

# Сегментация изображений магнитно-резонансной томографии головного мозга с помощью сопоставления с несколькими атласами\*

А. Ю. Зубов, О. В. Сениюкова

a31ex33@yandex.ru | osenyukova@graphics.cs.msu.ru

Факультет вычислительной математики и кибернетики,

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*Рассматривается задача автоматической сегментации изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга человека на анатомические структуры. В настоящее время наиболее широко применяются алгоритмы сегментации, основанные на регистрации (сопоставлении) с атласом — изображением, для которого известна экспертная разметка. Сегментация на основе регистрации с несколькими атласами позволяет в некоторой степени компенсировать ошибки сопоставления с каждым отдельным атласом. В данной работе предлагается модификация лучшего на данный момент алгоритма слияния разметок нескольких атласов с целью получения разметки входного изображения, которая обеспечивает более эффективную реализацию. Алгоритм был применен к задаче разбиения изображений МРТ мозга на 43 анатомических региона с использованием открытой базы IBSR, в отличие от исходной работы авторов, где приведены результаты тестирования для задачи сегментации только одной анатомической структуры (гиппокампа).*

**Ключевые слова:** сегментация изображений, регистрация с атласом, разметка на анатомические структуры, магнитно-резонансная томография.

## Segmentation of magnetic resonance images of human brain by registration with multiple atlases\*

A. Y. Zubov, O. V. Senyukova

Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics,

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

*This paper is devoted to the problem of automatic segmentation of magnetic resonance images of human brain into anatomical structures. Currently, the most popular segmentation algorithms are based on registration (matching) of an input image with atlas, an image with manual expert labelling. Segmentation by registration with multiple atlases allows compensating errors caused by registration with each of these atlases, to some extent. In this work we propose a more effective implementation of the state-of-the-art segmentation algorithm that uses label fusion from multiple atlases. The algorithm was applied to the problem of segmentation of brain MRI into 43 anatomical regions using IBSR database, unlike the original work, where the authors provide the evaluation results only for segmentation of hippocampus.*

**Keywords:** image segmentation, registration with atlas, anatomical labelling, magnetic resonance imaging.

### Введение

Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) широко применяется для диагностирования и отслеживания динамики заболеваний мозга [12, 6], а также для исследования его функционирования [9]. Метод позволяет получать трехмерные изображения высокого качества и разрешения, которые строятся по набору последовательных двумерных «срезов».

Разметка изображений МРТ мозга на анатомические структуры является важным шагом для дальнейшего анализа во многих задачах в этой области. Полная разметка трехмерного изображения предполагает разбиение (сегментацию) объема мозга на несколько десятков регионов, соответствующих основным анатомическим структурам. Каждой точ-

ке (вокселю) ставится в соответствие метка анатомической структуры. Таким образом, ручная разметка в данном случае становится длительным и трудоемким процессом. Поэтому необходимы алгоритмы, автоматизирующие процесс анатомической разметки. В настоящей работе предлагается модификация лучшего на данный момент алгоритма автоматической анатомической разметки, который ранее применялся к задаче выделения одной из основных анатомических структур — гиппокампа, а также разбиения его на подструктуры.

Статья организована следующим образом. Краткий обзор существующих методов приведен в Разделе 2. Раздел 3 посвящен описанию базового алгоритма и предложенных авторами настоящей работы улучшений. Результаты тестирования авторского алгоритма и модифицированного алгоритма на реальных данных из открытой базы, а также де-

Работа опубликована при финансовой поддержке РФФИ, грант 15-07-20347

тали реализации приведены в Разделе 4. Выводы и обсуждение результатов — в Разделе 5.

## Обзор существующих методов

Задача автоматической сегментации изображений МРТ головного мозга осложняется такими факторами, как неравномерность освещенности изображений, артефакты интерполяции при построении объемного изображения по последовательности плоских срезов, одинаковые значения интенсивности у различных анатомических структур. Поэтому задача становится практически неразрешимой при отсутствии *априорной* анатомической информации. Подобная информация может быть представлена в виде набора правил, сформулированных экспертами. Но наиболее эффективным подходом оказалось сопоставление с *атласом* [4]. Атлас в данном случае представляет собой набор из двух трехмерных изображений мозга, одно из которых является изображением МРТ (шаблон), а второе хранит в каждом вокселе значение метки соответствующей анатомической структуры (разметка). При наличии атласа задача сегментации сводится к задаче *регистрации* (сопоставления) изображения МРТ из атласа и входного изображения, которое необходимо разметить. К изображению из атласа применяется преобразование, которое делает его максимально похожим на входное изображение. Обычно регистрация производится в два этапа. Сначала применяется линейное преобразование (аффинное или жесткое), которое является глобальным и позволяет быстро компенсировать основные различия в местоположении и масштабе. Затем применяется локальное преобразование, чтобы более точно сопоставить анатомические структуры. После того, как изображение из атласа было полностью сопоставлено с входным изображением, можно перенести преобразованную таким же образом разметку из атласа на входное изображение для получения его сегментации на анатомические структуры.

В работах [10, 16, 1] показано, что использование более одного атласа позволяет повысить точность автоматической анатомической разметки. В этом случае несколько атласов регистрируются с входным изображением, и производится слияние их разметок для получения разметки входного изображения.

Большинство существующих алгоритмов используют схему взвешенного голосования [11, 13, 7, 8, 2], где каждый атлас вносит свой вклад в принятие решения о присвоении каждой точке входного изображения той или иной метки пропорционально своему весу. Вес атласа определяется схожестью с входным изображением. Наиболее успешными из этих алгоритмов на практике оказались те, которые вычисляют веса не для изображения целиком,

а в каждой точке по отдельности, в зависимости от локальной схожести атласа и входного изображения [13, 8, 2]. Общей проблемой данной группы алгоритмов является то, что они не учитывают тот факт, что ошибки, привносимые разными атласами, могут коррелировать. Если в голосовании участвуют несколько атласов, предлагающих некорректную метку в одной и той же точке, точность алгоритма падает.

Существует ряд работ, где предлагается проводить голосование с использованием только некоторых атласов из всего набора, которые наиболее похожи на входное изображение [2, 5]. Данный подход позволяет минимизировать влияние указанной выше проблемы, но, в то же время, теряется преимущество использования голосования по большому количеству атласов.

Наиболее перспективный на данный момент подход описан в работе [15]. Алгоритм позволяет минимизировать коррелирующую ошибку разных атласов, при этом, не отказываясь от голосования по всем атласам. Ниже приведено описание алгоритма и предложенной авторами настоящей работы модификации.

## Алгоритм слияния разметок

В работе [15] описан новый способ слияния разметок нескольких атласов для получения разметки входного изображения. Предполагается, что перед началом работы алгоритма изображения атласов уже сопоставлены с входным изображением. Сопоставление производится, как было описано в предыдущем разделе, в два этапа: глобальная линейная регистрация — с помощью инструмента FSL FLIRT [14] и локальная нелинейная регистрация — с помощью алгоритма ANTS Symmetric Normalization (SyN) [3].

## Основные идеи алгоритма и понятия

Основная идея алгоритма опирается на тот факт, что разметка изображения сильно коррелирует с его внешним видом. Определим входное изображение  $I(x)$  как  $I : x \in R^3 \rightarrow I(x) \in R$ , где  $x$  задает координаты точки в трехмерном пространстве (вокселя), а  $I$  — значение интенсивности в этой точке. Анатомическую разметку изображения  $C(x)$  определим как  $C : x \in R^3 \rightarrow C(x) \in L$ , где  $L = \{1 \dots K\}$  — набор меток  $K$  анатомических структур. Тогда атлас представляет собой пару  $\{I(x), C(x)\}$ .

Как и многие другие алгоритмы с использованием нескольких атласов, данный алгоритм проводит слияние разметок путем взвешенного голосования. Делается предположение, что ошибки сегментации, привносимые разными атласами, могут коррелировать друг с другом. Учитывая это предположение, для минимизации ошибок сегментации, веса атласов при взвешенном голосовании рассчитываются с

учетом похожести входного изображения на пары атласов, а не на каждый из атласов по отдельности.

### Процесс сегментации и слияния разметок

Предположим, что для каждой точки входного изображения получены веса, определяющие меру схожести с каждым из атласов. Тогда, для общего случая взвешенного голосования с  $n$  атласами, влияние метки  $l$  в точке  $x$  можно определить как

$$\sum_{i=1}^n w_i(x) * S_l^i(x) \quad (1)$$

где  $w_i(x)$  – значение веса  $i$ -го атласа в точке  $x$ ;  $S_l^i(x) = 1$ , если метка  $i$ -го атласа в точке  $x$  равна  $l$ , и  $S_l^i(x) = 0$  иначе. Для каждой точки происходит подсчет влияния каждой из меток, и алгоритм выбирает метку с наибольшим влиянием.

Существует множество стратегий выбора весов  $\mathbf{w}(\mathbf{x}) = [w_1(x), \dots, w_n(x)]^t$ . Как уже говорилось ранее, данный алгоритм пытается учесть попарное соответствие атласов входному изображению, рассчитывая веса специальным образом для каждой из точек входного изображения. Авторы алгоритма [15] предлагают использовать матрицы попарной зависимости атласов, которые позволяют оценить вероятность попарных ошибок атласов в каждой из точек. Для упрощения рассуждений, предположим, что существует только две метки – 0 и 1. Тогда решается задача бинарной сегментации, и отличие полученной сегментации от истинной в каждой из точек изображения равно либо 1 – значит, произошла ошибка, либо 0 – ошибки нет. Последующие рассуждения очевидным способом переносятся на случай нескольких меток, например, отделяя каждую из меток от всех остальных. В таком случае, в каждой из точек изображения матрица попарной зависимости  $n$  атласов  $\mathbf{M}(\mathbf{x})$  определяется как матрица размера  $n \times n$ , элемент которой с индексами  $(i, j)$  определяет вероятность того, что оба атласа с индексами  $i$  и  $j$  предложили неверные метки для входного изображения в данной точке. Предположим, что в каждой точке известна матрица попарной зависимости атласов. С помощью данной матрицы можно сформулировать и решить задачу минимизации ожидаемой разницы между истинной сегментацией и полученной следующим образом:

$$w^*(x) = \arg \min_{w(x)} w^t(x) \mathbf{M}(\mathbf{x}) \mathbf{w}(x), \sum_{i=1}^n w_i(x) = 1 \quad (2)$$

Таким образом, в этом случае атласы, дающие коррелирующую ошибку в данной точке, получат меньшие веса, чем в случае независимого расчета весов для каждого атласа.

Если матрица  $\mathbf{M}(\mathbf{x})$  не полного ранга, то задача (2) имеет не одно решение. Для получения единственного решения авторы алгоритма предлагают

добавить к матрице  $\mathbf{M}(\mathbf{x})$  единичную матрицу, домноженную на некоторый коэффициент  $\alpha$ , и решать задачу минимизации для полученной матрицы. Для корректности расчета весов  $\mathbf{w}(\mathbf{x})$  элементы матрицы  $\mathbf{M}(\mathbf{x})$  приводятся к некоторому диапазону значений, а величина  $\alpha$  берется как некоторая процентная составляющая от максимального элемента.

**Получение приближенной матрицы попарной зависимости.** Вышеописанный подход основывается на том, что известна матрица попарной зависимости атласов. Данную матрицу можно получить приближенно, если ввести некоторые упрощения. Как уже говорилось ранее, в биомедицинских изображениях разметка коррелирует с внешним видом изображения. Далее можно сделать два предположения, которые подтверждаются на практике. Во-первых, вероятность того, что два атласа неверно предложат метку, не зависит от остальных атласов. Во-вторых, для определения данной вероятности в каждой из точек изображения достаточно учитывать некоторую локальную окрестность данной точки. Существует несколько метрик, использующих данные предположения для получения матрицы попарной зависимости. Авторы алгоритма предложили использовать метрику обратного расстояния в локальной окрестности радиуса  $r$ :

$$M_{i,j}(x) = \left( \sum_{y \in N_r(x)} |I_t(y) - I_i(y)| \cdot |I_t(y) - I_j(y)| \right)^\beta \quad (3)$$

где  $M_{i,j}(x)$  – элемент матрицы  $\mathbf{M}(\mathbf{x})$  с индексами  $(i, j)$ ,  $I_t$  – входное изображение, а  $I_i$  – изображение из  $i$ -го атласа.

**Предложенная модификация алгоритма.** Алгоритм был протестирован на изображениях магнитно-резонансной томографии головного мозга для задачи сегментации всех размеченных анатомических структур, в то время как авторы [15] тестировали алгоритм только для сегментации гиппокампа. Задача сегментации мозга целиком требует в несколько раз больше памяти и временных затрат, поэтому необходима оптимизация работы алгоритма как по памяти, так и по скорости. Предложенная авторами [15] реализация алгоритма предлагает ускорение алгоритма с помощью различных оптимизаций и векторной обработки данных, но при этом требуется хранение всех используемых атласов и исходного изображения в оперативной памяти. В настоящей работе предложена реализация алгоритма с иным ускорением, которое позволяет работать в почти любых условиях по объему оперативной памяти и числу атласов, а по времени работы практически не отличается от авторской реализации.

Для совершения предложенных оптимизаций изображение разделяется на равные части. Работа ве-

дятся для каждой из выделенных частей изображения, что позволяет хранить промежуточную информацию только для данной части, а не для всего изображения, уменьшая затраты. Для каждой точки выделенной части вычисляется вектор объемов отличия атласов от исходного изображения в некоторой локальной окрестности. Объем каждого элемента вектора указывает разницу между исходным изображением и соответствующим атласом. В дальнейшем, данный вектор перемножается на свою транспонированную версию для создания нормализованной матрицы попарных объемов отличий атласов от исходного изображения, из которой можно получить матрицы попарной зависимости в каждой из точек изображения путем применения трехмерной свертки по координатам изображения с единичным ядром радиуса локальной окрестности, что эквивалентно по результату операции суммированию (3) во всех точках выделенной части изображения. Дальнейшие шаги алгоритма аналогичны исходному. Применение многомерной свертки увеличивает время работы алгоритма в зависимости от размера ядра свертки, которое зависит от радиуса локальной окрестности, в которой вычисляется матрица попарной зависимости. Однако, в общем случае время работы алгоритма также снижается после применения свертки за счет более эффективного суммирования по объему при вычислении матриц попарной зависимости и оптимизаций операции свертки. В общем случае, время работы зависит логарифмически от размера входного изображения, что в случае больших входных изображений покрывает предыдущие расходы. Также алгоритм сокращает затраты памяти в степенное число раз. Данные затраты становятся более существенными по приближению размера выделенной части к размеру ядра свертки. Пользователь может контролировать степень уменьшения затрат оперативной памяти.

## Результаты

Модифицированный алгоритм был реализован на языке C++ и сравнивался с авторской реализацией, которая написана также на языке C++. В Таблицах 1 и 2 представлены результаты работы алгоритма, полученные после его применения к каждому из изображений базы IBSR [17], где в качестве атласов были использованы все остальные изображения вместе с их разметками. Были выбраны параметры алгоритма, показывающие наилучшие результаты в общем случае:  $\alpha = 0,1$  от максимального значения матрицы попарных зависимостей атласов,  $\beta = 2$ , радиус локальной окрестности  $r = 3$ .

Как видно из представленных результатов, точность работы предложенной реализации алгоритма практически совпадает с точностью работы авторской реализации, включающей в себя иные улуч-

Таблица 1: Результаты работы алгоритма. DSC — мера сходства Дайса, усредненная по всем анатомическим структурам.

№	DSC Авторская реализация	DSC Предложенная реализация
1	0,7450	0,7402
2	0,77	0,7603
3	0,7804	0,7814
4	0,7946	0,7406
5	0,7634	0,7632
6	0,795	0,7913
7	0,713	0,7097
8	0,75	0,7546
9	0,7894	0,7857
10	0,7163	0,7157
11	0,80	0,7970
12	0,8321	0,8237
13	0,74	0,7421
14	0,7231	0,7141
15	0,7902	0,78
16	0,7427	0,7393
17	0,7384	0,7278
18	0,792	0,7957

Таблица 2: Точность выделения некоторых структур.

Анатомическая структура	DSC
Мозжечок	0,885 ± 0,05
Паллидум	0,7442 ± 0,009
Желудочек	0,9 ± 0,02
Кровеносные сосуды	0,2 ± 0,001
Средний мозг	0,8474 ± 0,0073

шения алгоритма. Время работы авторской и предложенной реализации алгоритма также практически совпадает и находится в пределах 190 секунд для одного трехмерного изображения. При этом, в предыдущем разделе показано, что модифицированный алгоритм значительно эффективнее по объему используемой памяти. Пример работы алгоритма представлен на Рисунке 1.

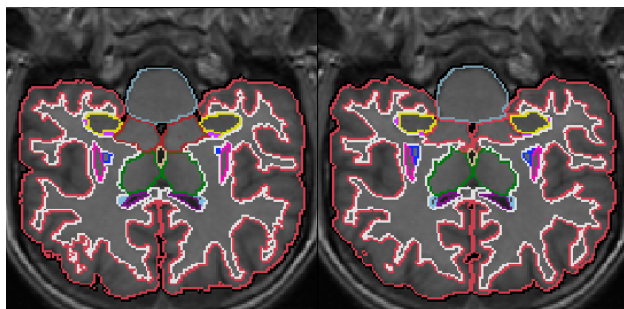


Рис. 1: Пример работы алгоритма. Слева — истинная разметка; справа — полученная разметка.

## Выводы

Проведен анализ существующих алгоритмов сегментации изображений МРТ головного мозга на анатомические структуры и выявлено, что алгоритмы сегментации на основе регистрации с несколькими атласами обеспечивают наибольшую точность. Выбран лучший на данный момент алгоритм, который учитывает корреляцию ошибок разных атласов при проведении взвешенного голосования. Предложена модификация данного алгоритма, которая позволяет сделать его более эффективным по используемой памяти. Проведено тестирование авторской реализации и предложенной реализации на всей базе IBSR методом кросс-валидации и приведены результаты тестирования с учетом всех анатомических структур.

Проанализировав полученную сегментацию более подробно, можно выделить следующие результаты. Большинство структур выделяются с одинаковой точностью — порядка 80-90% корректно выделенного объема от общего объема структуры. Исключение составляют структуры малых размеров, занимающие порядка 0,01% от общего размера изображения. На некоторых из этих структур точность работы алгоритма существенно снижается: алгоритм не способен определить центр структуры и оценить ее размеры. Но в большинстве случаев алгоритм практически верно (с ошибкой до трех вокселей) определяет центр основных структур и их размеры.

## Литература

- [1] P. Aljabar, R.A. Heckemann, A. Hammers et al. Multi-atlas based segmentation of brain images: atlas selection and its effect on accuracy // *NeuroImage*, vol. 46, no. 3, pp. 726–738, 2009.
- [2] X. Artaechevarria, A. Munoz-Barrutia, C. Ortiz de Solorzano Combination strategies in multi-atlas image segmentation: Application to brain MR data // *IEEE TMI*, vol. 28, no. 8, pp. 1266–1277, 2009.
- [3] B. Avants, C. Epstein, M. Grossman, J. Gee Symmetric diffeomorphic image registration with crosscorrelation: Evaluating automated labeling of

elderly and neurodegenerative brain // *Medical Image Analysis*, vol.12, no. 1, pp. 26–41, 2008.

- [4] M. Cabezas, A. Oliver, X. Lladó et al. A review of atlas-based segmentation for magnetic resonance brain images // *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 104, pp. 158–177, 2011.

- [5] *D. Collins, J. Pruessner* Towards accurate, automatic segmentation of the hippocampus and amygdala from MRI by augmenting ANIMAL with a template library and label fusion // *NeuroImage*, vol. 52, no. 4, pp. 1355–1366, 2010.
- [6] *Y. Ge* Multiple sclerosis: the role of MR imaging // *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 27, no. 6, pp. 1165–1176, 2006.
- [7] *R. Heckemann, J. Hajnal, P. Aljabar et al.* Automatic anatomical brain MRI segmentation combining label propagation and decision fusion // *NeuroImage*, vol. 33, pp. 115–126, 2006.
- [8] *I. Isgum, M. Staring, A. Rutten et al.* Multi-atlas-based segmentation with local decision fusion application to cardiac and aortic segmentation in CT scans // *IEEE Trans. on MI*, vol. 28, no. 7, pp. 1000–1010, 2009.
- [9] *R.E. Jung, J.M. Segall, H.J. Bockholt et al.* Neuroanatomy of creativity // *Hum. Brain Mapp.*, vol. 31, no. 33, pp. 398–409, 2010.
- [10] *A. Klein, B. Mensh, S. Ghosh et al.* Mindboggle: automated brain labeling with multiple atlases // *BMC Med. Imag.*, vol. 5, no. 7, 2005.
- [11] *T. Rohlfing, R. Brandt, R. Menzel, C. Maurer* Evaluation of atlas selection strategies for atlas-based image segmentation with application to confocal microscopy images of bee brains // *NeuroImage*, vol. 21, no. 4, pp. 1428–1442, 2004.
- [12] *A. Rovira, J. Swanton, M. Tintoré et al.* A single, early magnetic resonance imaging study in the diagnosis of multiple sclerosis // *Arch. Neurol.*, vol. 66, no. 5, pp. 587–592, 2009.
- [13] *M. Sabuncu, B.T.T. Yeo, K. Van Leemput et al.* A generative model for image segmentation based on label fusion // *IEEE TMI*, vol. 29, no. 10, pp. 1714–1720, 2010.
- [14] *S.M. Smith, M. Jenkinson, M.W. Woolric et al.* Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL // *Neuroimage*, vol. 23, no. 1, pp. 208–219.
- [15] *H. Wang, J.W. Suh, S.R. Das et al.* Multi-Atlas Segmentation with Joint Label Fusion // *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, vol. 35, no. 3 pp. 611–623, 2013.
- [16] *M. Wu, C. Rosano, P. Lopez-Garcia et al.* Optimum template selection for atlas-based segmentation // *NeuroImage*, vol. 34, no. 4, pp. 1612–1618, 2007.
- [17] The Internet Brain Segmentation Repository (IBSR) <http://www.nitrc.org/projects/ibsr>.