Vol. 28 No. 5 Sep. 2013

**文章编号:**1004-9037(2013)05-0608-06

# 4D CT 图像的肺部呼吸运动估计

苏坡1 薛忠2 杨建华1

(1. 西北工业大学自动化学院,西安,710129; 2. Houston Methodist 研究所,美国,休斯顿,77030)

摘要:四维计算机断层扫描(Four-dimensional computed tomography, 4D CT)通过对病人多个呼吸周期进行连续扫描,可以提供肺部全方位的动态信息,对肺部肿瘤的诊断、跟踪和放疗具有重要的作用。本文提出了一种基于B样条形变模型的四维图像配准算法对病人肺部的呼吸运动进行估计。为了充分利用 4D CT 的时间连贯性信息,保证 4D CT 配准的稳定性,定义了一个新的图像相似性测度函数,并采用迭代的方法对变形场进行优化求解。实验中,通过和成对三维 B 样条配准算法进行对比来验证本文算法性能。实验证明:所提的 4D CT 形变配准算法更加精确和稳定,配准精度可以达到 1.22±0.74 mm。最后作为应用,对 7 位病人吸气末相位到呼气末相位的呼吸运动进行估计,并给出了统计结果。

关键词:图像形变配准;呼吸运动;时间连贯性;三维渲染;4D CT 中图分类号:TP399 **文献标志码**:A

## Estimation of Lung Respiratory Motion Based on 4D CT

Su Po<sup>1</sup>, Xue Zhong<sup>2</sup>, Yang Jianhua<sup>1</sup>

School of Automation, Northwestern Polytechnical University, Xi'an, 710129, China;
 Houston Methodist Research Institute, Houston, 77030, USA)

Abstract: Four-dimensional computed tomography (4D-CT) has been developed as a new imaging technology recently. By scanning the multi-breath cycle of the patient continuously, it can provide full range of lung dynamic information and plays an important role in the diagnosis, tracking and radiotherapy of lung cancer. A B-spline deformable model based registration algorithm is proposed for the accurate estimation of lung respiratory motion using 4D CT data. A new image similarity measure is defined to take advantage of temporal coherence information of 4D CT and guarantee the stability of registration. Meanwhile, the deformation field between end-inhale phase CT and other respiratory phase CT is refined by an iterative way. The registration algorithm is evaluated by comparing with pairwise 3D B-spline based registration algorithm according to simulated ground-truth deformation field. The results demonstrate that the proposed algorithm is more accurate and stable, and it can yield a registration error of  $1.22\pm$ 0.74 mm. Finally, the algorithm is applied to 4D CT data of seven patients to estimate the lung respiratory motion between end-inhale and end-exhale phases.

Key words: deformable image registration; respiratory motion; temporal coherence; 3D rendering; 4D CT

引

言

肺癌是癌症引起人类死亡的第一杀手,全世界

每年约有 118 万人死于肺癌<sup>[1]</sup>。目前,图像引导放 射治疗<sup>[2]</sup>(Image-guided radiation therapy, IG-RT)是肺癌治疗的主要手段之一。在放射治疗过 程中由于受呼吸运动、心脏搏动等生理运动的影 响,肿瘤靶区会发生移动和变形,从而造成肿瘤靶 区位置的不确定性严重限制了放疗的效果,其中以 呼吸运动的影响最为显著。因此,对呼吸运动准确 估计对肺癌靶区的精确勾画、放射剂量的准确计 算、放疗计划的合理设计有着重要的意义。

目前对呼吸运动的估计与监测主要有间接法和 直接法两种方法<sup>[3]</sup>。间接法采用体表标记物的运动 推算呼吸运动或者采用数学模型估计呼吸运动。沈 君姝等[4]利用模拟定位机和体表标记物对呼吸运动 进行了监测和分析。Tsunashima 等<sup>[5]</sup>应用呼吸传 感器测量皮肤标记物的运动进而推算出肿瘤在呼吸 时的三维运动。虽然利用体表标记物可以获取局部 呼吸运动的信息,但是这类方法需要安装额外装置, 存在误差大、费时、费力等缺点。Lujan 等<sup>[6]</sup>采用高 阶余弦函数的数学模型来描述呼吸运动,该模型反 应了呼吸运动的普遍规律,由于呼吸运动具有特异 性,每个人之间的呼吸运动具有明显的差异,用同一 模型来估计不同个体的呼吸运动会产生比较大的误 差。直接法采用传统 CT, MR 和 X 射线透视等图像 直接估计和测量呼吸运动。这些成像技术不能详尽 地提供整个呼吸过程的空间信息,或者不能很好的 反映呼吸过程中肿瘤和其他组织器官的形变问题, 因而会产生比较大的误差。

4D CT<sup>[7]</sup>是近些年出现的一种新的成像技术, 它为精确估计呼吸运动提供了很好的基础。4D CT 相对于传统的 3D CT 加入了时间轴,它动态地 采集病人呼吸时的 CT 图像,然后通过图像的重建 和重新排列得到病人在不同呼吸相位的 3D CT 图 像。4D CT 可以提供个体在整个呼吸过程的全部 运动信息,因而利用 4D CT 可以精确估计肺部呼 吸运动,从而帮助医生制定个体化的精确放疗计 划。

本文提出了一种基于 B 样条形变模型的四维图 像配准算法,实现对 4D CT 中其他呼吸相位 CT 图 像到吸态末 CT 图像(目标图像)的精确配准。为了 充分利用 4D CT 蕴含的时空信息,提高配准的稳定 性,本文定义了一个新的图像相似性测度,同时采用 迭代的方法优化求解其他呼吸相位 CT 图像到目标 图像之间的变形场,从而估计肺部的呼吸运动。

## 1 图像形态配准方法

### 1.1 基于 B 样条的三维图像形变配准

由于呼吸运动的非线性,全局性的配准算法如

放射变换、刚性变换等不能实现不同呼吸相位的 CT图像的精确配准。形变配准利用变形场描述 浮动图像中各个点的位移,因而可以实现不同呼吸 相位 CT 图像的配准。

对于所有的形变配准算法来说,目的就是寻找 一个变形场 h(x),对浮动图像  $I_{\rm M}$  进行空间变换, 使变换后的图像  $I_{\rm M}(x+h(x))$ 和目标图像  $I_{\rm T}$ 达到 空间位置的对齐。两幅图像的形变配准可以用式 (1)进行描述

 $h = \arg\min_{h} (E_{s}(I_{T}, I_{M}, h) + \omega \Re(h))$  (1) 式中: $I_{T} \approx I_{M}$ 分别为目标图像和浮动图像。式 (1)中的第1项给出两个图像在变形场 h 下的相似 度,第2项为关于变形场的正则项,通常为变形场 的空间连续性和平滑性的约束项。Rueckert<sup>[8]</sup>提 出了一种基于 B 样条的自由形变配准算法,该算 法利用三次 B 样条<sup>[9-10]</sup>对变形场进行建模,通过求 解 B 样条网格控制点的运动,然后插值得到浮动 图像中各个点的位移,具体如下

 $h = \sum_{l=0}^{3} \sum_{m=0}^{3} \sum_{n=0}^{3} B_{l}(u) B_{m}(v) B_{n}(w) c_{i+l,j+m,k+n}$ (2) 式中:B<sub>l</sub> 表示三次 B 样条第阶插值基函数

$$B_{0}(r) = (1-r)^{3}/6$$

$$B_{1}(r) = (3r^{3} - 6r^{2} + 4)/6$$

$$B_{2}(r) = (-3r^{3} + 3r^{2} + 3r + 1)/6$$

$$B_{3}(r) = r^{3}/6$$
(3)

x = (x, y, z)为图像空间的一个体像素, c 表示 控制点的位移, 控制点均匀的分布在图像空间上, 如图 1 所示。 $i = \lfloor x/n_x \rfloor - 1, j = \lfloor y/n_y \rfloor - 1, k = \lfloor z/n_z \rfloor - 1, u = x/n_x - \lfloor x/n_x \rfloor, v = y/n_y - \lfloor y/n_y \rfloor, w = z/n_z - \lfloor z/n_z \rfloor, \lfloor \cdot \rfloor$ 表示下取整。 $n_x, n_y, n_z$ 分别表示控制点在x, y, z三个方向的间隔。小的间隔会产生细致的网格, 提高变形场模型的自由度, 但同时会增加计算的复杂 度。控制点之间间隔大小的选择通常根据具体的应用通过实验来选择。

为了保证所求得的变形场光滑、连续,Rueckert<sup>[8]</sup>定义  $\Re(h)$ 为

$$\mathcal{R}(\boldsymbol{h}) = \frac{1}{V} \int_{0}^{X} \int_{0}^{Y} \int_{0}^{Z} \left[ \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial x^{2}} \right) + \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial y^{2}} \right) + \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial z^{2}} \right) + \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial x \partial y} \right) + \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial y \partial z} \right) + \left( \frac{\partial^{2} \boldsymbol{h}}{\partial x \partial z} \right) \right] dx dy dz \qquad (4)$$

式中:V为图像的体积;X,Y,Z为图像三个方向的 大小。由于三次 B样条本身的光滑性,*α*(**h**)的权值 系数ω取值不是很重要,可以根据具体应用进行选



图 1 三次 B 样条控制点分布示意图(横断面)

取,例如当两幅图像的的变形比较大时,可以忽略正则项,从而允许配准产生较大的变形场。

### 1.2 基于 B 样条的四维图像形变配准

本文估计的是病人的肺部呼吸运动,一位病人的 4D CT 大约有 6~12 个呼吸相位的 3D CT。在应用中可以将吸态末相位 CT 定义为目标图像,然后采用 Rueckert<sup>[8]</sup>的方法把其他相位的 CT 图像 配准到目标图像上,从而对呼吸运动进行估计。这种成对配准的方式把不同呼吸相位的 CT 图像与目标图像独立地进行配准,没有利用任何时间信息,忽略了 4D CT 在时间上的连续性,因而采用这种方式对肺部运动进行估计时,会产生不稳定的估计。

为了提高配准的稳定性和精确性,本文在配准 过程中,引入 4D CT 时间连续性的信息。基本思 想是在配准过程中,当前相位的图像不仅与目标图 像相关,而且与该相位 CT 相邻的两个相位 CT 相 关。因此定义新的图像相似性测度,并将式(1)改 写成四维配准形式。具体如下:假设 4D CT 图像 为  $I = \{I_0, I_1, \dots, I_{N-1}\},$ 其中 N 为呼吸相位数, $I_0$ 是目标图像(吸态末 CT)。新的四维配准表达形 式为

 $\{\hat{\boldsymbol{h}}_i\} = \operatorname{argmin}_{\boldsymbol{h}_i} (E_s((I_0, I_{i-1}, I_i, I_{i+1}, \boldsymbol{h}_{i-1}\boldsymbol{h}_i, \boldsymbol{h}_{i+1}) + \boldsymbol{\omega}\mathcal{R}(\boldsymbol{h}_i))$ (5)

式中:h<sub>i</sub>为第 i 呼吸相位图像到目标图像的变形 场。第 i 呼吸相位图像与目标图像相似性测度定 义为

$$E_{s} = \sum_{x \in \Omega} \{ | e_{i}(x + h_{i}(x)) - e_{0}(x) |^{2} + \sum_{k=-1,1} | e_{i}(x + h_{i}(x)) - e_{i+k}(x + h_{i+k}(x)) |^{2} \}$$
(6)

式中: $\Omega$  为图像空间,x 为图像空间的一个体像素,  $e_i(x)$ 表示第 i 呼吸相位图像空间位置 x 处的图像 亮度。

同样,本文采用三次 B 样条对变形场进行建模。由于 B 样条自身的光滑性,可忽略式(5)的第2项(变形场的正则项)。在求解第*i*个呼吸相位图像  $I_i$  到目标图像  $I_0$ 的变形场  $h_i$ 时,本文采用迭代的方法逐步优化求解。首先利用 Rueckert<sup>[8]</sup>的方法分别把其他呼吸相位的图像  $I_i$  配准到目标图像  $I_0$ 上,得到初始的变形场  $h_i^{(0)}$ 。然后根据式(5,6),利用基于 B 样条三维图像形变配准迭代的求解 4D CT 第*i* 呼吸相位的图像与目标图像之间的变形场  $h_i^{(0)}$ ,直至前后两次迭代收敛( $\| h_i^{(n+1)} - h_i^{(0)} \| < \varepsilon$ )。对于 B 样条控制点间隔  $n_x, n_y, n_z$ 的选取,通过实验发现  $n_x = n_y = n_z = 6$ 可以取得比较好的配准结果。

图 2 给出一个本文配准算法对一位病人 4D CT 进行配准的例子。图 2(a) 是目标图像,为该 病人的吸态末相位 CT。图 2(b)是该病人的呼态 末相位 CT。由于呼吸运动,呼态末 CT (灰度)和 吸态末 CT(红色)有比较明显的差别,见图 2(c)。 通过配准,变形后的呼态末 CT(灰度)和吸态末 CT(红色)达到了匹配,如图 2(d)所示。

## 2 肺部呼吸运动估计

对各个呼吸相位的图像应用 3D 区域生长 法<sup>[11]</sup>得到肺部区域的二值化图像。在应用区域生 长法之前,首先对图像进行各向异性扩散滤波[12], 这样的好处是在实现对图像进行平滑操作的同时 又能保持图像的边缘。接下来对二值化图像进行 数学形态学操作,就粗略地提取出了整个肺部区 域。把提取出的肺部区域作为一个掩膜应用在配 准所得到的变形场上就可以得到肺部的呼吸运动。 图 3 为通过本文的方法估计出的两位病人从呼态 末到吸态末的肺部呼吸运动的幅值图,对肺部呼吸 运动幅值进行 colormap, 从蓝色到红色表示呼吸 运动的幅值越来越大。对这两位病人肺部进行三 维重建,得到三维肺部呼吸运动的幅值图,如图 4 所示。从图 3,4 可以看出,在一次呼吸过程中,肺 部运动主要集中在肺的中下部,肺部呼吸运动的最 大幅值不小于18 mm。

## 3 结果与分析

在实验部分,通过和成对三维 B 样条配准算 法进行对比来验证本文算法性能;接着把本文的算





(b) 病人乙

图 3 本文算法估计出的两位病人肺部呼吸运动幅值图

法应用在 7 位病人的 4D CT 数据上, 对病人肺部 呼吸运动进行估计并给出统计结果。

图像配准的精确与否,直接影响呼吸运动估计 的准确性。为了评价和衡量形变配准,需要知道目 标图像和浮动图像之间"真正的"的变形场 (Ground truth),然后通过比较配准算法产生的变 形场和 Ground truth 来对配准算法进行评价。具 体地说, x 表示目标图像空间  $\Omega$  的一个体像素,  $h_g(x)$ 表示 Ground truth, $h_r(x)$ 表示配准算法求得 的变形场。定义形变配准误差为  $h_g(x)$ 和  $h_r(x)$ 平 均的欧氏距离

$$E_{d}(\boldsymbol{h}_{r},\boldsymbol{h}_{g}) = \frac{1}{N} \sum_{\boldsymbol{x} \in \boldsymbol{\Omega}} \|\boldsymbol{h}_{r}(\boldsymbol{x}) - \boldsymbol{h}_{g}(\boldsymbol{x})\|_{2}$$
(7)

式中:N为目标图像体像素的数目。



图 4 两位病人肺部呼吸运动幅值的三维渲染图

用 10 个病人的 4D CT 来验证本文配准算法 精度。每个病人的 4D CT 都含有 7 呼吸相位的 3D CT  $I = \{I_0 \ I_1 \ I_2 \cdots \ I_6\}, 其中第 1 个为吸态末$  $CT,即目标图像 <math>I_0, 第 7 个为呼态末 CT I_6 。所有$ CT 图像分辨率为 0.98 mm × 0.98 mm ×3.0 mm。由于现实中 4D CT 其他相位图像到目 $标图像之间变形场的 Ground truth <math>h_g(x)$ 是不知 道的,因此通过仿真产生 4D CT 图像和 Ground truth 来验证本文算法, 具体过程如下:

首先采用 Rueckert<sup>[8]</sup>的方法把其他呼吸相位 图像  $I_1$ ,  $I_2$ , ...,  $I_6$  配准到目标图像  $I_0$ , 得到变形场  $H = \{h_1 \ h_2 \cdots \ h_6\}$ 。接着对变形场 H 进行求逆<sup>[13]</sup>, 得到逆变形场  $\tilde{H} = \{\tilde{h}_1 \ \tilde{h}_2 \cdots \ \tilde{h}_6\}$ , 通过逆变形场  $\tilde{H}$ 对目标图像  $I_0$  进行变换, 得到变换后图像  $\tilde{I}_1$ ,  $\tilde{I}_2$ , ...,  $\tilde{I}_6$ , 加上目标图像  $I_0$ , 本文仿真产生了新的 4D CT 的  $\tilde{I} = \{I_0 \ \tilde{I}_1 \ \tilde{I}_2 \cdots \ \tilde{I}_6\}$ 。忽略变形场求逆误差和 图像重采样误差, 可以认为新 4D CT 的  $\tilde{I} = \{I_0 \ \tilde{I}_1 \ \tilde{I}_2 \cdots \ \tilde{I}_6\}$ 中其他呼吸相位图像  $\tilde{I}_1 \ \tilde{I}_2 \cdots \ \tilde{I}_6$  到目标图 像  $I_0$ 之间变形场的 Ground truth 为  $H = \{h_1 \ h_2 \cdots$  $h_6\}$ 。然后分别用本文算法和成对的基于 B 样条的 三维图像配准散算法<sup>[8]</sup>把仿真 4D CT 其他呼吸相 位图像  $\tilde{I}_1$ ,  $\tilde{I}_2$ , ...,  $\tilde{I}_6$  配准到目标图像  $I_0$ ,得到变形 场  $H^{4D} = \{h_1^{4D} h_2^{4D} \cdots h_6^{4D}\}$  和  $H^{3D} = \{h_1^{3D} h_2^{3D} \cdots h_6^{3D}\}$ 。 利用式(7)可以计算出同一个人  $H^{4D}$ ,  $H^{3D}$  和 Ground truth H 之间的平均欧氏距离, 对 10 位病 人的结果进行统计就得到两种算法的配准误差。 图 5 给出本文 4D CT 配准算法和成对配准算法<sup>[8]</sup> 配准误差的对比图。本文算法的配准误差为 1. 22 ±0.74 mm, 而成对配准算法<sup>[8]</sup>的配准误差为 1. 43±1.06 mm。从图 5 可以看出本文算法配准误 差更加小。



作为所提出的配准算法的应用,本文对肺部从 吸态末到呼态末这半个呼吸周期的呼吸运动进行 估计。用本文 4D CT 配准算法对 7 位病人的 4D CT 进行配准,得到不同呼吸相位 CT 到呼态末 CT 的变形场,通过该变形场计算出从吸态末到呼态末 CT 的变形场,通过该变形场计算出从吸态末到呼态末 CT 的变形场,通过该变形场计算出从吸态末到呼态末 CT 的变形场,通过该变形场计算出从吸态末到呼态末 CT 的变形场,通过该变形场计算出从吸态末到呼态末 肺部呼吸运动幅值,并给出该幅值的统计规律。图 6 为 7 位病人从吸态末到呼态末半个呼吸周期肺 部呼吸运动幅值的盒状图。在盒状图中,盒上、下 端各表示呼吸运动幅值的 3/4 和 1/4 位数,盒中的 线表示幅值的中位数,盒中的点表示呼吸运动幅值 的平均值,盒上下的短线表示呼吸运动幅值的最大 值和最小值。可以看出从吸态末到呼态末肺部 75%的区域运动的幅值小于 1 cm,肺部呼吸运动 的最大幅值可以达到 2 cm 左右。



图 6 7 位病人肺部呼吸运动的盒状图

## 4 结束语

本文提出一种基于 B 样条形变模型的四维图 像配准算法,通过配准其他 4D CT 吸态末相位 CT 和其他呼吸相位 CT 图像对病人肺部的呼吸运动 进行估计。本文的算法充分利用了 4D CT 蕴含的 呼吸运动时空信息,克服了传统测量肺部呼吸运动 费时、费力、误差大的缺点。实验证明本文的配准 算法更加稳定(配准误差 1.22±0.74 mm),可以 准确地估计病人肺部的呼吸运动,因而可以为肺癌 病人的精确放疗提供很大的帮助。

#### 参考文献:

- [1] Pirozynsky M. 100 years of lung cancer[J]. Respire Med, 2006,100:2073-2084.
- [2] 孙文泽,宋丽萍,马军,等.图像引导下放射治疗中心 型非小细胞肺癌的配准范围、配准方式及靶区外放的 研究[J].中南大学学报(医学版),2013,38(2):132-137.

Sun Wenze, Song Liping, Ma Jun, et al. Scope and method of image registration and clinical target volume margin for central-type non-small cell lung cancer in image-guided radiotherapy [J]. J Cent South Univ: Med Sci, 2013,38(2):132-137.

[3] 李宝生,王丽英.呼吸运动分析在肺癌放射治疗中的 应用研究现状[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(10): 790-792.

Li Baosheng, Wang Liying. Research development of respiration motion analysis in radiotherapy of lung cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2006,13(10):790-792.

- [4] 沈君姝,王健琪,翟振宇,等. 三维肿瘤运动和体表标 记物运动研究[J]. 中国医学物理学杂志,2006,23
  (1):1-4.
  Shen Junshu, Wang Jianqi, Zhai Zhenyu, et al. Research on motion of 3D tumor and skin marker[J].
  Chinese Journal of Medical Physics, 2006, 23(1):1-
- [5] Tsunashima Y, Sakae T, Shioyama Y, et al. Correlation between the respiratory waveform measured using a respiratory sensor and 3D tumor motion in ga-

ted radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,

2004,60(3):951-958.
[6] Lujan A E, Larsen E W, Balter J M, et al. A method for incorporating organ motion due to breathing into 3D dose calculations [J]. Med Phys, 1999, 26

(5):715-720.

- [7] Li G, Citrin D, Camphausen K, et al. Advances in 4D medical imaging and 4D radiation therapy[J]. Technology in Cancer Research & Treatment, 2008, 7 (1):67-81.
- [8] Rueckert D, Sonoda L I, Hayes C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: Application to breast MR images[J]. IEEE Trans Med Imaging,1999,18(8):712-721.
- [9] 刘剑,魏国,孙金玮.基于 B 样条整体最小二乘额非 线性多功能传感器信号重构方法[J].数据采集与处 理,2013,28(3):294-300.

Liu Jian, Wei Guo, Sun Jinwei. Signal reconstruction of nonlinear multifunctional sensor based on B-spline total least squares method[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2013,28(3):294-300.

 [10] 李开宇.基于 B-样条插值的图像边缘检测[J].南京 航空航天大学学报,2007,39(2):198-203.
 Li Kaiyu. Image edge detection based on B-spline interpolation [J]. Journal of Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2007, 39(2):198-203.

- [11] Justice R K, Stokely E M, Strobel J S, et al. Medical image segmentation using 3-D seeded region growing[C]//Proc SPIE Symposium on Medical Imaging. Newport Beach, USA: [s. n. ], 1997:900-910.
- [12] Goyal A, Bijalwan A, Chowdhury M K. A comprehensive review of image smoothing techniques[J]. International Journal of Advanced Research in Computer Engineering and Technology, 2012,1(4):315-319.
- [13] Chen M, Lu W, Chen Q, et al. A simple fixed-point approach to invert a deformation field [J]. Medical Physics, 2008, 35(1):81-88.

作者简介:苏坡(1985-),男,博士研究生,研究方向:医学图 像处理,模式识别,E-mail:super030049@126.com;薛忠 (1971-),男,Research Scientist,研究方向:医学图像分析; 杨建华(1967-),教授,研究方向:集成测试技术,生物图像 处理。