ПРОГРАММИРОВАНИЕ, 2020, № 3, с. 35–41

КОМПЬЮТЕРНАЯ ГРАФИКА И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

УДК 004.932.4

ПРОЕКЦИОННЫЙ МЕТОД АНАЛИЗА ПЕРФУЗИОННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МОЗГА

© 2020 г. Д. А. Люков[a,b,*], А. С. Крылов[a,b,**], В. А. Лукшин[c,***], Д. Ю. Усачев[c]

[a] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Факультет вычислительной математики и кибернетики
Лаборатория математических методов обработки изображений
119991 Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, Россия

[b] Московский Центр фундаментальной и прикладной математики
119991 Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, Россия

[c] Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко
125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Россия

*E-mail: d@lyukov.com
**E-mail: kryl@cs.msu.ru
***E-mail: wlukshin@nsi.ru

Поступила в редакцию 25.12.2019 г.
После доработки 09.01.2020 г.
Принята к публикации 13.01.2020 г.

Количественное исследование движения крови в тканях головного мозга – одна из актуальных задач в нейрохирургии. В частности, она возникает при диагностике острого ишемического инсульта. Эта задача решается, в том числе, с помощью перфузионной компьютерной томографии. Существуют различные методы извлечения количественных характеристик мозгового кровотока из данных перфузионной компьютерной томографии, отличающиеся разной степенью устойчивости к шуму. Более устойчивые к шуму методы позволяют использовать меньшие дозы радиации при проведении исследования пациента. Поэтому создание устойчивых методов является важной задачей. В данной работе представлен алгоритм рассчета количественных характеристик мозгового кровотока, основанный на регуляризации с помощью проекции на множество монотонных функций в комбинации с минимизацией функционала обобщенной полной вариации. Проведено тестирование предложенного подхода на синтетических и реальных данных. Предложенный метод показал результаты лучшие, чем метод сингулярного разложения с регуляризацией Тихонова, метод минимизации полной вариации и метод минимизации обобщенной полной вариации.

DOI: 10.31857/S013234742003005X

1. ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт – одна из главных причин смертности во всем мире. Одна из задач, возникающих в нейрохирургии – это локализация участка мозга, пораженного инсультом. Количественно оценить движение крови в каждом элементе объема головного мозга позволяет перфузионная компьютерная томография. Данный метод заключается в введении в кровь пациента контрастного вещества и последующем измерении его концентрации в течение некоторого промежутка времени с помощью компьютерной томографии (КТ) [1].

Необходимо получить пространственные карты характеристик мозгового кровотока: среднюю скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF), средний объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV), среднее время доставки крови (mean transit time, MTT) [2]. Затем эти пространственные карты используются для диагностики. При этом может также использоваться проекция данных пациента на атлас [3].

Схема задачи представлена на рис. 1.

Радиационное облучение от компьютерной томографии может приводить к некоторому вреду для пациента, как, например, повреждению кожи или волос, а также к увеличению риска онкологических заболеваний. Поэтому одной из целей является снижение дозы радиации во время исследования. Однако использование КТ с низкой радиационной дозой, в свою очередь, приводит к большой зашумленности КТ-изображений. Необходимо разрабатывать методы, которые способны показывать устойчивый результат даже при сильно зашумленных входных данных. Такой

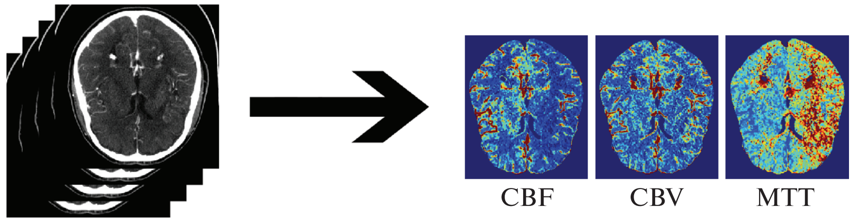

Рис. 1. Схема задачи. Входные данные — набор изображений КТ, показывающих изменение во времени. Необходимо оценить характеристики кровотока: CBF, CBV, MTT.

подход может помочь уменьшить дозу радиации в КТ-исследованиях.

Теоретической основой большинства методов является сверточная модель, описанная в разделе 2. Основная задача – это задача обращения свертки, то есть обратная задача для этой модели. Есть также методы, не использующие обращение свертки [4], но они показывают гораздо меньшую устойчивость к шуму.

Существует множество методов для решения этой задачи. К прямым методам относятся метод сингулярного разложения и различные способы его регуляризации, такие как метод сингулярного разложения с пороговой фильтрацией и регуляризация Тихонова [5, 6]. При использовании метода сингулярного разложения задача рассматривается в каждой точке независимо. Другой класс методов включает в себя итерационные методы. Один из них это метод минимизации функционала полной вариации [7, 8]. Этот метод более устойчив к шуму, чем метод сингулярного разложения с регуляризацией Тихонова, поскольку он использует также пространственные корреляции в данных. Однако подход, основанный на минимизации полной вариации, приводит к кусочно-постоянным артефактам. Эта проблема может быть решена с помощью минимизации обобщенной полной вариации. Также предложен метод [9], где минимизация полной вариации объединена с использованием низко-ранговой регуляризации.

Другой подход к повышению устойчивости методов заключается в подавлении шума во входных либо итоговых изображениях [10]. Однако появление шума в итоговых изображениях вызвано по большей части некорректностью задачи обращения свертки, поэтому разумным шагом является использование мощного регуляризатора при решении основной задачи, а не только для пред- или постобработки.

В работе [11] проведено статистическое исследование того, как каждый компонент системы перфузионной компьютерной томографии количественно влияет на точность параметрических карт перфузии, получаемых сверточными моделями.

Использование сверточных нейронных сетей для данной задачи на данном этапе относится к нейросетовой интерполяции серии КТ-изображений по ограниченному поднабору [12] и прямой оценке объема инфаркта по набору КТ-изображений, не осуществляя расчета пространственной карты характеристик мозгового кровотока [13].

В данной работе рассматривается улучшение метода минимизации обобщенной полной вариации благодаря использованию предположения о монотонности искомых функций по времени, ранее не использовавшегося при регуляризации решений для сверточных моделей КТ-перфузии.

2. ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Исходными данными в задаче являются данные компьютерной томографии в различные моменты времени. Таким образом, изначально имеется четырехмерное изображение. Однако на практике одно из пространственных измерений очень разреженное по сравнению с остальными двумя. Поэтому мы рассматриваем только три размерности: две пространственные и время.

Интенсивность изоображения рассматривается как концентрация контрастного вещества (КВ) $c(t;x,y)$. Одна из точек изображения выбирается как артерия. Концентрация КВ в этой точке в зависимости от времени будем называть артериальной функцией (artery input function, AIF):

$$AIF(t) = c(c;a,b), \tag{2.1}$$

где (a, b) – координаты артерии на изображении.

Концентрация КВ в точках ткани связана с артериальной функцией с помощью уравнения свертки [6]:

$$c(t;x,y) = (AIF * k)(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} AIF(\xi)k(t-\xi;x,y)d\xi, \tag{2.2}$$

где $k(t;x,y)$ – остаточная функция в точке (x, y). В уравнении (2.2) мы предполагаем, что все функции обращаются в ноль при $t < 0$.

Все описанные в разделе 1 характеристики кровотока могут быть вычислены в точке (x, y) из значений остаточной функции $k(t;x,y)$ [6]:

$$CBF = \frac{1}{\rho_{tissue}} \max k(t; x, y),$$

$$CBV = \frac{1}{\rho_{tissue}} \int_0^\infty k(\tau; x, y) d\tau, \tag{2.3}$$

$$MTT = \frac{1}{\max k(t)} \int_0^\infty k(\tau; x, y) d\tau,$$

где ρ_{tissue} – плотность ткани, которую можно считать константой.

3. ОБРАЩЕНИЕ СВЕРТКИ

На практике функции $k(t)$ и $c(t)$ рассматриваются на конечной равномерной сетке. Таким образом, заменяя интегралы на конечные суммы, можно переписать уравнение (2.2) в виде системы линейных алгебраических уравнений:

$$\mathbf{Ak} = \mathbf{c}, \tag{3.1}$$

где

$$\mathbf{A} = \Delta t \begin{pmatrix} AIF(t_1) & 0 & \dots & 0 \\ AIF(t_2) & AIF(t_1) & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ AIF(t_T) & AIF(t_{T-1}) & \dots & AIF(t_1) \end{pmatrix},$$

а $t_1, t_2, \dots, t_T$ – узлы равномерной сетки с шагом Δt.

Поиск $k(t)$ в уравнении (2.2) является обратной некорректной задачей, поэтому конечная аппроксимация (3.1) этой задачи имеет плохо обусловленную матрицу $\mathbf{A}$.

3.1. Сингулярное разложение матрицы (SVD)

Матрицу $\mathbf{A}$ можно представить в виде произведения трех матриц [14]:

$$\mathbf{A} = \mathbf{U\Sigma V^T}, \tag{3.2}$$

где $\mathbf{U}$ и $\mathbf{V}$ – ортогональные матрицы, а

$$\Sigma = diag[\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_r],$$

– диагональная матрица, составленная из сингулярных значений матрицы $\mathbf{A}$, $r = rang\mathbf{A}$. Это представление называется сингулярным разложением матрицы $\mathbf{A}$.

Используя сингулярное разложение, мы можем переписать решение системы (3.1) в виде:

$$\mathbf{k_{ls}} = \mathbf{V\Sigma^{-1}U^T c}, \tag{3.3}$$

где $\Sigma^{-1} = diag[\sigma_1^{-1}, \sigma_2^{-1}, \dots, \sigma_r^{-1}]$.

Решение этой задачи является также решением следующей задачи минимизации:

$$\mathbf{k_{ls}} = \arg\min_{\mathbf{k} \in \mathbb{R}^T} (\|\mathbf{Ak} - \mathbf{c}\|_2^2). \tag{3.4}$$

Маленькие сингулярные значения вносят большой вклад в значения $\mathbf{k_{ls}}$. Это является причиной плохой обусловленности матрицы $\mathbf{A}$. Однако эти значения можно подавить с помощью сглаживающего множителя:

$$\sigma_{i,\lambda}^{(tikh)} = \frac{\sigma_i}{\sigma_i^2 + \lambda^2}. \tag{3.5}$$

Используя матрицу

$$\Sigma_\lambda^{-1} = diag[\sigma_{1,\lambda}^{(tikh)}, \sigma_{2,\lambda}^{(tikh)}, \dots, \sigma_{r,\lambda}^{(tikh)}],$$

вместо Σ^{-1} в (3.4), мы получим метод, называемый методом сингулярного разложения с регуляризацией Тихонова. Здесь λ – параметр регуляризации. Вектор $\mathbf{k}_\lambda^{(tikh)}$, полученный этим методом, является решением следующей задачи минимизации:

$$\mathbf{k}_\lambda^{(tikh)} = \arg\min_{\mathbf{k} \in \mathbb{R}^T} (\|\mathbf{Ak} - \mathbf{c}\|_2^2 + \lambda^2 \|\mathbf{k}\|_2^2). \tag{3.6}$$

3.2. Полная вариация (TV)

Построим матрицу, составленную из значений $\mathbf{k}$ и $\mathbf{c}$ во всех рассматриваемых точках пространства:

$$\mathbf{K} = [\mathbf{k}_1, \mathbf{k}_2, \dots, \mathbf{k_N}], \quad \mathbf{C} = [\mathbf{c}_1, \mathbf{c}_2, \dots, \mathbf{c_N}].$$

Рассмотрим регуляризирующий метод в общем виде, как минимизацию функционала:

$$J(\mathbf{K}) = F(\mathbf{K}, \mathbf{C}) + R(\mathbf{K}, \lambda), \tag{3.7}$$

где $F(\mathbf{K}, \mathbf{C})$ задает некоторый функционал ошибки описания данных, $R(\mathbf{K}, \lambda)$ – регуляризирующий функционал, а λ параметр регуляризации.

В качестве функционала ошибки описания данных будем использовать норму невязки:

$$F(\mathbf{K}, \mathbf{C}) = \|\mathbf{AK} - \mathbf{C}\|_2^2. \tag{3.8}$$

В методе полной вариации в качестве регуляризирующего функционала используется функционал полной вариации. В дискретном виде он имеет вид: [7, 8]:

$$\begin{aligned} R(\mathbf{K}, \lambda) = \|\mathbf{K}\|_{TV}^\lambda &= \sum_{i,j,t} \lambda_1 |\tilde{\mathbf{K}}_{i+1,j,t} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}| + \\ + \sum_{i,j,t} \lambda_1 |\tilde{\mathbf{K}}_{i,j+1,t} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}| &+ \sum_{i,j,t} \lambda_2 |\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t+1} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}|, \end{aligned} \tag{3.9}$$

где $\tilde{\mathbf{K}} \in \mathbb{R}^{N_1 \times N_2 \times T}$ представляет собой трехмерный тензор, составленный из значений $\mathbf{K}$, снова проинтерпретированных как трехмерный набор данных, а $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2)$ – параметр регуляризации. Для производных по пространству и по времени можно использовать разные коэффициенты.

Метод полной вариации может приводить к различным артефактам, поскольку стремится сделать решение кусочно-постоянным.

3.3. *Обобщенная полная вариация (TGV)*

В отличие от полной вариации, обобщенная полная вариация использует еще и вторую производную. В этой работе используется следующая форма функционала обобщенной полной вариации [15]:

$$TGV_{\lambda}^{2}(z) = \lambda_1 \|\nabla z\|_1 + \lambda_2 \|\nabla(\nabla z)\|_1 . \quad (3.10)$$

В одномерном случае аппроксимация на регулярной сетке записывается в виде:

$$TGV_{\lambda}^{2}(z) = \lambda_1 \sum_i |z_{i+1} - z_i| + \lambda_2 \sum_i |z_{i+1} - 2z_i + z_{i-1}|, \quad (3.11)$$

где $z = (z_1, z_2, \ldots, z_T)$ – сеточная функция.

В итоге регуляризирующий функционал имеет вид:

$$\begin{aligned} R(\mathbf{K}, \lambda) = \|\mathbf{K}\|_{TGV}^{\lambda} &= \sum_{i,j,t} \lambda_1 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i+1,j,t} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}\right| + \\ &+ \sum_{i,j,t} \lambda_2 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i+1,j,t} - 2\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t} + \tilde{\mathbf{K}}_{i-1,j,t}\right| \\ &+ \sum_{i,j,t} \lambda_1 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i,j+1,t} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}\right| \\ &+ \sum_{i,j,t} \lambda_2 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i,j+1,t} - 2\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t} + \tilde{\mathbf{K}}_{i,j-1,t}\right| \\ &+ \sum_{i,j,t} \lambda_3 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t+1} - \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t}\right| \\ &+ \sum_{i,j,t} \lambda_4 \left|\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t+1} - 2\tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t} + \tilde{\mathbf{K}}_{i,j,t-1}\right|. \end{aligned} \quad (3.12)$$

Здесь $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4)$ – параметр регуляризации.

4. МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ

Для минимизации функционала (3.7) использовался метод ускоренного градиентного спуска Нестерова [16]:

$$\begin{aligned} z_0 &= 0, \quad y_0 = 0, \\ z_{k+1} &= y_k - \alpha_k \cdot \epsilon \cdot \nabla J(y_k), \\ y_{k+1} &= z_k + \beta_k (z_{k+1} - z_k), \end{aligned} \quad (4.1)$$

где $\beta_k = 1 - 3/(k+1)$, а ϵ – параметр, задающий размер шага алгоритма. В этой работе использовалось значение $\epsilon = 10^{-8}$, и было обнаружено, что при этом число итераций метода может быть взято равным 30. Параметр α_k – это множитель, который делит шаг алгоритма пополам в случае, если значение функционала не уменьшилось на данном шаге:

$$\begin{aligned} \alpha_0 &= 1, \\ \alpha_{k+1} &= \begin{cases} \alpha_k, & J(z_{k+1}) < J(z_k), \\ \alpha_k/2, & J(z_{k+1}) \geq J(z_k). \end{cases} \end{aligned} \quad (4.2)$$

5. МЕТОД ПРОЕКЦИЙ

Эффективным методом при решении некорректных и плохо обусловленных задач является проектирование решений на некоторое компактное множество. В данной задаче имеется априорная информация о том, что решение $k(t)$ должно быть невозрастающей неотрицательной функцией [5, 6]. Множество ограниченных монотонно убывающих неотрицательных функций является компактом [17, 18]. Соответственно, можно использовать проекции на это множество. После каждого шага итерационного метода (например, метода TGV) мы проводили проектирование на это множество получаемого решения.

В этой работе проекция вычислялась следующим образом:

$$P[k](t) = \max(\min_{1 \leq x \leq t} k(x), 0), \quad (5.1)$$

где P – оператор проекции.

В итоге алгоритм работает следующим образом:

$$\begin{aligned} z_{k+1} &= P[y_k - \alpha_k \cdot \epsilon \cdot \nabla J(y_k)], \\ y_{k+1} &= z_k + \beta_k (z_{k+1} - z_k). \end{aligned} \quad (5.2)$$

Функционал J был взят таким же, как и в методе TGV:

$$J(\mathbf{K}) = \|\mathbf{AK} - \mathbf{C}\|_2^2 + \|\mathbf{K}\|_{TGV}^{\lambda} . \quad (5.3)$$

6. РЕЗУЛЬТАТЫ

Истинные значения остаточных функций $k(t)$ и характеристик кровотока для клинических данных неизвестны, поэтому для тестирования мы использовали сгенерированные данные. В качестве основы для генерации данных использовались искомые характеристики, взятые из [19]. Затем были сгенерированы остаточные функции $k(t) = C \cdot e^{-(at)^2}$. Чтобы оценить устойчивость методов к шуму, к синтезированным данным был добавлен белый аддитивный гауссовский шум. Значение σ для аддитивного шума было выбрано как половина стандартного отклонения в исходных данных.

Клинические данные были собраны с компьютерного томографа *G*E Optima 64.

Остаточные функции $k(t)$ – результат применения описанных методов – изображены на рис. 2.

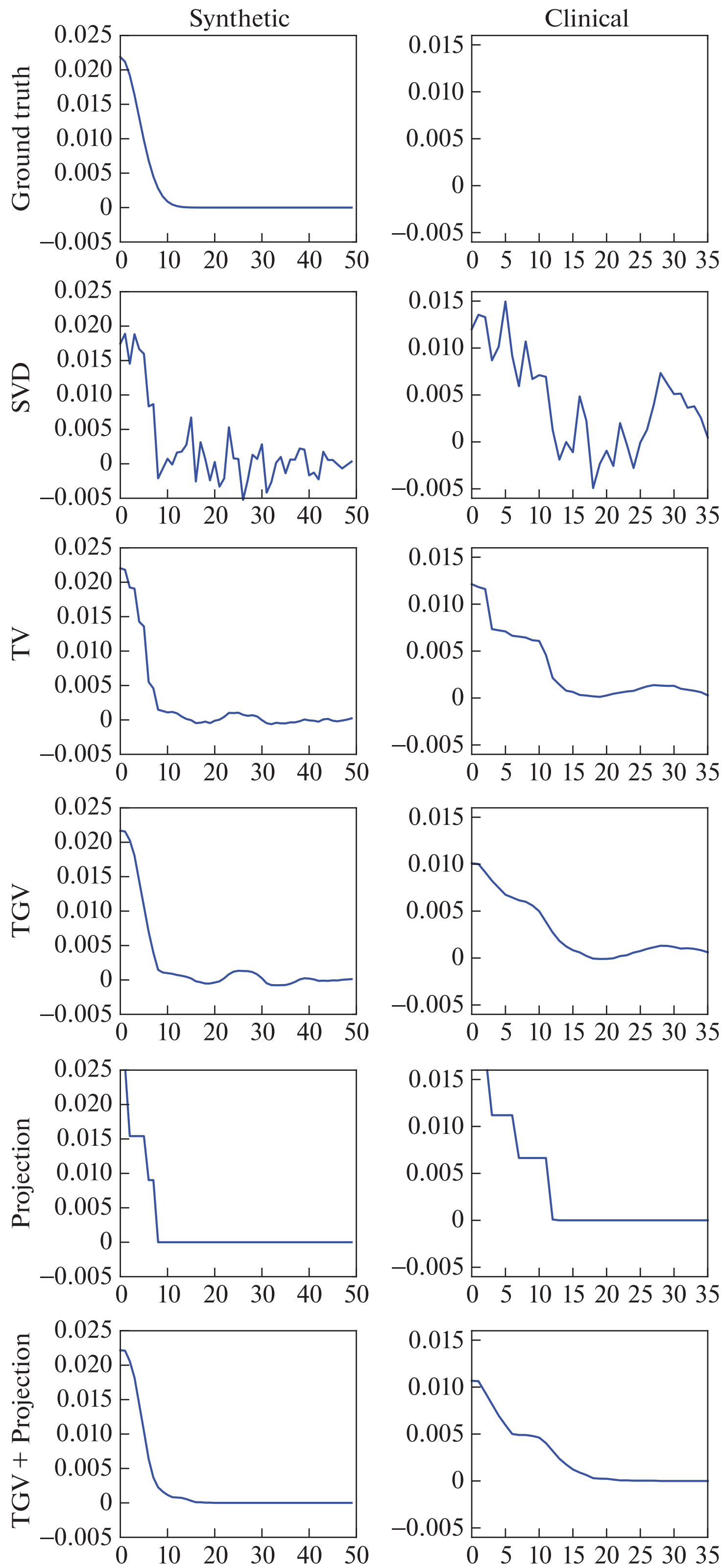

Рис. 2. $k(t)$ в одной из точек ткани мозга, полученные различными методами.

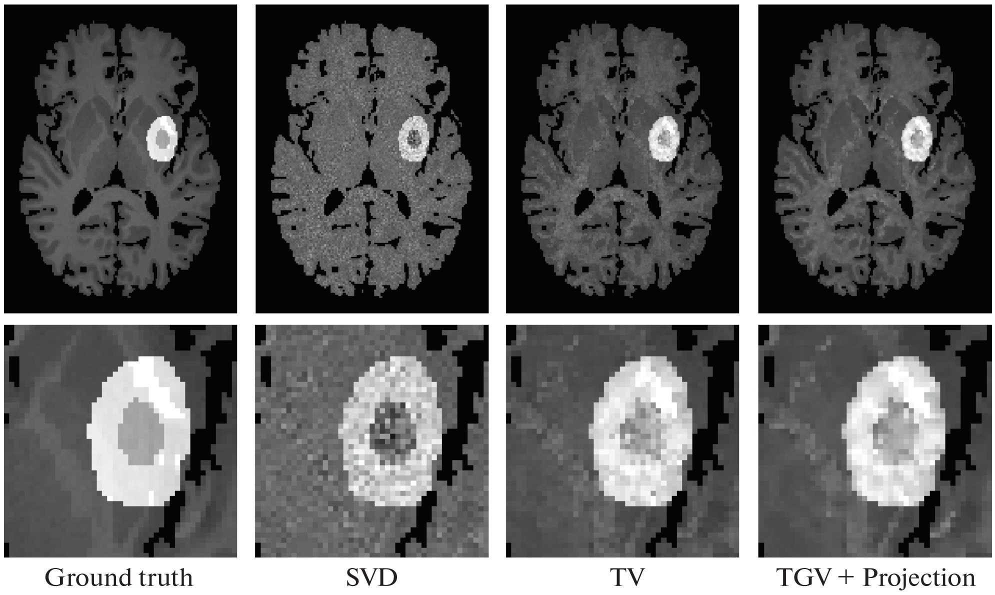

Рис. 3. Результаты расчета характеристики кровотока MTT для сгенерированных данных.

Полученные характеристики кровотока MTT искусственно сгенерированных данных изображены на рис. 3.

Можно видеть, что метод проекций, сохраняя преимущества метода TGV по сравнению с регуляризированным методом SVD, показывает больший контраст между пораженной и здоровой тканью, что повышает информативность изображения для диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Axel Leon.* Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis // Radiology. 1980. V. 137. № 3. P. 679–686.
2. *Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Пьяных О.С., Фадеева Л.М.* Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2007. № 2. С. 70–81.
3. *Сенюкова О.В., Зубов А.Ю.* Полная анатомическая разметка изображений магнитно-резонансной томографии головного мозга с помощью сопоставления с несколькими атласами // Программирование. 2016. № 6. С. 35–41.
4. *Klotz Ernst, König Matthias.* Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke // European journal of radiology. 1999. V. 30. № 3. P. 170–184.
5. *Konstas A.A., Goldmakher G.V., Lee T.-Y., Lev M.H.* Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: theoretic basis // American Journal of Neuroradiology. 2009. V. 30. № 4. P. 662–668.
6. *Fieselmann A., Kowarschik M., Ganguly A., Hornegger J., Fahrig R.* Deconvolution-based CT and MR brain perfusion measurement: theoretical model revisited and practical implementation details // Journal of Biomedical Imaging. 2011. V. 2011. P. 14.
7. *Fang Ruogu, Sanelli P.C., Zhang Shaoting, Chen Tsuhan.* Tensor total-variation regularized deconvolution for efficient low-dose CT perfusion. // International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. 2014. P. 154–161.
8. *Fang Ruogu, Zhang Shaoting, Chen Tsuhan, Sanelli Pina C.* Robust low-dose CT perfusion deconvolution via tensor total-variation regularization. // IEEE transactions on medical imaging, 2015. V. 34. № 7. P. 1533–1548.
9. *Zhang S. et al.* High-fidelity image deconvolution for low-dose cerebral perfusion CT imaging via low-rank and total variation regularizations // Neurocomputing. 2019. V. 323. P. 175–187.
10. *Kadimesetty Venkata S., Gutta Sreedevi, Ganapathy Sriram, Yalavarthy Phaneendra K.* Convolutional Neural Network-Based Robust Denoising of Low-Dose Computed Tomography Perfusion Maps. // IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences. 2018. V. 3. № 2. P. 137–152.
11. *Li K., Chen G.H.* Statistical properties of cerebral CT perfusion imaging systems. Part II. Deconvolution-based systems // Medical physics. 2019. V. 46. № 11. P. 4881–4897.
12. *Zhu H. et al.* Temporally downsampled cerebral CT perfusion image restoration using deep residual learning // International journal of computer assisted radiology and surgery. 2019. P. 1–9.
13. *Robben D. et al.* Prediction of final infarct volume from native CT perfusion and treatment parameters using deep learning // Medical image analysis. 2020. V. 59. P. 101589.
14. *Golub Gene H., Reinsch Christian.* Singular value decomposition and least squares solutions. // Numerische mathematic. 1970. V. 14. № 5. P. 403–420.

15. *Nasonov A., Krylov A.* An Improvement of BM3D Image Denoising and Deblurring Algorithm by Generalized Total Variation. // 2018 7th European Workshop on Visual Information Processing (EUVIP). 2018. P. 1–4.

16. *Bottou L., Curtis F.E., Nocedal J.* Optimization methods for large-scale machine learning. // Siam Review. 2018. V. 60. № 2. P. 222–311.

17. *Тихонов А.Н., Арсенин В.Я.* Методы решения некорректных задач. Москва, Наука, 1979.

18. *Тихонов А.Н., Гончарский А.В., Степанов В.В., Ягола А.Г.* Численные методы решения некорректных задач. Москва, Наука, 1990.

19. Digital brain perfusion phantom. – https://www5.cs.fau.de/research/data/digital-brain-perfusion-phantom/.