

基于未知输入的 PET 医学图像重构^①

王宏霞^② 徐英婕 赵云波 张文安

(浙江工业大学信息工程学院 杭州 310023)

摘要 正电子发射断层成像(PET)扫描技术是一项能够反映组织代谢水平的显像技术,对实体肿瘤的定性诊断和病灶转移的检查准确率较高。本文提出了一种 PET 图像的重建算法来提高 PET 图像的质量。考虑到大多已有重建算法的图像质量严重依赖于 PET 的线性测量模型,而该模型与实际情况不符,通过引入未知输入项,本文提出了一种新的测量模型。该未知输入项由 2 部分组成:一部分是未知输入的输入矩阵,用以描述测量模型中投影矩阵的不确定性;另一部分是未知输入,用于刻画被干扰了的示踪剂浓度和一些未建模信息。在此新模型的基础上,利用最优估计理论,提出了一种不同于已有算法的重建算法,同时重构出了未知输入和示踪剂的浓度分布。最后通过实验验证了该算法比其他常用算法能更好地重建 PET 图像。

关键词 未知输入; 最优估计; 卡尔曼滤波; 重建算法; 正电子发射断层成像(PET)

0 引言

正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)是继 X 线机、电子计算机断层成像(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)之后产生的一种核医学分子影像技术^[1,2]。一般常见的 CT 和 MRI 都属于解剖影像,由外部向人体发射某种形式的能量,根据能量的衰减或反射情况来成像,图像显示的内容只跟组织的强度或密度有关,而与细胞的活性无关,所以癌症和普通组织的差异性不会太大。与解剖影像不同,PET 属于分子影像,是向人体注射标记了放射性同位素的示踪剂,标记了放射性核素的示踪原子进入生物体内需要成像的脏器或组织,变成射线源,然后通过测量标记了放射性同位素的示踪剂在生物体内的浓度分布来成像。PET 作为一种功能性成像技术,能够检测生物体内细胞的代谢情况,并在分

子水平上反映生物体的生理或病理变化,能为早期疾病的检测与预防提供有效依据;同时,PET 成像还具有非侵入式的检测模式以及可以使用多种不同生物分子探针的能力。PET 现在几乎是检测早期和恶性肿瘤的最有效的诊断方法,并且在心脏和神经疾病的治疗中也起着越来越重要的作用。据报道,随着基因治疗临床应用的发展,PET 可能扮演更为重要的角色^[3]。

在 PET 扫描中,器官或组织中的放射性核素极不稳定,容易衰变以产生正电子。几乎每个正电子都在组织和器官的周围环境中与自由电子发生湮灭反应,产生一对 γ 光子。它们的方向几乎相反但能量相等。PET 的探测器通过符合技术^[4]可以探测到这些光子并产生投影数据,称之为正弦图。基于正弦图,可以通过重建算法重建感兴趣区域中的示踪剂的浓度分布。然而,由于通过 PET 获取的投影数据包含大量噪声,并且示踪剂的浓度分布和正弦图之间的关系太复杂而无法准确描述,因此 PET 的图

^① 浙江省自然科学基金(LY18F030022,LR16F030005)和国家自然科学基金(61673350)资助项目。

^② 女,1980 年生,博士,副教授;研究方向:随机系统的控制及估计,图像重建等;联系人,E-mail: whx1123@zjut.edu.cn
(收稿日期:2019-01-10)

像重建质量仍有待提高^[5]。

已有的 PET 图像重建算法主要分为解析法和迭代法 2 类。最早最常见的解析算法是滤波反投影法(filtered back-projection, FBP)^[6], 该算法计算速度快, 成本低, 易于实现, 但不能很好地抑制噪声, 重建的图像有严重的伪影^[7]。紧接着, 统计迭代法因为能适应不完全数据、重建图像的质量更好而成了研究主流^[8]。随后, 由于示踪剂的浓度分布和 PET 的测量之间的状态空间模型的引入, 又涌现出了基于状态空间估计理论的 PET 重建算法^[9-11], 这类算法利用卡尔曼滤波算法、 H_∞ 滤波算法和粒子滤波算法^[12] 等成熟的算法来重构图像^[13], 也能够很好地重建 PET 图像。随着计算机技术的发展, 人们还基于统计迭代法, 提出了机器学习的核方法, 利用先验信息, 例如解剖信息或者结合其他先验信息, 以更高的成本生成核函数来提高图像质量^[14-18]。

但是, 无论是统计迭代法, 还是基于状态空间估计理论的重建法, 它们的有效性在很大程度上都取决于测量模型的准确性, 即它们都假设投影矩阵准确已知。但实际上这是不可能的, 因为投影矩阵由很多因素决定, 包括闪烁晶体和光电倍增管的性能, 发射源和探测器之间的集合映射关系、衰减、校正、生物体自身的生理结构等^[19]。因此需要考虑投影矩阵的不确定性^[9,20]。为此, 完成了以下工作: 一是引入具有乘性噪声的状态空间模型, 并基于此模型提出了估计误差最小的重构算法, 该算法只考虑了投影矩阵的随机不确定性^[9]; 另外则是引入一个具有未知输入项的状态空间模型, 提出了一个具有无偏最小方差的重构算法^[20]。在文献[20]给出的重建方法中, 本文使用矩阵的奇异值分解, 从 PET 的测量中提取了相对精确的观测, 继而基于所提取的观测提出了一种具有无偏最小方差的重构算法。由于丢弃了部分观测, 所得到的重构图像的质量还有望进一步提升。因此, 在目前的工作中, 本文试图通过利用 PET 的所有观测找到具有无偏最小方差的重构算法, 以改善 PET 重构图像的质量。

1 PET 图像重构问题描述

由于示踪剂被标记了不稳定的放射性核素, 所

以当示踪剂被注射进生物体内时放射性核素会衰变产生正电子, 这些正电子很快与组织内附近的周围的负电子发生湮灭反应产生一对能量相同、方向几乎相反的 γ 光子。PET 能够通过符合检测捕捉到一些这种光子, 并且以正弦图的方式记录正负电子湮灭发生的位置及次数。基于这些正弦数据, 使用重建算法, PET 能够估计出示踪剂在所关注组织内的浓度分布。事实上, 由于探测器效率, 探测系统的几何尺寸, 生物组织对 γ 光子的衰减, 系统计数率特性, 死时间校正以及发射源与探测器间的范围内的散射效应等因素, 正弦数据非线性地依赖于示踪剂的浓度^[19]。但是, 通常情况下, 为了方便重构, 人们总是假设以下关系成立^[12,21]:

$$\mathbf{y}_k = \mathbf{G}_k \mathbf{x}_k + \boldsymbol{\omega}_k \quad (1)$$

其中, 正弦图数据 \mathbf{y}_k 是由 $y_{k,i}$ 堆叠的 m 维列向量, i 代表以探测器旋转角为序对应投影角度下的探测器簇排列序数 ($i = 1, \dots, m$), m 表示各个投影角度下探测器簇排列的总数, $y_{k,i}$ 表示 k 时刻 PET 的第 i 个探测器检测到的光子数, \mathbf{x}_k 是由 $x_{k,j}$ 堆叠的列向量, j 代表每个体素在图像中的排列序数 ($j = 1, \dots, n$), n 表示所有测量范围内的体素, $x_{k,j}$ 表示体素 j 中 k 时刻示踪剂的浓度分布。 \mathbf{G}_k 被称为投影矩阵, 它粗略刻画了测量区域示踪剂的浓度分布与 k 时刻的正弦图数据之间的关系。 $\boldsymbol{\omega}_k$ 表示观察噪声, 在某些统计迭代方法中被假设为泊松分布^[8], 在基于 H_∞ 滤波的重建方法中被设定为能量有界噪声^[12], 在基于最小二乘法或者卡尔曼滤波的重构方法中被假设为相互独立的具有给定协方差矩阵的零均值高斯随机向量^[12]。

事实上, 如前所述, 由于多种物理因素的制约, 正弦数据实际上非线性地依赖于示踪剂的浓度。因此, 式(1)中的测量方程可能不足以描述示踪剂浓度分布与正弦图数据之间的关系, 这一方面源于精确的投影矩阵不可能获得; 另一方面源于单一的噪声类型很难刻画 PET 系统的实际噪声。为了解决这一问题, 本文在观测方程式(1)中引入了一个未知输入项 $\mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k$, 得到了下述 PET 测量方程:

$$\mathbf{y}_k = \mathbf{G}_k \mathbf{x}_k + \mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k + \boldsymbol{\omega}_k \quad (2)$$

其中, \mathbf{Q}_k 是一个已知矩阵, 用于描述投影矩阵的不

确定性。假设 \mathbf{Q}_k 是非方(即 m 不等于 n)、列满秩矩阵,这意味着未知输入可以只发生在一些探测器上,这与实际情况相符,即 \mathbf{G}_k 的有些元素可能是准确的。未知输入 \mathbf{u}_k 用于描述一些其他的未建模因素,或者是被扰动了的示踪剂的浓度分布。 $\boldsymbol{\omega}_k$ 仍然是一个相互独立的零均值高斯随机向量,具有给定的协方差矩阵 \mathbf{R}_k 。

在这项工作中,只考虑静态 PET 图像重建问题,即示踪剂的浓度基本不变后,可以表示为^[22]

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{x}_k \quad (3)$$

本文旨在找到一个具有无偏最小方差的线性最优重构图像。基于此,静态 PET 图像重建问题可以表述为以下估计问题:

$$\min_{\hat{\mathbf{x}}_k} E \|\mathbf{x}_k - \hat{\mathbf{x}}_k\| \quad (4)$$

$$\text{s. t. } (2) - (3) \quad (5)$$

上述公式中, $\hat{\mathbf{x}}_k$ 代表示踪剂浓度分布 \mathbf{x}_k 的估计值, E 表示取数学期望, $\|\cdot\|$ 代表欧几里德空间中的 2 范数。性能式(4)希望基于直到 k 时刻的观测信息,找到 $\hat{\mathbf{x}}_k$ 使其估计误差最小。

至此,已将 PET 的图像重构问题转化成了一个最优估计问题。

2 图像重构过程

由于 $\mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k$ 的引入,标准的卡尔曼滤波、最小二乘估计法无法直接应用于求解上述最优估计问题。为此,受文献[23]的启发,本文尝试同时估计出示踪剂的浓度分布和未知输入,考虑如下估计方程:

$$\hat{\mathbf{u}}_k = \mathbf{L}_k(\mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1}) \quad (6)$$

$$\hat{\mathbf{x}}_k = \hat{\mathbf{x}}_{k-1} + \mathbf{M}_k(\mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1}) \quad (7)$$

其中, \mathbf{L}_k 和 \mathbf{M}_k 是待确定的增益矩阵, $\hat{\mathbf{x}}_k$ 和 $\hat{\mathbf{u}}_k$ 分别是 \mathbf{x}_k 和未知输入 \mathbf{u}_k 的估计值。分别记为

$$\bar{\mathbf{x}}_k = \mathbf{x}_k - \hat{\mathbf{x}}_k \quad (8)$$

$$\bar{\mathbf{y}}_k = \mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1} \quad (9)$$

$$\bar{\mathbf{u}}_k = \mathbf{u}_k - \hat{\mathbf{u}}_k \quad (10)$$

为 k 时刻示踪剂浓度的估计误差、PET 测量的估计误差以及未知输入的估计误差,则基于式(2)、(8)及(9)可推得:

$$\bar{\mathbf{y}}_k = \mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k + \boldsymbol{\epsilon}_k \quad (11)$$

其中:

$$\boldsymbol{\epsilon}_k = \mathbf{G}_k \bar{\mathbf{x}}_{k-1} + \boldsymbol{\omega}_k \quad (12)$$

假设 $\hat{\mathbf{x}}_{k-1}$ 是无偏的,则 $E \|\boldsymbol{\epsilon}_k\| = 0$ 。

根据式(3)、式(6)~式(9),可以推导出:

$$\bar{\mathbf{x}}_k = (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k) \bar{\mathbf{x}}_{k-1} - \mathbf{M}_k \mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k - \mathbf{M}_k \boldsymbol{\omega}_k \quad (13)$$

$$\bar{\mathbf{u}}_k = (\mathbf{I} - \mathbf{L}_k \mathbf{Q}_k) \mathbf{u}_k - \mathbf{L}_k \boldsymbol{\epsilon}_k \quad (14)$$

从式(14)可知,要保证式(6)提供的 $\hat{\mathbf{u}}_k$ 无偏当且仅当:

$$\mathbf{L}_k \mathbf{Q}_k = \mathbf{I} \quad (15)$$

相似地,根据式(13)、式(7)提供的 $\hat{\mathbf{x}}_k$ 无偏当且仅当:

$$\mathbf{M}_k \mathbf{Q}_k = 0 \quad (16)$$

假设 $\hat{\mathbf{x}}_k$ 和 $\hat{\mathbf{u}}_k$ 是无偏的,并且将 $\hat{\mathbf{x}}_k$ 的估计误差协方差阵定义为

$$\mathbf{P}_k = E [\hat{\mathbf{x}}_k \hat{\mathbf{x}}_k^T] \quad (17)$$

则根据式(13)可推得:

$$\mathbf{P}_k = (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k) \mathbf{P}_{k-1} (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k)^T + \mathbf{M}_k \mathbf{R}_k \mathbf{M}_k^T \quad (18)$$

定义:

$$\tilde{\mathbf{R}}_k = E [\boldsymbol{\epsilon}_k \boldsymbol{\epsilon}_k^T] \quad (19)$$

则有:

$$\tilde{\mathbf{R}}_k = \mathbf{G}_k \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T + \mathbf{R}_k \quad (20)$$

因为 \mathbf{R}_k 是非奇异的,估计误差协方差阵 \mathbf{P}_k 是半正定的,所以 $\tilde{\mathbf{R}}_k$ 正定, $\tilde{\mathbf{R}}_k^{-\frac{1}{2}} \boldsymbol{\epsilon}_k$ 的协方差矩阵是单位阵。

以下定理为未知输入 \mathbf{u}_k 提供了最优无偏线性最小均方估计。

定理 1 假设 $\hat{\mathbf{x}}_{k-1}$ 是无偏的。 \mathbf{u}_k 的最优无偏线性最小均方估计为

$$\hat{\mathbf{u}}_k = \mathbf{L}_k(\mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1}) \quad (21)$$

其中,

$$\mathbf{L}_k = (\mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k)^{-1} \mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \quad (22)$$

$\hat{\mathbf{u}}_k$ 的估计误差协方差阵为

$$\bar{\mathbf{P}}_k = (\mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k)^{-1} \quad (23)$$

证明 直接的计算表明,式(21)的 \mathbf{L}_k 满足 $\mathbf{L}_k \mathbf{Q}_k = \mathbf{I}$ 。由式(9)得出:

$$\tilde{\mathbf{R}}_k^{-\frac{1}{2}} \bar{\mathbf{y}}_k = \tilde{\mathbf{R}}_k^{-\frac{1}{2}} \mathbf{Q}_k \mathbf{u}_k + \tilde{\mathbf{R}}_k^{-\frac{1}{2}} \boldsymbol{\epsilon}_k \quad (24)$$

根据高斯-马尔可夫定理^[24]和式(24),定理中式(21)的 $\hat{\mathbf{u}}_k$ 在最小均方意义上是无偏、线性、最优

的。根据式(14)与式(15),直接可以推导出式(23)成立。

为了重构示踪剂的浓度,需要确定增益 \mathbf{M}_k 。

定理2 假设 $\hat{\mathbf{x}}_{k-1}$ 是无偏的, \mathbf{L}_k 如式(22)所示。则增益矩阵 \mathbf{M}_k 可表示为

$$\mathbf{M}_k = \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} (\mathbf{I} - \mathbf{Q}_k \mathbf{L}_k) \quad (25)$$

具有增益式(25)为式(7)提供了一个无偏最小方差意义下的线性最优估计,并且,其估计误差协方差阵满足式(18)。

证明 假设 $\mathbf{M}_k \mathbf{Q}_k = 0$ 。由于估计误差等于估计误差协方差矩阵的迹,问题式(4)和(5)转化成受约束 $\mathbf{M}_k \mathbf{Q}_k = 0$ 的最小化问题 $\min_{\mathbf{M}_k} \text{Tr}(\mathbf{P}_k)$, 其中, \mathbf{P}_k 满足式(18)。显然,该带约束的优化问题是凸的,因此可用拉格朗日乘子法求解。

引入矩阵型拉格朗日乘子 \mathbf{K}_k ,受约束的凸优化问题 $\min_{\mathbf{M}_k} \text{Tr}(\mathbf{P}_k)$ 转化成如下的无约束优化问题:

$$\begin{aligned} \min_{\mathbf{M}_k, \mathbf{K}_k} & \mathbf{J} \\ \mathbf{J} = & \text{Tr} [(\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k) \mathbf{P}_{k-1} (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k)^T \\ & + \mathbf{M}_k \mathbf{R}_k \mathbf{M}_k^T + \mathbf{M}_k \mathbf{Q}_k \mathbf{K}_k^T] \end{aligned} \quad (26)$$

对式(26)分别关于 \mathbf{M}_k 和 \mathbf{K}_k 求导可得:

$$\begin{bmatrix} \tilde{\mathbf{R}}_k & \frac{1}{2} \mathbf{Q}_k \\ \mathbf{Q}_k^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{M}_k^T \\ \mathbf{K}_k^T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{G}_k \mathbf{P}_{k-1} \\ 0 \end{bmatrix} \quad (27)$$

因为 $\begin{bmatrix} \tilde{\mathbf{R}}_k & \frac{1}{2} \mathbf{Q}_k \\ \mathbf{Q}_k^T & 0 \end{bmatrix}$ 是非奇异的,所以式(27)有

唯一解:

$$\mathbf{M}_k^T = [\mathbf{I} - \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} (\mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k)^{-1} \mathbf{Q}_k^T] \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{G}_k \mathbf{P}_{k-1} \quad (28)$$

$$\mathbf{K}_k^T = 2(\mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k)^{-1} \mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{G}_k \mathbf{P}_{k-1} \quad (29)$$

对比式(25)与式(28)可知,证明完成。

根据定理2,图像重建的递归算法步骤如下:

(1) 通过 $\hat{\mathbf{x}}_0 = E[\mathbf{x}_0]$ 和 $\mathbf{P}_0 = E[(\mathbf{x}_0 - \hat{\mathbf{x}}_0)(\mathbf{x}_0 - \hat{\mathbf{x}}_0)^T]$ 设置初始值;

(2) 通过以下方程对示踪剂的浓度分布进行估计 $\tilde{\mathbf{R}}_k = \mathbf{G}_k \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T + \mathbf{R}_k$

$$\mathbf{L}_k = (\mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k)^{-1} \mathbf{Q}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1}$$

$$\mathbf{M}_k = \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} (\mathbf{I} - \mathbf{Q}_k \mathbf{L}_k)$$

$$\hat{\mathbf{x}}_k = \hat{\mathbf{x}}_{k-1} + \mathbf{M}_k (\mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1})$$

$$\mathbf{P}_k = (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k) \mathbf{P}_{k-1} (\mathbf{I} - \mathbf{M}_k \mathbf{G}_k)^T + \mathbf{M}_k \mathbf{R}_k \mathbf{M}_k^T$$

(3) 重复步骤(2),直到获取合适的示踪剂的浓度分布估计值。

当人们只想要估算示踪剂的浓度分布 \mathbf{x}_k 时,似乎没有必要估计 \mathbf{u}_k 。但本质上,在上述算法中, $\hat{\mathbf{u}}_k$ 对于重建 \mathbf{x}_k 是必需的。这源于要估计浓度分布,就需要计算增益 \mathbf{M}_k 。观察式(25)可知, \mathbf{M}_k 依赖于 \mathbf{L}_k 。而根据式(22)与式(23), \mathbf{L}_k 又依赖于 $\bar{\mathbf{P}}_k$ 。考虑到 \mathbf{L}_k 和 $\bar{\mathbf{P}}_k$ 实际上分别是 \mathbf{u}_k 的估计增益和估计误差协方差阵,前面的结论显然可得。根据式(21)和式(25)可以重写成:

$$\hat{\mathbf{x}}_k = \hat{\mathbf{x}}_{k-1} + \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} (\mathbf{y}_k - \mathbf{G}_k \hat{\mathbf{x}}_{k-1}) + \mathbf{P}_{k-1} \mathbf{G}_k^T \tilde{\mathbf{R}}_k^{-1} \mathbf{Q}_k \hat{\mathbf{u}}_k \quad (30)$$

需要注意的是,本文所采用的算法不同于文献[20]中提出的算法,文献[20]利用奇异值分解,将观测分解成了含有和不含有未知输入2部分,然后丢弃了含有未知输入的观测,仅基于不含未知输入的观测进行了浓度重构。

3 实验仿真和数据比较

3.1 静态 PET 模拟装置

本小节将通过实验来评估本文所提出的重建算法的性能。图1的左图是一个大脑体模,它模拟了大脑的灰质和白质中的示踪剂的浓度分布情况。图1左图中的小框所示区域是选中的重构区域,图1的右图对左图的小框选中区域进行了放大。为了更好地评估本文所提出的算法,在选定区域内设计了一个肿瘤参数,见图1右图的右下角区域。首先使用Fessler的IRT Matlab工具箱对所选区域进行投影,生成无噪声的投影数据。然后通过在无噪声投影数据中加入20%的噪声来模拟随机符合和散射符合,最后将泊松噪声加入该投影数据中,设定总符合事件计数值为200 000,生成的正弦数据如图2所示。

除了大脑体模外,论文中的所有图像均以 64×64 像素表示。实验中的所有代码都在 Matlab R2016b 和具有 i7-6700 @ 2.60 GHz 2.59 GHz Intel Core CPU 和 8 GB 内存的计算机中实现。

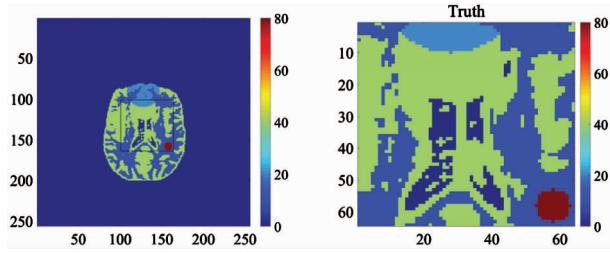


图 1 大脑体模和 ROI

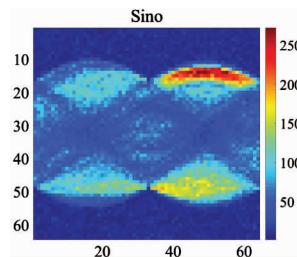


图 2 正弦图

3.2 不同重建方法的比较

为了定量比较不同的重建方法,本文计算了均方误差 (mean square error, MSE) 和信噪比 (signal-noise-rate, SNR)。

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n (\hat{x}_{k,j} - x_{k,j})^2 = \frac{1}{n} \|\hat{\mathbf{x}}_k - \mathbf{x}_k\|_2^2 \quad (31)$$

$$SNR = \frac{\sum_{j=1}^n \hat{x}_{k,j}^2}{\sum_{j=1}^n (\hat{x}_{k,j} - x_{k,j})^2} = \frac{\|\hat{\mathbf{x}}_k\|_2^2}{\|\hat{\mathbf{x}}_k - \mathbf{x}_k\|_2^2} \quad (32)$$

其中, $x_{k,j}$ 是体素 j 在 k 时刻的实际示踪剂的浓度分布, $\hat{x}_{k,j}$ 是相应体素 j 的示踪剂的浓度分布的估计值, 如前所述, n 是重建体素的总数。与前面几节的符号一致, \mathbf{x}_k 和 $\hat{\mathbf{x}}_k$ 分别表示 k 时刻示踪剂在选中区域的真实浓度分布和其估计值。

将本文提出的基于最优无偏滤波 (unknown-input filtering reconstruction, UF) 的重建算法与期望极大估计算法 (expectation-maximization reconstruction, EM), 核化的 EM 算法 (kernel method, KEM)^[7] 以及基于标准卡尔曼滤波 (Kalman filtering method, KF) 的重建算法进行比较。基于 KF 和 UF 的重构算法迭代 2 次, 其他算法迭代 150 次。对用 EM 和 KEM 方法重建后的图像又进行了高斯滤波以提高重构图

像的质量。KEM 的相邻像素取值范围为 7×7 。本实验应用上述方法来重建大脑体模的选定区域。图 3、图 4 和图 5 对应于选中区域的示踪剂初始估计浓度分布分别为 $\mathbf{x}_0 = \mathbf{1}$ 、 $\mathbf{x}_0 = \mathbf{0}$ 和 $\mathbf{x}_0 = rand(4096)$ 时重建的图像, 其中 $\mathbf{1}$ 、 $\mathbf{0}$ 和 $rand(4096)$ 均是长度为 4096 列向量。

观察图 3、图 4 和图 5 不难发现, 与其他方法的重建图像相比, 基于 UF 算法的重建图像质量更好。这是因为 UF 算法可以更好地重建出图像的边缘和细节。需要注意的是, 当示踪剂浓度的初始估计为 $\mathbf{0}$ 时, EM 和 KEM 都不能提供有效的重建图像, 此时的 UF 和 KF 算法则能够很好地重建出选中区域的图像并检测出肿瘤的形状和尺寸; 而当示踪剂浓度分布的初始估计值为 $\mathbf{1}$ 或 $rand(4096)$ 时, 尽管所

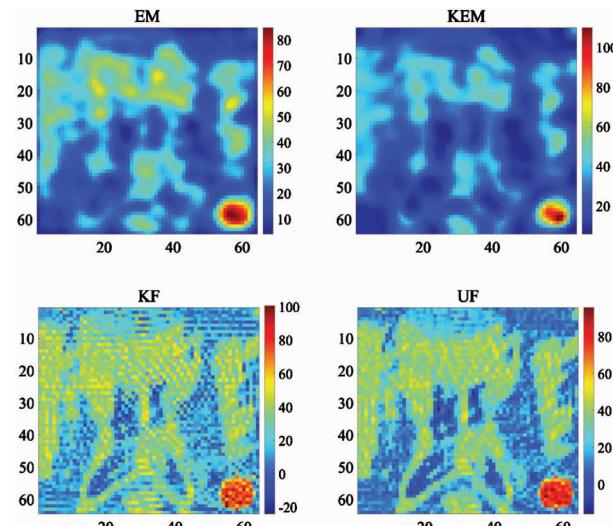


图 3 初始估计浓度为 1 时, 使用 EM、KEM、KF 和 UF 方法重建的大脑体模选中区域的图像, 其中 EM 和 KEM 对应的图像在重建后还进行了高斯滤波

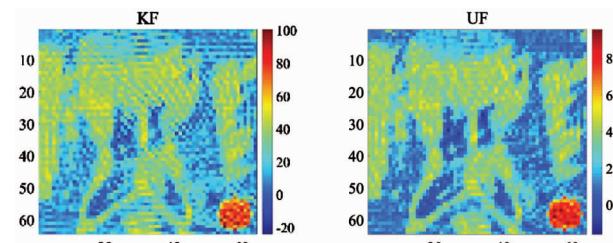


图 4 初始估计浓度为 0 时, 使用 KF 和 UF 方法重建的大脑体模选中区域的图像

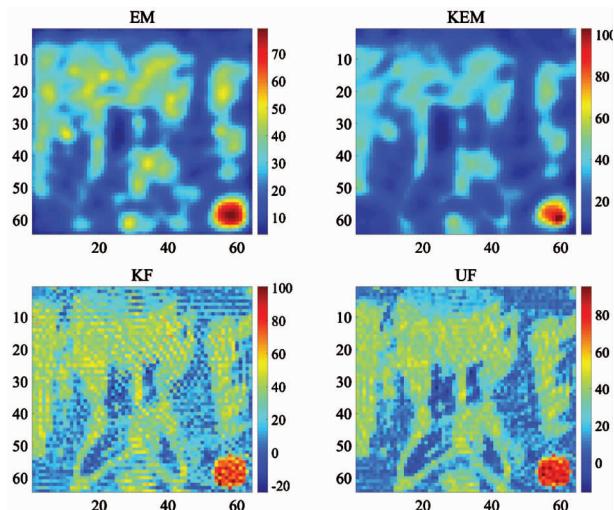


图 5 初始估计浓度为 $\text{rand}(4\ 096)$ 时, 使用 EM、KEM、KF 和 UF 方法重建的大脑体模选中区域的图像, 其中 EM 和 KEM 对应的图像在重建后还进行了高斯滤波

有的方法都检测到了肿瘤, 但 UF 和 KF 算法更好地重建出了肿瘤的形状和尺寸, 这对临床的脑肿瘤诊断更有参考价值。不仅如此, 还可以看到 UF 算法重建出的图像在视觉上可以更明显地看出示踪剂的浓度分布情况。

为了定量地比较 4 种重构算法, 本文还计算了各种方法重建出的图像的 SNR 和 MSE。当初始估计分别为 $x_0 = \mathbf{0}$ 、 $x_0 = \mathbf{1}$ 和 $x_0 = \text{rand}(4\ 096)$ 时, 如表 1、表 2 和表 3 所示, 本文的重建算法 MSE 最小并

表 1 初始估计为 $x_0 = \mathbf{0}$ 的不同方法

	EM	KEM	KF	UF
MSE	-	-	107.1603	57.7114
SNR	-	-	8.9304	15.9610

表 2 初始估计为 $x_0 = \mathbf{1}$ 的不同方法

	EM	KEM	KF	UF
MSE	130.0240	123.5197	106.9763	57.4610
SNR	6.0859	6.9304	8.9462	16.0257

表 3 初始估计为 $x_0 = \text{rand}(4\ 096)$ 的不同方法

	EM	KEM	KF	UF
MSE	126.6161	118.9506	106.8504	57.4200
SNR	6.1891	7.1213	8.9568	16.0483

且 SNR 最大, 这表明了从这 2 个指标来看, 本文的重建算法重建的图像质量要优于其他重建方法。

图 6 的左图所示的 1 维横截线是本实验体模的选中区域选择的 1 条通过了肿瘤的区域。与图 8 左图类似, 图 7 和图 8 的左图对应于另 2 条不通过肿瘤的 1 维横截线。而它们的右图则是 4 种不同方法重构出的位于这条横截线上的像素的示踪剂浓度(带菱形图案曲线)与它们的真实浓度(光滑曲线)。观察图 6, 图 7 及图 8 的右图, 很快可以发现, 本文方法的图像能够更好地重构出 1 维横截线上的体素的示踪剂浓度, 尤其是那些真实浓度值突然变化的区域, 即那些窄细的针状上凸或下凹区域。

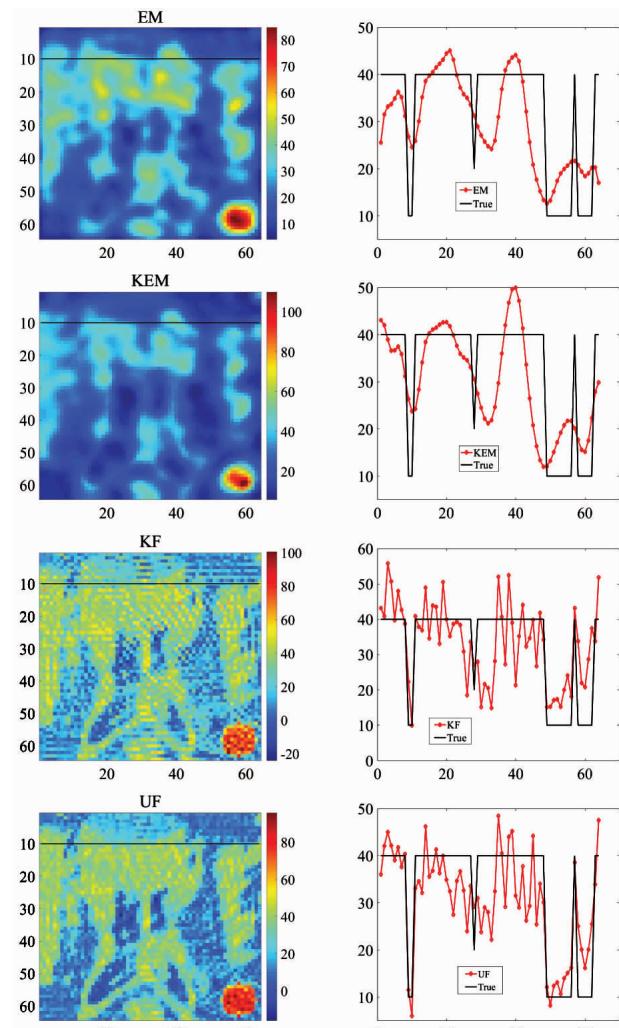


图 6 使用 EM、KEM、KF 和 UF 重建选中区域的浓度分布, 选择初始估计浓度为 1 时, 编号为 577 ~ 640 的像素形成的横截线的重构结果及与相应的真实浓度的比较

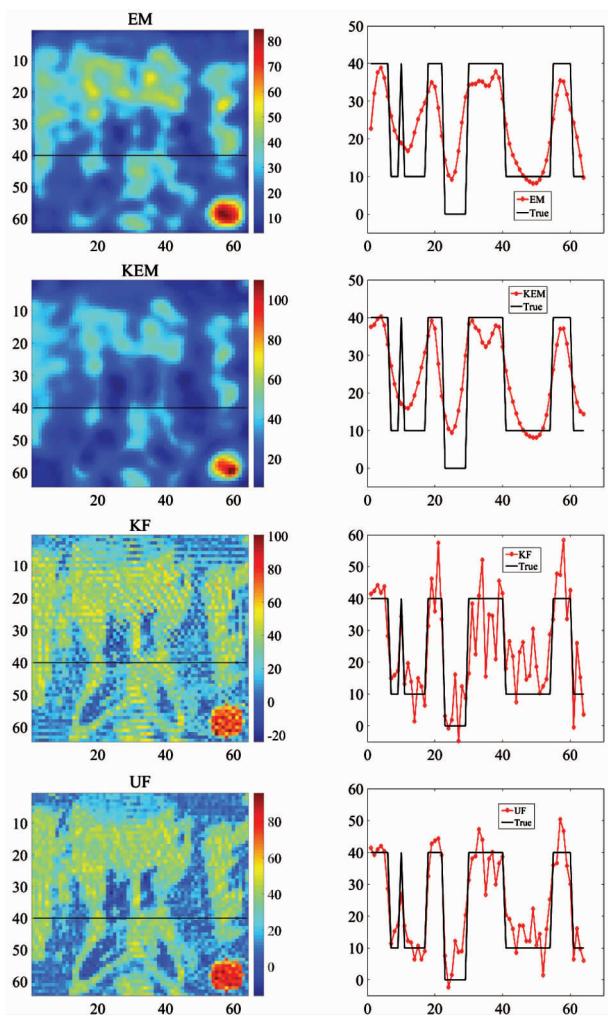


图 7 使用 EM、KEM、KF 和 UF 重建选中区域的浓度分布,选择初始估计浓度为 1 时,编号为 2497 ~ 2560 的像素形成的横截线的重构结果及与相应的真实浓度的比较

值得注意的是,测量噪声协方差矩阵是所提出的重建算法的关键参数之一。图 9 是当噪声的协方差矩阵分别为 \mathbf{R} , $0.01 \times \mathbf{R}$ 和 $100 \times \mathbf{R}$ 时,使用 UF 算法得到的选中区域的重构结果。测量噪声的协方

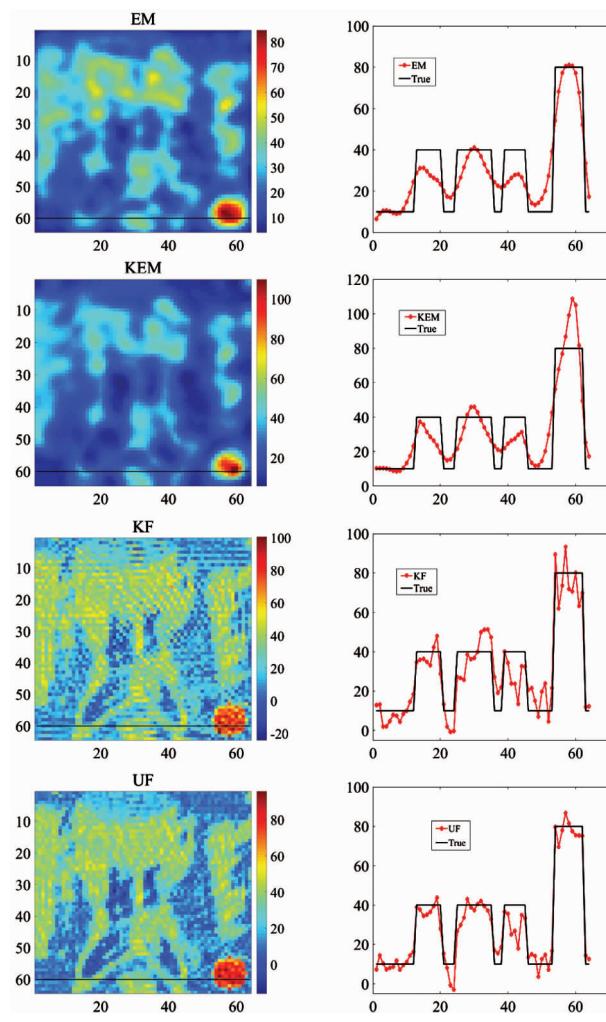


图 8 使用 EM、KEM、KF 和 UF 重建选中区域的浓度分布,选择初始估计浓度为 1 时,编号为 3777 ~ 3840 的像素形成的横截线的重构结果及与相应的真实浓度的比较

差矩阵分别为 \mathbf{R} , $0.01 \times \mathbf{R}$ 和 $100 \times \mathbf{R}$, 这意味着当准确的协方差阵未知时,调节测量噪声协方差矩阵有望获得更好的重建图像。

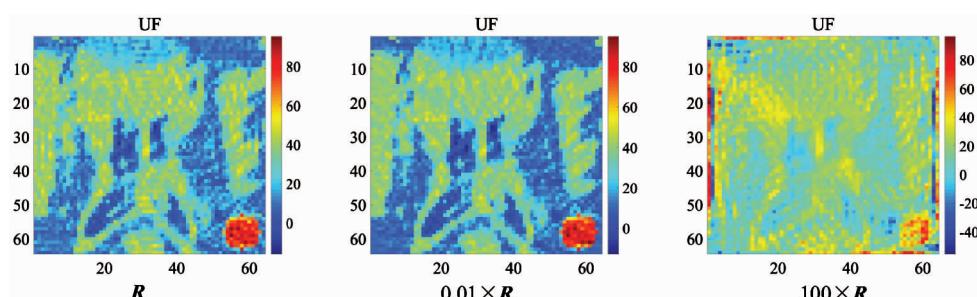


图 9 选择不同的噪声协方差矩阵,使用 UF 重建图像

4 结 论

引入未知输入项能够更真实地刻画 PET 系统的测量与示踪剂浓度之间的关系,这是因为未知输入项能够同时描述投影矩阵的不确定性和 PET 系统的其他未建模因素。基于引入了未知输入项的观测方程,本文提出了一种新的示踪剂浓度的重构算法。实验表明,本文提出的算法比大多数其他算法能更好地重建 PET 图像。

参考文献

- [1] Brenner D J, Hall E J. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure [J]. *New England Journal of Medicine*, 2007, 357(22) : 2277-2284
- [2] Haacke E M, Cheng N Y C, House M J, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2005, 23(1) : 1-25
- [3] Kumar R, Dhanpathi H, Basu S, et al. Oncologic PET tracers beyond [(18)F] FDG and the novel quantitative approaches in PET imaging [J]. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2008, 52(1) : 50-65
- [4] 田嘉禾. 正电子发射体层显像(PET)图谱 [M]. 北京: 协和医科大学出版社, 2002:72-80
- [5] Alessio A, Kinahan P. PET image reconstruction [J]. *Nuclear Medicine*, 2006, 1: 1-22
- [6] Qi J, Leahy R M. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2006, 51(15) : R541-R578
- [7] Wang C X, Snyder W E, Bilbro G, et al. Performance evaluation of filtered backprojection reconstruction and iterative reconstruction methods for PET images [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 1998, 28(1) : 13-25
- [8] Yavuz M, Fessler J A. New statistical models for randoms precorrected PET scans [J]. *Lecture Notes in Computer Science*, 1997, 1230:190-203
- [9] Wang H, Chen X, Yu L. PET reconstruction based on optimal linear stochastic filtering [C] // 2014 33rd Chinese Control Conference (CCC), Nanjing, China, 2014: 5387-5391
- [10] Yu F, Liu H, Shi P. Pet image reconstruction based on particle filter framework [C] // 2012 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI), Hong Kong, China, 2012: 851-853
- [11] Wang H, Chen X, Yu L. PET image reconstruction based on a constrained filter [J]. *IFAC Proceedings Volumes*, 2014, 47(3) : 5503-5507
- [12] 张凝, 徐皑冬, 王锴, 等. 基于粒子滤波算法的锂离子电池剩余寿命预测方法研究 [J]. 高技术通讯, 2017, 27(8) : 699-707
- [13] Tian Y, Liu H, Shi P. State space strategies for estimation of activity map in pet imaging [C] // International Workshop on Medical Imaging and Virtual Reality, Berlin, Germany, 2004: 46-53
- [14] Wang G, Qi J. PET image reconstruction using kernel method [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, 34(1) : 61-71
- [15] Gong K, Cheng L J, Wang G, et al. Direct Patlak reconstruction from dynamic PET data using kernel method with MRI information based on structural similarity [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2018, 37(4) : 955-965
- [16] Hutchcroft W, Wang G, Chen K T, et al. Anatomically-aided PET reconstruction using the kernel method [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2016, 61(18) : 6668-6683
- [17] Ehrhardt M J, Markiewicz P, Liljeroth M, et al. PET reconstruction with an anatomical MRI prior using parallel level sets [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(9) : 2189-2199
- [18] Mehranian A, Zaidi H, Reader A J. MR-guided joint reconstruction of activity and attenuation in brain PET-MR [J]. *NeuroImage*, 2017, 162: 276-288
- [19] Ollinger J M, Fessler J A. Positron-emission tomography [J]. *IEEE Signal Processing Magazine*, 1997, 14(1) : 43-55
- [20] Wang H, Xu Y, Zhao Y, et al. A novel static PET image reconstruction method [C] // 2017 Chinese Automation Congress (CAC), Jinan, China, 2017: 4537-4541
- [21] Leahy R M, Qi J. Statistical approaches in quantitative positron emission tomography [J]. *Statistics and Computing*, 2000, 10(2) : 147-165
- [22] 田毅. 基于状态空间理论的 ECT 图像重建 [D]. 杭州:浙江大学光电科学与工程学院, 2006:30-31

- [23] Cheng Y, Ye H, Wang Y, et al. Unbiased minimum-variance state estimation for linear systems with unknown input[J]. *Automatica*, 2009, 45(2): 485-491
- [24] Kailath T, Sayed A H, Hassib B. Linear Estimation [M]. Upper Saddle River: Prentice Hall, 2000: 96-98

Using unknown input to improve PET image reconstruction

Wang Hongxia, Xu Yingjie, Zhao Yunbo, Zhang Wenan

(College of Information Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310023)

Abstract

Positron emission tomography (PET) is a kind of imaging technique that can reflect the metabolic situation of tissues. It enjoys a higher accuracy for qualitative diagnosis and metastatic of cancers. A reconstruction algorithm is proposed to improve the quality of PET images. Given that the most existing reconstruction algorithms depends heavily on the linear measurement model of PET, which is impossible in the real situation, this paper starts with proposing a new measurement model by introducing an unknown input terms, which consists of two parts. One is the input matrix of the unknown input, which describes the uncertainty of the projection matrix in the measurement model; the other is the unknown input, which is regarded as the disturbed tracer concentration as well as some unmodeled information. Based on the proposed model, it utilizes the optimal estimation theory to present a reconstruction algorithm different from those existing, which can reconstruct the unknown input and the concentration distribution of the tracer simultaneously. Finally, the experimental results show that the image provided by the algorithm is superior to that generated by those typical algorithms.

Key words: unknown input, optimal estimation, Kalman filtering, reconstruction algorithm, positron emission tomography (PET)