

MR 脑图像海马自动分割法在 AD 早期诊断中的应用研究 *

罗竹人^{1,2} 申宝忠^{1△} 王丹¹ 付宜利³ 高文鹏³ 孙鹏¹ 孟祥薇¹ 孙夕林¹

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像科 黑龙江 哈尔滨 150001 ;

2 厦门大学附属第一医院放射科 福建 厦门 361003 ;

3 哈尔滨工业大学生物医学工程研究中心 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的 : 研究磁共振 (Magnetic resonance MR) 脑图像中海马的自动分割方法及海马的形态学分析方法, 为阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease AD) 的早期诊断提供依据。 **方法 :** 对 20 例 AD 患者和 60 名正常对照者行 MRI T1 WI 3D 容积扫描, 建立海马的三维主动表观模型, 并以此模型对每个个体脑部磁共振图像上的海马进行自动识别和三维分割, 分别建立正常对照组和 AD 组的海马统计形状模型, 比较 AD 组与正常对照组间海马形状的差异性。 **结果 :** 海马三维分割方法与手动分割方法在海马体积测量上无统计学差别 ($P>0.05$); AD 患者海马头部发生萎缩 ($P<0.05$)。 **结论 :** 基于主动表观模型的 MR 脑图像海马自动识别和三维分割法是准确可靠的, 海马头部萎缩可作为 AD 诊断的依据之一。

关键词 : 海马形状; 磁共振成像; 阿尔茨海默病; 自动识别; 三维分割

中图分类号: R445.2, R74 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2012)01-80-06

Hippocampal Automatic Recognition and 3D Segmentation Based on Active Appearance Model in Brain MR Images for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease*

LUO Zhu-ren^{1,2}, SHEN Bao-zhong^{1△}, WANG Dan¹, FU Yi-li³, GAO Wen-peng³, SUN Peng¹, MENG Xiang-wei¹, SUN Xi-lin¹

(1 Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, 361003, China

2 Department of Radiology, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001, China

3 Bio-X Centre of Harbin Institute of Technology, Harbin, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the three-dimensional segmentation method and the differences of regional pattern between AD and normal aging based on the MRI hippocampal shape analysis to provide effective evidence to assist the early diagnosis of AD. **Methods:** 20 AD patients and 60 health persons were included in this study. 3D structure images were obtained on a 3.0 T high-resolution MR imaging system. Data were processed to create three-dimensional active appearance model of hippocampus. Three-dimensional segmentation and automatic identification were carried out in the hippocampus for each individual brain MR images with this model, and the hippocampal statistical shape model respectively for control group and AD group was established, which could compare the difference of hippocampal shape between AD group and control group. **Results:** There was no significant difference between conventional hand-drawing ROIs and 3D segmentation and auto-detected method in the measurement of hippocampal volume ($P>0.05$). Hippocampal head atrophy was found in AD patients ($P<0.05$). **Conclusions:** Hippocampal three-dimensional segmentation and automatic identification method based on active appearance model in brain MR image is accurate and reliable; the feature of hippocampal head atrophy can be used as a basis for diagnosis of AD.

Key words: Hippocampal shape; Magnetic resonance imaging; Alzheimer's disease; Automatic discrimination; Three-dimensional segmentation

Chinese Library Classification(CLC): R445.2, R74 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)01-80-06

前言

随着世界人口的老龄化, 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease AD) 逐年增加, 成为导致老年痴呆的主要原因。AD 是伴随各种认知功能障碍的大脑退行性疾病, 在磁共振影像(mag-

netic resonance imaging MRI) 上主要表现为两侧海马结构、杏仁核、内嗅皮层有明显萎缩, 该疾病目前没有行之有效的治疗方法, 因此早期诊断 AD 并及时采取有效措施延缓疾病的进程显得至关重要^[1]。MRI 能够准确测量活体脑的结构(尤其是海马等的体积测量)可以为 AD 诊断提供客观指标^[2,3]。人脑海马与

* 基金项目 哈尔滨医科大学研究生创新基金(HCXB2010019) 国家自然科学基金(81071219)

作者简介: 罗竹人(1984-), 男, 博士, 医师, 主要研究方向: 中枢神经系统退行性疾病 MR 诊断及技术研究,

电话: 15860787127 E-mail: luozhuren1984@163.com

△通讯作者: 申宝忠 E-mail: shenbzh@vip.sina.com

(收稿日期: 2011-06-16 接受日期: 2011-07-12)

老年痴呆疾病具有重要关系,如何在磁共振脑图像上自动、准确地识别和分割海马是进行相关疾病诊断的基础和前提。因此采用 MRI 来研究老年痴呆的发展,对于提前预防、诊断 AD 具有重要意义。由于海马在脑部磁共振图像上所占的信息比例相对较少,分割困难,目前在学术界还没有很好的方法。所以迫切要求一种客观化、量化的计算机软件问世以达到自动识别和三维分割海马的目的。

本研究基于主动表观模型的磁共振脑图像上海马的自动识别和三维分割的理论和方法,包括海马骨架的自动抽取算法、基于骨架的海马特征点自动提取算法、海马三维主动表观模型的构建方法,以及基于此模型对患者个体脑部磁共振图像上的海马进行自动识别和三维分割方法,通过自动分割患者个体的海马,克服了使用人工勾画感兴趣区方法所带来的不足,用同一标准探索海马是否具有因为灰质缺失所带来的特定部位的萎缩,对老年痴呆疾病的早期诊断具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 病例选择

20 名 AD 疾病患者(男 8 例,女 12 例,年龄分布 45~72 岁,平均 66.47 ± 6.21 岁,MMSE 得分:12~23,平均 16.75 ± 3.04)均符合美国国立神经及交流疾病研究所和阿尔茨海默病及相关疾病协会(NINCDS/ADRDA)可能为 AD 的拟诊标准^[4],均经过内科、神经科及精神科的系统检查,排除其他疾病所致的痴呆。健康成年志愿者 60 名,年龄 18~70 岁,无脑血管病史;无脑外伤史,无脑炎或脑膜炎史,无各种原因所致的智能障碍;无长期低血糖史,无脑乏氧史,无精神病史(包括一级亲属),无酒精中毒史和吸毒史。按照最新世界卫生组织(WHO)对人类年龄段的划分,将 60 名志愿者分为 3 组:青年组 20 例,年龄

18~44(平均年龄 33.6 ± 5.6)岁;中年组 20 例,年龄 45~59(平均年龄 51.2 ± 3.3)岁;老年组 20 例,年龄 60~70(平均年龄 64.8 ± 6.4)岁。全部受试者接受常规 MRI 扫描,排除缺血等其他脑部疾病,进行生化检测排除糖尿病、甲状腺功能亢进等疾病。所有受试者都经过精神状态检查^[5](mini-mental state exam, MMSE)并给出 MMSE 评分。所有受试者对本试验研究的目的和方法均知情同意。

1.2 MR 数据采集

所有 MR 图像都在 Philips Achieva 3.0 T 超导型磁共振扫描仪上采集,使用 Sense 8 通道线圈进行头部 MRI 扫描。

采用 T1 加权 3D 快速场回波(T1 W_3D_TFE)序列进行矢状位扫描,获得高分辨率三维 T1 加权容积成像,扫描参数为:TR=7.1 ms,TE=3.2 ms,FOV:200 mm×200 mm×158 mm,Matrix:200×200,Flip angle (deg)=8,NSA=1,扫描层厚为 1 mm,层间距为 0。

1.3 MR 数据处理

(1)训练集建立

三维主动表观模型,是利用图像信息和统计学规律,根据一定数量的、标记了特征点的图像集(称作训练集)作统计和分析,建立统计模型。训练集是三维主动表观模型构建的基础。研究采用 60 套健康人的脑部磁共振数据建立海马的三维主动表观模型,为了减少个体差异对模型的影响,所有磁共振数据统一变换到 Talairach 空间坐标系。Talairach 坐标系(立体定向坐标系)是临床上公认的有效的解剖坐标系(如图 1(a)和图 1(b)),但是计算机实现比较困难,为此,Nowinski 等人对其进行了改进(如图 1(c)和图 1(d)),得到了广泛的认可。本课题的研究在改进的 Talairach 标系上建立三维主动表观模型。

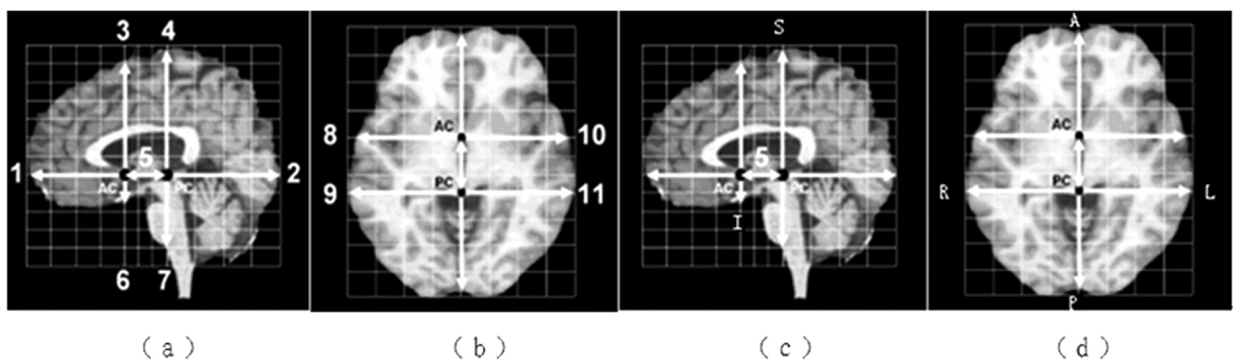


图 1 (a)和(b)是 Talairach 坐标系,(c)和(d)是改进的 Talairach 坐标系

Fig.1 (a) and (b) is the Talairach coordinate system; (c) and (d) is the improved Talairach coordinate system

为此,需要对每套数据进行如下操作:①降噪;②脑的自动提取,去除图像中颅骨、脑膜等非脑部组织;③正中矢状面的自动提取;④在正中矢状面上自动确定 AC 和 PG;⑤自动提取脑皮质层标志点;⑥统一变换到 Talairach 空间并重新采样,使每套数据的轴位图平行于 AC-PC 连线且垂直于正中矢状面。

由经验丰富的神经放射学医师利用本课题组开发的应用于神经影像分析的软件 NASP 对每套磁共振图像的海马结构进行轮廓勾勒。以 60 套分割的数据作为建立海马三维主动表观模型的训练集。

(2)针对训练集每个样本进行骨架抽取

由于分割是在二维图像上进行的,很难保证三维的一致性,图 2B 是在此分割的基础上利用 Marching Cubes 方法进行三维重建的结果,表面不平滑,有毛刺,导致骨架抽取产生冗余的分叉(如图 2A 所示),这将影响利用骨架提取基底节各核团几何形状和拓扑结构的共同特征。为了消除这种人为因素引入的误差,本课题拟采用基于形状插值的方法对分割结果进行重建和平滑处理(如图 2B 所示),以减少骨架抽取过程中过多冗余分叉的产生。

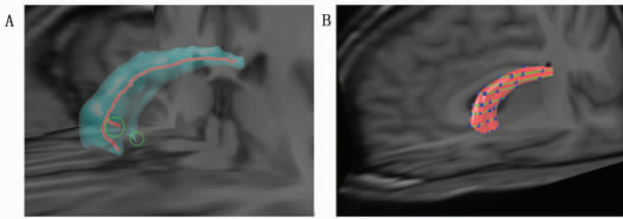


图2 尾状核三维重建模型 A 利用 Marching Cubes 方法建立的尾状核三维模型及其骨架 绿色大圆圈 --- 冗余的分叉 绿色小圆圈 --- 表面毛刺 B 利用形状插值建立的尾状核三维模型 红色 --- 尾状核三维模型；绿色 --- 轮廓线 蓝色 --- 控制点

Fig.2 Three-dimensional model of caudate nucleus. A Three-dimensional model of caudate nucleus and its skeleton created by marching cubes. big green circle---redundant bifurcation; small green circle---surface burr; B Three-dimensional model of caudate nucleus founded by shape interpolation. red---3D model of caudate nucleus; green---outline

(3)根据海马的骨架特征提取海马表面特征点

骨架的特征点根据几何特征可分为关键点和非关键点,关键点包括端点、交点和曲率极值点。非关键点为关键点之间的过渡点。海马表面上的特征点提取可根据骨架的特征点不同类型采用不同原则。

根据关键点选取特征点的原则:①对于端点,根据曲面的曲率极值点选择端点对应的曲面特征点;②对于交点,在分支的表面相交的轮廓线上选择特征点;③对于曲率极值点,确定通过骨架曲率极值点并且垂直于骨架在该点的切线方向的平面,利用多边形逼近的方法提取该平面与海马表面相交的轮廓曲线上的标志点。

根据非关键点选取特征点的原则:确定通过骨架非关键点并且垂直于骨架在该点的切线方向的平面,提取该平面与海马表面相交的轮廓曲线上的标志点。

特征点的选取应满足以尽量少的点准确表示海马各区域的形状特征。为保持海马各样本间特征点的对应性问题,利用多边形逼近方法在海马表面轮廓线上提取标志点,样本间相同位置的轮廓线应采用相同边数的多边形进行逼近,在逼近的过程中保持样本间多边形顶点的对应性。为满足上述要求,本课题提出一种多边形逼近评价准则。

(4)三维主动表观模型建立

三维主动表观模型由两部分构成:三维形状统计模型和三维纹理统计模型。

①三维形状统计模型的建立

根据步骤(3)中提取的特征点构建每个形状的特征向量

$$Xv = \{x_1, x_2, \dots, x_n, y_1, y_2, \dots, y_n, z_1, z_2, \dots, z_n\} (v=1, 2, \dots, 60)$$

其中, v 表示训练样本序列, n 表示每个训练样本的特征点个数。将所有形状对齐到一个平均形状上,使用 PCA(principal component analysis)分析得到特征值和特征向量,用于任一形状表示。

②三维纹理统计模型的建立

在二维主动表观模型方法(Active Appearance Model, AAM)中,断层图像中海马内部的灰度信息被用作纹理特征,而在三维 AAM 中,采用海马内部的灰度信息作为纹理特征是

没有必要的,因为这种方法建立三维纹理模型比较困难,另一方面,采用这种方法建立的 AAM 在识别和分割时计算量较大。本研究拟采用海马的边界灰度梯度向量作为模型的纹理特征,其优点是减少计算量并提高模型在分割时的鲁棒性。

计算每个样本的灰度梯度信息,将平均形状变换到每个样本中,采用三角网络剖分算法将海马表面划分成三角片面的集合,以每个三角片面为单位,利用插值计算三角片面平均灰度梯度向量,并进行归一化处理。与二维形状统计模型相似,根据所有样本的纹理计算平均纹理,并使用 PCA 分析得到特征值和特征向量,用于任一纹理表示。

(5)基于三维主动表观模型对个体病患磁共振脑图像海马的自动识别和三维分割

三维主动表观模型对个体病患磁共振脑图像海马的自动识别和三维分割是主动表观模型与个体病患磁共振脑图像中海马的拟合过程,是寻找三维主动表观模型的拟合位置、姿态、形状统计模型参数和表观统计模型参数的过程。本课题将其分为三个步骤:

①建立海马中心概率分布空间

每个样本中,计算海马的中心在改进的 Talairach 坐标中进行,根据统计学原理,计算海马中心的平均坐标与方差。然后根据训练集样本在改进的 Talairach 坐标系中建立海马中心概率分布图。

②拟合质量的评定标准是根据公式 $r(P) = g_s(P) \cdot g_m(P)$

其中, P 表示模型的参数向量, $g_s(P)$ 表示在参数向量为 P 的情况下模型纹理特征(灰度梯度向量), $g_m(P)$ 表示在参数向量为 P 的情况下根据形状模型在图像上采样获得的纹理特征(灰度梯度向量)。当 $r(P)$ 取全局最大值时,表示最佳拟合。

③拟合的过程是寻找目标函数 $r(P)$ 的全局最大值过程,以步骤①中海马中心在 Talairach 坐标系中的概率分布信息为先验知识,采用启发式搜索策略,寻找最优极值点,确定三维主动表观模型的拟合空间位置、姿态、形状参数集合和纹理参数集合。

(6) 海马体积手工测量

①海马边界判定

脑部 MR 图上海马结构的划分主要在斜冠状图像上进行。海马从大致形态上可分为头部、体部、尾部三部分,整个长度大约 4-5 cm。海马头部:其位于杏仁体的后下部,二者主要利用侧脑室向内侧延伸的钩隐窝来区分,若钩隐窝显示不清时,可以利用海马槽表面连接颞角来区分海马上界;下界通过与下托紧邻的白质结构来区分下托及海马旁回;外界为颞角,较易区分;内界不易判定,可根据灰质信号区分海马回钩与海马。海马体部:上界为脉络膜裂,下界同头部划分,内侧为脑脊液,外界为侧脑室下角。海马尾部:被扣带回峡部与海马旁回包绕其内,其上界与穹隆易于区分,下内侧界根据灰白质对比易于区分,后界定为束状回末端。海马头部、体部、尾部之间并没有明确的界限。

②海马体积计算

在重建的 3D 斜冠状位图像上用鼠标勾划出边界,描绘的图像由后处理软件计算出该区的面积,然后再乘以层厚,获得

该层面海马体积,再将各层体积逐层相加,所得之和即为该侧海马的体积。采用前后、左右、上下径相乘的方法测量颅内体积。前后径为前后联合连线(AC-PC)的延长线与颅骨内板交点间的线段,横径为轴面图像上通过 AC-PC 中点的垂线,高径为矢面图像上经 AC-PC 中点的垂线与顶骨内板的交点和枕骨大孔前缘的连线。为减少由于头颅体积不同对测量数据的影响,对所测海马体积进行标准化处理,即 $V_s = V_i * V_a / V_h$ 。 V_s 为标准化处理后的海马体积, V_i 为原始测量的海马体积, V_a 为平均颅腔

体积, V_h 为个体颅腔体积。

1.4 统计学处理

结果采用 SPSS 17.0 统计分析软件完成数据处理、统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)方式表示。对人工描绘与三维分割法测量出的海马体积进行左右侧、男女间比较,以及对三维分割和自动识别法判断出的 AD 患者相对于健康对照者海马局部形态变化比较,均采用两样本 t 检验统计方法;以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

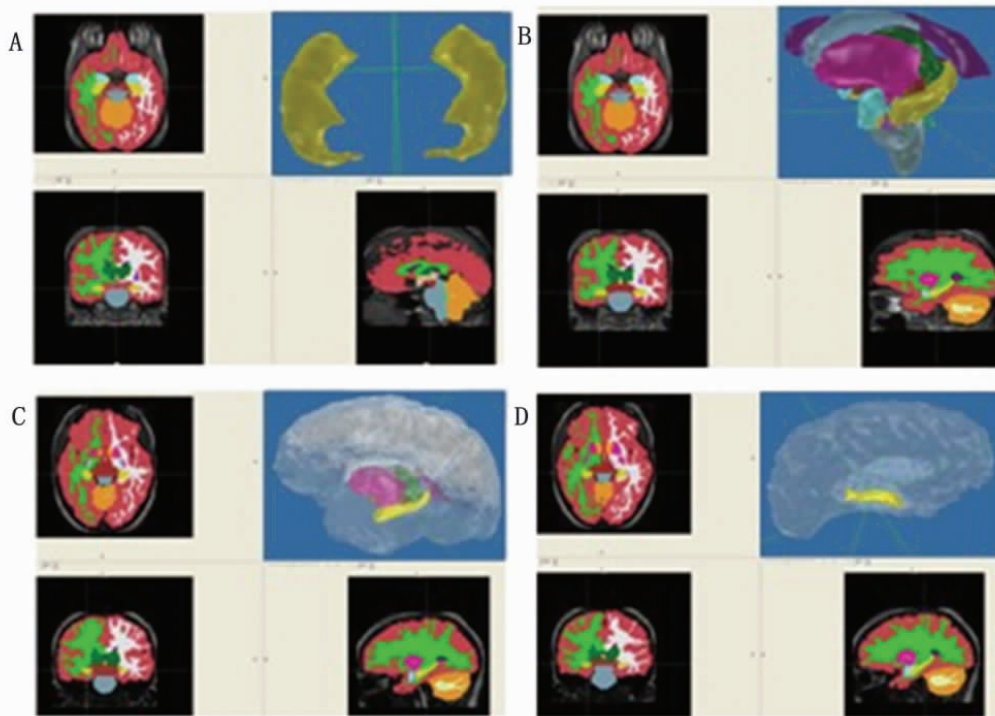


图 3 经过基于主动表观模型的磁共振脑图像上海马的自动识别和三维分割法将海马结构同脑内其他结构分开后单独提取出来,图 A 即为分割出来的海马,图 B、C 和 D 显示的是海马在脑内的位置,与其他脑内结构的毗邻关系。黄色---海马,红色---脑灰质,绿色---脑白质

Fig.3 Hippocampal automatic identification and three-dimensional segmentation method based on active appearance model in brain magnetic resonance images. With this method, the hippocampus were extracted alone after its separation with other structures in the brain. Figure A is the divided hippocampus. Figure B, C and D shows the location of the hippocampus in the brain, and the relationship between hippocampus and other brain structures adjacent to it: yellow---hippocampus; red---brain gray matter; green---brain white matter

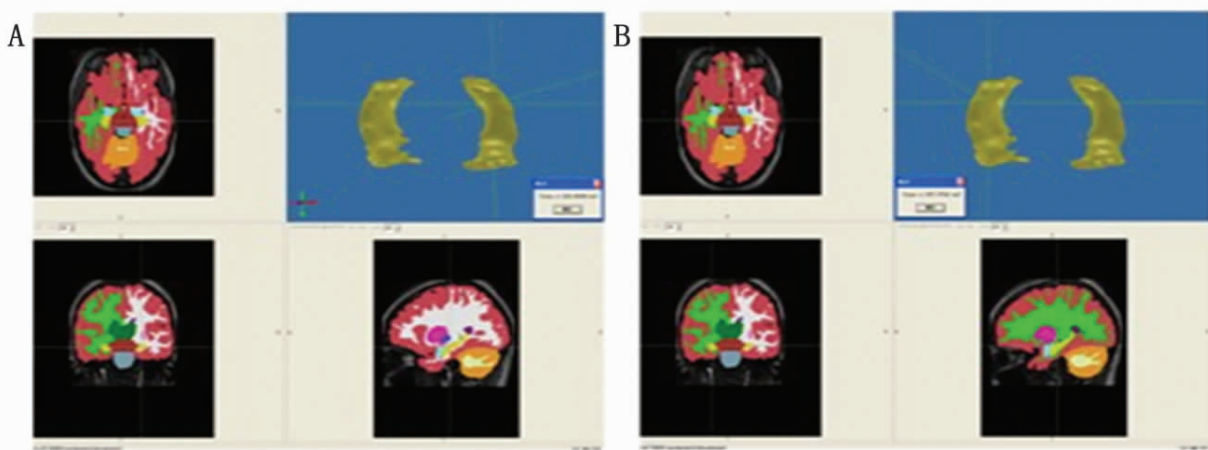


图 4 基于主动表观模型的磁共振脑图像上海马的自动识别和三维分割法提取出来的海马通过计算机软件自动进行两侧海马体积测量。黄色---海马,红色---脑灰质,绿色---脑白质

Fig.4 Hippocampal automatic identification and three-dimensional segmentation method based on active appearance model in brain magnetic resonance images. The volume was automatically measured and calculated by the special computer software for both sides of hippocampus: yellow---hippocampus; red---brain gray matter; green---brain white matter

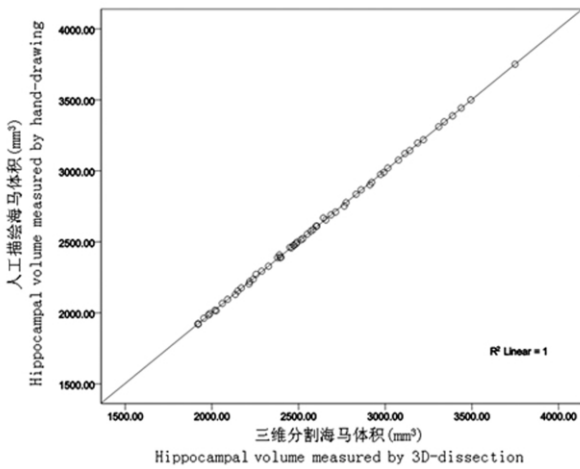


图5 人工勾勒海马轮廓测量体积与自动识别和三维分割法测量海马体积的散点图。经 Pearson 相关性统计学分析, 两者间具有极强的正相关性(R^2 近似于 1 $P < 0.001$) ,表明这两种方法在海马体积测量的准确性方面无统计学差异, 具有很好的一致性。

Fig.5 The scatter map between the hippocampal volume measured by conventional method with hand-drawing hippocampus outline and that measured by another novel method of auto-detection and 3D-dissection. After analysis of Pearson correlation statistics, there was strong correlation between conventional hand-drawing ROIs and 3D-dissection method in the measurement of hippocampal volume ($R^2=1, P < 0.001$)

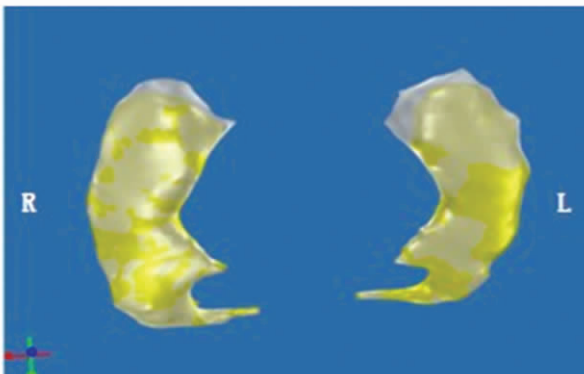


图6 AD 患者双侧海马头部形态较正常对照者明显萎缩, 且以左侧海马头部为著, AD 患者左侧海马头部向内明显凹陷

注: 黄色 ---AD 患者海马结构 透明灰色 --- 正常对照者海马结构
Fig.6 Bilateral hippocampal head forms had dramatic atrophy in AD patients compared with normal controls, especially in the left hippocampal head. Furthermore, it shows that left hippocampal head has significant inward depression in AD patients.

Note: yellow---hippocampal formation in AD patients; transparent gray---hippocampal formation in normal controls

2 结果

2.1 算法评估

60 例健康志愿者经人工勾勒海马轮廓测量体积是: 右侧: 男性为 $(2863.88 \pm 559.12) \text{mm}^3$, 女性为 $(2455.31 \pm 255.06) \text{mm}^3$; 左侧: 男性为 $(2798.63 \pm 546.52) \text{mm}^3$, 女性为 $(2400.13 \pm 225.82) \text{mm}^3$; 而经自动识别和三维分割方法测量体积是: 右侧:

男性为 $(2854.69 \pm 545.22) \text{mm}^3$, 女性为 $(2450.31 \pm 250.06) \text{mm}^3$; 左侧: 男性为 $(2788.63 \pm 541.32) \text{mm}^3$, 女性为 $(2398.13 \pm 218.76) \text{mm}^3$ (见图 3 A); 两种测量体积的方法在左右侧及男女间经 t 检验统计学方法比较, 均无显著统计学差异 ($P > 0.05$); 另外经 Pearson 相关性统计学分析, 两种体积测量方法之间具有极强的正相关性 (决定系数 R^2 近似于 1 $P < 0.001$) (见图 5)。

2.2 海马形态分析

20 例 AD 患者同 20 例健康志愿者海马形态比较 (20 名健康志愿者与 20 名 AD 患者在年龄、性别、受教育程度上没有统计学差异) 发现, 这 20 例 AD 患者双侧海马头部形态较正常对照者明显萎缩 ($P < 0.05$), 且以左侧海马头部为著 (见图 6)。

3 讨论

3.1 三维分割方法在海马体积测量中的应用

以往对 AD 的结构学测量多采用基于感兴趣区域 (region of interesting, ROI) 的测量方法, 学者们分别进行了对海马等结构的线性及体积测量, 并得到了良好的结论^[3, 6-8]。但是, 这种方法需要人工勾画感兴趣区, 不仅费时费力, 而且要求操作人员具有较高的解剖和影像学水平。由于勾画者个人主观因素的影响, 不同人勾画出的感兴趣区也存在一定误差, 客观性差。另外, 在何处画感兴趣区受研究者先验知识的影响, 可能遗漏一些重要的病变区域。

本研究结果显示, 两种测量海马体积的方法在左右侧及男女间经 t 检验统计学方法比较, 均无显著统计学差异 ($P > 0.05$), 另外经 Pearson 相关性统计学分析, 两种海马体积测量方法之间具有极强的正相关性 (R^2 近似于 1 $P < 0.001$), 说明基于主动表现模型的 MR 脑图像海马自动识别和三维分割法用于海马体积的测量是可行且准确的, 这将克服以往手动分割易受主观因素影响的缺点, 更加客观, 还省时省力。

3.2 海马形状分析在 AD 自动判别中的价值

海马作为中颞叶记忆系统的一部分^[9], 是 AD 中最易受到损伤的部位之一。已有大量文献表明 AD 患者海马的体积和形状相对于正常老年人发生了改变^[10, 11]。以前对 AD 病的海马用 MRI 的手段进行研究大多限于体积的测量^[12, 13]。这些体积测量证明比当前广泛应用的精神状态检查和临床评分更能反映疾病的变化^[14]。但已有研究^[15]表明, 在 AD 的早期阶段, 海马的局部形状改变就已发生。最早研究 AD 病的海马形状变化的是通过高维脑图像之间的配准研究正常老年人的海马的局部结构以及体积, 并与早期 AD 病人和正常年轻人之间作对比, 发现早期 AD 病人海马的形变模式是对称的, 损伤发生在 CA1 区, 正常老年人的海马形状较年轻人也发生变化, 模式不同于 AD 病人, 而且这种变化同体积的缺失没有联系^[5, 8]。近来也有一些研究报道了 AD 病人和正常老年人随着时间的变化, 海马局部的异常模式能反映 AD 的进程^[16, 17]。Thompson PM 等发现测量海马和颞角表面形状随时间的动态变化能很好地描述疾病的影响^[16]。Wang L 等发现测量海马形状随时间不同的变化模式以及海马体积不同的萎缩率, 能将轻度的 AD 病人同正常老年人区分开来^[17]。

本研究通过对 AD 易受累的结构海马进行形状分析, 找出了 AD 患者海马的局部异常形变区域即左侧海马头部向内凹陷明显, 并利用这些异常特征构建分类函数, 用于 AD 的辅助诊断。本研究结果表明, 研究海马的局部形状变化能区分 AD

和正常老年人。Qiu A 等研究报道 MCI 与 AD 患者海马表面向内发生显著形变 这与本研究结果是一致的^[18]。但也有一些研究报道识别早期 AD 的敏感指标 如果将这些有价值的因素综合起来考虑 未来可构建更为有效的计算机辅助诊断工具^[19,20]。

3.3 AD 患者左右侧海马异常的不对称性

我们的实验结果表明,在区分 AD 患者和正常老年人时,对左侧海马进行形状分析比右侧海马更有效 这与文献的结果一致^[21]。左侧海马头部萎缩较右侧变化显著这种现象可能是人类的左侧大脑为优势半球,左侧海马可能比右侧更加不易耐受神经元及髓鞘的变化,一旦脑损伤后即首先出现神经元的代谢障碍,萎缩的表现更加显著。

3.4 基于主动表观模型的建模方法在本研究中的作用

(1)由于海马三维空间内特征点的选取比较困难,利用海马骨架特征选取特征点,可以实现三维特征点的自动选取,而且所选取的特征点能够更好的描述海马的形状,同时满足样本间特征点一一对应要求。

(2)利用海马边缘的图像灰度梯度信息作为三维主动表观模型的纹理特征,降低了主动表观模型的复杂度,同时图像灰度梯度信息反映了海马内部与周围组织之间的灰度对比信息,对于提高主动表观模型在识别过程中的鲁棒性具有重要作用。

(3)在 Talairach 坐标系中建立三维主动表观模型的方法,可降低个体差异性对模型的干扰,使三维主动表观模型更准确,同时也为三维主动表观模型进行分割时提供了初始化操作。

(4)根据训练集建立海马中心在 Talairach 坐标系中的概率分布图,以此作为启发信息,在保证三维主动表观模型实现对个体病患磁共振脑图像中海马的自动识别和三维分割的情况下,可减少搜索范围,降低搜索的复杂度,提高搜索效率。

(5)利用较少特征点建立三维主动表观模型实现对个体病患磁共振脑图像中海马的自动识别,降低了主动表观模型的复杂性,具有自动性、可重复性、鲁棒性,有利于提高医学图像分析和手术计划制定的效率和可靠性。

3.5 本方法潜在的应用领域

该方法也适用于其他脑结构的基于形状的分析 and 分类。尤其,用这种方法对有轻度认知障碍的病人做纵向跟踪研究,分析发展成 AD 和没有发展成 AD 的两组人之间的脑结构的变化,对 AD 病的早期诊断是非常有意义的。

参考文献(References)

- [1] Husain MM, Garrett RK. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease [J]. Neuroimaging Clin N Am,2005,15 (4): 767-777
- [2] Jack CR, Peterson RC, Xu YC, et al. Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease [J]. Neurology, 1997,49(3):786-794
- [3] 母其文,谢敬霞,翁雅琴,等. 早期阶段 Alzheimer 病内颞叶记忆系统多相关结构多变量的定量 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志,1998,32 (12):807-811
Mu Qi-wen, Xie Jing-xia, Weng Ya-qin, et al. A quantitative MRI analysis of multivariable of correlative multistructure of the medial temporal lobe memory system in the early stages of Alzheimer disease[J]. chinese journal of radiology,1998,32(12):807-811(In Chinese)
- [4] McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease[J]. Neurology, 1984,34(7):939-944
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, et al. Mini mental state: a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res,1975,12(3):189-198
- [6] 王蕊,李坤成,刘树良. MRI 线性测量与体积测量在 Alzheimer 病诊断中的比较研究[J]. 中华放射学杂志,2003, 37(5):389-393
Wang Rui, Li Kun-cheng, Liu Shu-liang. Comparative MR analysis of linear and volumetric measurements in diagnosing Alzheimer disease [J]. Chinese Journal of Radiology,2003,37(5):389-393(In Chinese)
- [7] 刘树良,李坤成,王亮,等. MRI 体积测量内嗅皮层萎缩诊断 Alzheimer 病的价值[J]. 中华放射学杂志,2000, 34(4):374-377
Liu Shu-liang, Li Kun-cheng, Wang Liang, et al. The diagnostic value of entorhinal cortex atrophy by MR volumetry in Alzheimer's disease [J]. Chinese journal of radiology,2000,34(4):374-377(In Chinese)
- [8] 肖世富,昂秋青,姚培芬,等. 阿尔茨海默病的脑磁共振成像三维测量研究[J]. 现代康复,2001,5(9):42-43
Xiao Shi-fu, Ang Qiu-qing, Yao Pei-fen, et al. Measurement of brain structural changes in patients with Alzheimer disease using 3-dimensional magnetic resonance images [J]. Modern Rehabilitation, 2001,5 (9):42-43(In Chinese)
- [9] Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system [J]. Science,1991,253(5026):1380-1386
- [10] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes[J]. Acta Neuropathol (Ber), 1991, 82(4):239-259
- [11] Karas GB, Scheltens P, Rombouts SARB, et al. Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. Neuro Image,2004,23(2):708-716
- [12] De Leon M, Bobinski M, Convit A, et al. Usefulness of MRI measures of entorhinal cortex versus hippocampus in AD [J]. Neurology, 2001, 56(6):820-821
- [13] Dickerson BC, Goncharova I, Sullivan MP, et al. MRI-derived entorhinal and hippocampal atrophy in incipient and very mild Alzheimer's disease[J]. Neurobiol Aging, 2001,22(5):747-754
- [14] Boser B, Guyon I, Vapnik V. An training algorithm for optimal margin classifiers [C]. In Fifth Annual Workshop on Computational Learning Theory, Pittsburgh, ACM, 1992:144-152
- [15] Csernansky JG, Wang L, Joshi S, et al. Early DAT is distinguished from aging by high-dimensional mapping of the hippocampus [J]. Neurology, 2000,55(11):1636-1643
- [16] Thompson PM, Kiralee MH, Greig I, et al. Mapping hippocampal and ventricular change in Alzheimer disease[J]. Neuro Image,2004,22(4): 1754-1766
- [17] Wang L, Swank JS, Glick IE, et al. Changes in hippocampal volume and shape across time distinguish dementia of the Alzheimer type from healthy aging[J]. Neuro Image,2003,20(2):667-682
- [18] Qiu A, Fennema NC, Dale AM, et al. Regional shape abnormalities in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. Neuroimage, 2009,45(3):656-661
- [19] Li SJ, Li Z, Wu G, et al. Alzheimer disease: evaluation of a functional MRI index as a marker[J]. Radiology,2002,225(1):253-259
- [20] Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, et al. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI [J]. Proc Natl Acad Sci,2004,101 (13): 4637-3642
- [21] Csernansky JG, Wang L, Swank J, et al. Preclinical detection of Alzheimer's disease: hippocampal shape and volume predict dementia onset in the elderly[J]. Neuro Image,2005,25(3):783-792



(现代生物医学进展主编申宝忠教授)

申宝忠教授现任中国医学科学院黑龙江分院副院长,哈尔滨医科大学第四临床医学院院长

哈尔滨医科大学影像研究所所长,哈医大四院医学影像教研室主任,博士生导师,博士后指导教师,享受省及国务院政府特殊津贴专家,为黑龙江省十大杰出青年、国家卫生部有突出贡献中青年专家、龙江学者特聘教授、曾获中国医院院长领导力杰出业绩奖、全国医药卫生系统先进个人等奖励。

学术地位：

全国高等医学影像教育研究会副理事长,中华放射学会分子影像学学组副组长,中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会副主任委员,黑龙江省医学会放射学会主任委员,中华放射学杂志编委,中华肿瘤杂志编委,现代生物医学进展杂志主编。

申宝忠教授是我国分子影像学的开拓者之一。是最早涉足分子影像研究领域研究者,自2002年起,在国内率先开展对分子影像学进行深入研究,重点是围绕肿瘤基因治疗中转基因载体、基因复合物导入(介入法)进行的研究。率先在哈医大成立了国内第一家分子影像中心。他领导的课题组紧密跟踪国际分子影像学发展的最新动态,在光学分子成像研究方面已在国内处于领先水平。

技术专长：

申宝忠教授是国内著名影像诊断和介入治疗专家,从事医学影像诊断和介入治疗工作二十六年,为黑龙江省医学影像学专业学术带头人,是黑龙江省肿瘤介入诊疗中心创始人。擅长胸腹部疑难疾病和各种良恶性肿瘤综合影像诊断及介入治疗,其中恶性肿瘤等疾病的微创介入治疗水平在国内领先,已成功完成各类介入手术万余例,开创了肿瘤疾病早期诊断与介入治疗相结合的新途径。

申宝忠教授先后承担国家和省级课题21项。主编、副主编由人民卫生出版社出版的《分子影像学》、《医学影像学》、《介入放射学》等全国统编教材4部;发表科研论文100余篇;主持四项国家自然科学基金及一项国家科技部重大国际合作课题;获得国家专利1项;获省级科研奖励5项。