

基于互信息的荧光素眼底血管造影图像序列的自动配准方法

刘小燕^{*①} 王皓浩^① 孙刚^① 张谱^② 刘敏^① 高玲^②

^①(湖南大学电气与信息工程学院 长沙 410082)

^②(中南大学湘雅附属第二医院 长沙 410011)

摘要: 荧光素眼底血管造影技术(FFA)是眼底疾病诊断的金标准,但是造影过程中病人不可避免地转动眼球,造成FFA图像序列中感兴趣区域(例如视网膜血管分支、新生血管)的位置发生变化,给后续的图像定量分析与病情准确评估诊断带来困难。针对上述问题,该文提出一种基于互信息的FFA图像序列配准方法。首先采用多尺度线性滤波方法分割出图像中的血管,并利用图像金字塔对分割后的图像进行下采样,然后利用互信息计算待配准图像与参考图像的相似性,通过进化策略对配准参数进行优化,获得互信息最大时图像的空间变换矩阵,实现FFA图像的配准。采用上述方法,对4位患者共计1039帧FFA图像进行测试,总体配准率达到93%,失败率仅为1%;与常用的配准方法相比,所提方法的配准率、配准速度和鲁棒性等综合性能良好,为FFA影像的定量分析在未来的临床应用奠定了基础。

关键词: 荧光素眼底血管造影; 图像序列; 互信息; 血管分割

中图分类号: TP391; R445

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2018)08-1919-08

DOI: 10.11999/JEIT170868

A Novel Automatic Registration Method for Fluorescein Fundus Angiography Sequences Based on Mutual Information

LIU Xiaoyan^① WANG Haohao^① SUN Gang^① ZHANG Pu^②

LIU Min^① GAO Ling^②

^①(College of Electrical and Information Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China)

^②(Department of Ophthalmology, the Second Xiangya hospital of Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: Fluorescein Fundus Angiography (FFA) is regarded as the golden diagnostic criteria for fundus diseases. However, dislocation or rotation of the interested images on anatomic landmark (like retinal vascular branches, neovascularization), caused by inevitable eyeball movement, brings about difficulties in subsequent quantitative analysis and progress assessment of the diseases. In order to solve the above problems, a novel method based on mutual information is proposed for automatic registration of FFA image sequence. Firstly, the vessels of image sequence are segmented by multi-scale linear filter and down sampled hereafter by image pyramid. Then, the similarity of sampled images is calculated by mutual information and the evolution strategy is adopted to optimize the registration parameters. Finally, the transformation matrix with maximum mutual information is obtained to register the FFA image. Tests with FFA image sequences of 4 patients (total 1039 frames) show that the overall registration rate of the algorithm reaches 93% and the failure rate is only 1%. Compared with the classical registration methods, the proposed method shows better comprehensive performance in terms of registration rate, computing speed as well as robustness. It lays basic foundations for quantitative analysis on FFA images and potential clinical application.

Key words: Fluorescein Fundus Angiography (FFA); Image sequence; Mutual information; Vascular segmentation

1 引言

作为临床常用的眼底检查技术,荧光素眼底血管造影术(Fluorescein Fundus Angiography,

FFA)被广泛应用于老年性黄斑病变、糖尿病等眼底疾病的诊断^[1]。FFA造影过程如下:从人体肘静脉注入荧光素造影剂后,通过装有特殊滤光片组合的专业相机,动态拍摄荧光素在循环过程中吸收激发光线后的图像,观察眼底血液循环的状态,协助诊断。灌注期间,由于患者眼球会不可避免地移

收稿日期: 2017-09-14; 改回日期: 2018-05-09; 网络出版: 2018-06-07

*通信作者: 刘小燕 xiaoyan.liu@hnu.edu.cn

动, 导致序列图像中感兴趣区域的空间位置发生变化, 这给医生连续观察病变区域内的灌注状态带来困难, 并不利于后续对灌注过程图像的定量分析与诊断(例如血流速度的测量、动静脉阻塞定位等), 因此需要对荧光素眼底血管造影图像序列进行配准。

眼底图像的配准问题一直是眼科图像处理的研究热点^[2-10]。荧光素造影图像具有背景荧光噪声大, 在不同时间点血管的空间位置及灌注状态差异大等复杂特点, 一般的配准方法^[11-16]在处理FFA图像序列配准问题时有一定的局限性^[7]。针对这一问题, 文献^[1]利用形态学梯度方法提取主要血管的特征, 利用元启发式最优化算法, 搜索灰度空间的全局最优解, 找出最优空间变换矩阵, 取得了较好的配准效果, 但是该方法局限于旋转、平移等刚性配准。文献^[17]和文献^[18]分别采用局部不变性特征(PIFD)与Harris角点检测相结合、SURF与局部不变性特征(PIFD)相结合的方法, 对两帧FFA图像进行配准, 配准成功率可达89.9%^[17]和84.5%^[18]。文献^[5]则以血管分叉点作为特征进行配准, 获得了较好的配准效果。但是该方法运算量大、耗时较长。例如, 将分辨率为 3900×3072 的两帧图像进行配准, 采用GPU加速需要5~10 min, 采用CPU则耗时高达5~7 h, 很难满足FFA图像序列配准的临床需求。

通过文献研究可以发现, 目前的研究工作大多聚焦于如何提高两帧FFA图像(参考图像可能不同)之间的配准精度^[5,6,17-19]。而FFA图像序列的配准则需解决如何将一幅参考图像同时与其它所有的图像帧进行配准的问题, 因此, 对配准算法的精度、运算速度以及鲁棒性等综合性能都有较高的要求。

针对以上问题, 本文根据FFA图像序列的特点, 提出了一种基于互信息的荧光素眼底血管造影图像序列配准方法, 在保证配准速度和鲁棒性的同时, 提高FFA图像序列的配准精度。本文第2节将详细阐述FFA图像序列的配准方法; 第3节给出对算法进行测试的实验结果, 并与常用的配准方法(GDB-ICP, Glocker B)进行了对比分析; 第4节总结全文。

2 荧光素眼底血管造影图像序列配准方法

图1给出了FFA图像序列配准方法的总体流程: 首先从FFA图像序列中选取一帧作为参考图像(视网膜血管充盈后的图像亮度高, 血管结构清晰, 常常作为参考图像), 其余图像帧均为待配准图像。配准的主要步骤包括: 采用图像分割方法分别提取参考图像和待配准图像中的血管结构, 以排除背景荧光噪声的干扰; 然后对分割后的图像进行金字塔

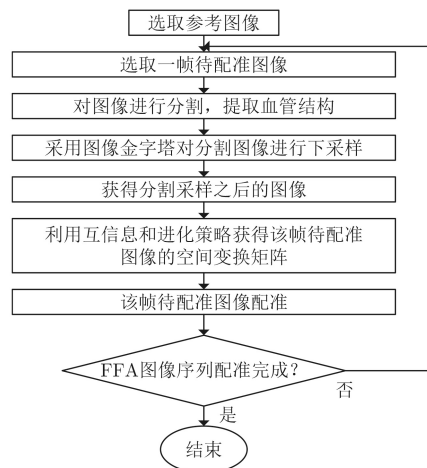


图1 基于互信息的FFA图像序列配准方法流程图

下采样以提高配准的速度; 之后计算采样后的参考图像与待配准图像之间的互信息, 并采用进化策略获得两幅图像之间的最优变换矩阵; 最后获得原图像之间的空间变换矩阵, 完成参考图像与该帧待配准图像之间的配准。重复上述步骤, 直到完成参考图像与其它所有图像帧的(FFA图像序列)的配准。

下面对各主要功能模块进行详细阐述。

2.1 FFA图像的血管分割方法与金字塔下采样

造影剂会随着血液循环在眼底灌注、充盈、稀释, 在此过程中脉络膜上的背景荧光亮度变化较大, 是FFA图像主要的噪声来源^[20]。为了排除噪声干扰, 提高配准精度, 本文方法选择灌注的视网膜血管作为图像配准的主要特征, 选用多尺度线性滤波器对图像中的血管进行分割^[21], 主要基于如下原因: (1)相比于基于提升树、基于支持向量机或者基于小波变换的方法, 多尺度线性滤波器具有分割速度快的优点; (2)分割精度高, 能够较好地避免血管交叉、细小的血管以及相隔很近的血管的分割误差。

定义一个 $W \times W$ 滤波窗口(本文选 $W=7$)和12条穿过中心像素的直线, 每条直线相隔 15° , 长度为 L (如图2所示)。滤波过程如下: 计算每条直线所穿过像素的灰度平均值, 取其最大值 I_m , 计算出滤波后窗口中心(图中黑色区域)的灰度值 R :

$$R = I_m - I_a \quad (1)$$

其中, I_a 是整个窗口内的像素灰度平均值。改变 L 的长度($L=3, 5, 7$), 可获得该尺度下的中心像素灰度值 R_L 。将不同尺度下的 R 值与滤波前窗口中心灰度值 I 进行线性组合, 可计算出多尺度滤波之后的窗口中心点的灰度值 R_1 :

$$R_1 = \left(\sum_L R_L + I \right) / (N + 1) \quad (2)$$

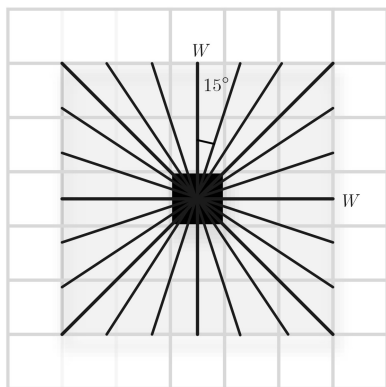


图2 线性滤波器示意图

其中, N 为尺度个数($N=3$)。

对整个图像进行多尺度线性滤波后, 增大了血管与背景的对比度, 选取阈值即可实现血管分割。图3给出了对原始图像的血管分割结果示例。从图3中可以看出, 采样多尺度线性滤波器能够有效地剔除脉络膜背景荧光的干扰, 提取出血管的大致结构。虽然该方法在细小血管分支的分割时出现了局部不连贯现象, 但是这对后续的配准过程并不会造成大的影响。当然, 可以通过采用更加复杂的图像分割算法来提高血管分割精度, 但会导致计算量增大、配准速度降低, 不能满足临床需求。

为了进一步提高配准过程的计算速度, 将分割后的图像进行金字塔下采样压缩。图像金字塔是用一系列分辨率来获得图像的多尺度表达。根据下采样比例因子逐级进行采样, 采样后的图像按照分辨率由低到高向下排列组成了金字塔结构。采样公式如式(3):

$$G_{m+1}(i, j) = \sum_{x=-2}^2 \sum_{y=-2}^2 \omega(x, y) G_m(2i+x, 2j+y) \quad (3)$$

其中, G_{m+1} 是由第 m 层图像 G_m 下采样之后得到的第 $m+1$ 层图像, (x, y) , (i, j) 分别为采样前后的像素坐标, ω 为 5×5 的均值滤波模板。本文对图3的分割图像进行了两次下采样。

2.2 利用互信息和进化策略配准图像

利用以上图像分割方法提取出血管结构后, 虽然较好地排除了脉络膜背景荧光噪声的干扰, 但是由于灌注过程是动态的, 每帧图像呈现的血管结构存在较大差异(参见图3), 给配准带来困难。因此, 本文采用互信息和进化策略对FFA图像序列进行配准。互信息用来衡量两幅图像中对应像素点之间的统计相关性, 是公认的图像配准准则之一, 广泛用于图像配准和医学图像配准当中。互信息越大, 则两张图像重合区域越多, 配准效果也就越好; 当配准图像相同几何位置完全重叠时互信息则达到最大值。

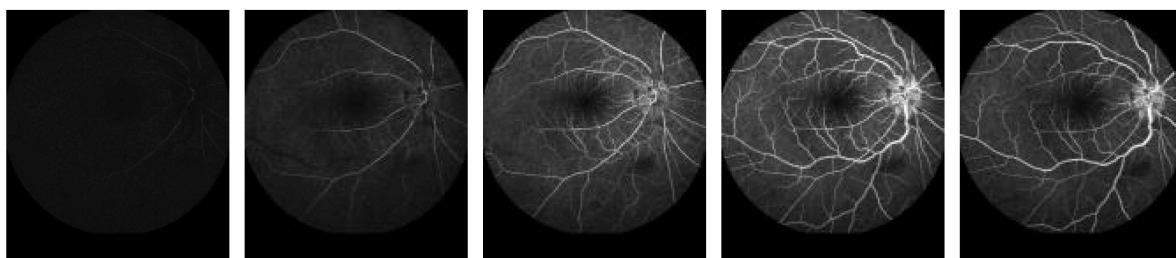
根据Shannon提出的“信息熵”概念, 离散变量 A 和离散变量 B 的互信息 $I(A, B)$ 可表示为

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (4)$$

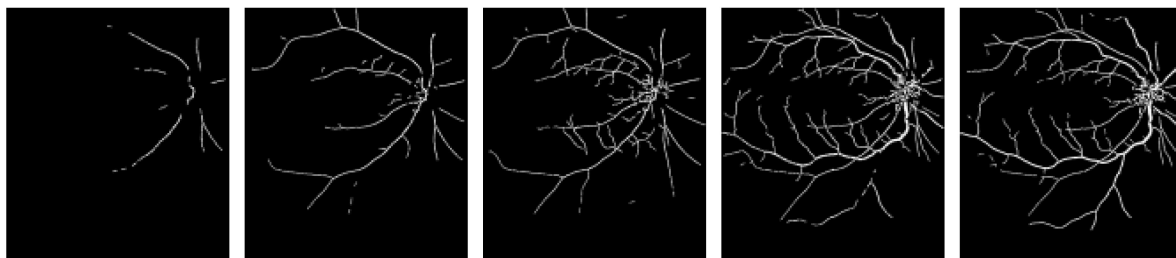
其中, $H(A)$, $H(B)$ 分别表示变量 A 和变量 B 的熵; $H(A, B)$ 表示 A, B 的联合熵。假设变量 A 和变量 B 的概率密度分布函数分别为 $p(a)$, $p(b)$, 其联合概率密度分布函数为 $p(a, b)$, 则

$$H(A) = - \sum_a p(a) \lg p(a) \quad (5)$$

$$H(B) = - \sum_b p(b) \lg p(b) \quad (6)$$



(a) 15.78 s 时刻的FFA图像 (b) 18.93 s 时刻的FFA图像 (c) 21.20 s 时刻的FFA图像 (d) 27.96 s 时刻的FFA图像 (e) 35.87 s 时刻的FFA图像



(f) 15.78 s 时FFA分割图像 (g) 18.93 s 时FFA分割图像 (h) 21.20 s 时FFA分割图像 (i) 27.96 s 时FFA分割图像 (j) 35.87 s 时FFA分割图像

图3 FFA序列图像分割示意图

$$H(A, B) = - \sum_a \sum_b p(a, b) \lg p(a, b) \quad (7)$$

通过互信息可以得出两张图像的重叠程度, 为了描述待配准图像与参考图像之间坐标的空间变换关系, 定义一个 3×3 变换矩阵 \mathbf{T} , 对待配准图像进行变换:

$$\begin{bmatrix} x_t \\ y_t \\ 1 \end{bmatrix} = \mathbf{T} \bullet \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c & d & e \\ g & h & r \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \bullet \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \quad (8)$$

其中, (x, y) 和 (x_t, y_t) 分别表示图像空间变换前后的坐标; \bullet 表示矩阵的点乘; c, d, g, h 表示缩放和旋转参数; e, r 分别表示水平方向和垂直方向的位移量。通过选择合适的优化算法对这些参数进行优化, 可以获得待配准图像与参考图像的变换矩阵 \mathbf{T} 。常见的基于局部搜索的优化算法(例如梯度下降法、单纯形法等)在求解时很可能陷入局部最优解^[4], 导致配准精度不高。因此, 本文采用“(1+1)”进化策略^[22]来优化配准参数, 它是一种全局搜索算法, 表达形式较为简单, 并能稳定地搜索到全局最优解, 其表达式为

$$\mathbf{T}^{t+1} = \mathbf{T}^t + N(0, \sigma) \quad (9)$$

其中, \mathbf{T}^{t+1} 为第 $t+1$ 代变换矩阵, \mathbf{T}^t 为第 t 代矩阵。 $N(0, \sigma)$ 是服从正态分布(均值为0, 方差 σ)的随机数, 在优化变换矩阵参数的过程中, 通过进化策略产生的子代变换矩阵会在父代的基础添加一个均值为0方差为 σ 的随机变量。以最大互信息为原则对变换矩阵的参数进行更新, 最后可获得具有最大互信息的变换矩阵, 算法流程如图4所示。

采用上述方法求出变换矩阵 \mathbf{T} , 则可得到原始的待配准图像与参考图像之间的空间变换矩阵 \mathbf{T}_2 :

$$\mathbf{T}_2 = \begin{bmatrix} c & d & e_1 \\ g & h & r_1 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (10)$$

$$e_1 = k \cdot e \quad (11)$$

$$r_1 = k \cdot r \quad (12)$$

其中, 参数 k 是金字塔下采样的次数; e, r 为矩阵 \mathbf{T} 的位移参数。由于图像金字塔采样前后血管的结构、相对位置几乎没有变化, 因此 c, d, g, h 旋转量与缩放量与矩阵 \mathbf{T} 相同。

互信息是图像配准常用的相似度量, 当两帧图像重合区域很小或者背景干扰较大时, 可考虑采用归一化的互信息或者熵的互相关系数来增加算法的鲁棒性。但是在FFA图像序列中, 灌注早期的图像与灌注充盈期的图像有较多的重叠区域。此外, 归一化或者计算熵的互相关系数的过程需进行除法

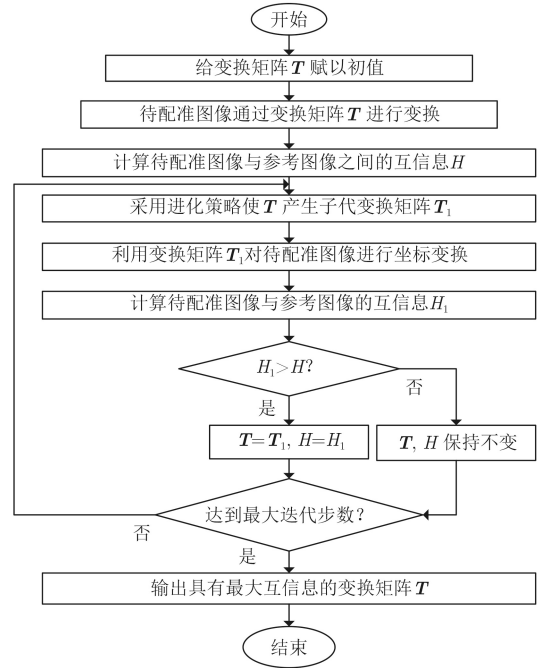


图4 基于互信息的变换矩阵优化过程

运算, 使得图像配准耗时增大, 而本文算法是一个迭代优化的过程, 并且每个患者的FFA图像序列多达几百帧, 如果采用归一化的互信息或者熵的互相关系数, 将会极大地降低配准效率。因此, 本文没有考虑采用归一化或者计算熵的互相关系数的方法。

3 实验结果与算法性能分析

为了测试上述FFA图像序列配准方法的性能, 本文采集了眼科门诊患者的荧光素眼底血管造影数据。机型为HRA2, 采集模式为“自动”, 采集频率8帧/s, 每帧图像分辨率为 868×768 , 采集总时长约为27~43 s(即每个FFA图像序列包含216~344帧图像)。本文采用Matlab2014a编程实现算法, 并在普通的计算机上运行(主板为联想30D9, 处理器为英特尔Corei3-6100@3.7 GHz双核, 内存为记忆科技DDR4 2400 MHz, 系统为Windows 7旗舰版64位SP1)。下面将对本文方法的配准精度、鲁棒性、计算速度、与其它算法的对比结果等方面进行详细分析与讨论。

图5给出了患者1#的FFA图像序列的参考图像、待配准图像(以两帧为例)及配准结果的棋盘图。参考图像选用的是灌注充分、显影清楚的一帧图像(注射造影剂后约34 s), 两帧待配准图像选自不同灌注时期, 其中动脉灌注期图像(18.93 s)和动静脉灌注期(27.96 s)各一帧。由图5可以看出, 不同灌注时期的待配准图像在亮度以及所呈现的血管结构均有较大变化。采用本文方法, 将这两帧不同的待配准图像与参考图像进行配准, 并将配准前后

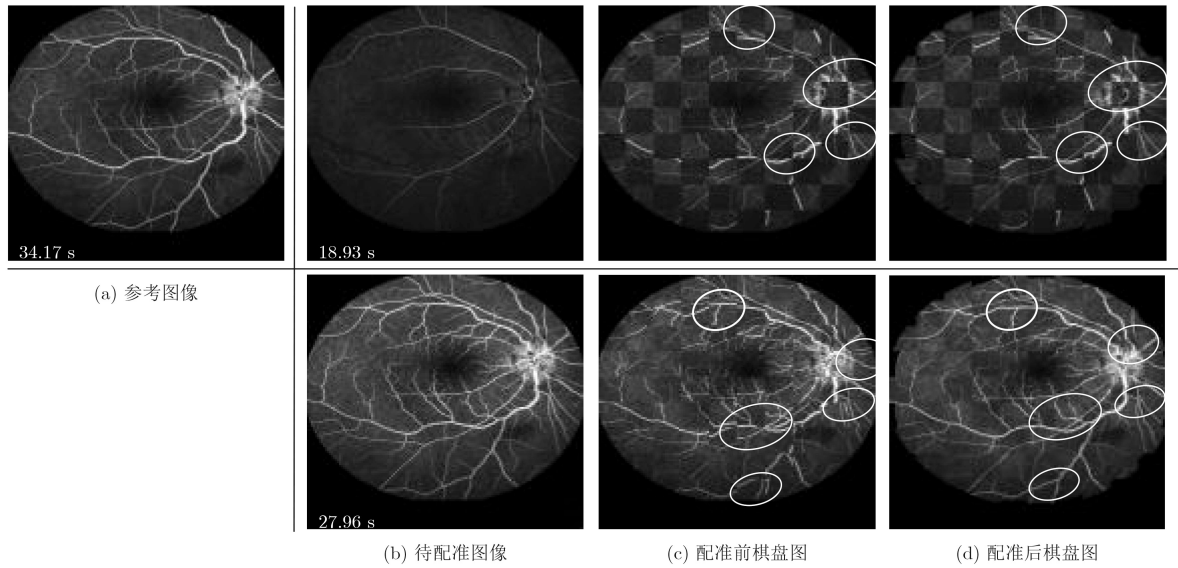


图5 患者1#FFA图像序列配准过程的参考图像、待配准图像以及配准前后的棋盘图

的图像通过棋盘图^[5,6,17-19](参考图像与待配准图像有间隔的显示)直观地进行对比显示。从图中可以看出,待配准图像中的同一血管在参考图像中的空间位置发生了明显的变化(配准前棋盘图中的圈中区域所示)。采用本文方法进行配准之后,待配准图像中的血管与参考图像中的对应血管几乎融合,配准效果良好(见配准后棋盘图中的圈中区域)。

为了进一步测试本文配准算法的准确度,接下来利用临床采集的4位患者的FFA图像序列(每个FFA图像序列的待配准图像不少于200帧),采用文献^[6]提出的方法对算法的性能进行定量测试。即:视网膜专科医生比对配准前后的图像,将算法的自动配准效果分为4类:(Y₁)没有明显的差异;(Y₂)有局部的差异(与参考图像血管基本对齐,只有极少数细小血管存在差异),这种局部差异对诊断基本无影响;(F₁)有明显的局部差异(大血管存在局部配准误差),这种差异有可能对诊断造成影响;(F₂)存在着全局差异(配准后的图像与参考图像之间血管存在较大差异),即配准失败。

$$P = \frac{\sum(Y_1 + Y_2)}{n} \quad (13)$$

$$S = \frac{\sum F_2}{n} \quad (14)$$

其中, n 表示 FFA 图像序列的总帧数, $\sum(Y_1 + Y_2)$ 表示图像序列中被判别为 Y₁ 或 Y₂ 类的总帧数, $\sum F_2$ 表示图像序列中被判别为 F₂ 类的总帧数。表1给出了4位患者的FFA图像序列的总帧数(分别为218, 219, 261, 341帧)、配准率和失败率。从表中可以看出,采用本文方法对每位患者的FFA图像序列进行配准,配准率在91%~96%之间,失败率为0~3%。

图6给出了图像配准失败的两个示例(患者1#与患者4#),利用棋盘图显示配准效果(圈中表示配准失败的区域)。由图可见,配准后图像下方血管位置与参考图像相比存在较大差异,配准效果不好。其原因可能在于:(1)图像采集过程中,由于患者眼动影响,使待配准图像与参考图像之间存在较大的局部仿射,本文方法不能完全解决此类问题;(2)原始图像存在较大噪声,部分血管的灰度值与背景接近,血管分割后出现缺失或不连续情况,造成较大配准误差。

虽然采用本文算法会出现配准失败的情况,但

表1 本文算法的配准精度测试结果

编号	FFA图像序列的总帧数 n	配准效果				失败率(%)	配准率 P (%)
		Y ₁ 类帧数	Y ₂ 类帧数	F ₁ 类帧数	F ₂ 类帧数		
患者1#	218	195	10	12	1	0.4	94
患者2#	219	205	5	9	0	0	96
患者3#	261	232	13	8	8	3.0	94
患者4#	341	299	10	30	2	0.6	91
总计	1039	931	38	59	11	1.0	93

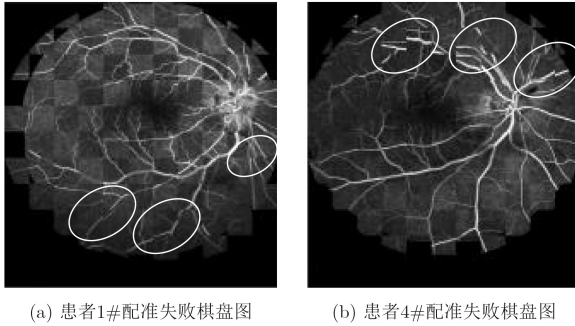


图6 配准失败的图像示例

是, 总体上, 对4名患者的全部1039帧图像的配准率达93%, 失败率为1%, 总体配准效果良好。而且, 在对每个患者的FFA图像序列配准过程中, 本文算法(见图1流程)都是基于一幅参考图像来对不同的待配准图像(大于200帧)连续进行配准。尽管这些待配准图像是在血液的不同灌注时期采集的, 其背景荧光、血管结构存在较大差异, 但是, 将本文算法用于所有的几百帧待配准图像, 配准率均高于90%, 失败率最大不超过3%, 说明本文方法具有良好的鲁棒性能。

为了进一步测试本文所提出的FFA图像序列配准算法的性能, 将其配准结果与经典的GDB-ICP配准算法^[19]及Glocker B算法^[23]进行了比较。这两种算法的参数均是根据其作者提供的使用说明进行选择, 并采用其作者提供的应用软件(<http://www.vision.cs.rpi.edu/gdbicp>以及<http://www.mrf-registration.net>), 在同一运行平台进行运算。表2和表3分别给出了GDB-ICP和Glocker B算法对上述

4位患者FFA图像序列的配准率和失败率。可以看出, Glocker B算法的总体配准率(48%)低于本文算法(93%)和GDB-ICP算法(87%)。对于患者1#和2#, 本文算法(表1)比GDB-ICP配准算法有着更高的配准率(94% vs 79%, 96% vs 80%)和较低失败率(0.4% vs 15%, 0% vs 17%); 对患者3#和4#, 两种算法的配准率相近(94% vs 94%, 91% vs 90%), 但本文方法的失败率较低(3% vs 4%, 0.6% vs 6%)。对于全部患者的共1039帧FFA图像, 本文算法的总体准确率优于GDB-ICP配准算法。

为了进一步对比本文算法、GDB-ICP算法和Glocker B算法的局部图像配准效果, 图7和图8分别给出了这3种算法对动静脉完全充盈期(患者3#)以及静脉开始充盈期(患者1#)的FFA图像配准棋盘图。可以发现, 在动静脉完全充盈期血管结构比较丰富(图7), 本文算法和GDB-ICP方法都能取得较好的配准效果。但是在配准早期静脉灌注期图像时, GDB-ICP在局部血管配准时出现了较大的误差(参见如图8中的3个标注位置)。从图7和图8中还可以看出, 当血管在待配准图像与参考图像中空间位置变换较大时, Glocker B算法配准精度不高, 从而导致其对整个FFA图像序列的配准失败率较高。

表4对比了本文算法、GDB-ICP以及Glocker B算法对FFA图像序列的计算速度, 由表可知, 本文配准方法由于采用了图像金字塔减少了配准所需时间, 因此配准速度与GDB-ICP相比较快。尽管Glocker B算法比本文方法配准速度快, 但是正如表3所示, 其配准率过低(最高不超过67%), 失败率

表2 GDB-ICP算法对4位患者的FFA图像序列配准精度

编号	FFA图像序列的总帧数	配准效果				失败率(%)	配准率P(%)
		Y ₁ 类帧数	Y ₂ 类帧数	F ₁ 类帧数	F ₂ 类帧数		
患者1#	218	170	2	14	32	15	79
患者2#	219	172	3	6	38	17	80
患者3#	261	244	1	6	10	4	94
患者4#	341	295	13	17	16	6	90
总计	1039	881	19	43	96	9	87

表3 Glocker B算法对4位患者的FFA图像序列配准精度

编号	FFA图像序列的总帧数	配准效果				失败率(%)	配准率P(%)
		Y ₁ 类帧数	Y ₂ 类帧数	F ₁ 类帧数	F ₂ 类帧数		
患者1#	218	106	1	1	110	50	49
患者2#	219	82	1	29	107	49	38
患者3#	261	75	3	60	123	47	30
患者4#	341	227	2	18	94	28	67
总计	1039	490	7	108	434	42	48

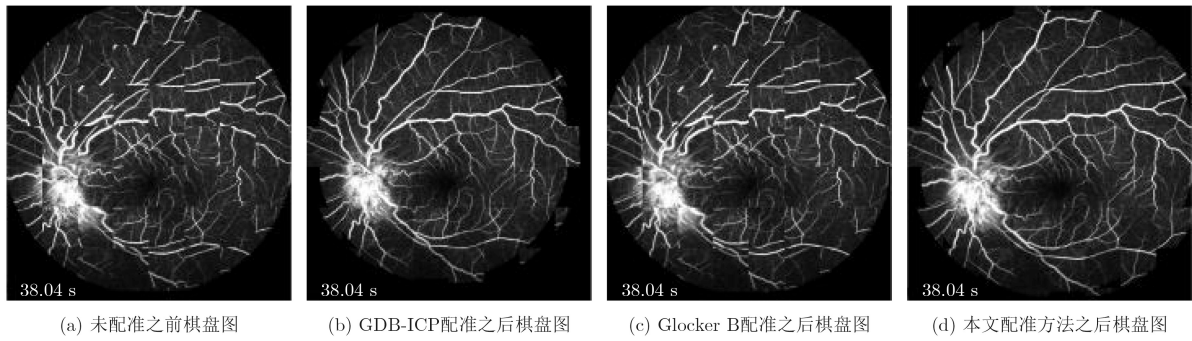


图7 本文算法、GDB-ICP及Glocker B算法对完全充盈期FFA图像的配准棋盘图

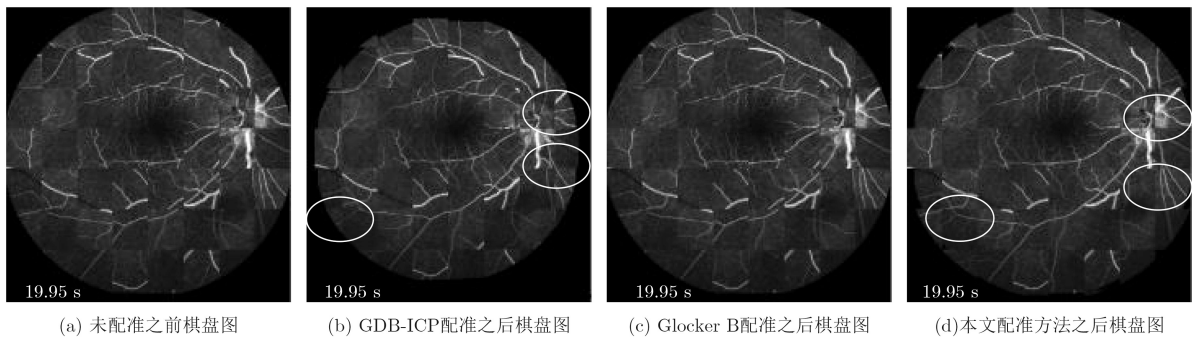


图8 本文算法、GDB-ICP及Glocker B算法对静脉开始充盈期FFA图像的配准棋盘图

表4 本文算法、GDB-ICP以及Glocker B算法的

运行时间对比(min)

编号	FFA图像序列帧数	本文算法	GDB-ICP	Glocker B
患者1#	218	32.45	68.17	13.08
患者2#	219	31.75	62.42	13.33
患者3#	261	37.93	101.13	15.32
患者4#	341	50.35	125.77	20.00

可高达50%，不能满足配准精度要求。综合对比配准精度、配准速度以及鲁棒性3方面的性能，本文所提出的基于互信息的FFA图像序列配准方法具有较大优势，能够满足临床应用的基本需求。

4 结论

荧光素眼底血管造影图像序列具有背景荧光噪声大、眼球运动造成血管空间位置的变化、在不同灌注时间点显影的血管结构变化大等复杂特点，给图像序列的配准带来困难。针对这一问题，本文提出了一种基于互信息的FFA图像序列配准方法。采用4名临床患者的FFA图像序列(约1000帧)对本文方法进行了测试，结果表明，算法的总体配准率达到93%，失败率为1%，且耗时少。与常用的配准方法(GDB-ICP、Glocker B)相比，本文方法具有配准率高、速度快、鲁棒性好的优点。为未来的FFA影像的定量分析和临床应用奠定了基础。

参考文献

- [1] DREO J, NUNES J C, and SIARRY P. Robust rigid registration of retinal angiograms through optimization[J]. *Computerized Medical Imaging & Graphics*, 2006, 30(8): 453-463. doi: 10.1016/j.compmedimag.2006.07.004.
- [2] LAAKSONEN L, CLARIDGE E, FÄLT P, et al. Comparison of image registration methods for composing spectral retinal images[J]. *Biomedical Signal Processing & Control*, 2017, 36: 234-245. doi: 10.1016/j.bspc.2017.03.003.
- [3] COPELAND A, MANGOUBI R, DESAI M, et al. Enhancing the surgeons reality: Smart visualization of bolus time of arrival and blood flow anomalies from time lapse series for safety and speed of cerebrovascular surgery[C]. *IEEE Applied Imagery Pattern Recognition Workshop*, Washington, DC, USA, 2009: 1-4.
- [4] GHASSABI Z, SHANBEHZADEH J, and MOHAMMADZADEH A. A structure-based region detector for high-resolution retinal fundus image registration[J]. *Biomedical Signal Processing & Control*, 2016, 23: 52-61. doi: 10.1016/j.bspc.2015.08.005.
- [5] PEREZROVIRA A, CABIDO R, TRUCCO E, et al. RERBEE: Robust efficient registration via bifurcations and elongated elements applied to retinal fluorescein angiogram sequences[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012, 31(1): 140-150. doi: 10.1109/TMI.2011.2167517.
- [6] TSAI C L, LI Chunyi, YANG Gehua, et al. The edge-driven dual-bootstrap iterative closest point algorithm for registration of multimodal fluorescein angiogram

- sequence[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(3): 636–649. doi: [10.1109/TMI.2009.2030324](https://doi.org/10.1109/TMI.2009.2030324).
- [7] 汪立, 蒋念平. 基于改进Harris角点检测的视网膜图像配准[J]. 电子科技, 2017, 30(2): 119–122. doi: [10.16180/j.cnki.issn1007-7820.2017.02.031](https://doi.org/10.16180/j.cnki.issn1007-7820.2017.02.031).
WANG Li and JIANG Nianping. Retinal image registration based on improved Harris corner detection[J]. *Electronic Science and Technology*, 2017, 30(2): 119–122. doi: [10.16180/j.cnki.issn1007-7820.2017.02.031](https://doi.org/10.16180/j.cnki.issn1007-7820.2017.02.031).
- [8] YAVUZ Z and KÖSE C. Retinal fundus image registration using bifurcation and crossover points[C]. Signal Processing and Communication Application Conference, Zonguldak, Turkey, 2016: 1485–1488.
- [9] PALRAJ P and VENNILA I. Retinal fundus image registration via blood vessel extraction using binary particle swarm optimization[J]. *Journal of Medical Imaging & Health Informatics*, 2016, 6(2): 328–337. doi: [10.1166/jmih.2016.1701](https://doi.org/10.1166/jmih.2016.1701).
- [10] SAHA S K, DI X, FROST S, *et al.* A two-step approach for longitudinal registration of retinal images[J]. *Journal of Medical Systems*, 2016, 40: 277. doi: [10.1007/s10916-016-0640-0](https://doi.org/10.1007/s10916-016-0640-0).
- [11] CAN A, STEWART C V, TANENBAUM H L, *et al.* A Feature-based, robust, hierarchical algorithm for registering pairs of images of the curved human retina[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 2002, 24(3): 347–364. doi: [10.1109/34.990136](https://doi.org/10.1109/34.990136).
- [12] 李英杰, 张俊举, 常本康, 等. 一种多波段红外图像联合配准和融合方法[J]. 电子与信息学报, 2016, 38(1): 8–14. doi: [10.11999/JEIT150479](https://doi.org/10.11999/JEIT150479).
LI Yingjie, ZHANG Junju, CHANG Benkang, *et al.* A multi-band infrared image joint registration and fusion method[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2016, 38(1): 8–14. doi: [10.11999/JEIT150479](https://doi.org/10.11999/JEIT150479).
- [13] HENEGHAN C, MAGUIRE P, RYAN N, *et al.* Retinal image registration using control points[C]. Proceedings IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, Washington, DC, USA, 2002: 349–352. doi: [10.1109/ISBI.2002.1029265](https://doi.org/10.1109/ISBI.2002.1029265). doi: [10.1109/ISBI.2002.1029265](https://doi.org/10.1109/ISBI.2002.1029265).
- [14] 刘妍, 余淮, 杨文, 等. 利用SAR-FAST角点检测的合成孔径雷达图像配准方法[J]. 电子与信息学报, 2017, 39(2): 430–436. doi: [10.11999/JEIT160386](https://doi.org/10.11999/JEIT160386).
LIU Yan, YU Huai, YANG Wen, *et al.* Synthetic aperture radar image registration method using SAR - FAST corner detection[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2017, 39(2): 430–436. doi: [10.11999/JEIT160386](https://doi.org/10.11999/JEIT160386).
- [15] LALIBERTÉ F, GAGNON L, and SHENG Y. Registration and fusion of retinal images—An evaluation study[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, 22(5): 661–673. doi: [10.1109/TMI.2003.812263](https://doi.org/10.1109/TMI.2003.812263).
- [16] 任克强, 胡梦云. 基于改进SURF算子的彩色图像配准算法[J]. 电子测量与仪器学报, 2016, 30(5): 748–756. doi: [10.13382/j.jemi.2016.05.011](https://doi.org/10.13382/j.jemi.2016.05.011).
REN Keqiang and HU Mengyun. Color image registration algorithm based on improved SURF operator[J]. *Journal of Electronic Measurement and Instrument*, 2016, 30(5): 748–756. doi: [10.13382/j.jemi.2016.05.011](https://doi.org/10.13382/j.jemi.2016.05.011).
- [17] CHEN Jian, TIAN Jie, LEE N, *et al.* A partial intensity invariant feature descriptor for multimodal retinal image registration[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010, 57(7): 1707–1718. doi: [10.1109/TBME.2010.2042169](https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2042169).
- [18] WANG Guang, WANG Zhicheng, CHEN Yufei, *et al.* Robust point matching method for multimodal retinal image registration[J]. *Biomedical Signal Processing & Control*, 2015, 19: 68–76. doi: [10.1016/j.bspc.2015.03.004](https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.03.004).
- [19] YANG G, STEWART C V, SOFKA M, *et al.* Registration of challenging image pairs: Initialization, estimation, and decision[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 2007, 29(11): 1973–1989. doi: [10.1109/TPAMI.2007.1116](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2007.1116).
- [20] NUNES J C and BOUAOUNE Y. A multiscale elastic registration scheme for retinal angiograms[J]. *Computer Vision & Image Understanding*, 2004, 95(2): 129–149. doi: [10.1016/j.cviu.2004.03.007](https://doi.org/10.1016/j.cviu.2004.03.007).
- [21] NGUYEN U T V, BHUIYAN A, PARK L A F, *et al.* An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection[J]. *Pattern Recognition*, 2013, 46(3): 703–715. doi: [10.1016/j.patcog.2012.08.009](https://doi.org/10.1016/j.patcog.2012.08.009).
- [22] STYNER M, BRECHBÜHLER C, SZCKELY G, *et al.* Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2000, 19(3): 153–165. doi: [10.1109/42.845174](https://doi.org/10.1109/42.845174).
- [23] GLOCKER B, KOMODAKIS N, PARAGIOS N, *et al.* Inter and intra-modal deformable registration: Continuous deformations meet efficient optimal linear programming[C]. IPMI'07 Processings of the 20th International Conference on Information Processing in Medical Imaging, Kerkrade, The Netherlands, 2007: 408–420.
- 刘小燕: 女, 1973年生, 教授, 博士生导师, 研究方向为图像处理技术及其应用、智能建模与控制。
- 王浩浩: 男, 1994年生, 硕士生, 研究方向为医学图像处理技术。
- 孙刚: 男, 1992年生, 博士生, 研究方向为医学图像处理技术。
- 张谱: 男, 1985年生, 博士生, 研究方向为视网膜、脉络膜及玻璃体相关疾病。
- 刘敏: 男, 1981年生, 副教授, 博士生导师, 研究方向为计算机视觉、模式识别以及机器学习。
- 高玲: 女, 1968年生, 主任医师, 研究方向为视网膜、脉络膜及玻璃体相关疾病。