

基于 IVUS 图像配准的动脉壁位移估计

李新伟, 汪友生

(北京工业大学 信息学部, 北京 100124)

摘要: 心血管疾病是死亡的主要原因之一, 考虑到大部分事件是由于病变难以分析和检测造成的, 提出一种针对 IVUS 图像的血管壁位移估计方法; 该方法采用非刚性配准, 结合正则函数计算位移场; 针对血管内超声图像噪声较大问题, 引入灰度平滑约束和光流梯度约束, 使用改进的多尺度迭代方法最小化配准函数; 将正则权重改进, 避免陷入配准函数局部最小值; 引入与尺度相关的比例阈值法, 实现了迭代均匀化; 提出一种结合尺度位移估计值的窗口搜索方法, 提高了位移准确性; 将位移矢量进行编码, 清晰直观的展示; 实验结果表明, 与改进前方法比较, 配准精度提高约 25%, 运行时间减少 20.8 s。

关键词: 血管内超声 (IVUS); 位移估计; 非刚性配准; 多尺度

Estimation of Arterial Wall Displacement Based on IVUS Image Registration

Li Xinwei, Wang Yousheng

(Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: Cardiovascular disease is one of the main reasons causing death. Considering that it is difficult to analyze and detect lesions, we propose a method for estimating coronary arteries displacement of intravascular ultrasound (IVUS) images. The method uses non-rigid registration and combines regularization to calculate the displacement. For large noise of IVUS images, we develop gray smoothness constraint and optical flow gradient constraint. We run multi-scale iterative minimization technique to recover transformation model. To avoid a local minimum pitfall, we improve a initialization method; To achieve iterative homogenization, we use proportional thresholds at different scales; To improve the accuracy, we apply a search method that combined the upper-level displacement estimation values. Finally, the displacement vector is coded and display clearly. Experimental results demonstrate that registration accuracy improves 25% and time reduces 20.8 s.

Keywords: intravascular ultrasound image; displacement estimation; non-rigid registration; multiscale

0 引言

随着年龄的增长, 心血管事件如冠状动脉疾病或动脉粥样硬化, 常常引起生物组织硬度变化和动脉粥样硬化斑块的产生, 最终导致中风或心肌梗死。最初, 将安装超声仪的导管进入血管内获得 IVUS 成像, 来识别动脉壁形态, 纤维斑块位置和厚度以及内腔面积, 改善心血管疾病 (如动脉粥样硬化) 的诊断。因此, 其临床应用局限于辅助性的超声波检查工具或精湛的血管内手术。

然而, 弹性成像是一种非常有前景的方法来表征血管壁的力学性能。分析血管弹性对预防斑块硬化、易损斑块的早期发现以及指导动脉治疗手术具有十分重要的意义^[1]。生物力学研究表明^[3], 动脉粥样硬化斑块某个位置的应力超过局部阈值时易发生破裂。但是, 如何准确评价血管斑块弹性及预测斑块破裂风险的方法仍然缺乏^[4]。

非刚性图像配准一直是医学图像处理领域研究的热点^[5], 可以用来计算血管壁变形, 研究斑块破裂风险, 从而为预防和治疗心血管疾病提供依据^[6-7]。Liang Yun 等人^[7]

使用有限元网格和三次 B-spline 基函数作为配准模型, 采用列文伯格-马夸尔特 (LM) 法方法最小化配准函数。然而, 三次 B-splines 的离散初始化过分平滑应变值, 使测量的应变不准确。Richards 等人^[9-10]使用半范数正则化配准模型, 采用牛顿下降法最小化配准函数。但位移较大时, 变形效果不太真实。Tang Z^[11] 等人在配准模型引入平衡系数, 一定程度缓解了配准精度较低问题, 但计算速度较慢。

由于处理 IVUS 图像本身不足以解决由于高噪声造成的位移模糊问题, 因此使用正则化方法为整合这些约束信息提供了必要的理论框架。由于血管内外膜运动的复杂性和空间异质性, 全局参数正则化模型是不合适的。而光流方法是一个更好的模型, 它允许估计局部变形。因此, 为了进一步提高位移估计的配准精度和计算速度, 本文提出一种结合光流的非刚性配准模型, 使用改进的多尺度方法最小化配准函数, 得到了较好的位移结果。

1 改进的图像配准模型

非刚性图像配准被认为是一种优化问题, 其目标是最小化配准函数。在本文中, 所提出的配准函数包括表示前后两帧 IVUS 图像的相似性项, 以及结合组织位移平滑约束增加位移鲁棒性的加权项。

经典的配准模型^[12], 如式 (1):

$$E = Sim + \lambda Reg \quad (1)$$

收稿日期: 2018-08-30; 修回日期: 2018-09-21。

作者简介: 李新伟 (1993-), 女, 河北张家口人, 硕士研究生, 主要从事数字图像处理方向的研究。

汪友生 (1965-), 男, 安徽安庆人, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事图像处理, 模式识别等方向的研究。

E 表示图像配准函数, Sim 表示图像配准项, 用来评价前后两帧图像的相关性。Reg 表示正则项, 用来平滑位移函数。 λ 表示正则项比重。

其中, Sim 采用平方和差 (SSD) 准则^[12], 如式 (2):

$$Sim = \sum_{x \in \Omega} \sum_{y \in \Omega} (I(x, y) - J(x, y) \cdot D)^2 \quad (2)$$

$I(x, y)$ 代表前一帧 IVUS 图像, $J(x, y)$ 代表后一帧 IVUS 图像。 D 表示图像 I 和图像 J 的变换矩阵, 即待求解的位移场。 Ω 表示 IVUS 图像中计算位移的区域。

Reg 采用灰度平滑约束和光流梯度约束, 用来提高位移估计的鲁棒性, 如式 (3):

$$Reg = (\nabla I(x, y) - \nabla J(x, y))^2 + Q(\nabla D; \nabla D) \quad (3)$$

$\nabla I(x, y)$ 表示前一帧 IVUS 图像的灰度梯度, $\nabla J(x, y)$ 表示后一帧 IVUS 图像的灰度梯度, $(\nabla I(x, y) - \nabla J(x, y))^2$ 表示灰度平滑约束。 ∇D 表示光流梯度, \cdot 符号表示矩阵内积, $(\nabla D; \nabla D)$ 表示光流梯度约束。 Q 表示空间权重函数, 用于调节光流梯度约束, 本文以血管内膜距血管中心的径向距离 $R(x, y)$ 表示即 $Q = R^4$ 。

将式 (2) 和式 (3) 代入式 (1) 中得到最终配准模型, 如式 (4):

$$E = \sum_{x \in \Omega} \sum_{y \in \Omega} (I(x, y) - J(x, y) \cdot D)^2 + \lambda \sum_{x \in \Omega} \sum_{y \in \Omega} ((\nabla I(x, y) - \nabla J(x, y))^2 + Q(\nabla D; \nabla D)) \quad (4)$$

2 多尺度迭代算法及其改进

最小化能量函数是一个经典的优化问题, 能量函数是非凸的, 可能包含几个局部最小值。其次, 最小化计算时间是一个重要的考虑因素。如模拟退火等随机算法在理论上向能量函数的全局最小值收敛。然而, 随机松弛算法需要大量的迭代非常缓慢; 迭代条件模式 (ICM) 算法等确定性算法会更快地收敛, 但可以陷入能量函数的局部极小值中。为了避免选择局部最小值, 同时减少迭代时间, 多尺度方法通过在更精细的配置空间内搜索提供了这种可能性。

多尺度迭代方法^[13-14]如图 1 所示。

将连续两帧 IVUS 图像与可变尺度的二维高斯函数 $G(x, y, \sigma)$ 卷积运算得到尺度空间 $L(x, y, \sigma)$, 对两个尺度空间划分模块后进行匹配。在尺度 i 计算配准函数的最小化, 得到位移场 D_i , 对尺度 i 插值得到尺度 $i-1$, 再对尺度 $i-1$ 的配准函数最小化, 得到新的位移场 D_{i-1} , 重复相同的操作直到尺度 $i=0$ 。

其中, i 表示第 i 层尺度空间, $i \in (0, \dots, I)$ 。 n 表示第 n 个模块, $n \in (1, \dots, N_i)$ 。 $k \times l$ 表示每个模块大小 $k = 2^{i+2}$, $l = 2^i$ 。 D_i 表示第 i 个尺度空间的位移, 如式 (5):

$$D_i = \min \sum_{n=1}^N \sum_{x, y \in B_n^i} ((I(x, y) - J(x, y) \cdot D_i)^2 + \lambda_i ((\nabla I(x, y) - \nabla J(x, y))^2 + Q(\nabla D_i; \nabla D_i))) \quad (5)$$

本系统实现过程需要调整三个关键参数: 正则化系数, 比例阈值和搜索范围。这些参数通常是根据图像凭经验选

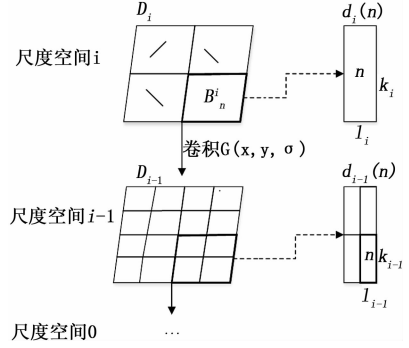


图 1 多尺度迭代方法优化示意图

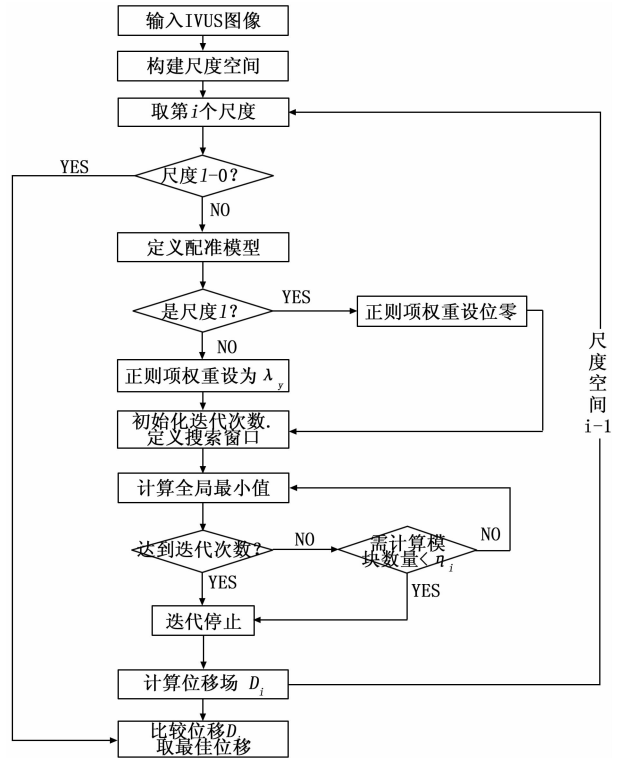


图 2 系统实现流程图

择的, 本文针对三个参数做了改进, 进一步提高方法的性能。

2.1 改进的正则项权重

通常在选择正则项权重 λ 时采用常数, 每个尺度的图像配准进行相同的正则化导致位移估计过平滑或欠平滑, 同时由于原始尺度较大, 最小化时易陷入配准函数局部最小值。为此, 本文将正则化权重 λ_i 进行改进:

对于原始尺度 I 的正则化权重 λ_i 设为零, 即 $\lambda_i = 0$ 。

对于 $i < I$ 尺度下的正则化权重 λ_i 采用模块归一化因子, 如式 (6):

$$\lambda_i = \sum_{n=1}^N \sum_{n'=1}^{N_i} \frac{(B_n^i - B_{n'}^i)}{\sqrt{\sum_{n=1}^N (B_n^i)^2} \sqrt{\sum_{n'=1}^{N_i} (B_{n'}^i)^2}} \quad (6)$$

B_n^i 表示尺度 i 的第 n 个模块, $B_{n'}^i$ 表示与模块 B_n^i 相邻的模块。原始尺度 I 的权重采用一般初始化, 相当于原始尺度

图像的配准仅进行平方和差, 降低因过分约束陷入能量函数局部最小值的可能性。 $i < I$ 尺度的权重不使用常数, 而是取决于归一化因子, 实现权重自适应化, 避免了位移估计的过平滑或欠平滑。

2.2 改进的比例阈值

通常在配准函数最小化过程中采用固定迭代次数, 每次迭代都会依次扫描各模块。然而, 不同尺度模块数量相差较大, 导致迭代次数选择过大时, 较大尺度模块已完成配准, 不能立即停止迭代, 运行时间较长; 迭代次数选择较小时, 划分精细的尺度未完成配准, 位移误差较大。

为了使迭代均匀化, 保证不同尺度图像既可以完成配准又可以及时停止迭代。定义了一个比例阈值 η_i , 如式 (7), 在较大尺度上完成配准后, 停止迭代; 在模块划分精细的尺度上, 若未计算的模块像素数量小于总模块像素数量的百分之一时, 停止迭代。

$$\begin{cases} \eta_i = 0, i > 2 \\ \eta_i = N_i/100, i \leq 2 \end{cases} \quad (7)$$

其中: 选取尺度 $i = 2$ 是因为 IVUS 图像尺寸为 256×256 , 尺度空间构建 7 层, 若尺度 i 选取过大, 模块数量较少使用比例阈值会增加估计误差; 若尺度 i 选取过小, 当模块数量很大时未能及时停止迭代, 阈值效果不明显。选择尺度阈值 $i = 2$, 此尺度以下模块数量以千量级增加最快。选取百分之一比例保证了加快迭代的同时不影响位移估计准确性。改进的比例阈值法减少了配准过程的迭代次数, 提高了计算速度。

2.3 改进的搜索窗口

经典多尺度方法在不同尺度下扫描模块进行配准时, 搜索窗口为固定窗口, 如式 (8) 所示:

$$\forall i \in \{0, \dots, I\}, h_i = h \quad (8)$$

导致估计的位移误差增加, 计算缓慢。

针对 IVUS 图像相似性大、位移较小的特点, 使用上一级尺度位移来定义下一级尺度的搜索窗口, 也就是根据所计算的块本身来定义搜索窗口, 如式 (9):

$$h_n^i = \begin{cases} (D_x^i(n) - 1, \dots, D_x^i(n) + 1) \times \\ (D_y^i(n) - 1, \dots, D_y^i(n) + 1) & i = I \\ \left(D_x^{i+1}(n) - \frac{D_{mx}}{2}, \dots, D_x^{i+1}(n) + \frac{D_{mx}}{2} \right) \times \\ \left(D_y^{i+1}(n) - \frac{D_{my}}{2}, \dots, D_y^{i+1}(n) + \frac{D_{my}}{2} \right) & i < I \end{cases} \quad (9)$$

h_n^i 表示搜索窗口, $D_x^i(n), D_y^i(n)$ 表示尺度 i 的位移在 x 和 y 方向的估计值 D_{mx} 和 D_{my} 是 x 和 y 方向的最大估计值。在最大尺度 I 中, 搜索窗口由单位矩阵决定。在小于 I 尺度空间中, 搜索窗口由上一级尺度位移估计值决定。

这种搜索方法使计算位移过程中各模块区内的点朝向最佳的相邻点进行计算。如果一个块的位移估计值在计算过程中没有被修改, 可能意味着这个块属于一个同质区域, 并且它的估计已经达到一个稳定状态。改进的搜索方法允

许灵活地计算能量函数的最小值, 减少计算时间, 提高了位移估计准确性。

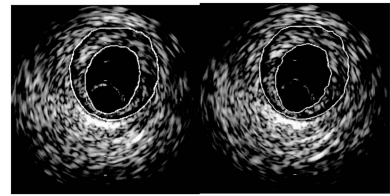
3 实验结果及分析

本文首先利用三类图像分别是医院获得序列 IVUS 图像, 文献采用的序列 IVUS 图像, 人工变形的 IVUS 图像, 进行了四组实验, 从径向和角向位移图验证结果有效性。

最后从均方根误差 (RMSE)、运行时间、迭代次数等数据方面比较本文方法和改进前方法。

3.1 基于医院的连续两帧 IVUS 图像配准实验

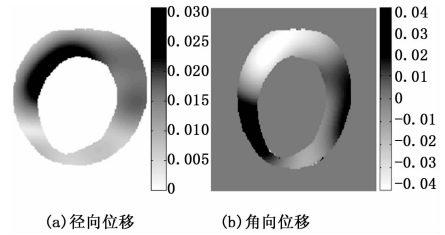
用内外膜分割方法提取 IVUS 图像的 ROI 区域, 如图 3 所示。利用本文方法和改进前方法进行 IVUS 图像配准计算 ROI 区域位移, 结果如图 4 和图 5 所示。



(a) 前一帧 IVUS 图像 (b) 后一帧 IVUS 图像

图 3 ROI 区域图

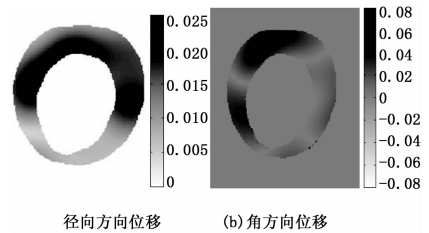
本文方法的位移结果如图 4 所示。



(a) 径向位移 (b) 角向位移

图 4 位移结果图

改进前方法的位移结果如图 5 所示。



径向方向位移 (b) 角方向位移

图 5 位移结果图

结果图颜色轴 0 以上代表正向位移增加, 0 以下代表负向位移增加。径向图以图像的中心为圆心, 沿径向方向为正。角向图以顺时针为正, 逆时针为负。从结果图看出改进前和改进后均满足内膜附近位移较大, 外膜附近位移较小的特点, 这与实际情况是符合的。但改进前方法的位移结果更粗糙, 尤其是角向位移变化很不明显, 误差较大。本文径向位移图和角向位移图平滑性优于改进前方法, 从角向图明显血管内外膜位移分布情况。

3.2 基于文献 [8] 中 IVUS 图像的实验

图 6 为文献 [8] 采用的连续两帧 IVUS 图像，图 7 为本文实验结果，图 8 为改进前的实验结果：

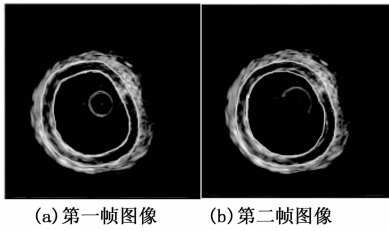


图 6 连续两帧 IVUS 图像

本文实验得到的径向位移和角向位移：

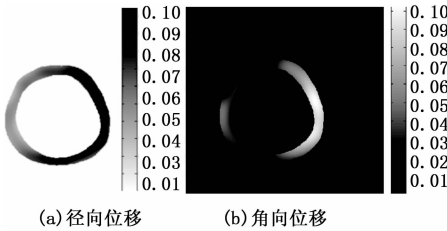


图 7 本文实验结果

改进前方法的径向位移和角向位移：

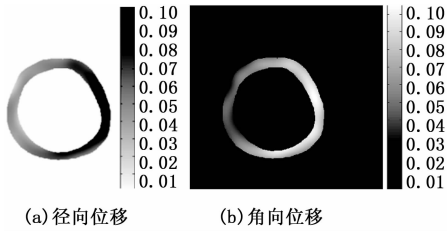


图 8 改进前的实验结果

利用文献 [8] 的 IVUS 图像得到的实验结果图中同样看出，改进前的算法内外膜位移变化很小，基本无变化，与实际不太符合。本文位移结果与改进前位移结果相比，清晰看出从内膜区域到外膜区域的位移变化，在十二点到六点区域径向和角向位移较大，六点和十点区域位移较小，因此本文实验结果优于改进前的结果。

3.3 基于人工变形 IVUS 图像的实验

由于血管变形是无法获取到的，本文使用液化方法对一帧 IVUS 图像内膜 12 点-1 点方向施加压力。变形前 IVUS 图像如图 9 (a)，变形后 IVUS 图像如图 9 (b)。其中，图像的内膜变形大于外膜变形。使用本文方法对变形前和变形后 IVUS 图像进行配准，得到图像 ROI 区域的径向和角向位移结果，如图 10 (a) 和 (b)。

从结果图看出，径向和角向位移均满足在 12 点-1 点方向的位移最大，且内膜的位移大于外膜的位移，与人工变形情况一致。

3.4 量化位移实验

选取斑块较明显的 IVUS 图像进行配准，对得到的径向

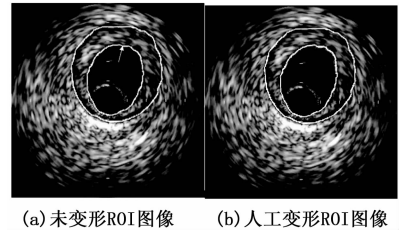


图 9 IVUS 图像

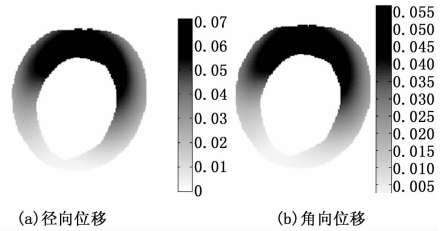


图 10 径向位移和角向位移

位移图像进行定量分析。图 11 为连续两帧 IVUS 图像，在 11 点到 1 点区域和 3 点区域两处存在钙化斑块。图 12 为径向位移图。表 1 为径向位移量化表。

表 1 径向位移量化表

点	A	B	C	D	E	F	G	H
位移	0.01	0.03	0.005	0.012	0.3	0.42	0.06	0.13
位移差	0.02		0.195		0.12		0.07	

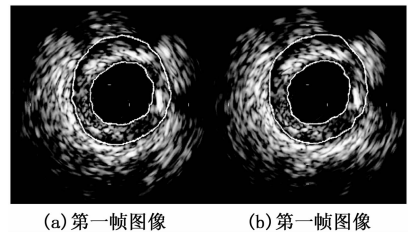


图 11 平共处五项原则

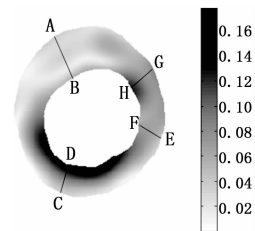


图 12 向位移

从表格中能够看出，CD 和 HG 间位移最大，AB 和 EF 间位移最小。与图 11 的 IVUS 图像比对，AB 和 EF 区域正是 IVUS 图像存在钙化斑块区域，而 CD 和 GH 区域钙化斑块较少。生物力学研究表明^[15]，钙化斑块弹性模量较大，不易变形；纤维和脂质斑块模量较小，易变性，证明本文得到的位移与生物力学是一致的。

3.5 参数比较

最后, 利用 $RMSE$ 、运行时间、迭代次数等参数比较本文方法和改进前方法。

$RMSE$ 参数定义:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N ((x_i - x'_i)^2 + (y_i - y'_i)^2)} \quad (10)$$

配准实验进行 10 次, 将 10 次结果的平均值作为最终结果。对比结果如表 2:

表 2 本文方法与改进前方法参数比较

方法	$RMSE$	平均运行时间/s	迭代次数
本文方法	$3.24e^{-3}$	9.52	55
改进前方法	$4.46e^{-3}$	30.35	96

从表 2 看出, 本文方法的 $RMSE$, 运行时间和迭代次数均低于改进前方法。实验结果表明, 本文方法配准精度提高约 25%, 运行时间减少 20.8 s。

4 结论

基于 IVUS 图像对血管壁位移进行精确估计是一个复杂且有挑战性的课题, 在计算局部组织位移后导出轴向应变就可以获得组织弹性的量度。通过最小化能量方程来估计位移场, 施加灰度平滑约束和光流梯度约束, 这样结合了局部和全局信息的优势, 得到精确并且低噪声的位移场。寻找全局能量的最小值是非常耗时的, 为了加速收敛, 使用了从粗到细的多尺度最小化。提出的正则权重, 避免了位移估计过平滑; 改进的比例阈值, 实现了不同尺度迭代次数均匀化, 加快了计算速度; 结合上一级尺度位移估计值的窗口方法, 朝向最佳方向进行搜索配准, 提高了位移估计的准确性。

该方法的局限性在于, 当血管的角向位移较小或硬化斑块轴向偏大时, 前后两帧图像包含较少的角向位移信息, 导致计算角向位移存在偏差, 这一问题的解决方式是尽量降低导管的回拉速度增加轴向采样率。

总之, 实验结果表明提出的非刚性图像配准方法在 IVUS 图像位移估计方面的有效性。虽然结果是初步的, 但这种方法所得位移图效果较好, 值得进一步深入研究。

参考文献:

[1] Akyildiz A C, Hansen H H G, Nieuwstadt H A, et al. A framework for local mechanical characterization of Atherosclerotic plaques: combination of ultrasound displacement imaging and inverse finite element analysis: [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2016, 44 (4): 968-979.

[2] Akyildiz A C, Speelman L, Nieuwstadt H A, et al. The effects of plaque morphology and material properties on peak cap stress in human coronary arteries. [J]. *Comput. Methods Biomech. Biomed Engineering*, 2016, 19 (7): 771-779.

[3] Wang L, Zhu J, Samady H, et al. Effects of residual stress,

axial stretch, and circumferential shrinkage on coronary plaque stress and strain calculations: a modeling study using IVUS-based near-idealized geometries [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2017, 139 (1).

- [4] Bourantas C V, Jaffer F A, Gijssen F J, et al. Hybrid intravascular imaging: recent advances, technical considerations, and current applications in the study of plaque pathophysiology [J]. *European Heart Journal*, 2017, 38 (6): 400-412.
- [5] Katouzian A, Karamalis A, Lisauskas J, et al. IVUS-Histology Image Registration [J]. 2012.
- [6] Le F S, Ohayon J, Tracqui P, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on a segmentation driven optimization procedure using strain measurements: theoretical framework [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2009, 28 (7): 1126-1137.
- [7] Timmins L H, Molony D S, Eshtehardi P, et al. Quantification of the focal progression of coronary atherosclerosis through automated co-registration of virtual histology-intravascular ultrasound imaging data. [J]. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2017, 33 (1): 1-12.
- [8] Liang Y, Oakeson K D, Zhu H, et al. Estimation of arterial wall strain based on IVUS image registration [A]. *EMBS annual international conference [C]*. 2009: 3218-3221.
- [9] Richards M S, Doyley M M. Investigating the impact of spatial priors on the performance of model-based IVUS elastography [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2011, 56 (22): 7223-46.
- [10] Myronenko A, Song X. Intensity-Based Image Registration by Minimizing Residual Complexity [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29 (11): 1882-1892.
- [11] Tang Z, Xue P, Yang P, et al. An Effective non-rigid image registration method based on active demons algorithm [A]. *IEEE, International Symposium on Computer-Based Medical Systems [C] IEEE*, 2016: 124-129.
- [12] Richards M S, Doyley M M. Non-Rigid image registration based strain estimator for intravascular ultrasound Elastography [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2013, 39 (3): 515-533.
- [13] Wu J, Tian Z, Liu X. Proposing an effective method for image multi-scale registration by combining SIFT with wavelet transform (WT) [J]. *Journal of Northwestern Polytechnical University*, 2011, 29 (1): 17-21.
- [14] Jian Y, Yue L. Medical image elastic registration method combines the convex hull of multiscale matching and grading policy [P]. *CN 103310458 B*. 2016.
- [15] Manterola H L, Fresno M D. An analysis of mechanical and computational properties for noninvasive vascular elastography [A]. *International Symposium on Medical Information Processing and Analysis [C]*. *International Society for Optics and Photonics*. 2015.