arXiv:2305.03020v2 [math.NA] 9 Apr 2024

基于线性双曲输运方程最优控制与 DG 离散的医学图像配准

巴斯蒂亚 N ZAPF*、Johannes Haubner†、LUKAS BAUMG ¨ARTNER‡，以及 Stephan Schmidt§

关键词。 图像配准、图像输运、优化、双曲型偏微分方程、间断伽辽金、网格生成

AMS 学科分类。 35D30, 35L02, 35Q49, 35Q93, 35R30, 49M05, 49M41, 49N45, 65D18, 65K10, 65M32,65M50, 68T99

摘要。 基于磁共振成像生成个体化脑部网格可能耗时较长，且需要人工修正，例如对脑室系统进行网格生成或定义子域。为解决这一问题，我们采用一种图像配准方法。其思路是将输入磁共振图像（MRI）配准到相应的目标图像，从而基于模板网格生成新网格。为获得变换，我们求解一个受线性双曲输运方程约束的优化问题。我们采用高阶间断伽辽金有限元法进行离散化，并从输运方程的连续弱时空形式出发，阐释数值迎风格式及其局限性。我们给出一种数值实现，该实现基于有限元软件包 FEniCS 和 dolfin-adjoint。为展示所提方法的有效性，我们给出将输入磁共振图像配准到两名不同个体的目标磁共振图像的数值结果。此外，我们还表明，配准可将人工构建的输入网格变换为适用于目标个体的新网格，同时保持网格质量。最后讨论了该算法面临的挑战。

1. 引言。 高质量网格的可用性是医学影像分析中的关键组成部分。例如，近年来，开源高性能偏微分方程（PDE）求解器框架已被应用于深化对支配人脑分子输运的基本生理过程的理解 [47]。其他一些例子 [51, 7, 39, 86, 84] 将偏微分方程约束优化与医学磁共振图像（MRI）相结合，以研究人脑宏观尺度上的分子输运。这一建模工作流程面临的一项主要挑战是生成患者特异性网格。为解决这一问题，[61] 最近发表了一种基于磁共振图像获取人脑有限元网格的方法。配套软件 [85]使用由 FreeSurfer 生成的脑表面文件 [30] ，并利用 CGAL 创建体网格 [81]。这些半自动生成的网格可用于脑实质内过程的建模，例如 [20, 73, 8]。然而，在某些应用中，例如大脑导水管和脑室系统内流体输运的建模 [40, 14]，仍然需要手动网格处理。这是一项耗时的任务，需要领域专业知识，因此难以复现。在本研究中，我们旨在利用人工构建的网格，根据图像自动生成新网格，从而简化这一工作流程，以便未来针对新患者开展研究。

假设我们获得了来自两位不同患者，或同一位患者在不同时间点的两次脑部磁共振成像扫描。此外，假设我们通过一个耗时且需要人工校正的过程，已经从第一次磁共振成像中获得了部分脑区的网格。我们要解决的问题是：如何利用现有网格作为输入，获得一个与第二次磁共振成像相匹配的网格?

近期有研究探讨了一个类似的问题， [44] 其方法是通过仿射变换将网格配准到参考网格。相比之下，我们的方法基于非线性图像配准，与 [49],相关；该研究将 FreeSurfer 配准与大变形微分同胚度量映射相结合[5]。具体而言，我们首先进行仿射配准，随后通过（一系列）形变速度场进行非线性配准。然后将得到的变换应用于输入网格。我们使用真实的人脑磁共振成像数据展示所提出的方法。受试者名为“Abby”和“Ernie”，数据可公开获取于 [60]。这一思路示意于图1。通过速度场定义变换，同时确保网格质量得以保持，这意味着两个脑网格具有相同的拓扑。因此，我们提出的从新图像生成网格的方法隐含地要求两个大脑具有相同的拓扑。这是脑表面网格剖分中的常见假设 [1, 79, 75]。我们假定这一点在给定的受试者数据中成立。否则，可以分别考虑某些子区域来满足这一要求。

*Expert Analytics AS，挪威奥斯陆；奥斯陆大学数学系，挪威奥斯陆（bastian@xal.no）
†数值分析与科学计算系，Simula研究实验室，奥斯陆，挪威；格拉茨大学数学与科学计算研究所，奥地利（johannes.haubner@uni-graz.at）
‡柏林洪堡大学数学研究所，德国柏林 10099（lukas.baumgaertner@hu-berlin.de）§特里尔大学数学系，德国特里尔 54296（s.schmidt@uni-trier.de）

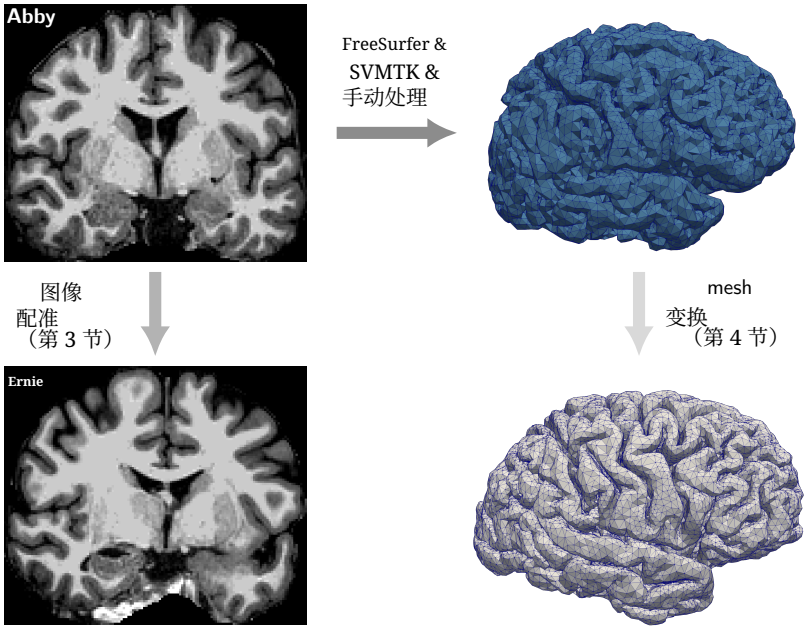


图 1：所提出的网格变形流程示意图，用于根据现有的“Abby”网格生成目标图像“Ernie”的网格。将“Abby”的磁共振成像配准至“Ernie”后，利用所得变换对“Abby”的网格进行变换，从而获得“Ernie”的网格。

非线性配准是该流程中的关键环节，也是一个庞大的研究领域，因此本文无法引用所有相关文献。若要了解更广泛的综述和介绍，可参阅例如 [12,62, 57]。例如， [78, 66]对医学图像配准进行了综述。不同非线性配准算法的实验评估见 [50]。在 FreeSurfer 中， [30] 基于光流的非线性强度配准是可用配准算法之一中的一个子程序 [69]。

我们将图像配准问题视为一个最优控制问题，该问题由光流控制，并通过 [9] 中提出的双曲输运方程进行建模。关于具有空间 BV 正则性的空间中的输运方程分析以及最优控制的数学表述，例如，可参见 [26, 3, 22, 21, 16, 43, 42]。数值实现的相关内容，例如，可参见 [57, 58, 55, 13]。近年来，图像配准已通过深度神经网络得到研究 [32, 35, 17]。为了缩小经典方法与基于神经网络的方法之间的差距，我们考虑对最优控制数学表述进行离散化，并将其转化为基于卷积神经网络、CNN/MeshGraphNet 和 ResNet 架构的深度神经网络架构。这一思路受到 [72]，的启发，该文通过对时变偏微分方程采用显式时间步进方法来构建神经网络架构。我们不仅考虑偏微分方程本身，还以一种能够将整个控制到状态映射转化为神经网络架构的方式来设计算法。为此，我们的算法基于间断伽辽金（DG）有限元离散化。所实现的图像配准算法示意图见图 3。理论分析表明了我们这一实现方案的局限性。在本研究中，我们采用经典的间断有限元技术实现该算法，以开展概念验证研究。

我们展示了整个工作流程。首先，我们对磁共振图像进行预处理（第2节），以归一化体素强度，并进行初步的仿射配准。在第3节中，我们介绍图像配准方法。我们给出问题的数学表述，并讨论和论证所采用的建模选择（第3.1节）。在离散化方面，我们采用一种标准方法，使用 DG 有限元和 <a>平滑迎风格式求解线性输运方程（第3.2节）。我们从时空视角阐述数值迎风格式的依据（附录3.2.2节）。此外，我们介绍求解由此得到的优化问题的方法（第3.3节），并展示数值结果（第3.4节）。在第4节中，我们展示网格变换流程。

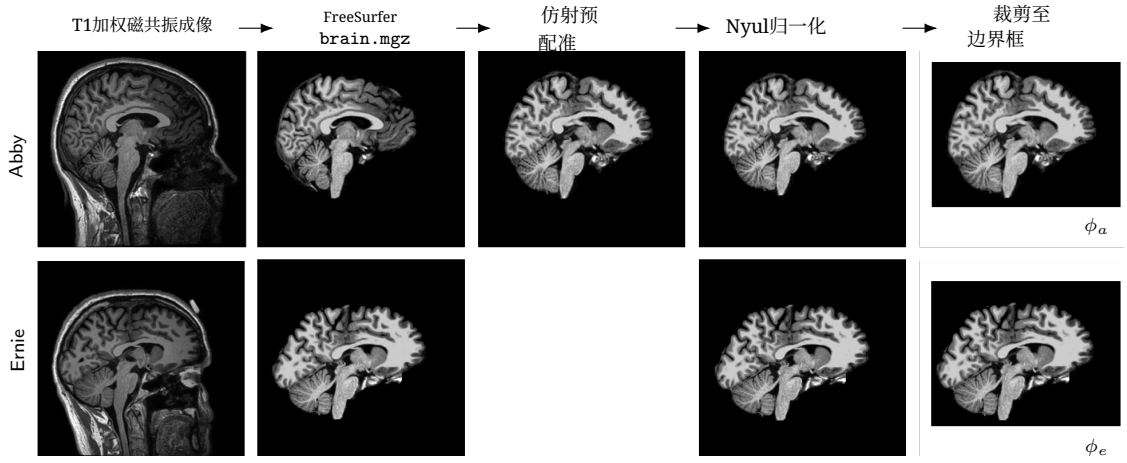


图 2：预处理流程示意图。上：Abby；下：Ernie；从左到右：T1 加权磁共振成像、FreeSurfer recon--all 的输出（brain.mgz）、仿射预配准（仅改变 Abby 图像）、Nyul 归一化以及裁剪至边界框。

2. 预处理。首先，我们对磁共振图像进行若干预处理步骤，参见图 2。对于两名受试者，我们均使用输出图像 `brain.mgz`，该图像仅显示大脑，并已去除颅骨及头部其他软组织。这是通过 FreeSurfer 的 `recon--all` 命令实现的，并且该图像已包含初步归一化步骤。这一处理十分有利，因为它使我们能够排除磁共振成像边界处不包含脑组织的切片，从而显著降低算法的计算成本。图 1展示了两名受试者这些图像的冠状切片。

接下来，执行仿射变换预配准步骤 $\mathcal{A}$ （12 个自由度） [71] 。然后按照 [64, 65] 中提出并在 [70] 中实现的方法对磁共振图像强度进行归一化。尽管文献中已提出许多归一化方案，例如 [31, 80, 18],，但研究 [76] 的结果表明，方法 [64, 65] 有效，因此我们采用了这种归一化方法。

最后，为了降低非线性配准的计算成本，我们将图像裁剪至包含两幅图像的矩形边界框，并在每侧填充 2 个值为零的体素（由于变形速度的狄利克雷边界条件 $v = 0$ ）。这样，在保留图像中完整大脑的同时，体素数量从原始图像中的 $256^3 \approx 1.7\times10^7$ 减少至 $n_1\times n_2\times n_3 = 147\times154\times192 \approx 4.4\times10^6$。

然后，裁剪后的图像强度使用定义在 Box 网格（每个体素包含 6 个四面体）上的一阶拉格朗日单元表示为不连续有限单元函数，其中包含 $6 \times n_1 \times n_2 \times n_3$个单元，长度尺度为 $n_1 \times n_2 \times n_3$。

3. 图像配准。我们关注寻找一个微分同胚映射，将某个输入函数 ϕ_a 变换为目标函数 ϕ_e，见图 3。设 $\Omega \subset \mathbb{R}^d$, $d \in \{2,3\}$ 是一个有界 Lipschitz 区域，并且 $\phi_a, \phi_e, \phi(\cdot,T) : \Omega \to \mathbb{R}$ 为标量值函数。

在本文中，我们关注磁共振图像的配准。因此，在我们的设定中，$d = 3$ 和 $\Omega = [0,n_1] \times [0,n_2] \times [0,n_3]$，其中 n_i 表示沿图像轴$i \in \{1,2,3\}$方向的体素数量。 ϕ_a 和 ϕ_e 分别对应预处理输入图像和目标磁共振图像的强度值。我们考虑偏微分方程约束优化问题。

$$\min_{v\in V_{ad}} \frac{1}{2}\mathcal{J}_d(\phi(\cdot,T),\phi_e) + \gamma\mathcal{R}(v) \tag{1}$$

$$\begin{aligned} \text{s.t. } \partial_t\phi(x,t) + v(x)\cdot\nabla\phi(x,t) &= 0 \qquad \text{on } \Omega\times(0,T) =: Q_T, \\ \phi(\cdot,0) &= \phi_a \qquad \text{in } \Omega, \end{aligned} \tag{2}$$

其中， $V_{ad} := \{v \in V:\ v\cdot n = 0$ 在 $\Sigma_T := \partial\Omega \times (0,\ T)\}$ 表示形变速度场， V表示适当的巴拿赫空间，$\gamma > 0$ 表示正则化参数。项 $\mathcal{R}(v)$ 表示

正则化项，而本文数值结果所采用的正则化方式详见第 3.3 节。我们将数据失配定义为

$$\mathcal{J}_d(\phi(\cdot,T),\phi_e)=\int_\Omega f(\phi(x,T)-\phi_e(x))\mathrm{d}x \tag{3}$$

使用 Huber 函数 [41]

$$f(x)=\begin{cases}\frac{x^2}{2} & \text{if } |x|\le\delta,\\ \delta\left(|x|-\frac{\delta}{2}\right) & \text{otherwise,}\end{cases} \tag{4}$$

其中 $\delta>0$。

3.1. 与图像配准其他方法的关系及选择依据。一般形式的问题表示为

$$\min_{\tau\in\mathcal{T}_{ad}}\frac{1}{2}\mathcal{J}_d(\phi_a\circ\tau,\phi_e)+\gamma\mathcal{R}_\tau(\tau). \tag{5}$$

3.1.1. 目标函数的选择。 对于 f的选择，图像配准文献中曾考虑过平方函数，例如 [57]。为处理图像强度中的离群值，脑图像配准中也使用了其他函数。例如，Huber 函数 [41]和 Tukey 双权函数 [83] ，正如 FreeSurfer [71], 等所采用的那样，这两种函数都限制了离群值对损失函数及其梯度的影响。在 [4]中观察到，这两种选择在图像配准中的性能相近。

备注 1. 由于我们处理的是含噪图像，因此选择使用 Huber 函数。

3.1.2. 变换的选择。 对变换进行参数化有不同的方法。图像配准技术的概述也可见 [89]。

恒等变换扰动。 选择变换的一种可能方式是采用恒等变换扰动试探形式

$$\tau=\mathrm{id}+d_\tau,$$

其中， $d_\tau:\Omega\to\mathbb{R}^d$ 表示一个形变场。为确保变换后的区域不存在退化，需要引入约束。为保持体积，[33] 采用了约束 $\det(\nabla\tau)=1$。 [45, 89] 对该约束进行了修改，以确保 $\det(\nabla\tau)>0$；结合充分的正则性，这可以确保微分同胚变换，见 [37, 引理2。3]。一个仅在恒等变换附近局部成立、且不使用行列式约束的结果，早已见于[88,命题8。6]。

速度方法。定义变换 τ 的另一种方式是通过

$$\tau_v:=x_v(1), \tag{6}$$

其中， x_v 是以下方程的解:

$$\begin{aligned}\partial_t x_v(t)&=v(x_v(t),t),\\ x_v(0)&=x.\end{aligned}$$

此设定下的解理论可参见 $v\in L^1((0,1)\ \mathcal{C}^{0,1}(\mathbb{R}^d,\mathbb{R}^d))$ [24, 第 4.2.1 节和例 2.1，第 125 页，了解 $\mathcal{C}^{0,1}(\mathbb{R}^d,\mathbb{R}^d)$], 的定义，另见 [91, 92]。在 [88, 定理 8.7], 中证明了，对于 $v\in L^1((0,1)\ \mathcal{C}_0^1(\Omega\ \mathbb{R}^d))$，变换 τ_v 是一个微分同胚。在图像配准中，这种变换选择称为 LDDMM（大变形微分同胚度量映射）算法 [82, 27, 5]。无需额外约束，即可保证 τ_v 为微分同胚的理论条件；例如，参见 [88, 定理 8.7]。以下引理扩展了 [88,定理 8.7]或 [16], ，其思路与 [15, 命题 3.4] 或 [37, 引理 2.2]相近。该引理在 [43, 定理 5.1.8]中得到证明。

LEMMA 2 （参见 [43, 定理 5.1。8]）。设 $\Omega\subset\mathbb{R}^d$, $d\ge1$, 为有界*Lipschitz*区域， $T>0$且 $v\in L^1((0,T)\ W^{1,\infty}(\Omega)^d)$ 满足 $v|_{\partial\Omega}=0$。此外，对于 $t_0\in(0,T)$，令 X_{t_0}定义为以下方程的解。

$$\begin{aligned}\partial_t X_{t_0}(x,t)=v(X_{t_0}(x,t),t)\quad &on\ \Omega\times(0,T),\\ X_{t_0}(x,t_0)=x\quad &in\ \Omega.\end{aligned}$$

然后，由 $\tau\colon \Omega \to \Omega$ 定义的变换 $\tau(x) = \tau_{t_0,s}(x) := X_{t_0}(x,s)$ 对所有 $s \in [0,T]$ 均为双 *Lipschitz* 连续映射，且其逆映射 $\tau_{t_0}^{-1},_s(x) = X_s(x,t_0)$ 满足

$$\begin{aligned} \partial_t X_s(x,t) &= v(X_s(x,t),t) \quad on\ \Omega \times (0,T), \\ X_s(x,s) &= x \quad in\ \Omega. \end{aligned} \tag{7}$$

此外，$X_{t_0}(x,s) = \eta(x,t_0,s)$，其中 η 满足输运方程

$$\begin{aligned} \partial_t \eta(x,t,s) + (v(x,t)\cdot\nabla)\eta(x,t,s) &= 0 \quad on\ \Omega \times (0,T), \\ \eta(x,s,s) &= x \quad in\ \Omega. \end{aligned}$$

证明。 根据 [43, 定理 5.1.8 (i), (ii)] 和 [48, 引理2。1], $\tau_{t_0,t}$ 是双射且 Lipschitz 连续的。根据 [43, 定理 5.1.8 (iv)], 逆变换 $\tau_{t_0}^{-1},_t$ 由式 (7) 的解给出，因此也是 Lipschitz 连续的。后者可由 [43, 定理 5.1.8 (v)]得出。 □

注 3. 尽管图像配准和基于变换的形状优化主要是独立发展的，但二者采用的技术相似。在这两种应用中，目标都是寻找能够确保变换后的网格或图像不会退化的变换。为此，数学成像和形状优化领域都已发展并应用了多种技术。与图像配准不同，在形状优化中，人们只关注区域的形状，而形状由其边界唯一确定。因此，为了建立形状与变换之间的一一对应关系，在映射方法中（参见例如 [63, 10, 29, 48], ），形变由定义在设计边界上的标量值函数参数化。在形状优化中，人们通常关注双 Lipschitz 连续变换，即双射且 Lipschitz 连续，并且其逆变换也 Lipschitz 连续。例如，如果优化后需要出现一个尖角，就需要采用正则性低于 $\mathcal{C}^1$-微分同胚的变换。

备注 4. 为避免在优化问题的表述中引入额外约束，我们通过空间上 Lipschitz 连续的速度场对变换进行参数化。此外，为了简化并降低计算复杂度，我们采用与时间无关的速度场。

3.1.3. 优化问题的建模。 人们已考虑采用不同方法求解 (5)，其中变换通过 (6) 定义。这些方法可分为拉格朗日方法、半拉格朗日方法和欧拉方法。有关该主题的详细讨论，请参阅 [59]。

欧拉方法的优点在于无需对输入函数求导 [9]。然而，其内存需求较高，因为在离散化设置下，为了计算 $\mathcal{J}_d$ 关于 v 的导数，每个时间步 t_k 都必须存储 $\phi(\cdot, t_k)$。此外，显式离散化格式需要满足 CFL 条件才能保持稳定。半拉格朗日方法和拉格朗日方法无需采用受限的时间步长 [59]。与欧拉方法相比，半拉格朗日方法并未降低内存需求。此外，每个时间步之后都要进行插值，这可能会引入人为耗散。对于拉格朗日方法，只需进行一次这样的插值；在先离散后优化的框架中，可以以节省内存的方式计算梯度 [59]。然而，该方法需要对输入函数 ϕ_a 求导。

注释 5. 由于我们使用噪声数据，并且为了避免处理适当的插值方案，我们选择欧拉框架，在该框架中无需对数据求导。因此，我们通过将输入函数 ϕ_a 直接代入优化问题（1），并以（2）作为控制方程来进行变换。

3.2. 离散化。 基于欧拉框架的图像配准已采用显式伪谱 RK2 格式 [55, 56], 显式高阶 TVD 格式 [6], 隐式 Lax-Friedrich 格式 [16]以及采用迎风处理的显式 DG0 有限元 [34]。采用 DG 有限元似乎是自然的选择，因为图像通常在体素上呈分片常数。此外，采用 DG 方法可以逐单元计算质量矩阵的逆，因为质量矩阵具有块对角结构，其中每个块对应一个单元的自由度。使用非光滑初始数据求解输运方程会带来一些缺点，参见例如 [68]关于伪谱方法的讨论，以及备注 6 关于 DG 方法的讨论。我们使用一阶间断伽辽金（DG）有限元对 ϕ_e、ϕ_a 和 $\phi(\cdot, t)$ 进行离散化，因为在数值实现中，我们以相同的方式离散试函数和测试函数，并且（9）中出现了一阶空间导数。

3.2.1. 迎风 DG 格式。 在文献中，例如 [25, 11, 52, 38], 迎风 DG 格式[25, (3.8)] 是以启发式方式引入的。中心通量的动机来自空间弱形式。迎风格式通常通过在双线性型中加入跳跃惩罚来增强稳定性。我们从另一种视角出发，基于第 3.2.2 节的时空弱形式，给出形式上的推导。

设 Ω 上的有限元网格 $=\Omega_h$ 由单元 $E \in \mathcal{E}_h$ 和内部面$F \in \mathcal{F}_h$构成。设 $x \in F$，并将面 F的相邻单元记为 E_1、 E_2，其选取方式任意但固定。随后，我们按照 [25, Def. 1.17] 类似地定义跳跃和平均值，如下:

$$\{\{v\}\}(x) := \frac{1}{2}(v|_{E_1}(x) + v|_{E_2}(x)),$$
$$[\![v]\!](x) := v|_{E_1}(x) - v|_{E_2}(x).$$

每个单元 $E \in \mathcal{E}_h$ 上指向外侧的法向量记为 n_E。此外，在区域外边界上，法向量 $n_F = n|_F$ 为指向外侧的法向量。在内部面上，法向量是从 $E_1(F)$ 指向 $E_2(F)$ 的法向量，参见 [25,图 1.4]。在下文中，每当我们写作 E_1 或 E_2 时，均分别表示 $E_1(F)$ 和 $E_2(F)$，具体取决于我们所考虑的面 F 。此外，令 $V_h := \mathbb{P}_d^k(\mathcal{E}_h)$，其中

$$\mathbb{P}_d^k(\mathcal{E}_h) := \{v \in L^2(\Omega) \ : \ \forall E \in \mathcal{E}_h, \ v|_E \in \mathbb{P}_d^k(E)\} \tag{8}$$

且 $\mathbb{P}_d^k(E)$ 表示在 E [25, 第 1.2 节4] 上次数至多为 k 的 d 变量多项式空间。此外，我们定义

$$f(\phi|_{E_1}, \phi|_{E_2}, v, n_F)(x,s) := \begin{cases} \phi|_{E_1}(x,s)v(x)\cdot n_F(x) & \text{if } v\cdot n_F \geq 0, \\ \phi|_{E_2}(x,s)v(x)\cdot n_F(x) & \text{else,} \end{cases}$$
$$= \phi|_{E_1}(x,s)\max(0, v(x)\cdot n_F(x)) + \phi|_{E_2}(x,s)\min(0, v(x)\cdot n_F(x))$$
$$= \phi|_{E_1}(x,s)\max(0, v(x)\cdot n_F(x)) - \phi|_{E_2}(x,s)\max(0, v(x)\cdot(-n_F)(x)).$$

我们采用迎风格式

$$\begin{aligned} &\int_\Omega \partial_t\phi(x,t)\psi(x)dx - \sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\phi(x,t)dx - \sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,t)v(x)\cdot\nabla\psi(x)dx \\ &+ \sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)]\!] f(\phi|_{E_1}(x,t), \phi|_{E_2}(x,t), v(x), n_F(x))dS = 0, \end{aligned} \tag{9}$$

它等价于 [25, (3.7)]。因此，我们处于 [25, 第 3]章的设定下。

注 6. 对于存在跳跃的解，相关文献十分有限。迎风格式 [25, (3.8)]可能会使高阶DG方法 [25, 第3.1.4节4]产生伪振荡。在一维情况下，激波周围的区域，即所谓的污染区域，可以被量化 [77, 90, 19]。为了避免振荡，人们引入了保单调格式。戈杜诺夫定理指出，线性保单调格式的精度最高只能达到一阶。该领域的进一步研究，包括非线性双曲方程背景下的研究，致力于规避戈杜诺夫定理，并由此产生了MUSCL、TVD及其他格式。 [54]中对这一主题进行了更详细的讨论。

注 7. 在 [25, 第 3], 章中，对于 $\phi \in \mathcal{C}^0([0,T], \ H^1(\Omega)) \cap \mathcal{C}^1([0,T], \ L^2(\Omega))$，证明了：当满足适当的CFL 条件时，迎风DG格式 [25, (3.8)] 结合适当的显式时间步进格式，在时间步长和网格尺寸不断减小时会收敛到真实解。 [25] 中给出的收敛理论证明，在CFL 条件 $\Delta t \leq C \frac{h}{\|v\|_{L^\infty(\Omega)^d}}$ 下，如果选取 DG0-

空间离散化与时间显式欧拉法 [25, 定理 3.7]相结合，或空间 DG1 离散化与时间显式 RK2 格式 [25, 定理 3.10]相结合。此外，这表明，对于空间 DG1 离散化与时间显式欧拉法 [25, 注 3.21]相结合的情形，需要更严格的 CFL 条件。

注释 8. 鉴于上述考虑，我们采用显式 RK2 格式。如上所述，从理论角度来看，输入图像和目标图像 ϕ_a 与 ϕ_e 要么需要被视为光滑函数的离散表示，要么需要经过平滑预处理，才能获得理论保证。在本文中，我们采用前一种做法。

3.2.2. 将迎风DG公式作为时空变分公式近似的形式化动机。在文献中，例如 [25, 11], 迎风DG格式 [25, (3.8)] 通过考虑空间弱变分公式来引入中心通量，并通过跳跃惩罚为双线性形式增加稳定性，从而以启发式方式引入。我们通过考虑时空弱公式给出一种不同的形式化动机。我们的动机利用了一些标准思想和重构方法，例如也用于 [52, 38] ，并将其置于不同的视角下。

我们展示了，迎风DG格式 [25, (3.8)] 可以被视为空间-时间弱变分形式的一种近似，前提是假设 $\phi \in C^1([0,T], L^2(\Omega)) \cap C([0,T], H^1(\Omega))$。我们知道，对于足够光滑的 v 和 ϕ_a ，(2) 的解满足

- 根据定义的弱形式

$$\int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)(\partial_s \psi(x,s) + \operatorname{div}(\psi(x,s)v(x)))dx\,ds = -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx \tag{10}$$

对于所有 $\psi \in C_c^\infty([0,T) \times \Omega)$，参见 [42, 定义 2.1]，或者对于无散速度，参见 [16,定义 2]。

- 该关系

$$\phi(x,t) = \phi_a(X(x,t)), \tag{11}$$

其中， X 是.....的解。

$$\begin{aligned} \partial_t X - \nabla X^\top v = 0 \quad &\text{on } Q_T, \\ X(0) = x \quad &\text{in } \Omega, \end{aligned} \tag{12}$$

参见 [16, 定理 4] ，或者在温和的正则性假设下，参见 [43, 定理 5.1.15]。

为简单起见，并与我们在第3.1.2节中的选择一致，我们考虑速度场 $v \in W^{1,\infty}(\Omega)^d$ 满足 $v|_\Omega = 0$ 在 Ω 的外边界上。为了推导迎风DG格式 [25, (3.8)]，我们将使用（10）和（11）。

对弱形式（10）在空间上分部积分，得到

$$\int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)\partial_s\psi(x,s)\,dx\,ds - \int_0^T \int_\Omega \psi(x,s)v(x)\cdot\nabla\phi(x,s)\,dx\,ds = -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx.$$

将单元上的积分合并为面上的积分，得到

$$\begin{aligned} \int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)\partial_s\psi(x,s)\,dx\,ds - \int_0^T \sum_{E\in\mathcal{E}_h} \int_E \psi(x,s)v(x)\cdot\nabla\phi(x,s)\,dx\,ds \\ = -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx, \end{aligned} \tag{13}$$

由于在（13）中， ψ 左侧没有导数，因此我们可以利用对 ψ 的要求：考虑一列光滑函数 $\psi_n \in C_c^\infty([0,T) \times \Omega)$ 对（13）应用该条件，并取极限。令 $\psi \in C^1([0,T], V_h)$。选取满足 $\lim_{n\to\infty} \|\psi_n - \psi 1_E\|_{L^p(\Omega)} = 0$（其中 $p \in [1,\infty)$ 的 ψ_n，并令 1_E表示 E的特征函数，对各单元求和，得到

$$\int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)\partial_s\psi(x,s)\,dx\,ds - \int_0^T \sum_{E\in\mathcal{E}_h} \int_E \psi(x,s)v(x)\cdot\nabla\phi(x,s)\,dx\,ds = -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx \tag{14}$$

对所有 $\psi \in C^1([0,T) V_h)$。

对（14）进行分部积分可得

$$\begin{aligned} &\int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)\partial_s\psi(x,s)\,dx\,ds + \int_0^T \sum_{E\in\mathcal{E}_h} \int_E \operatorname{div}(\psi(x,s)v(x))\phi(x,s)\,dx\,ds \\ &- \int_0^T \sum_{F\in\mathcal{F}_h} \int_F [\![\psi(x,s)\phi(x,s)]\!] v\cdot n_F\,dS\,ds = -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx, \end{aligned}$$

这等价于

$$
\begin{aligned}
&\int_0^T \int_\Omega \phi(x,s)\partial_s\psi(x,s)\,dx\,ds + \int_0^T \sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x,s)\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+ \int_0^T \sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x,t)\,dx\,ds - \int_0^T \sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x,t)\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds \\
&= -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x,0)dx.
\end{aligned} \tag{15}
$$

令 $t\in[0,T)$、$\Delta t>0$ 满足 $t+\Delta t\in(0,T]$。对时间进行分部积分，并考虑一列测试函数 $\psi^{t,n^{\Delta t}}(x,s)=\psi(x)\chi^{t,n^{\Delta t}}(s)$，其中 ψ 与时间无关，且 $\chi^{t,n^{\Delta t}}\to\chi_{t,\Delta t}$ 对于 $n\to\infty$ 属于 $L^2((0,T)\ V_h)$，并满足 $\chi_{t,\Delta t}(s)=\begin{cases}1 & \text{对于 } s\in[t,t+\Delta t),0\text{。否则}\end{cases}$

因此，用 $,_{\Delta t}$ 对 (15) 进行测试，可得

$$
\begin{aligned}
&-\int_t^{t+\Delta t}\int_\Omega \partial_t\phi(x,s)\psi(x)\,dxds + \int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+\int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds - \int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds = 0,
\end{aligned}
$$

若 $t>0$，且

$$
\begin{aligned}
&-\int_0^{\Delta t}\int_\Omega \partial_t\phi(x,s)\psi(x)\,dx - \int_\Omega \phi(x,0)\psi(x)\,dx + \int_0^{\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+\int_0^{\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds - \int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds \\
&= -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x)dx,
\end{aligned}
$$

若 $t=0$。对时间进行分部积分可得

$$
\begin{aligned}
&-\int_\Omega (\phi(x,t+\Delta t)-\phi(x,t))\psi(x)\,dxds + \int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+\int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds - \int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds = 0,
\end{aligned}
$$

若 $t>0$，且

$$
\begin{aligned}
&-\int_\Omega \phi(x,\Delta t)\psi(x)\,dx + \int_0^{\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+\int_0^{\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds - \int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds \\
&= -\int_\Omega \phi_a(x)\psi(x)dx,
\end{aligned}
$$

若 $t=0$。此时，我们用分段光滑函数 $\phi_a\in V_h$ 和 $\phi(x,t)=\phi_a\circ X(x,t)$ 来近似 ϕ_a 和 ϕ。进行这一近似时，我们考虑

$$
\begin{aligned}
&-\int_\Omega (\bar\phi(x,t+\Delta t)-\bar\phi(x,t))\psi(x)\,dx + \int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar\phi(x,s)\,dx\,ds \\
&+\int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \bar\phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds - \int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)\bar\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds = 0,
\end{aligned} \tag{16}
$$

若 $t>0$，且

$$
\begin{aligned}
&-\int_\Omega(\bar\phi(x,t+\Delta t))\psi(x)\,dx+\int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar\phi(x,s)\,dx\,ds\\
&+\int_t^{t+\Delta t}\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \bar\phi(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)\,dx\,ds-\int_t^{t+\Delta t}\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F[\![\psi(x)\bar\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F\,dS\,ds\\
&=-\int_\Omega\bar\phi_a(x)\psi(x)dx,
\end{aligned}
$$

如果 $t=0$。

对于后者，考虑 $\Delta t\to 0$ 得到初始条件

$$
\int_\Omega\bar\phi(x,0)\psi(x)dx=\int_\Omega\bar\phi_a(x)\psi(x)dx. \tag{17}
$$

对于（16）的考虑，我们定义

$$
\begin{aligned}
f(\bar\phi|_{E_1},\bar\phi|_{E_2},v,n_F)(x,s)&:=\begin{cases}\bar\phi|_{E_1}(x,s)v(x)\cdot n_F(x) & \text{if } v\cdot n_F\ge 0,\\ \bar\phi|_{E_2}(x,s)v(x)\cdot n_F(x) & \text{else,}\end{cases}\\
&=\bar\phi|_{E_1}(x,s)\max(0,v(x)\cdot n_F(x))+\bar\phi|_{E_2}(x,s)\min(0,v(x)\cdot n_F(x))\\
&=\bar\phi|_{E_1}(x,s)\max(0,v(x)\cdot n_F(x))-\bar\phi|_{E_2}(x,s)\max(0,v(x)\cdot(-n_F)(x)).
\end{aligned}
$$

由于我们考虑的是时空弱公式（而非空间上的弱公式），因此在 DG 格式中，迎风型通量（而非中心通量）自然成为一种选择。令 X 定义为方程 (12) 的解。此外，(11) 成立，即 ϕ 沿着 X 的特征线输运，使得 $\phi(x,s)=\phi(X(x,t-s)\ t)$。如果 $v(x)\cdot n_F>0\,(v(x)\cdot n_F<0)$ 且 $s-t>0$ 足够小，则 $X(x,t-s)\in E_1\,(X(x,t-s)\in E_2)$。因此，对于 $x\in\bigcup_{F\in\mathcal{F}_h}F$，

$$
\lim_{s\to t^+}\bar\phi(X(x,t-s),t)v\cdot n_F=f(\bar\phi|_{E_1}(x,t),\bar\phi|_{E_2}(x,t),v(x),n_F(x)).
$$

因此，逐点极限表示为

$$
\lim_{s\to t^+}[\![\psi(x)\bar\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F=[\![\psi(x)]\!]f(\bar\phi|_{E_1}(x,t),\bar\phi|_{E_2}(x,t),v(x),n_F(x))
$$

因为

- 要么 ϕ 在（x，t）处发生跳跃，即 $\bar\phi$（x，t）$|_{E_1}\neq\bar\phi$（x，t）$|_{E_2}$：这种情况是平凡的。对于 $v\cdot n_F>0$（$v\cdot n_F<0$），有 X（x，$t-s$）$\in E_1$（X（x，$t-s$）$\in E_2$），因此，当 $s-t>0$ 充分小时，$\bar\phi$（x，s）$|_{E_1}=\phi$（x，s）$|_{E_2}$。
- 要么 ϕ 在（x，t）处没有跳跃，即存在一个 $\epsilon=\epsilon$（x）>0，使得对于 $s\in[t,t+\epsilon)$，ϕ（x，s）$|_{E_1}=\phi$（x，s）$|_{E_2}$。

根据控制收敛定理，可得

$$
\begin{aligned}
&\lim_{\Delta t\to 0^+}\frac{1}{\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}\int_F[\![\psi(x)\bar\phi(x,s)]\!]v\cdot n_F dSds\\
&=\int_F[\![\psi(x)]\!]f(\bar\phi|_{E_1}(x,t),\bar\phi|_{E_2}(x,t),v(x),n_F(x))dS
\end{aligned}
$$

对所有 $F\in\mathcal{F}_h$。

此外，还成立：

$$
\lim_{\Delta t\to 0^+}\frac{1}{\Delta t}\int_\Omega(\bar\phi(x,t+\Delta t)-\bar\phi(x,t))\psi(x)dx=\int_\Omega\bar\phi_t(x,t)\psi(x)dx, \tag{18}
$$

and

$$
\lim_{\Delta t\to 0^+}\frac{1}{\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}\int_E\operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar\phi(x,s)dx\,ds=\int_E\operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar\phi(x,t)dx, \tag{19}
$$

$$\lim_{\Delta t\to 0^+}\frac{1}{\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}\int_E \bar{\phi}(x,s)v(x)\cdot\nabla\psi(x)dxds=\int_E \bar{\phi}(x,t)v(x)\cdot\nabla\psi(x)dx, \tag{20}$$

对于所有 $E\in\mathcal{E}_h$。

这可以如下所示：(18) 由控制收敛定理以及¯的正则性 ϕ 得证。为证明(19)，我们考虑

$$\begin{aligned}
&|\frac{1}{\Delta t}\int_t^{t+\Delta t}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar{\phi}(x,s)dxds-\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar{\phi}(x,t)dx|\\
&=\frac{1}{\Delta t}|\int_t^{t+\Delta t}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)(\bar{\phi}(x,s)-\bar{\phi}(x,t))dxds|\\
&\le \|\operatorname{div}(v(x))\psi(x)\|_{L^\infty(E)}\max_{s\in[t,t+\Delta t]}\|\bar{\phi}(x,s)-\bar{\phi}(x,t)\|_{L^1(E)}
\end{aligned}$$

¯并利用 ϕ 的连续性证明右端项在 $\Delta t\to 0$时收敛于零。（20）类似可得。

因此，将（16）除以 Δt 并考虑极限 $\Delta t\to 0^+$ 可得：

$$\begin{aligned}
&\int_\Omega \partial_t\bar{\phi}(x,t)\psi(x)dx-\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \operatorname{div}(v(x))\psi(x)\bar{\phi}(x,t)dx-\sum_{E\in\mathcal{E}_h}\int_E \bar{\phi}(x,t)v(x)\cdot\nabla\psi(x)dx\\
&+\sum_{F\in\mathcal{F}_h}\int_F [\![\psi(x)]\!]f(\bar{\phi}|_{E_1}(x,t),\bar{\phi}|_{E_2}(x,t),v(x),n_F(x))dS=0.
\end{aligned}$$

3.2.3. 平滑迎风格式。 我们希望使用基于梯度的优化技术来确 v 定未知速度 ϕ_a，该速度将 ϕ_e 变形为目标图像 $\mathcal{J}_d$ (1)。差异度量需要关于 v可微。这要求解对（）关于 v可微。然而，一般情况下并非如此。由于最大值算子，（9）中的迎风通量函数关于 v 在所有满足 x的点 $v(x)\cdot n(x)=0$处不可微。因此，我们引入如下定义的平滑最大值算子：

$$\max_\epsilon(0,x):=\sigma_\epsilon(x)x$$

with

$$\sigma_\epsilon(x)=\frac{1}{1+e^{-\frac{1}{\epsilon}x}}$$

并提出一种经过平滑处理的迎风格式，方法是使用

$$f_\epsilon(\phi|_{E_1},\phi|_{E_2},v,n_F):=\phi|_{E_1}\max_\epsilon(0,v\cdot n_F)-\phi|_{E_2}\max_\epsilon(0,v\cdot(-n_F)). \tag{21}$$

¯该通量函数是一致的，因为如果 $\phi|_{E_1}=\phi|_{E_2}=\phi$,

$$\begin{aligned}
f_\epsilon(\bar{\phi},\bar{\phi},v,n_F)&=\bar{\phi}\max_\epsilon(0,v\cdot n_F)-\bar{\phi}\max_\epsilon(0,v\cdot(-n_F))\\
&=\bar{\phi}[\sigma_\epsilon(v\cdot n_F)v\cdot n_F-\sigma_\epsilon(v\cdot(-n_F))v\cdot(-n_F)]\\
&=\bar{\phi}[\sigma_\epsilon(v\cdot n_F)+\sigma_\epsilon(-v\cdot n_F)]v\cdot n_F\\
&=\bar{\phi}v\cdot n_F,
\end{aligned}$$

其中我们利用了 S形函数满足 $\sigma_\epsilon(x)+\sigma_\epsilon(-x)=1$。

3.3. 优化。对于求解优化问题（1）–（2）及其（半）拉格朗日变体，文献中已经考虑并讨论了不同的方法。这些方法包括梯度下降法，例如 [16], ，以及非精确牛顿法和高斯-牛顿格式，例如 [55, 6]。其约化形式的图像配准问题（1）–（2）可表示为

$$\min_{v\in V_{ad}} j(v)+\gamma\mathcal{R}(v), \tag{22}$$

其中 $j(v):=\frac{1}{2}\mathcal{J}_d(\phi(\cdot,T)\ \phi_e)$ 且 $\phi(\cdot,T)$ 满足方程 (2)。由于 (22) 是一个无约束优化问题，因此可以通过考虑一阶最优性条件并求解以下方程来求解。

通过预条件迭代求解相应的非线性方程组，参见例如 [55, 6]。另一种方法与当前的机器学习方法更为相关，也是我们在本研究中采用的方法，即使用通用优化求解器求解（22）。下面我们将讨论 $\mathcal{R}(v)$ 和 V_{ad} 及其离散化的选择，并应用先进的优化求解器求解（22）。

根据引理 2中的考量，选择 $V_{ad} = W^{1,\infty}(\Omega)$ 是合适的。在$W^{1,\infty}(\Omega)$ 中进行优化颇具挑战，目前仍是研究课题 [23]。我们考虑一种适用于希尔伯特空间框架的替代方法，即针对 $v \in H^2(\Omega)$ 进行优化。从离散化的角度来看，这种做法是合理的，因为采用 CG1 有限元进行离散化，并结合离散化的 H^k-范数，$k \geq 1$可以确保满足引理 2 的正则性要求（当网格固定时）。为了避免使用 v -协调有限元对速度 H^2进行离散化，我们引入一个辅助变量$\tilde{v} \in L^2(\Omega)$，并通过求解椭圆问题计算出 v 。

$$\begin{aligned} \alpha v - \beta \Delta v &= \tilde{v} \quad \text{in } \Omega, \\ v &= 0 \quad \text{on } \partial\Omega. \end{aligned} \tag{23}$$

此处， α， $\beta > 0$ 是超参数，其影响将在第 3.4 节的数值结果中讨论。因此，我们针对 $\mathcal{J}_d$ $\tilde{v} \in L^2(\Omega)$ 进行优化。通用优化算法（如 SciPy 中实现的 L-BFGS-B） [53] [87], 使用欧几里得内积 ℓ^2。直接将 $\tilde{\mathbf{v}}_i$ 的节点值作为 $\tilde{v}$ ℓ^2 控制变量可能导致收敛缓慢 [74, 46]。与 [36, 第 7 节2], 类似，我们引入一种体现函数空间视角的方法。我们用粗体符号表示相应有限元函数的自由度，并引入控制变量 $\hat{\mathbf{v}} \in \mathbb{R}^n$ ，其中 n 是 $\tilde{v}$ 的有限元离散化的自由度数。前者之间通过线性变换相关联：

$$\tilde{\mathbf{v}} = \mathcal{C}^{-1}\hat{\mathbf{v}}, \tag{24}$$

其中 $\mathcal{C}^\top\mathcal{C} = \mathcal{M}$ 是内积矩阵的 Cholesky 分解因子 $\mathcal{M}$。在我们的情形中， $\mathcal{M}$是集总质量矩阵，因此线性变换（24）是一个缩放变换，并能促进网格无关性。我们注意到，直接使用控制变量 $v \in H^k(\Omega)$ 并应用线性变换，需要计算刚度矩阵 Cholesky 因子逆矩阵的作用。目前，我们的软件框架尚未实现这一操作的并行计算，因此我们采用上述方法。图 3给出了该方法的图示概述。

我们采用以下正则化（见（1））：

$$\mathcal{R}(v) = \mathcal{R}(v(\tilde{v})) = \int_\Omega \|\tilde{v}(x)\|^2 \, dx.$$

或者，也可以直接使用 $\hat{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}}$。

3.4. 数值结果。我们在 FEniCS 中实现（9），并采用平滑通量项（21） [2]，使用显式中点法，即时间上的二阶 Runge–Kutta 格式。对于本文报告的结果，我们采用固定的 $N = 100$ 时间步长和时间区间 $T = 1$。我们对v 采用连续线性拉格朗日单元进行离散。初始条件 ϕ_a 和状态 ϕ 采用间断伽辽金方法，使用一阶多项式进行离散。

我们引入离散解算子 $\mathcal{S}_v$，它将给定的初始条件 ϕ_0 映射到最终状态，定义如下：

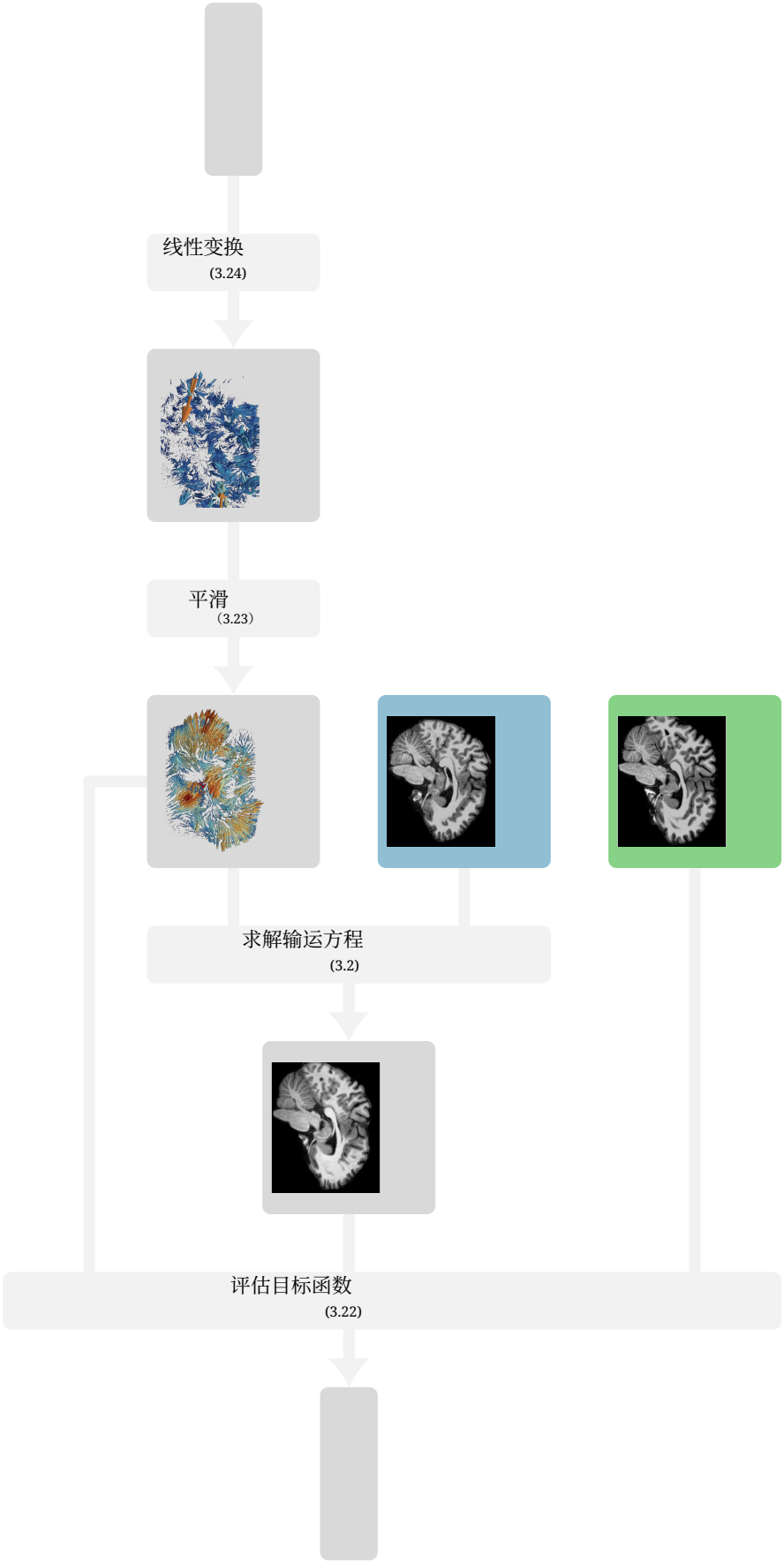
$$\mathcal{S}_v(\phi_0) := \phi(\cdot, T),$$

其中 ϕ 满足以下（经 DG1 离散化的）偏微分方程

$$\begin{aligned} \partial_t \phi(x,t) + v(x) \cdot \nabla \phi(x,t) &= 0 \quad \text{on } Q_T, \\ \phi(\cdot, 0) &= \phi_0 \quad \text{in } \Omega, \end{aligned}$$

如（2）中所述。我们使用预处理后的磁共振成像 ϕ_a （来自“Abby”）作为初始条件 ϕ_0 ，并以初始猜测 $\hat{\mathbf{v}} = 0$ 为起点，使用 FEniCS 中实现的所提离散化方法对（2）进行数值求解 [2] ，如图 3所示。使用 dolfin-adjoint 软件 [28]求得代价泛函关于控制量 $\hat{v}$ 的梯度。

为处理更复杂的形变，我们采用多步方法，参见备注 9 和图 4。具体而言，我们从“Abby”的仿射配准图像出发，并对第一个速度场进行优化


线性变换
(3.24)
平滑
(3.23)
求解输运方程
(3.2)
评估目标函数
(3.22)

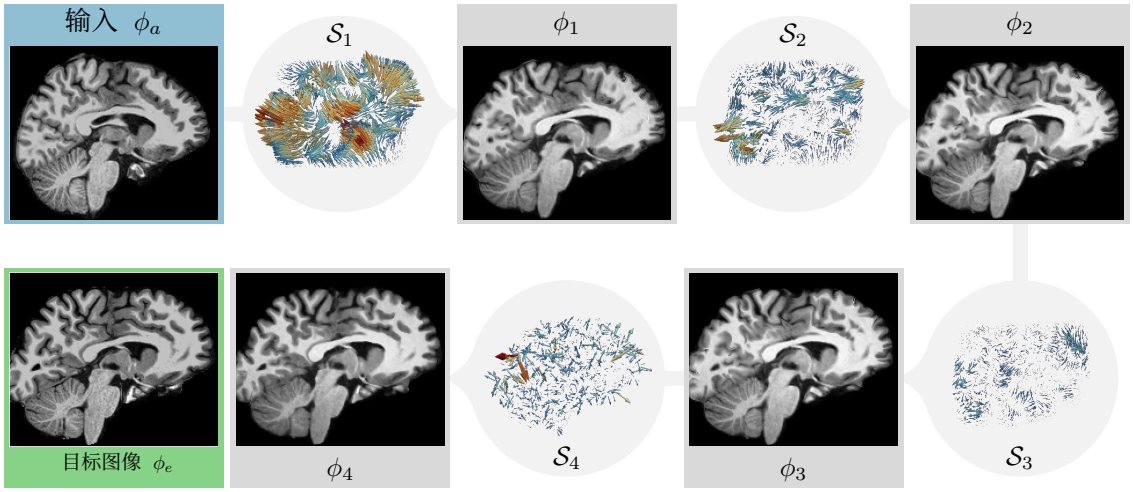


图 4：我们多步配准方法的示意图。从仿射预配准图像 ϕ_a （蓝色方框）出发，我们依次应用一系列速度场变换，将图像配准到目标图像 ϕ_e （绿色方框）。请注意，所有示意图中表示速度场的向量均按相同比例缩放，这表明前几次变换学习较大距离的形变，而最后几次变换学习配准小尺度细节。此外还请注意，改变超参数 α， β for $\mathcal{S}_4$ 会产生局部变化更大的速度场，如下排中的两个较大速度向量所示。

$v = v_1$ 经过固定次数的 L-BFGS-B 迭代。从得到的形变图像出发，我们针对新的形变速度场 v_2进行优化。在这里，我们将此方案重复四次。我们简记 $\mathcal{S}_i$ 为速度场 $v = v_i$，其中 v_i 表示通过求解（1）–（2）并采用初始条件 ϕ_{i-1}得到的最优速度。因此，从初始条件 $\phi_0 = \phi_a$出发，我们得到

$$\phi_1 = \mathcal{S}_1(\phi_0), \quad \phi_2 = \mathcal{S}_2(\phi_1), \quad \phi_3 = \mathcal{S}_3(\phi_2), \quad \phi_4 = \mathcal{S}_4(\phi_3).$$

该方法如图4所示。回顾一下， ϕ_a 表示来自“Abby”的预处理模板图像。

首先，我们使用不同的速度场 v_3, v_2, v_1，对一系列三次速度配准进行优化，总计执行 400 次 L-BFGS-B 迭代。用于平滑控制的超参数设为$\alpha = 0, \beta = 1$。具体而言，我们从仿射配准图像 ϕ_a 开始，优化 v_1 ，以减小变形图像 ϕ_1 与目标图像 ϕ_e 之间的差异（式 (3) 和 (4)）。随后固定 v_1 ，优化 v_2 ，以进一步减小 ϕ_2 与 ϕ_e 之间的差异，然后重复该过程。这样，变形图像与目标图像之间的 L^2差异（我们仅用它跟踪优化算法当前的进度）降低了 60%（相较于仿射预配准），见图 5。接下来，我们通过改变式 (23) 中的参数 α, β ，考察该方法能否进一步改善配准。我们对通过上述过程得到的变形图像 ϕ_3 应用第四次配准，使用速度场v_4 。对于该速度场，我们将 $\alpha = 0, \beta = 1$ 改为 $\alpha = \beta = 0.5$。如图 5 所示，优化 v_4 100 次迭代后，变形图像与目标图像之间的不匹配程度可进一步从 40% 降至 20%（相较于仿射预配准）。图 6 中，我们以彩色（热图）显示变形图像与目标图像之间的绝对差异，并以灰度显示目标磁共振成像，示例为一个轴向切片。

此外，我们还展示了由软件包 CLAIRE 生成的一组配准结果，参见 [58]。与我们当前的方法不同，该半拉格朗日框架采用高度高效的图形处理器（GPU）方式实现，因此支持自动化超参数调优。其性能优于我们的三步配准方法。然而，从图 6c 中可以观察到，仍然存在一些明显的误差。即使采用手动超参数调优，我们也无法消除这一误差。相比之下，我们的四步处理流程能够实现更高的精度。

注释 9. 上述多步形变方法等价于求解在时间区间 $[0,4]$ 上具有时变速度的偏微分方程问题（2），其中速度在时间上是分段常数的。

$$v(\cdot,t) = v_i(\cdot), \quad t \in (i-1,i], \quad i \in \{1,2,3,4\}.$$

由于内存限制，我们分别对 $v_1,\ldots,v_4$ 进行优化。这通常不等同于同时对所有速度进行优化。

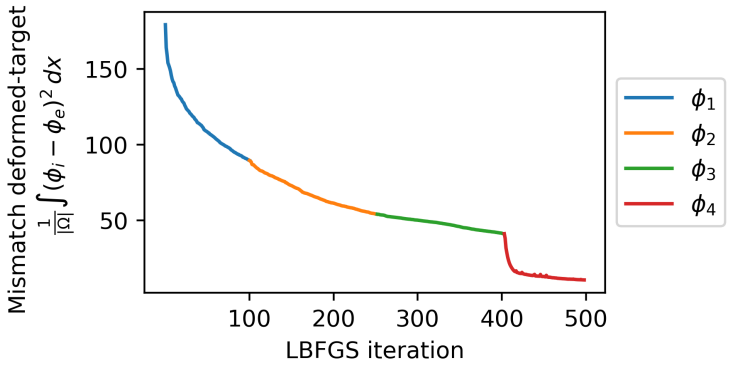


图 5：使用 L-BFGS-B 算法优化速度场变形 $\mathcal{S}_i, i=1$，2，3，4 期间，变形图像与目标图像之间的 L^2-范数的减小情况。 ϕ_1， ϕ_2， ϕ_3 通过$\alpha=0$， $\beta=1$ 获得，而 ϕ_4 通过 $\alpha=0.5$， $\beta=0.5$获得。

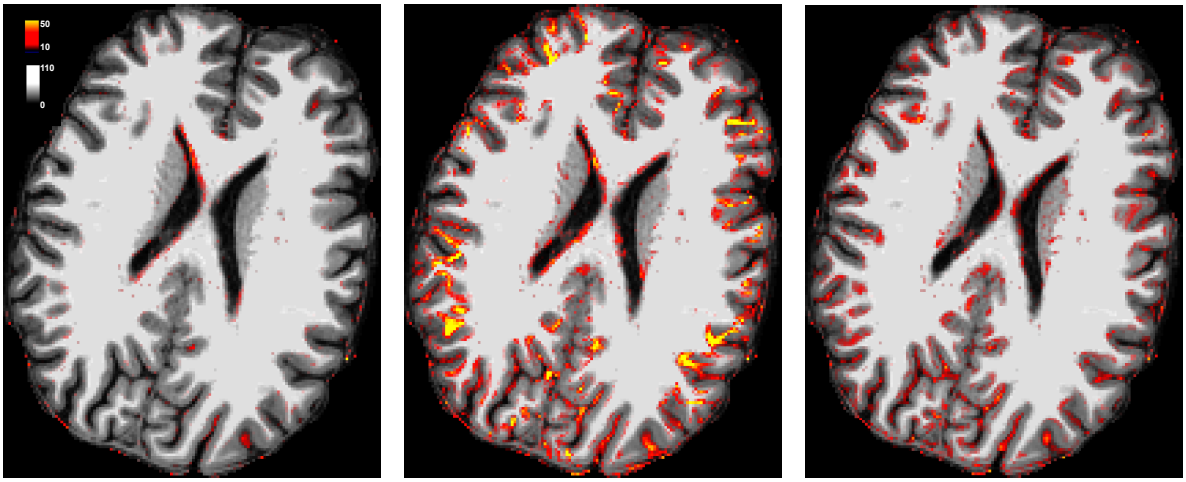
为了量化我们的方法与 FreeSurfer cvs–register 之间的差异，我们将确定的配准映射应用于 Abby 的 norm.mgz（FreeSurfer 中 recon--all 命令的另一个输出；brain.mgz 是对 norm.mgz 应用归一化后得到的），因为这是 cvs–register 所处理的图像。下文中，我们分别用 ϕ_a 和 ϕ_e 表示 Abby 和 Ernie 的 norm.mgz 图像。将变换应用于不同的输入图像 ˆ(ϕ_a ，而不是我们用于配准的 ϕ_a ）会在此情况下产生数值伪影；我们观察到，配准后约有 600 个体素具有不合理的高强度值 >1000 。因此，我们使用 Tukey 双权函数 [83] 量化配准图像与目标图像 Ernie 的 norm.mgz 之间的差异，该函数定义为

$$\rho(x) = \begin{cases} \frac{c^2}{2}\left(1-\left(1-\frac{x^2}{c^2}\right)^3\right) & \text{if } |x| \le c, \\ \frac{c^2}{2} & \text{otherwise.} \end{cases}$$

对于 c 的不同取值，我们将结果列于表 1中。我们注意到， $c=255$ 是目标图像 Ernie 的 `norm.mgz` 中的最大体素强度值。我们发现，对于所有参数 c，基于四个速度场的配准与 FreeSurfer cvs–register 相比，能够获得相当的 Tukey 差异。基于三个速度场的变换在 Tukey 范数方面的准确度较低。在此，经过（超参数调优的）CLAIRE [58] 所获得的变换结果更好，因为其引入的数值伪影更少。请注意，使用我们当前的实现无法进行超参数调优。图 7 显示了 FreeSurfer cvs–register 提供的非线性配准 [69] （基于表面和体积的配准）、CLAIRE 以及我们的方法应用于 ϕ_a后得到的配准误差。

4. 网格变换。 下面介绍如何对来自“Abby”的输入网格的顶点坐标进行变形，以获得“Ernie”的新网格，见图 8。

4.1. 网格变换流程。我们使用 SVMTK [85] （如 [61] 所述）为“Abby”创建参考网格。SVMTK 中的网格生成流程使用 FreeSurfer recon--all 命令生成的表面文件，该命令可自动根据磁共振成像生成皮层表面网格和脑部分割。对于本文展示的数值结果，我们假设 recon--all

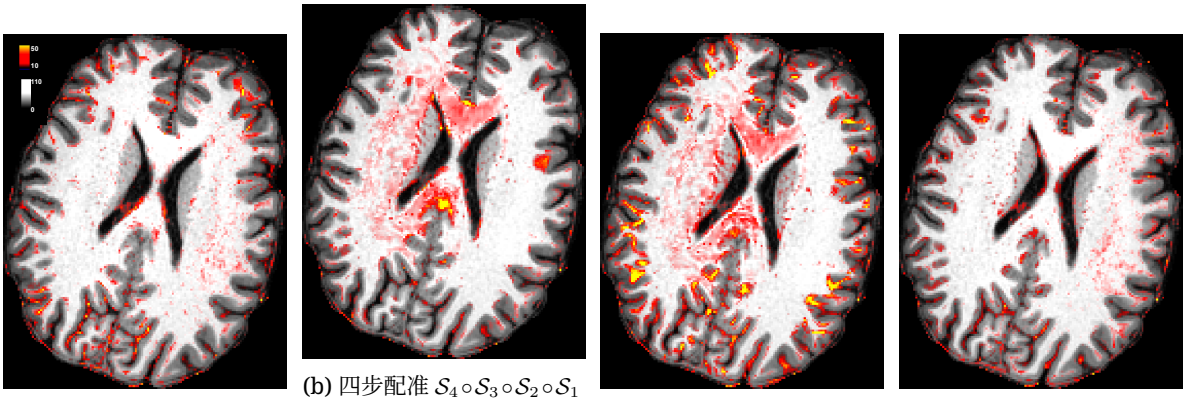


(a) 四步配准 $\mathcal{S}_4 \circ \mathcal{S}_3 \circ \mathcal{S}_2 \circ \mathcal{S}_1(\tilde{\phi}_a \circ \mathcal{A}^{-1}) - \tilde{\phi}_e$

(b) 三步配准 $\mathcal{S}_3 \circ \mathcal{S}_2 \circ \mathcal{S}_1(\tilde{\phi}_a \circ \mathcal{A}^{-1}) - \tilde{\phi}_e$

(c) 使用 CLAIRE 配准

图6：该图比较了我们的配准算法在三步和四步下的结果，以及˜CLAIRE [58]的结果。背景磁共振图像：目标图像“Ernie”中的切片 ϕ_e (`brain.mgz`，参见˜图 2）。热图显示目标图像与基于“Abby”采用不同方法配准后的图像之间的绝对差异 ϕ_e ˜ ϕ_a (`brain.mgz`，参见图 2）。



(a) FreeSurferˆ C VSregister（基于 ϕ_a）ˆ与 ϕ_e 的差异

(b) 四步配准 $\mathcal{S}_4 \circ \mathcal{S}_3 \circ \mathcal{S}_2 \circ \mathcal{S}_1$ (ˆ$\phi_a \circ \mathcal{A}^{-1}$) – ˆ$\phi_e$

(c) 三步配准 $\mathcal{S}_3 \circ \mathcal{S}_2 \circ \mathcal{S}_1$(ˆ $\phi_a \circ \mathcal{A}^{-1}$) – ˆ$\phi_e$

(d) CLAIREˆ ˆ（基于 ϕ_a）与 ϕ_e之间的差异

图 7：该图比较了我们的配准算法与 FreeSurfer CVSregister [69] 以及 CLAIRE [58]所得的结果。背景磁共振图像：目标图像“Ernie” ϕ_e （norm.mgz）的切片。热图显示了基于“Abby” ϕ_a （norm.mgz），通过不同流程配准的图像与目标 ϕ_e 之间的绝对差异ˆ。

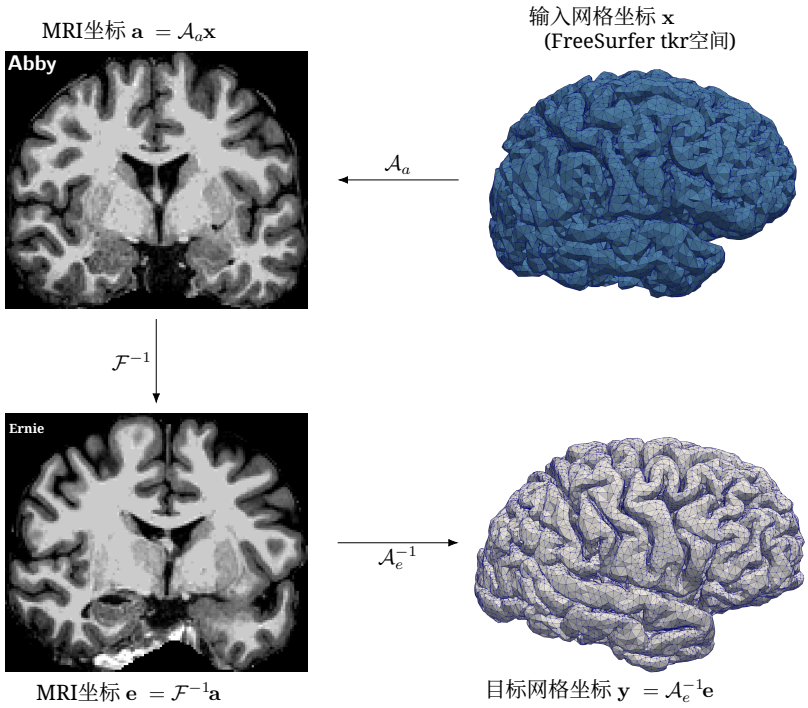
已在受试者 a 上成功运行，并使用自动分区输出文件 aseg.mgz 以及此命令生成的左侧软脑膜表面（左半球脑表面）文件 lh.pial。我们区分 FreeSurfer 表面上顶点的坐标$\mathbf{x} \in \mathbb{R}^3$ 与其在 MRI体素空间中的对应坐标$\mathbf{a} \in [0, 256]^3$，如下所示

$$\mathbf{a} = \mathcal{A}_a \mathbf{x} = A_a \mathbf{x} + b_a.$$

这里，$A_a \in \mathbb{R}^{3\times3}$、$b_a \in \mathbb{R}^3$用于参数化仿射变换 $\mathcal{A}_a$，该变换定义了 FreeSurfer-tkr 空间与体素空间中的坐标之间的映射关系，详见 [61, 第 4 节4]，其中介绍了有关坐标系的详细信息。

表1：对于目标图像 Ernie，在不同值c下配准图像与 norm.mgz 之间的 Tukey误差范数

c	3速度变换	4速度变换	FreeSurfer cvs–register	CLAIRE
50	21.10	14.40	14.43	12.78
110	28.85	17.65	18.23	15.30
255	32.58	20.25	20.10	16.57



Figu图 8：网格变换流程示意图，展示了涉及的不同坐标系 ed.

参与网格生成。我们指出，该变换具有个体特异性，可以从使用 FreeSurfer 的 recon--all 函数执行表面生成后所产生的文件中读取。

我们将 $\mathcal{F}$ 定义为将输入图像配准到目标图像的映射，即，

$$\mathcal{F} := \tau \circ \mathcal{A}$$

with

$$\tau := \mathcal{V}_N \circ \cdots \circ \mathcal{V}_1,$$

其中 $N \in \mathbb{N}$， $\mathcal{A}$ 表示输入图像与目标图像的仿射配准， v_i 表示第 3.4 节中获得的优化速度，并且 $\mathcal{V}_i$ 定义为

$$\mathcal{V}_i : \Omega \to \Omega, \quad x \mapsto X(x, T),$$

其中 X 给定为.....的解

$$\begin{aligned} \partial_t X + \nabla X^\top v_i &= 0 \quad \text{on } Q_T, \\ X(0) &= x \quad \text{in } \Omega. \end{aligned}$$

此外，我们将

$$\mathbf{e} = \mathcal{F}^{-1}\mathbf{a} = (\mathcal{A}^{-1} \circ \mathcal{V}_1^{-1} \circ \cdots \circ \mathcal{V}_N^{-1})\mathbf{a}$$

并通过求解采用负的优化速度场、以坐标为初始条件的 CG1 离散输运方程来计算 $\mathcal{F}^{-1}$ 。

最后，为了将我们方法生成的网格与 FreeSurfer recon--all 生成的表面进行比较，我们通过将变形网格坐标 $\mathbf{e}$ 转换到 FreeSurfer 表面坐标空间来

$$\mathbf{y} = \mathcal{A}_e^{-1}\mathbf{e},$$

其中， $\mathcal{A}_e$ 是目标图像的体素坐标与 FreeSurfer 表面坐标之间的仿射变换。

4.2. 数值结果。 使用上述获得的配准变形，我们测试了两种不同网格的变形情况，一种用于脑室系统，另一种用于左半球。选择脑室系统是因为这是一个需要手动网格处理的示例，我们希望证明，我们的配准方法能够为目标图像创建新的脑室系统网格，而无需进行人工修正。选择左半球网格则是为了展示当前算法在现有形式下的局限性。

我们利用 FreeSurfer 提供的自动分割图像为模板“Abby”创建脑室系统网格`aseg.mgz` ，并手动标记大脑导水管（参见图9A）。按照 [61], 中描述的处理步骤，我们为脑室系统创建体网格（参见图9C）。左半球的网格使用 [61]中介绍的后处理步骤，根据由 FreeSurfer 的`lh.pial` 命令生成的表面 `recon--all` 生成。

首先，我们将变换 $\mathcal{A}$（仿射预配准）、 $\mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$（仿射变换和一次速度场形变）以及 $\mathcal{V}_3 \circ \mathcal{V}_2 \circ \mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$（仿射变换和三次速度场形变）应用于脑室系统网格，并在图10中比较这些网格的边界。可以看出，经过仿射配准的网格与目标图像“Ernie”完全不匹配（图10中的红色轮廓）。使用一个速度场进行输运后，匹配效果明显更好（图10中的橙色轮廓）。若要解析更精细的细节，并获得精度达到数个体素以内的网格，还需要另外两个速度场（图10中的绿色轮廓和蓝色箭头）。

图9D 显示了变形网格。可以看出，使用 $\mathcal{V}_3 \circ \mathcal{V}_2 \circ \mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$进行网格变换后，得到的网格具有与输入网格相似的光滑表面。因此，无需手动标注大脑导水管；在“Ernie”的 FreeSurfer 自动分割中，该结构缺失（图9B）。

我们还测试了将全部四个速度场配准（$\mathcal{V}_4 \circ \mathcal{V}_3 \circ \mathcal{V}_2 \circ \mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$）应用于脑室系统网格。图11中以蓝色显示了所得变形网格表面的一部分。可以看出，额外的变形并未改善与脑室的匹配效果。这是意料之中的，因为图 7 表明，经过三次速度场变形，脑室系统已经与目标图像很好地配准。然而，可以看出，变形网格的质量有所下降，网格表面变得参差不齐。这是因为 $\mathcal{V}_4$ 是通过 $\alpha = \beta = 1/2$得到的。因此，速度预处理步骤（23）产生的速度场比 $\mathcal{V}_3$、 $\mathcal{V}_2$、 $\mathcal{V}_1$ 通过 $\alpha = 0$、 $\beta = 1$得到的速度场具有更精细的特征。为缓解这一问题，可以对网格表面进行后处理（平滑处理和各向同性重新网格化，详见 [61]）。这样得到的网格与图7中以绿色显示的三次速度场变形所得网格非常相似（未展示后处理后的网格）。

5. 讨论与展望。 我们提出了一种基于流程的图像配准方法，以获得个体特异性网格。作为概念验证，我们聚焦于包括大脑导水管在内的脑室系统。我们能够从与输入个体相匹配的手工制作网格出发，获得与目标个体脑室系统相匹配的体网格。我们还指出了该算法当前形式的局限性。为获得更精确的配准而调整参数，会导致输入网格变形时出现尖峰，并且在将输运方程应用于不同初始数据时出现不稳定性。我们预计，对可容许速度场集合采用更精细的选择，并进行超参数调优，将有助于提升算法性能。

我们的流程由若干子任务构成，其中涉及一些启发式选择（例如，预处理中归一化方式的选择，以及在建模优化问题时对速度场进行参数化）。此外，我们对迎风DG格式的探讨指出，所选数值迎风DG格式存在一些弱点，这些弱点在数值结果中也显而易见。因此，若要改进我们的方法，就需要进一步完善相应的子任务。

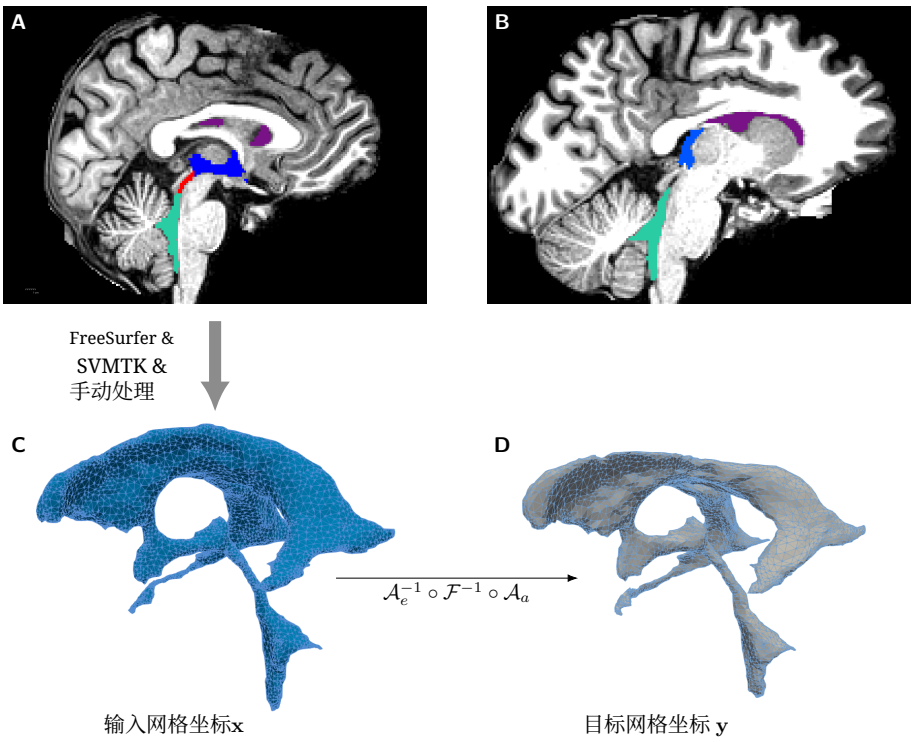


图 9：A-B：“Abby”和“Ernie”的矢状切片，以及第四脑室（青色）、第三脑室（蓝色）和侧脑室（紫罗兰色）的 FreeSurfer 自动分割。在“Abby”中手动标记大脑导水管后（在 A 中以红色显示），我们为“Abby”的脑室系统生成网格（C）。将“Abby”的磁共振图像配准到“Ernie”的相同非线性配准 $\mathcal{F}$ 可用于为“Ernie”的脑室系统获取网格（D）。

我们的数值实现基于 Python 库 FEniCS。目前，该实现尚未充分利用 DG格式 的潜力，无法像 CG格式 等格式那样实现更高效的并行化。因此，我们需要对所提出的算法进行高性能实现。例如，可以将其转换为基于神经网络的方法，例如 MeshGraphNets。 [67]。

致谢。本研究得到挪威研究委员会项目 300305 和 320753，以及德国学术交流中心（DAAD）“挪威项目相关人员交流计划（2021—2023）”项目 57570343 的资助。本研究还部分得到德国研究联合会（DFG）优先项目 SPP1962 项目 314150341 的资助。本文中的计算在百亿亿次计算探索实验基础设施（eX3）上完成，该设施由挪威研究委员会依据合同 270053 提供资金支持。本研究始于在挪威耶卢 Simula小屋举办的一次研讨会。作者谨向所有相关机构致以诚挚谢意。

作者还要感谢 Axel Kr¨oner、Simon Funke、Rami Masri 和 Kathrin V¨olkner，分别感谢他们在撰写资助申请书和手稿时，以及在耶卢研讨会期间所进行的讨论并提供的反馈。

参考文献

[1] O. Acosta, J. Fripp, V. Doré, P. Bourgeat, J.-M. Favreau, G. Chételat, A. Rueda, V. L. Villemagne, C. Szoeke D. Ames et al. , , , *Cortical surface mapping using topology correction, partial flattening and 3d shape context-based non-rigid registration for use in quantifying atrophy in alzheimer's disease*,《神经科学方法》, 205 (2012), 第 96–109 页。[2] M. Alnæs, J. Blechta, J. Hake, A. Johansson, B. Kehlet, A. Logg, C. Richardson, J. Ring, M. E. Rognes,

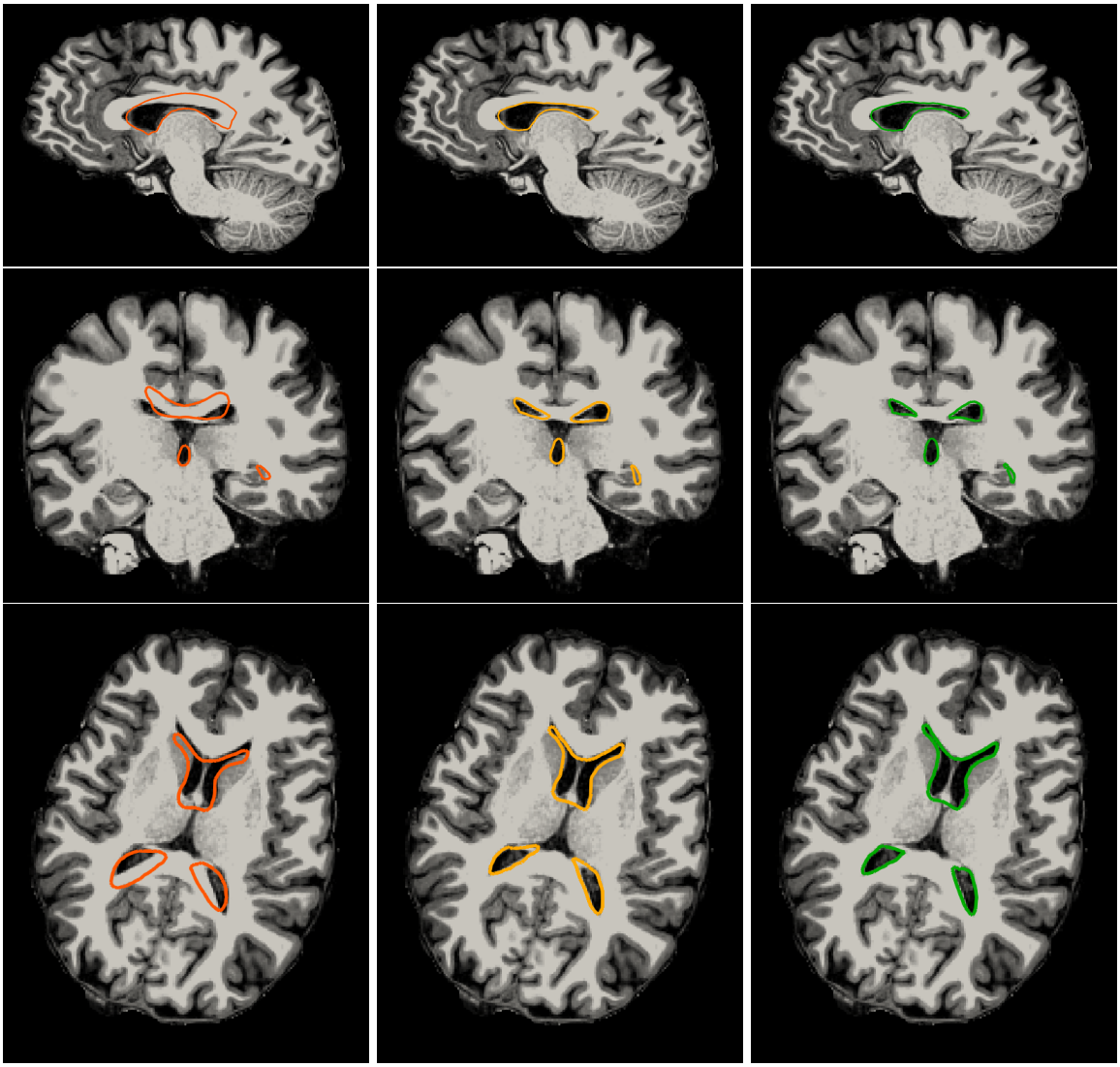


图 10：背景磁共振图像：目标图像“Ernie”的切片。彩色线条：输入“Abby”变形后的心室网格表面。橙色（左列）：经仿射变形 $\mathcal{A}$ 后的网格；黄色（中列）：经仿射变形和一次速度场变形 $\mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$ 后的网格；绿色（右列）：经仿射变形和三次速度场变形 $\mathcal{V}_3 \circ \mathcal{V}_2 \circ \mathcal{V}_1 \circ \mathcal{A}$ 后的网格。

and G. N. Wells, *The fenics project version 1.5*,《数值软件档案》，3（2015）。[3] L. Ambrosio, *Transport equation and cauchy problem for bv vector fields*,《数学创刊》，158（2004），第 227 页。[4] K. V. Arya, P. Gupta, P. K. Kalra, and P. Mitra, *Image registration using robust m-estimators*,《模式识别快报》，28（2007），第 1957–1968 页。[5] M. F. Beg, M. I. Miller, A. Trouvé, and L. Younes, *Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms* 61 2005 139 157 ,《国际计算机视觉杂志》，（），第 – 页。[6] M. Benzi, E. Haber, and L. Taralli, *A preconditioning technique for a class of pde-constrained optimization problems* 35 2011 149 173 ,《计算数学进展》，（），第 – 页。[7] L. Bojarskaite, A. Vallet, D. M. Bjørnstad, K. M. Gullestad Binder, C. Cunen, K. Heuser, M. Kuchta, K.-A. Mardal and R. Enger *Sleep cycle-dependent vascular dynamics in male mice and the predicted effects ,, on perivascular cerebrospinal fluid flow and solute transport* 14 2023 953 ,《自然通讯》，（），第 页。[8] W. M. Boon, M. Hornkjøl, M. Kuchta, K.-A. Mardal, and R. Ruiz-Baier, *Parameter-robust methods for the biot–stokes interfacial coupling without lagrange multipliers* 467 2022 ,计算物理学杂志，（），第 111464 页。[9] A. Borzi, K. Ito, and K. Kunisch, *Optimal control formulation for determining optical flow*,SIAM科学计算杂志，24（2003），第 818–847 页。[10] C. Brandenburg, F. Lindemann, M. Ulbrich, and S. Ulbrich, *A continuous adjoint approach to shape opti-mization for navier stokes flow*,载于《耦合偏微分方程组的最优控制》，施普林格，

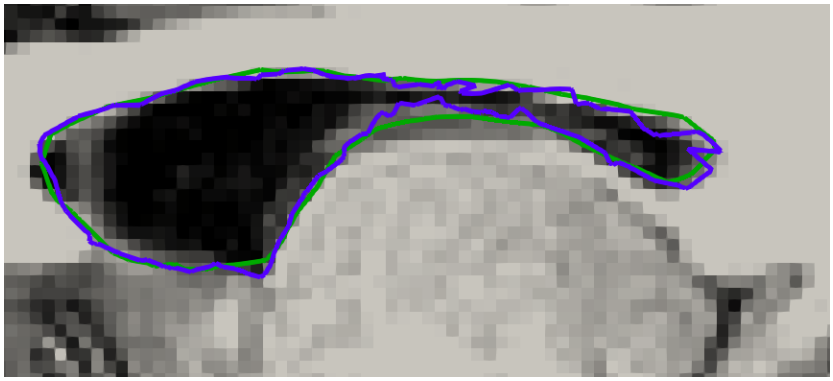


图11：由三个速度场（绿色）和一个额外的较不平滑的速度场（蓝色）得到的变形网格表面。

2009年，第35–56页。[11] F. Brezzi, L. D. Marini, and E. Süli, *Discontinuous galerkin methods for first-order hyperbolic problems*，《应用科学中的数学模型与方法》，14（2004年），第1893–1903页。[12] L. G. Brown, *A survey of image registration techniques*，《ACM计算调查》（CSUR），24（1992年），第325–376页。[13] M. Brunn, N. Himthani, G. Biros, M. Mehl, and A. Mang, *Fast gpu 3d diffeomorphic image registration*，《并行与分布式计算杂志》，149（2021年），第149–162页。[14] M. Causemann, V. Vinje, and M. E. Rognes,*Human intracranial pulsatility during the cardiac cycle: a computational modelling framework* 19 2022 1 17，《中枢神经系统液体与屏障》，（），第–页。[15] E. Celledoni, H. Glöckner, J. Riseth, and A. Schmeding, *Deep learning of diffeomorphisms for optimal reparametrizations of shapes* 2022 2207 11141，arXiv, https://arxiv.org/abs/arXiv:。[16] K. Chen and D. A. Lorenz, *Image sequence interpolation using optimal control*，《数学成像与视觉杂志》，41（2011年），第222–238页。[17] X. Chen, X. Wang, K. Zhang, K.-M. Fung, T. C. Thai, K. Moore, R. S. Mannel, H. Liu, B. Zheng,Y. Qiu *Recent advances and clinical applications of deep learning in medical image analysis* AND，《医学图像分析》，（2022年），第102444页。[18] J. D. Christensen, *Normalization of brain magnetic resonance images using histogram even-order derivative analysis* 21 2003 817 820，《磁共振成像》，（），第–页。[19] B. Cockburn and J. Guzmán, *Error estimates for the runge–kutta discontinuous galerkin method for the transport equation with discontinuous initial data* 46 2008 1364 1398，SIAM数值分析杂志，（），第–页。[20] M. Corti, P. F. Antonietti, L. Dede, and A. M. Quarteroni, *Numerical modelling of the brain poromechanics by high-order discontinuous galerkin methods* 2210 02272, 2022，arXiv预印本 arXiv:。（）。[21] G. Crippa, *The flow associated to weakly differentiable vector fields*，博士论文，苏黎世大学，2008年。[22] C. De Lellis, *Ordinary differential equations with rough coefficients and the renormalization theorem of Ambrosio [after Ambrosio, DiPerna, Lions]* ´ 317 2008 175 203，《Asterisque》，（），第–页。[23] K. Deckelnick, P. J. Herbert and M. Hinze *A novel $w^1 \infty$ approach to shape optimisation with lipschitz domains* 28 2022 2，《ESAIM：控制、优化与变分法》，（），第页。[24] M. C. Delfour and J.-P. Zolésio, *Shapes and geometries: metrics analysis differential calculus and optimization* 2011，SIAM，。[25] D. A. Di Pietro and A. Ern, *Mathematical aspects of discontinuous Galerkin methods*，第69卷，施普林格科学与商业媒体，2011年。[26] R. J. DiPerna and P.-L. Lions, *Ordinary differential equations, transport theory and sobolev spaces*，《数学创刊》，98（1989年），第511–547页。[27] P. Dupuis, U. Grenander, and M. I. Miller, *Variational problems on flows of diffeomorphisms for image matching* 1998 587 600，《应用数学季刊》，（），第–页。[28] P. E. Farrell, D. A. Ham, S. W. Funke, and M. E. Rognes, *Automated derivation of the adjoint of high-level transient finite element programs* 35 2013 369 393，SIAM科学计算杂志，（），第C–C页。[29] M. Fischer, F. Lindemann, M. Ulbrich, and S. Ulbrich, *Frechet differentiability of unsteady incompressible navier–stokes flow with respect to domain variations of low regularity by using a general analytical framework*，《SIAM控制与优化杂志》，55（2017年），第3226–3257页。[30] B. Fischl, *Freesurfer*，神经影像，62（2012年），第774–781页。[31] K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J.-B. Poline, J. D. Heather, and R. S. Frackowiak, *Spatial registration and normalization of images* 3 1995 165 189，《人脑映射》，（），第–页。[32] Y. Fu, Y. Lei, T. Wang, W. J. Curran, T. Liu, and X. Yang, *Deep learning in medical image registration: a review* 65 2020 20 01，《医学与生物学物理学》，（），第TR页。[33] E. Haber and J. Modersitzki, *Numerical methods for volume preserving image registration*，《逆问题》，20（2004年），第1621页。[34] G. L. Hart, C. Zach, and M. Niethammer, *An optimal control approach for deformable registration*，载于2009年IEEE计算机学会计算机视觉与模式识别会议研讨会，IEEE，2009年，第9–16页。[35] G. Haskins, U. Kruger, and P. Yan, *Deep learning in medical image registration: a survey*，《机器视觉》与

《应用》，31（2020），第1–18页。[36] J. Haubner, F. Neumann, and M. Ulbrich, *A novel density based approach for topology optimization of stokes flow* 45 2023 338 368 , SIAM科学计算杂志，（），第A–A页。[37] J. Haubner, M. Siebenborn, and M. Ulbrich, *A continuous perspective on shape optimization via domain transformations* 43 2021 1997 2018, 10 , SIAM科学计算杂志，（），第A–A页 https://doi.org/ . 1137/20m1332050, https://doi.org/10.1137/20m1332050。[38] M. Hochbruck, T. Pažur, A. Schulz, E. Thawinan, and C. Wieners, *Efficient time integration for discontinuous galerkin approximations of linear wave equations: [plenary lecture presented at the 83rd annual gamm conference, darmstadt, 26th–30th march, 2012]* , ZAMM《应用数学与力学杂志》，95（2015），第237–259页。[39] K. E. Holter, B. Kehlet A. Devor T. J. Sejnowski A. M. Dale S. W. Omholt O. P. Ottersen E. A. , , , , , , , , , Nagelhus K.-A. Mardal and K. H. Pettersen *Interstitial solute transport in 3d reconstructed neuropiloccurs by diffusion rather than bulk flow*, 美国国家科学院院刊，114（2017），第9894–9899页。[40] M. Hornkjol, L. M. Valnes, G. Ringstad, M. E. Rognes, P. K. Eide, K.-A. Mardal, *Csf and v. vinje,circulation and dispersion yield rapid clearance from intracranial compartments* 2022 2022 , bioRxiv, （），第–05页。[41] P. J. Huber, *Robust estimation of a location parameter*, 统计学突破：方法论与分布，（1992），第492–518页。[42] P. Jarde and M. Ulbrich, *Existence of minimizers for optical flow based optimal control problems under mild regularity assumptions* 48 2019 , 控制与控制论，（）。[43] P. P. Jarde, *Analysis of optimal control problems for the optical flow equation under mild regularity assumptions*, 博士论文，慕尼黑工业大学，2018年。[44] T. I. Jozsa, J. Petr, F. Barkhof, S. J. Payne, and H. J. Mutsaerts, *Mri-based computational model generation for cerebral perfusion simulations in health and ischaemic stroke* 2022 2022 09 , bioRxiv, （），第–页。[45] B. Karaçali and C. Davatzikos, *Estimating topology preserving and smooth displacement fields*, IEEE《医学影像汇刊》，23（2004），第868–880页。[46] C. Kelley and E. Sachs, *Quasi-newton methods and unconstrained optimal control problems*, 《SIAM控制与优化杂志》，25（1987），第1503–1516页。[47] D. H. Kelley, T. Bohr P. G. Hjorth S. C. Holst S. Hrabětová V. Kiviniemi T. Lilius I. Lundgaard K.- , , , , , , , , , , A. Mardal E. A. Martens et al. *The glymphatic system: Current understanding and modeling*, iScience，（2022年），第104987页。[48] M. Keuthen, *Second order shape optimization with geometric constraints*, 博士论文，慕尼黑工业大学，2015年。[49] A. R. Khan, J. Wang, and M. F. Beg, *Freesurfer-initiated fully-automated subcortical brain segmentation in mri using large deformation diffeomorphic metric mapping* 41 2008 735 746 , 神经影像，（），第–页。[50] A. Klein, J. Andersson B. A. Ardekani J. Ashburner B. Avants M.-C. Chiang G. E. Christensen D. L. , , , , , , , , , , Collins J. Gee P. Hellier et al. *Evaluation of 14 nonlinear deformation algorithms applied to human brain mri registration* 46 2009 786 802 , 神经影像，（），第–页。[51] S. Koundal, R. Elkin, S. Nadeem, Y. Xue, S. Constantinou, S. Sanggaard, X. Liu, B. Monte, F. Xu, W. Van Nostrand et al. *Optimal mass transport with lagrangian workflow reveals advective and diffusion driven solute transport in the glymphatic system* 10 2020 1990 , , ,《科学报告》，（），第页。[52] R. J. LeVeque, *Finite volume methods for hyperbolic problems*, 第31卷，剑桥大学出版社，2002年。[53] D. C. Liu and J. Nocedal, *On the limited memory bfgs method for large scale optimization*, 数学规划，45（1989），第503–528页。[54] J. Lu, Y. Liu, and C.-W. Shu, *An oscillation-free discontinuous galerkin method for scalar hyperbolic conservation laws* 59 2021 1299 1324 , SIAM数值分析杂志，（），第–页。[55] A. Mang and G. Biros, *An inexact newton–krylov algorithm for constrained diffeomorphic image registration*, SIAM 影像科学杂志，8（2015），第1030–1069页。[56] A. Mang and G. Biros, *Constrained H^1-regularization schemes for diffeomorphic image registration*, SIAM影像科学杂志，9（2016），第1154–1194页。[57] A. Mang, A. Gholami, C. Davatzikos, and G. Biros, *Pde-constrained optimization in medical image analysis*, 优化与工程，19（2018），第765–812页。[58] A. Mang, A. Gholami, C. Davatzikos, and G. Biros, *Claire: A distributed-memory solver for constrained large deformation diffeomorphic image registration* 41 2019 548 , SIAM科学计算杂志，（），第C–C584页。[59] A. Mang and L. Ruthotto, *A lagrangian gauss–newton–krylov solver for mass-and intensity-preserving diffeomorphic image registration* 39 2017 860 885 , SIAM科学计算杂志，（），第B–B页。[60] K.-A. Mardal, M. E. Rognes, T. B. Thompson, and L. M. Valnes, *Software for mathematical modeling of the human brain - from magnetic resonance images to finite element simulation* 2021, 10 , 6月 https://doi.org/ . 5281/zenodo.4899490, https://doi.org/10.5281/zenodo.4899490。[61] K.-A. Mardal, M. E. Rognes, T. B. Thompson, and L. M. Valnes, *Mathematical modeling of the human brain: From magnetic resonance images to finite element simulation* 2022 , 。[62] J. Modersitzki, *FAIR: flexible algorithms for image registration*, SIAM，2009年。[63] F. Murat and J. Simon, *Etude de problèmes d'optimal design*, 载于IFIP优化技术会议，施普林格，1975年，第54–62页。[64] L. G. Nyúl and J. K. Udupa, *On standardizing the mr image intensity scale*,《医学磁共振：国际医学磁共振学会官方期刊》，42（1999），第1072–1081页。[65] L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and X. Zhang, *New variants of a method of mri scale standardization*, IEEE《医学影像汇刊》，19（2000），第143–150页。[66] F. P. Oliveira and J. M. R. Tavares, *Medical image registration: a review*, 生物力学计算方法

以及生物医学工程，17 (2014)，第 73–93 页。[67] T. Pfaff, M. Fortunato, A. Sanchez-Gonzalez, and P. W. Battaglia, *Learning mesh-based simulation with graph networks* 2010 03409，2020 ，arXiv 预印本 arXiv:。（）。[68] J. Piotrowska, J. M. Miller, and E. Schnetter, *Spectral methods in the presence of discontinuities*，计算物理学杂志，390 (2019)，第 527–547 页。[69] G. Postelnicu, L. Zollei, and B. Fischl, *Combined volumetric and surface registration*，IEEE医学影像汇刊，28 (2008)，第 508–522 页。[70] J. C. Reinhold, B. E. Dewey, A. Carass, and J. L. Prince, *Evaluating the impact of intensity normalization on MR image synthesis* 2019 10949, ，载于《医学成像：图像处理》，第 卷，国际光学与光子学学会，2019，第 109493H 页。[71] M. Reuter, H. D. Rosas, and B. Fischl, *Highly accurate inverse consistent registration: a robust approach*，神经影像，53 (2010)，第 1181–1196 页。[72] L. Ruthotto and E. Haber, *Deep neural networks motivated by partial differential equations*，《数学成像与视觉杂志》，62 (2020)，第 352–364 页。[73] J. Schreiner and K.-A. Mardal, *Simulating epileptic seizures using the bidomain model*，《科学报告》，12 (2022)，第 10065 页。[74] T. Schwedes, D. A. Ham S. W. Funke M. D. Piggott T. Schwedes D. A. Ham S. W. Funke and M. D. , , , , , , , , , 施普林格，。[75] F. Ségonne, J. Pacheco, and B. Fischl, *Geometrically accurate topology-correction of cortical surfaces using nonseparating loops* 26 2007 518 529 ，IEEE医学影像汇刊，（），第 – 页。[76] M. Shah, Y. Xiao, N. Subbanna, S. Francis, D. L. Arnold, D. L. Collins, and T. Arbel, *Evaluating intensity normalization on mris of human brain with multiple sclerosis* 15 2011 267 282 ，医学图像分析，（），第 – 页。[77] C.-W. Shu, *Discontinuous galerkin methods for time-dependent convection dominated problems: Basics, recent developments and comparison with other methods*，《搭建桥梁：现代偏微分方程数值方法中的联系与挑战》，(2016)，第 371–399 页。[78] A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios, *Deformable medical image registration: A survey*，IEEE医学影像汇刊，32 (2013)，第 1153–1190 页。[79] L. Sun, D. Zhang, C. Lian, L. Wang, Z. Wu, W. Shao, W. Lin, D. Shen, G. Li, U. B. C. P. Consortium, et al. *Topological correction of infant white matter surfaces using anatomically constrained convolutional neural network* 198 2019 114 124 ，神经影像，（），第 – 页。[80] X. Sun, L. Shi, Y. Luo, W. Yang, H. Li, P. Liang, K. Li, V. C. Mok, W. C. Chu, and D. Wang, *Histogram-based normalization technique on human brain magnetic resonance images from different acquisitions*，《生物医学工程在线》，14 (2015)，第 1–17 页。[81] The CGAL Project, *CGAL User and Reference Manual*，CGAL 编辑委员会，5.5.1 版，2022年，https://doc. cgal.org/5.5.1/Manual/packages.html。[82] A. Trouvé, *Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis*，《国际计算机视觉杂志》，28 (1998)，第 213–221 页。[83] J. W. Tukey, *A survey of sampling from contaminated distributions*，《概率与统计贡献》，(1960)，第 448–485 页。[84] L. M. Valnes, S. K. Mitusch, G. Ringstad, P. K. Eide, S. W. Funke, and K.-A. Mardal, *Apparent diffusion coefficient estimates based on 24 hours tracer movement support glymphatic transport in human cerebral cortex* 10 2020 1 12 ，《科学报告》，（），第 – 页。[85] L. M. Valnes and J. Schreiber, *Svmtk: Surface volume meshing tool kit*，2022年，https://github.com/SVMTK/SVMTK（访问日期：2022-11-30）。[86] J. C. Vardakis, L. Guo, D. Chou, and Y. Ventikos, *Using multicompartmental poroelasticity to explore brainbiomechanics and cerebral diseases*，载于《涉及运动/可变形结构及其设计应用的临界流动动力学进展》：IUTAM 临界流动动力学研讨会论文集，涉及运动/可变形结构及其设计应用，2018年6月18–22日，希腊圣托里尼，施普林格，2021，第 151–163 页。[87] P. Virtanen, R. Gommers T. E. Oliphant M. Haberland T. Reddy D. Cournapeau E. Burovski P. Peterson W. Weckesser J. Bright et al. *Scipy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in python* 17 2020 261 272 ，《自然·方法》，（），第 – 页。[88] L. Younes, *Shapes and diffeomorphisms*，第 171 卷，施普林格，2010。[89] D. Zhang and K. Chen, *A novel diffeomorphic model for image registration and its algorithm*，《数学成像与视觉杂志》，60 (2018)，第 1261–1283 页，https://doi.org/10.1007/s10851-018-0811-3，https://doi.org/10.1007/s10851-018-0811-3。[90] Q. Zhang and C.-W. Shu, *Error estimates for the third order explicit runge-kutta discontinuous galerkin method for a linear hyperbolic equation in one-dimension with discontinuous initial data*，《数值数学》，126 (2014)，第 703–740 页。[91] J.-P. Zolésio, *Identification de domaines par déformations*，博士论文，尼斯大学，1979。[92] J.-P. Zolésio, *The material derivative (or speed) method for shape optimization*，《分布参数结构优化》，2 (1981)，第 1089–1151 页。