

國立交通大學

資訊科學與工程研究所

碩 士 論 文

共同資訊在生物影像上的應用



Mutual Information Image Registration Technique and Applications to
Biological Images

研 究 生：潘冠州

指 導 教 授：荊宇泰 教授

中 華 民 國 九 十 七 年 十 二 月

共同資訊在生物影像上的應用

Mutual Information Image Registration Technique and Applications to Biological
Images

研究生：潘冠州

Student：Guan-Jhou Pan

指導教授：荊宇泰

Advisor：Yu-Tai Ching

國立交通大學

資訊科學與工程研究所



Submitted to Institute of Computer Science and Engineering
College of Computer Science
National Chiao Tung University
in partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of
Master
in

Computer Science

December 2008

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國九十七年十二月

共同資訊在生物影像上的應用

學生；潘冠州

指導教授: 荊宇泰 博士

國立交通大學資訊科學與工程研究所

摘 要

影像對位是一個很重要的影像處理工具。其主要的應用是在匹配兩張或是多張影像上，在許多大型的影像處理系統都使用著這樣的技術。在本篇論文中，我們藉由“共同資訊量”的最大化來做影像對位的研究，並將該技術用在生物影像處理。我們的實驗資料來自清華大學江安世老師的實驗室，利用共同資訊的方法來定義出果蠅腦各特徵點的座標系統。另外也對果蠅左右腦的大小做分析，藉此來解決我們對生物的疑問。

Mutual Information Image Registration Technique and Applications to Biological Images

Student ; Guan-Jhou Pan

Advisor ; Yu-Tai Ching

Institute of Computer Science and Engineering

National Chiao Tung University

ABSTRACT

Registration is a important tool in image processing that is applied to match regions in two or more pictures. Virtually all large systems which evaluate images require the registration of images. In this thesis, image registration technique by maximization of mutual information was studied. The technique was applied to biological images of fly brains. Our experimental data supplied by Dr. Chiang's laboratory of Tsing Hua University. By applying the registration technique, we identify the neuropils in the fly brain and the average locations of the neuropils were computed. In addition, we also analyze the size of *Drosophila*'s left and right brains.

誌謝

能夠順利完成論文寫作，首先要感謝荆宇泰老師兩年多的指導，讓我學習到相關領域上的知識。不僅在課業上，平常老師的待人處事態度也被大家們所景仰，很高興在交大的學習過程中，有這樣的名師指導著我。也感謝博班學長昌杰、秉璋、世民等無私的指導與教誨，在課業跟生活上都獲得很大的幫助，以及已經畢業的小翁、怡敏、博鈞、zeno 等學長姐的關懷。

也感謝同在 704 實驗室的各位好戰友們，進錕、阿嬌、佳昇、喬愷、黑鬼、阿 ken 我們 72 級的六人幫(js、ken 例外)以及學弟志文、宗澤知識家、彥淳、好玩的柵旭。當然感謝蕭子健老師 lab 的學弟佳樺、書豪、懷元、小涵，以及小莉助理大人的協助，炒熱了實驗室的氣氛。讓我這兩年的碩士生涯，十分充實。

最後，當然得感謝我的父母，當作我的永遠的依靠，將我帶到這美好有趣的世界。我愛你們~~

目錄

第一章	緒論	1
1.1	簡介	1
1.2	論文架構	2
第二章	實驗想法及文獻回顧	3
2.1	前言	3
2.2	簡介	3
2.3	相關研究	5
2.4	文獻回顧	6
第三章	Mutual Information	8
3.1	前言	8
3.2	理論	8
3.2.1	Entropy(熵)	8
3.2.2	共同資訊(Mutual Information)	11
3.2.3	Joint Histogram	12
3.3	MI value 的計算	13
3.4	MI 特性	16
第四章	實驗流程	17
4.1	實驗簡介	17
4.2	果蠅特徵點的 Alignment	17
4.2.1	果蠅部分腦特徵點 Alignment	17
4.2.2	果蠅部分腦與全腦間特徵點 Alignment	19
4.3	果蠅左右大腦的計算	22
4.4	細胞的 Tomography Reconstruction	22
第五章	實驗結果	24
5.1	部分腦對全腦	24

5.2	部份腦對位.....	26
5.3	左右腦容量.....	38
5.4	細胞.....	43
第六章	未來展望	44



圖表

圖 2-1 Registration 流程圖.....	4
圖 3-1 參考 Mutual-Information-Based Registration of Medical Images: A Survey.....	12
圖 3-2 (a) 3x3 影像 A (b) 3x3 影像 B.....	13
圖 3-3 2D Histogram.....	14
圖 3-4 機率分布圖.....	15
圖 4-1 部分腦對位流程圖(1).....	18
圖 4-2 部分腦與全腦對位流程圖.....	20
圖 4-3 MI 流程示意圖.....	21
表 4-4 Table1 鄰近偏移量.....	23
表 4-5 Table2 的偏移量為累積偏移量相對於 Reference Image 要做的偏移量.....	23
圖 5-1 20x 圖.....	24
圖 5-2 40x 圖.....	24
圖 5-3 經由 MI Alignment 後的 20x 圖.....	25
圖 5-4 (a) 原始 512*512Data (b) PA 後的果蠅圖.....	26
圖 5-5 (a) 特徵點編號 4 (b) 特徵點編號 5.....	27
圖 5-6(a) 特徵點編號 6 (b) 特徵點編號 7.....	27
圖 5-7 (a) 特徵點編號 8 (b) 特徵點編號 9.....	28
圖 5-8 (a) 特徵點編號 10 (b) 特徵點編號 11.....	28
圖 5-9 (a) 特徵點編號 12 (b) 特徵點編號 13.....	29
圖 5-10 Ellipsoid Body Center 特徵點編號 1.....	29
圖 5-11 (a) 特徵點編號 2. Alignment 後 (b) 特徵點編號 3. Alignment 後 ..	30
圖 5-12 (a) 特徵點編號 4. Alignment 後 (b) 5-13 特徵點編號 5. Alignment 後	30

圖 5-14 (a) 特徵點編號 6. Alignment 後 (b) 特徵點編號 7. Alignment 後	31
圖 5-15 (a) 特徵點編號 8. Alignment 後 (b) 特徵點編號 9. Alignment 後	31
圖 5-16 (a) 特徵點編號 10. Alignment 後 (b) 特徵點編號 11. Alignment 後	32
圖 5-17 (a) 特徵點編號 12. Alignment 後 (b) 特徵點編號 13. Alignment 後	32
圖 5-18 Ellipsoid Body Center 特徵點編號 1 Alignment 後	33
圖 5-19 尚未做 Alignment 兩張臨近 slice 重疊圖	43
圖 5-20 做完 MI Alignment 後的結果	43



Abbreviations

MI	Mutual Informaiton
CT	Computed tomography
PET	Positron Emission Tomography
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
DOF	Degree of Freedom
SSD	Sum of squared differences
SAD	Sum of absolute differences
CC	Correlation Coefficient
SPM	Statistical Parametric Mapping
EB	Ellipsoid Body



第一章 緒論

1.1 簡介

影像對位(Image Registration)是一個很重要的影像處理工具，其主要應用在匹配(match)兩張或是多張影像上，在許多大型的影像處理系統都使用著這樣的技術，常見的例子像是；即時影像追蹤、衛星影像觀測、醫學上不同模組 (Modalities)影像臨床觀察等[5]。

最近幾十年，影像對位相關演算法的研究被廣泛的發表，本篇論文主要應用共同資訊(Mutual Information)的演算法來做影像對位。我們將利用果蠅腦的共軛焦顯微鏡(confocal microscopy)影像來做果蠅腦之間特徵點的對齊(Alignment)，借此定義出各個特徵點的座標系統。除此之外，也對果蠅的左右腦容量大小加以計算，解決我們對腦容量大小以及左右腦之平衡的好奇。另外我們也處理從同步輻射中心獲取得的奈米史度的微小物體之多角度投影影像，並在應用我們的對位技術之後，做 tomography 影像之重建

1.2 論文架構

本篇論文共分為六個章節。第一章為緒論，其中描述我們的研究的動機以及研究目標。第二章將說明影像對位(Image Registration)以及多種 Voxel-based 相似度測量的演算法。第三章將詳細介紹共同資訊(Mutual Information)演算法來應用在影像對位上。第四章為實驗的流程與步驟。第五章則是實驗結果。而第六章為結論與未來展望



第二章 實驗想法及文獻回顧

2.1 前言

這個章節我們將介紹影像對位(Image Registration)在醫學影像分析的重要性，我們將描述影像對位(Image Registration)的基本概念，並且回顧關於 Voxel-based Registration 相關的文獻探討。

2.2 簡介

影像對位(Image Registration)是一種方法用來了解兩張影像間彼此特徵的對應關係。影像對位一般地被認為是一個基本的技術用來分析醫學影像，因為當空間對應關係被清楚的定義之後，我們可以整合它所獲得的資訊，來對我們所感興趣的部分做研究。



在醫學影像中，由於影像資料的成像可能由多種方式產生，利用不同的儀器，產生出對應的影像模型，影像模型大概可以分為二個種類[5]: 結構型 (Anatomical) 與功能型 (Functional)。結構型影像就例如；X-ray、電腦斷層掃描 (Computed tomography)、核磁共振 (Magnetic Resonance Imaging) 描繪出影像結構；功能型影像；正電子發射電腦斷層掃描 (Positron Emission Tomography) 單光子射出電腦斷層掃描 (Single Photon Emission Computed Tomography) 等，包含了器官或是組織功能內部資訊的測量。

接下來我們將簡略的說明一般影像對位的流程。三維(3D)的影像對位是將其中一組影像資料 A (叫做 Floating Image or Transformed Image)利用空間轉換的結果與另一組資料 B (叫做 Reference Image)找出最匹配的轉換過程。這個演算法將不斷的調整空間上的參數去使得影像 A 、 B 相似度(Similarity Measure)的測量最大化。

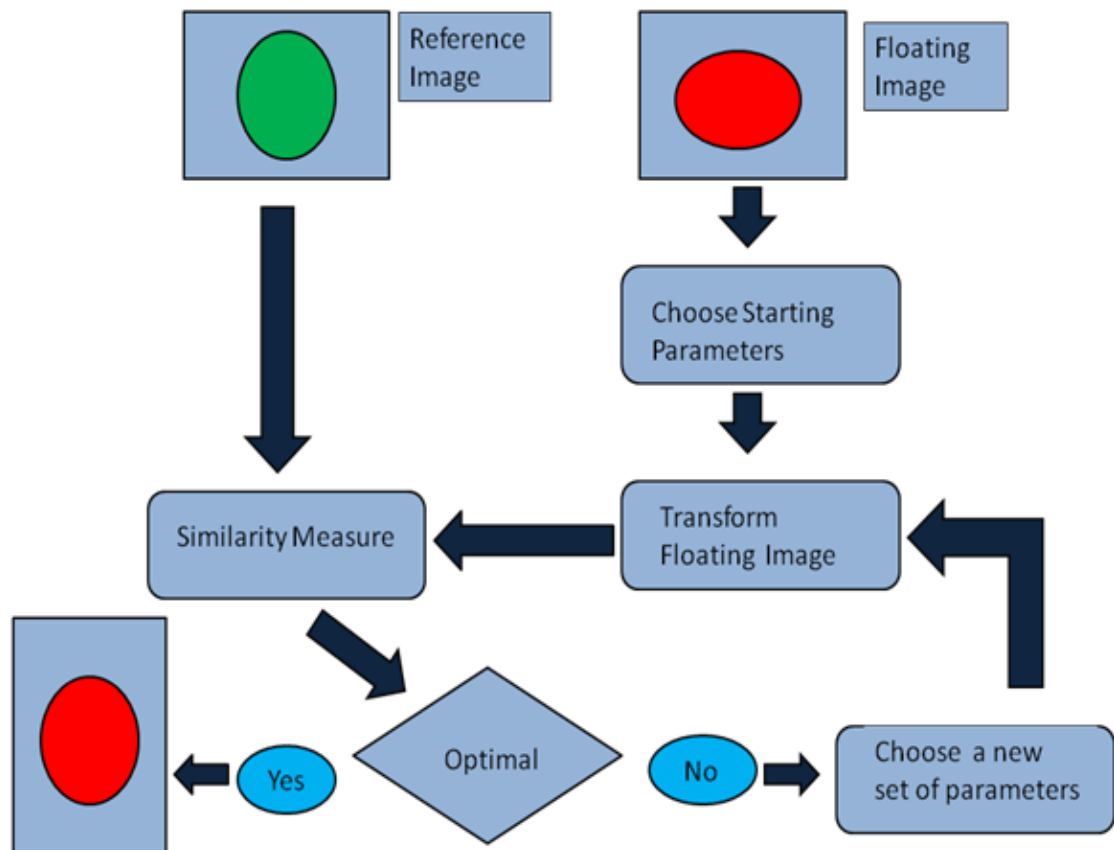


圖 2-1 Registration 流程圖

我們將在 2.4 去探討 Image Registration 的概念。

2.3 相關研究

在討論 Registration 之前，有幾個令人感興趣的話題我們要先來探討。首先，我們會根據影像資料來適當地定義轉換的型態，我們利用 Degree of Freedom(DOF)來解釋轉換複雜度的延伸。也就是說當 DOF 增加的時候，暗指著更多的參數將被使用在空間轉換上，實際上影像的維度和其結構就決定了 DOF 的大小。常看見的結構如:Rigid、Affine、Projective、Curved。

第二，影像對位可以分成外部(extrinsic)跟內部(intrinsic)兩種方法[2]。外部方法主要是將人工製造的儀器繫於病患身體上，儀器的設計是易於觀察且正確的。而內部方法，包含了像；landmark-based、feature-based 和 voxel-based，皆由病患所產生的影像資訊做處理。Landmark-based 的方法可以從結構上或是幾何學上去探討。然而，定義出哪些點為 landmark 須先做影像分割(segmentation)的步驟。同樣地，feature-based 相對於 landmark 又分出多種的結構，像是；points、lines、curves、surfaces 等等。除此之外，landmark 在影像中是較為困難去定義，而 feature-based 的正確率則取決於影像分割的步驟。所以我們就焦點放在 voxel-based 的方法上。

Voxel-based 的方法運算直接用影像的灰階值就可以獲得，不用先做影像分割的步驟。我們將在 2.4 介紹相關的文獻與探討。

2.4 文獻回顧

Voxel-based 的對位方法在這幾年中變成最令人感興趣的研究，不像其他種類的方法，它可以使用整張影像所有的資訊做運算。然而，這將造成大量的計算時間，所以在臨床 3D/3D 的應用將有所設限。所以，提升 cpu 處理速度以及大容量的記憶體將會改善此類方法的效率。接下來將介紹幾個我們經常看到 Voxel-based 相似度測量的方法[6]。

首先介紹的是差值平方和(sum of squared differences, 簡稱 *SSD*)的方法。在影像 *A* 中有一 Voxel s 和與影像 *B* 中相對應 Voxel $T_\alpha s$ (α 為轉移參數) 其公式為:

$$SSD = \frac{1}{N} \sum (A(s) - B(T_\alpha s))^2$$

其中 n 為 voxel 個數，當兩張影像差距為一高斯雜訊的時候，*SSD* 為最佳的測量方法。*SSD* 常被使用在 MR 影像對位上以及 SPM(Statistical Parametric Mapping, 一個著名的大腦分析軟體)

由於 *SSD* 對於兩張影像對應 voxel 灰階值差異有極度地敏感性，有時候我們會用 sum of absolute differences(*SAD*)來取代 *SSD* 的測量。這樣我們可以避免外部 voxel 影響到影像對位的結果。

$$SAD = \frac{1}{N} \sum |A(s) - B(T_\alpha s)|$$

相關係數法(correlation coefficient, CC)為一種常被使用在影像匹配的方法。當 CC 值越接近 0 時，代表者關聯程度越低；而 CC 值越接近 1 時，代表兩張影像的相似度越高。其公式如下：

$$CC = \frac{\sum(A(s) - \bar{A})(B(T_{\alpha}s) - \bar{B})}{\sqrt{\sum(A(s) - \bar{A})^2} \sqrt{\sum(B(T_{\alpha}s) - \bar{B})^2}}$$

其中， \bar{A} 和 \bar{B} 分別為影像 A 、 B 的灰階值平均，透過公式算出 CC ratio 我們便可以判斷出兩張影像匹配的程度。

在最近十年，越來越多研究者對於資訊理論的測量感到興趣，我們可以把一張影像當做一種資訊，而影像對位(Image Registration)可被描述成最大化兩張影像的共有資訊，最常被使用到的資訊量測量方法為 Shannon Entropy 起源於通訊理論，我們將在第三章會詳細介紹。



第三章 Mutual Information

3.1 前言

這個章節是這篇論文中最重要的部分，利用最大化 Mutual Information (MI) 的方法來完成 Image Registration 將這章節詳述。一開始我們先簡介 MI 理論，以及 MI 跟 Entropy 的關係，再來就介紹 Joint Histogram 的部分，以及如何計算 MI 值。

3.2 理論

在這篇論文中，我們採用 Mutual Information(MI)來做相似度測量的方法，這樣的技術是透過最大化兩組影像數據間的相互訊息來找出最匹配的對位方式。使用 MI 很大的好處就是不需先做前處理的動作，不必先做影像分割或是灰階值的調整，可以直接拿 raw data 做 MI 的運算。



3.2.1 Entropy(熵)

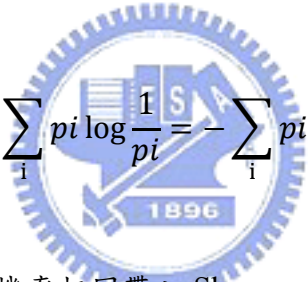
在我們一般生活中，經常存在著不確定的問題，例如；明天洋基棒球隊可能獲勝的機率大概是 65%。這是我們常見到的一般不確定性問題的一個例子。一般是這類型不確定性問題所包含的不確定(uncertainty)的程度，可以由數學定量來描述嗎？在 1928 年，由於資訊通訊的需求，Hartley 首先定義出把訊息(message)當作一連串符號(symbols)的字串(strings)[7]。假設符號(symbol)要 s 種可能性，然後每條 message 包含 n 個 symbol。所以，訊息共有 S^n 種可能性。但是為了避免資訊量會隨著訊息長度的增長而成指數性的成長(1)，於是他將定義 $H=Kn$ ，其中 k 是常數，會使得資訊量的增長是呈線性的增加的。Hartley 更進一步的假設給予兩個訊息長度分別為 n_1 、 n_2 ，符號共有 s_1 、 s_2 個。假設 $s_1^{n_1} = s_2^{n_2}$ ，意旨訊息所含的 number 個數相同且兩者訊息的資訊量也相同(2)，有了以上兩項限

制，於是定義了下列式子；

$$H = N \log S = \log S^N$$

Hartley 資訊量大小的測定就完全取決於可能的 number 數的多寡，數目越大則代表資訊量越大。假設只獲得一種訊息，那知道的資訊量就為 $0(\log 1=0)$ ，因為你已經知道你要收到的就是這個訊息了。所以資訊量可以被視為不確定量 (uncertainty)，當可能接受的訊息量越多，代表不確定性越大。反之，已知只有一個訊息存在就代表不確定性為 0。

一個明顯 Hartley 測量的缺點就是所有符號(symbol)發生的機率都相同。在 1948 年 Shannon 定義出一種新的資訊量測量的方法[1]，給予每個可能出現的結果適當的權重值，假設 $e_1, e_2 \dots e_m$ 種事件發生的機率分別為 $p_1, p_2 \dots p_m$ 則 Shannon Entropy 定義如下；


$$H = \sum_i p_i \log \frac{1}{p_i} = - \sum_i p_i \log p_i$$

我們假設全部的事件發生的機率相同帶入 Shannon Entropy 公式；

$$H = - \sum \frac{1}{S^n} \log \frac{1}{S^n} = \sum \frac{1}{S^n} \log S^n = \log S^n$$

滿足了 Hartley entropy 的式子。Shannon Entropy 的式子中， $\log \frac{1}{p_i}$ 這項暗指著當 p_i 越大的時候獲得的資料量越小，這也就是說較為稀有發生的事件提供了更多的資訊量。而每個事件發生的機率當作其權重值，於是 Shannon Entropy 視為一種測量平均的資訊量的方法。

就等同於 Hartley entropy, Shannon Entropy 也可以代表不確定性(uncertainty)的測量。當所有訊息都具有相同可能性發生的時候, 代表著 Shannon Entropy 的值為最大的時候, 因為不確定的因素最高。所以, 當有一個訊息發生機率較其他訊息高出很多的時候, 意指著 uncertainty 降低了, 因為我們可以預期應該有很大的機會是接收到這個訊息。

我們可以舉一個例子來說明; 當一個一歲大的小孩用到的字彙 “mummy”、 “daddy”、 “cat” 和 “uh-oh” 分別使用的頻率為 0.35、0.2、0.2 和 0.25, 我們可以看到幾乎是很平均的使用各個字彙, 經由 Shannon Entropy 公式計算出來的 value 為 $-0.35\log 0.35 - (-0.2\log 0.2) * 2 - 0.25\log 0.25 = 1.96$; 而經過一段時間後, 小孩用的字彙增加了 (“mummy” 0.05)、 (“daddy” 0.05)、 (“cat” 0.02)、 (“train” 0.02)、 (“car” 0.02)、 (“cookie” 0.02)、 (“telly” 0.02)、 (“no” 0.8). 我們可以看出有一個字彙常被幼童所使用, 經由 Shannon Entropy 算出 entropy 為 1.25, 可以明顯看出當一個單字常被使用, 其不確定的程度就相對降低了許多, 因為我們可以預期, 幼童有很高的機率會說出 “no” 這個字彙。

然後 Shannon Entropy 也可以應用在影像上做計算, 我們可以透過灰階值 (Gray level) 的分布來計算 Entropy, 利用直方圖可以算出每個灰階值出現的機率而獲得 Entropy 的值, 所以當一張影像只有一種 gray level 的時候, 我們可以知道她將有最低的 entropy; 而當影像灰階值分布均勻時就會產生大的 entropy。

3.2.2 共同資訊(Mutual Information)

MI (Mutual Information)最早的起源是在通訊理論的發展，首先，兩個隨機變數 A 、 B 由 Shannon-Entropy 熵 $H(A)$ 和 $H(B)$ 可定義成 ；

$$H(A) = - \sum_{a \in A} P_A(a) \log P_A(a)$$

$$H(B) = - \sum_{b \in B} P_B(b) \log P_B(b)$$

其中 $P_{A(a)}$ 及 $P_{B(b)}$ 分別代表與影像之臨界機率分佈 (Marginal Probability Distribution, MPD)。

計算聯合熵 (Joint Entropy):

當 A 影像與 B 影像之聯合機率密度函數 $P_{AB(a,b)}$ 已知，則其聯合熵可利用下式獲得

$$H(A, B) = - \sum_{a \in A} \sum_{b \in B} P_{AB(a,b)} \log P_{(a,b)}$$

計算共同資訊 (Mutual Information)

共同資訊可用來量測一個變數包含在另一個變數的資訊量。得到 A 影像與 B 影像之臨界熵及聯合熵後， A 與 B 影像之共同資訊即可依下式計算求得。

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B)$$

藉由取共同資訊的最大值，而找到導致影像對位的空間轉換 T_α 最理想的參數 t ：

$$T_\alpha = \operatorname{argmax}_t I(A, B^t)$$

$I(A, B^t)$ 為影像 A 和 B 使用參數 t 轉換的共同資訊， T_α 為當 $I(A, B^t)$ 為最大值時的位置。藉由使用徹底的搜尋 (exhaustive searching) 找到最理想的對位參數取 $I(A, B^t)$ 的最大值。

3.2.3 Joint Histogram

Hill et al 首先在 1993 年提出 2 維的聯合直方圖 (Joint Histogram) 的方法 [7]，統計兩張影像中對應點的灰階值對 (gray level pair) 累積的次數，進而估算出聯合熵 (Joint Entropy) 的值。同時，也可以利用 Joint Histogram 的分散程度來判斷對位 (Registration) 結果的好壞。我們可以觀察以下 MR 圖範例，為本身與其轉動各個角度的 joint histogram。當 joint histogram 越分散，代表者兩者影像的差距越大。

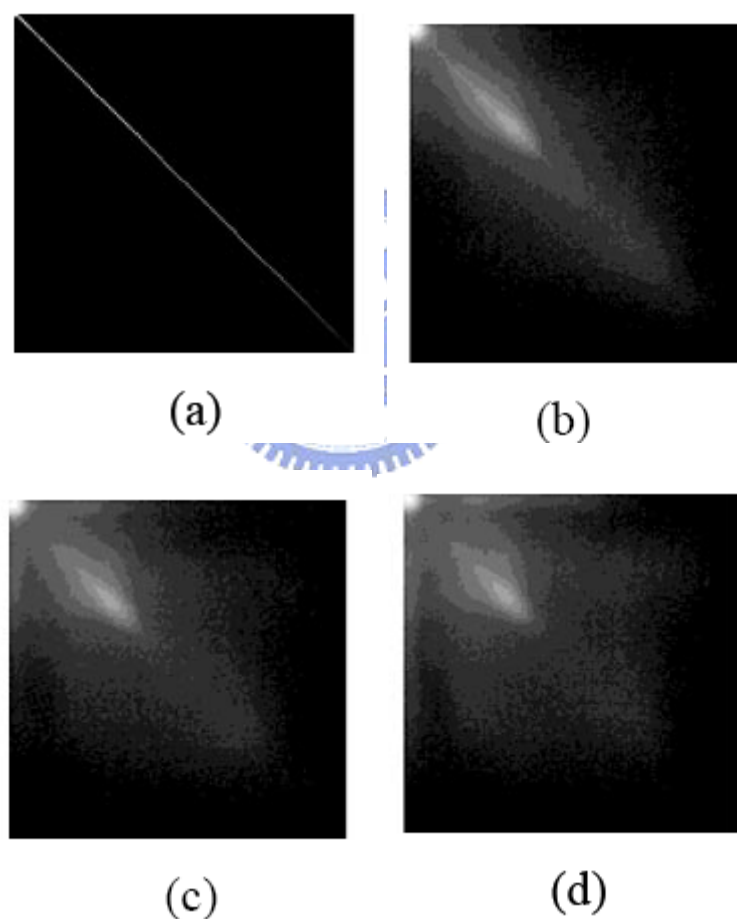


圖 3-1 參考 Mutual-Information-Based Registration of Medical Images: A Survey 的 MR 圖，分別為自身影像與旋轉 2 度 5 度 10 度的 Joint Histogram。

3.3 MI value 的計算

由上面幾個小節我們可以大致了解 MI 與 Entropy 之間的關係，我們將在這一小節給於簡單的範例，來示範如何計算 MI 值。

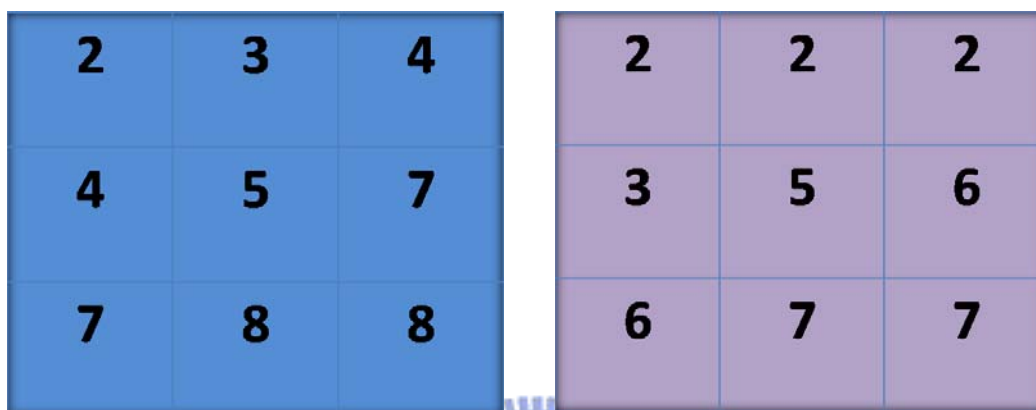


圖 3-2 (a) 3x3 影像 A (b) 3x3 影像 B

我們舉個簡單的兩張 3*3 的影像，影像內的數值為其灰階值，由式子

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B)$$

我們瞭解必須先個別算出兩張影像的 Entropy 與其 Joint Entropy 的值，我可以統計出影像 A 有出現灰階值有 2、3、4、5、7、8 分別佔的機率為 $1/9$ 、 $1/9$ 、 $2/9$ 、 $1/9$ 、 $2/9$ 、 $2/9$ 代入

$$H(A) = -\sum_{a \in A} P_A(a) \log P_A(a)$$

$$\text{得到 } H(A) = -1/9(\log 1/9) * 3 - 2/9(\log 2/9)$$

同理，影像 B 出現的灰階值有 2、3、5、6、7 分別佔的機率為 $3/9$ 、 $1/9$ 、 $1/9$ 、 $2/9$ 、 $2/9$ 代入

$$H(B) = -\sum_{b \in B} P_B(b) \log P_B(b)$$

得到 $H(B) = -3 / 9(\log 3 / 9) - 1 / 9(\log 1 / 9) * 2 - 2/9 (\log 2 / 9)$

*2

再由兩張影像相對應的 pixel，我們可以得到一個灰階值對(gray level pair)

來繪製 Joint Histogram。

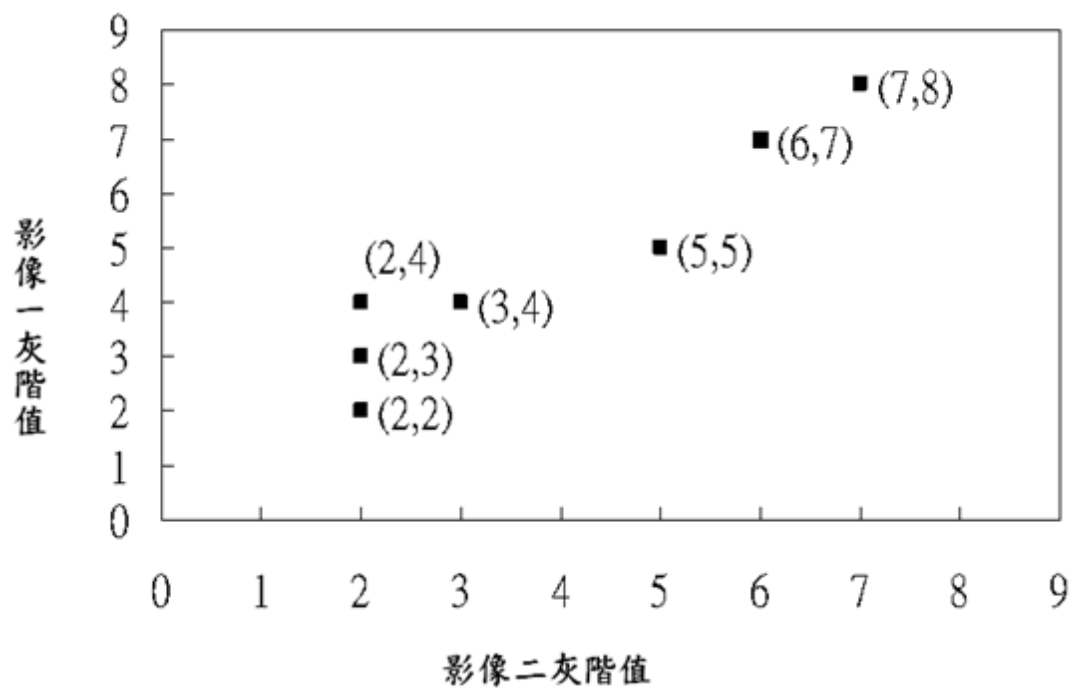


圖 3-3 2D Histogram

我們可以藉由 Joint Histogram 算出 Joint Entropy 的值

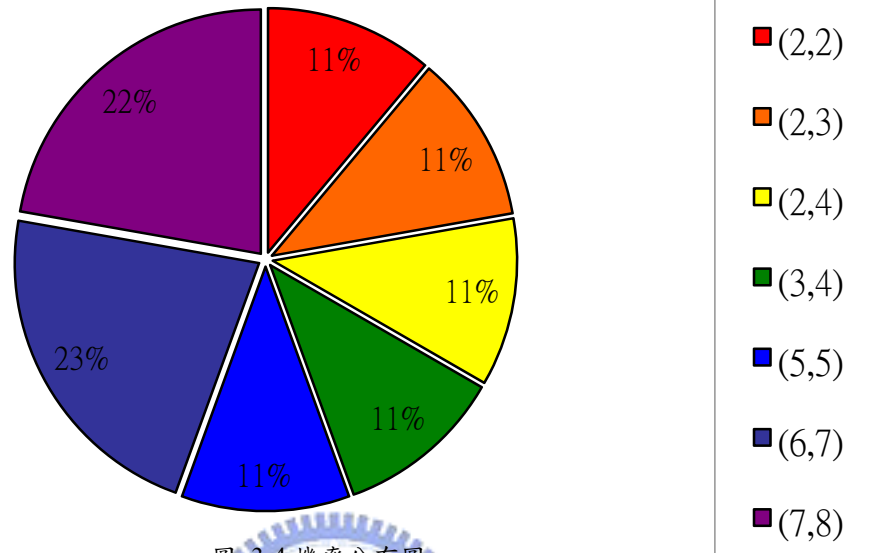


圖 3-4 機率分布圖

我們可以統計出相對應點之間 Gray level Pair 的機率分布帶入公式來計算 Joint Entropy 的值；

$$H(A,B) = - \sum_{a \in A} \sum_{b \in B} P_{AB}(a,b) \log P_{AB}(a,b)$$

$$H(A,B) = - 1 / 9 (\log 1 / 9) * 5 - 2 / 9 (\log 2 / 9) * 2$$

由上列計算就可以帶入

$$MI(A,B) = H(A) + H(B) - H(A,B)$$

而計算出我們所需要的共同資訊量(MI Value)

3.4 MI 特性

我們現在可以瞭解 MI 的計算與 Entropy 之間的關係，簡單來說 Entropy 可以用來測量影像的灰階值分布情形，而 MI 則是測量兩個影像間彼此包含多少資訊量。我們便可以指出 MI 會有以下特性[3]；

1. Non-negativity $I(A, B) \geq 0$
2. Symmetry $I(A, B) = I(B, A)$
3. Independence $I(A, B) = 0 \leftrightarrow P_{AB(a,b)} = P_{A(a)} \cdot P_{B(b)}$
4. Self $I(A, A) = H(A)$
5. Bounded

$$I(A, B) \leq \min(H(A), H(B)) \leq (H(A), H(B))/2 \leq \max(H(A), H(B)) \leq H(A) + H(B)$$

上述的特性我們都可以很簡單的去了解，像是共同資訊量是不會為負的、若是當 MI 為 0 的時候，也就是代表彼此的隨機變數的獨立無相關聯的，而相同影像包含的資訊量就是其 Entropy 的值，也就是影像灰階值分布情形等等。

第四章 實驗流程

4.1 實驗簡介

我們實驗可分為三個部分，第一部份利用我們所選取 Source 果蠅腦的特徵點，自動化地找出其它果蠅腦對應的特徵點在空間上的位置，再藉由平均各個特徵點的座標位置，而建構出果蠅腦特徵點的座標系統。而第二部分則是藉由計算出 ellipsoid body 的中心，藉此來計算果蠅左右大腦的容量。接下來第三部分則是對細胞的 sinogram 做 Alignment 來達到 Tomography Reconstruction 的目的。我們將在接下來的章節仔細描述整個實驗流程。

4.2 果蠅特徵點的 Alignment

在這個部分，我們將對果蠅腦之間的特徵點做 MI 的運算來達到對位的目的。有兩個焦點是我們所關注的，一為部分腦之間空間位置上的對應關係，二為定義出部分腦跟全腦之間(維度不同)的空間對應關係。我們首先討論如何找出部分腦之間空間對應關係的方法。

4.2.1 果蠅部分腦特徵點 Alignment

首先，先手動選擇一隻果蠅部分腦的 Volume Data，然後圈選我們所關注幾個特徵點當作我們要做 MI 運算的 Source Volume，步驟如流程圖 4-1 所示：

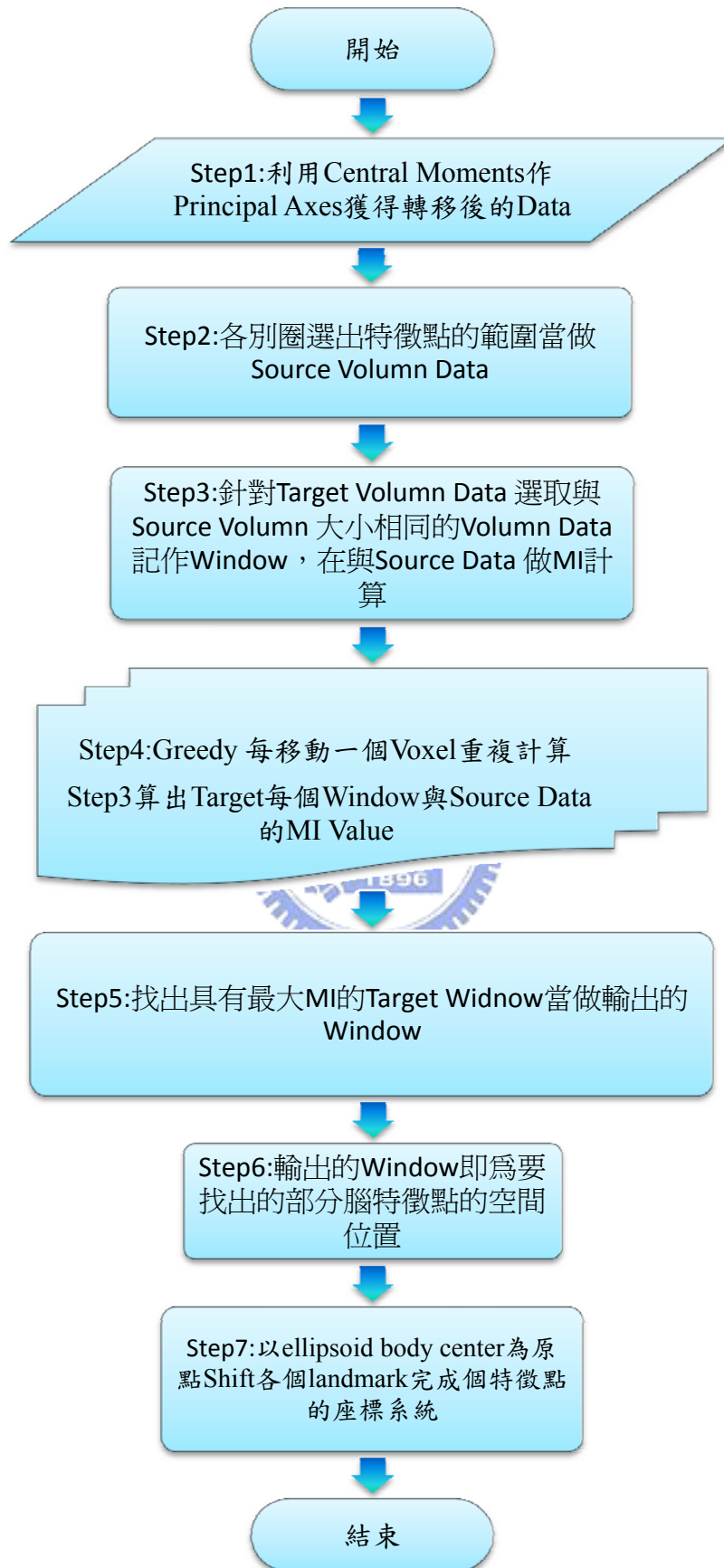


圖 4-1 部分腦對位流程圖(1)

我們可以觀察出在 Step4 將會有大量的運算時間。所以，我們在計算 MI 之前，會先計算出 Window 的 Entropy Value(計算量較小)，設定一 Threshold *Diff* 為 Source Volume Data's Entropy 與 Target Window 的 Entropy 絕對值的差距。要是 *Diff* 過大，代表 Target Window 與 Source Volume Data 背景差距過大，則不予計算，可以大幅降低不必要的運算。

4.2.2 果蠅部分腦與全腦間特徵點 Alignment

由於部分腦是掃描比較精細的 Data, 但是缺少某部分的資料，而全腦是相對完整但是粗糙的掃描。所以，在面對 Scale 不同的兩組資料，我們將對全腦做 down sample，將兩者的 Scale 調整成一樣大小。物裡距離的差距可以由 LSM 檔案的資訊所獲得。

實驗步驟相似於部分腦，整個流程如下圖 4-2 所示：
如同部分腦的流程，在全腦與部分腦 Alignment 的 step3 依然有計算過多的問題，解決方法是利用與部分腦間對位相同的方法來處理多餘的運算。如此我們就可以完成部份腦之間與部份腦與全腦之間空間對應的關係，再透過 Translation 的動作即可完成 Alignment。

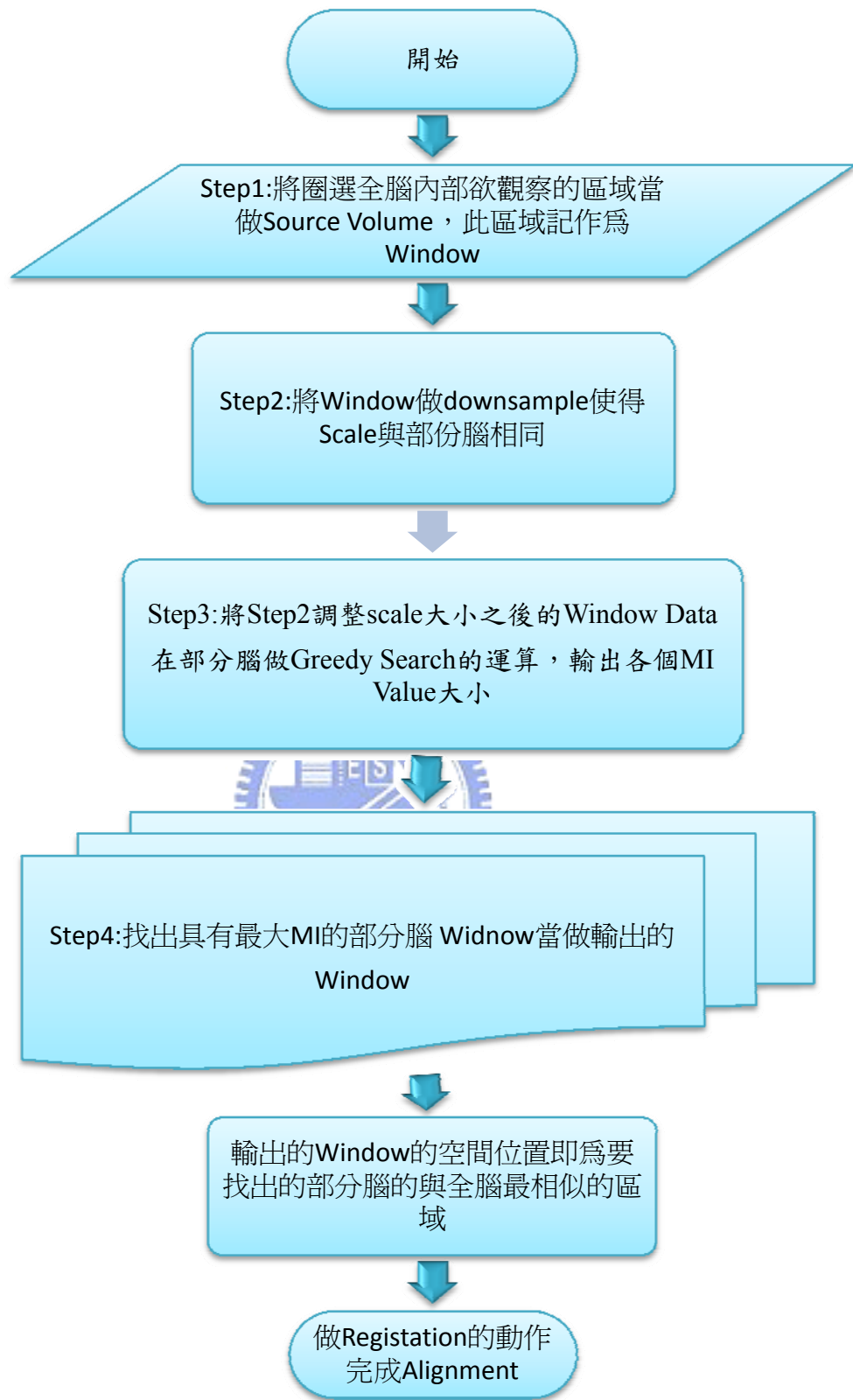


圖 4-2 部分腦與全腦對位流程圖

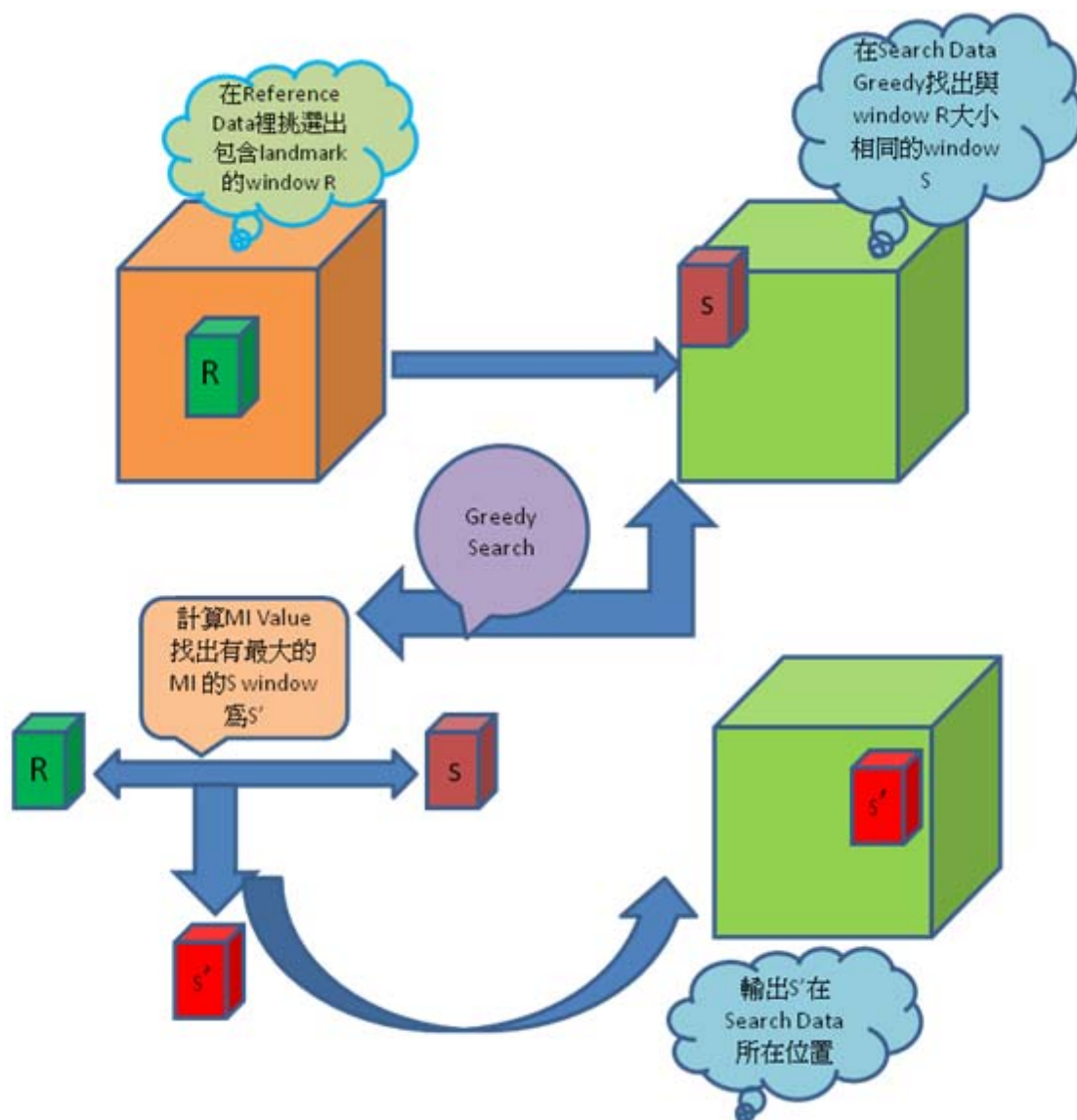


圖 4-3 MI 流程示意圖

4.3 果蠅左右大腦的計算

將原始資料利用 Central Moments 作 Principal Axes 後，我們獲得轉正後的果蠅腦的資料，再利用 MI 找特徵點的方法我們可以找出 ellipsoid body 中心以及 Bounding Box。如此，我們就可以區分左右腦的區域，藉此可以算出左右腦的大小。在第五章將有結果的呈現。

4.4 細胞的 Tomography Reconstruction

我們可以由同步輻射中心所提供的細胞多角度投影影像，來做影像對位，由於分析 sinogram 除了前幾張有一些雜訊之外，大概會呈現不規律的上下偏移震動，所以我們利用 MI 的方法來做 Alignment。

整個實驗的流程如下(Time Series Image 為 1~161):



Step1: 首先，由 Time Series Image 中挑選出一張影像當做 Reference Image(本論文為第 20 張記作 I20)

Step2: 將 I19 上下(本範例為 100 pixels)左右(20 pixels) Translation 產生

200*40 組的 I'19，分別與 I20 做 MI 計算，MI Value 最大者的偏移量即為最佳的 Alignment。我們將其偏移量記錄在一個 Table，當作接下來要累積偏移量的數據。

Step3: 再將 I18 產生的 200*40 組資料，與 I19 做計算找出最佳的偏移量記錄起來，此偏移量與 I19 的偏移量累加即為 I18 欲做 Alignment 的偏移量。

Step4: 依此類推 I1 的偏移量就為與 I2 計算出來的偏移量在加上 I2~ I19 所有偏移量的累加，即為 I1 欲做 Alignment 的偏移量。反之同理，I21~I161 的偏移量計算與上述方法相同

範例如 Table1:其中偏移量為該影像與鄰近影像經由 MI 計算出來的值，假設

Reference Image 為 I10:

影像 編號	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10
偏移 量	X=-1 Y=0	X=4 Y=3	X=-1 Y=-2	X=-1 Y=-2	X=1 Y=-2	X=-3 Y=2	X=3 Y=2	X=1 Y=2	X=1 Y=1	X=0 Y=0

表 4-4 Table1 鄰近偏移量

影像 編號	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10
偏移 量	X=4 Y=4	X=5 Y=4	X=1 Y=1	X=2 Y=3	X=3 Y=5	X=2 Y=7	X=5 Y=5	X=2 Y=3	X=1 Y=1	X=0 Y=0

表 4-5 Table2 的偏移量為累積偏移量相對於 Reference Image 要做的偏移量

由 Table2 我們可以知道 I1 相對於 Reference Image I10 要 Translation X=4 Y=4 即可完成 I1 Alignment 的動作，依此類推，完成 Time series Image Alignment 做 CT Reconstruction。

第五章 實驗結果

5.1 部分腦對全腦

我們由江安世教授的實驗室獲得兩組相同果蠅腦，分別為 20 倍及 40 倍的影像，圖 5-1 為 20 倍的影像，我們可以清楚看出整個果蠅大腦的輪廓，而圖 5-2 則是 40 倍的影像主要是要來觀察內部細節的部分。

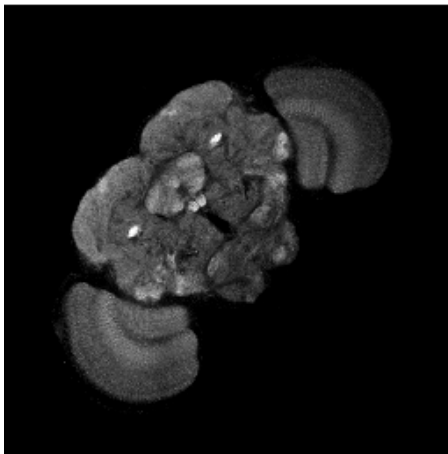


圖 5-1 20x 圖

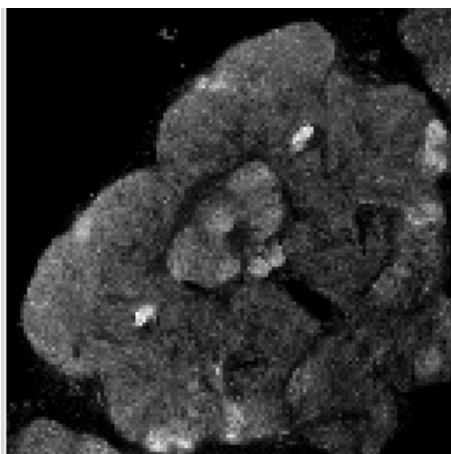


圖 5-2 40x 圖

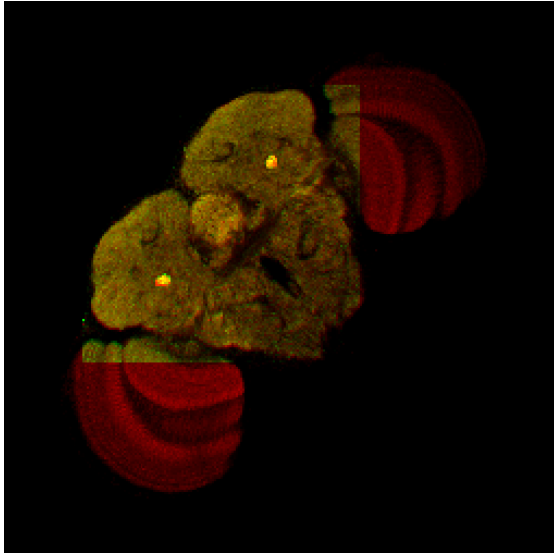


圖 5-3 經由 MI Alignment 後的 20x 圖

實驗步驟:

Step1: 先將 40 倍的果蠅腦圖依照物裡距離做 down sample

Step2: 再到 20 倍的果蠅腦搜尋與 down sample 之後的果蠅腦圖最相似的區域，

Step3: 得知兩者之間空間對應關係後再做對位的動作。

Action	40 倍果蠅腦	20 倍果蠅腦
影像大小	256*256*120	256*256*67
Step1	128*128*60	不變
Step2	耗費時間:112 秒	
Step3	耗費時間:1 秒	

電腦配備為 Intel Core 2 Duo CPU 2.66GHz,267GHz , 3.50GB RAM

5.2 部份腦對位

首先我們將選擇一組果蠅腦當做 Source Volume，然後圈選出我們所關注的一些特徵點，主要幾個特徵點的選擇如下：

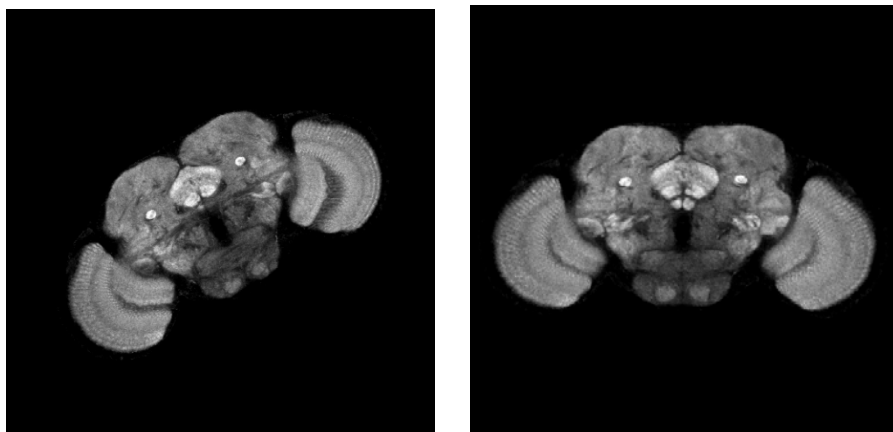


圖 5-4 (a) 原始 512*512Data (b) PA 後的果蠅圖

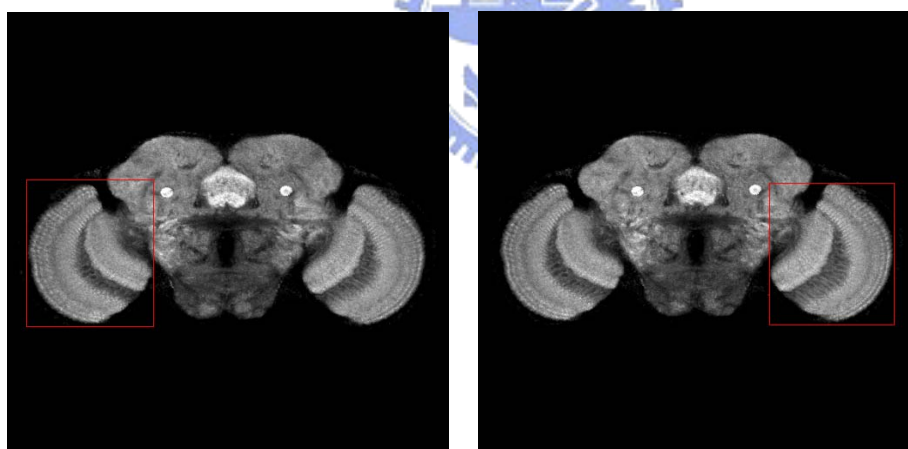


圖 5-5 (a) 特徵點編號 2

(b) 特徵點編號 3

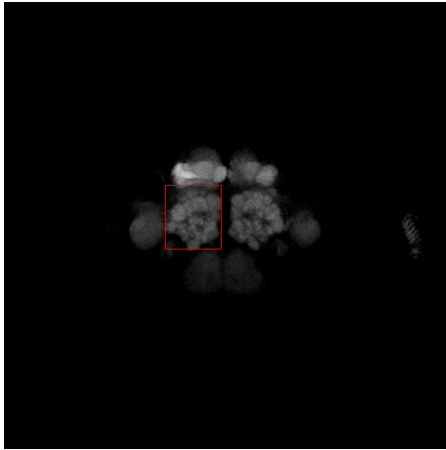
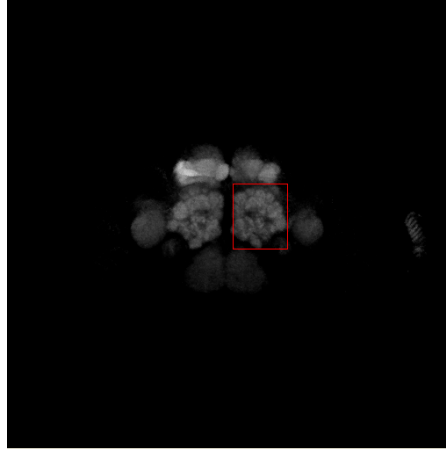


圖 5-5 (a) 特徵點編號 4



(b) 特徵點編號 5

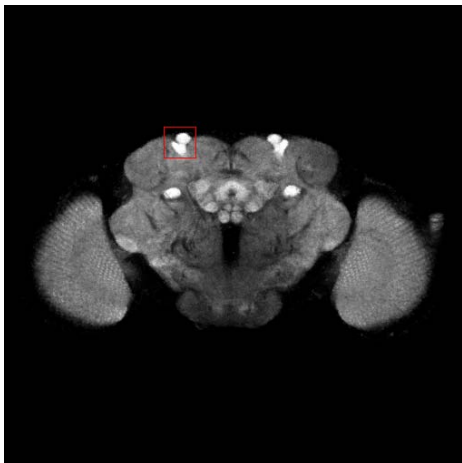
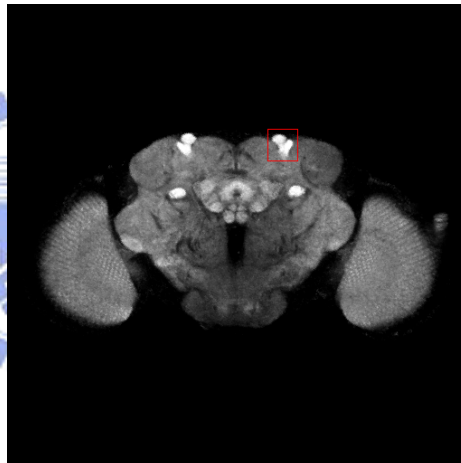


圖 5-6(a) 特徵點編號 6



(b) 特徵點編號 7

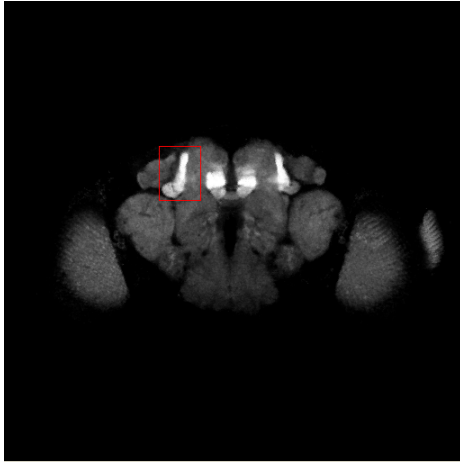
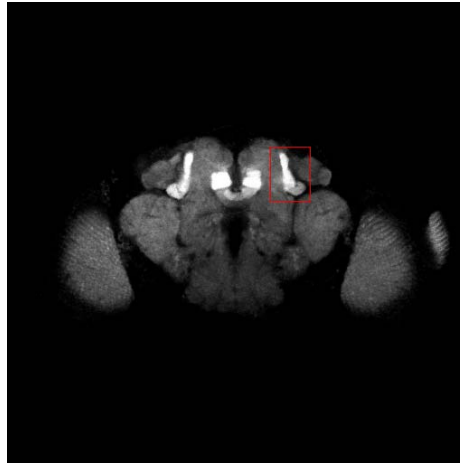


圖 5-7 (a) 特徵點編號 8



(b) 特徵點編號 9

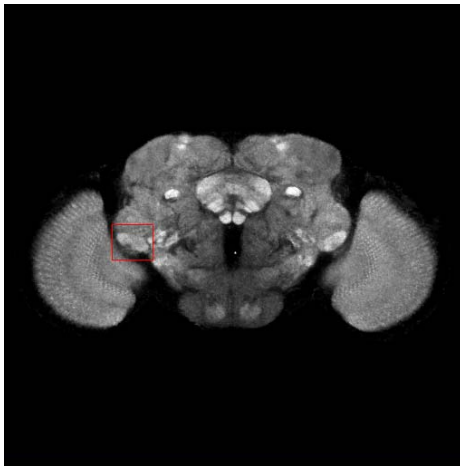
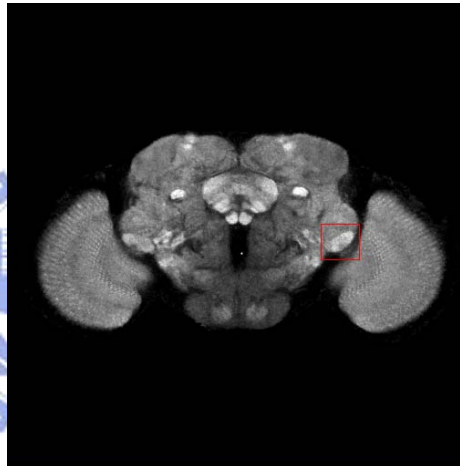


圖 5-8 (a) 特徵點編號 10



(b) 特徵點編號 11

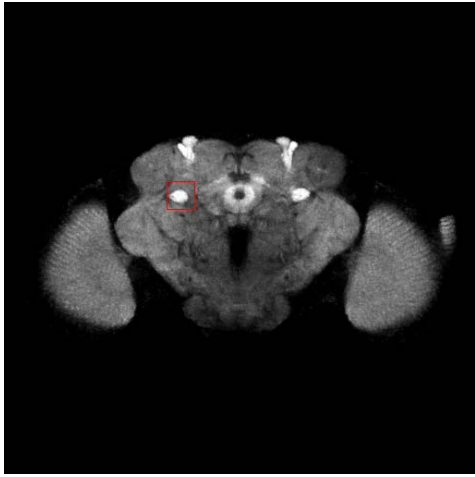
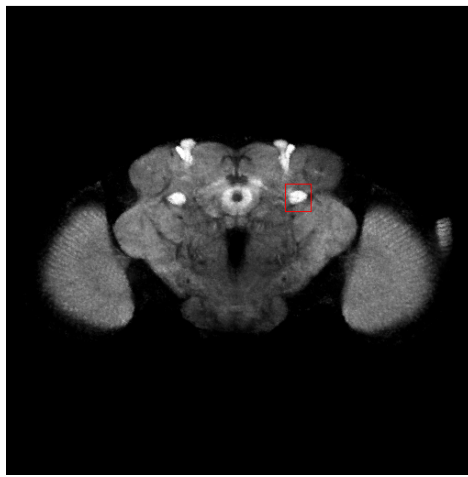


圖 5-9 (a) 特徵點編號 12



(b) 特徵點編號 13

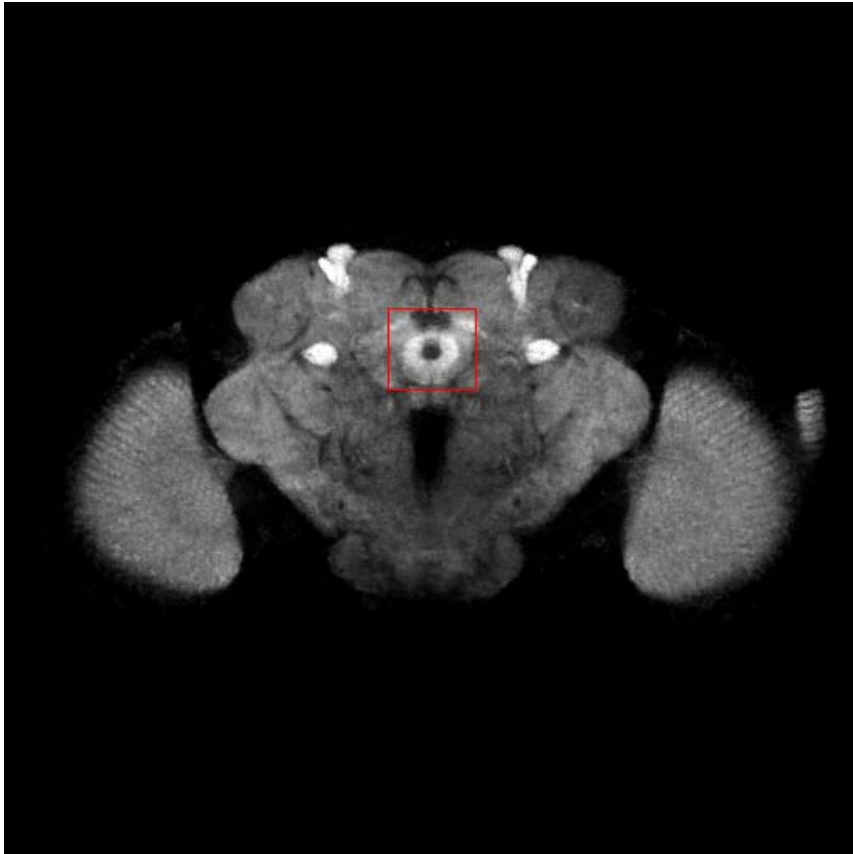


圖 5-10 Ellipsoid Body Center 特徵點編號 1

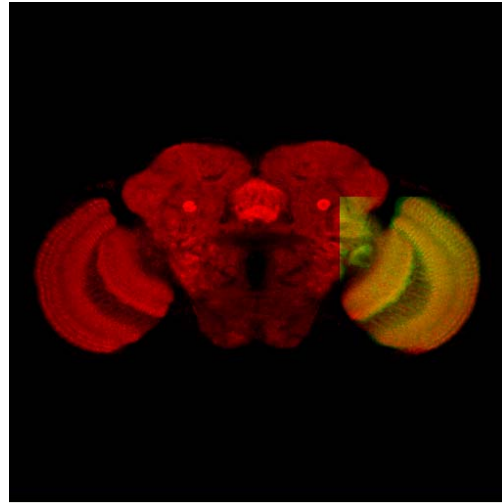
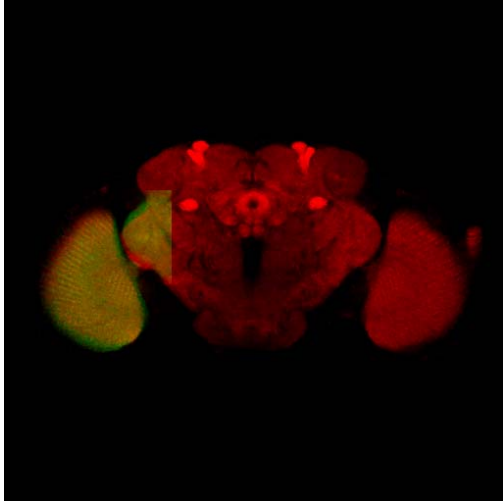


圖 5-11 (a)特徵點編號 2. Alignment 後 (b) 特徵點編號 3. Alignment 後

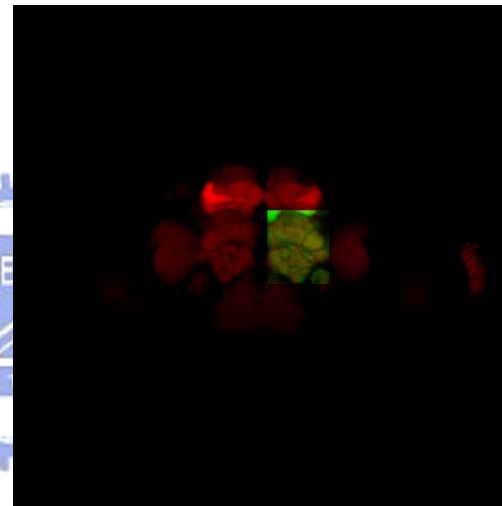
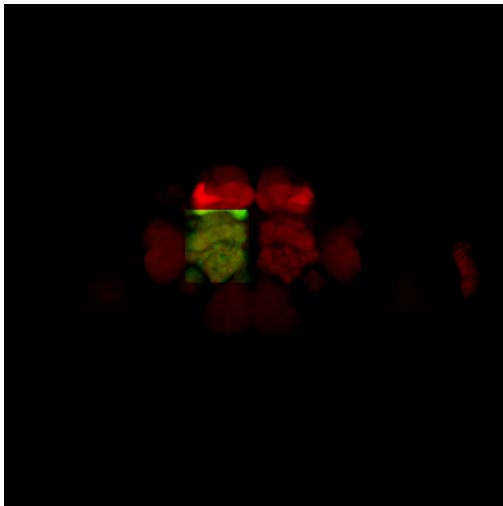


圖 5-12 (a)特徵點編號 4. Alignment 後 (b) 5-13 特徵點編號 5. Alignment 後

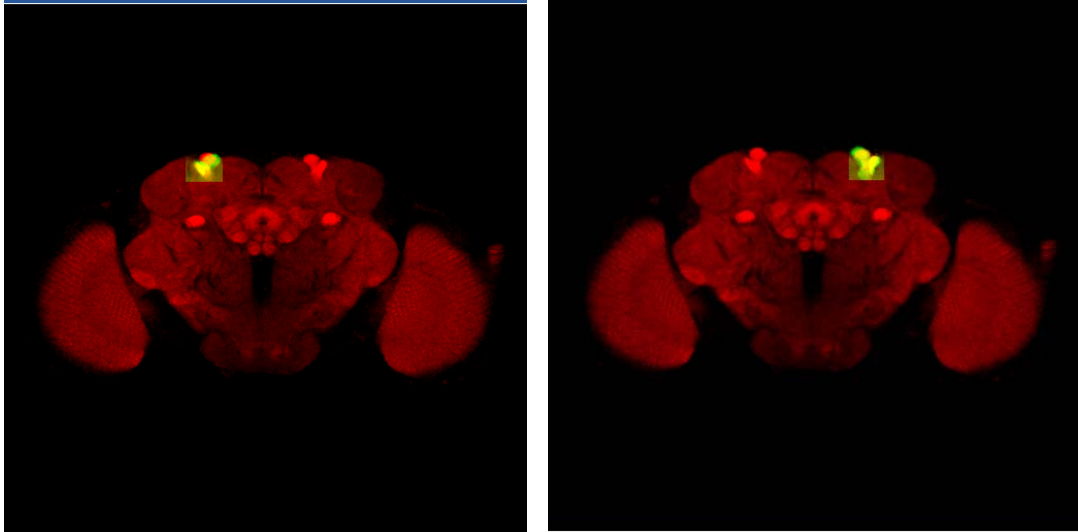


圖 5-14 (a) 特徵點編號 6. Alignment 後 (b) 特徵點編號 7. Alignment 後

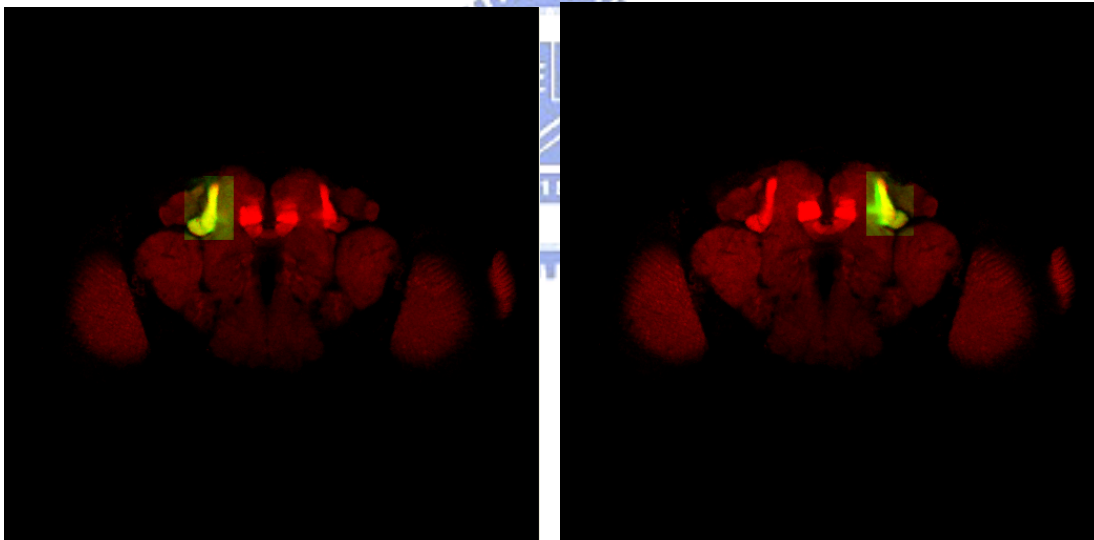


圖 5-15 (a) 特徵點編號 8. Alignment 後 (b) 特徵點編號 9. Alignment 後

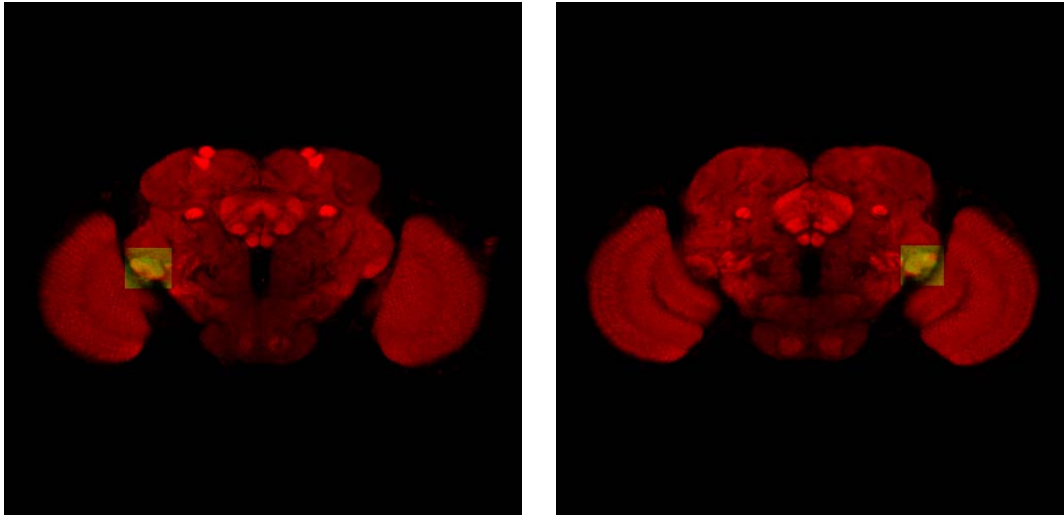


圖 5-16 (a)特徵點編號 10. Alignment 後 (b)特徵點編號 11. Alignment 後

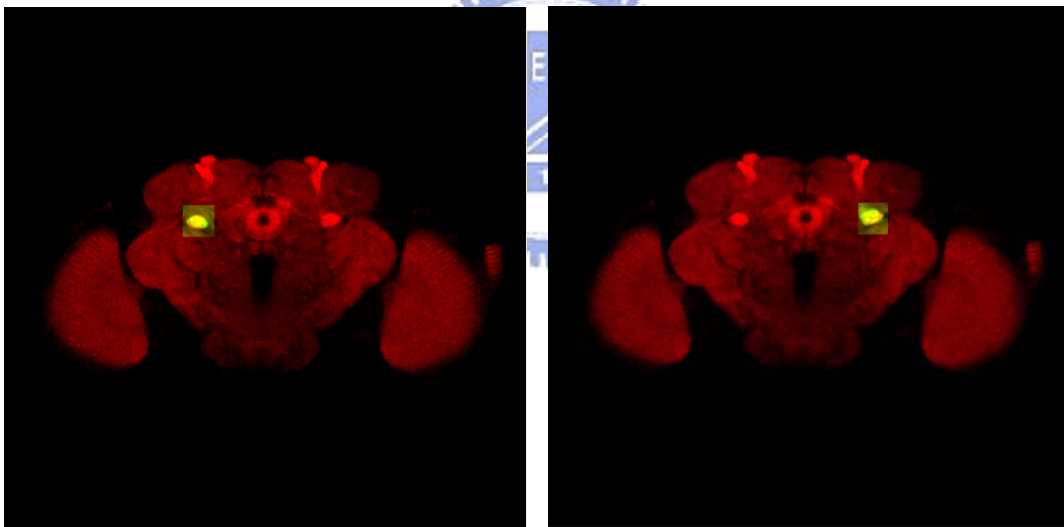


圖 5-17 (a) 特徵點編號 12. Alignment 後 (b)特徵點編號 13. Alignment 後

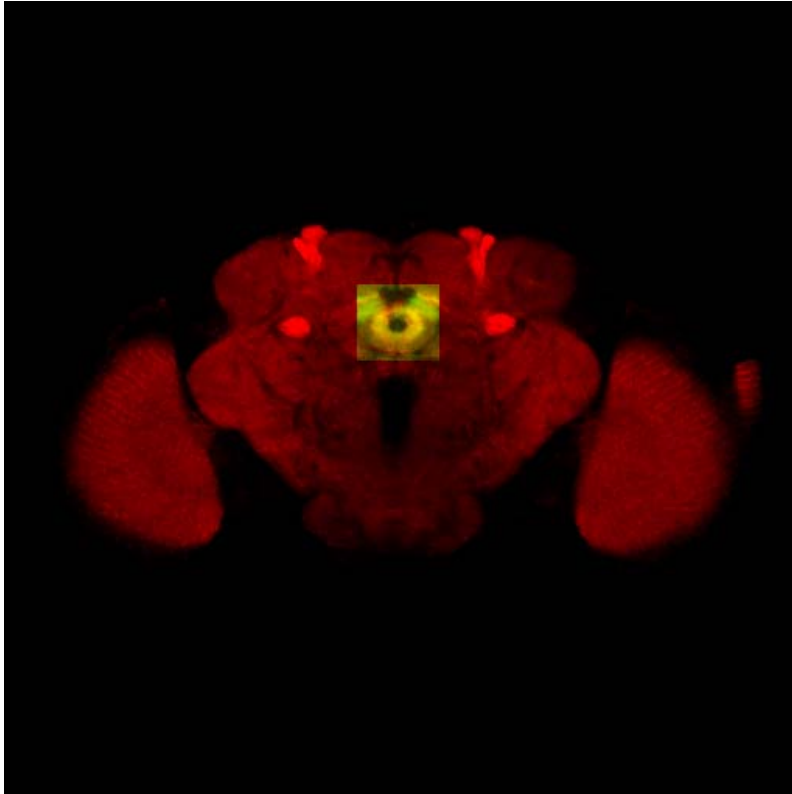


圖 5-18 Ellipsoid Body Center 特徵點編號 1 Alignment 後

我們經由 MI 計算之後找出各個 landmark 座標，再利用與其 Ellipsoid Body Center 的差距，建構出果蠅腦 landmark 的座標系統。

以下四個表格就是我們統計的數字。

檔案編號 \ 特徵編號	2	3	4	5
檔案 02	(-161,59,-14)	(159,60,-15)	(-34,37,9)	(38,40,11)
檔案 04	(-158,59,-13)	(164,60,-14)	(-31,36,11)	(40,42,13)
檔案 06	(-167,53,-13)	(155,60,-14)	(-36,39,8)	(34,40,9)
檔案 08	(-154,64,-9)	(155,67,-9)	(-33,40,12)	(36,41,12)
檔案 12	(-159,73,-10)	(162,75,-12)	(-40,35,11)	(44,38,14)
檔案 13	(-157,73,-11)	(158,76,-12)	(-38,40,14)	(36,41,14)
檔案 18	(-157,68,-11)	(152,75,-12)	(-37,36,11)	(35,40,13)
檔案 20	(-155,52,-12)	(153,57,-13)	(-33,39,11)	(35,42,12)
檔案 24	(-160,67,-11)	(161,75,-12)	(-37,35,11)	(33,37,13)
檔案 25	(-161,69,-11)	(157,75,-12)	(-34,37,13)	(36,39,13)
檔案 26	(-165,75,-13)	(156,83,-13)	(-41,32,11)	(38,38,11)
檔案 27	(-162,71,-11)	(158,78,-12)	(-38,34,12)	(36,41,14)
檔案 28	(-159,68,-11)	(155,76,-12)	(-34,32,13)	(38,40,13)
檔案 29	(-164,71,-10)	(155,79,-11)	(-39,36,10)	(41,34,13)
檔案 33	(-171,78,-14)	(177,79,-13)	(-39,41,12)	(38,45,12)
檔案 34	(-159,73,-12)	(162,79,-12)	(-38,35,13)	(40,38,13)
檔案 36	(-170,74,-12)	(175,78,-12)	(-33,37,13)	(45,40,13)
檔案 37	(-171,81,-12)	(179,90,-12)	(-42,49,10)	(43,46,10)
檔案 38	(-181,75,-12)	(182,75,-13)	(-41,45,9)	(43,45,9)
檔案 39	(-172,80,-14)	(182,86,-12)	(-33,54,9)	(45,49,11)
檔案 40	(-180,72,-10)	(177,76,-11)	(-41,46,8)	(38,46,11)
檔案 41	(-170,69,-13)	(185,70,-13)	(-40,43,10)	(45,41,11)
檔案 42	(-180,69,-10)	(174,76,-11)	(-42,34,12)	(37,36,13)

表格 5-1 Landmark 編號 2~5 座標位置

檔案編號 \ 特徵編號	6	7	8	9
檔案 02	(-108,51,-10)	(105,55,-7)	(-50,-57,-3)	(44,-56,-2)
檔案 04	(-108,47,-9)	(113,53,-7)	(-50,-57,-3)	(56,-49,-2)
檔案 06	(-114,50,-11)	(108,47,-8)	(-53,-56,-1)	(46,-55,0)
檔案 08	(-108,51,-6)	(110,48,-5)	(-54,-56,1)	(51,-54,0)
檔案 12	(-113,52,-8)	(116,56,-7)	(-62,-58,-3)	(54,-54,-1)
檔案 13	(-111,57,-5)	(110,56,-5)	(-57,-57,-2)	(51,-50,-2)
檔案 18	(-109,53,-8)	(108,61,-6)	(-55,-56,0)	(54,-47,1)
檔案 20	(-108,42,-9)	(108,45,-6)	(-57,-67,-2)	(56,-71,-2)
檔案 24	(-110,56,-5)	(109,58,-5)	(-57,-57,-2)	(51,-53,-2)
檔案 25	(-111,58,-5)	(108,58,-5)	(-61,-55,-2)	(52,-56,-2)
檔案 26	(-115,57,-7)	(108,63,-6)	(-66,-49,-3)	(54,-50,-3)
檔案 27	(-110,59,-7)	(109,58,-5)	(-54,-57,-2)	(55,-55,-2)
檔案 28	(-108,53,-5)	(110,59,-3)	(-60,-53,-2)	(64,-47,-2)
檔案 29	(-113,57,-7)	(108,53,-5)	(-60,-53,-1)	(53,-55,-1)
檔案 33	(-125,62,-6)	(129,58,-5)	(-63,-55,-2)	(56,-59,-2)
檔案 34	(-115,56,-6)	(118,57,-6)	(-57,-51,-2)	(55,-51,-2)
檔案 36	(-120,58,-7)	(140,52,-5)	(-60,-54,-2)	(53,-55,-2)
檔案 37	(-120,70,-7)	(126,72,-4)	(-57,-56,-5)	(49,-60,-1)
檔案 38	(-122,60,-10)	(122,62,-7)	(-50,-65,-1)	(52,-58,-1)
檔案 39	(-118,67,-8)	(127,64,-5)	(-67,-51,-2)	(61,-55,-2)
檔案 40	(-120,60,-6)	(116,65,-4)	(-56,-58,-2)	(56,-61,-1)
檔案 41	(-116,58,-8)	(129,54,-7)	(-60,-59,-2)	(57,-56,-4)
檔案 42	(-119,58,-7)	(119,58,-4)	(-55,-59,-3)	(54,-61,-4)

表格 5-2 Landmark 編號 6~9 座標位置

檔案編號 \ 特徵編號	10	11	12	13
檔案 02	(-52,-20,5)	(54,-18,5)	(-59,-2,-2)	(60,1,0)
檔案 04	(-54,-21,6)	(60,-12,5)	(-60,5,0)	(59,4,0)
檔案 06	(-54,-17,6)	(53,-18,7)	(-60,-2,-2)	(59,-2,0)
檔案 08	(-57,-19,7)	(58,-20,7)	(-64,-1,2)	(65,-2,2)
檔案 12	(-62,-21,4)	(64,-16,6)	(-69,-3,-2)	(70,2,0)
檔案 13	(-58,-15,6)	(59,-15,5)	(-64,2,0)	(66,2,0)
檔案 18	(-55,-18,8)	(60,-14,8)	(-61,0,-1)	(65,6,3)
檔案 20	(-58,-24,6)	(61,-18,7)	(-62,-7,0)	(66,-3,0)
檔案 24	(-58,-18,6)	(58,-17,5)	(-64,0,0)	(64,1,0)
檔案 25	(-59,-19,6)	(53,-19,8)	(-66,0,0)	(64,2,0)
檔案 26	(-68,-17,6)	(68,-15,6)	(-76,0,0)	(74,3,1)
檔案 27	(-59,-21,6)	(61,-20,5)	(-65,1,0)	(66,2,0)
檔案 28	(-60,-23,6)	(57,-17,8)	(-67,-3,0)	(69,5,0)
檔案 29	(-60,-19,7)	(62,-22,6)	(-65,1,0)	(67,-5,1)
檔案 33	(-66,-15,6)	(66,-19,5)	(-74,1,-1)	(72,-1,0)
檔案 34	(-60,-18,6)	(61,-16,5)	(-65,-1,0)	(67,2,0)
檔案 36	(-64,-19,4)	(66,-18,5)	(-71,-1,-1)	(75,1,0)
檔案 37	(-64,-13,4)	(70,-11,6)	(-70,6,-1)	(76,8,1)
檔案 38	(-62,-21,7)	(64,-19,6)	(-68,-3,0)	(72,3,0)
檔案 39	(-68,-34,6)	(70,-14,5)	(-74,3,-2)	(74,5,0)
檔案 40	(-58,-17,7)	(63,-14,8)	(-67,-1,-2)	(70,2,1)
檔案 41	(-63,-21,6)	(67,-20,5)	(-67,-4,-1)	(74,-2,-1)
檔案 42	(-59,-20,5)	(63,-21,6)	(-66,0,-2)	(69,-1,1)

表格 5-3 Landmark 編號 10~13 座標位置

特 徵 編 號	平 均 座 標	座標轉移後之平均座標 (以 EB 中心為原點)
特徵 2		(-164.913,69.2609,-11.6957)
特徵 3		(164.913,73.6957,-12.2609)
特徵 4		(-37.1304,38.7826,11)
特徵 5		(38.8696,40.8261,12.087)
特徵 6		(-113.957,56.1739,-7.26087)
特徵 7		(115.478,57.0435,-5.52174)
特徵 8		(-57.4348,-56.3478,-2.08696)
特徵 9		(53.6522,-55.1304,-1.69565)
特徵 10		(-59.913,-19.5652,5.91304)
特徵 11		(61.6522,-17.087,6.04348)
特徵 12		(-66.2609,-0.391304,-0.652174)
特徵 13		(67.9565,1.43478,0.391304)

表格 5-4 果蠅腦特徵點座標系統

5.3 左右腦容量

我們可以利用 MI 方法找出 Ellipsoid Body Center 的中心以及 bounding box 如此我們就可以大致區分果蠅腦袋左右半部，然後分別計算左右腦的大小。

下面表格我們分別為設置 intensity threshold 為 1、5、10 的結果，以及統計在各 threshold 下左右腦大小的差異比較表。如果我們把大小差距在 1.5% 之內的那組忽略的話，可以發現大概每四個果蠅腦，就有三個果蠅腦的左腦比較大的結果。



TH=1	左腦大小 (voxels)	右腦大小 (voxels)	誰大(左腦:1 右腦:2)	差距((大-小) /大*100)%
編號 02	1654676	1661819	2	0.429830%
編號 04	1594403	1685476	2	5.403399%
編號 06	1973830	1868906	1	5.315757%
編號 08	1871424	1858380	1	0.697009%
編號 12	1445447	1417836	1	1.910205%
編號 13	1533175	1526414	1	0.440980%
編號 14	1603138	1454197	1	9.290591%
編號 15	1819348	1665212	1	8.472046%
編號 16	1930600	1798865	1	6.823526%
編號 18	1884500	1716370	1	8.921730%
編號 19	1642944	1649668	2	0.407597%
編號 20	1671872	1641550	1	1.813656%
編號 24	1681075	1529555	1	9.013280%
編號 25	1681214	1575046	1	6.314960%
編號 26	1539464	1415601	1	8.045852%
編號 27	1590586	1570057	1	1.290656%
編號 28	1590084	1513531	1	4.814400%
編號 29	1562429	1450787	1	7.145413%
編號 30	1672737	1466759	1	12.313831%
編號 31	1556191	1391249	1	10.599085%
編號 32	1898600	1983391	2	4.275052%
編號 33	1844343	1851624	2	0.393222%
編號 34	1409425	1432473	2	1.608966%
編號 36	1597489	1672794	2	4.501750%
編號 37	1742162	1853336	2	5.998588%
編號 38	1882950	1894378	2	0.603259%
編號 39	1761105	1912822	2	7.931580%
編號 40	1939571	1846921	1	4.776830%
編號 42	1860676	1838949	1	1.167694%

表格 5-5 Threshold=1 左右腦大小差距統計表

TH=5	左腦大小 (voxels)	右腦大小 (voxels)	誰大(左腦:1 右腦:2)	差距((大-小) /大*100)%
編號 02	1518914	1511378	1	0.496144%
編號 04	1448340	1545901	2	6.310947%
編號 06	1831743	1724726	1	5.842359%
編號 08	1745104	1747066	2	0.112303%
編號 12	1340919	1323627	1	1.289563%
編號 13	1395135	1388725	1	0.459454%
編號 14	1469106	1342600	1	8.611087%
編號 15	1699037	1542091	1	9.237350%
編號 16	1844210	1710735	1	7.237516%
編號 18	1805916	1633666	1	9.538096%
編號 19	1568137	1566507	1	0.103945%
編號 20	1603755	1569497	1	2.136112%
編號 24	1556932	1422318	1	8.646107%
編號 25	1552067	1468462	1	5.386688%
編號 26	1437428	1326876	1	7.690959%
編號 27	1485842	1460852	1	1.681875%
編號 28	1474488	1407211	1	4.562736%
編號 29	1448101	1352830	1	6.579030%
編號 30	1543451	1336827	1	13.387143%
編號 31	1444319	1270646	1	12.024560%
編號 32	1735130	1778241	2	2.424362%
編號 33	1700331	1705079	2	0.278462%
編號 34	1297064	1301968	2	0.376661%
編號 36	1470928	1540182	2	4.496482%
編號 37	1634048	1713425	2	4.632651%
編號 38	1730885	1750370	2	1.113193%
編號 39	1637834	1764463	2	7.176631%
編號 40	1776828	1691341	1	4.811214%
編號 42	1696273	1674269	1	1.297197%

表格 5-6 Threshold =5 左右腦大小差距統計表

TH=10	左腦大小 (voxels)	右腦大小 (voxels)	誰大(左腦:1 右腦:2)	差距((大-小) /大*100)%
編號 02	1439531	1428229	1	0.785117%
編號 04	1363242	1461599	2	6.729411%
編號 06	1725806	1622365	1	5.993779%
編號 08	1654699	1667904	2	0.791712%
編號 12	1283573	1269513	1	1.095380%
編號 13	1321016	1317069	1	0.298785%
編號 14	1390131	1279151	1	7.983420%
編號 15	1623038	1467536	1	9.580922%
編號 16	1800010	1651562	1	8.247065%
編號 18	1764552	1583099	1	10.283233%
編號 19	1524228	1509040	1	0.996439%
編號 20	1561769	1518982	1	2.739650%
編號 24	1482555	1353771	1	8.686625%
編號 25	1479535	1405700	1	4.990419%
編號 26	1372679	1272552	1	7.294276%
編號 27	1421828	1393751	1	1.974711%
編號 28	1395046	1338059	1	4.084955%
編號 29	1380343	1288260	1	6.671023%
編號 30	1456786	1223289	1	16.028229%
編號 31	1370853	1167782	1	14.813477%
編號 32	1633507	1669351	2	2.147182%
編號 33	1619548	1622589	2	0.187417%
編號 34	1239185	1236378	1	0.226520%
編號 36	1402201	1463838	2	4.210644%
編號 37	1580890	1648147	2	4.080765%
編號 38	1649301	1671222	2	1.311675%
編號 39	1574398	1681628	2	6.376559%
編號 40	1688887	1610172	1	4.660762%
編號 42	1598475	1584667	1	0.863823%

表格 5-7 Threshold =10 左右腦大小差距統計表

Th 差 距 % 個 數 大 小	0%~1.5%		1.5%~5%		5%~10%		總數	
	左大	右大	左大	右大	左大	右大	左大	右大
Th=1	3 10.34%	4 13.79%	5 17.24%	3 10.34%	11 37.93%	3 10.34%	19 65.52%	10 34.48%
Th=5	5 17.24%	4 13.79%	4 13.79%	3 10.34%	11 37.93%	2 6.89%	20 68.96%	9 31.04%
Th=10	6 20.68%	3 10.34%	5 17.24%	3 10.34%	10 34.48%	2 6.89%	21 72.41%	8 27.59%

表格 5-8 左右腦大小統計表

5.4 細胞

我們由同步輻射中心獲取得的細胞之多角度投影的影像來做對位，由於分析 sinogram 除了前幾張有一些雜訊之外，大概會呈現不規律的上下偏移震動，所以我們利用 MI 的方法來做 Alignment。

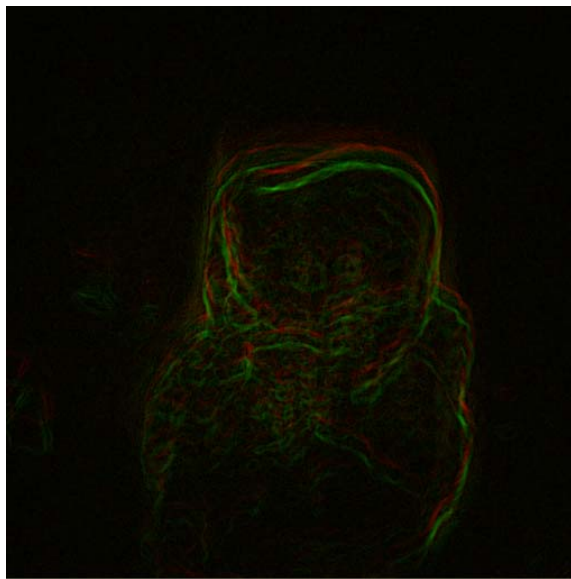


圖 5-19 尚未做 Alignment 兩張臨近 slice 重疊圖

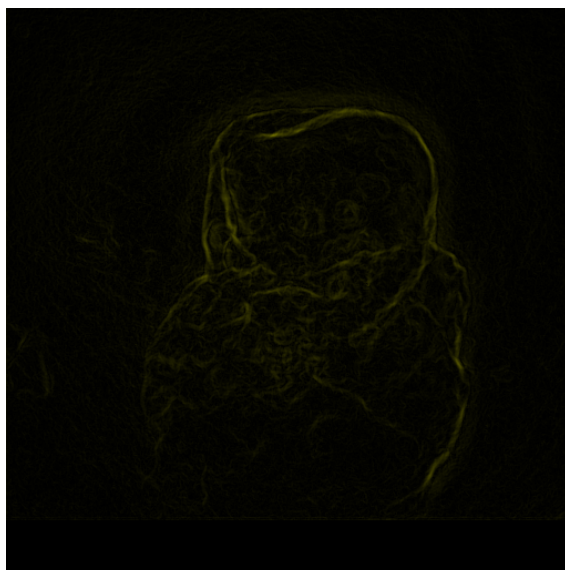


圖 5-20 做完 MI Alignment 後的結果

第六章 未來展望

我們可以由實驗結果得知，利用 MI 做影像對位的方法需要大量的運算。所以，如何有效的降低運算的複雜度，是我們未來可以改善的目標。

特徵點的選擇，也將會影響實驗的結果。如何圈選最適當的 window 也是我們努力的目標，應該與生物學上的專家一起選擇適當的特徵點，將對正確率有所幫助。

在完成了果蠅腦特徵點的座標系統之後，我們以後在自動化尋找果蠅特徵時將，可以大幅提升運算速度，可以尋找更快或是更加準確的演算法在座標系統上做小範圍的搜尋，來提升速度跟正確性。



参考文献

- [1] C. E. Shannon, "A mathematical theory of communication," *Bell Syst. Tech. J.*, vol. 27, p. 379–423/623–656, 1948.
- [2] D. L. G. Hill, P. G. Batchelor, M. Holden, and D. J. Hawkes, "Medical image registration," *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 3, pp. R1–R45, 2001
- [3] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens, "Multimodality image registration by maximization of mutual information," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 16, pp. 187–198, Apr. 1997
- [4] J. B. A. Maintz and M. A. Viergever, "A Survey of Medical Image Registration" *Medical Image Analysis* (1998) volume 2, number 1, pp 1–36
- [5] L. G. Brown, "A Survey of Image Registration Techniques" *ACM Computing Surveys*, vol 24, No. 4, December 1992
- [6] M. Holden, D. L. G. Hill, E. R. E. Denton, J. M. Jarosz, T. C. S. Cox, T. Rohlfing, J. Goodey, and D. J. Hawkes, "Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 19, pp. 94–102, Feb. 2000.
- [7] J. P. W. Pluim, J. B. A. Maintz, and M. A. Viergever, "Mutual-Information-Based Registration of Medical Images A Survey" *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 22, NO. 8, AUGUST 2003
- [8] R. Shekhar and V. Zagrodsky, "Mutual information-based rigid and nonrigid registration of ultrasound volumes," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol.21, pp. 9–22,