

图谱法脑部 MRI 图像自动分割技术发展及应用

何小海¹ 梁子飞¹ 唐晓颖^{2,3} 滕奇志¹

(1. 四川大学电子信息学院, 成都, 610065; 2. 中山大学卡内基梅隆大学联合工程学院, 广州, 510006; 3. 广东顺德中山大学卡内基梅隆大学国际联合研究院, 顺德, 528300)

摘要: 脑部 MRI 图像自动分割是计算机技术运用于医学上的一个典型工作, 脑部图像分割技术对于人类研究脑部疾病具有重要意义。虽然有一些非常广泛应用的图像分割方法, 如阈值法、区域增长法、聚类法等, 但在脑部 MRI 图像分割中, 这些方法都没有图谱法具有更为实际的医学研究与临床价值。本文回顾了脑部图像配准、分割的发展历程, 介绍了图谱分割算法的发展及基本原理, 以及当前比较前沿的多图谱分割系统的组成和应用。最后本文对图谱法脑部自动分割在实际临床医学中的应用前景作了总结和展望。

关键词: 脑部磁共振图像; 信息处理; 图像分割; 微分同胚; 脑部图像配准

中图分类号: TP391; Q64 **文献标志码:** A

Development and Application for Atlas-Based Brain MRI Image Segmentation Technology

He Xiaohai¹, Liang Zifei¹, Tang Xiaoying^{2,3}, Teng Qizhi¹

(1. College of Electronics and Information Engineering, Sichuan University, Chengdu, 610065, China; 2. SYSU-CMU Shunde International Joint Research Institute, Guangzhou, 510006, China; 3. SYSU-CMU Shunde International Joint Research Institute, Shunde, 528300, China)

Abstract: Automated segmentation of brain MRI image is an important computer-based technology with wide applicability in medicine field, and of great significance in the study of human brain diseases. There exists a variety of segmentation methods, such as the the thresholding method, the region growing method, and the clustering method, which are broadly applied to natural images. However, those methods are not as powerful or practical as atlas-based method when applied to clinical medical image. The development of the atlas-based method for brain image segmentation is reviewed, and representative algorithms are introduced. The basic principles of these parcellation algorithms are described as well as the components of a state-of-the-art segmentation system. On this basis, the segmentation procedures are introduced, and its various applications in clinical medicine are discussed. Finally, the current status and the future potential of the automated segmentation's applications in clinical medicine are summarized.

Key words: brain magnetic resonance imaging; information processing; image segmentation; diffeomorphic; brain image registration

引言

在人类对脑部结构认识过程中已经将脑部划分成很多个功能区,各个区域对人的语言、运动、记忆等起着不同作用。在医生或研究者作疾病分析时,尤其是在脑部疾病研究当中,很多时候需要取出或者独立出某个感兴趣区域(Regions of interest, ROI)去研究其颜色或者体积等特征变化。磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)由于其图像清晰、分辨率高得到医学研究者和医生的广泛认可,特别是在医学脑部自动分割及其后的体积测量时可以得到更高的精确度。

医学图像分割发展到全自动处理经历了一个漫长过程。初期的医学图像分割靠医学工作人员手动完成,当图像扫描层数较少时,手动完成可行性较高。但随着医学成像科技的发展,扫描层数大幅上升,人工手动分割变得越来越难以实现。客观原因是大多数情况下,扫描图像达到几十或者上百层,所以人工对每一层实现分割的方法几乎难以实施;主观因素是因为人的知识和判断力的局限性,由于 MRI 图像有对比度不高、组织边界模糊等特点,使得人眼对于各个区域的边界判断比较模糊,因此非常精确的分割需要有多年解剖学经验的专业医学相关人员完成。半自动分割是结合人的知识与计算机的快速运算的优点进行图像分割,但是在这个过程中人的经验也仍占有主要作用^[1]。因此全脑自动分割成为当下计算机技术领域研究的热点,只有全自动分割才能彻底将人工干预的主观判断误差消除。

自动脑分割的方法较多,简单的自动分割算法有基于区域、纹理和直方图阈值^[2-3]的方法,复杂的有基于先验模型、统计学、水平集的方法等^[4-7],近年来在模糊理论、机器学习和人工智能等技术的发展背景下,也有很多基于这些理论的算法出现。例如 2009 年周显国等提出改进快速的模糊聚类分割方法,其改进方法就是利用图像直方图,找到峰值作为模糊聚类的初始化中心^[8];文献^[9]提出的改进模糊聚类的分割算法,作者改进了原有的模糊均值聚类算法,利用粒子群算法选择初始聚类中心;文献^[10]介绍了有交互的人工智能分割方法。

基于图谱法的脑部自动分割是综合了许多知识的一个比较完整的系统框架。其原理是利用配准将需要分割的图像映射到已经分割好的模板上,然后通过数学逆变换算子将分割结果变换到原图空间,从而获得原始输入图像的分割结果。这个过程涉及到的问题有先验知识利用、配准、模板融合等,例如已经分割好的模板的建立,是一种全局的先验知识的运用。基于图谱分割算法的关键是映射过程的准确性,映射很大程度上决定了分割的好坏,因此这类算法的核心通常都建立在精确的配准算法基础上。图谱的建立也有单图谱或者多图谱策略,当研究者只是研究单一的病理,某种疾病的多个病例的几何平均基本就可以作为一个统一的分割模板,但是当研究多种不同疾病时,由于大脑形态各异,仅仅一个统一模板的建立基本无法满足分割准确性的要求。

图谱法分割实现跟随着配准算法的发展而进行,只有在配准方法的精确度达到一定程度后,才能用于分割。配准算法的研究由来已久,早期的配准主要是基本的方向或者角度配准,并没有任何形变,这也是自然图像配准中常用的刚性配准方法。典型的刚性配准算法是立体定位框架算法,利用立体定位标记作为参照物^[11],但是人为标记很容易引入误差,所以就有一些计算机提取标记特征的算子或者模型被引入^[12-13]。后来又有很多全像素的方法配准,例如联合直方图配准、熵值或者互信息作为配准测量尺度^[14-16],这些方法又进一步提升了配准精确度。

光流配准是计算机视觉中常见的非刚性配准方法^[17],基本原理是将图像每个像素点都赋予一个速度矢量,在物体运动的每一个时刻,图像点与物体点一一对应,利用速度矢量动态分析图像的变化。后来有很多研究者利用这种方法进行医学图像例如 CT, MRI 图像配准^[18-19]。有一类非刚性配准形变算法是基于物理模型例如弹性形变和流体运动模型,这些模型更符合真实大脑的变形。基于弹性模型相关的算法如 HAMMER^[20],基于热力学模型的算法如 Demons^[21-22]。从变形模型的自由度来说,是从线性模型到弹力模型到物理粘滞力模型再到大变形微分同胚模型逐步提升,如图 1 所示。

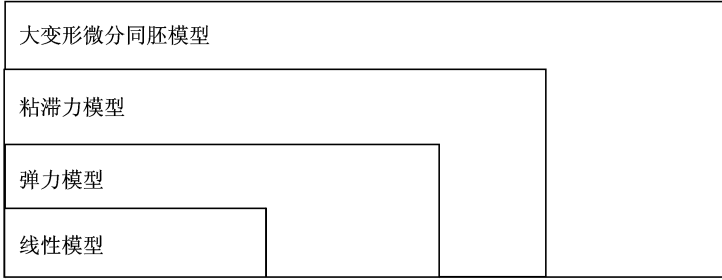


图1 配准模型自由度关系

Fig. 1 Relationship of different deformation registration model

这些模型中最为普适的是大变形微分同胚模型。微分同胚定义为:对给定的两个微分流形,若对光滑映射 $f: M \rightarrow N$ 存在另一个对应的光滑映射 $g: N \rightarrow M$, 使得 $f \cdot g = \text{id}$ (id 为单位算子) 则称 f 是微分同胚的。在早期还没有提出明确的大变形微分同胚配准算法之前就有相关探索研究。在 1996 年 Miller 等提出了大变形动力学模板^[23], 他们提出的方法可以满足模板到目标图像的大距离非线性动力学矩阵的需求, 原理是将身体组织模板化为高度粘性的流体。Miller 小组等人在后续的研究工作中逐步提出了大变形微分同胚配准的数学描述及配准算法, 例如 1997 年在文献[24]中讨论了微分同胚流的变分问题; 2000 年实现了标志点的匹配^[25]; 2005 年文献[26]提出了大变形微分同胚的测地流算法, 对配准两幅图像给出了大变形微分同胚的解决算法, 作者对于欧拉-拉格朗日公式最小化速度场给出推导, 并且详细地描述了名为大变形微分同胚映射 (Large deformations diffeomorphic metric mapping, LDDMM) 的算法流程。LDDMM 算法研究探索的过程中, 其他研究者对于解剖学微分同胚的求解也从未停止。例如 John 在 2007 年提出了快速微分同胚配准算法 (Diffeomorphic anatomical registration using exponentiated lie algebra, DARTEL) 具有计算速度优势^[27]; 文献[28-29]提出的 SyN (Symmetric image normalization) 配准方法也是从 LDDMM 算法得到启示; 2014 年 Herve 等提出的 Spectral log-demons 算法是在经典 Demons 基础上的一种微分同胚配准求解^[30]。早在 2009 年就有研究者对比较主流的 14 种非线性配准方法做过比较客观的评估^[31], 其中就有很多大变形微分同胚模型算法。

大变形微分同胚配准具有可以实现大变形、进行同胚逆变换的特性, 这使得图谱法自动分割才更具有可行性。比较完整的基于配准的单图谱分割系统有 IBAMSPM, Freesurfer, FSL 等^[32-34]。但在很多情况下单个模板并不能满足解剖学分割所需要的精确度, 在后来的研究当中, 很多人提出了多模板的分割算法, 其中也包括 Miller 研究小组对于 T1 和 DTI 图像配准的工作^[35-37]。

1 单图谱脑部自动分割

图谱法分割系统的核心是大变形配准, 大变形微分同胚能够更好地表达人体组织的解剖学结构形变, 具有可逆及较好的平滑度保持, 在脑部形变中被广泛使用。假定两幅图像, 两者由一个微分同胚变换系相关联。考虑变形操作, 其形状配准问题数学上定义如下^[26]

$$u = \arg \min_u \left\{ \|Lu\|_{L^2}^2 + \frac{1}{\sigma^2} \|Y_0 \circ \Phi^{-1} - Y_1\|_{L^2}^2 \right\} \quad (1)$$

式中: L 为差分算子, 其形式为 $L = (-\alpha \nabla + \mathbf{b}) I_{n \times n}$ 。这个算子是与一个已知的体驱动力 \mathbf{b} 相关的算子, 从图像强度和梯度信息中产生并且与速度场 $\mathbf{v} = \mathbf{d}u/\mathbf{d}t$ 相关, 通过 $L^+Lv = \mathbf{b}$ 相联系^[23]。

在这个框架下, 变换 Φ 在速度矢量 $\mathbf{v}_t, t \in [0, 1]$ 的结束点 $\Phi = \Phi_1$ 产生。在真实的人体组织结构形变

中,对于 Y_0 和 Y_1 的理想微分同胚变形场使得取得式(1)的解不存在。在配准求解中算法也会作一个折中。整个代价函数最小可以转换为^[25-26]

$$\tilde{v} = \operatorname{argmin}_v \left\{ \int_0^1 \|Lv_t\|_v^2 dt + \frac{1}{\sigma^2} \|Y_0 \circ \Phi_1^{-1} - Y_1\|_{L^2}^2 \right\} \quad (2)$$

文献[28-29]用一个更为适用的算子来作相似度测试代替式(2)中的卷积方差矩阵。因此提出代替求解式为

$$\tilde{v} = \operatorname{argmin}_v \left\{ \int_0^1 \|Lv_t\|_v^2 dt + \xi \int_{\Omega} \Pi_{\sim} (Y_0, \Phi_1^{-1}, Y_1) d\Omega \right\} \quad (3)$$

式中: Ω 为图像域; Π_{\sim} 为互相关操作,其反映了两个矩阵之间的距离。变形场 Φ 根据图像 Y_0 和 Y_1 的距离来决定。作者指出,在单位时间 $t \rightarrow 1$ 上积分是无法在能量最小化时使得变形场最优。因此文献[28]提出最小化式为

$$\{\tilde{v}_a, \tilde{v}_b\} = \operatorname{argmin} \left\{ \int_0^{0.5} \|Lv_a(t)\|_v^2 dt + \int_0^{0.5} \|Lv_b(t)\|_v^2 dt + \xi \int_{\Omega} \Pi_{\sim} (Y_0, \Phi_{a,0.5}^{-1}, \Phi_{b,0.5}^{-1}, Y_1) d\Omega \right\} \quad (4)$$

LDDMM 是比较早也是比较主流的大变形微分同胚配准研究算法,除此之外,微分同胚 Demons 算法也是比较有认可度的配准算法。微分同胚 Demons 算法与 LDDMM 的区别在于,LDDMM 将微分同胚场表示为 $\Phi_1 = \exp(w)$,其中 w 为子变形组极微小的变形组成;而在微分同胚 Demons 中 $\Phi_1 = \psi \circ \exp(u)$,其中 ψ 为图像域差分的元素, u 用来保证指数场的存在并且 $\psi \circ \exp(u)$ 还是属于图像域的差分域 $\operatorname{Diff}(\Omega)$ ^[38-39]。因此微分同胚 Demons 的最优化求解如下

$$\tilde{u} = \operatorname{argmin} \left\{ \|Lu\|_{L^2}^2 + \frac{1}{\sigma^2} \|Y_0 \circ \psi \circ \exp(u) - Y_1\|_{L^2}^2 \right\} \quad (5)$$

除了以上方法外,还有很多利用指数变形场求解大变形微分同胚形变的^[27,30]。其主要的特点是利用指数形式形变场加大形变的力度。

大变形微分同胚形变场配准精度的提高促成了基于图谱法的脑自动分割系统的发展。假设拥有一个已经被分割为很多解剖学区域的图像模板及其图谱,那么利用大变形微分同胚,可以将新输入图像配准,然后将事先分割好的图谱进行逆变换得到该输入图像的分割图谱,整个分割流程如图 2 所示。

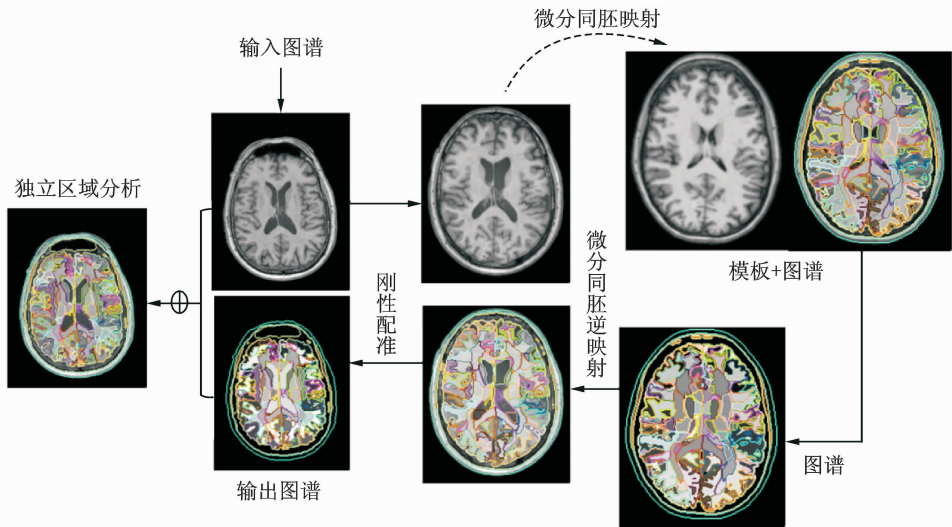


图 2 基于微分同胚变形的自动脑分割系统框图(LDDMM 为例)

Fig. 2 Automatic brain segmentation system diagram based on diffeomorphic deformation (LDDMM)

图 2 中有彩色边缘的图像为脑部图像被分割成不同区域的图谱。模板图像可以是某比较有代表性的人的脑部图像,也可以是人工合成的几何平均图像,几何平均图像能够容易实现不同人脑的标准映射,因此在很多自动分割系统的研究中,都利用一个几何平均图像作为模板。这种平均模板分割在大多数情况下可以成功,并且很多此类系统也得到了认可^[32,40]。但并不是所有的人脑图像都可以用单一平均模板进行配准,或者可以配准但精确度不够,尤其有疾病的人脑图像,这些图像某些区域会发生非常大的异常变形。例如有些阿兹海默病人中间的脑室区域会发生扩张,扩张的程度很大时,分割精度会受到严重影响^[41-43]。

2 多图谱脑部自动分割

由于单个模板在很多情况下无法达到配准分割精度,很多研究者提出了基于多模板的分割方法来提高分割的精度。其示意图如图 3 所示。在选择模板时利用最优化算法,求解每个模板变形后的权重,对于图谱的某个标签,即脑部的某个解剖学区域,当其融合后的区域与输入病例这一区域的距离最小时,权重向量即为所需要的最优解^[35]。多图谱分割数学求解表示如下

$$\tilde{W} = \operatorname{argmax}_W p(W | I) \quad (6)$$

式中: W 未知,需要求解的输入病例图谱标签 I 为已知的图像模板。式(6)为在已知很多已经分割的模板条件下,求解病例图像分割图谱 W 使得这个概率最大。文献[35-36]中求解最优化融合向量时采用了 EM 算法。Wang 等利用了局部搜索策略提高速度和机器学习修正误差求解融合系数^[37,44]。早在 2009 年 Aljabar 等就讨论过模板的选择对于分割精确性的影响^[45],其选择模板的方式比较简单,就是利用相似度测量和一些基本的元信息例如年龄、性别和临床状态等;同年 Xabier 等提出一种多模板融合算法,其融合策略比较简洁,主要作了全局和局部的相似度估计并通过估计值来确定每个模板的权重^[46];2013 年 Ballanger 等对多模板自动分割方法的精确度、稳定性通过模板本身进行了测试^[47],2014 年 Lancelot 等又利用多模板方法进行老鼠脑部分割,并且讨论了用最大后验概率求解一个最可能模板和利用多个模板融合形成一个自组模板分割方法的优劣^[48]。

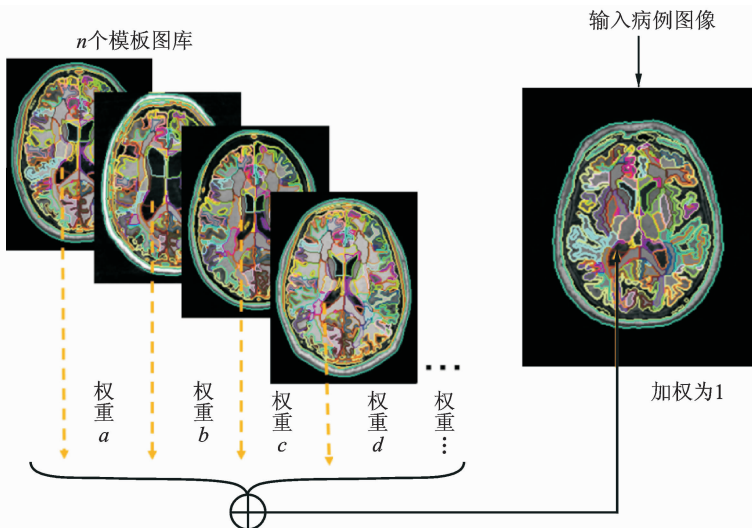


图 3 多模板融合分割示意图

Fig. 3 Multi-atlas fusion diagram

3 基于脑部自动分割的传统研究与临床应用前景

脑部 MRI 成像在临床上一个很重要的应用就是肿瘤和中风的检测,这两种疾病通常会造成大的解剖学变化。但是除了这两种疾病诊断,MRI 的信息利用还可以在很多方面。尤其是在某些神经疾病的早期检测,在这一时期脑部结构变化难以用人眼判断,并将其与年龄影响区分开来。因此,很多脑部疾病的研究都基于 MRI 自动分割后统计分析。而传统的疾病研究模式非常固定,首先需要采集病人脑部图像,其获取方式如图 4 所示。通常取几组研究对象,其中包括对照组和具有某种疾病的病例。然后将采集图像输入自动分割系统,系统输出为每个对象不同解剖学区域。最后,通过对比两组输出的不同,分析疾病影响的具体脑部区域。这种病理研究模式是经典方法,并且到目前为止,几乎所有利用图谱法自动分割的疾病研究,都是利用单数据源获取。单数据源可以降低非解剖学因素的影响。例如 2010 年 Andreia 对于脑瘫病人的分析^[49],同年,其对婴儿到成人的神经发育研究中,讨论了利用弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)的自动非正常检测应用^[50]。还有大量基于分割的研究都是利用了数据的同源获取方法^[51]。

临床中数据的来源多种多样,利用同源数据进行疾病分析的方法往往只能应用在科学研究中,如果将医学研究者的分析方法应用在临床诊断当中,面临一个很大的难题就是数据同源,临床数据有可能来自于各种不同设备,而且其分辨率、噪声、扫描参数等都可能存在各种差异。同时很多分割系统提供的解剖学图谱定义的不同也使得临床难以应用,例如 LDDMM, Freesurfer 图谱定义分别如图 5 所示,基于 LDDMM 分割的图谱将脑室又进行了精确分区。文献[52]对基于分割的 LDDMM 方法非解剖学影响作了分析,文中采集了 6 组数据,分别针对 3 个最常用的扫描仪设备品牌、两个常用的磁场强度和 6 种不同的分辨率来进行多图谱 LDDMM 自动分割方法的鲁棒性评估^[26,35]。测试结果表明,解剖学影响权重为非解剖学影响的 5 倍以上,所以从统计意义上讲,非解剖学的影响基本可以忽略。因此,自动分割很有希望应用在未来临床诊断当中,这对于预防人类多发性的疾病,例如阿兹海默病,有非常重要的意义^[42,52]。在临床中,医生还没有充分利用已有知识去联系解剖学结构与疾病的准确关系。未来基于大数据处理,通过统计学分析,可以检测出脑部结构的微妙变化,这将会在辅助诊断中发挥重要作用。

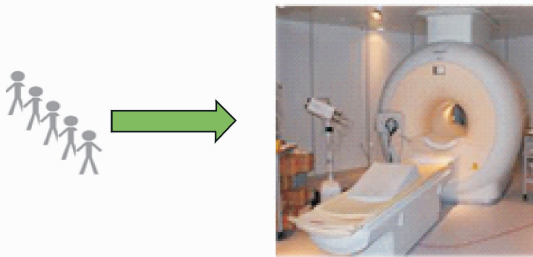
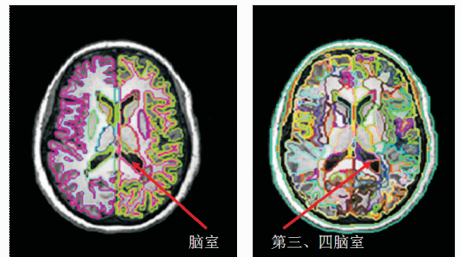


图 4 经典医学病例研究图像获取示意图

Fig. 4 Difference between classical research and clinical data



(a) Freesurfer (b) LDDMM

图 5 不同的分割系统解剖学定义

Fig. 5 Anatomical definition of different segmentation systems

4 结束语

本文介绍了基于图谱法脑部 MRI 图像自动分割技术原理与发展,并对自动分割方法在医学研究上的应用和临床应用的可行性进行了讨论。图谱法分割的核心是大变形微分同胚理论,这项理论的提出

起源于 Miller 等在早期研究中作出的数学推导。大变形微分同胚能同时实现较大的身体组织结构的变形和完全可逆的两个特性,为图谱法自动分割奠定了基础,图谱法分割使得自动分割可以按照人为的功能区划分进行分割,由于是按照医学功能区域分割,其对于医学研究和临床医生都具有特殊的意义,这也是图谱法分割在脑部研究领域被广泛采用的原因。但是经典的图谱法分割只限于医学统计研究,并非临床应用,其主要原因是全自动分割的精确度受到临床数据多源特性的影响,因此后来发展出多图谱融合分割方法,这类方法大大提高了分割的精确度,同时将由研究到临床的转换过程推进了一大步。最后,本文通过对基于 LDDMM 的经典多图谱自动分割方法的测试,证实了其方法对于多源数据统计上具有一定的鲁棒性,这表明从同源数据科学研究到临床多源大数据应用具有较大可行性。

综上所述,基于图谱法的脑自动分割系统发展到多图谱融合分割,通过对精确性的有突破性的提高并且具有较强的鲁棒性,才有了临床应用可能。在以往的脑部功能疾病统计方法研究中,全自动分割已经被很多医学研究者使用,但是由研究到临床还需要很长一段时间,其临床应用的可靠性还需要经历长期考验,但是在未来大数据应用的基础上利用优化的分类器设计,全自动分割将是非常有现实意义的辅助医疗诊断手段。

参考文献:

- [1] 兰红. 多阈值优化的交互式医学图像分割方法[J]. 计算机科学, 2013, 40(9): 296-299.
Lan Hong. Interactive medical image segmentation algorithm optimized by multi-thresholds[J]. Computer Science, 2013, 40(9): 296-299.
- [2] Lai C C. A novel image segmentation approach based on particle swarm optimization[J]. IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics Communications and Computer Sciences, 2006, E89a(1): 324-327.
- [3] Chu C C, Aggarwal J K. The integration of image segmentation maps using region and edge information[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1993, 15(12): 1241-1252.
- [4] Zhou Shoujun, Chen Wufang, Jia Fucang, et al. Segmentation of brain magnetic resonance angiography images based on MAP-MRF with multi-pattern neighborhood system and approximation of regularization coefficient[J]. Medical Image Analysis, 2013, 17(8): 1220-1235.
- [5] Wilson D L, Noble J A. An adaptive segmentation algorithm for time-of-flight MRA data[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 1999, 18(10): 938-945.
- [6] 吕晓琪, 石静, 任晓颖, 等. 一种基于水平集的三维肝脏磁共振图像混合分割方法[J]. 数据采集与处理, 2015, 30(2): 350-358.
Lü Xiaoqi, Shi Jing, Ren Xiaoying, et al. Hybrid segmentation for 3D liver magnetic resonance imaging based on level set method[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2015, 30(2): 350-358.
- [7] 唐利明, 黄大荣, 李可人. 基于变分水平集的图像分割模型[J]. 数据采集与处理, 2014, 29(5): 704-712.
Tang Liming, Huang Darong, Li Keren. New model based on variational level set for image segmentation[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2014, 29(5): 704-712.
- [8] 周显国, 陈大可, 苑森森. 基于改进模糊聚类分析的医学脑部 MRI 图像分割[J]. 吉林大学学报: 工学版, 2009, 39: 382-385.
Zhou Xianguo, Chen Dake, Yuan Senmiao. Medical brain MRI images segmentation by improved fuzzy C-Means clustering analysis[J]. Journal of Jilin University: Engineering and Technology Edition, 2009, 39: 382-385.
- [9] 苗彬, 侯燕. 基于改进模糊均值聚类算法的医学图像分割[J]. 激光杂志, 2015, 36(1): 140-143.
Miao Bin, Hou Yan. Medical image segmentation based on improved fuzzy c-means clustering algorithm[J]. Laser Journal, 2015, 36(1): 140-143.
- [10] Erdt M S S, Sakas G. Registration: A new view of image segmentation and registration[J]. Journal of Radiation Oncology Information, 2012, 4(1): 1-23.
- [11] Strother S C, Anderson J R, Xu X, et al. Quantitative comparisons of image registration techniques based on high-resolution MRI of the brain[J]. J Comput Assist Tomogr, 1994, 18(6): 954-62.
- [12] Alpert N M, Bradshaw J F, Kennedy D, et al. The principal axes transformation—A method for image registration[J]. J Nucl Med, 1990, 31(10): 1717-22.
- [13] Li H, Manjunath B S, Mitra S K. A contour-based approach to multisensor image registration[J]. IEEE Trans Image Process, 1995, 4(3): 320-34.
- [14] Hill D L G, Hawkes D J, Harrison N A, et al. A strategy for automated multimodality image registration incorporating ana-

tomical knowledge and image characteristics[J]. *Information Processing in Medical Imaging, Lectures Notes in Computer Science*, 1993,687:182-196.

- [15] Eldeib A, Farag A A, Moriarty T. A fast genetic search algorithm for accurate multi-modal volume registration by maximization of mutual information[C]//*Cars'99: Computer Assisted Radiology and Surgery*. Paris, France; [s. n.], 1999:244-248.
- [16] Studholme C, Hill D L G, Hawke D J. Multiresolution voxel similarity measures for MR-PET registration[J]. *Information Processing in Medical Imaging*, 1995,3:287-298.
- [17] Fayad H J, Bakhous C, Pam T, et al. Optical flow vs bspline image registration for respiratory motion modeling[C]//2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (Nss/Mic). Anaheim CA; IEEE, 2012:3914-3917.
- [18] Hoog A C B, Singh T, Singla P, et al. Evaluation of advanced Lukas-Kanade optical flow on thoracic 4D-CT[J]. *J Clin Monit Comput*, 2013,27(4):433-41.
- [19] Dougherty L, Asmuth J C, Gefter W B. Alignment of CT lung volumes with an optical flow method[J]. *Acad Radiol*, 2003, 10(3):249-54.
- [20] Shen D G, Davatzikos C. HAMMER: Hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002,21(11):1421-1439.
- [21] Thirion J P. Non-rigid matching using demons[C]//1996 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Proceeding. San Francisco, CA; IEEE, 1996:245-251.
- [22] Thirion J P. Image matching as a diffusion process; An analogy with Maxwell's demons[J]. *Med Image Anal*, 1998,2(3): 243-60.
- [23] Christensen G E, Rabbitt R D, Miller M I. Deformable templates using large deformation kinematics[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 1996,5(10):1435-1447.
- [24] Dupuis P, Grenander U, Miller M I. Variational problems on flows of diffeomorphisms for image matching[J]. *Quarterly of Applied Mathematics*, 1998,56(3):587-600.
- [25] Joshi S C, Miller M I. Landmark matching via large deformation diffeomorphisms[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2000,9(8):1357-1370.
- [26] Beg M F, Miller M I, Trounev A, et al. Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms [J]. *International Journal of Computer Vision*, 2005,61(2):139-157.
- [27] Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm[J]. *NeuroImage*, 2007,38(1):95-113.
- [28] Avants B B, Epstein C L, Grossman M, et al. Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation: Evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain[J]. *Med Image Anal*, 2008,12(1):26-41.
- [29] Avants B B, Tustison N J, Song G, et al. A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration[J]. *NeuroImage*, 2011,54(3):2033-44.
- [30] Lombaert H, Grady L, Pennec X, et al. Spectral log-demons: Diffeomorphic image registration with very large deformations [J]. *International Journal of Computer Vision*, 2014,107(3):254-271.
- [31] Klein A, Andersson J, Babak A, et al. Evaluation of 14 nonlinear deformation algorithms applied to human brain MRI registration[J]. *NeuroImage*, 2009,46(3):786-802.
- [32] Fischl B, Salat D, Busa E, et al. Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain[J]. *Neuron*, 2002,33(3):341-355.
- [33] Garcia-Vazquez V, Reig S, Janssen J, et al. Use of IBASPM atlas-based automatic segmentation toolbox in pathological brains; Effect of template selection[C]//2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2008 Nss/Mic). Dresden, Germany; IEEE, 2009:3544-3546.
- [34] Smith S M, Jenkinson M, Woolrich M W, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL[J]. *NeuroImage*, 2004,23:S208-S219.
- [35] Tang X Y, Kenichi O, Andreia V F, et al. Bayesian parameter estimation and segmentation in the multi-atlas random orbit model[J]. *PLOS One*, 2013,8(6):e65591.
- [36] Tang X Y, Shoko Y, John H, et al. Multi-contrast multi-atlas parcellation of diffusion tensor imaging of the human brain [J]. *PLOS One*, 2014,9(5):e96985.
- [37] Wang H Z, Jung W S, Sandhitsu D, et al. Multi-atlas segmentation with joint label fusion[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2013,35(3):611-623.
- [38] Arsigny V, Commowick O, Pennec X, et al. A log-euclidean framework for statistics on diffeomorphisms[J]. *Medical Im-*

age Computing and Computer Assisted Intervention, 2006,4190:924-931.

- [39] Monica H, S O, Xavier P. Comparing algorithms for diffeomorphic registration; Stationary LDDMM and diffeomorphic demons[C]//2nd MICCAI Workshop on Mathematical Foundations of Computational Anatomy, the 11th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. New York City, USA: [s. n.], 2008:24-35.
- [40] Klauschen F, Goldman A, Barra V, et al. Evaluation of automated brain MR image segmentation and volumetry methods [J]. *Human Brain Mapping*, 2009,30(4):1310-1327.
- [41] Brewer J B, Magda S, Airriess C, et al. Fully-automated quantification of regional brain volumes for improved detection of focal atrophy in Alzheimer disease[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2009,30(3):578-580.
- [42] Frisoni G B, Fox N C, Jack C R, et al. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2010,6(2):67-77.
- [43] Oishi K, Mielke M, Albert M, et al. Neuroanatomical correlates of cognitive and neuropsychiatric worsening in Alzheimer's disease: Whole-brain longitudinal DTI analysis[J]. *Neurology*, 2012,78(1):P03.092.
- [44] Wang H Z, Yushkevich P A. Groupwise segmentation with multi-atlas joint label fusion[C]//Medical Image Computing And Computer-Assisted Intervention (Miccai 2013), the 16th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. Nagoya, Japan: [s. n.], 2013:711-718.
- [45] Aljabar P, Heckemann R A, Hammers A, et al. Multi-atlas based segmentation of brain images: Atlas selection and its effect on accuracy[J]. *NeuroImage*, 2009,46(3):726-738.
- [46] Artaechevarria X, Munoz-Barrutia A, Ortiz-de-Solorzano C. Combination strategies in multi-atlas image segmentation: Application to brain MR data[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2009,28(8):1266-1277.
- [47] Ballanger B, Tremblay L, Sgambato-Faure V, et al. A multi-atlas based method for automated anatomical Macaca fascicularis brain MRI segmentation and PET kinetic extraction[J]. *NeuroImage*, 2013,77:26-43.
- [48] Lancelot S, Roche R, Slimen A, et al. A multi-atlas based method for automated anatomical rat brain MRI segmentation and extraction of PET activity[J]. *PLOS One*, 2014,9(10):e109113.
- [49] Faria A V, Alexander H, Elaine S, et al. Quantitative analysis of brain pathology based on MRI and brain atlases-applications for cerebral palsy[J]. *NeuroImage*, 2011,54(3):1854-61.
- [50] Faria A V, Zhang J, Oishi K, et al. Atlas-based analysis of neurodevelopment from infancy to adulthood using diffusion tensor imaging and applications for automated abnormality detection[J]. *NeuroImage*, 2010,52(2):415-428.
- [51] Jain S, Sima D M, Ribbens A, et al. Automatic segmentation and volumetry of multiple sclerosis brain lesions from MR images[J]. *NeuroImage Clin*, 2015,8:367-75.
- [52] Liang Zifei, He Xiaohai, Can Ceritoglu, et al. Evaluation of cross-protocol stability of a fully automated brain multi-atlas parcellation tool[J]. *PLOS One*, 2015,10(7):e0133533.

作者简介:



何小海(1964-),男,教授,研究方向:通信与信息系
统、图像处理与模式识别,
E-mail:hxh@scu.edu.cn.



梁子飞(1989-),男,博士研究生,研究方向:医学图像
处理和视频处理。



唐晓颖(1988-),女,副教授,研究方向:生物医学工程
和医学图像处理。



滕奇志(1961-),女,教授,研究方向:模式识别、图像
处理和三维重建。

