

对称归一化配准的多图谱大脑扩散张量图像分割

蔡文琴, 王远军

(上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093)

摘要: 基于磁共振 T1 成像的全脑区分割方法及其在临床上的应用已经有较为广泛的研究, 磁共振扩散张量成像凭借其在脑白质神经纤维束成像上的优势, 近年来围绕扩散张量成像的理论和应用研究发展很快, 针对扩散张量成像的脑区分割研究就成为一个必须要解决的问题。图像配准是精确实现脑区分割的重要技术步骤, 传统的配准方法未考虑到图像的形变大小对配准精度的影响, 最新的对称配准策略是解决这一问题的最好选择。因此, 考虑到扩散张量图像的分辨率低的特点, 以及对称配准的技术先进性, 提出了一种自动方法进行了扩散张量图像的全脑分区, 并利用统计学 SPSS 软件对阿尔茨海默症 (AD) 患者与正常对照组 (NC) 数据进行了比较研究, 验证了所提出的脑区分割方法的准确性。

关键词: 扩散张量成像; 多图谱分割; 全脑区; 对称图像归一化配准

中图分类号: TP 391 **文献标志码:** A

Segmentation of brain diffusion tensor images on multi-atlas for symmetric normalized registration

CAI Wenqin, WANG Yuanjun

(School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: The whole brain segmentation method based on magnetic resonance T1 imaging and its clinical application have been extensively studied. With its advantages in imaging of white matter nerve fiber tracts, the theory and application of diffusion tensor imaging (DTI) has developed rapidly in recent years, and the study of brain segmentation for diffusion tensor imaging has become a problem that must be solved. Image registration is an important technical step to accurately realize brain segmentation. Traditional registration methods do not take into account the influence of image distortion on registration accuracy. The latest symmetric registration strategy is the best choice to solve this problem. Therefore, considering the characteristics of low resolution of diffusion tensor images and the technological advancement of symmetric registration, an automatic method to partition the whole brain of diffusion tensor images was proposed, and statistical SPSS software was used to compare AD patients and NC control group, and the accuracy of the proposed brain segmentation method was

收稿日期: 2021-06-11

基金项目: 上海市自然科学基金资助项目 (18ZR1426900)

第一作者: 蔡文琴 (1995-), 女, 硕士研究生。研究方向: 医学图像处理。E-mail: 2570448248@qq.com

通信作者: 王远军 (1980-), 男, 教授。研究方向: 医学图像处理。E-mail: yjusst@126.com

verified.

Keywords: *diffusion tensor imaging; multi-atlas segmentation; whole brain regions; normalized registration of symmetric images*

随着我国人口老龄化程度加深，大脑精神类疾病的发病率呈现快速增长趋势，例如，原发性老年痴呆症^[1]、脑缺血^[2]、中风^[3]及精神分裂^[4]等。扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)^[5]是唯一能够非侵入性地对生物组织中水分子的各向异性扩散特征进行成像的成像模态，它能够提供组织微细结构信息，特别是对于大脑白质组织在分子水平上的检测更为灵敏。基于 DTI 的全脑解剖学分割能够获取脑组织中细微的结构信息，并对 DTI 数据中脑白质或病变区域进行提取与处理，能够为临床疾病的辅助诊断提供更好的分析手段。一般来说，由临床医生手动进行勾画的脑解剖学图像被认为是最准确的分割方法，俗称“金标准”；然而，由于 DTI 图像的图像分辨率低，且为四维图像，因而不易于被医生进行手动分割。因此，开发一种具有较高准确率和鲁棒性的 DTI 图像自动分割算法已经成为国内外医学图像处理与分析领域的研究热点。

传统的医学图像分割方法有很多，例如，阈值分割法^[6]、区域生长法^[7]及水平集分割法^[8]等，这些方法是利用图像的灰度、梯度或者其他区域的特征进行分割，而 DTI 图像每个体素是3×3的张量，因其图像特点，它不适用于这些方法进行分割。为此，近年来国内外学者纷纷提出了各种不同的方法对张量图像进行分割。Rittner 等^[9]通过梯度的计算，使用分水岭分割算法对 DTI 数据中的胼胝体进行了分割。在此基础上，王毅等^[10]提出了一种基于矢量活动轮廓模型的 DTI 脑胼胝体分割方法，该类算法对于局部某个脑区的分割效果尚可，但是，对分割大脑多个脑区的效果欠佳，而且由于分水岭算法对于边缘信息的敏感度，容易导致其产生过分割的现象；Lenglet 等^[11]提出了张量空间的高斯概率活动轮廓模型分割算法对 DTI 大脑数据进行分割，并推导出了用于衡量张量间不相似性的测地距离，但该算法的分割精准度和鲁棒性会随着 DTI 数据中高斯模型的变化而产生影响；Dai 等^[12]提出了 DTI 大脑纵向分割方法，但是，由于该算法对数据集的要求高，

需要多次重复采集大脑数据来改善分割效果，且它的方法以结构图像为主，仅利用 DTI 成像的各向异性分数图像，因此，并不适用于对普通 DTI 大脑图像的分割研究。综上所述，由于脑部结构的复杂性以及脑部区域边界的模糊性，上述方法在分割 DTI 图像的不同脑组织的精确度上差异很大，存在着一定的局限性。

针对上述方法的不足，本文提出了一种基于对称图像归一化配准的 DTI 脑区分割方法，它是以磁共振 T1 图像的分区图为前提，利用 ANTs 配准方法，结合对称图像归一化的配准模型，将磁共振 T1 图像与 DTI 的 b0 图像进行配准，从而获取 DTI 空间的位移场信息，再使用位移场将 T1 图像的分区图映射至 DTI 空间，最终得到 DTI 图像的脑区分割结果。本文选取了阿尔茨海默症 (Alzheimer's Disease, AD) 患者作为实验对象进行研究，而其发病时通常局部脑区会发生异常，因此，需要选取合适的方法对局部脑区的分割结果进行定量和定性的评估。以往的方法大多采用两种方式：一种是针对 DTI 图像的局部脑区，通常会选用手动分割该区域，再将自动分割结果与其作比较，来验证实验的准确性。此方法对磁共振 T1 图像的适用性更高，但是，由于 DTI 图像的分辨率低，在此基础上进行手动分割的效果不佳，容易因“金标准”划分的错误而直接影响其最终结果。因此，本文采用的是定量评估中常用的另一种方法，即统计学的研究方法，它可以从侧面反映局部脑区划分的准确性，且该方法可结合 DTI 图像中的各向异性图来更好地验证 AD 患者发病时相较于正常对照组 (normal control, NC) 其脑区异常部分。实验结果表明，该算法取得了良好的分割结果，有助于精确地理解人脑微观结构，进而更好地辅助临床进行疾病的诊断。

1 对称归一化配准的多图谱大脑扩散张量图像分割方法

基于 DTI 成像的全脑区分割方法是基于磁共

振 T1 成像的更深层研究, 由于 DTI 图像的不易分割性, 因此, 实验考虑将已得到的基于 T1 成像的脑分割图像通过某种配准和映射的方式转换为对应的 DTI 分区图。基于磁共振 T1 的大脑分割方法^[13]是利用多图谱的分割方法, 借助多项式展开的配准和全局加权融合, 得到最终目标图像的分割结果。得到 T1 分割图像后, 提取同一病例 DTI 图像的 b0 图像, 将目标图像与 b0 图像运用 ANTs (advanced normalization tools) 中的对称归一化 (symmetric normalization, SyN) 变换模型对两者进行空间配准, 将位移场参数映射至 T1 对应的分割结果中, 即可得到在 DTI 空间上的全脑区分割结果, 此方法将不易被手动分区的 DTI 图像进行了巧妙的转换, 利用磁共振 T1 图像的特点, 得到了最终的分割结果。该方法的流程如图 1 所示。

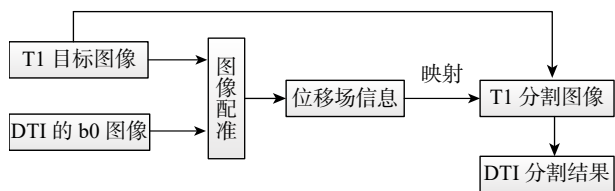


图 1 DTI 图像分割算法流程图

Fig.1 Flow chart of DTI image segmentation algorithm

1.1 ANTS 配准方法

由于不同人群的大脑解剖结构各不相同, 因此, 需要通过配准操作将不同的个体配准到同一个空间上, 从而确定大脑的形态。ANTs^[14]是近年来对 2 个图像进行配准中效果最好的软件之一, 它是基于 C 语言进行编写的, 其运行速度较快, 且不受图谱与目标图像的图像大小限制, 此配准包通常在 Linux 系统下使用较为广泛。

实验中, 使用 ANTs 中的 SyN 变换模型^[15]进行配准操作, 它是仿射变换和可变形变换的结合, 以互信息作为其优化的指标, 用最大化微分同胚映射空间内的互相关, 优化了欧拉-拉格朗日配准技术所不能保证的相似性度量的对称性。微分同胚是具有可逆性的映射^[16], 通常假设刚性和缩放变换已经进行了提取, 且图像的边界也能进行映射。在此空间中元素之间的最短路径称之为测地线, SyN 方法能够保证在测地线连接 2 个图像 (即图像 I 和图像 J) 的前提下, 使得 2 个图像都沿着形状进行流线型移动, 且无论相似度或优化参数如何改变, 从图像 I 到图像 J 和从图像 J 到图像 I 的路径一致。此外, 在进行距离估算的同时,

也要保证其对称一致性, 其映射情况如图 2 所示。第 1 行为初始化时的原始图像 I 和原始图像 J; 第 2 行为经过 SyN 方法收敛后, 这些图像经过微分同胚变形后的状态; 第 3 行为变形的位移场; 第 4 行为变换的函数。I(0.5) 表示在 0.5 时刻原始图像 I(0) 变换后的图像。

$$v(\phi(x, t)) = \frac{\partial \phi(x, t)}{\partial t}$$

式中: ϕ 为微分同胚变换; x 表示空间坐标; t 表示时间; $v(x, t)$ 表示速度场。

$\phi_1(x, t) = \phi_1(x, 0) + \int_0^t v(\phi_1(x, t), t) dt$, 表示在 t 时刻对速度场 $v(\phi_1(x, t), t)$ 进行积分来获得图像 I 的对应变换。 $\phi_2(x, t) = \phi_2(x, 0) + \int_0^t v(\phi_2(x, t), t) dt$, 表示在 t 时刻对速度场 $v(\phi_2(x, t), t)$ 进行积分来获得图像 J 的对应变换。

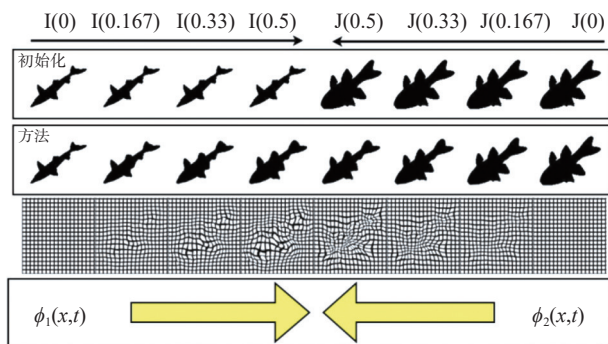


图 2 图像 I 和图像 J 的 SyN 测地线路径^[17]

Fig.2 SyN geodesic path of image I and image J^[17]

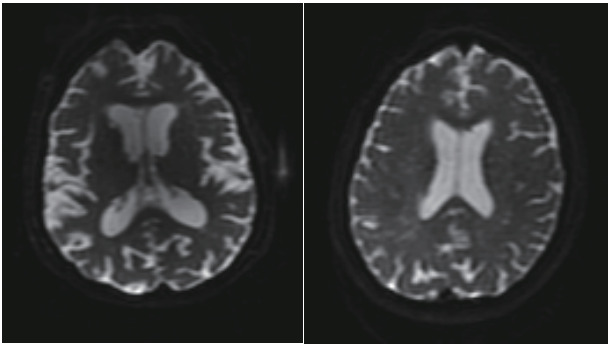
1.2 b0 图像的位移场映射

DTI 技术是近年来研究脑成像的新方向, 它是利用水分子布朗运动的特点去间接反映人体组织结构, 根据水分子的运动方向及形式去判断其三维走向, 从而达到研究脑功能的目的, 对脑白质疾病及研究脑网络的连接性、完整性及其他特点的评估提供了新的依据, 具有磁共振 T1 加权像、磁共振 T2 加权像等其他常规 MRI 图像无法与之比较的优越性。b0 图像是 DTI 图像在扫描时当 b 值为 0 时生成的图像^[18], b 为扩散敏感系数, 其表达式为

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \quad (1)$$

式中: γ 为旋磁比; G 为磁场强度; δ 为每个梯度脉冲施加的时间; Δ 为脉冲施加的时间间隔。

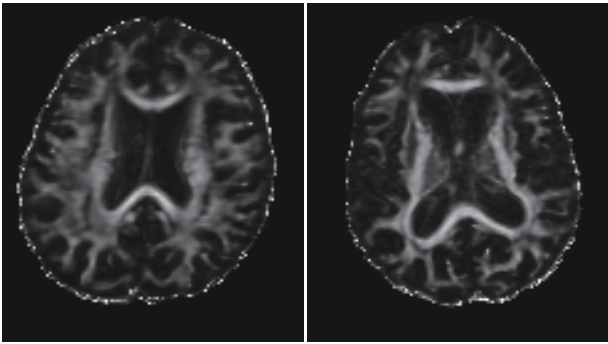
从式 (1) 中可以得到, b 值为常数, 由施加磁场的梯度场强的参数来确定, 且 b 的值越大, 弥散运动发生时水分子越敏感, b0 图像如图 3 所示。



(a) 阿尔茨海默症患者 (b) 正常对照组

图 3 b0 大脑图像

Fig. 3 b0 brain image



(a) 阿尔茨海默症患者 (b) 正常对照组

图 4 FA 大脑图像

Fig. 4 FA brain image

实验中，将目标的待分割 T1 加权图像与 DTI 的 b0 图像通过 ANTs 进行配准，得到其空间的对应位置信息及映射的位移场参数，再将此位移场映射至目标图像的分区图，即可得到在 DTI 空间上的全脑区分割图像。

1.3 FA 图像

各向异性分数 (fractional anisotropy, FA)^[19] 是用来反映分子之间的差别和离散性的表示方法，它的定义为

$$FA = \sqrt{\frac{3[(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2]}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (2)$$

式中：FA 为部分各向异性指数； $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 表示扩散张量的本征值， $\lambda = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$ 表示张量的平均扩散率。

FA 常用于衡量扩散张量部分各向异性的程度，它的值在 0~1 之间进行变化，当 FA=0 时，则表示扩散各向同性；当 FA=1 时，则表示扩散各向异性。目前，在临床研究中，FA 值的应用较为广泛，其原因如下：

- a. FA 值不会随着坐标系的改变而轻易进行改变，也就是说它具有旋转不变性的特点。
- b. FA 图像可以获取到脑灰质及脑白质之间的对比性，因此，它可以较为容易地对脑部的感兴趣区域进行提取，适用于作为全脑区分割的参考比较图像。
- c. FA 图像具有较高的信噪比，与脑区分割图像进行点乘后可以较好地反映各个脑区的不同特征，便于后续的针对某个脑区或者某些区域进行分析，FA 图像如图 4 所示。

由于 FA 图像是表示脑白质等组织各向异性及

完整性的一个度量指标，而 AD 患者发病时通常脑白质等区域容易发生异常。因此，本实验选择将 DTI 的 FA 图像与磁共振 T1 分区图对应的各个脑区的标签进行逐一点乘，提取出各个感兴趣的脑区区域，再针对 AD 患者发病时容易发生异常的脑区通过合适的统计学方法进行评估和验证。

1.4 统计分析方法

实验中，利用 SPSS(statistical product and service solutions)17.0 软件^[20] 对所得到的脑区分割结果进行统计学评价，运用独立样本 t 检验对 AD 和 NC 进行比较。在进行独立样本 t 检验前，需要对实验数据进行正态分布的验证，保证其满足正态分布才能进行下一步的分析。因为只有满足了这个前提，才可以保证计算出的统计量能够满足 T 分布^[21]。当 $P>0.05$ 时，则接受原来的假设，认为对应脑区的差异不具有统计学意义；在 $P<0.05$ 时，则否定原先假设，认为对应脑区的差异具有统计学意义。在统计参数的比较中，选择脑区图像的灰度平均值进行统计学检验，灰度均值反映了图像中所有像素灰度值的算数平均。均值越大，则说明图像的亮度越大；均值越小，则代表图像的亮度越小，其公式为

$$A_n = \frac{a_1 + a_2 + a_3 + \dots + a_n}{n} \quad (3)$$

式中： A_n 代表计算得出的灰度均值； $a_1, a_2, \dots, a_n$ 代表各个像素点的像素值； n 代表像素点的总个数。

2 实验数据

2.1 实验环境与数据

本文所有的实验均在 Window10 系统下进行操

作, 运行环境为: 内存 8.0 GB; 芯片 Intel Core (TM) i7-8700 CPU @3.20GHz; 算法是基于 Matlab 语言开发的, 其版本为 R2018a。实验的第一个数据集来源于 the Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative(ADNI)^[22] 数据集的 40 例磁共振 T1 加权 MRI 序列和它对应的 DTI 序列图像(其中, 20 例为 AD 患者病例, 20 例为 NC 对照组); 第二个数据集是 15 例 T1 加权像及它对应的标签图像, 该数据集来自 OASIS 数据库, 被用于 MICCAI 2012 多地图集标记重大挑战赛和研讨会^[23]。该数据集的标签均由临床的专家进行了手动标记, 共标注了 138 个结构, 其中 28 个标签为非皮质层结构^[24], 分别为: 第三脑室、第四脑室、脑干、左/右半球伏隔核、脑白质、小脑白质、尾状核、杏仁核、海马、侧脑室、苍白球、壳核、丘脑、腹侧间脑以及小脑小叶 IV、VI-VII 和 VIII-X。ADNI 数据集中的每例图像数据的切片数量在 201~254 之间, 切片尺寸为 196×197, 其具体数据信息如表 1 所示。MICCAI 数据集中的每幅图像的切片数量在 261~334 之间, 切片尺寸为 256×256。2 个数据集的各向同性分辨率均为 1 mm×1 mm×1 mm。

2.2 实验预处理

ADNI 数据集获取的 40 例数据是 DICOM 格式的图像, 而后续的操作需要 NIFTI 图像进行操

表 1 ADNI 数据集信息
Tab.1 ADNI dataset information

数据集	数据数量/个	男性/例	女性/例	年龄范围/岁
AD	20	14	6	66~89
NC	20	12	8	63~79

作, 因此, 首先使用 Mricron 软件中的 dcm2nii.exe 将所有图像都转变为 NIFTI 格式的图像, 在软件界面中通过 File 中的 DICOM to NIFTI 添加需要转换的图像或者文件夹即可进行转换, 将转换后的 DTI 图像运用 FSL 软件进行了 b0 图像和 FA 图像的提取。

由于每例图像数据的切片数目各不相同, 为了便于后续的实验操作及评价, 将 2 个数据集中所有的磁共振 T1 图像的切片数都调整成 256×334×256。然后使用 FSL 软件中的 BET-Brain Extraction Tool^[25] 对磁共振 T1、b0 和 FA 的颅骨进行了剥离操作, 最后使用 3D Slicer 下的 N4ITK MRI Bias correction 对图像进行偏置场校正, 以保证图像灰度的标准化^[26], 去除多余噪声等干扰信息。实验预处理后的 T1、b0 和 FA 图像如图 5 和图 6 所示。

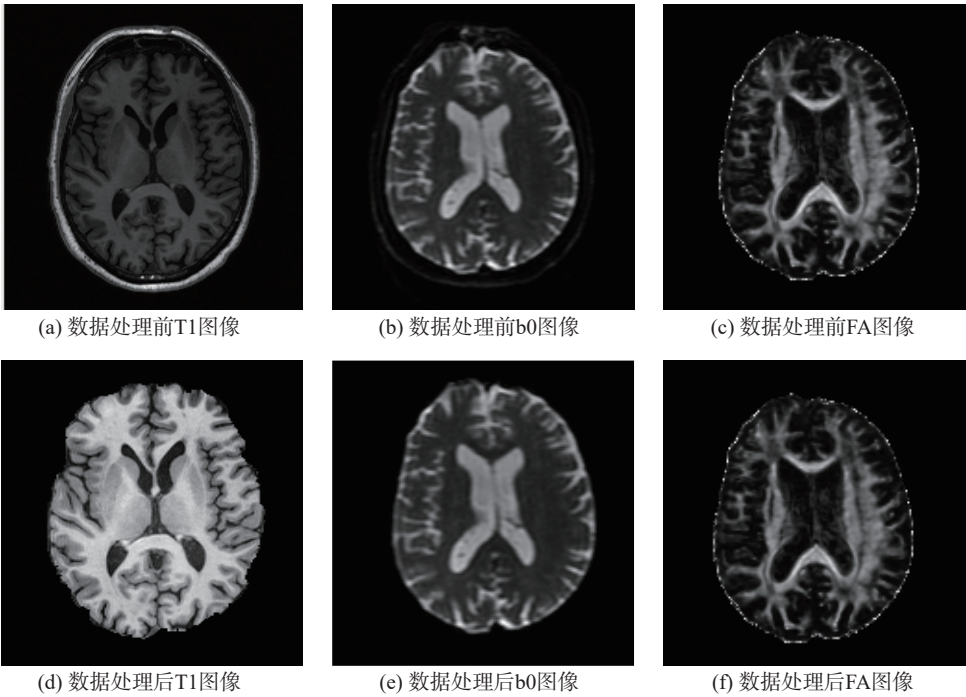


图 5 预处理前后对比图 (AD 患者组)

Fig.5 Comparison of before and after preprocessing (AD patient group)

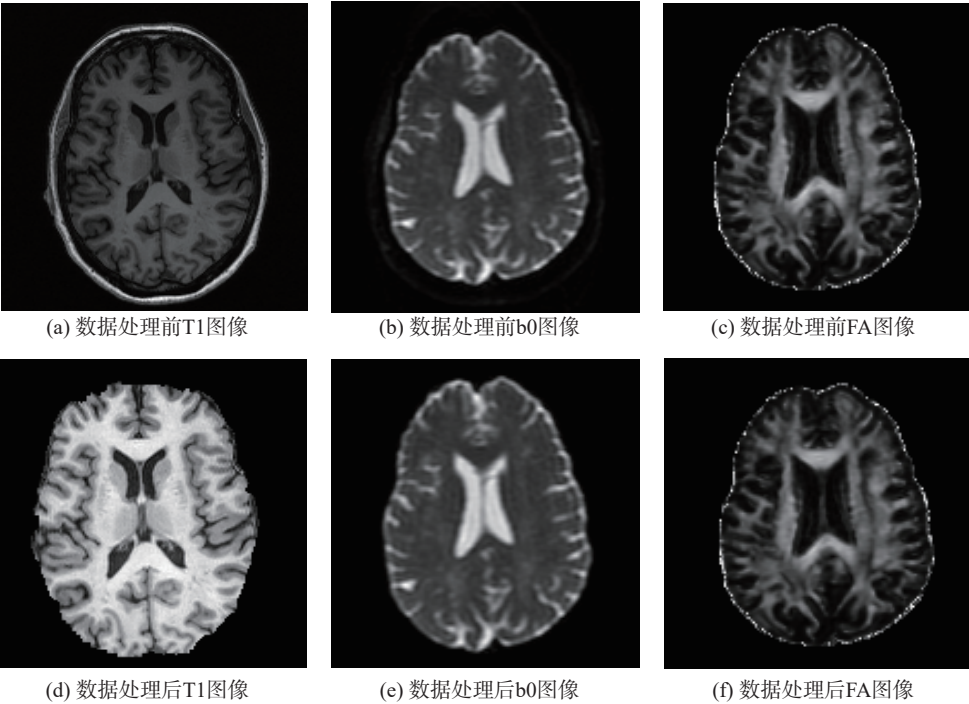


图 6 预处理前后对比图（NC 对照组）

Fig.6 Comparison diagram before and after preprocessing (NC control group)

3 实验结果与分析

本文在基于多图谱的分割算法得到磁共振 T1 图像的分割结果后，进一步获得了 DTI 图像的分割结果。实验运用 ANTs 的配准方法，结合 DTI 的 b0 和 FA 图像的特点，获取了 DTI 空间上

的全脑区分割结果。图 7 为 ADNI 数据集中 AD 患者和 NC 对照组的 DTI 图像的脑区分割结果。为了更加直观地显示其分割效果，用不同颜色区分了 AD 与 NC 最终分割结果中的各个脑区。

由于脑白质被神经轴突和髓鞘包裹，其主要用于对外周器官进行信息传递及协调^[27]，白质的

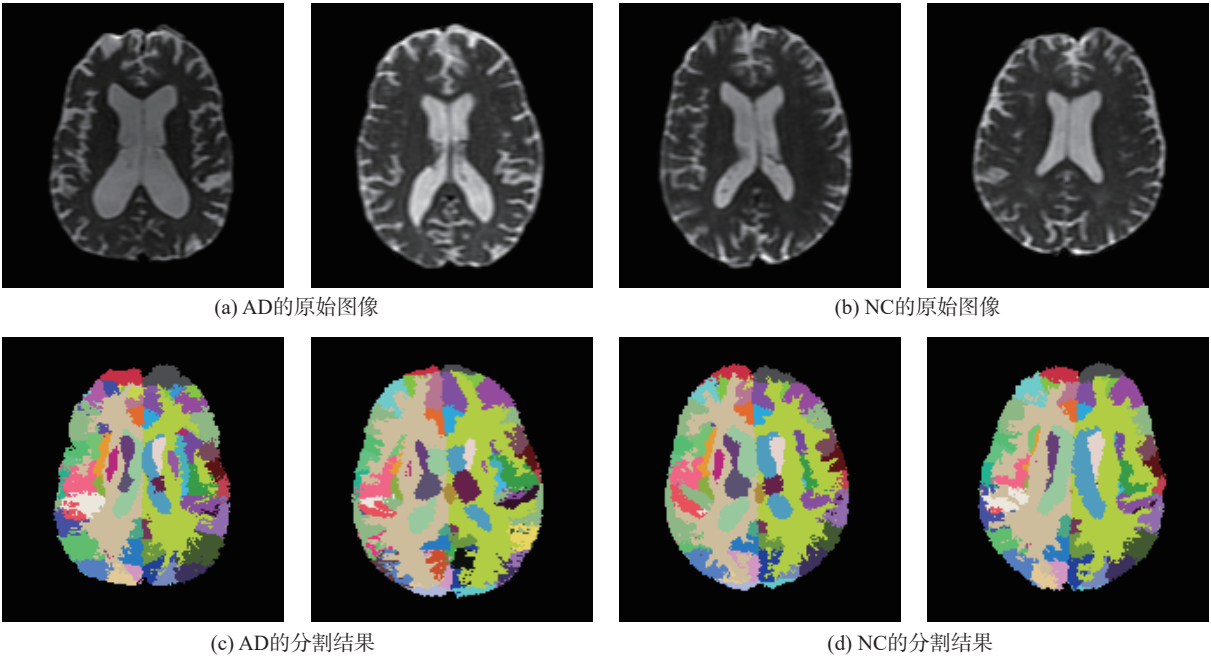


图 7 AD 和 NC 的 DTI 脑区分割结果

Fig.7 DTI brain segmentation results of AD and NC

异常可以反映 AD 患者大脑的功能性变化。因此,临床上可以通过脑白质纤维束来对 AD 局部异常进行判断,其标签图像如图 8 所示。另外,脑灰质、海马及颞叶也是早期 AD 患者中可能发生异常的脑区。

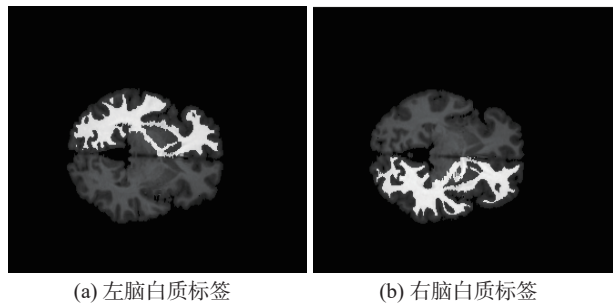


图 8 脑白质的标签位置图像

Fig.8 Image of the label position of the white matter of the brain

实验中,将 AD 和 NC 的脑区运用独立样本 t 检验,结果如表 2 所示。从表 2 中可以看出,AD 患者相对于 NC 对照组而言,它在大脑白质区域、灰质区域及海马体等重要的中枢神经系统脑区发生了异常,经过 SPSS 软件的独立样本 t 检验,得出 $P<0.05$,证明 AD 和 NC 在这些脑区具有显著性差异。

表 2 AD 和 NC 对照组的独立样本 t 检验结果
Tab.2 Independent sample t test results of AD and NC control group

大脑区域	图像灰度均值(AD)	图像灰度均值(NC)	P 值
脑白质	0.238	0.265	0.028
脑灰质	0.142	0.162	0.029
海马	0.112	0.183	0.023
颞叶	0.114	0.158	0.038

从结果中可以看出,基于 DTI 图像去研究 AD 患者和 NC 对照组的脑区结构可以反应老年时期大脑白质、灰质等容易产生异常的脑区的位置和功能性变化。同时,对于正常老年人个体的研究也可以加深对大脑神经性疾病(例如:AD,轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)等)可能出现异常情况的理解与分析,从而为临床获取有价值的解剖及病理性信息提供了帮助和推进作用。

4 结 论

本文主要将原始的利用多图谱对磁共振 T1 图

像的大脑分割转变为对 DTI 图像的分割。由于 DTI 图像的分辨率低,且是四维图像,因此,很难手动地进行脑区的勾画及划分。因此,本文在基于 T1 分区结果的基础上,利用 ANTs 的配准方法,将待分割的目标图像与 DTI 的 b_0 图像利用 SyN 配准模型进行配准,得到其映射的位移场信息,再将位移场映射至 T1 图像的分区图从而得到在 DTI 空间上的各个脑区分割结果。然后将该分区图与 DTI 的 FA 图像进行点乘,计算其图像的灰度均值。利用统计学的独立样本 t 检验方法验证 AD 患者和 NC 对照组在脑白质、脑灰质、海马体和颞叶等脑区的异常情况,最终得到 $P<0.05$,则表示这些脑区具有显著性差异,说明这些脑区是临床上阿尔兹海默症患者可能发生异常的脑区位置。另外,DTI 图像能够反映分子的扩散运动信息,对于脑白质的纤维束追踪有着重要的影响意义,本文得到的 DTI 脑区分割结果有望于在将来纤维束追踪方面提供新的研究思路,更有望于在临床上对大脑疾病的研究和诊断提供帮助和分析依据。

参考文献:

[1] OLAFSSON K, KÖRNER A, BILLE A, et al. The GBS scale in multi-infarct dementia and senile dementia of Alzheimer type[J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1989, 79(1): 94–97.

[2] BROUGHTON B R S, REUTENS D C, SOBEY C G. Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia[J]. *Stroke*, 2009, 40(5): e331–e339.

[3] GAGE B F, WATERMAN A D, SHANNON W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation[J]. *JAMA*, 2001, 285(22): 2864–2870.

[4] ANDREASEN N C, OLSEN S A, DENNERT J W, et al. Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms[J]. *American Journal of Psychiatry*, 1982, 139(3): 297–302.

[5] LE BIHAN D, MANGIN J F, POUPON C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2010, 13(4): 534–546.

[6] MANIKANDAN S, RAMAR K, IRUTHAYARAJAN M W, et al. Multilevel thresholding for segmentation of medical brain images using real coded genetic algorithm[J]. *Measurement*, 2014, 47: 558–568.

[7] LU Y L, JIANG T Z, ZANG Y F. Region growing method for the analysis of functional MRI data[J]. *NeuroImage*,

- 2003, 20(1): 455–465.
- [8] ZHANG K H, ZHANG L, SONG H H, et al. Active contours with selective local or global segmentation: a new formulation and level set method[J]. *Image and Vision Computing*, 2010, 28(4): 668–676.
- [9] RITTNER L, CAMPBELL J S W, FREITAS P F, et al. Analysis of scalar maps for the segmentation of the corpus callosum in diffusion tensor fields[J]. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 2013, 45(3): 214–226.
- [10] 王毅, 欧杨梅, 齐敏, 等. 一种扩散张量脑胼胝体图像分割算法 [J]. *计算机科学*, 2012, 39(12): 257–260, 271.
- [11] LENGLET C, ROUSSON M, DERICHE R. DTI segmentation by statistical surface evolution[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(6): 685–700.
- [12] DAI Y K, SHI F, WANG L, et al. iBEAT: a toolbox for infant brain magnetic resonance image processing[J]. *Neuroinformatics*, 2013, 11(2): 211–225.
- [13] 蔡文琴, 王远军. 多项式展开配准的多图谱大脑磁共振图像分割 [J]. *光学技术*, 2020, 46(6): 734–740.
- [14] AVANTS B B, TUSTISON N, SONG G. Advanced normalization tools (ANTs)[J]. *Insight J*, 2009, 2: 1–35.
- [15] CLARK D, BADEA A, LIU Y L, et al. Registration-based segmentation of murine 4D cardiac micro-CT data using symmetric normalization[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2012, 57(19): 6125–6145.
- [16] ARNOLD V I, KHESIN B A. Topological methods in hydrodynamics[J]. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 1992, 24(1): 145–166.
- [17] AVANTS B B, EPSTEIN C L, GROSSMAN M, et al. Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation: evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain[J]. *Medical Image Analysis*, 2008, 12(1): 26–41.
- [18] 任爱军, 王庆军, 逯巧慧, 等. 扩散加权 b0 图像对脑微出血的诊断价值 [J]. *武警医学*, 2018, 29(3): 240–242, 246.
- [19] KOCHUNOV P, WILLIAMSON D E, LANCASTER J, et al. Fractional anisotropy of water diffusion in cerebral white matter across the lifespan[J]. *Neurobiology of Aging*, 2012, 33(1): 9–20.
- [20] 夏冰, 蔡体菁. 基于 SPSS 的重力匹配区域选择算法 [J]. *中国惯性技术学报*, 2010, 18(1): 81–84.
- [21] HARUN N H, YUSOF Z M. Robust parametric bootstrap test with MOM estimator: an alternative to independent sample t-test[J]. *AIP Conference Proceedings*, 2014, 1635(1): 755–761.
- [22] KRISHNAN S, TALLEY B D, SLAVIN M J, et al. The Alzheimer's disease neuroimaging initiative[J]. *Retour au Numéro*, 2005, 27(4): 685–691.
- [23] ASMAN A J, LANDMAN B A. Out-of-atlas labeling: a multi-atlas approach to cancer segmentation[C]. //2012 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)-From Nano to Macro. New York: IEEE, 2012: 1236–1239.
- [24] WANG J H, VACHET C, RUMPLE A, et al. Multi-atlas segmentation of subcortical brain structures via the AutoSeg software pipeline[J]. *Frontiers in Neuroinformatics*, 2014, 8(2): 1–7.
- [25] POPESCU V, BATTAGLINI M, HOOGSTRATE W S, et al. Optimizing parameter choice for FSL-Brain Extraction Tool (BET) on 3D T1 images in multiple sclerosis[J]. *NeuroImage*, 2012, 61(4): 1484–1494.
- [26] TUSTISON N J, AVANTS B B, COOK P A, et al. N4ITK: improved N3 bias correction[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(6): 1310–1320.
- [27] 杨君. 缺血性脑白质病变患者脑部功能异常的静息态 fMRI 研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2015.

(编辑: 石 瑛)