

Оптимизация корреляционных методов регистрации биомедицинских изображений

Ф.А. Гурьянов, А.С. Крылов

fegur108@gmail.com|kryl@cs.msu.ru

Лаборатория математических методов обработки изображений,

Факультет вычислительной математики и кибернетики,

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия

Предложен алгоритм поиска оптимального размера уменьшения изображений для ускорения корреляционных методов регистрации изображений. Алгоритм основан на приведении сигнала к одномерному виду и его декомпозиции адаптивным методом эмпирических мод. После выбора наиболее репрезентативной внутренней моды мы можем определить минимальное расстояние между экстремумами этой эмпирической моды. Таким образом мы можем оценить, во сколько раз можно уменьшить изображение на первом шаге сопоставления так, чтобы не потерять точность регистрации. В данной работе рассматривается задача сопоставления биомедицинских изображений с использованием метода максимизации взаимной информации. Проведено тестирование алгоритма на изображениях клеток HeLa.

Ключевые слова: корреляционный метод регистрации изображений, максимизация взаимной информации, декомпозиция адаптивным методом эмпирических мод, биомедицинские изображения, клетки HeLa.

Optimization of correlation methods for biomedical image registration

F.A. Guryanov, A.S. Krylov

fegur108@gmail.com|kryl@cs.msu.ru

Laboratory of Mathematical Methods of Image Processing,

Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics,

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

We propose an algorithm for achieving the optimal image reduction to accelerate the correlative registration methods. Our approach is based on reduction of the signal to the one-dimensional form and its adaptive empirical mode decomposition. After selecting the most informative intrinsic mode function we can calculate the minimal distance between the extremes of the mode. Thus, we can estimate the maximum image reduction rate that allows to maintain the accuracy of registration. This paper investigates the case of biomedical image registration using the method of mutual information maximization. We test the algorithm on the images of HeLa cells.

Keywords: correlative image registration method, mutual information maximization, adaptive empirical mode decomposition, biomedical images, HeLa cells.

1. Введение

Регистрация изображений является важной задачей, возникающей при обработке биомедицинских изображений [7]. В данной работе будут рассматриваться снимки клеток HeLa, полученные с помощью микроскопа [10]. Пример таких изображений приведён на рис. 1. Эти клетки широко используются в различных исследованиях по фармакологии и биологии [11]. Для дальнейшего анализа нам необходимо сначала совместить изображения этих клеток. Существует два типа регистрации изображений: rigid и nonrigid [3]. Жёсткая (rigid) регистрация предполагает совмещение изображений с использованием только аффинных преобразований (сдвиг, вращение, масштаб), в то время как эластичная (nonrigid) регистрация допускает деформацию объекта для совмещения. Перед тем, как производить эластичную регистрацию обычно необходимо совместить объекты при помощи только аффинных преобразований. В данной статье мы рассматриваем задачу жёсткой регистрации изображений.

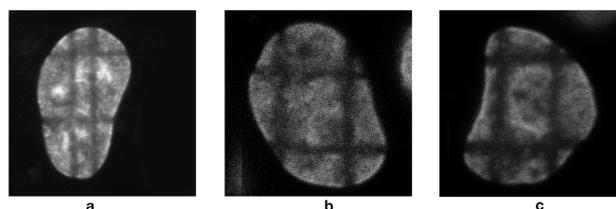


Рис. 1. Пример изображений клеток HeLa для регистрации.

Существуют следующие основные типы жёстких методов совмещения биомедицинских изображений [3, 4]:

1. Основанные на совмещении каких-либо особых точек.
2. Основанные на аппроксимации изображений простыми геометрическими фигурами (круг, овал, прямоугольник и другие) [1].
3. Методы, в которых используются обратное преобразование Фурье и логарифмическое полярное преобразование [8].
4. Корреляционные методы.

2. Корреляционные методы

Наиболее устойчивыми к различным типам и модальностям изображений являются корреляционные методы. В таких методах вводится понятие похожести изображений (этим и отличаются корреляционные методы друг от друга). И далее для регистрируемого изображения происходит подбор лучшего варианта преобразования. Такого, при котором преобразованное и целевое изображение максимально похожи. В данной работе в качестве метрики похожести мы используем взаимную информацию (mutual information) [6]. Метод максимизации взаимной информации (ММИ) является одним из самых распространённых энтропийных корреляционных методов. Энтропийные методы не зависят от характера изображения, так как работают в основном с гистограммами изображений.

Основным недостатком корреляционных методов, в частности ММИ, является низкая скорость работы алгоритма, так как необходимо перебрать все возможные варианты трансформации изображения. Поэтому обычно, вместо полного перебора вариантов, используют какую-нибудь оптимизированную версию поиска максимума значения метрики [9]. Один из самых очевидных и действенных способов оптимизации - искать на сетке приблизительный максимум, а потом уточнять значение полным перебором, но уже в значительно меньшей окрестности. Или уменьшить изображения в несколько раз и применить алгоритм для них, а после регистрации уменьшенных копий уточнить результат на оригинальных изображениях.

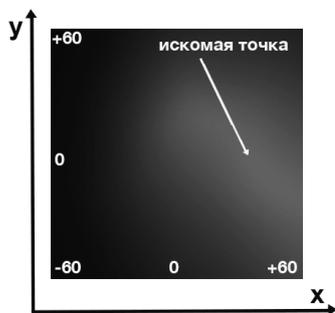


Рис. 2. График зависимости взаимной информации от смещения изображения по осям x и y . Чем светлее точка, тем больше взаимная информация при соответствующем сдвиге.

Подобные оптимизации можно производить, так как взаимная информация увеличивается плавно по мере приближения к искомой точке [6]. Пример изменения МИ, при смещении изображения по осям x и y , приведён на рис. 2.

Таким образом, производить подобную оптимизацию возможно, но остаётся открытым вопрос - во сколько раз можно уменьшить изображение, чтобы не потерять точность регистрации? Или, с каким шагом можно производить поиск по сетке так, чтобы максимальное значение МИ на сетке соответствовало области

с максимальным значением МИ на всей рассматриваемой области? В данной работе нами предложен и протестирован метод такой оценки, основанный на методе эмпирических мод.

3. Метод эмпирических мод

Метод эмпирических мод (Empirical Mode Decomposition или EMD) был разработан в 1998 году и нашёл своё применение во многих исследованиях [2, 5]. Он позволяет анализировать нелинейные и нестационарные данные и получать частотное распределение данных по времени для одномерных сигналов, путём разложения сигнала на функции с разной частотой – эмпирические (или внутренние) моды (Intrinsic Mode Functions или IMF).

Определение 1. Эмпирическая мода это функция, обладающая следующими свойствами:

1. Количество экстремумов не более чем на единицу отличается от количества пересечений нуля этой функцией на рассматриваемом промежутке.
2. Значение полусуммы верхней и нижней огибающих данной функции близко к нулю.

В результате разложения сигнала $f(t)$ на эмпирические моды мы получаем следующую сумму:

$$f(t) = r(t) + \sum_{i=1}^N \phi_i(t), \quad (1)$$

где $\phi_i(t)$ - эмпирические моды, а $r(t)$ - остаток. Первые моды содержат высокочастотные характеристики сигнала, а последние и остаток - низкочастотные.

3.1. Быстрый алгоритм декомпозиции

Существуют разные методы декомпозиции сигнала на эмпирические моды. В данной работе мы используем быстрый адаптивный метод декомпозиции на эмпирические моды [2]. Алгоритм декомпозиции для одномерного сигнала I состоит из следующих шагов:

1. Задаём изначальный размер окна $w = 3$.
2. Находим в сигнале I локальные экстремумы с размером окна поиска равным w . Локальные максимумы p должны удовлетворять следующим условиям:

$$I(p) > I(q), \forall q \in W_w(p), \quad (2)$$

где $W_w(p)$ обозначает окно с центром в точке p и размером w . Тогда локальные минимумы q должны удовлетворять условиям:

$$I(p) < I(q), \forall q \in W_w(p). \quad (3)$$

3. Для каждого локального максимума находим расстояние до другого ближайшего максимума. Обозначим это расстояние как d_{\max} . Для каждого локального минимума находим расстояние до другого ближайшего минимума и обозначаем его d_{\min} . Находим минимальное из этих значений $d = \min(d_{\max}, d_{\min})$.

4. Обновляем размер окна $w = 2 \lceil \frac{d}{2} \rceil + 1$.
5. Вычисляем верхнюю U и нижнюю L огибающую с обновлённым размером окна w :

$$U(p) = \max_{q \in W_w(p)} I(q), L(p) = \min_{q \in W_w(p)} I(q). \quad (4)$$

6. Вычисляем среднюю огибающую R как среднее арифметическое верхней и нижней огибающих, размытых с размером окна размытия w :

$$R(p) = \frac{1}{w} \sum_{q \in W_w(p)} \frac{U(q) + L(q)}{2}. \quad (5)$$

7. Для сигнала I вычисляем эмпирическую моду $M = I - R$. Получаем высокочастотную эмпирическую моду M и низкочастотный остаток R .
8. Далее считаем $I = R$ и повторяем шаги 2-7 (при каждом повторе получаем очередную внутреннюю моду) до тех пор пока R станет невозможно дальше разложить (то есть когда у R будет меньше двух максимумов или минимумов).

3.2. Размер окна

В описанном выше алгоритме декомпозиции важную роль играет размер окна w . Размер окна на каждом шаге это расстояние между экстремумами одного типа (минимумами или максимумами). Чем выше номер эмпирической моды, тем более низкочастотным сигналом она является. А значит у каждой следующей внутренней моды количество экстремумов будет уменьшаться, а расстояние между ними увеличиваться. То есть размер окна для каждой эмпирической моды тоже будет увеличиваться. При этом w является достаточно важной характеристикой сигнала, так как уменьшив частоту сигнала в w раз мы не потеряем локальных экстремумов.

4. Метод максимизации взаимной информации (ММИ)

Метод максимизации взаимной информации это корреляционный метод регистрации изображений, который описывается следующей формулой:

$$t^* = \arg \max_t \sum_{u,v} H_{I_t J}(u, v) \log \frac{H_{I_t J}(u, v)}{H_{I_t}(u)H_J(v)}, \quad (6)$$

где H_I и H_J нормализованные гистограммы сигналов I и J соответственно:

$$H_I(u) = \frac{|\{p \in \text{dom}I: I(p) = u\}|}{N_I}, \quad (7)$$

$$H_J(v) = \frac{|\{p \in \text{dom}J: J(p) = v\}|}{N_J}, \quad (8)$$

а $H_{I_t J}$ нормализованная совместная гистограмма сигналов I_t и J :

$$H_{I_t J}(u, v) = \frac{|\{p \in \text{dom}J: I_t(p) = u, J(p) = v\}|}{N_J}. \quad (9)$$

Этот метод широко используется для совмещения изображений [6, 7].

5. Оптимизация метода ММИ

На примере ММИ рассмотрим как с помощью описанного выше подхода декомпозиции сигнала методом эмпирических мод можно оптимизировать корреляционные методы регистрации биомедицинских изображений клеток.

5.1. Сведение к одномерному сигналу и его декомпозиция

Как можно видеть из примеров изображений (рис. 1), важными характеристиками рассматриваемых изображений являются границы клеток. Выделим границы клеток и, на основе характеристик границ, сделаем вывод о том, во сколько раз можно уменьшать изображения для применения алгоритма так, чтобы не потерять точность регистрации.

Сначала по изображению клетки построим бинарную маску клетки. Маска строится с помощью выделения по порогу яркости с дополнительным морфологическим анализом для удаления пропусков внутри маски и лишних элементов вне клетки. Данные были взяты из работы [10]. Пример клетки и маски для этой клетки изображён на рис. 3.

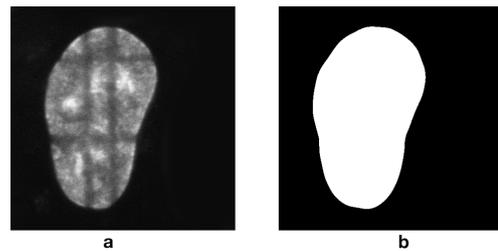


Рис. 3. Пример изображения клетки HeLa (a) и маски (b) для этого изображения.

Далее мы переводим эти маски в полярную систему координат с точкой отсчёта в центре масс маски клетки. Таким образом мы переходим от 2D картинке к одномерному сигналу - граница клетки в полярной системе координат. Результат такого перехода изображён на рис. 4.

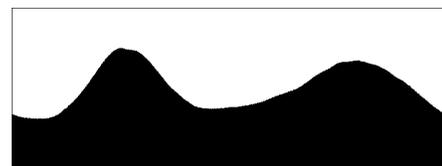


Рис. 4. Инвертированная маска клетки HeLa (смотри рис. 3) в полярной системе координат. По оси x расположен угол α , по оси y - радиус R .

Теперь производим декомпозицию полученного одномерного сигнала с использованием быстрого адаптивного метода эмпирических мод. Результат декомпозиции изображения a из рис. 1 можно увидеть на рис.

5. Нас интересует размер окна w получающийся после подсчёта каждой эмпирической моды.

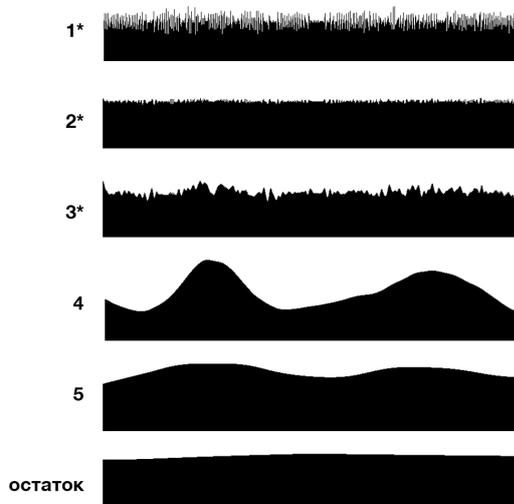


Рис. 5. Результат декомпозиции методом эмпирических мод сигнала на рис. 4. Внутренние моды 1 - 5 и остаток. Отмеченные звёздочкой (*) моды масштабированы для наглядности.

5.2. Вычисление коэффициента уменьшения изображения

Таблица 1 отражает важные свойства использованного нами алгоритма [5] - в определённый момент происходит значительный скачок размера окна. Шаг на котором произошёл скачок размера окна (шаг под номером k) мы определяем по следующей формуле:

$$k \rightarrow \min: \frac{\ln(w_{k+1})}{\ln(w_k)} \geq \frac{\ln(w_{i+1})}{\ln(w_i)}, \forall i. \quad (10)$$

изображение \ мода	мода						
	1	2	3	4	5	6	7
a	3	3	8	181	213	-	-
b	3	3	6	7	31	203	334
c	3	3	4	8	54	202	338

Таблица 1. Зависимость размера окна от номера внутренней моды для трёх тестовых изображений.

Изображения (a, b, c) можно увидеть на рис. 1. Выделены размеры окна, отвечающие уравнению 10 (прямо перед скачком размера окна).

Например в таблице 1 показано, что для изображения a из рис. 1 (первая строчка таблицы) скачок размера окна произошёл между третьей и четвёртой модой (мы в таком случае выделяем третью моду). Изменение характера эмпирических мод для данного изображения при переходе от третьей моды к четвёртой можно увидеть на рис. 5.

Следующие после скачка размера окна внутренние моды содержат самые низкочастотные характеристики

изображения. Для целей уменьшения регистрируемых изображений мы выберем эмпирическую моду прямо перед скачком размера окна. В этой эмпирической моде содержатся самые важные высокочастотные характеристики, так как шум и прочие случайные экстремумы отсеялись при вычислении первых эмпирических мод. Поэтому в качестве основного параметра для вычисления коэффициента уменьшения изображения мы возьмём размер окна w соответствующий этой эмпирической моде.

Теперь используя размер окна w мы вычисляем коэффициент k уменьшения изображения следующим образом:

$$k = \frac{\pi w (width + height)}{4N}, \quad (11)$$

где $width$ и $height$ это соответственно ширина и высота изображения, а N - количество шагов по параметру угла α при переходе к одномерному сигналу из полярной системы координат. Здесь мы по сути переводим w из полярной системы координат обратно к декартовой системе координат и пикселям. Поэтому значение зависит и от размеров изображения и от количества шагов по параметру угла при переходе к одномерному сигналу.

Полученный параметр k используется для оптимизации подбора преобразования, в данной работе - для максимизации взаимной информации.

6. Результаты

Мы протестировали предложенный метод на наборе изображений клеток HeLa [10]. Считалось, что наш метод работает правильно, если результат работы оптимизированного метода совпадал с результатом работы при полном переборе вариантов. Оценим коэффициент ускорения алгоритма. Вместо полного перебора вариантов трансформации угла и сдвигов по осям x и y , мы ищем максимум взаимной информации сначала по сетке с шагом k . Это будет требовать в k^3 раз меньше вычислений (так как сетка по трём параметрам). И затем будут необходимы дополнительные вычисления для уточнения результата.

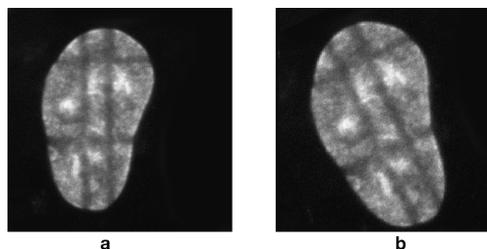


Рис. 6. Пример изображения (a) для регистрации (с изображением b на рис. 1) и результата регистрации (b).

Характерные результаты работы алгоритма для различных пар изображений приведены в таблице 2. Можно видеть, что при применении оптимизации резуль-

тат регистрации изображений не изменяется. При этом значительно уменьшается время работы алгоритма. Можно увидеть, что наша оценка коэффициента ускорения была адекватной. Например, для изображений 1, нахождение максимума на сетке будет происходить приблизительно в 7^3 , то есть примерно в 340 раз быстрее, чем при полном переборе. С учётом дальнейшего уточнения результата и полного перебора вокруг найденного узла сетки, получившийся коэффициент ускорения ($\frac{5156}{22}$) около 230 выглядит достаточно существенным. Таким образом можно утверждать, что полученная оценка коэффициента оптимизации является удачной, так как мы значительно ускоряем процесс регистрации и при этом не ухудшаем качество работы метода максимизации взаимной информации.

	x	y	angle	scale	coefficient	time (s)
изображения 1	40	-10	-25	1.15	-	5156
изображения 1*	40	-10	-25	1.15	7	22
изображения 2	4	18	-8	1	-	4957
изображения 2*	4	18	-8	1	7	24
изображения 3	-40	-11	25	0.85	-	4892
изображения 3*	-40	-11	25	0.85	8	19

Таблица 2. Результаты тестов для наборов изображений из таблицы 1: пары изображений (a;b), (b;c), (a;c) соответственно. Показаны вычисленные при регистрации значения сдвига по осям x и y, угла поворота, увеличения. Указано время, которое потребовалось для регистрации. Звёздочкой (*) отмечены строки, где применялась предлагаемая оптимизация (чётные строки). Для этих строк указано значение коэффициента оптимизации, вычисленное описанным выше способом.

7. Выводы

Предложен алгоритм оценки возможного уменьшения регистрируемых изображений для ускорения корреляционных методов регистрации изображений. Алгоритм протестирован для оптимизации метода максимизации взаимной информации. Тестирование показало хорошие результаты на наборе биомедицинских изображений клеток HeLa. Мы смогли существенно улучшить скорость работы алгоритма сопоставления, не ухудшив качество регистрации.

Дальнейшая работа будет направлена на более детальное исследование различных жёстких корреляционных методов и оптимизацию нежёстких методов регистрации биомедицинских изображений.

8. Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-11-01279).

9. Литература

- [1] J. Ashburner. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *NeuroImage* 38, 95–113, 2007.
- [2] S. M. A. Bhuiyan, R. R. Adhami, J. F. Khan. A novel approach of fast and adaptive bidimensional empirical mode decomposition. In *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, 1313–1316, 2008.
- [3] L. G. Brown. A Survey of Image Registration Techniques. Department of Computer Science Columbia University NY 10027, 1–60, 1991.
- [4] J. Flusser and T. Suk. A moment-based approach to registration of images with affine geometric distortion. *IEEE Trans. on Geoscience and Remote Sensing*, 32(2): 382–387, 1994.
- [5] F. Guryanov, A. S. Krylov. Fast medical image registration using bidirectional empirical mode decomposition. In *Signal Processing: Image Communication.*, 1–6, 2017.
- [6] F. Maes, D. Vandermeulen, P. Suetens. Medical Image Registration Using Mutual Information. *Proceedings of the IEEE*, 91(10): 1699–1722, 2003.
- [7] Francisco, P. M. Oliveira and J. M. R. S. Tavares. Medical image registration: a review. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(2): 73–94, 2014.
- [8] B. S. Reddy and B. N. Chatterji. An FFT-Based Technique for Translation, Rotation, and Scale-Invariant Image Registration. *IEEE Trans. on Image Processing*, 5(8): 1266–1271, 1996.
- [9] I. Sitdikov, F. Guryanov, A. S. Krylov. Accelerated Mutual Entropy Maximization for Biomedical Image Registration. In *Image Processing Theory, Tools and Applications*, 337–340, 2015.
- [10] D. V. Sorokin, J. Suchankova, E. Bartova, P. Matula. Visualizing Stable Features in Live Cell Nucleus for Evaluation of the Cell Global Motion Compensation. *Folia Biologica*, 60: 45–49, 2014.
- [11] Y. Zhao, R. Yao, L. Ouyang, H. Ding, T. Zhang, K. Zhang, S. Cheng, W. Sun. Three-Dimensional Printing of Hela Cells for Cervical Tumor Model in Vitro. *Biofabrication*, 6: 1–10, 2014.