 包含 175 个各种类型的结节被用来对 ANN 进行有监督的训练；107 个 CT 数据包含 252 个结节数据用来对训练好的 ANN 的性能进行测试。根据结节的类型，本章共训练了四个类型的 ANN：孤立结节、粘连血管、粘连肺部和毛玻璃型。每个 ANN 都按照之前的描述进行训练，最终结果取决于多个 ANN 结果的并集。

在现实的医疗实践中，孤立结节更容易被医生辨别出来；而其他三种类型的结节有时有可能会产生误判。这是由于这几种类型的结节有可能附着在血管或者肺壁上，很多情况下并没有清晰的轮廓或边界。因此，本章在选择测试数据的过程中，在一定程度上相对减少孤立结节的数量，而增加附着于血管或肺壁的结节的数量，以便更好的对本章提出方法的性能做出评估。所有测试结节的组成为：

表 10 不同类型测试结节所占比例

类型	数量	比例
孤立结节	110	44.4%
粘连肺壁	78	30.9%
粘连血管	52	20.7%
毛玻璃（GGO）	10	4.0%

需要注意的是，数据集中只包含少量的 GGO 结节，因此其测试数量也较少；但是在测试的 GGO 结节中，所有的结节都被准确的识别出来。

5.6.2 参数设定

在训练和测试中设定的参数标准值包括：

（1）在预处理阶段，图像和切片的空间分辨率都被重采样到 1 mm，平滑图像时使用的中值滤波的半径为 3 像素；

（2）在区域增长阶段，尽管种子点是由人手动选择，但是通常为 $-800 \leq \alpha_2 \leq \alpha_1 \leq -600$ ；

（3）在训练及最终打分阶段， σ 随结节的大小而变化，但其初始标准值为 4；

(4) 在血管检测阶段, σ_H 从 1.0 到 4.0 以 0.3 的步长取得 10 个值; $\gamma_{12} = \alpha = 0.5$, $\gamma_{23} = 100$;

(5) 在候选结节生成阶段, 权重 w_1 到 w_7 分别被赋予 [0.15, 0.15, 0.1, 0.2, 0.15, 0.15, 0.1], $N_{1,min} = 3, N_{1,max} = 15, N_{2,min} = 4$ (2 pixel $\times$ 2), $N_{2,max} = 900$ (30 $\times$ 30), $N_{3,min} = 8$ (2 voxel $\times$ 2 $\times$ 2), $N_{3,max} = 8000, D_{5,max} = 1.0, D_{6,max} = 3.0$ 。

5.6.3 性能测试

需要注意的是, 肺部结节检测并不是一项简单的工作, 即便是对经验丰富的医生, 诊断同一个肺部区域也有可能产生不同的结果。不过, 开源的 LIDC 数据集确实在一定程度上为验证 CADe 系统的性能提供了一定的基准。LIDC 数据集由四位经验丰富的放射学医生对数据进行检查和诊断, 每个区域若至少有 n 位医生认为该区域为结节区域, 则该区域的一致性等级 (agreement level) 为 n , 例如若某个区域只有一位医生认为其是结节, 则其一致性等级为 1; 需要注意的是, 高一致性等级的结节一定是低级别的结节的子集。具有更高一致性等级的结节区域有更高的几率确诊为真阳性结节。

本章的实验中, 总共使用了 252 个结节, 其中所有结节都至少有 1 位医生标记为阳性; 214 个 (84.9%) 结节至少有两位医生标记为阳性; 187 个 (74.2%) 结节至少有三位医生标记为阳性; 161 个 (63.9%) 结节所有四位医生都标记为阳性。为了验证本章方法的性能, 本章统计了在各个一致性等级时, 结节的敏感度和平均假阳性结节的个数, 如表 11 所示。

表 11 本章方法在不同一致性等级的 LIDC 数据集上的性能

一致性等级	结节数量	真阳性结节	假阳性结节	FPS/Case	敏感度 (%)
2	214	171	256	2.1	79.9
3	187	163	253	2.07	87.2
4	161	144	245	2.0	89.4

从表中可以看出, 本章提出的方法在一致性等级最高时敏感度较高, 且平均假阳率较低; 但是在一致性等级为 2 时, 敏感度较低。不过, 应当注意的是, 一致性等级 1 和 2 时, 表明四位医生中对应的只有 1 和 2 位认为候选区域是结节, 剩余的医生并不认为这是结节; 由于整个 LIDC 数据的标定是非盲的, 各个医生的最终标记结果都相互可见, 因此在较低一致性等级的结节的结果并不能真实的反应系统的性能。

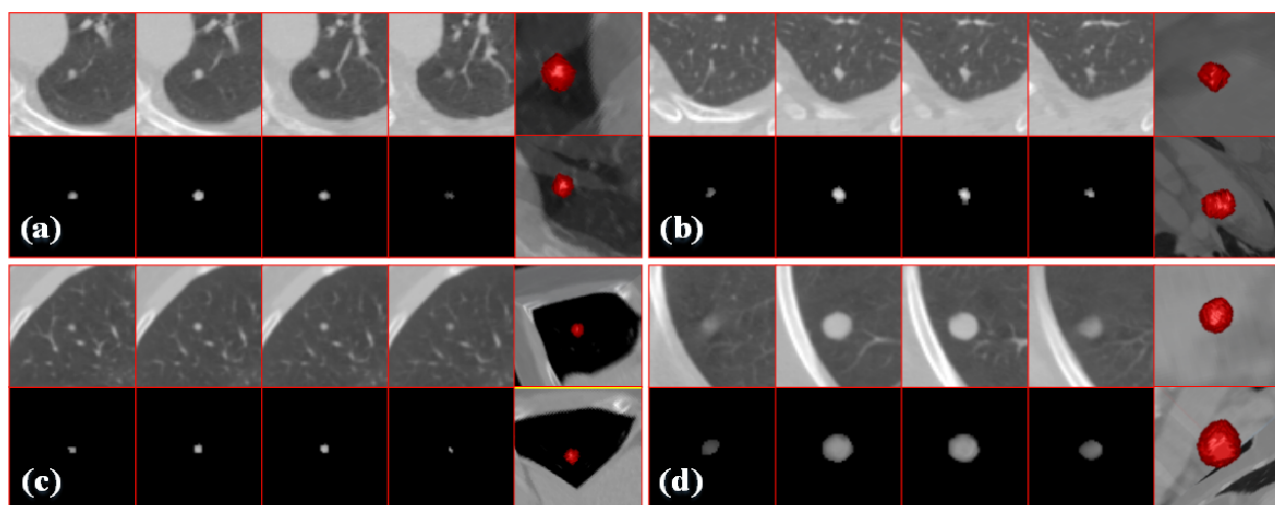


图 72 检测出的大小不同的孤立结节

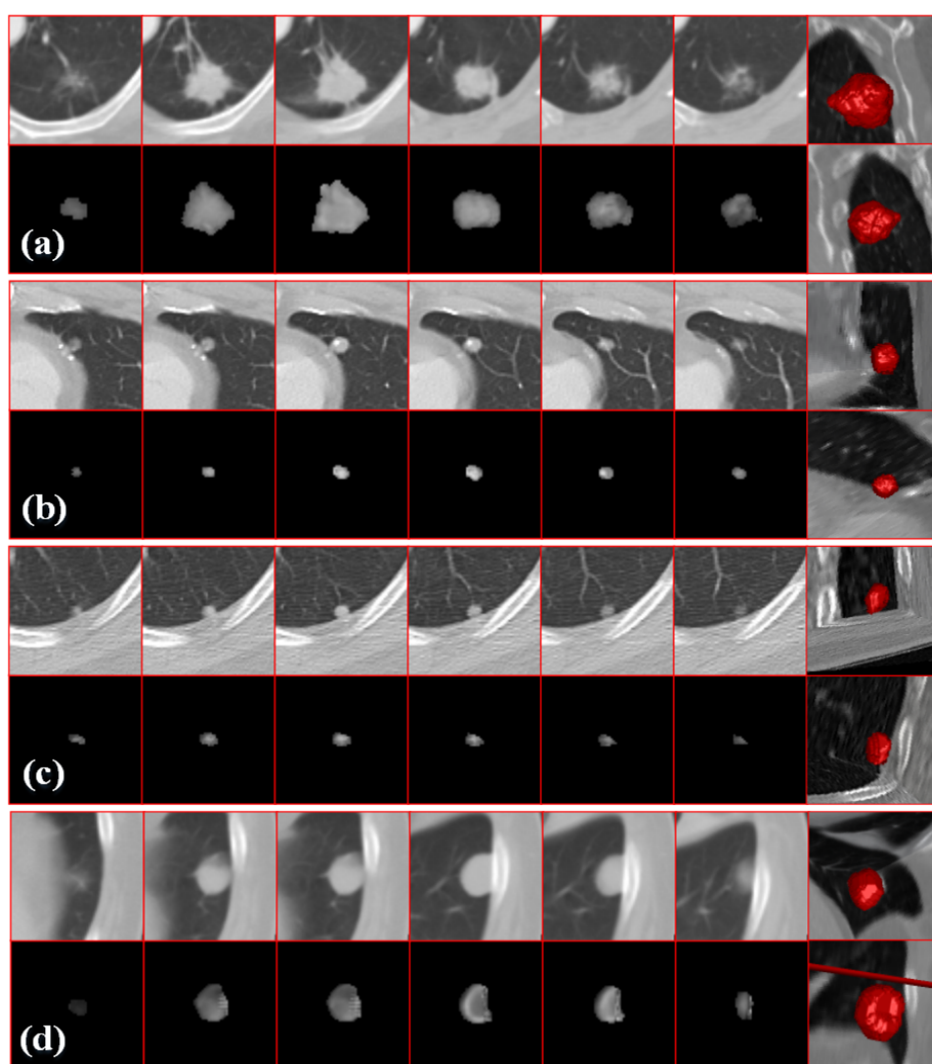


图 73 检测出的附着情况不同的粘连肺壁结节

如图 72、图 73、图 74、图 75 所示，本章展示了不同大小、不同条件、不同位置的检测出的结节。在每个子图中，上面一行代表部分原始的 CT 图像；下面一行代表对应 ANN 的输出；另外，最后一列在三维体空间对分析出的结节区域使用红色进行了渲染。

此外，一些典型的未能被识别出来的真阳性结节、以及一些未能被本章方法移除的假阳性结节也展示在图 76 和图 77 中。本章基于相应验证，对在图 78 中对所有 107 个数据集上的一致性等级 3 的真值、真阳、假阳结节的数量分布进行了展示。

如图 72 所示，给出了四个不同大小的孤立结节。每个子图的最右一列显示了识别出的结节的三维表面模型（红色）。图 72 (a) 和图 72 (c)：结节直径在 3 mm 到 5 mm；图 72 (b)：结节直径大于 5 mm；图 72 (d)：结节直径大于 30 mm。

如图 73 所示，给出了大小不同、粘连状况不同的四个结节。图 73 (a) 和图 73 (b)：轻微粘连于肺壁的结节；图 73 (c) 和图 73 (d)：完全粘连于肺壁的结节；图 73 (a) 和图 73 (d)：结节直径大于 30 mm；图 73 (b)：结节直径在 5 mm 到 15 mm 之间；图 73 (c)：结节直径在 3 mm 到 5 mm。

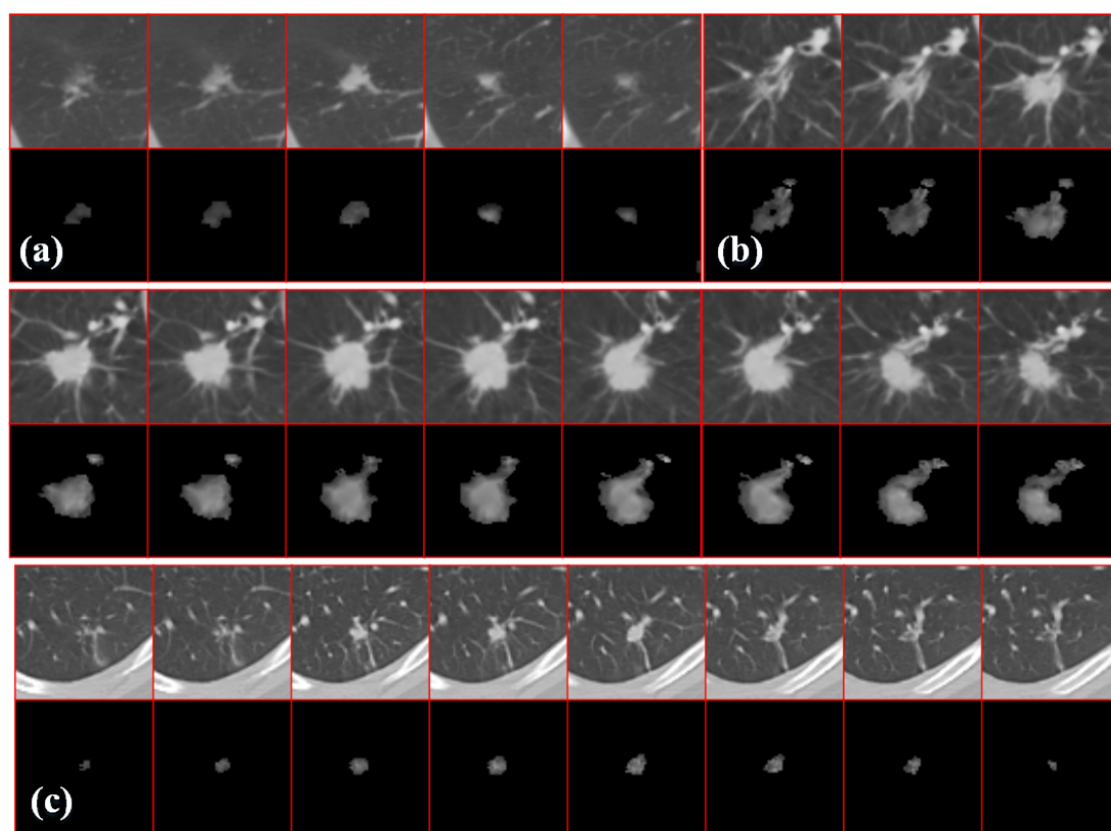


图 74 检测出的大小不同、附着情况不同的粘连血管结节

如图 74 所示，给出了大小不同、与血管粘连情况不同的结节。图 74 (a) 和图 74 (c)：结节直径在 5 mm 到 15 mm 之间；图 74 (b)：结节直径超过 30 mm；图 74 (a)：结节只被少量的血管包围；图 74 (c)：结节被大量细小血管包围；图 74 (b)：结节完全附着于多个血管上。

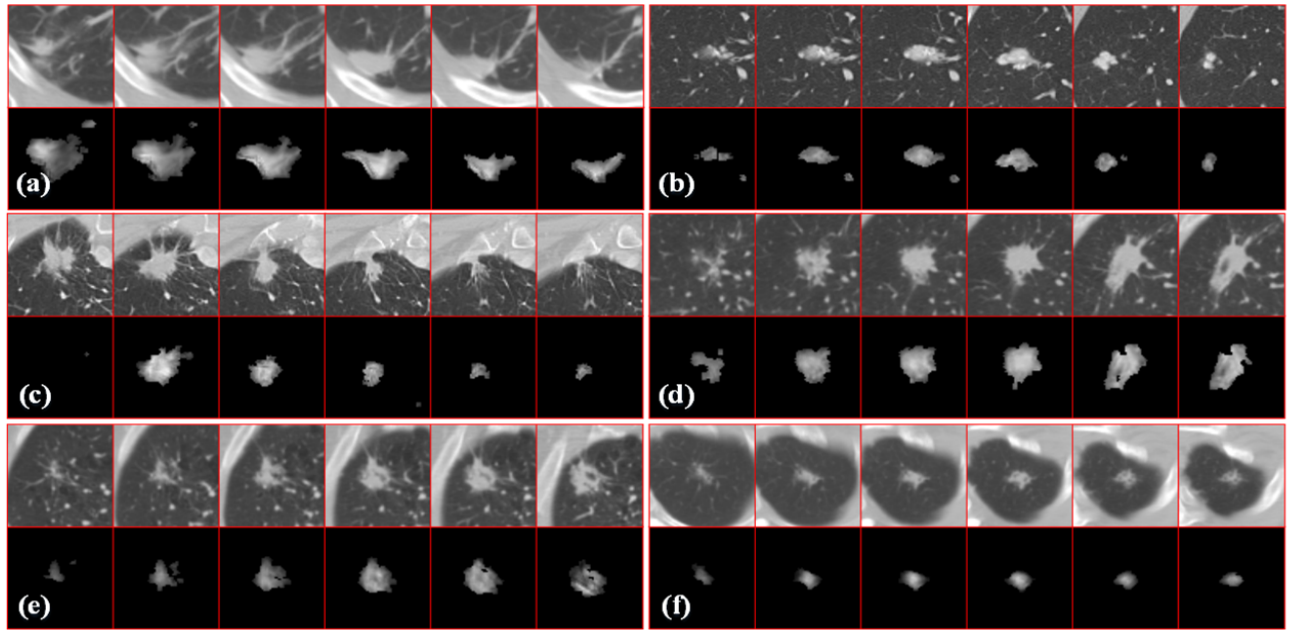


图 75 检测出的大小不同的毛玻璃结节

如图 75 所示,给出了多个毛玻璃型结节。毛玻璃型结节的外观不尽相同;图 75(a)、图 75 (c) 和图 75 (e): 结节轻微的附着于肺壁或血管上;图 75 (b)、图 75 (d) 和图 75 (f): 结节表现为孤立的。

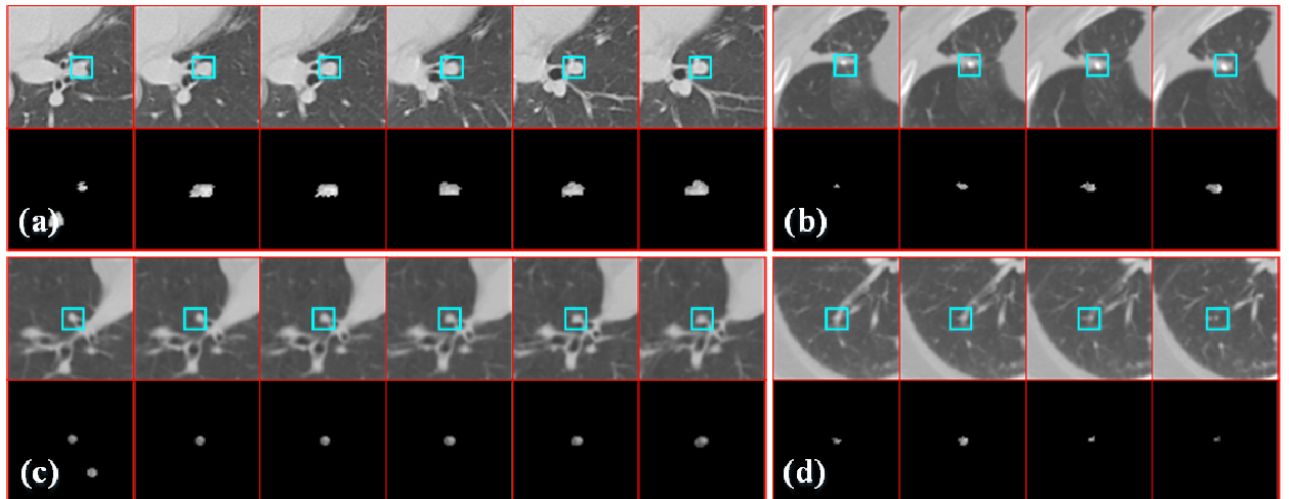


图 76 典型的未能移除的假阳性结节

图 76 给出了未能移除的典型的假阳性结节。图 76 (a) 和图 76 (c): 假阳性结节未被移除是由于其外观和结构与粘连血管结节非常相似;并且其位置在不同切片间保持稳定,符合结节的特征;图 76 (b): 该假阳性结节未被移除是因为其中心有极高 CT 值区域,符合微小结节的特征;图 76 (d): 该假阳性结节过小,不能提供足够的信息判明其属于真阳性还是假阳性,因而被归到了真阳性结节里。

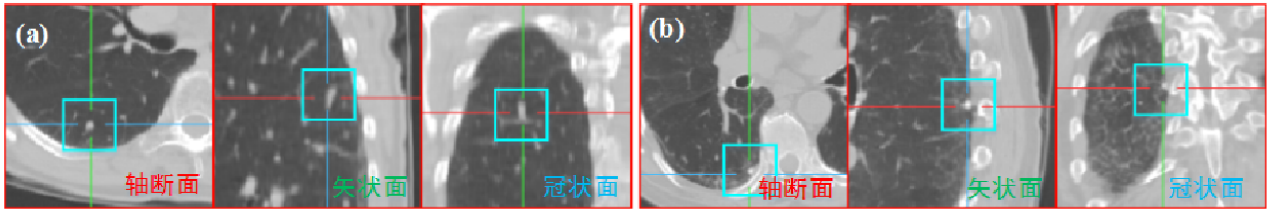


图 77 典型的未能检测出的真阳性结节

如图 77 所示，给出了一些被遗漏掉的真阳性结节。图 77 (a)：未能被检测出是因为其位置随切片变化发生显著变化，且其像素分布更类似血管的长管状而非典型结节的球形分布；图 77 (b)：该结节未被识别出是因为其本身较小，且附着到肺壁上，周围还包围着各种有歧义的体素，使得估算该结节的轮廓及分布都非常困难。

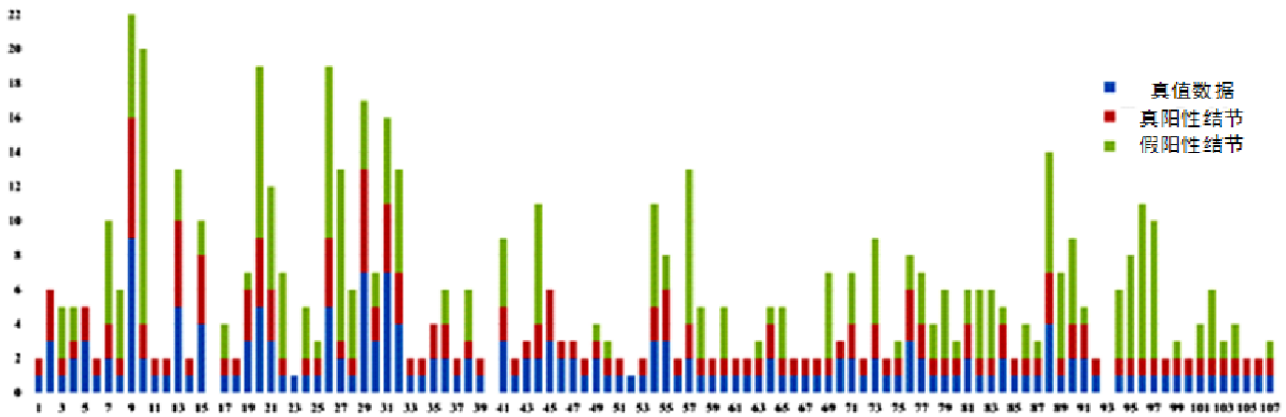


图 78 107 个数据集上的测试数据统计

如图 78 所示，给出的是所有数据集在本章提出的 ANN 上的测试结果，其中使用了不同颜色的图例对不同参数做出了标识。需要注意的是，该图中的统计数据均基于一致性等级 3 以上的结节的检测结果，少数数据 (case 16、case 40、case 93) 没有对应结节，因此为空。

5.6.4 对比

为了能够对本章提出方法的性能作出直观评价，本章将其与之前发表的一些 CADe 系统的性能进行了比较。

由于使用的数据不同，在多个 CADe 系统之间进行效率比较并不能完全的说明方法的优劣；然而，本章依然认为在不同方法间进行横向比较可以在一定程度上对假阳性率和识别率有更深刻的认识。为了使比较更有针对性，本章对基于 LIDC 数据集和基于其他数据的 CADe 系统都进行了比较，如表 12 和表 13 所示，其中：

表 12 本章方法与其他 CADe 系统性能对比

CADe 系统	数据集 数量	结节 数量	结 节 大 小 (mm)	平均 FPs/case	敏感度 (%)
Yuan et al. (2006) [43]	N/A	337	≥ 4	3.0	83.09
Opfer and Wiemker (2007) [44]	N/A	59	≥ 4	4.0	91.0
Gori et al. (2007) [45]	N/A	45	≥ 5	3.8	74.7
Murphy et al. (2009) [46]	813	1525	N/A	4.2	80.0
Golosio et al. (2009) [47]	84	148	3-30	4.0	79.0
Ye et al. (2009) [28]	54	122	≤ 20	8.2	90.2
Messay et al. (2010) [48]	84	143	3-30	3.0	80.4
Tan et al. (2011) [49]	125	259	≥ 3	4.0	87.5
Han et al. (2014) [34]	205	490	≥ 3	4.0	82.7
本章方法	107	252	≥ 3	2.0	89.4

- 1) Yuan 等人[43]在商业化应用的 ImageChecker CT LN-1000 系统上使用了 150 个病人的 CT 数据进行了验证, 每个 CT 数据的层厚为 1.25 mm。该系统在 3 FPs/case 的情况相下取得了 83.09% 的识别率。
- 2) Opfer 等人[44]使用 LIDC 数据在其 CADe 系统上进行了测试, 同时讨论了潜在的真阳性结节对性能的影响。
- 3) Gori 等人[45]在 MAGIC-5 框架下提出了一种基于体素的神经网络对肺结节的检测方法。
- 4) Murphy 等人[46]基于 Nelson Trial 肺癌检测项目, 提出了一种图像局部特征的 k 最近邻分类方法; 该方法在 813 个 CT 图像上进行了验证, 这些 CT 图像由两个经验丰富的医生进行标注。
- 5) Golosio 等人[47]提出了一种基于多阈值的结节分辨方法, 并基于 Italung-CT 中的 23 个 CT 数据和 LIDC 中的 83 个数据进行了测试。所有结果都基于一致性等级 4;
- 6) Ye 等人[28]提出了一种基于 Volumetric Shape Index Map、Anti-geometric Diffusion 和最大期望值的结节判断方法。他们在 108 个胸部 CT 上进行了验证, 敏感度为 90.2%, 假阳率为 8.2 FPs/case。

表 13 各 CADe 系统验证数据描述

CADe 系统	数据描述
Yuan et al. (2006) [43]	经过多位医生共同诊断; 共 337 个结节;
Opfer and Wiemker (2007) [44]	59 个 LIDC 数据集中的结节; 一致性等级为 4;
Gori et al. (2007) [45]	45 个内部结节; 不包含粘连肺壁的类型;
Murphy et al. (2009) [46]	两位医生共同诊断; 813 个 CT 图像数据; 共 1525 个结节;
Golosio et al. (2009) [47]	148 个 LIDC 数据集中的结节; 一致性等级为 4;
Ye et al. (2009) [28]	54 个 CT 图像数据; 共 122 个结节: 104 个实性, 18 个 GGO;
Messay et al. (2010) [48]	143 个 LIDC 数据集中的结节; 一致性等级为 1;
Tan et al. (2011) [49]	125 个 LIDC 数据集 CT 图像 共 259 个结节; 一致性等级为 4;
Han et al. (2014) [34]	205 个 LIDC 数据集的 CT 图像; 323 个结节; 一致性等级为 1;
本章方法	107 个 LIDC 数据集 CT 图像; 252 个结节; 一致性等级为 4;

- 7) Messay 等人[48]提出了一种基于阈值、形态学操作、三维结节结构、线性和二次判别分类器的 CADe 系统。他们使用 LIDC 中的 84 个 CT 数据、143 个一致性等级为 1 的结节进行了测试, 敏感度为 80.4%, 假阳率为 3 FPs/case。

- 8) Tan 等人[49]提出了一种基于 45 个几何、位置和强度分布特征的、固定拓扑的 ANN 分类方法。他们使用 LIDC 数据集进行了验证，敏感度为 87.5%，假阳性率为 4.0 FPs/case。
- 9) Han 等人[34]提出了一种使用分级向量量化判断结节的方法。他们在 LIDC 数据集上进行了验证，敏感度为 82.7%，假阳率为 4.0 FPs/case。

从表 12 中可以看出，本章提出的方法跟其他方法相比在敏感度和假阳性结节率方面都具有优势；与 Opfer^[44]和 Ye^[28]等人的方法相比，本章的方法取得了更低的假阳性结节率，而敏感度相似；与除了这两种方法的其他方法相比，本章的方法能够取得更高的敏感度，同时假阳性结节率也只有 2.0 FPs/case。需要注意的是，由于本章的方法训练和测试均基于 LIDC 数据集，因而表 12 和表 13 中基于 LIDC 数据集、一致性等级为 4 的数据与本章的方法更有比较性。

5.6.5 讨论与局限性

本章的各种类型的典型测试数据如图 72、图 73、图 74、图 75 所示，其中的结果表明本章的方法能够对四种类型的结节做出判断；且对直径为 3 mm 到 30 mm 或大于 30 mm 的不同直径大小的结节都能做出有效判断。

但是，应当看到的是，尽管本章提出的系统能够很好的处理直径大于 3 mm 的结节，当面对较小的结节（例如直径在 3 mm 到 5 mm 之间）时，系统的敏感度和假阳性结节率会明显上升。这是由于当结节较小时，其邻域体素信息不够稳定，不能精准的描述结节的特征。当一个 CT 图像中包含大量的微小结节时，对 CADe 系统的性能影响更大。如图 78 中的第 10、20 和 26 个数据集，为了将微小的结节辨别出来，引进了更多的假阳性结节。在接下来的研究中，应该引入更多对区域大小不敏感的特征或方法以增强对微小结节的辨别能力。

5.7 本章小结

本章提出了一种基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法。在初始结节检测阶段，将候选体素基于连通性分析组织成离散的区域，并对每个区域计算 3D 几何特征和统计特征；基于该特征对所有候选区域打分，并基于打分结果获得候选结节；之后，基于每个体素的邻域 CT 强度采样，依据每个结节类型训练了一个 ANN，并最终通过打分函数综合 ANN 对一个区域内的所有体素的输出，进而通过对多个 ANN 处理结果取并

集获得最终的检测结果。LIDC 数据集的 107 个 CT 数据、共 252 个结节的实验表明，本章的方法能够较好处理四种类型的结节，在假阳性率为 2.0 FPs/case 的情况下，敏感度为 89.4%。

本章的方法也存在一些不能处理的结节，主要为结节直径过小或被各种组织结构包围，边界信息不明确；因此，如何获得更稳定的与结节大小无关的描述结构，以及如何合理分割、获取与周围组织结构关联密切的结节，将是接下来研究的重点。

第六章 基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法

肺部结节的类型与结节的良恶性乃至是否会发展为癌症有着十分紧密的关系。为此，本章提出了一种基于多尺度、多视角卷积神经网络的肺部结节分类方法。该方法的优势在于选取更有代表性的视角以及采取不同尺度对结节进行采样，能够最大化采样面中包含的信息。本章首先通过体素强度分析对结节大小进行估算；接着，基于重采样数据，通过高频特征分析对结节的采样视角进行排序；之后，基于得到的结节大小和视角排序对原始 CT 数据进行重采样；最后，基于单张重采样图像对 CNNs 进行预训练，并基于最大池化的方法对网络进行调优，使用 softmax 方法进行最终分类。在 LIDC^[152]和 ELCAP^[150]数据集上的测试表明，本章的方法分别取得了 92.1%和 90.9%的识别率，在扩展了识别范围的同时识别率也高于传统方法，具有较高的应用价值。

6.1 引言

肺癌的早期征状主要表现为肺部结节，所有的结节中，接近 20%的表现为恶性的结节最终发展成癌症。因此，通过放射学手段对结节的良恶性进行诊断是肺癌诊治过程中不可缺少的一步。

肺部结节通常表现为球形，但是若与周边的组织、器官（如血管、肺壁等）发生粘连则会表现的更为复杂。肺实质内的结节以及毛玻璃（GGO）型结节通常有更大的概率会发展为肺癌。结节的良恶性与结节所在的相对位置以及结节的密度分布有直接的关系。基于以上事实，结节可以分为以下几种类型：边界清晰的结节（Well-circumscribed, W 型），实性结节，位于肺实质中部，且与其他组织或器官没有任何粘连；粘连血管的结节（Vascularized, V 型），实性结节，位于肺实质中部，且与血管结构有粘连；粘连肺壁的结节（Juxta-pleural, J 型），实性结节，完全粘连在肺壁表面；由肺壁游离结节（Pleural-tail, P 型），实性结节，通过一条细小的尾部组织粘连在肺壁上；毛玻璃型结节（GGO, G 型），非实性结节，位于肺实质中部，内部密度分布极为不规律。除此之外，为了更好的贴近实际医疗状况，本章还考虑了所谓的非结节（Non-nodule, N 型）数据，并将其视为一种特殊类型的结节，这种类型具有部分结节的特征，但是并非真正的结节。几种结节的典型表现如图 79 所示。第一排，从左至右：边界清晰的结节（W 型）；粘连血管的结节（V 型）；由肺壁游离的结节（P 型）；第二排，从左至右：粘连肺壁的结节（J 型）；毛玻璃型结节（G 型）；非结节（N 型）。

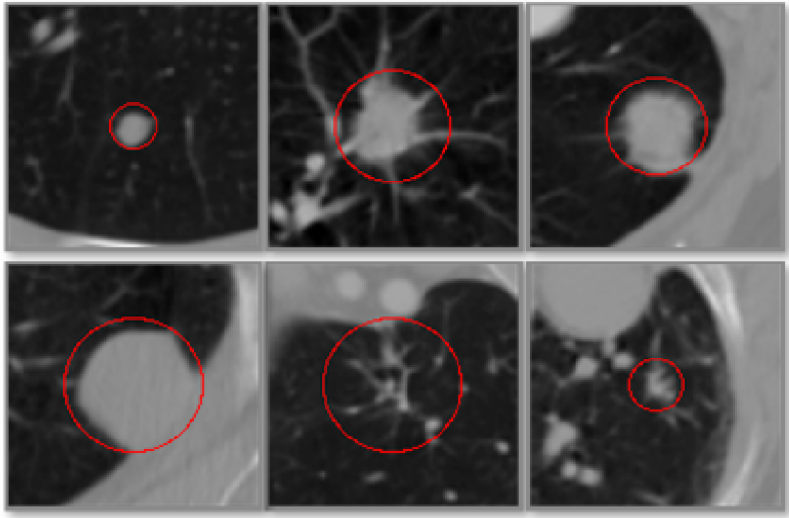


图 79 结节的典型表现

计算机断层成像（CT）技术能够捕捉大量的结节以及其周围结构信息，因此成为诊治肺癌的强有力的工具。但是，肺部结节在 CT 图像中的表现非常复杂，某些情况下即便是极有经验的放射医生都没有足够的把握判断结节的良恶性。如果能够对结节的类型进行准确识别，很大程度上能够帮助医生对早期的肺癌进行更为准确的诊断。

6.2 算法流程

本章的算法流程如图 80 所示：

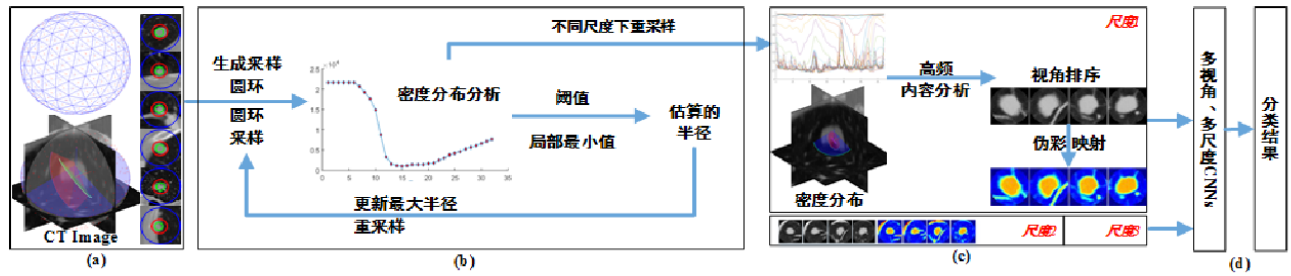


图 80 基于多尺度、多视角 CNNs 的结节分类流程

对候选结节数据，首先基于正二十面体对结节进行分割和采样，并基于体素强度变化分析（Intensity Analysis）获得结节大小；然后，基于对三维结节多个视角采样数据的高频内容分析（High Frequency Content Analysis）对结节的最优采样视角进行排序；接着，基于获得的结节大小和视角排序，生成对结节最有表征力的多个二维截面图像；最后，使用这些图像作为输入，基于单张对神经网络进行预训练，基于成组图像和最大池化方法对神经网络进行调优，主要由以下步骤构成：

- 1) 对数据进行预处理以保证数据各向同性、对数据进行阈值处理以剔除明显的非

结节结构。

- 2) 基于正二十面体对原始数据进行同心圆环采样，并根据采样环的强度分布估算结节的大小。
- 3) 基于结节大小对原始数据重采样，并根据采样数据的高频内容分析对所有采样面依据重要性进行排序。
- 4) 基于估算的结节大小和采样面排序结果生成多尺度、多视角输入；使用单一输入对原始 CNNs 进行预训练，之后使用多张输入基于最大池化的方法对 CNNs 进行调优。
- 5) 最后，基于训练好的端到端的 CNNs 模型，采用 softmax 方法对结节进行分类。

本章的训练网络结构如图 81 所示。首先使用单张图片进行预训练，之后基于最大池化方法和多张输入图像共同对网络进行调优，最终基于 softmax 方法判断输入的结节类型。

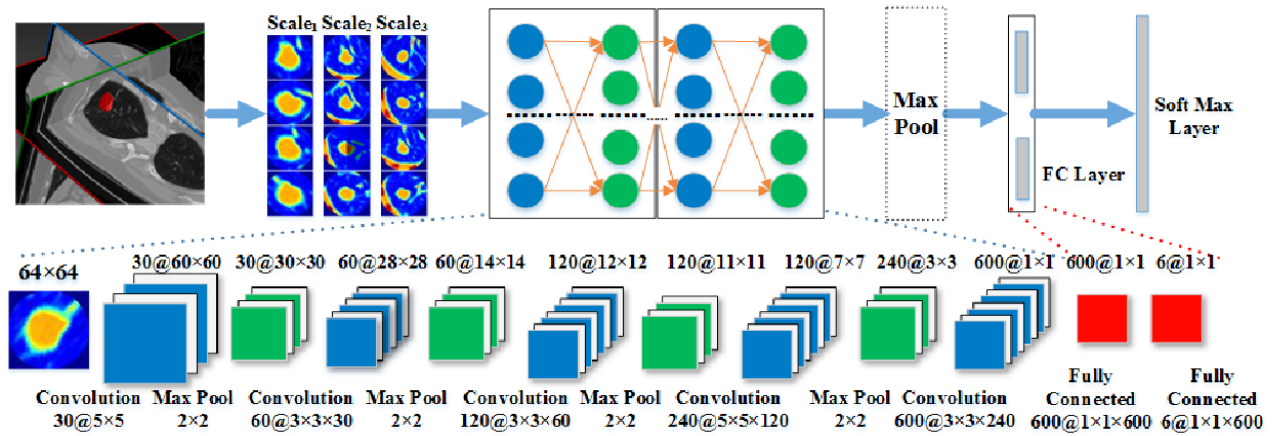


图 81 多尺度多视角 CNNs 网络结构

6.3 训练及验证数据源

本章所训练和测试 CNNs 的数据基于 LIDC^[152]和 ELCAP^[151]两个数据集。两个数据集的数据均由经验丰富的放射科医生进行解读和标注以获得结节的类型和标定数据。

6.3.1 LIDC-IDRI 数据集

LIDC-IDRI 数据集是当前全世界最大的针对肺癌的开源 CT 数据集。本章使用的数据基于原始的 LIDC 数据，但只采用了一致性等级在 2 以上大于 3 mm 的结节数据进行训练和测试。本章总共使用了不同成像质量、来自不同病人的 744 个胸部 CT 影像，共包含 1738 个结节数据和 1000 个非结节数据。其中，结节数据共包含 W 型 905 个，占

比 52.0%；P 型 329 个，占比 19%；V 型 219 个，占比 12.5%；G 型 82 个，占比 6%；J 型 203 个，占比 11.5%。所有 CT 影像的成像间隔在 0.6 到 3.0 mm，球管电流和球管电压分别为 120 mA 和 200-400 kVp。原始 CT 切片为 512×512 像素，像素分辨率为 0.4-1.0 mm；提取出的结节数据为 64×64 像素，像素分辨率统一归一化为 1 mm。每个类型的 80% 的数据作为训练和验证数据，剩余 20% 作为测试数据。训练数据和测试数据分别都根据尺度、重建视角等进行了数据扩充。

6.3.2 ELCAP 数据集

ELCAP^[150]由 50 例低剂量 CT 胸部成像组成，每一例影像均由两位经验丰富的放射科医生进行阅读和标定。所有数据层厚都在 1.25 mm 且均在屏住呼吸的情况下取得。其中成像面为 512×512 像素，且像素间隔为 0.5 mm。ELCAP 中结节多为小结节，且结节大小在 2 mm 到 5 mm 之间。本章在 50 例 CT 数据中挑选了 46 例共 421 个结节。其中 W 型 92 个，占比 21.8%；V 型 49 个，占比 11.6%；P 型 155 个，占比 36.8%；J 型 106 个，占比 25.2%；G 型 19 个，占比 4.6%。ELCAP 数据集与 LIDC 稍有不同，其结节均较小且不包含非结节数据。为与 LIDC 数据集保持一致，ELCAP 中小于 3 mm 的结节和非结节都被归入非结节类别内。

6.3.3 数据集扩增

由于结节本身的分布规律，不管是从 LIDC 还是从 ELCAP 中获取的结节都是不平衡的数据，有的类别较多、有的类别较少，直接用来对 CNNs 进行训练极易使得在能量优化过程中 CNNs 取得局部最小值，从而使得测试时的估测值更偏向于更频繁出现的类型。数据集扩增通过在原始数据中加入一定的扰动，能够有效的避免过拟合以及训练偏差。

本章所使用的数据集扩充方法分为两种：一是传统的方法，如缩放、旋转等；二是基于估算的结节大小和采样平面的方法，主要依据计算得到的结节大小和采样平面排序对原始数据重采样。最终，经过数据集扩充，每种类型的训练样本在 640 个左右，测试集样本在 160 个左右。

6.4 卷积神经网络创建及训练

本章中采用了一种基于多尺度、多视角的 CNNs 的方法克服传统手工设计特征的弊端。不同于传统的先分割图像再计算特征的方式，本章使用了一种基于正二十面体剖分

的方法将 CT 中结节部分和结节周围组织的信息都编码到特征向量中。与此同时，本章还采用了多尺度的方式进行采样，确保结节及其周围组织都能被采样到；采用基于高频内容分析的方法对采样视角进行排序，使得该方法与普通固定视角方法相比能够包含更多的信息；采用基于 CNNs 的方法训练端到端的分类器，提高分类精度。

6.4.1 预处理

原始的 CT 图像成像质量不一，且像素分辨率也各不相同，进而造成图像数据的各向异性。因此，在训练和测试之前，基于射线在空间的传播规律，本章使用线性重采样的方法将空间分辨率统一为 1 mm。之后，所有的数据集都只保留 $[-1000 \text{ HU}, 1000 \text{ HU}]$ 之间的体素，以便移除完全不属于结节的体素，加快处理速度。预处理在成像质量较差时能够起到较好的减少噪声和杂质的作用。

6.4.2 正则化球面采样

采样是本章方法中第一步，也是非常重要的一步。通常，结节的类型不止与结节本身的体素强度的分布有关，也与结节和周围组织的相对位置以及粘连等有关。因此，本章中使用了一种基于正二十面体剖分的方法对原始结节数据进行正则化球面采样，如图 82 所示。第一行，不同级别的正二十面体进行球面划分示意，自左至右分别为原始、1 级、2 级正二十面体，其中边用蓝色表示，重心用红色圆点表示；第二行，对应第一行生成的采样平面，其中采样面以灰色表示，采样面法向量以红色实线表示；由于对称性和方便观察的需要，其中只显示了一半的采样面。

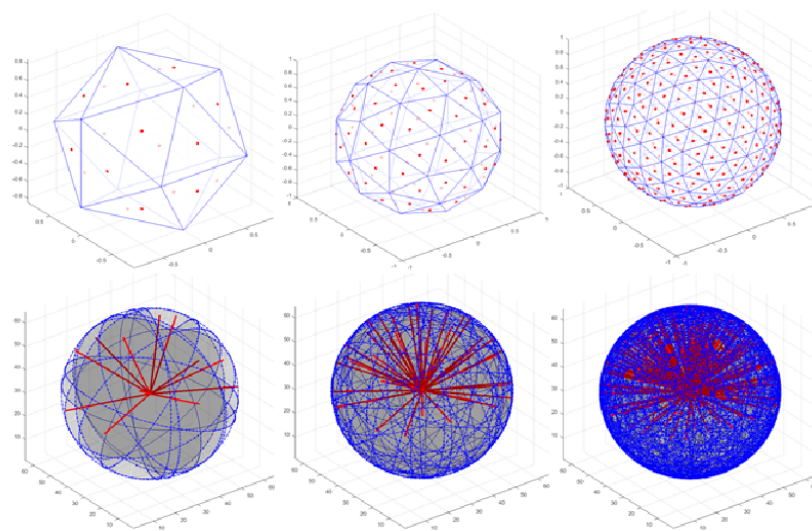


图 82 基于正二十面体的球面划分示意

本章所使用的采样方法如算法 7 所示。

算法 7 正则化球面采样算法

输入：结节三维结构 V ，最大采样半径 r ，采样参数 N, M, K

输出：对应结节结构的采样矩阵 S

```
function Sphere_Sampling( $V, r, N, M, K$ )
     $C = \text{generate } N \text{ inner centers}$ 
     $\Delta r = r/M$ 
    for  $n = 1:N, m = 1:M, k = 1:K$  do
         $r_{cur} = \Delta r \times m$ 
         $S_{nmk} = \text{linear\_interp}(V, n, m, k)$ 
    end
end
```

假定候选结节区域为 V ，对应的结节的重心为 v_{xyz} 。首先，基于 V 使用正二十面体计算其对应的划分，并求得相应三角形内心记为 $C = \{c_1, c_2, \dots, c_N\}$ ，这 N 个采样点均匀的分布在 V 的表面上，能够保证对结节各个角度进行均匀采样；然后，以 $normal_n = (c_n - v_{xyz})$, $n \in \{1, 2, 3, \dots, N\}$ 为法向量求得 N 个过点 v_{xyz} 的圆形采样平面，这些采样平面能够对 V 进行均匀的划分；之后，使用生成的 N 个采样面对原始结节候选区域 V 进行切片（如图 83 (a) 所示），并在每个采样面上以 $r_m = \Delta r \times m, m \in \{1, 2, 3, \dots, M\}$ （其中， $\Delta r = r_{max}/M$ ）生成 M 个同心圆环（如图 83 (b) 和图 83 (c) 所示）；最终，沿着同心采样圆环以逆时针方向进行采样（如图 83 (d) 和图 83 (e) 所示），生成在当前视角下对结节最有描述性的特征 $S_{nm} = \{S_{nm1}, S_{nm2}, \dots, S_{nmK}\}$ 。

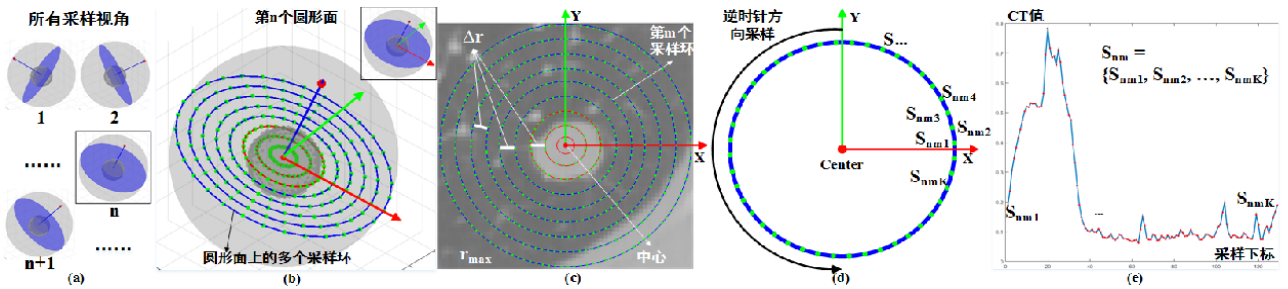


图 83 正则化球面采样方法

6.4.3 结节大小估算

为更精确地计算结节的特征，确定结节的感兴趣区域（Volume of Interest, VOI）是

非常重要的。在采样过程中，通过观察可以发现结节在不同大小的同心采样圆环上具有非常明显的特征：在结节内部的采样环上的数据 CT 值相对较高且稳定；在结节外部的采样环上的数据 CT 值相对较低且稳定；在结节边缘的采样环上的 CT 值不稳定且表现为从较高转变为较低的趋势。本章使用了一种基于阈值的方法处理采样后的数据来对结节大小进行估算，如算法 8 所示。

算法 8 结节半径估算算法

输入： 结节结构的采样矩阵 S ，采样参数 N, M, K

输出： r_{est} ，估算的结节半径

```
function Radius_Estimation ( $S, N, M, K$ )

     $Counter = 0$ 

    for  $n = 1:N, m = 1:M, k = 1:K$  do
        if  $S_{nmk} > threshold$ 
             $Counter_{nm} = Counter_{nm} + 1$ 
        end
    end

     $R\_Counter = 0$ 

    for  $m = 1:M$ 
        for  $n = 1:N$ 
             $R\_Counter_m = R\_Counter_m + Counter_{nm}$ 
        end

        if  $R\_Counter_m < counter\_threshold$ 
             $r_1 = m$ 
            break
        end

         $r_2 = local\_min(R\_Counter)$ 

         $r_{est} = min(r_1, r_2)$ 

    end
```

给定正则化球面采样后获得的 CT 值分布 S 、通过正二十面体划分生成的 N 个圆形采样面和每个采样面上的 M 个同心采样圆环，本章首先采用阈值的方法计算 K 个采样点中符合条件的数量，最终形成一个 $N \times M$ 的计数矩阵 $Counter$ ；接着，累加 N 个同心圆采样

面上的计数，形成一个 M 维的计数向量 $R_Counter$ ；最终，记 $R_Counter$ 的第一个非零值为 r_1 、第一个局部最小值为 r_2 ，最终估算结节大小为 r_1 和 r_2 之中的一个较小值，该方法估算出的结节大小如图 79 所示。

6.4.4 最优视角排序

通过上一步获得结节的大小估计值、进而得到结节的感兴趣区域后，接下来需要解决的问题是如何将三维的 CT 数据映射到二维上以便 CNNs 能够处理。虽然 CT 影像本身是三维的，但是放射医生在阅读 CT 影像的过程中通常使用三个相互垂直的切面对原始数据进行观察，称之为轴状面（Axial）、矢状面（Sagittal）和冠状面（Coronal）。从人的角度来说，胸部 CT 包含众多器官和结构、组织构造非常复杂，这样处理对于忽略无关组织、重点关注病灶是非常有意义的；但是，由于肺部结节表现各异、病变区域也并不规则，这种固定视角的阅读方式丢失了大量的原始信息。

针对以上问题，本章基于高频内容分析提出了一种对原始 CT 数据投影视角进行排序的方法。通常来说，某一投影视角之下能够包含越多的不规则分布、越多的结节的体素变化，代表该视角能够更好的描述结节特征。因此，本章将投影的质量定义为在当前投影空间下能够表示的结节体素变化的多少，通过正二十面体对原始结节进行划分，并通过高频内容分析对所有投影视角依据重要性进行排序。

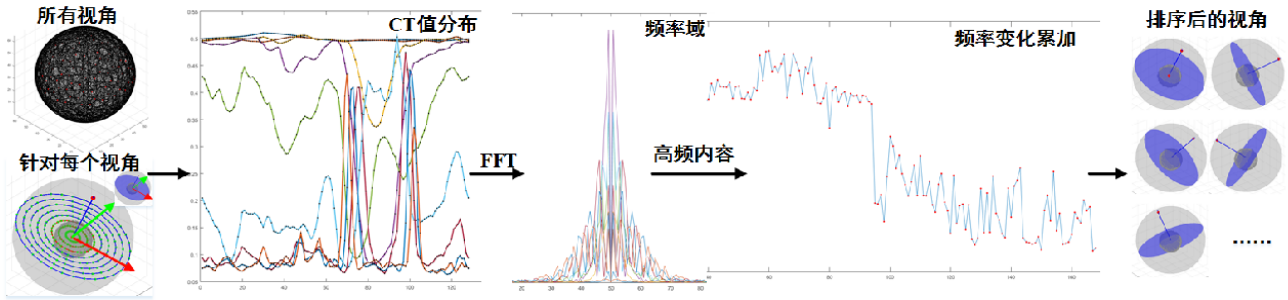


图 84 最优视角排序流程示意

最优视角排序的流程如图 84 所示。获得结节的大小估计值 r_{est} 之后，首先使用 r_{est} 作为最大半径对原始数据 V 进行重采样。这样，对最优视角进行排序的过程就转变成如何根据重要性对 N 个采样视角进行排序的过程。实际上，由于每个采样圆面都是由 M 个同心采样圆环组成，同心采样圆环包含更多的信息也就意味着该平面包含更多的信息；另一方面，考虑到信号在空间中变化的剧烈程度实际上也可以表示为在频率域上高频内容的多少。因此，本章使用高频内容分析作为采样平面的重要性的标志，可以表示为：

$$freq_n = \sum_{m=1}^M D_C(S_{nm}) \quad (6-1)$$

其中 $D_c(S_{nm})$ 表示复数域内短时傅里叶变换（Short Time Fourier Transform, STFT）中目标值和观察值之间的差值，可以表示为：

$$D_c(S_{nm}) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K |\hat{X}_k - X_k| \quad (6-2)$$

其中， X_k 代表 S_{nmk} 的 STFT 的值， $\hat{X}_k$ 是 X_k 的极坐标形式； K 是每个同心圆环上的采样点的数量。

高频内容分析算法如算法 9 所示。基于重采样得到的强度分布 S ，本章首先以第 n 个采样面（ $n \in 1, 2, \dots, N$ ）上第 m 个同心圆（ $m \in 1, 2, \dots, M$ ）的 K 个数据点为一组计算其对应的 STFT 和频率数据；接着，本章将第 n 个采样面的所有 M 个同心圆环的频率强度值累加，作为表征该采样面信息多少的依据；最终，根据累加频率对所有 N 个采样面从高到低进行排序。这样，就得到了所有采样视角从最优到次优的一个排序。

算法 9 高频内容分析算法

输入： 重采样矩阵 S ，内心 C ，采样参数 N, M, K

输出： 排序后视角 $Views$

```
function High_Freq_Analysis ( $S, C, N, M, K$ )
     $Freq\_all = 0$ 
     $\Delta r = r/M$ 
    for  $n = 1:N, m = 1:M$  do
         $this\_freq = freq\_analysis(S_{nm})$ 
         $Freq\_all_n = Freq\_all_n + this\_freq$ 
    end
     $Views = sort(Freq\_all)$ 
end
```

6.4.5 卷积神经网络输入生成及训练

多视角 CNNs 已经在三维物体分类领域被证明是一种行之有效的方法。但是，不同于物体分类的是，结节的类型不仅与结节本身的结构和密度分布有关系，还跟结节所处的位置以及与周围组织之间的粘连有关系。因此，基于估算得到的结节大小 r_{est} 和排序好的视角 $Views$ ，本章设计了一种对原始数据 V 的多尺度、多视角的处理，使得本章的方法既能捕捉结节的特征，也能兼顾结节与周围组织的联系，最大化获取原始数据中的重

要信息。CNNs 生成图像算法如算法 10 所示。

算法 10 CNNs 输入图像生成算法

输入： 结节三维结构 V ，最大采样半径 r ，采样参数 N, M, K ，给定尺度 $Scales$

输出： 送入 CNNs 进行训练的图片集

```
function Generate_CNN_Inputs ( $V, r, N, M, K$ )

     $S = \text{Sphere\_Sampling}(V, r, N, M, K)$ 

     $r_{est} = \text{Radius\_Estimation}(S, N, M, K)$ 

    for  $scale$  in  $Scales$  do

         $S = \text{Sphere\_Sampling}(V, r_{est}, N, M, K)$ 

         $Views = \text{High\_Freq\_Analysis}(S, N, M, K)$ 

         $Images = \text{build CNNs images}$ 

    end

     $CNNImages = \{CNNImages, Images\}$ 

end
```

另一方面，传统的计算机视觉处理的图像和医学图像一个重要不同是成像协议不同，这就造成了医学影像和普通自然图像具有显著差别。CT 影像是 12 位的灰度图像，其每一个数据点可以表示 -1024 HU 到 +3071 HU 的数据。对肺部诊断来说，一般使用的阈值为 [-1000 HU, 1000 HU]。即便是缩小范围后的肺部诊断也依然超出传统灰度图像所能表示的范围（灰度 0~255）。因此，本章使用重采样后的结节特征 S 对原始数据进行重构，并将数据映射到一个 2000 色的均匀变化的色条上生成彩色的结节数据。

生成的 CNNs 输入数据如图 85 所示：(a) 和 (e)，原始 CT 数据的轴向数据；(b) 和 (f)，压缩成传统灰度图像的二维切片数据；(c) 和 (g)，使用色彩映射的生成的彩色结节；(d) 和 (h)，基于同心圆环采样和色彩映射生成的彩色结节数据；最右侧展示了色彩映射过程中用到的色条。

在本章的实现中，首先使用单张图像对 CNNs 进行预训练；接着使用最大池化的方法将所有尺度、所有视角同时进行训练。本章在实验中共使用了 3 个尺度，每个尺度使用了四个视角，因此每个结节共生成最有表征性的 12 个二维切片数据。所训练的 CNNs 的结构如图 81 所示，在 CNNs 最后使用了 softmax 层来进行最终分类。

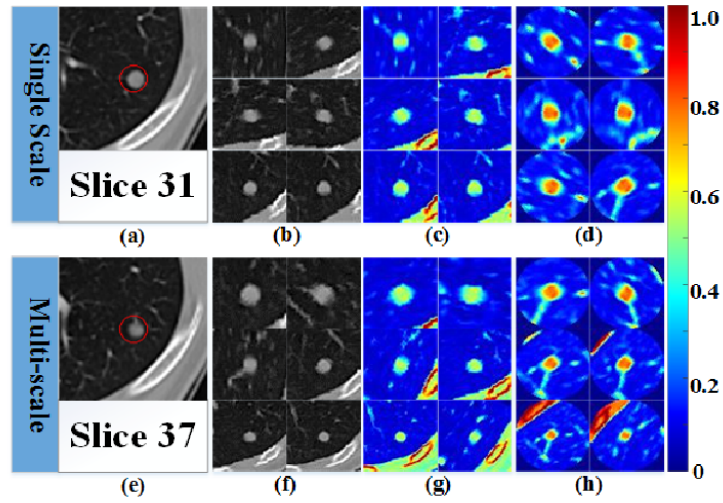


图 85 CNN 输入生成

6.5 实验及验证

本章的实验共采用了 LIDC-IDRI 数据集的 744 个胸部 CT 数据，其中包含 1738 个各种类型的结节数据和 1000 个非结节数据；这些结节被组织成 $64 \times 64 \times 64 \text{ mm}^3$ 的体数据。所有候选结节中的 80% 被用来对 CNNs 进行训练，20% 进行测试。另外，本章还使用了 ELCAP 数据集的 46 个胸部 CT 影像，共 421 个结节数据。在 LIDC-IDRI 和 ELCAP 上本章都做了数据集扩充。

6.5.1 参数选取

参数如何选取也是影响 CNNs 性能的一个重要问题。本章基于实验对比选取了最优的初始参数，如表 14 所示。

表 14 多尺度、多视角 CNNs 的参数选取

参数	参数值	描述
<i>Views</i>	12	视角的个数
<i>Scales</i>	2.5, 3.0, 4.0	采样的尺度
<i>N</i>	168	圆环采样面个数
<i>M</i>	32	同心采样圆环个数
<i>K</i>	128	采样点个数
<i>r_{max}</i>	32 mm	最大采样半径
<i>threshold</i>	0.15(-700 HU)	估算半径接受的阈值
<i>counter_threshold</i>	3200	估算半径接受的个数

本章的实现中共选取了 3 个尺度、每个尺度 4 个视角，共生成 12 个二维切片以表征对应结节。本章共使用了[2.5,3.0,4.0]三个尺度，这些尺度的选取是基于以下考虑：较小的尺度用来捕获结节本身的特征；中等尺度用来捕获结节和周围组织间的关系；大尺度用来捕捉结节周围组织的特征。在预处理过程中，所有的 CT 影像都被重采样成 1 mm 的精度。CT 值在[-1000 HU,1000 HU]的值被线性映射到[0,1]，不在此范围内的体素都被移除。在采样过程中，本章采用了 2 级的正二十面体划分，由于对称性只有 168 个内心被真正用来生成采样面；每个采样面中生成了 32 个等间距的同心圆环；每个圆环上采用了 128 个等间距的采样点；初始的最大采样半径设置为 32 mm。

6.5.2 实验结果

一些典型类型的分类结果如图 86 所示。其中标注了不同的结节类型，每个类型的结节中，第一列矩形框内为 LIDC-IDR 的数据；第二列矩形框内为 ELCAP 的数据；每个单独数据中，第一行为 CNNs 输入数据；第二行为原始的 CT 数据，其中结节估算大小用红色空心圆环表示。

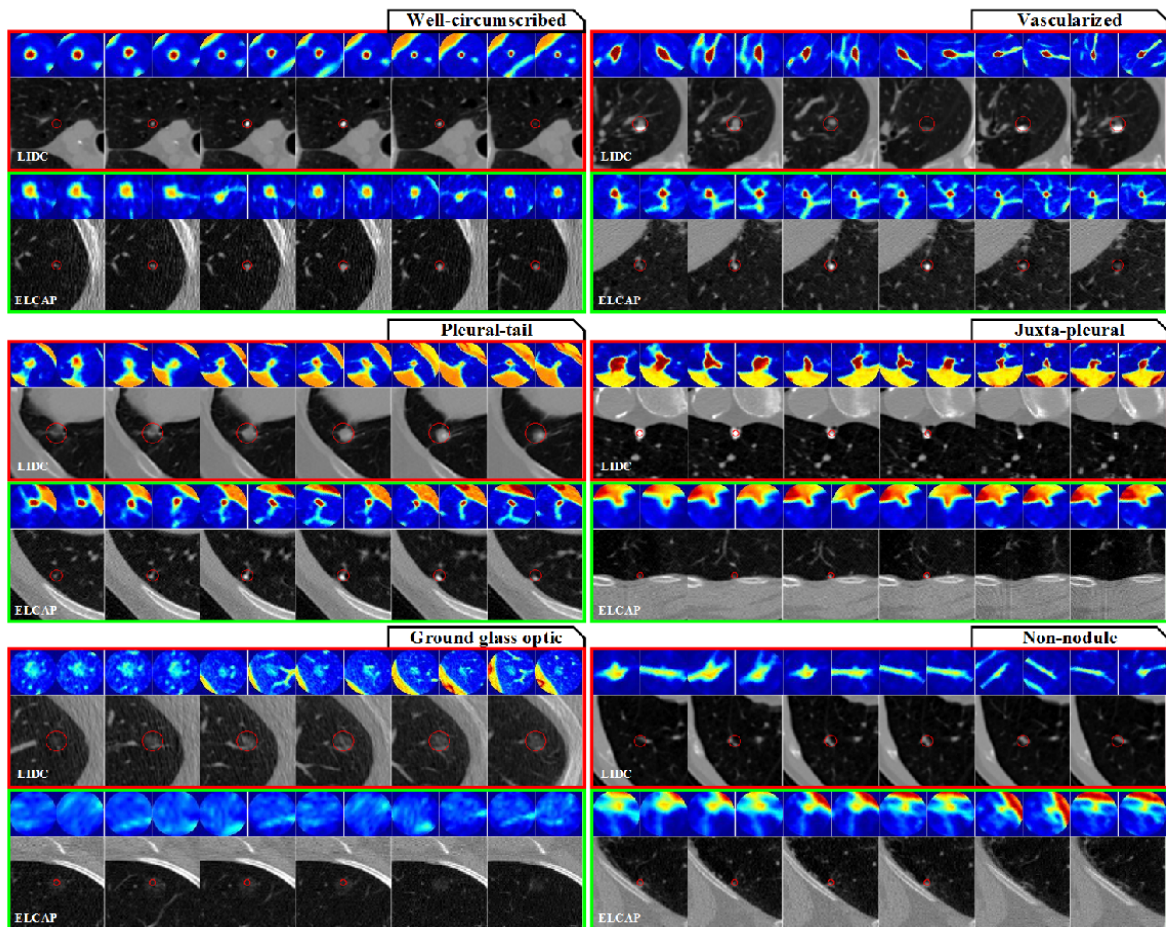


图 86 每种类型结节的典型分类结果

6.5.3 性能分析

完全的对一个分类模型进行性能评估是非常有挑战性的，尤其是在医学图像分析领域很少有通用计算机视觉领域的多样的开源数据集。但是 LIDC-IDRI 和 ELCAP 确实为评估分类模型的好坏提供了一定的支撑。

本章使用训练好的模型在约 1000 例 LIDC-IDRI 数据上进行了测试(每种类型约 160 例)，对应的混淆矩阵如表 15 所示。

表 15 本章方法在 LIDC-IDRI 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.83	0.02	0.13	0.02	0.00	0.00
W	0.01	0.97	0.01	0.00	0.02	0.00
N	0.00	0.01	0.99	0.00	0.00	0.00
P	0.00	0.00	0.10	0.90	0.00	0.00
V	0.01	0.06	0.01	0.00	0.92	0.00
J	0.00	0.00	0.09	0.01	0.00	0.90

针对每种类型的识别率均显示在混淆矩阵的对角线上。总的来说，本章的方法取得了 92.1% (932/1012) 的识别率。通过观察混淆矩阵可以知道，尽管对实性结节 (W、V、J 型) 的分类准确率很高 (大于 90%)，对 GGO 型结节的识别率却相对较低，这一定程度上是源自训练和测试集中 GGO 类型的结节较少，无法学习到足够多的信息导致。

本章也在 ELCAP 数据集上进行了相应测试。相应的混淆矩阵如表 16 所示。

表 16 本章方法在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
W	0.00	0.95	0.05	0.00	0.00	0.00
N	0.04	0.04	0.92	0.01	0.00	0.00
P	0.01	0.00	0.12	0.92	0.00	0.00
V	0.05	0.00	0.02	0.00	0.93	0.00
J	0.06	0.00	0.19	0.01	0.00	0.75

总的来说，本章方法在 ELCAP 上取得了 90.3% (624/691) 的识别率。测试结果与 LIDC-IDRI 略有不同，这是由于两个数据集本身的差异性造成的。ELCAP 中绝大部分

结节在 5 mm 以下，因此准确的进行分类更为困难。从该混淆矩阵中还可以知道本章所提出的方法在 ELCAP 上对粘连肺壁的结节的分类效率较低。这与 ELCAP 中结节较小，对其大小进行估算误差较大有直接关系。

6.5.4 性能对比

本章对训练好的模型采用了两种性能对比的方法。在与其他方法的对比中，本章采用了最相近的工作^[151]，该文献中基于 Patch-based 的方法重点关注了 W、V、P 和 J 型结节的分类。

另一方面，本章使用了不同的多尺度、多视角的配置对本章提出的方法进行了自我对比：

- 1) 配置 1，称之为 **nodules**。CNNs 输入的 12 个图片中有 9 张来自排序后的视角、3 张来自传统的切面视角；所有的视角生成的图片均来自原始图像切片数据，并使用线性差值的方法将其映射到[0,255]范围内的灰度图片。
- 2) 配置 2，称之为 **colornodules**。CNNs 输入的 12 个图片全部来自排序后的视角；所生成的图片均来自原始切片数据，并使用色彩映射将其分别映射为彩色的图片。
- 3) 配置 3，称之为 **nodulecircles**。CNNs 输入的 12 个图片全部来自排序后的视角；生成图片不直接使用原始图像进行切片，而是使用环形采样数据 S 映射到彩色空间生成原始结节数据的同心圆彩色映射图片。

每种配置还分别包含一种普通形式和一种多尺度形式（**multi-scale**），因此最终形成 6 种不同的配置：**nodules**，**ms-nodules**；**colornodules**，**ms-colornodules**；**nodulecircles**，**ms-nodulecircles**。本章对所有配置都在 LIDC-IDRI 和 ELCAP 上进行了测试。

（1）与其他方法对比

文献^[151]中提出了一种基于多层级 Patch（Patch Based, PB）的结节分类方法，并在 ELCAP 数据集上对 W、V、J、P 型结节进行了测试。本章将对应的分类结果做了对比，如表 17 所示。

从对比中可以看到，PB 方法能够处理 4 类结节的分类问题，且整体分类准确率在 89%；本章的方法能够处理 6 类结节的分类问题，且整体分类准确率在 90.3%。同时，可以观察到本章的方法在 W、P、V 型结节的识别率上远高于 PB 方法，但在 J 型结节识别率上落后于 PB 方法；大部分的分类错误都集中在 GGO 类型和非结节类型中，如

果刨除这两种类型，本章方法的分类识别率在所有 4 类中都领先于 PB 方法。

表 17 本章方法与 PB 方法在 ELCAP 上的对比混淆矩阵

	W	P	V	J
	Prop/PB ^[151]	Prop/PB	Prop/PB	Prop/PB
W	0.95 /0.89	0.00/0.06	0.00/0.04	0.00/0.01
P	0.00/0.03	0.92 /0.91	0.00/0.03	0.00/0.03
V	0.00/0.05	0.00/0.06	0.93 /0.86	0.00/0.03
J	0.00/0.03	0.01/0.06	0.00/0.04	0.75 / 0.87

(2) 自我对比

为了对本章所使用方法的多尺度、多视角特性进行更好的评估，本章对其以 3 种不同的配置进行了实验和验证，且每种配置均包含普通和多尺度两种类型，每个数据集共 6 种测试类型进行了实验。

表 18 nodules/ms-nodules 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.80 / 0.47	0.00/0.09	0.20/0.35	0.00/0.01	0.01/0.08	0.00/0.00
W	0.01/0.00	0.83 / 1.00	0.05/0.00	0.00/0.00	0.13/0.00	0.01/0.00
N	0.05/0.02	0.07/0.05	0.92 / 0.87	0.06/0.02	0.04/0.02	0.07/0.02
P	0.00/0.01	0.00/0.01	0.12/0.08	0.91 / 0.89	0.05/0.00	0.00/0.00
V	0.07/0.01	0.04/0.03	0.02/0.05	0.00/0.00	0.88 / 0.89	0.01/0.01
J	0.01/0.01	0.00/0.00	0.19/0.10	0.00/0.00	0.00/0.00	0.86 / 0.89

表 19 colornodules/ms-colornodules 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.62 / 0.65	0.00/0.00	0.38/0.35	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
W	0.00/0.02	0.86 / 0.89	0.03/0.04	0.00/0.01	0.11/0.04	0.00/0.00
N	0.00/0.01	0.02/0.03	0.94 / 0.95	0.02/0.00	0.00/0.01	0.03/0.00
P	0.02/0.01	0.12/0.04	0.07/0.03	0.79 / 0.93	0.00/0.01	0.00/0.00
V	0.02/0.03	0.07/0.06	0.05/0.02	0.03/0.00	0.83 / 0.89	0.00/0.00
J	0.00/0.00	0.00/0.00	0.23/0.20	0.00/0.02	0.00/0.00	0.76 / 0.78

对应于 LIDC-IDRI 数据集上的 nodules、ms-nodules、colornodules、ms-colornodules、nodulecircles、ms-nodulecircles 测试的混淆矩阵分别如表 18、表 19、表 20 所示，对应的总体识别准确率分别为 83.1%、84.1%、81.1%、85.9%、88.2%、92.1%。

表 20 nodulecircles/ms-nodulecircles 在 LIDC 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.80/0.83	0.01/0.02	0.20/0.13	0.00/0.02	0.00/0.00	0.00/0.00
W	0.01/0.01	0.97/0.97	0.03/0.01	0.00/0.00	0.00/0.02	0.00/0.00
N	0.00/0.00	0.01/0.01	0.98/0.99	0.01/0.00	0.00/0.00	0.01/0.00
P	0.01/0.00	0.00/0.00	0.14/0.10	0.86/0.90	0.00/0.00	0.00/0.00
V	0.01/0.01	0.01/0.06	0.05/0.01	0.00/0.00	0.94/0.92	0.00/0.00
J	0.00/0.00	0.00/0.00	0.21/0.09	0.00/0.01	0.01/0.00	0.79/0.90

对应于 ELCAP 数据集上的 nodules、ms-nodules、colornodules、ms-colornodules、nodulecircles、ms-nodulecircles 测试的混淆矩阵分别如表 21、

表 22、表 23 所示，对应的总体识别准确率分别为 79.6%、86.5%、84.1%、84.3%、84.9%、90.3%。

由实验数据的结果可以得出，多尺度方法能够提升大多数类型结节的识别准确度；从表 18 和表 19 的对比、表 21 和

表 22 可以看出，彩色映射并不一定能确保提升分类精度；通过同时使用多尺度、彩色映射等才能对精度提升起到一定作用。本章方法在多尺度、多视角、彩色映射二维输出的方法下在 LIDC-IDRI 和 ELCAP 数据集上分别取得了 92.1%和 90.3%的识别率。

表 21 nodules/ms-nodules 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.74/0.81	0.21/0.02	0.05/0.17	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
W	0.00/0.02	0.61/0.86	0.37/0.03	0.00/0.01	0.01/0.08	0.01/0.01
N	0.00/0.00	0.00/0.00	1.00/1.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
P	0.00/0.08	0.00/0.00	0.23/0.17	0.77/0.75	0.00/0.00	0.00/0.00
V	0.03/0.01	0.05/0.01	0.14/0.09	0.00/0.00	0.78/0.82	0.00/0.06
J	0.01/0.02	0.00/0.00	0.40/0.16	0.01/0.00	0.00/0.00	0.58/0.81

表 22 colornodules/ms-colornodules 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	0.57/0.79	0.00/0.00	0.43/0.21	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
W	0.03/0.01	0.84/0.85	0.06/0.09	0.00/0.00	0.07/0.04	0.00/0.01
N	0.01/0.00	0.01/0.00	0.97/1.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
P	0.00/0.09	0.02/0.00	0.18/0.11	0.79/0.79	0.02/0.02	0.00/0.00
V	0.04/0.02	0.07/0.06	0.09/0.06	0.00/0.00	0.79/0.83	0.01/0.03
J	0.00/0.01	0.00/0.00	0.28/0.36	0.00/0.00	0.02/0.01	0.70/0.62

表 23 nodulecircles/ms-nodulecircles 在 ELCAP 数据集测试数据上的混淆矩阵

	G	W	N	P	V	J
G	1.00/1.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
W	0.04/0.00	0.92/0.95	0.03/0.05	0.00/0.00	0.01/0.00	0.00/0.00
N	0.10/0.04	0.00/0.04	0.90/0.92	0.00/0.01	0.00/0.00	0.00/0.00
P	0.04/0.02	0.01/0.00	0.11/0.06	0.83/0.92	0.01/0.00	0.00/0.00
V	0.10/0.05	0.00/0.00	0.09/0.02	0.00/0.00	0.82/0.93	0.00/0.00
J	0.02/0.05	0.01/0.00	0.32/0.20	0.02/0.00	0.00/0.00	0.63/0.76

6.5.5 讨论与局限性

尽管本章提出的方法在 LIDC-IDRI 和 ELCAP 数据集上均取得了较好的分类准确率,但也可以看出 ELCAP 上的准确率相对低于 LIDC-IDRI。这一方面是由于 ELCAP 本身包含的数据较少,结节的类型不够丰富,容易因某一类结节识别率较低造成整体准确率下降;另一方面是由于 ELCAP 中结节的大小都相对较小,对其大小进行准确估算非常困难,也影响了分类的准确度。因此,较小结节的有效识别将是未来进行研究的一个重点。

6.6 本章小结

本章提出了一种基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法,使用正二十面体对原始结节区域进行划分,并使用同心圆环进行采样;基于采样数据,使用了一种基于阈值方法获取结节大小;使用基于高频内容分析的方法对采样视角进行排序;最终,先使用单张图片对多尺度、多视角的 CNNs 进行预训练、接着使用多张图片基于最大池

化的方法对 CNNs 进行调优。在 LIDC-IDRI 的 1000 例测试数据上取得了 92.3%的准确率、在 ELCAP 的 690 例测试数据上取得了 90.3%的准确率。

本章所提出的方法也存在一定的局限性，未来的改善和扩展主要有两方面的工作：一方面是能够提出一种针对小结节和粘连肺壁的结节大小估算更稳定、鲁棒的方法；另一个方面是能够提出一种在少量人为操作下自动标定结节类型、位置、大小的方法。

结论与展望

1. 研究工作总结

本文研究了基于优化方法的心肺医学图像的处理和分析的关键技术问题。研究工作的重点是基于能量优化的动态心血管结构并行重建、基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计、基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测、基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类，涵盖了医学图像平滑、医学图像分割、医学图像语义理解、医学图像中病灶识别等，在心血管结构重建、心血管结构标定和肺部真阳性结节识别方面，取得了具有创新性的研究成果。通过基于能量的优化方法的应用，本文主要研究了如何从多视角心血管造影图像中鲁棒的重建三维心血管结构以及心血管的运动趋势；如何基于先验模型，对单视角心血管造影图像中的血管结构进行标定，并能够克服图像模糊或数据不完整的缺点，做出语义上的解读并合理估计相应生理参数；如何通过几何结构特征和统计特征从胸部 CT 中选取候选肺结节，并基于人工神经网络对结节的真假阳性做出最终判断。研究的过程中，得出了以下有价值的结论，包括：

(1) 提出了一种基于能量优化的动态心血管结构并行重建方法

传统的心血管三维重建方法主要基于不同视角的 XRA 图像对应特征的配准，且该配准通常为刚性配准；这类方法的缺点在于由于 XRA 图像的成像质量较低，特征本身并不稳定，以其为基础进行配准对图像中噪声、模糊等抵抗力更低。本文着重研究了如何对低质量心血管造影图像增强；如何从造影图像中完整分割血管结构；如何对分割的血管数据简化、组织；如何基于多视角的重建三维血管骨架结构；以及如何基于 GPU 并行技术进行高效处理。本文提出了基于能量优化的三维血管重建方法，将空间划分为多个体素，并将重建三维血管的过程看成一个求解带权重的最优解的过程；以造影序列中一帧的静态重建结果为基础，本文还提出了以重建结果作为弱先验，获取血管运动趋势的方法；由于本文的方法避免了显式的配准，能够获得全局的最优解，因而对图像模糊甚至是数据缺失的鲁棒性都较强。基于合成数据和真实医疗数据的实验均表明，该方法对多视角 XRA 图像中的三维血管的结构、形状和运动进行高效重建，并且对低质量的 XRA 图像或图像中的不完整结构具有很好的鲁棒性。

(2) 提出了一种基于能量优化的心血管结构鲁棒标定及生理信息估计方法

心血管结构的识别对手术技能训练和术中指引都具有重要意义。当前对血管标定的

方法大多基于手工定义的特征的匹配，不仅对于血管结构的描述性不够，而且鲁棒性较差。当成像质量较差或结构存在遮挡时，这些方法都无法取得令人满意的结果。本文从能量优化的角度出发，着重研究了如何对低造影质量图像增强；如何获取造影图像中的血管结构，并确保获取结构的连续性；如何获取分割血管的单像素骨架；如何根据骨架信息获取关键点信息，将散乱的离散二维点组织成具有一定拓扑的树状结构；如何对树状结构做出合理标记，使得标记取得全局最优。除此之外，以往的多数心血管生理参数测量方法都需要借助一定的测量仪器，繁杂且不方便。本文针对这一问题，还研究了如何以本文提出的标记方法为基础，对血管的直径、血液流速、心动周期进行估算。本文提出了基于能量优化的标定方法，将血管结构的标定看作是求解标签组合的最小能量问题，并基于三维先验模型定义了距离和相似度两个能量项，最终基于信任传播方法求解最优标记。在真实医学数据上的实验表明，本文提出的标定方法具有很好的鲁棒性，能正确标定模糊的图像；对于造影剂未完全流入心血管时的图像也能够取得令人满意的结果；此外，借助于 GPU 并行算法实现，本文提出的方法对单帧造影图像的标定时间平均在 2 秒左右，远远低于传统方法的数分钟时间，效率较高。

(3) 提出了一种基于神经网络优化的胸部 CT 肺结节检测方法

肺结节是肺癌的早期症状，大多数肺癌都是由肺部结节转化而来；对肺结节的早期诊断能在很大程度上提高病人的存活时间和生活质量，具有非常高的医疗价值和现实意义。当前的肺结节检测方法大多数基于阈值处理或形态学分析获取 CT 图像内的候选结节区域，并通过计算区域的各类特征对该区域的真假阳性做出判断。这类方法对于某些实性结节非常有效，但是对于一些粘连肺壁或血管的结节，尤其是毛玻璃结节无能为力。本文着重研究了如何从原始 CT 数据中分割肺实质；如何从肺实质中移除血管和气管；如何对阈值处理之后的区域进行评判，选择出若干候选结节；如何根据候选结节的特征对候选结节的真假阳性做出最终判断。本文提出了一种基于几何特征和统计特征的候选结节评判方法，大幅减少了候选结节的生成数量；提出了一种基于神经网络的真假阳性结节判断方法，将候选结节体素的邻域信息组织为长向量，用来描述该体素与结节的相似度，并通过定义区域内的权重函数对整个区域的所有体素的相似度进行加权评判，作为整个区域与结节的相似度；提出了针对不同结节类型训练不同神经网络，并将网络输出的并集作为最终输出的方法。本文提出的结节检测方法在具有多种类型结节的多个 CT 数据上进行验证，最终在较低假阳结节率的情况下，取得了较高的识别率。

(4) 提出了一种基于多尺度卷积神经网络优化的肺部结节分类方法

传统的结节分类方法在计算结节特征时不能完全考虑结节的三维结构,因此可能出现遗漏。本文着重研究了如何在三维空间对结节数据进行正则化采样;如何根据采样结果估算原始结节的大小;如何根据采样结果对结节切片视角进行排序;如何基于估算的结节大小和排序后的视角生成二维结节图像、并训练一个卷积神经网络对结节类型进行判断。本文给出了一种基于正二十面体的结节三维空间采样方法;给出了一种基于阈值分析的结节大小估算方法;提出了一种基于高频内容分析的结节最优切片视角排序方法;提出了一种多尺度、多视角的卷积神经网络对结节进行分类的方法。本文提出的方法在 LIDC-IDRI 和 ELCAP 数据集上均进行了训练和测试,取得了较好的识别效果。

2. 未来工作展望

本文认为,未来的理论研究和实践方向主要包括以下几个方面:

(1) 提高方法的鲁棒性,以增强其对不同质量医学图像的处理能力

现有的医学图像处理方法在加强鲁棒性上取得了一定进展,但面对大量的老旧设备生成的图像数据,仍稍显力不从心。如何对低质量的医学图像进行合理增强,以及如何从算法设计层面增强算法对图像中噪声以及不完整结构的抵抗能力,如何结合各类先验医学知识对算法做出指导、甚至自动修正算法中错误分析的部分,将成为该领域的研究重点。

(2) 扩展方法的适用性,以提高算法对多源数据的适应能力

当前各种新的医学成像方式层出不穷,不同的成像方式都有其优缺点。如何通过扩展算法的适应性,针对某类器官,结合多种模态的医学影像数据,从解剖结构层面和生理活动层面等多个维度对其健康状况、病理结构等做出分析,帮助医生避免漏诊、误诊,做出合理、准确、高效的诊断给出建设性的意见,将成为该领域的研究重点。

参考文献

- [1] Heidenreich P., Trogdon J., Khavjou O., et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States a Policy Statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123(8): 933-944.
- [2] Roger V., Go A., Lloyd-Jones D., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update a Report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123(4): e18-e209.
- [3] Immigration & Checkpoints Authority, Singapore. Registry of Births and Deaths 2011: Singapore Demographic Bulletin, 2012[R]. Tech. Rep. 2012.
- [4] Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer Statistics, 2015[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(1): 5-29.
- [5] Henschke C., McCauley D., Yankelevitz D., et al. Early Lung Cancer Action Project: Overall Design and Findings from Baseline Screening[J]. The Lancet, 1999, 354(9173): 99-105.
- [6] El-Baz A. and Suri J. Lung Imaging and Computer Aided Diagnosis[M]. CRC Press, 2011.
- [7] Remy-Jardin M., Remy J., Giraud F., et al. Pulmonary Nodules: Detection with Thick-section Spiral CT BVrsus Conventional CT[J]. Radiology, 1993, 187(2): 513-520.
- [8] 李惠民, 肖湘生. 肺结节 CT 影像评价[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2001, 7(1): 30-41.
- [9] 李惠民. 肺结节 CT 研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2003.
- [10] 郭薇. 面向多种医学图像的肺癌计算机辅助诊断关键技术研究[D]. 辽宁: 东北大学, 2011.
- [11] 张燕群, 李维华. 深分叶征在周围型小肺癌 CT 诊断中的价值: 附 40 例分析[J]. 中华放射学杂志, 1992, 26(3): 154-156.
- [12] 于丽娟, 曲丽英. 肺内小病灶 CT 表现及其病理基础的研究: 附 76 例分析[J]. 中国医学影像学杂志, 1996, 4(1): 20-22.
- [13] Hanley J., McNeil B. The Meaning and Use of the Area Under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve[J]. Radiology, 1982, 143(1): 29-36.

-
- [14] Beck J., Shultz E. The Use of Relative Operating Characteristic (ROC) Curves in Test Performance Evaluation[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 1986, 110(1): 13-20.
- [15] Land E., McCann J. Lightness and Retinex Theory[J]. JOSA, 1971, 61(1): 1-11.
- [16] Jobson D., Rahman Z., Woodell G. A Multiscale Retinex for Bridging the Gap between Color Images and the Human Observation of Scenes[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 1997, 6(7): 965-976.
- [17] Kirbas C., Quek F. A Review of Vessel Extraction Techniques and Algorithms[J]. ACM Computing Surveys (CSUR), 2004, 36(2): 81-121.
- [18] Canny J. Finding Edges and Lines in Images[R]. Massachusetts Inst. of Tech., Cambridge Artificial Intelligence Lab, 1983.
- [19] Eichel P., Delp E., Koral K., et al. A Method for a Fully Automatic Definition of Coronary Arterial Edges from Cine Angiograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1988, 7(4): 313-320.
- [20] Hoover A., Kouznetsova V., Goldbaum M. Locating Blood Vessels in Retinal Images by Piecewise Threshold Probing of a Matched Filter Response[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19(3): 203-210.
- [21] Chaudhuri S., Chatterjee S., Katz N., et al. Detection of Blood Vessels in Retinal Images using Two-dimensional Matched Filters[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1989, 8(3): 263-269.
- [22] Frangi A., Niessen W., Vincken K., et al. Multiscale Vessel Enhancement Filtering[A]. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 1998[C]. Springer Berlin Heidelberg, 1998: 130-137.
- [23] Wang Y., Shu H., Zhou Z., et al. Vessel Extraction in Coronary X-ray Angiography[A]. The 27th Annual Conference Engineering in Medicine and Biology, 2005[C]. IEEE, 2005: 1584-1587.
- [24] Lin C., Ching Y. Extraction of Coronary Arterial Tree Using Cine X-ray Angiograms[J]. Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications, 2005, 17(03): 111-120.
- [25] Truc P., Khan M., Lee Y., et al. Vessel Enhancement Filter using Directional Filter

- Bank[J]. Computer Vision and Image Understanding, 2009, 113(1): 101-112.
- [26] Arts T., Prinzen F., Delhaas T., et al. Mapping Displacement and Deformation of the Heart with Local Sine-wave Modeling[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010, 29(5): 1114-1123.
- [27] Aylward S., Coggins J., Cizadlo T., et al. Spatially Invariant Classification of Tissues in MR Images[A]. Visualization in Biomedical Computing, 1994[C]. International Society for Optics and Photonics, 1994: 352-361.
- [28] Aylward S., Bullitt E., Pizer S., et al. Intensity Ridge and Widths for Tubular Object Segmentation and Description[A]. Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis Workshops, 1996[C]. IEEE, 1996: 131-138.
- [29] Kass M., Witkin A., Terzopoulos D. Snakes: Active Contour Models[J]. International Journal of Computer Vision, 1988, 1(4): 321-331.
- [30] Luo H., Lu Q., Acharya R., et al. Robust Snake Model[A]. The IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2000[C]. IEEE, 2000, 1: 452-457.
- [31] Aylward S., Bullitt E. Initialization, Noise, Singularities, and Scale in Height Ridge Traversal for Tubular Object Centerline Extraction[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2002, 21(2): 61-75.
- [32] Tolia Y., Panas S. A Fuzzy Vessel Tracking Algorithm for Retinal Images based on Fuzzy Clustering[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1998, 17(2): 263-273.
- [33] Smets F., Wouters R. An Estimated Dynamic Stochastic General Equilibrium Model of the Euro Area[J]. Journal of the European Economic Association, 2003, 1(5): 1123-1175.
- [34] Stansfield S. ANGY: A Rule-based Expert System for Automatic Segmentation of Coronary Vessels from Digital Subtracted Angiograms[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1986 (2): 188-199.
- [35] Liedtke C., Münkkel H., Rost U. Solution for a Learning Configuration System for Image Processing[A]. International Conference on Industrial, Engineering and Other Applications of Applied Intelligent Systems, 1998[C]. Springer Berlin Heidelberg, 1998: 437-447.
- [36] Nekovei R., Sun Y. Back-propagation Network and Its Configuration for Blood Vessel Detection in Angiograms[J]. IEEE Transactions on Neural Networks, 1995, 6(1): 64-72.

-
- [37] Shiffman S., Rubin G., Napel S. Semiautomated Editing of Computed Tomography Sections for Visualization of Vasculature[A]. Medical Imaging, 1996[C]. International Society for Optics and Photonics, 1996: 140-151.
- [38] Mayer H., Laptev I., Baumgartner A., et al. Automatic Road Extraction based on Multi-scale Modeling, Context, and Snakes[J]. International Archives of Photogrammetry and Remote Sensing, 1997, 32(Part 3): 106-113.
- [39] Wong W., Chung A. Principal Curves to Extract Vessels in 3D Angiograms[A]. The IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops, 2008[C]. IEEE, 2008: 1-8.
- [40] Hernández-Vela A., Gatta C., Escalera S., et al. Accurate Coronary Centerline Extraction, Caliber Estimation, and Catheter Detection in Angiographies[J]. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2012, 16(6): 1332-1340.
- [41] Chan R., Karl W., Lees R. A New Model-based Technique for Enhanced Small-vessel Measurements in X-ray Cine Angiograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19(3): 243-255.
- [42] Hill A., Cootes T., Taylor C.J. Active Shape Models and the Shape Approximation Problem[J]. Image and Vision Computing, 1996, 14(8): 601-607.
- [43] Edwards G., Taylor C., Cootes T.F. Interpreting Face Images using Active Appearance Models[A]. The 3rd IEEE International Conference on Automatic Face and Gesture Recognition, 1998[C]. IEEE, 1998: 300-305.
- [44] Kompatsiaris I., Tzovaras D., Koutkias V., et al. Deformable Boundary Detection of Stents in Angiographic Images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2000, 19(6): 652-662.
- [45] Finch M., Snyder J., Hoppe H. Freeform Vector Graphics with Controlled Thin-plate Splines[J]. ACM Transactions on Graphics (TOG). ACM, 2011, 30(6): 166.
- [46] Van Uitert R., Bitter I. Subvoxel Precise Skeletons of Volumetric Data based on Fast Marching Methods[J]. Medical Physics, 2007, 34(2): 627-638.
- [47] Hassouna M., Farag A. Multistencils Fast Marching Methods: A Highly Accurate Solution to the Eikonal Equation on Cartesian Domains[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2007, 29(9): 1563-1574.

-
- [48] Zhang T., Suen C. A Fast Parallel Algorithm for Thinning Digital Patterns[J]. Communications of the ACM, 1984, 27(3): 236-239.
- [49] Saito T., Misaki M., Shirato K., et al. Three-dimensional Quantitative Coronary Angiography[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1990, 37(8): 768-777.
- [50] Fessler J., Macovski A. Object-based 3-D Reconstruction of Arterial Trees from Magnetic Resonance Angiograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1991, 10(1): 25-39.
- [51] Kayikcioglu T., Mitra S. A New Method for Estimating Dimensions and 3-D Reconstruction of Coronary Arterial Trees from Biplane Angiograms[A]. The 6th Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems, 1993[C]. IEEE, 1993: 153-158.
- [52] Wahle A., Wellnhofer E., Oswald H., et al. Biplane Coronary Angiography: Accurate Quantitative 3-D Reconstruction Without Isocenter[A]. Computers in Cardiology, 1993[C]. IEEE, 1993: 97-100.
- [53] Sarwal A., Dhawan A. Three Dimensional Reconstruction of Coronary Arteries from Two Views[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2001, 65(1): 25-43.
- [54] Wellnhofer E., Wahle A., Fleck E. Progression of Coronary Atherosclerosis Quantified by Analysis of 3-D Reconstruction of Left Coronary Arteries[J]. Atherosclerosis, 2002, 160(2): 483-493.
- [55] Hoffmann K., Walczak A., Noel P.B. 3D Reconstruction of the Carotid Artery from Two Views using a Single Centerline[A]. International Congress Series, 2004[C]. Elsevier, 2004, 1268: 177-182.
- [56] Blondel C., Malandain G., Vaillant R., et al. Reconstruction of Coronary Arteries from a Single Rotational X-ray Projection Sequence[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2006, 25(5): 653--663.
- [57] Zifan A., Liatsis P., Kantartzis P., et al. Automatic 3D Reconstruction of Coronary Artery Centerlines from Monoplane X-ray Angiogram Images[J]. International Journal of Biological and Medical Sciences, 2008, 2(3): 105-110.
- [58] Lee J., Beighley P., Ritman E., et al. Automatic Segmentation of 3D Micro-CT Coronary Vascular Images[J]. Medical Image Analysis, 2007, 11(6): 630-647.

-
- [59] Staib L., Duncan J. Deformable Fourier Models for Surface Finding in 3-D Images[A]. Visualization in Biomedical Computing, 1992[C]. International Society for Optics and Photonics, 1992: 90-104.
- [60] Hoppe H., DeRose T., Duchamp T., et al. Surface Reconstruction from Unorganized Points[M]. ACM, 1992.
- [61] Hoppe H., DeRose T., Duchamp T., et al. Mesh Optimization[A]. The 20th Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques, 1993[C]. ACM, 1993: 19-26.
- [62] Hoppe H., DeRose T., Duchamp T., et al. Piecewise Smooth Surface Reconstruction[A]. The 21st Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques, 1994[C]. ACM, 1994: 295-302.
- [63] Hill D., Hawkes D. Medical Image Registration using Knowledge of Adjacency of Anatomical Structures[J]. Image and Vision Computing, 1994, 12(3): 173-178.
- [64] Ho S., Fu W., Wong H. Generation and Rotation of 3-D Finite Element Mesh for Skewed Rotor Induction Motors using Extrusion Technique[J]. IEEE Transactions on Magnetics, 1999, 35(3): 1266-1269.
- [65] Amenta N., Choi S., Dey T., et al. A Simple Algorithm for Homeomorphic Surface Reconstruction[A]. The 16th Annual Symposium on Computational Geometry, 2000[C]. ACM, 2000: 213-222.
- [66] Gregorski B., Hamann B., Joy K.I. Reconstruction of B-spline Surfaces from Scattered Data Points[A]. Computer Graphics International, 2000[C]. IEEE, 2000: 163-170.
- [67] Linsen L. Point Cloud Representation[M]. Univ. Karlsruhe, Fak. für Informatik, Bibliothek, 2001.
- [68] Alexa M., Behr J., Cohen-Or D., et al. Computing and Rendering Point Set Surfaces[J]. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 2003, 9(1): 3-15.
- [69] Liao R., Luc D., Sun Y., et al. 3-D Reconstruction of the Coronary Artery Tree from Multiple Views of a Rotational X-ray Angiography[J]. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2010, 26(7): 733-749.
- [70] Wellnhofer E., Wahle A., Mugaragu I., et al. Validation of an Accurate Method for Three-dimensional Reconstruction and Quantitative Assessment of Volumes, Lengths

- and Diameters of Coronary Vascular Branches and Segments from Biplane Angiographic Projections[J]. The International Journal of Cardiac Imaging, 1999, 15(5): 339-353.
- [71] Messenger J., Chen S., Carroll J., et al. 3D Coronary Reconstruction from Routine Single-plane Coronary Angiograms: Clinical Validation and Quantitative Analysis of the Right Coronary Artery in 100 Patients[J]. The International Journal of Cardiac Imaging, 2000, 16(6): 413-427.
- [72] Hansis E., Schäfer D., Dössel O., et al. Projection-based Motion Compensation for Gated Coronary Artery Reconstruction from Rotational X-ray Angiograms[J]. Physics in Medicine and Biology, 2008, 53(14): 3807.
- [73] Gollapudi R., Valencia R., Lee S., et al. Utility of Three-dimensional Reconstruction of Coronary Angiography to Guide Percutaneous Coronary Intervention[J]. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2007, 69(4): 479-482.
- [74] Ruan S., Bruno A., Coatrieux J. Three-dimensional Motion and Reconstruction of Coronary Arteries from Biplane Cine-angiography[J]. Image and Vision Computing, 1994, 12(10): 683-689.
- [75] Puentes J., Roux C., Garreau M., et al. Dynamic Feature Extraction of Coronary Artery Motion using DSA Image Sequences[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1998, 17(6): 857-871.
- [76] Ingrassia C., Windyga P., Shah M. Segmentation and Tracking of Coronary Arteries[A]. The First Joint 21st Annual Conference Engineering in Medicine and Biology, 1999 and The 1999 Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society BMES/EMBS Conference, 1999[C]. IEEE, 1999, 1: 203 vol. 1.
- [77] Chen S., Carroll J. Kinematic and Deformation Analysis of 4-D Coronary Arterial Trees Reconstructed from Cine Angiograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, 22(6): 710-721.
- [78] GShechter G., Devernay F., Coste-Manière E., et al. Three-dimensional Motion Tracking of Coronary Arteries in Biplane Cine angiograms[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2003, 22(4): 493-503.
- [79] Shechter G., Resar J., McVeigh E. Displacement and Velocity of the Coronary Arteries:

- Cardiac and Respiratory Motion[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2006, 25(3): 369-375.
- [80] Perktold K., Resch M., Peter R. Three-dimensional Numerical Analysis of Pulsatile Flow and Wall Shear Stress in the Carotid Artery Bifurcation[J]. Journal of Biomechanics, 1991, 24(6): 409-420.
- [81] Lei M., Archie J., Kleinstreuer C. Computational Design of a Bypass Graft that Minimizes Wall Shear Stress Gradients in the Region of the Distal Anastomosis[J]. Journal of Vascular Surgery, 1997, 25(4): 637-646.
- [82] Perktold K., Rappitsch G. Computer Simulation of Local Blood Flow and Vessel Mechanics in a Compliant Carotid Artery Bifurcation Model[J]. Journal of Biomechanics, 1995, 28(7): 845-856.
- [83] Steinman D., Ethier C. The Effect of Wall Distensibility on Flow in a Two-dimensional End-to-side Anastomosis[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 1994, 116(3): 294-301.
- [84] Kim H., Vignon-Clementel I.E., Coogan J.S., et al. Patient-specific Modeling of Blood Flow and Pressure in Human Coronary Arteries[J]. Annals of Biomedical Engineering, 2010, 38(10): 3195-3209.
- [85] Wang H., Liu J., Zheng X., et al. Three-dimensional Virtual Surgery Models for Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Optimization Strategies[J]. Scientific Reports, 2014, 5: 10945-10945.
- [86] Frauenfelder T., Boutsianis E., Schertler T., et al. In-vivo Flow Simulation in Coronary Arteries based on Computed Tomography Datasets: Feasibility and Initial Results[J]. European Radiology, 2007, 17(5): 1291-1300.
- [87] Knight J., Olgac U., Saur S., et al. Choosing the Optimal Wall Shear Parameter for the Prediction of Plaque Location—a Patient-specific Computational Study in Human Right Coronary Arteries[J]. Atherosclerosis, 2010, 211(2): 445-450.
- [88] Wellnhofer E., Osman J., Kertzscher U., et al. Flow Simulation Studies in Coronary Arteries—Impact of Side-branches[J]. Atherosclerosis, 2010, 213(2): 475-481.
- [89] Chaichana T., Sun Z., Jewkes J. Impact of Plaques in the Left Coronary Artery on Wall Shear Stress and Pressure Gradient in Coronary Side Branches[J]. Computer Methods

- in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2014, 17(2): 108-118.
- [90] Gibson C., Diaz L., Kandarpa K., et al. Relation of Vessel Wall Shear Stress to Atherosclerosis Progression in Human Coronary Arteries[J]. *Arterioscler Thromb*, 1993, 13(2):310-315.
- [91] Ezquerro N., Capell S., Klein L., et al. Model-guided Labeling of Coronary Structure[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1998, 17(3): 429-441.
- [92] Haris K., Efstratiadis S., Maglaveras N., et al. Model-based Morphological Segmentation and Labeling of Coronary Angiograms[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1999, 18(10): 1003-1015.
- [93] Yang G., Broersen A., Petr R., et al. Automatic Coronary Artery Tree Labeling in Coronary Computed Tomographic Angiography Datasets[A]. *Computing in Cardiology*, 2011[C]. IEEE, 2011: 109-112.
- [94] Geman S., Geman D. Stochastic Relaxation, Gibbs Distributions, and the Bayesian Restoration of Images[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 1984 (6): 721-741.
- [95] Lafferty J., McCallum A., Pereira F. Conditional Random Fields: Probabilistic Models for Segmenting and Labeling Sequence Data[A]. *The 18th International Conference on Machine Learning*, 2001[C]. 2001, 1: 282-289.
- [96] Pearl J. Reverend Bayes on Inference Engines: A Distributed Hierarchical Approach[A]. *The Association for the Advancement of Artificial Intelligence*, 1982[C]. 1982: 133-136.
- [97] Szeliski R., Zabih R., Scharstein D., et al. A Comparative Study of Energy Minimization Methods for Markov Random Fields with Smoothness-based Priors[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2008, 30(6): 1068-1080.
- [98] Potetz B., Lee T. Efficient Belief Propagation for Higher-order Cliques using Linear Constraint Nodes[J]. *Computer Vision and Image Understanding*, 2008, 112(1): 39-54.
- [99] Boykov Y., Jolly M. Interactive Graph Cuts for Optimal Boundary & Region Segmentation of Objects in ND Images[A]. *The 8th IEEE International Conference on Computer Vision*, 2001[C]. IEEE, 2001, 1: 105-112.
- [100] Kolmogorov V., Zabih R. What Energy Functions can be Minimized via Graph Cuts?[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2004, 26(2): 147-159.

-
- [101] Rother C., Kolmogorov V., Blake A. Grabcut: Interactive Foreground Extraction using Iterated Graph Cuts[J]. ACM Transactions on Graphics (TOG). ACM, 2004, 23(3): 309-314.
- [102] Vezhnevets V., Konouchine V. GrowCut: Interactive Multi-label ND Image Segmentation by Cellular Automata[A]. Graphicon, 2005[C]. 2005, 1: 150-156.
- [103] Boykov Y., Veksler O., Zabih R. Fast Approximate Energy Minimization via Graph Cuts[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2001, 23(11): 1222-1239.
- [104] Yao J., Bliton J., Summers R.M. Automatic Segmentation and Measurement of Pleural Effusions on CT[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2013, 60(7): 1834-1840.
- [105] Song Y., Cai W., Zhou Y., et al. Feature-based Image Patch Approximation for Lung Tissue Classification[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2013, 32(4): 797-808.
- [106] Mansoor A., Bagci U., Mollura D. Near-optimal Keypoint Sampling for Fast Pathological Lung Segmentation[A]. The 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2014[C]. IEEE, 2014: 6032-6035.
- [107] van Rikxoort E., de Hoop B., Viergever M.A., et al. Automatic Lung Segmentation from Thoracic Computed Tomography Scans using a Hybrid Approach with Error Detection[J]. Medical Physics, 2009, 36(7): 2934-2947.
- [108] Sluimer I., Prokop M., Van Ginneken B. Toward Automated Segmentation of the Pathological Lung in CT[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2005, 24(8): 1025-1038.
- [109] Itai Y., Kim H., Ishikawa S., et al. Automatic Segmentation of Lung Areas based on SNAKES and Extraction of Abnormal Areas[A]. The 17th IEEE International Conference on Tools with Artificial Intelligence, 2005[C]. IEEE, 2005: 5 pp.-381.
- [110] Silveira M., Nascimento J., Marques J. Automatic Segmentation of the Lungs using Robust Level Sets[A]. The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007[C]. IEEE, 2007: 4414-4417.
- [111] Pu J., Zheng B., Leader J., et al. Pulmonary Lobe Segmentation in CT Examinations using Implicit Surface Fitting[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2009, 28(12):

1986-1996.

- [112] van Rikxoort E., Prokop M., de Hoop B., et al. Automatic Segmentation of Pulmonary Lobes Robust against Incomplete Fissures[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010, 29(6): 1286-1296.
- [113] Lassen B., van Rikxoort E., Schmidt M., et al. Automatic Segmentation of the Pulmonary Lobes from Chest CT Scans based on Fissures, Vessels, and Bronchi[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2013, 32(2): 210-222.
- [114] Silveira M., Nascimento J., Marques J. Automatic Segmentation of the Lungs using Robust Level Sets[A]. The 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007[C]. IEEE, 2007: 4414-4417.
- [115] Kumar A., Kim J., Cai W., et al. Content-based Medical Image Retrieval: a Survey of Applications to Multidimensional and Multimodality Data[J]. Journal of Digital Imaging, 2013, 26(6): 1025-1039.
- [116] Li W, Pan H, Xie X, et al. Simple and Robust Ideal Mid-Sagittal Line (iML) Extraction Method for Brain CT Images[A]. International Conference on Bioinformatics and Bioengineering[C]. IEEE Computer Society, 2016:266-273.
- [117] Zhang F., Cai W., Song Y., et al. Overlapping Node Discovery for Improving Classification of Lung Nodules[A]. The 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2013[C]. IEEE, 2013: 5461-5464.
- [118] Farag A., Ali A., Graham J., et al. Evaluation of Geometric Feature Descriptors for Detection and Classification of Lung Nodules in Low Dose CT Scans of the Chest[A]. The IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: from Nano to Macro, 2011[C]. IEEE, 2011: 169-172.
- [119] Zhang F., Song Y., Cai W., et al. Context Curves for Classification of Lung Nodule Images[A]. The International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications, 2013[C]. IEEE, 2013: 1-7.
- [120] Zhang F., Song Y., Cai W., et al. A Ranking-based Lung Nodule Image Classification Method Using Unlabeled Image Knowledge[A]. The IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, 2014[C]. IEEE, 2014: 1356-1359.
- [121] Farag A., Elhabian S., Graham J., et al. Toward Precise Pulmonary Nodule Descriptors

- for Nodule Type Classification[A]. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 2010[C]. Springer Berlin Heidelberg, 2010: 626-633.
- [122] Unay D., Ekin A. Dementia Diagnosis using Similar and Dissimilar Retrieval Items[A]. The IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011[C]. IEEE, 2011: 1889-1892.
- [123] Song Y., Cai W., Kim J., et al. A Multistage Discriminative Model for Tumor and Lymph Node Detection in Thoracic Images[J]. IEEE transactions on Medical Imaging, 2012, 31(5): 1061-1075.
- [124] Jacobs C., Sánchez C., Saur S., et al. Computer-aided Detection of Ground Glass Nodules in Thoracic CT Images using Shape, Intensity and Context features[A]. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 2011[C]. Springer Berlin Heidelberg, 2011: 207-214.
- [125] Sorensen L., Shaker S., De Bruijne M. Quantitative Analysis of Pulmonary Emphysema using Local Binary Patterns[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2010, 29(2): 559-569.
- [126] Ciompi F., Jacobs C., Scholten E., et al. Bag-of-frequencies: A Descriptor of Pulmonary Nodules in Computed Tomography Images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2015, 34(4): 962-973.
- [127] Han H, Li L, Han F, et al. Fast and Adaptive Detection of Pulmonary Nodules in Thoracic CT Images Using a Hierarchical Vector Quantization Scheme[J]. IEEE Journal of Biomedical & Health Informatics, 2015, 19(2):648-659.
- [128] Roth H, Lu L, Liu J, et al. Improving Computer-aided Detection using Convolutional Neural Networks and Random View Aggregation.[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(5):1170-1181.
- [129] Jacobs C., van Rikxoort E., Twellmann T., et al. Automatic Detection of Subsolid Pulmonary Nodules in Thoracic Computed Tomography Images[J]. Medical Image Analysis, 2014, 18(2): 374-384.
- [130] Ko J., Betke M. Chest CT: Automated Nodule Detection and Assessment of Change over Time—Preliminary Experience[J]. Radiology, 2001, 218(1): 267-273.

-
- [131] Awai K., Murao K., Ozawa A., et al. Pulmonary Nodules at Chest CT: Effect of Computer-aided Diagnosis on Radiologists' Detection Performance[J]. Radiology, 2004, 230(2): 347-352.
- [132] Ezoe T., Takizawa H., Yamamoto S., et al. Automatic Detection Method of Lung Cancers including Ground-glass Opacities from Chest X-ray CT Images[A]. Medical Imaging 2002[C]. International Society for Optics and Photonics, 2002: 1672-1680.
- [133] Kubo M., Kubota K., Yamada N., et al. CAD System for Lung Cancer based on Low-dose Single-slice CT Image[A]. Medical Imaging 2002[C]. International Society for Optics and Photonics, 2002: 1262-1269.
- [134] Yamada N., Kubo M., Kawata Y., et al. ROI Extraction of Chest CT Images using Adaptive Opening Filter[A]. Medical Imaging 2003[C]. International Society for Optics and Photonics, 2003: 869-876.
- [135] Saita S., Oda T., Kubo M., et al. Nodule Detection Algorithm based on Multislice CT Images for Lung Cancer Screening[A]. Medical Imaging 2004[C]. International Society for Optics and Photonics, 2004: 1083-1090.
- [136] Oda T., Kubo M., Kawata Y., et al. Detection Algorithm of Lung Cancer Candidate Nodules on Multislice CT Images[A]. Medical Imaging 2002[C]. International Society for Optics and Photonics, 2002: 1354-1361.
- [137] Brown M., McNitt-Gray M., Goldin J.G., et al. Patient-specific Models for Lung Nodule Detection and Surveillance in CT Images[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2001, 20(12): 1242-1250.
- [138] Ye X., Lin X., Dehmshki J., et al. Shape-based Computer-aided Detection of Lung Nodules in Thoracic CT Images[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2009, 56(7): 1810-1820.
- [139] Riccardi A., Petkov T., Ferri G., et al. Computer-aided Detection of Lung Nodules via 3D Fast Radial Transform, Scale Space Representation, and Zernike MIP Classification[J]. Medical Physics, 2011, 38(4): 1962-1971.
- [140] Kanazawa K., Kawata Y., Niki N., et al. Computer-aided Diagnosis for Pulmonary Nodules based on Helical CT Images[J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 1998, 22(2): 157-167.

-
- [141] Gurcan M., Sahiner B., Petrick N., et al. Lung Nodule Detection on Thoracic Computed Tomography Images: Preliminary Evaluation of a Computer-aided Diagnosis System[J]. *Medical Physics*, 2002, 29(11): 2552-2558.
- [142] Fetita C., Prêteux F., Beigelman-Aubry C., et al. 3D Automated Lung Nodule Segmentation in HRCT[A]. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2003[C]. Springer Berlin Heidelberg, 2003: 626-634.
- [143] Tanino M., Takizawa H., Yamamoto S., et al. A Detection Method of Ground Glass Opacities in Chest X-ray CT Images using Automatic Clustering Techniques[A]. *Medical Imaging 2003*[C]. International Society for Optics and Photonics, 2003: 1728-1737.
- [144] Han H., Li L., Han F., et al. Fast and Adaptive Detection of Pulmonary Nodules in Thoracic CT Images using a Hierarchical Vector Quantization Scheme[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2015, 19(2): 648-659.
- [145] LeCun Y., Bottou L., Bengio Y., et al. Gradient-based Learning Applied to Document Recognition[J]. *Proceedings of the IEEE*, 1998, 86(11): 2278-2324.
- [146] LeCun Y., Bengio Y., Hinton G. Deep Learning[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436-444.
- [147] CireşAn D., Meier U., Masci J., et al. Multi-column Deep Neural Network for Traffic Sign Classification[J]. *Neural Networks*, 2012, 32: 333-338.
- [148] Setio A., Ciompi F., Litjens G., et al. Pulmonary Nodule Detection in CT Images: False Positive Reduction using Multi-view Convolutional Networks[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(5): 1160-1169.
- [149] Bouattour S., Arndt R., Paulus D. 4D Reconstruction of Coronary Arteries from Monoplane Angiograms[A]. *International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns*[C], 2005:724-731.
- [150] Welch H., Woloshin S., Schwartz L., et al. Overstating the Evidence for Lung Cancer Screening: The International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) Study[J]. *Archives of Internal Medicine*, 2007, 167(21):2289.
- [151] Zhang F., Song Y., Cai W., et al. Lung Nodule Classification with Multilevel Patch-based Context Analysis[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2014, 61(4):1155-1166.

- [152] Armato S., Mclellan G., Bidaut L., et al. The Lung Image Database Consortium (LIDC) and Image Database Resource Initiative (IDRI): A Completed Reference Database of Lung Nodules on CT Scans[J]. Medical Physics, 2011, 38(2):915-31.

攻读博士学位期间取得的研究成果

1. 发表学术论文

- [1] **Xinglong Liu**, Fei Hou, Hong Qin, Aimin Hao. A CADe System for Nodule Detection in Thoracic CT Images based on Artificial Neural Network. SCIENCE CHINA Information Sciences, 已接受, DOI: 10.1007/s11432-016-9008-0 (SCI, IF: 0.885, CCF B 类期刊)
- [2] **Xinglong Liu**, Fei Hou, Hong Qin, Aimin Hao. Robust Optimization-based Coronary Artery Labeling from X-Ray Angiograms[J]. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics (JBHI)**, 2016, 20(6): 1608-1620, doi: 10.1109/JBHI.2015.2485227 (SCI, IF: 2.093, JCR Q1 区)
- [3] **Xinglong Liu**, Fei Hou, Shuai Li, Aimin Hao, Hong Qin. Efficient 3D Reconstruction of Vessels from Multi-views of X-Ray Angiography[A]. **CAD/Graphics 2013[C]**: 403-404. (EI)
- [4] **Xinglong Liu**, Fei Hou, Aimin Hao, Hong Qin. A Parallelized 4D Reconstruction Algorithm for Vascular Structures and Motions based on Energy Optimization[J]. **The Visual Computer**, 2015, 31(11): 1431-1446 (SCI, IF:1.06, JCR Q2 区, CCF C 类期刊)
- [5] **Xinglong Liu**, Fei Hou, Aimin Hao, Hong Qin. Parallelized 4D Structure, Shape, and Motion Reconstruction of Vessels from Multiview X-Ray Angiograms[A]. **Computer Graphics International, 2014[C]**. (会议全文, CCF C 类会议)

2. 授权/申请中国发明专利

- [1] 赵沁平, 刘星龙, 李帅, 侯飞, 一种基于多视角 X 光片的心血管三维重建方法, 专利申请号: CN 201310632617 (已受理)。

3. 参与的主要科研项目

- [1] 国家自然科学基金重大项目“可交互人体器官数字模型及虚拟手术研究”, 2012-至今
- [2] 国家自然科学基金重点项目“基于多源数据的可视模型与环境构建及其动态仿真”, 2016-至今

致 谢

几年的博士生活一晃而过，回首走过的岁月，心中倍感充实；论文即将完成之日，感慨颇多。首先诚挚的感谢我的导师赵沁平院士，赵老师严谨的治学之道、宽厚仁慈的胸怀、积极乐观的生活态度，为我树立了一辈子学习的典范，也激励我在以后的工作、生活中奋发向上，开拓创新。

特别要感谢团队的郝爱民教授，他在工程实践、学术研究以及生活方面都给予我无私的帮助。他在工程实践方面丰富的经验和耐心的态度使我的工程能力有了极大的提高，为以后的科研工作打下了坚实的基础；他慷慨的资助学生进行学术访问和交流，极大的提升了团队同学的视野和综合能力；他处事公平正直、待人宽厚，我从他的身上学到了很多专业知识之外的宝贵经验和为人处事之道，这些必将使我受益终身。

感谢学术上指导我的秦洪教授，他在我的论文选题、寻找创新点、理论实现到论文润色投稿都给予了无微不至的帮助。这几年的学术研究中，秦老师以其对学术的专业和专注、严谨的治学和诚恳的育人态度深深感染了我，让我能够逐渐提高自己所做工作的档次，开始追赶在医学图像处理领域的学术前沿。特别感谢我在美国访学期间秦洪老师对我的照顾，让那一年过得充实且美好。

还要感谢侯飞老师和李帅老师。他们作为组里的中坚力量，帮助我探求论文创新点、定位方法和程序的问题、润色修改论文，使我在投稿乃至整个博士生涯中少走了很多弯路。真诚感谢王莉莉教授、何兵副教授、吴威教授、沈旭昆教授、陈小武教授、齐越教授、梁晓辉教授、周忠副教授、姜涵老师、王立芬老师等的支持和帮助，感谢他们在科研和学生工作方面所付出的努力。

衷心感谢杨丽鹏、赵永涛、朱诗武、冉蛟、王东伟、黄震、刘勇敢等师兄在工程实践方面的帮助。感谢翟骁、王正文、张忍、马际洲、刘邦瑞、王青正、王东亮、贺小林、谢伟、夏清、陈程立诏、杨晨、高阳等同学，和你们共同度过了丰富多彩的时光，你们的聪明、勤勉和诚恳给予了我很多启发和帮助。

最后，感谢我的父母，是他们这些年里给予我坚定不移的支持，在困难的时候给予我安慰和帮助。感谢我的女朋友原菁菁，在夹杂着痛苦和快乐的青春里与我共同前行，她在生活上的给予了我无微不至的照顾，使得我能够专心科研。这些幸福都是支持我努力和奋斗的源泉。

作者简介

刘星龙，男，山东省泰安市人，汉族。2006 年进入烟台大学计算机科学与技术学院学习；2010 年获工学学士学位，考入北京航空航天大学计算机学院，于虚拟现实技术与系统国家重点实验室攻读硕士学位；2011 年硕博连读转为攻读博士学位，主要研究方向为虚拟手术仿真、GPU 并行计算、医学图像处理与分析等；2011 年主要参与开发“军事指挥仿真训练系统”；2012 年开始参与国家自然科学基金重大项目“可交互人体器官数字模型及虚拟手术研究”，主要研究心血管医学图像分析及处理技术；2016 年开始参与国家自然科学基金重点项目“基于多源数据的可视模型与环境构建及其动态仿真”；2015 年 9 月至 2016 年 9 月期间，由国家留学基金委资助前往美国石溪大学参加博士联合培养项目一年。