

基于级联随机森林与活动轮廓的 3D MR 图像分割

马超^{1,2} 刘亚淑¹ 骆功宁¹ 王宽全¹

摘要 针对医学磁共振 (Magnetic resonance, MR) 图像三维分割中随机森林 (Random forest, RF) 方法难以获得具有几何约束的结果以及活动轮廓模型 (Active contour model, ACM) 不能自动分割发生信号混叠的组织结构的问题, 提出了一种整合了级联随机森林与活动轮廓模型的磁共振图像三维分割方法. 该方法首先从多模态磁共振体数据中提取图像多尺度局部鲁棒统计信息, 以此驱动级联随机森林对磁共振图像进行迭代的体素分类, 从而获得对组织结构的初步分割结果, 进一步将此结果作为初始轮廓与形状先验, 整合进一个尺度可调的活动轮廓模型中, 将独立的体素分类转化为轮廓曲线演化, 最终得到具有几何约束的精确分割结果. 在公开数据集上的实验结果表明, 本文的自动化分割方法在分割精度和鲁棒性等方面, 相比其他同类方法具有较大的性能提升.

关键词 医学图像分割, 随机森林, 活动轮廓模型, 三维分割, 形状先验

引用格式 马超, 刘亚淑, 骆功宁, 王宽全. 基于级联随机森林与活动轮廓的 3D MR 图像分割. 自动化学报, 2019, 45(5): 1004–1014

DOI 10.16383/j.aas.c170520

Combining Concatenated Random Forests and Active Contour for the 3D MR Images Segmentation

MA Chao^{1,2} LIU Ya-Shu¹ LUO Gong-Ning¹ WANG Kuan-Quan¹

Abstract Since it is difficult for the random forest (RF) method to achieve geometrically constrained result and the active contour model (ACM) can not segment tissue structures with overlapped signals automatically, when segmenting medical magnetic resonance (MR) images in three dimensions, a combined concatenated random forests and active contour model approach is proposed in this work for the 3D segmentation of medical magnetic resonance images. The multiscale local robust statistics image information is extracted from the multimodal magnetic resonance volumetric data, and then is used to drive the random forest to perform voxel classification iteratively. As a consequence, the initial segmentation result for the tissue structure is achieved. Furthermore, the initial result is integrated into a scale scalable active contour model as the initial contour and shape prior. In this way, the independent voxel classification is reformulated as contour evolution, and the final accurate and geometrically constrained segmentation result is achieved. Experimental results on publicly available datasets demonstrate that, compared to several related methods, the proposed automated segmentation method has considerable improvement in terms of segmentation accuracy and robustness.

Key words Medical image segmentation, random forest (RF), active contour model, 3D segmentation, shape prior

Citation Ma Chao, Liu Ya-Shu, Luo Gong-Ning, Wang Kuan-Quan. Combining concatenated random forests and active contour for the 3D MR images segmentation. *Acta Automatica Sinica*, 2019, 45(5): 1004–1014

精确分割磁共振 (Magnetic resonance, MR) 图像中的组织结构并进行后续的量化分析, 能够有效揭示疾病的病理生理学特征及其对特定解剖结构的影响, 在临床诊断、治疗方案规划以及组织生物物理

模型构建等方面发挥着重要作用^[1-2]. 然而, 在多模态复杂条件磁共振图像体数据中实现对组织结构可重复的精确分割仍然是一项极具挑战的任务. 首先, 由于受射频场不均匀性、不同软组织之间的差异性和部分容积效应等影响, 磁共振图像质量退化严重, 表现为图像灰度的不均匀性和不同组织间信号的混叠^[3], 增加了磁共振图像精细结构分割的难度^[4]. 另外, 图像的低对比度、软组织的弱边缘和复杂形状结构, 也给分割带来了困难^[5].

近十年来, 大量磁共振图像自动化分割方法被提出, 其中, 基于随机森林 (Random forest, RF) 的方法和基于活动轮廓模型 (Active contour model, ACM) 的方法是较为成功的两类方法^[6-7].

收稿日期 2017-09-13 录用日期 2018-04-22
Manuscript received September 13, 2017; accepted April 22, 2018

国家自然科学基金 (61571165) 资助
Support by National Natural Science Foundation of China (61571165)

本文责任编辑 张道强
Recommended by Associate Editor ZHANG Dao-Qiang

1. 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院 哈尔滨 150001 2. 东北林业大学工程技术学院 哈尔滨 150040
1. School of Computer Science and Technology, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001 2. College of Engineering and Technology, Northeast Forestry University, Harbin 150040

随机森林适合于处理大量的具有高维特征的多类别数据,在许多医学图像分割任务中被证明具有较高的精确性和鲁棒性^[8-9],近年获得了持续增加的关注^[4,10-11].例如, Schneider 等提出一种血管三维分割与中心线提取框架^[12],该框架在不同尺度与方向上提取图像局部特征,并分别利用倾斜随机森林与多元霍夫投票实现血管的三维分割与中心线估计. Nicholas 等利用多模态灰度、几何以及不对称特征驱动两级随机森林,实现了完整脑部以及脑肿瘤的分割^[10]. Chao 等提出一种两阶段分割模型^[13],该模型利用泛化的霍夫变换与三维活动形状模型进行肾皮质定位,进而利用改进的随机森林方法,实现了腹部三维 CT 图像中肾脏多个组织结构的全自动分割.近年由于受到深度学习在自然场景图像分割中良好效果的启发^[14],一些研究者提出了随机森林的级联架构^[6,15],以实现有限的医学图像训练样本上具有良好性能分割模型的学习.尽管基于随机森林的方法能够获得良好的分割效果,但由于训练数据的数量和质量所引起的过拟合问题依然存在^[11],并且典型的随机森林的分割结果并不具有几何约束^[15].

活动轮廓模型一般利用图像的边缘或区域信息驱动活动轮廓向目标边缘演化并收敛^[16],在医学图像分割领域具有广泛的应用.例如, Avendi 等^[17]与 Ngo 等^[18]将深度学习与活动轮廓模型整合,实现短轴心脏磁共振图像中左心室的自动分割. Hoogi 等^[19]提出了一种自适应局部窗方法,提升了活动轮廓模型在 CT 与磁共振图像上对肝损伤的分割效果. Wang 等^[20]利用基于配准的测地线活动轮廓模型,实现了腹主动脉瘤内腔与外壁的分割. 孙文燕等^[21]将模糊聚类与活动轮廓模型结合,提高了局部分割方法对初始轮廓的鲁棒性.然而,大多数典型的基于活动轮廓模型的方法都不是完全自动化的分割方法,其分割流程与分割结果都依赖特定的轮廓初始化,并且对于具有灰度非均匀和低组织对比度等复杂条件的图像,较难获得满意的分割结果^[22].

为解决上述问题,本文在相关工作^[5-6,15]基础上,提出一种新的整合了级联随机森林 (Concatenated random forests, cRFs) 与活动轮廓模型的医学磁共振图像体数据三维分割方法.该方法从多模态磁共振图像体数据中提取多尺度局部鲁棒统计特征,并利用具有级联架构的随机森林迭代的对训练样本进行学习得到组织分类器序列;在迭代过程中,每个层级产生的组织概率图作为扩展的图像源被输入到下一层级的分类器训练中.利用训练好的级联分类器可实现对测试样本的初步分割,该分割结果进一步作为初始轮廓和形状先验被整合进一个尺度可调的活动轮廓模型,以完成最终的分割.与以往基于随机森林的分割方法相比,本文方法能够有效地

在多尺度、多层次上整合多模态图像信息,并且将随机森林的体素分类任务转化为轮廓曲线演化,对于组织结构的精确、光滑的分割具有重要意义.此外,与以往基于活动轮廓模型的方法相比,本文方法可实现自动化的分割,并且对于复杂条件磁共振图像具有更好的鲁棒性.

与本文相似的工作是文献 [6, 15-16]. 本文方法与文献 [16] 中方法均使用了局部高斯分布构建了活动轮廓模型的能量泛函,主要区别在于本文方法是在多模式成像条件下构建能量泛函并整合了形状约束项,这对于在单一成像模式下呈现相似灰度的组织结构的分割具有重要意义;同时本文方法是一种自动化的分割方法,而文献 [16] 方法需要手工设定初始轮廓. 本文方法与文献 [6] 中方法以及文献 [15] 中的 LINKS 方法均使用随机森林实现了在深度学习中常见的级联架构,以迭代对分割结果进行精炼. 而本文方法与 LINKS 方法使用了不同的特征提取方式;为避免过拟合问题, LINKS 方法利用了随机选择样本与特征的常规的随机性策略,而本文进一步提出了一种级联随机森林训练的 Dropout 策略,以提升模型在小规模且类别分布非均衡训练样本 (如脑肿瘤数据,其 98% 为健康组织体素) 上的泛化能力;本文将体素分类与活动轮廓演化进行了整合. 相比于文献 [6] 中单一成像模式下的两相分割方法,本文方法为多成像模式下的多相分割方法,并且有着不同的输入数据处理方式、训练策略以及先验信息整合方式.

本文剩余部分内容安排如下:第 1 节详细介绍了本文提出的基于级联随机森林与活动轮廓模型的磁共振图像三维分割方法;第 2 节说明了算法实现过程和实验结果;第 3 节对实验结果进行了讨论;第 4 节对本文工作进行了总结.

1 本文方法

图 1 为以脑肿瘤磁共振图像的三维分割为例说明本文方法的流程,这里将磁共振体数据的分割问题转化为组织体素分类和组织轮廓曲线演化的整合问题.具体的,当有磁共振体数据输入时,分割算法分三个阶段来实施:

- 1) 从多模态磁共振体数据中提取随机的鲁棒统计特征以获取图像局部与环境信息,这些图像特征作为输入项用以驱动后续分割阶段.

- 2) 利用级联随机森林对组织结构进行初步分割,即在级联框架内将随机森林用作级联分类器,以体素分类的方式产生组织结构的组织概率图序列.将磁共振体数据内的每一个体素标识为具有最大概率的组织类别,由此获得组织结构的初步分割.

- 3) 为精炼初步分割结果,体素分类被进一步整

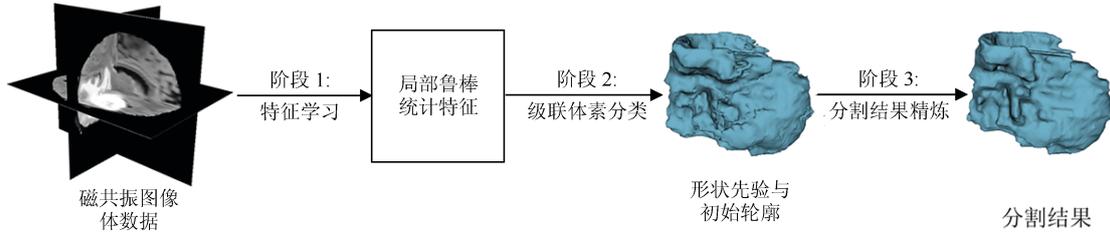


图 1 分割框架流程图

Fig. 1 Flowchart of the proposed segmentation framework

合进轮廓曲线演化方案中. 通过驱动活动轮廓演化, 并在理想的组织结构轮廓处收敛, 从而获得最终的分割结果.

分别对体素分类和轮廓曲线演化阶段进行离线训练后, 该分割框架即可部署用于自动的组织结构分割任务. 下面详细说明分割框架的三个阶段.

1.1 随机鲁棒统计特征

设 $I: \Omega \rightarrow \mathbf{R}$ 为待分割图像体数据, 其中, $\Omega \in \mathbf{R}^3$ 为图像域. 设 $B(x) \subset \Omega$ 为以体素 x 为中心的邻域区域, $R_{\text{centric}} \in B(x)$ 为中心体素 x 的尺度可调的局部区域, $R_{\text{random}} \in B(x)$ 为 x 邻域内随机位置与尺度的局部区域.

在对中心体素 x 的邻域区域 $B(x)$ 进行正则化处理^[23], 利用高斯核函数 $K_\sigma(u)$ 控制局部区域尺度和区域内权重, 可计算关于 x 的局部鲁棒统计特征量如下:

$$\Psi(x) := \frac{K_\sigma(x) * I(x)}{K_\sigma(x) * 1}$$

$$Q(x) := Q_3 - Q_1$$

$$\gamma(x) := \left(\frac{K_\sigma(x) * (I(x) - \Psi(x))^2}{K_\sigma(x) * 1} \right)^{\frac{1}{2}}$$

其中, $\Psi(x)$ 为局部加权灰度均值; $Q(x)$ 为局部四分位差, 即局部区域体素灰度值的上四分位数 (Q_3) 与下四分位数 (Q_1) 的差值; $\gamma(x)$ 为局部加权灰度标准差.

由此, 定义局部与环境鲁棒统计特征向量分别为:

$$f_{\text{local}}(x) = (\Psi(x), Q(x), \gamma(x))_{R_{\text{centric}}}^T \in \mathbf{R}^3, \quad R_{\text{centric}} \in B(x) \quad (1)$$

$$f_{\text{contextual}}(x) = (\Psi(x), Q(x), \gamma(x))_{R_{\text{random}}}^T \in \mathbf{R}^3, \quad R_{\text{random}} \in B(x) \quad (2)$$

则完整随机鲁棒统计特征向量为:

$$f(x) = f_{\text{local}}(x) - b f_{\text{contextual}}(x), \quad b \in \{0, 1\} \quad (3)$$

其中, 参数 $b \in \{0, 1\}$ 表明特征向量输入体素分类阶段还是轮廓演化阶段, 分别如图 2 (a) 和 (b) 所示. 理论上, 对于体数据中的某一体素, 通过改变局部区域的位置和尺度, 可以提取任意数量的随机特征. 在当前工作中, 局部区域最大尺度限定为 $5 \times 5 \times 5$, 搜索邻域限定为 $31 \times 31 \times 31$.

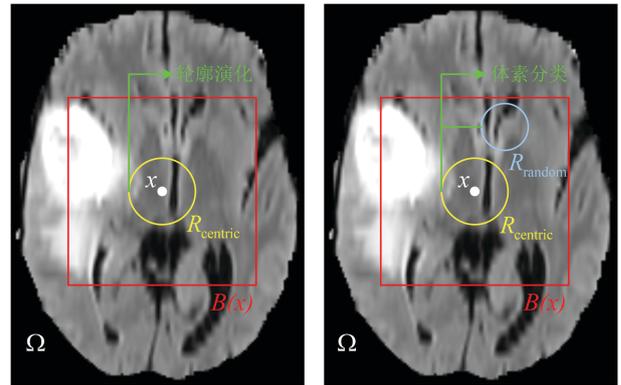


图 2 随机鲁棒统计特征学习方案二维示意图

Fig. 2 A two-dimensional illustration of the random robust statistics features learning scheme

1.2 级联架构下的体素分类

本文利用随机森林在级联架构下确定体素 $x \in \Omega$ 所属的类别 $c \in C$, 以实现组织结构的分割. 图 3 是所提出级联体素分类框架的流程图. 以体数据的随机鲁棒统计特征 $f(x, I)$ 为输入, 级联分类器将在每一层级输出组织概率图 FM , 由某一层级输出的组织概率图提取的随机鲁棒统计特征 $f(x, FM)$ 将作为增广特征与原始输入特征一同输入到下一层级, 由此实现图像信息的迭代的融合和精炼. 级联架构下的信息迭代融合, 通过向后续迭代分类器引入具有空间约束和较好初始化的特征, 提升了体素分类的精度.

在级联架构中分类器的选择可以很灵活, 本文选择随机森林作为分类器, 因其能够高效地处理从体数据中提取的大量、高维度的图像特征. 随机森林由众多分类/回归树组成, 作为一项有监督学习技术, 通常可分训练和测试两个阶段对其进行操作, 下

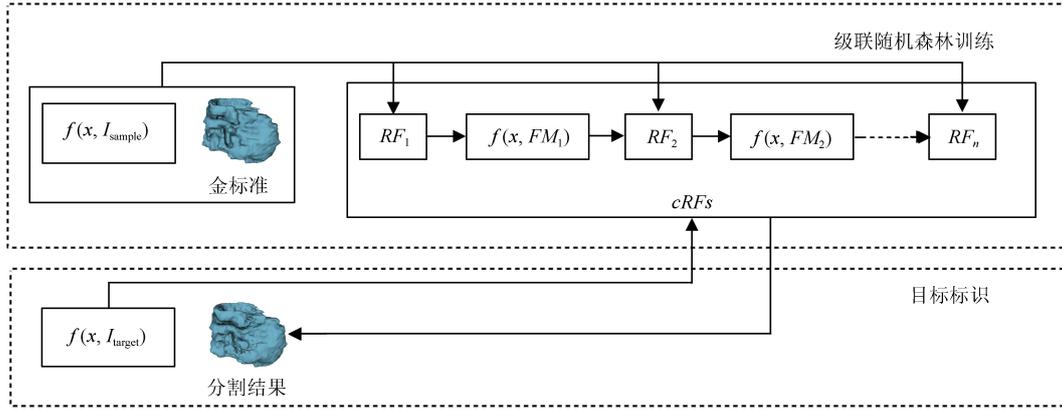


图 3 级联架构下的体素分类流程图

Fig. 3 Overview of the voxel-wise classification within the proposed concatenated scheme

一节将详细说明面向组织结构分割的随机森林的训练与标识过程。

1.3 随机森林训练与标识

在级联随机森林第一个层级的训练中, 每棵决策树 t 将只利用由原始图像 I 获取的随机鲁棒统计特征 $f(x, I)$ 作为输入, 通过学习得到一个弱分类器 $p_t(c | f(x, I))$. 学习过程为利用训练样本的高维特征迭代的在每一个树节点对训练体素进行分类. 为避免过拟合并提升模型的泛化能力, 除在训练中实施随机森林常规的随机性策略外^[15], 本文还引入一种原本用于卷积神经网络的 Dropout 策略^[24]. 具体为, 当对该层级随机森林训练完成后, 将某一训练图像的全部体数据输入该森林用以输出下一个层级所需要的组织概率图, 此时, 按照某一概率 (例如: 0.5) 独立地从森林中移除一些树. 由此, 削弱了相邻层级分类器之间的依赖, 增强了每一层级的独立分类能力.

在级联随机森林后续层级的训练中, 从原始图像 I 以及上一层级组织概率图 FM 中获取的随机鲁棒统计特征 $f(x, I, FM)$ 被用来训练分类器 $p_t(c | f(x, I, FM))$, 其训练过程与第一个层级一致.

在标识阶段, 利用训练好的级联随机森林对目标图像 I 的每一体素 x 进行标识. 具体为, 将体素 x 的高维特征输入级联随机森林, 在级联架构的某一层级每一棵树将产生体素 x 属于类别 c 的一个估计 $p_t(c | f(x, I, FM))$. 则体素 x 在该层级的类别估计可计算为层级内全部 n_t 棵树所做估计的平均, 即

$$p_t(c | f(x, I, FM)) = \frac{1}{n_t} \sum_{i=1}^{n_t} p_{t_i}(c | f(x, I, FM)) \quad (4)$$

体素 x 最终标识为在最终层级具有最大概率值的类别估计, 即 $p_{cRFs}(c | f(x, I, FM)) =$

$\max_c p(c | f(x, I, FM))$, 由此实现对目标图像 I 的初步分割.

1.4 体素分类与轮廓演化的整合

级联随机森林是对每一个体素独立的进行分类, 并未考虑体素之间的关联性, 因此其分割结果不是具有几何约束的, 如分割结果中存在的散点和空洞. 而活动轮廓模型可以通过衡量局部区域体素间的相似性构建能量泛函, 并通过最小化能量泛函驱动活动轮廓演化, 从而获得闭合的目标轮廓. 但是, 标准的活动轮廓模型对于存在灰度非均匀和信号混叠等复杂条件的磁共振图像分割效果不够理想, 并且由于需要手工设定初始轮廓, 导致其无法实现自动化的目标分割. 为此, 本文将级联随机森林的体素分类与活动轮廓模型驱动的活动轮廓演化进行整合. 通过活动轮廓演化对体素分类结果进行精炼; 另一方面, 级联随机森林的体素分类结果则为活动轮廓模型提供了初始轮廓和形状先验, 使其能够自动地分割具有复杂成像条件的磁共振图像. 具体整合过程如下文所述.

设图像体数据为 Ω , 轮廓曲线/曲面 C 将体数据分割成 N 个互不相交的子区域 $\{\Omega_i\}_{i=1}^N$. 由此, 每一体素 x 可以通过整合 x 邻域内多模态概率分布函数 (Probability distribution function, PDF)^[5] 与级联随机森林输出的空间先验信息进行描述. 则体素 x 属于第 i 个组织类别可描述为:

$$P_i^{\text{Prior.PDFs}}(x) = - \sum_{j=1}^M \int_{\Omega_i} K_{\eta}(x - y) \underbrace{\ln(p_{cRFs}(c_i | f(y, I, FM)))}_{\text{spatial prior}} \underbrace{p_j(\mu_{j,i}(x) - f_j(y))}_{\text{PDFs}} dy \quad (5)$$

其中, M 为图像模态的数量, 高斯核函数 K_η 通过尺度参数 η 控制体素 x 的邻域的范围和权重, 概率密度函数 p 中的参数 $\mu_{j,i}$ 对第 j 个图像模式下局部区域 Ω_i 的图像特征进行估计, $f_j(y)$ 为从第 j 个图像模式获取的体素 y 的局部鲁棒统计特征向量. 值得注意的是, 文献 [6] 中面向两相分割的先验信息整合方式此处并不适用, 因为多相目标的轮廓描述与距离度量将导致后续能量泛函的复杂的水平集表示形式.

由此, 对于给定的体素 $x \in \Omega$, 其拟合能量可定义为:

$$\varepsilon_x^{\text{Prior.PDFs}}(C) = \sum_{i=1}^N \int_{\Omega_i} K_\eta(x-y) P_i^{\text{Prior.PDFs}}(y) dy \quad (6)$$

最终的能量泛函定义为:

$$\varepsilon^{\text{Prior.PDFs}}(C) = \int_{\Omega} \varepsilon_x^{\text{Prior.PDFs}}(C) dx \quad (7)$$

基于 Heaviside 函数 $H(\cdot)$ 可构造多相水平集函数以表示图像的多个分区 $\{\Omega_i\}_{i=1}^N$. 设 $\Phi = \{\phi_l\}_{l=1}^L$ 为水平集函数集合, 水平集函数数量 L 由待分割目标类别数量决定, 利用水平集函数的组合 $M(\Phi)$ 即可实现对图像不同分区 $\{\Omega_i\}_{i=1}^N$ 的描述^[25]. 则式 (7) 中的能量泛函 $\varepsilon^{\text{Prior.PDFs}}(C)$ 可由水平集函数集合

Φ 描述为:

$$F^{\text{Prior.PDFs}}(\Phi) = \int_{\Omega} \left(\sum_{i=1}^N \int_{\Omega} K_\eta(x-y) \times P_i^{\text{Prior.PDFs}}(y) M_i(\Phi) dy \right) dx + \nu \ell(\Phi) \quad (8)$$

其中, $\ell(\Phi) = \sum_l \int |\nabla H(\phi_l(x))| dx$ 为水平集的平滑项, 由正常数 ν 控制其权重. 由此, 利用变分法^[26] 最小化式 (8) 中的能量泛函 $F^{\text{Prior.PDFs}}(\Phi)$, 即可获得全部的目标边界.

2 实验结果

我们利用公开的磁共振图像体数据集^[4, 27-28] 对所提出模型进行了验证, 其中左心房数据^[28] 为 1.5T 场强扫描仪获取的 bSSFP 模式的磁共振图像体数据, 分辨率为 $1.25 \text{ mm} \times 1.25 \text{ mm} \times 2.7 \text{ mm}$; 脑肿瘤数据^[4] 为 1.5T 与 3T 场强扫描仪获取的 T1、T1c、T2 和 FLAIR 模式的磁共振图像体数据, 分辨率为 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$; 尾状核数据^[27] 为 1.5T 场强扫描仪获取的 IR-SPGR 模式的磁共振图像体数据, 分辨率为 $0.9375 \text{ mm} \times 0.9375 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm}$. 这里仅进行了最低限度的数据预处理, 即将每种成像模式下每个体数据内的体素的灰度值规范化为 $0 \sim 255$. 实

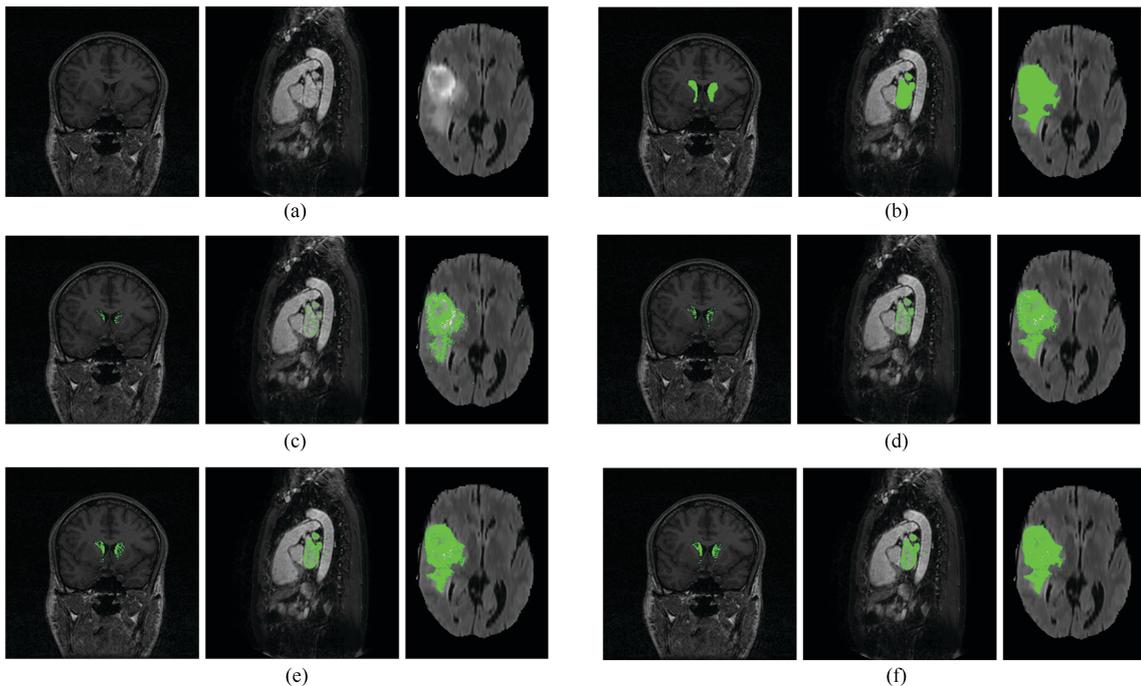


图 4 级联随机森林对多个目标图像在不同层级做出的组织概率图的估计

Fig. 4 The tissue probability maps estimated from different levels of the concatenated random forests for several target subjects

验环境为 Intel(R) Core(TM) 3.4 GHz CPU, 48 GB RAM, Visual studio community 2015. 除个别图像外, 实验中级联随机森林包含 5 个层级, 每个层级训练 60 个分类决策树, 最大树深度为 50, 叶节点最小允许样本数为 8. 决策树训练过程中, 每个节点考虑 10 000 个随机采样的特征及其 20 个随机分布的阈值以确定该节点分裂函数. 在目标轮廓精炼阶段, 活动轮廓模型按文献 [5, 29] 所述方法进行设置以获得最优分割结果. 我们将从定性和定量结果两方面呈现本文方法的分割效果, 并在第 3 节对随机森林的级联架构、参数设置以及模型的不同组成部分对分割结果的影响等方面进行讨论, 并将本文方法与相关方法在复杂条件图像上的分割精度和鲁棒性等方面进行比较分析.

2.1 定性结果

图 4 是具有级联架构的随机森林在不同层级上对多个测试样本的分割结果. 图 4 中第 1~3 列分别是尾状核、左心房和脑肿瘤的磁共振图像体数据. 图 4(a) 和 (b) 分别为原始目标图像体数据的一个切片图像及其分割金标准. 图 4(c)~(f) 分别对应级联随机森林在第 1、2、3、5 层级输出的三维组织概率图的一个切片图像. 为表述清晰, 我们只用绿色突出强调了组织概率图中概率值大于 0.6 的体素.

为更好理解所提出的分割框架中不同阶段对分割结果的影响, 图 5(a)~(c) 分别呈现了分割框架中没有轮廓精炼的级联随机森林 (第二阶段)、没有形状约束的活动轮廓模型以及整合了级联随机森林和活动轮廓模型 (最终阶段) 的对比分割结果, 图 5(d) 为分割金标准. 图 5 中第 1~4 行分别对应脑肿瘤完整结构、尾状核、左心房和脑肿瘤子结构—水肿的三维分割结果.

图 6 进一步清晰展示了所提出方法对复杂条件图像进行三维分割的精确性和鲁棒性. 图 6(a)~(c) 分别是左心房、脑肿瘤子结构—水肿和脑肿瘤子结构—肿瘤核的分割结果在心脏磁共振图像轴向、脑磁共振图像冠向和轴向上的多个切片图像. 轮廓线的不同颜色—蓝色、红色和绿色分别对应所提出算法的分割结果、分割金标准和算法分割结果与金标准相符合部分.

2.2 定量结果

图 7 是在左心房与脑肿瘤体数据集上, 利用 DC (Dice coefficient) 系数作为评价指标, 对不同参数影响下级联随机森林分割效果的定量评价. 图中 DC 系数值为各自体数据集训练集上的十折交叉验证结果的平均值. 此实验仅考虑影响的趋势, 因此当调整某一个参数时, 其他参数被设置为某一固定值而不是为获得最优分割效果进行取值. 图 7(a)~(d)

分别为每层级决策树数量、最大树深度、每个叶节点最小样本数以及级联架构层级数目对分割结果的影响.

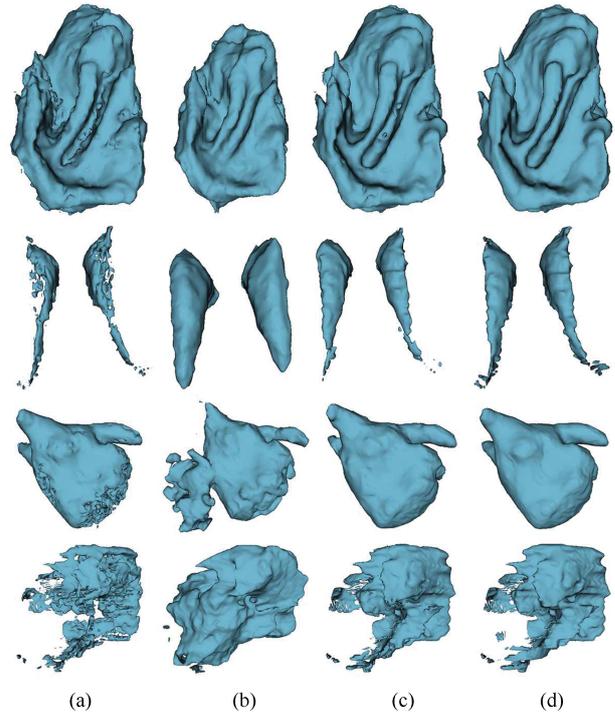


图 5 分割框架不同阶段的分割结果对比

Fig. 5 Comparison of different components in the proposed segmentation framework

表 1 是利用平均 DC 值在具有复杂成像结果的左心房数据集上, 对不同分割方法的两相分割结果进行的对比定量评价. 对比方法包括标准的基于活动轮廓 (ACM)^[26,30] 和随机森林 (RF)^[9,31] 的方法, 竞争轮廓方法 (Competitive contours)^[32], 多尺度块多模式图谱方法 (M³AS)^[33], 以及文献 [6] 中提出的基于级联随机森林 (Combined random forest, CRF) 和整合随机森林与活动轮廓 (CRF-AC) 的两种分割方法. 此外, Proposed 1 和 Proposed 2 分别表示所提出分割框架中未包含轮廓精炼的第二阶段方法和包含轮廓精炼的最终阶段方法. 表 1 中结果除 M³AS 方法使用了独立获取的数据集外, 其余方法皆为各自文献在相同的公开数据集上报告的结果. 另外, 在 Surface-to-Surface 这一指标上 Proposed 2 的值为 0.64 ± 0.39 mm, 是目前在该左心房数据集上获得的最优分割结果.

为进一步验证所提出方法在多模式磁共振体数据上的多相分割效果, 表 2 显示了不同分割方法在 BRATS15 脑肿瘤体数据测试集上的在线评价结果, 量化评价指标为 DC、PPV (Positive predictive value) 和 Sensitivity. 对比方法为 4 种基于深度学习的方法, 分别是 FCNNs-CRFs^[34]、

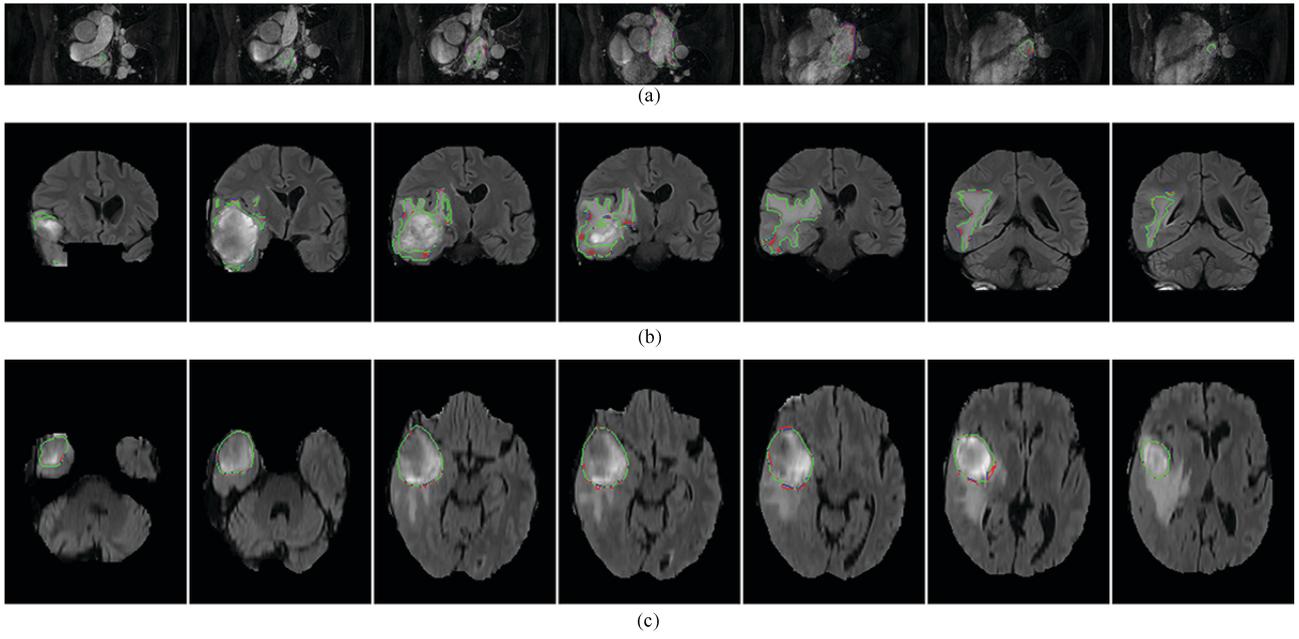


图 6 低质量磁共振图像体数据三维分割结果在不同视角下的多个切片图像

Fig. 6 Multiple slices of the 3D segmentation results for low quality volumetric MR images in different views

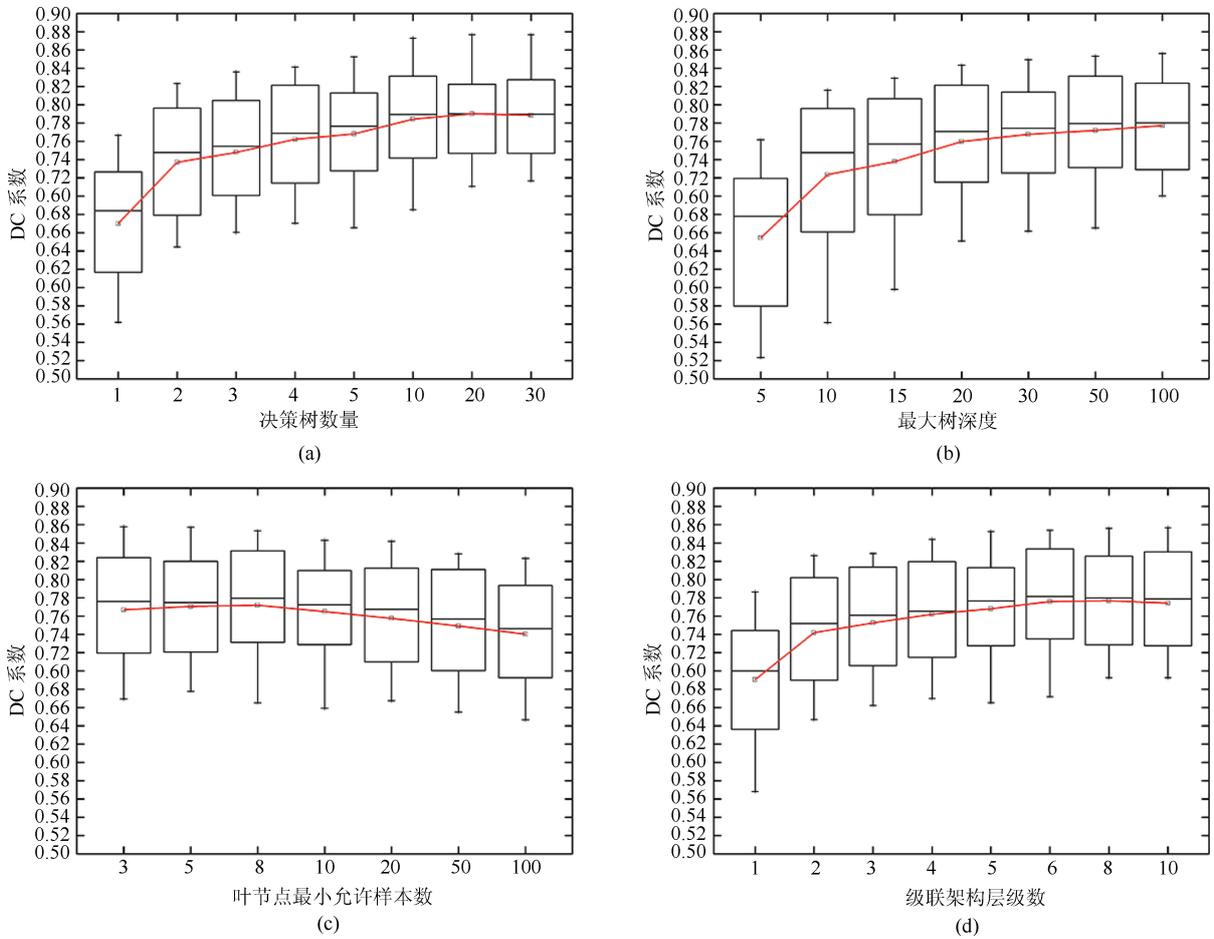


图 7 级联随机森林不同参数对分割结果的影响

Fig. 7 Impact of different parameters in the concatenated random forests

表 1 不同分割方法在左心房数据集上的 DC 系数对比

Table 1 Dice coefficients (DC) of different methods on the left atrial dataset

| 数据集 | Proposed1 | Proposed2 | ACM | RF | Competitive contours | M ³ AS | CRF | CRF-AC |
|-----|--------------|-------------|-------------|-------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|
| 训练集 | 0.78 ± 0.006 | 0.94 ± 0.04 | 0.72 ± 0.20 | 0.69 ± 0.12 | — | — | — | — |
| 测试集 | 0.74 ± 0.07 | 0.90 ± 0.03 | 0.71 ± 0.20 | 0.63 ± 0.14 | 0.92 | 0.88 ± 0.06 | 0.74 ± 0.07 | 0.93 ± 0.05 |

表 2 不同方法在 BRATS15 测试集上的对比

Table 2 Comparison of different methods on the BRATS15 test set

| Methods | DC | | | PPV | | | Sensitivity | | |
|-------------------------------|----------|------|------|----------|------|------|-------------|------|------|
| | Complete | Core | Enh | Complete | Core | Enh | Complete | Core | Enh |
| Proposed 2 | 0.87 | 0.74 | 0.64 | 0.85 | 0.81 | 0.61 | 0.91 | 0.74 | 0.73 |
| I _{INPUT} CASCADECNN | 0.88 | 0.79 | 0.73 | — | — | — | 0.87 | 0.79 | 0.80 |
| CNNs | 0.78 | 0.65 | 0.75 | — | — | — | — | — | — |
| FCNNs-CRFs | 0.84 | 0.73 | 0.62 | 0.89 | 0.76 | 0.63 | 0.82 | 0.76 | 0.67 |
| DeepMedic | 0.85 | 0.67 | 0.63 | 0.85 | 0.85 | 0.63 | 0.88 | 0.61 | 0.66 |

I_{INPUT}CASCADECNN^[35]、CNNs^[36] 和 DeepMedic^[3]. 表 2 中 I_{INPUT}CASCADECNN, 利用了 BRATS13 测试集, CNNs 利用了 BRATS15 初始的包含 53 个数据的测试集, 这两个数据集都包含在当前的 BRATS15 测试集中. FCNNs-CRFs、DeepMedic 以及本文提出的 Proposed 2 方法皆在包含 110 个数据的 BRATS15 测试集上进行了评测.

3 讨论

3.1 随机森林级联架构对分割结果的影响

如图 4 所示, 在级联架构下, 估计出的组织概率图随着层级的增加其精度和清晰度也随之增加. 产生这一现象的原因因为在初始层级只有图像原始特征用于估计组织概率图, 导致许多虚假目标边缘, 并且对真实目标的体素标注也不完全 (图 4(c)). 而在后续的层级中, 级联架构迭代的将前一层级输出的组织概率图与图像原始特征进行整合, 以此实现对目标组织结构的不断精炼 (图 4(d)~(f)). 在每一层级, 每一棵独立的决策树以组织概率图的形式产生对目标的一个弱分类结果, 利用式 (4) 对层级内全部决策树的分类结果进行融合, 则一些决策树产生的错误边缘 (即组织概率图中具有错误高概率值估计的体素) 将由其他决策树产生的组织概率图加以修正. 随着层级的增加, 输入特征不断得到精炼, 决策树分类能力得到持续提升, 可以看到, 第 5 层级输出的对目标组织结构边缘的估计 (图 4(f)), 已经较好地接近分割金标准 (图 4(b)).

3.2 级联随机森林与活动轮廓模型对分割结果的影响

如图 5 所示, 对于完整脑肿瘤以及尾状核两

种组织结构, 未进行轮廓精炼的级联随机森林 (图 5(a))、未整合形状先验的活动轮廓模型 (图 5(b)) 以及整合了级联随机森林与活动轮廓的分割方法 (图 5(c)), 参照于分割金标准 (图 5(d)), 都取得了较好的分割效果. 尽管由于级联随机森林的体素分类方案是对每一体素独立的进行标识, 并且没有进行进一步的活动轮廓的精炼, 导致其对尾状核的分割结果存在较多散点和空洞, 但目标轮廓仍然较好的符合分割金标准, 并且这些散点和空洞可以在分割结果精炼阶段, 通过活动轮廓的演化进行填充.

然而, 对于左心房和脑肿瘤子结构——水肿来说, 尽管活动轮廓模型的初始种子点以及活动轮廓曲线演化次数已经被精细地控制, 但由于目标组织结构与周围组织结构的灰度存在混叠, 导致其分割结果泄漏问题较为严重 (图 5(b)). 相比于活动轮廓模型, 级联随机森林得益于级联的学习与测试方案, 分割结果的泄漏问题得到较好的控制, 对这两种组织结构的分割效果较好, 但分割结果中组织结构内部空洞问题进一步劣化 (图 5(a)).

最后, 整合了级联随机森林与活动轮廓的分割方法对于全部的组织结构均取得了更为精确和具有几何约束的分割结果 (图 5(c)). 该分割框架中的形状先验约束项 (式 (5)) 有效控制了活动轮廓向相邻组织结构的泄漏, 同时, 活动轮廓的演化填充了级联随机森林分割结果的空洞, 并对细节进一步做了精炼.

3.3 对复杂条件图像的分割结果

如图 6 所示, 尽管由于较低的空间分辨率和较强的灰度不均匀, 分割这些低成像质量的磁共振图像十分困难, 本文方法的分割结果仍然与分割金标

准契合良好,验证了本文方法对于复杂条件磁共振数据的分割鲁棒性.

3.4 模型参数对分割结果的影响

图 7 呈现了不同参数对分割精度的影响. 如图 7(a) 所示,从使用 1 棵决策树到使用 2 棵决策树有着明显的精度提升,DC 值从 0.67 ± 0.07 提升到 0.74 ± 0.06 . 随着决策树数量的增加精度持续提升,直至趋于稳定. 对这一现象的一个合理解释是多棵决策树的融合修正了部分决策树的错误分类,而训练样本的数量决定了随机森林所能达到的最大精度,以及达到这一精度时所需的决策树数量. 如图 7(b) 所示,分割精度从树深度 5~30 逐渐提升. 为使树深度能够适应训练样本规模以及树中每个叶节点的最小样本数量,本文中最大树深度设定为 50. 减小叶节点最小样本数量(图 7(c))能够提升分割精度,而该参数过小的取值容易引起模型过拟合. 如图 7(d) 所示,由于迭代的利用组织概率图进行体素分类,随着级联架构层级数量的增加,分割精度持续提升并在一定层级数量后趋于稳定,尤其是从第 1 层级到第 2 层级,此时组织概率图被初次使用,作为增广图像输入到第 2 层级,导致分割精度提升明显. 以上实验结果进一步证明了级联分类架构对于实现目标分割的有效性.

3.5 分割效果对比分析

如表 1 所示,即使没有进行最终的轮廓精炼,所提出的方法(Proposed 1)仍然取得了较高的分割精度,在左心房体数据训练集与测试集上的分割结果的 DC 值分别为 0.78 ± 0.06 与 0.74 ± 0.07 . Proposed 1 方法较低的 DC 值主要由所分割出目标内部的空洞引起,如图 4 和图 5 所示,即便如此,分割出的目标外边缘依然保持了与分割金标准较高的契合度. 由此,Proposed 1 方法的分割结果能够为后续的曲线演化提供较好的初始轮廓,Proposed 2 方法因此获得了良好的分割精度,训练集与测试集上的 DC 值分别达到 0.94 ± 0.04 与 0.90 ± 0.03 . 而 ACM 和 RF 等标准的分割方法未能利用图像体数据的丰富环境信息引导分割过程,以获得更好的分割精度. Proposed 1 为基于学习的分割方法,其在训练集和测试集上取得了相近的分割结果,进一步证明了本文所提出的级联随机森林训练策略在抑制过拟合方面的优势.

在对左心房的分割中,竞争轮廓方法取得了较高的分割精度,其 DC 值达到了 0.92,考虑到该方法为半自动的分割方法,而本文方法为全自动的分割方法,因此本文方法仍然具有一定优势. M^3AS 方法利用了独立获取的数据集报告了分割结果,虽然在不同数据集上对不同方法进行对比不完全可靠,

但仍然可从数据对比中体现本文方法的良好精度. Proposed 1 与 CRF 方法获得了相似的 DC 值,验证了本文所提出的随机森林级联框架的有效性,进一步来说,Proposed 1 方法有着更加精简的级联架构,并且不需要对训练数据集进行手工扩展,因此有着更大的应用潜力. 在所有对比方法中,CRF-AC 方法获得了最高的 0.93 ± 0.05 的 DC 值,然而该方法为单一成像模式下的两相分割模型,而本文所提出的 Proposed 2 能够综合利用多种成像模式进行多相分割,实验中利用的单一成像模式的左心房标准数据集并未充分体现本文方法的通用性. 因此将在后续通过表 2 的实验结果对本文方法的性能做进一步分析. 目前利用深度学习对左心房结构进行分割的研究还很少见,例如与本文方法进行对比的竞争轮廓方法为一种基于形变模型的方法,而 M^3AS 为基于多图谱融合的方法. 这主要是由于深度学习对数据量存在严重的依赖,而当前公开的左心房数据集的数据量还比较有限,本文所用标准数据集以及 M^3AS 方法所用的独立数据集,其训练集均只包含 10 个磁共振体数据.

在表 2 所示的脑肿瘤分割结果中,由于 $I_{INPUT}CASCADENN$ 与 CNNS 使用了较小规模的测试集,直接的量化对比不十分可靠,但仍然可以看出 Proposed 2 所具有的竞争力,在 Complete 和 Core 区域获得了接近 $I_{INPUT}CASCADENN$ 和优于 CNNS 方法的 DC 值. 在 Enhancing 区域, $I_{INPUT}CASCADENN$ 与 CNNS 方法的 DC 值均明显高于另外三种方法,这主要是由于 Enhancing 区域在脑肿瘤中往往成弥散状,即使手工分割仍然存在较为显著的不一致性,而扩充后的完整的 BRATS15 测试集的分割金标准是融合了手工分割与算法分割的结果,因此分割金标准有可能会受到算法分割结果的系统性影响,这也是 BRATS15 数据集存在的一个局限. 对于使用 BRATS15 测试集中全部 110 个数据进行评测的 Proposed 2、FCNNs-CRFs 和 DeepMedic 方法,Proposed 2 的优势较为明显. Proposed 2 在三个评测区域均取得了最高的 DC 值,其 PPV 和 Sensitivity 值则与另外两种方法较为接近,但是 Proposed 2 方法在取得较高的 PPV 与 Sensitivity 值的同时,在同一评测区域该方法的 PPV 和 Sensitivity 取值更为均衡,验证了本文方法在进行多相分割时,在控制过分割和欠分割方面的良好的综合性能.

在对脑肿瘤的分割中,与本文方法进行对比的是 4 种深度学习方法. 虽然深度学习方法在自然场景图像分割中体现了良好性能,但对于心脏和脑部磁共振图像来说,不同患者间磁共振成像结果的多样性远低于 CIFAR 和 ImageNet 等数据集中的自

然场景图像^[35], 因此深度学习模型庞大的模型规模所具有的优势此时并不明显. 此外标准数据集中较少的训练数据也限制了深度学习方法的性能. 最后, 本文方法有着与卷积神经网络相似的能够对分割结果进行逐级精炼的层级架构, 但参数规模却远小于表 2 中对比方法的卷积神经网络的参数规模, 因此本文方法能够利用较少的训练数据获得更高的分割精度.

4 结论

本文提出了一种整合了级联随机森林与活动轮廓模型的医学磁共振图像三维分割方法. 与以往基于随机森林的方法将分割问题定义为像素分类任务不同, 本文方法通过轮廓曲线演化进一步精炼了体素分类, 由此获得具有几何约束的分割结果. 相比于标准活动轮廓模型需要输入初始轮廓且通常难以分割具有复杂条件的图像的局限, 本文方法可以自动地将演化曲线初始化为与目标轮廓接近的曲线, 并且通过有效的特征学习和形状先验整合方案提升了对复杂条件图像的分割精度和鲁棒性. 实验结果表明, 本文方法能够有效分割磁共振图像体数据中具有复杂成像结构的组织结构, 左心房分割结果的 DC 值为 0.90 ± 0.03 , Surface-to-Surface 值为 0.64 ± 0.39 mm, 脑肿瘤分割结果在 Complete、Core 和 Enhancing 三个评测区域的 DC 值分别达到 0.87, 0.74 和 0.64. 测试时间在 10 s 以内. 多个数据集上的对比实验结果显示了本文方法相比于其他同类方法在分割精度和鲁棒性上的优势. 如前文所述, BRATS15 数据集存在一定的局限性, 因此在更广泛数据集上对本文方法进行验证, 并对随机森林的不同整合方式进行深入的探索将是我們下一步的工作内容.

References

- Peng P, Lekadir K, Gooya A, Shao L, Petersen S E, Frangi A F. A review of heart chamber segmentation for structural and functional analysis using cardiac magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 2016, **29**(2): 155–195
- García-Lorenzo D, Francis S, Narayanan S, Arnold D L, Collins D L. Review of automatic segmentation methods of multiple sclerosis white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging. *Medical Image Analysis*, 2013, **17**(1): 1–18
- Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe V F J, Simpson J P, Kane A D, Menon D K, et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Medical Image Analysis*, 2016, **36**: 61–78
- Menze B H, Jakab A, Bauer S, Kalpathy-Cramer J, Farahani K, Kirby J, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS). *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, **34**(10): 1993–2024
- Wang K Q, Ma C. A robust statistics driven volume-scalable active contour for segmenting anatomical structures in volumetric medical images with complex conditions. *Biomedical Engineering Online*, 2016, **15**: Article No. 39
- Ma C, Luo G N, Wang K Q. A combined random forests and active contour model approach for fully automatic segmentation of the left atrium in volumetric MRI. *BioMed Research International*, 2017, **2017**: Article No. 8381094
- Zheng Qiang, Dong En-Qing. Narrow band active contour model for local segmentation of medical and texture images. *Acta Automatica Sinica*, 2014, **39**(1): 21–30 (郑强, 董恩清. 窄带主动轮廓模型及在医学和纹理图像局部分割中的应用. *自动化学报*, 2014, **39**(1): 21–30)
- Breiman L. Random forests. *Machine Learning*, 2001, **45**(1): 5–32
- Criminisi A, Criminisi J, Criminisi E. Decision forests: a unified framework for classification, regression, density estimation, manifold learning and semi-supervised learning. *Foundations and Trend in Computer Graphics and Vision*, 2012, **7**(2–3): 81–227
- Tustison N J, Shrinidhi K L, Wintermark M, Durst C R, Kandel B M, Gee J C, et al. Optimal symmetric multimodal templates and concatenated random forests for supervised brain tumor segmentation (Simplified) with ANTsR. *Neuroinformatics*, 2015, **13**(2): 209–225
- Petitjean C, Zuluaga M A, Bai W J, Dacher J N, Grosgeorge D, Caudron J, et al. Right ventricle segmentation from cardiac MRI: a collation study. *Medical Image Analysis*, 2015, **19**(1): 187–202
- Schneider M, Hirsch S, Weber B, Székely G, Menze B H. Joint 3-D vessel segmentation and centerline extraction using oblique Hough forests with steerable filters. *Medical Image Analysis*, 2015, **19**(1): 220–249
- Chao J, Shi F, Xiang D H, Jiang X Q, Zhang B, Wang X M, et al. 3D fast automatic segmentation of kidney based on modified AAM and random forest. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, **35**(6): 1395–1407
- Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. In: *Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems*. Lake Tahoe, Nevada: Curran Associates Inc., 2012. 1097–1105
- Wang L, Gao Y Z, Shi F, Li G, Gilmore J H, Lin W L, et al. LINKS: learning-based multi-source IntegratioN framework for Segmentation of infant brain images. *NeuroImage*, 2015, **108**: 160–172
- Wang L, He L, Mishra A, Li C M. Active contours driven by local Gaussian distribution fitting energy. *Signal Processing*, 2009, **89**(12): 2435–2447
- Avendi M R, Kheradvar A, Jafarkhani H. A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI. *Medical Image Analysis*, 2016, **30**: 108–119
- Ngo T A, Lu Z, Carneiro G. Combining deep learning and level set for the automated segmentation of the left ventricle of the heart from cardiac cine magnetic resonance. *Medical Image Analysis*, 2017, **35**: 159–171
- Hoogi A, Beaulieu C F, Cunha G M, Heba E, Sirlin C B, Napel S, et al. Adaptive local window for level set segmentation of CT and MRI liver lesions. *Medical Image Analysis*, 2017, **37**: 46–55

- 20 Wang Y, Seguro F, Kao E, Zhang Y, Faraji F, Zhu C C, et al. Segmentation of lumen and outer wall of abdominal aortic aneurysms from 3D black-blood MRI with a registration based geodesic active contour model. *Medical Image Analysis*, 2017, **40**: 1–10
- 21 Sun Wen-Yan, Dong En-Qing, Cao Zhu-Lou, Zheng Qiang. A robust local segmentation method based on fuzzy-energy based active contour. *Acta Automatica Sinica*, 2017, **43**(4): 611–621
(孙文燕, 董恩清, 曹祝楼, 郑强. 一种基于模糊主动轮廓的鲁棒局部分割方法. *自动化学报*, 2017, **43**(4): 611–621)
- 22 Wang X F, Min H, Zou L, Zhang Y G. A novel level set method for image segmentation by incorporating local statistical analysis and global similarity measurement. *Pattern Recognition*, 2015, **48**(1): 189–204
- 23 Wright J, Ma Y, Mairal J, Sapiro G, Huang T S, Yan S C. Sparse representation for computer vision and pattern recognition. *Proceedings of the IEEE*, 2010, **98**(6): 1031–1044
- 24 Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, Sutskever, Salakhutdinov R. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting. *The Journal of Machine Learning Research*, 2014, **15**(1): 1929–1958
- 25 Wang L, Shi F, Lin W L, Gilmore J H, Shen D G. Automatic segmentation of neonatal images using convex optimization and coupled level sets. *NeuroImage*, 2011, **58**(3): 805–817
- 26 Chan T F, Vese L A. Active contours without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2001, **10**(2): 266–277
- 27 Van Ginneken B, Heimann T, Styner M. 3D segmentation in the clinic: a grand challenge. In: *Proceedings of the 2007 International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. The Netherlands: MIC-CAI, 2007. 7–15
- 28 Tobon-Gomez C, Geers A J, Peters J, Weese J, Pinto K, Karim R, et al. Benchmark for algorithms segmenting the left atrium from 3D CT and MRI datasets. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, **34**(7): 1460–1473
- 29 Li C M, Kao C Y, Gore J C, Ding Z H. Minimization of region-scalable fitting energy for image segmentation. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2008, **17**(10): 1940–1949
- 30 Institute SCAI. “Seg3D” volumetric image segmentation and visualization. Scientific Computing and Imaging Institute (SCI). [Online], available: <http://www.seg3d.org>, May 20, 2017
- 31 Margeta J, McLeod K, Criminisi A, Ayache N. Decision forests for segmentation of the left atrium from 3D MRI. In: *Proceedings of the 4th International Workshop on Statistical Atlases and Computational Models of the Heart*. Nagoya, Japan: Springer, 2014. 49–56
- 32 Morais P, Vilaça J L, Queirós S, Bourier F, Deisenhofer I, Tavares J M R S, et al. A competitive strategy for atrial and aortic tract segmentation based on deformable models. *Medical Image Analysis*, 2017, **42**: 102–116
- 33 Zhuang X H, Shen J. Multi-scale patch and multi-modality atlases for whole heart segmentation of MRI. *Medical Image Analysis*, 2016, **31**: 77–87
- 34 Zhao X M, Wu Y H, Song G D, Li Z, Zhang Y Y, Fan Y. A deep learning model integrating FCNNs and CRFs for brain tumor segmentation. *Medical Image Analysis*, 2018, **43**: 98–111
- 35 Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, Biard A, Courville A, Bengio Y, et al. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. *Medical Image Analysis*, 2017, **35**: 18–31

- 36 Pereira S, Pinto A, Alves V, Silva C A. Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, **35**(5): 1240–1251



马超 东北林业大学工程技术学院讲师. 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院博士研究生. 主要研究方向为医学图像处理, 物流信息系统.

E-mail: machao@nefu.edu.cn

(MA Chao Lecturer at the College of Engineering and Technology, Northeast Forestry University. Ph.D. candidate

at the School of Computer Science and Technology, Harbin Institute of Technology. His research interest covers medical image processing and logistics information system.)



刘亚淑 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院博士研究生. 主要研究方向为医学图像处理和深度学习.

E-mail: yashuliu@stu.hit.edu.cn

(LIU Ya-Shu Ph.D. candidate at the School of Computer Science and Technology, Harbin Institute of Technology. Her research interest covers

medical image processing and deep learning.)



骆功宁 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院博士研究生. 2014 年获得哈尔滨工业大学硕士学位. 主要研究方向为医学图像处理, 模式识别, 深度学习.

E-mail: luogongning@hit.edu.cn

(LUO Gong-Ning Ph.D. candidate at the Perception Computing Center of the School of Computer Science and

Technology, Harbin Institute of Technology. He received his master degree at Harbin Institute of Technology in 2014. His research interest covers medical image processing, pattern recognition, and deep learning.)



王宽全 哈尔滨工业大学计算机科学与技术学院教授. IEEE 高级会员, 中国计算机学会高级会员. 主要研究方向为图像处理与模式识别, 生物计算, 生物特征识别, 虚拟现实与可视化. 本文通信作者. E-mail: wangkq@hit.edu.cn

(WANG Kuan-Quan Professor at the School of Computer Science and

Technology, Harbin Institute of Technology. He is a senior member of IEEE, a senior member of China Computer Federation. His research interest covers image processing and pattern recognition, biocomputing, biometrics, virtual reality and visualization. Corresponding author of this paper.)