

• 临床研究 •

基于小波变换的 CT 灌注成像

陈春晓¹, 丁少伟¹, 杨 伟¹, 吴苏稼²

(1. 南京航空航天大学生物医学工程系, 南京 210016; 2. 南京军区南京总医院骨科, 南京 210002)

摘要:目的 探讨基于阈值滤波的小波变换用于 CT 灌注成像的有效性与可行性。方法 结合 CT 灌注成像特性, 进行仿真实验, 通过峰值信噪比 (PSNR)、均方误差 (MSE) 2 个指标来评估不同血流量 (BF) 及不同方差的高斯噪声下基于小波滤波的灌注模型的效果; 对获取的 CT 骨肿瘤临床数据, 运用小波阈值滤波后建立灌注模型, 分析肿瘤区域与正常组织的区分情况。结果 仿真实验表明, 不同 BF 值及不同方差的高斯噪声下, 滤波后 PSNR 和 MSE 明显改善; 骨肿瘤临床数据表明, 本方法具有较强的抗噪声能力, 明显区分肿瘤组织与正常组织的边界。结论 改进的小波阈值滤波能有效改善 CT 灌注成像的质量。

关键词: 骨肿瘤; CT 灌注成像; 小波滤波; 仿真实验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.03.018

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)03-0256-04

CT perfusion imaging based on wavelet transform

Chen Chunxiao¹, Ding Shaowei¹, Yang Wei¹, Wu Shujia²

(1. Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing, Jiangsu 210016, China; 2. Department of Orthopedics, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect and feasibility of CT perfusion imaging using the wavelet transform based on threshold de-noising. **Methods** In simulated experiments, combining with the characteristics of CT perfusion imaging, the perfusion model based on wavelet filter in different BF and different variance of Gaussian noise is evaluated by parameters of PSNR and MSE; To the clinical data of bone tumors, the model on wavelet threshold de-noising is also used to distinguish the tumor and the normal tissue. **Results** Simulation experiments show that the PSNR and MSE have obviously been improved in different BF and different variance of Gaussian noise by using the model presented in this paper, and the model also shows powerful abilities of de-noising and keeps edges clearly between normal tissue and tumor. **Conclusion** The quality of CT perfusion imaging has been effectively improved by using the model based on the wavelet threshold de-noising, and this study provides more accurate and objective information for doctors.

Key words: bone neoplasms; CT perfusion imaging; wavelet filter; simulation experiments

CT 灌注成像 (CT perfusion imaging, CTPI) 是一种功能性成像, 其能反映形态学及生理功能的变化, 可快速、准确地评价组织或器官微循环内血流动力学变化, 为临床诊断及治疗提供了重要依据^[1]。CTPI 最早于 1991 年由 Miles 等^[2]提出, 先后对肝、胰等腹部实质性脏器进行了 CT 灌注成像的动物实验和临床应用的初步探讨。近年来, CTPI 主要用于急性脑缺血和肿瘤学方面的研究, 特别是对骨肿瘤病变的辅助疗效分析, 取得了一定的研究进展^[3]。

由于 CTPI 模型的不同和扫描中机器内敏感元件的热运动等影响, CT 灌注成像对噪声较为敏感, 影响参数测量的准确性^[4]。因此, 本文提出了基于小波阈值滤波的 CT 灌注成像方法。研究表明, 此方法可有效提高图像的信噪比及血流量等参数的准确性, 为临床诊断提供更加客观的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 仿真实验中, 用伽马函数来产生动脉输入函数 (arterial input function, AIF), 即为动脉时间-密度曲线 (time-density curve, TDC)。为验证不同血流量 (blood flow, BF) 与不同方差的高斯噪声下, 基于阈值滤波的小波变换的灌注模型具有较强的去噪及较好地保留组织边界的能力, 本文选取了 40×40 像素大小的感兴趣区 (region of interest, ROI), BF 从 10 mL/(100 g·min) 到 70 mL/(100 g·min), 增量为 10

mL/(100 g·min); 并从南京军区总医院收集了骨肿瘤病例 CT 临床数据。

1.2 数据采集 采用 Siemens 64 层螺旋 CT 对骨肿瘤病例进行灌注检查。扫描步骤: (1) 通过病灶部位常规 CT 平扫确定肿瘤最大层面, 作为标准化层面。 (2) 选取 ROI, 在每个标准层面上选取整个肿瘤组织和周围正常肌肉组织作为 2 个 ROI。 (3) 扫描参数为 120 kV, 250 mA, 层厚 8 mm。 (4) 经肘前静脉快速团注非离子型对比剂, 采用连续同层动态扫描, 每秒 1 次, 扫描 47 s, 管电压 80 kV, 管电流 160 mA, 矩阵 512×512。

1.3 非去卷积的 CT 灌注成像 CTPI 是指在静脉注射对比剂的同时对选定层面进行连续多次同层扫描, 以获得该层面内每一像素的 TDC, 其反映的是对比剂在该器官中浓度的变化, 间接反映了灌注量的变化。利用不同的模型计算出 BF、血容量 (blood volume, BV)、对比剂的平均通过时间 (mean transit time, MTT)、对比剂峰值时间 (time to peak, TTP) 等参数, 再通过图像重建及伪彩处理得到相应参数的灌注图等, 以此来评价组织的灌注状态。本文研究了非去卷积法中的斜率法作为灌注模型来求取各灌注参数。

BV 指的是存在于一定量组织血管结构内的 BV, 可通过最大组织增强比最大输入动脉增强进行定义。

(1)
$$BV = \frac{\max C_t(t)}{\max C_a(t)}$$

其中 $C_t(t)$ 为组织 TDC, $C_a(t)$ 为动脉 TDC。

BF 是单位时间内流过一定组织血管结构内的血量 (mL/min)。利用 Fick 原理,即为组织 TDC 的最大斜率比最大输入动脉增强。

(2)
$$BF = \frac{dC_t(t_{max})/dt}{C_a(t_{max})}$$

其中参数 t_{max} 表示 TDC 最大斜率处所对应的时间。该方法对噪声敏感,因此需要在输入时进行减噪处理。

MTT 反映的是对比剂通过组织血管结构内的平均时间 (s)。Axel^[5] 提出 MTT 的计算方法为:

(3)
$$MTT = \frac{\int_0^\infty C(t)dt}{height} \rightarrow \frac{\sum_0^\infty (C(t) - C_{min}(t))}{C_{max}(t) - C_{min}(t)}$$

计算 MTT 之前必须先对组织 TDC 进行零矫正处理,因为得到的 TDC 基线一般不为零^[6]。

TTP 指注入对比剂后其在组织中浓度到达最大值的时间 (s)。飞利浦公司在计算 TTP 时忽略了对比剂注射后的延迟时间^[7]。本文提出当动脉 TDC 到达最大值后,组织 TDC 局部达到最大值所对应的时间来计算,这样校正了注入对比剂延迟的影响。

1.4 小波变换 对于任意的函数信号 $f(t) \in L^2(R)$ 的连续小波变换定义为^[8]:

(4)
$$W_f(a,b) \leq f(t), \psi_{a,b} \geq \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi_{a,b}^*(t) dt$$

其中小波基函数为:

(5)
$$\psi_{a,b}(t) = (c1/\sqrt{a}) \psi(\frac{t-b}{a}) \quad a,b \in R; a \neq 0$$

a 为尺度因子, b 为平移因子。c1/

小波变换具有以下特性:(1)低熵性;(2)多分辨率;(3)去相关;(4)选基灵活性。(1)和(2)决定了小波变换方法能在去除噪声的同时,很好地保留图像的边缘或信号的突变^[9]。

小波滤波方法很多,本文采用小波阈值滤波,其算法由 Donoho 等^[10]提出,通过设定适当阈值,抑制信号中的噪声。在阈值滤波中,常用的阈值函数有硬阈值函数和软阈值函数。本仿真实验,采用软阈值函数滤波,对含噪图像处理。

阈值的选取是小波阈值滤波的关键问题之一。目前有大量文献提出不同的阈值确定方法^[11-12],其中通用阈值: $t = \sigma \sqrt{2 \ln N}$ (σ 为噪声标准差, N 为信号长度)在实际应用中使用最为广泛。本文直接选取通用阈值对 CT 图像进行处理时,得到的灌注参数图效果并不理想,但将其乘以系数 α 进行阈值调整后,去噪效果有很大的改善,经大量实验研究发现 α 取值范围为 $\alpha \in [1, 1.1, 5]$ 。

对于小波基的选取,结合 CT 灌注图像的噪声特性,本文选择 sym4 小波基,因为 symlet 小波具有近似对称特性,有利于信号去噪^[13]。仿真中,对含噪图像进行小波四层分解与重构处理。

1.5 仿真实验

1.5.1 动脉输入函数 利用伽马函数产生 AIF,其函数表达式 $C_a(t)$ 为^[14]:

(6)
$$C_a(t) = \begin{cases} 0 & t \leq t_0 \\ a(t-t_0)^b e^{-(t-t_0)/c} & t > t_0 \end{cases}$$

t_0 表示对比剂开始进入动脉内。一般地,对比剂的剂量跟人的体质量成比例。对于成人: $b=3, c=1.5 s$; 小孩: $b=3.26, c=1.02 s$, 并选取 $a=1, t_0=0$ 来生成标准的动脉曲线^[15]。本文选择成人作为研究对象,参数设定为 $a=1, b=3, c$

$=1.5, t_0=0$,生成 AIF 曲线。

1.5.2 组织 TDC 最大斜率的仿真 为验证不同 BF 值及不同方差的高斯噪声下,基于小波阈值滤波的灌注模型的效果,本文仿真了同一组织区域、正常组织与非正常组织区域的灌注特性,利用 AIF 得到最大输入动脉增强 $C_a(t_{max})$,运用公式(2)得到无噪声的组织最大斜率图,然后对其加入 $\epsilon \sim N(0, \sigma^2)$ 高斯白噪声。改变噪声标准差 σ ,采用改进的小波滤波后,结合峰值信噪比 (peak signal to noise ratio, PSNR)、均方误差 (mean square error, MSE) 等指标来评价 CT 灌注质量是否改善。MSE 定义为:

(7)
$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N (x(i,j) - x''(i,j))^2$$

其中 $x(i,j)$ 表示原始图像, $x''(i,j)$ 表示去噪后图像, M、N 表示图像的行数和列数。PSNR 定义为:

(8)
$$PSNR = 10 \lg((2^n - 1)^2 / MSE)$$

n 为图像位数。

1.6 临床数据处理 对采集到的 47 张 CT 灌注图像应用基于软阈值滤波的小波变换后,观察 CT 序列图像的信噪比及均方误差变化情况。利用滤波后的 CT 灌注图像,建立非去卷积模型,用斜率法求解血流量 BF。

2 结 果

2.1 仿真实验结果

2.1.1 动脉输入函数 本文选择成人作为研究对象, AIF 仿真结果如图 1。

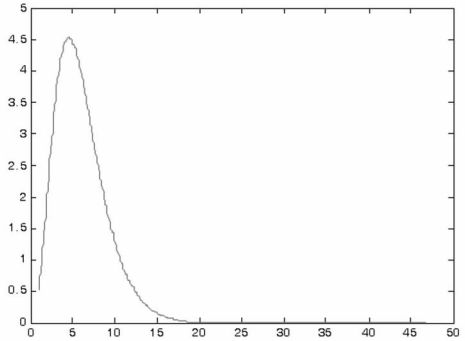
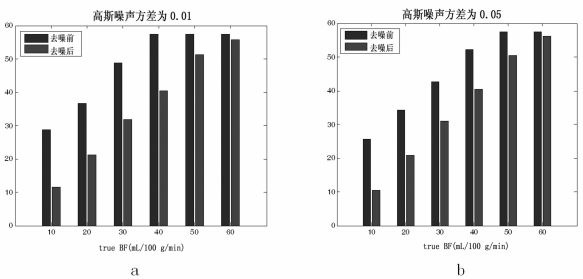


图 1 动脉输入函数

2.1.2 同一组织的仿真 这里 BF 值设置为 10 mL/(100 g · min) 到 60 mL/(100 g · min), 增量为 10 mL/(100 g · min), σ^2 分别为 0.01 和 0.005。利用 BF 值得到组织斜率图,经小波滤波后,结果如图 2; BF 图的 PSNR 见表 1。



a: $\sigma^2=0.01$; b: $\sigma^2=0.005$ 。

图 2 不同方差的噪声,滤波前后 BF 值

为进一步验证不同方差的噪声对灌注模型的影响,选择 BF=30 mL/(100 g · min),对 40×40 的 ROI,加不同方差的

噪声,小波滤波后建立模型,得到 BF 图滤波前后均方误差 MSE 见表 2。

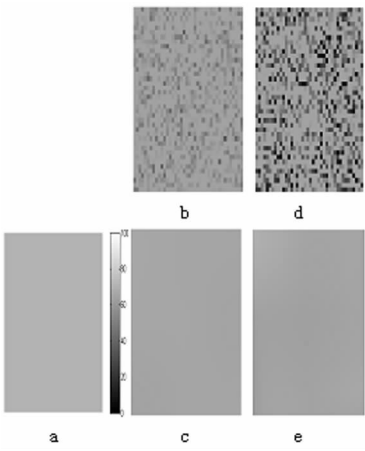
另选取 $BF=70\text{ mL}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$,组成 40×40 的 ROI,如图 3(a)所示。对组织最大斜率图加 $\sigma^2=0.02$ 和 $\sigma^2=0.2$ 的噪声,应用本文方法和模型求解,滤波前后 BF 结果如图 3。

表 1 不同方差的噪声,滤波前后 BF 图的 PSNR

BF mL/(100 g · min)	$\sigma^2=0.01$		$\sigma^2=0.005$	
	滤波前 PSNR(dB)	滤波后 PSNR(dB)	滤波前 PSNR(dB)	滤波后 PSNR(dB)
10	5.02	29.30	7.78	33.40
20	10.84	36.23	14.15	39.89
30	14.79	40.50	17.33	43.98
40	16.96	42.61	19.76	47.07
50	19.70	43.16	22.08	47.91
60	23.21	29.00	26.48	32.26

表 2 不同方差的噪声,滤波前后 BF 的 MSE

σ^2	0.002	0.005	0.01	0.02	0.03	0.05
滤波前 MSE	6.556	16.885	33.378	67.474	104.89	148.33
滤波后 MSE	0.036	0.066	0.123	0.160	0.262	0.457



a:BF=70 mL/100 g/min;b:加 $\sigma^2=0.02$ 噪声的 BF;c:对图 b 滤波后的 BF;d:加 $\sigma^2=0.2$ 噪声的 BF;e:对图 d 滤波后的 BF。

图 3 不同方差噪声下,滤波前后 BF 图

2.1.3 正常与非正常组织仿真 为能区分正常组织和肿瘤组织的时间-密度信号,本文设计了 2 个具有不同灌注参数特性的 40×40 均匀区域,一个区域 $BF=70\text{ mL}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$,另一区域 $BF=30\text{ mL}/(100\text{ g}\cdot\text{min})$,如图 4。



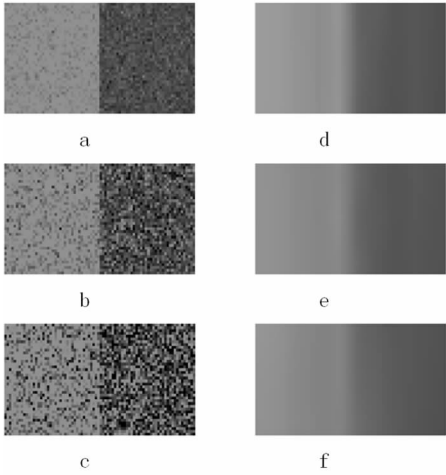
区域 I :BF=70 mL/(100 g · min);区域 II :BF=30 mL/(100 g · min)。

图 4 仿真 CT 灌注数据

对上述仿真 CT 数据添加不同方差的噪声 ($\sigma^2=0.01$ 、

0.05、0.2)。应用本文方法及模型处理,结果如图 5 所示。

2.2 临床数据处理结果 图 6 给出了采集到的 47 张中第 13 片骨肿瘤 CT 灌注图像。对采集到 CT 灌注图像序列应用本文方法及模型求解,BF 结果如图 7 所示。



a~c:($\sigma^2=0.01$ 、0.05、0.2)加噪的 BF 图;d~f:对应不同噪声下滤波后得到的 BF 图。

图 5 不同方差噪声下,滤波前后 BF 图

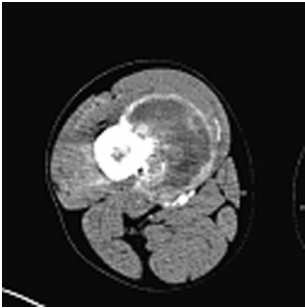
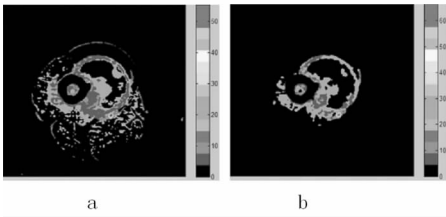


图 6 骨肿瘤 CT 图像



a:未滤波 BF 图;b:滤波后 BF 图。

图 7 BF 结果

3 讨论

为提高 CT 灌注成像质量,本文提出了基于小波软阈值滤波的 CT 灌注成像方法,对 CT 图像进行滤波,用非去卷积的数学模型计算灌注参数,通过重建图像与伪彩色处理得到各种灌注参数图。文中根据 AIF 和斜率法进行了大量的仿真实验,并结合临床数据处理研究,说明了方法的有效性与可行性。

仿真实验中,本文用伽马函数产生动脉 TDC,结果与理论情况很接近。通过选取 40×40 像素大小的 ROI,更好地验证了不同 BF 与不同方差的高斯噪声下,基于阈值滤波的小波变换的灌注模型具有较强的去噪及较好地保留组织边界的能力。文中同一组织区域的仿真实验可知,滤波后灌注参数 BF 与理论值很接近,且 PSNR 明显提高,MSE 显著减小,较好地抑制

了噪声;对于正常组织与肿瘤组织区域的区分情况,本文设计了不同灌注特性区域,由实验结果可知,所提出的方法能够更好地区分组织正常区域与肿瘤区域,并较好地保留边界信息,为医生的临床诊断提供可靠的信息。

为了说明小波阈值滤波用于 CT 灌注成像的可行性,将本文方法应用于临床 CT 灌注数据,处理后具有较强的抗噪声能力,且能更准确地反映肿瘤区域及肿瘤与正常组织的边界,为医生提供更可靠的诊断信息。

综上所述,仿真结果及临床数据表明改进的小波阈值滤波有效地改善了 CT 灌注成像的质量,可为临床的诊断与治疗提供了更加客观准确的形态学及生理学特征与信息。

参考文献:

[1] Hoeffner EC, Case I, Jain R, et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications[J]. Radiology, 2004, 231(3):632-644.

[2] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging[J]. Br J Radiol, 1995, 68(809):471-475.

[3] 张景峰,王仁法,李勇刚,等. 多层螺旋 CT 灌注成像在骨肿瘤性病变中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8):1243-1244.

[4] 邓鲁华,张延恒. 数字图像处理[M]. 3 版. 北京:机械工业出版社, 2005:106-209.

[5] Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography[J]. Radiology, 1980, 137(3):679-686.

[6] Moreira M, Dias P, Cordeiro M, et al. A framework for cerebral CT perfusion imaging methods comparison[J].

LNCS, 2010, 6112(2):141-150.

[7] Phillips MD. Brain perfusion imaging[J]. Semin Cerebrovasc Dis Str, 2001, 1(4):317-325.

[8] 潘泉,孟晋丽,张磊,等. 小波滤波方法及应用[J]. 电子与信息学报, 2007, 29(1):236-239.

[9] 曲天书,戴逸松,王树勋. 基于 SURE 无偏估计的自适应小波阈值去噪[J]. 电子学报, 2002, 30(2):266-268.

[10] Donoho DL, Johnstone IM. Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage[J]. Am J Statist Assoc, 1995, 90(432):1200-1224.

[11] Chang SG, Yu B, Vetterli M. Adaptive wavelet thresholding for image denoising and compression[J]. IEEE Trans Image Proc, 2000, 9(9):1532-1546.

[12] Cohen I, Raz S, Malah D. Translation-invariant denoising using the minimum description length criterion[J]. Signal Processing, 1999, 75(3):201-223.

[13] 叶鸿瑾,张雪英,何小刚. 基于小波变化和中值滤波的医学图像去噪[J]. 太原理工大学学报, 2005, 36(5):512-514.

[14] Rausch M, Scheffler K, Rudin M, et al. Analysis of input functions from different arterial branches with gamma variate functions and cluster analysis for quantitative blood volume measurements[J]. Magn Reson Imaging, 2000, 18(10):1235-1243.

[15] He L, Orten B, Do S, et al. A spatio-temporal deconvolution method to improve perfusion CT quantification[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2010, 29(5):1182-1191.

(收稿日期:2011-09-13 修回日期:2011-11-11)

(上接第 255 页)

音化。即舌尖前音化和舌尖中音化是最常见的错误发音部位。但发音错误的原因很难明确。舌尖前音化占绝对优势,舌尖后音化最少,可能是受方言影响,因为重庆和浙江方言没有舌尖后音(/zh/、/ch/、/sh/),故舌尖前音化很普遍。其次是舌尖中音化,在对照组中发生率更高且差异有统计学意义,提示舌尖中音是最容易发出的。毛世桢和马红英^[6]在 11 例沪语与普通话的双语儿童研究中认为舌尖中音化最多,结果的差异可能与方言和样本数有关。

3.5 错误发音方式分析 按照送气化/不送气化划分,本研究中 FAD 儿童都表现为不送气化,而对照组有少数出现送气化,可见送气化难度更大,这与赵云静等^[7]的研究结果一致。而按照塞音化/塞擦音化/擦音化划分, FAD 大都表现为塞音化,擦音化次之,塞擦音化少。毛世桢和马红英的研究中,塞音错误率最低反过来也说明塞音难度较小。可能是因为擦音和塞擦音的发音部位不易看见,加上塞擦音气息最复杂,以致难以被正确发出。故送气音、擦音与塞擦音是临床语音矫正的主要内容。相应地,语音矫正师必须在手法、工具的辅助下让 FAD 患儿体会并明确发音部位、感知气息和发音方式,才能提高语音

矫正的有效性。

参考文献:

[1] 李胜利. 言语治疗学[M]. 北京:华夏出版社, 2005:4-9.

[2] 张风华,金星明,章依文,等. 舌尖音发音缺陷的临床特征和语言治疗[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(3):210-213.

[3] 咎飞,马红英. 言语语言病理学[M]. 上海:华东师范大学出版社, 2005:88-95.

[4] 周巧娟,尹恒,石冰. 儿童功能性构音障碍的初步分析[J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 14(4):391-395.

[5] Zhu H, Dodd B. Phonological acquisition of putonghua[J]. J Child Lang, 2000, 27(1):39-42.

[6] 毛世桢,马红英. 构音障碍儿童的辅音声母偏误分析[J]. 中国特殊教育, 2005, 9(1):40-44.

[7] 赵云静,孙洪伟,赵亚茹. 功能性构音障碍儿童构音特点分析及言语矫治[J]. 中国康复, 2006, 23(1):93-95.

(收稿日期:2011-08-21 修回日期:2011-11-17)