基于四阶PDEs和对比度增强的荧光显微图像去噪

王　瑜，张慧妍

(北京工商大学计算机与信息工程学院　北京 海淀区　100048)

【摘要】提出一种用于荧光显微图像去噪扩散模型的算法。该算法针对二阶偏微分方程去噪模型易引起的“块效应”和伪边缘等问题，采用正则化方法，利用四阶偏微分方程，同时融合对比度增强技术设计去噪模型。与二阶偏微分方程扩散模型相比，该算法不仅使去噪图像看起来更加自然清晰，而且在峰值信噪比和结构相似度等客观评价方法下也取得了更加满意的结果。

关　键　词　对比度增强；　图像去噪；　偏微分方程；　正则化

中图分类号　TP391.41　　**文献标识码**　A　　doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2012.03.017

Fluorescence Microscopic Image Denoising Based on Fourth-Order PDEs and Contrast Enhancement

WANG Yu and ZHANG Hui-yan

(School of Computer and Information Engineering, Beijing Technology and Business University　Haidian Beijing　100048)

Abstract　A new denoising diffusion model is proposed for fluorescence microscopic images, in which fourth-order partial differential equations (PDEs) and contrast enhancement are utilized to overcome the blocky effect and false edges usually caused by second-order PDEs. Compared with second-order PDEs model, the proposed model shows superior performance in terms of both objective criteria and subjective human vision via processing simulated and experimental noisy images.

Key words　contrast enhancement;　image denoising;　partial differential equaticn (PDE);　regularization

荧光显微镜方法是生物医学领域中利用荧光探针技术研究有机或无机组织功能的有效方法之一[1]。然而，由于光学成像系统的自身缺陷、光电转换、样本组织结构和人为误差等因素的影响，成像过程中噪声无法避免，造成图像在噪声干扰下模糊不清，尤其在深层组织和强激光光源下更是如此，因此去除噪声对于荧光显微图像非常重要。

在图像处理领域，偏微分方程(partial differential equations，PDEs)一直是图像去噪和增强的重要工具之一[2-4]。PDE本质上属于物理学范畴，文献[5]最先注意到，信号和高斯函数在每一尺度下的卷积等价于该信号的热副能方程的解，这种认识使得PDE为图像处理和物理学架起了桥梁。然而，利用该工具的图像去噪模型是同时沿着所有方向进行滤波的，因此在平滑图像的同时也很有可能破坏图像的边缘信息。很多研究学者对该方法做了改进，P-M方法[6]就是一个成功的典范，它引入一个以图像梯度模 $|\nabla \boldsymbol{u}|$ 为变量的单调增函数 $\boldsymbol{g}(|\nabla \boldsymbol{u}|)$，由于 $|\nabla \boldsymbol{u}|$ 的值在图像边缘处较大，而在非边缘区域较小，因此改进的P-M方法在图像非边缘处滤波速度快，而在边缘处滤波速度慢，实现了去噪的同时保护图像边缘信息的目的。文献[7]在P-M方法的基础上进一步做了改进，在扩散函数 $\boldsymbol{g}(|\nabla \boldsymbol{u}|)$ 中引入图像边缘的方差信息 σ^2，由于噪声的方差通常比图像边缘的方差大，因此可以利用该特点更好地滤除噪声，保护图像边缘。文献[8]用 $\boldsymbol{g}(|\nabla(\boldsymbol{G}_\sigma * \boldsymbol{u})|)$ 代替扩散函数 $\boldsymbol{g}(|\nabla \boldsymbol{u}|)$，其中 $\boldsymbol{G}_\sigma$ 是高斯平滑核，“$*$”表示卷积，即利用高斯函数平滑后的图像求取扩散函数。文献[9]不仅使用了扩散函数 $\boldsymbol{g}(|\nabla(\boldsymbol{G}_\sigma * \boldsymbol{u})|)$，同时强制PDE扩散模型只沿着图像的边缘滤波，更好地保护了边缘信息。

尽管上述二阶PDE方法在平衡噪声去除和边缘保护过程中都获得了比较理想的结果，但是这些方法很容易使图像产生“块效应”，导致图像看上去很

收稿日期：2011 – 05 – 21;　修回日期：2011 – 12 – 15
基金项目：国家自然科学基金(61171068); 北京市优秀人材培养项目
作者简介：王瑜(1977 –)，女，博士，主要从事模式识别、图像处理方面的研究.

不自然，并且容易产生伪边缘。“块效应”在很大程度上与二阶PDE的属性相关，在图像平坦区域内，二阶PDE的二阶偏导为零值，如果图像域无限大，那么这种PDE模型不断扩散并最终在一个平坦的图像域内停止。然而，图像域都是有限的，并经常使用对称边界条件避免边界失真，而这种约束会使边界的两侧有相等的强度值。为了保持边缘，同时去除噪声，这类PDE模型通常设计成在平滑区域扩散速度快，而在边缘处扩散速度慢，因此经过一定的扩散时间后，图像看起来好像是由不同强度值的平坦区域组成，这些平坦区域的边界也许是边缘，也有可能不是，进而产生“块效应”。文献[10-11]对此作了详细的解释，并指出四阶PDE可以有效克服这个问题。因此，本文设计一种基于四阶PDE的图像去噪扩散模型。

在平滑图像过程中，对比度增强技术能够在很大程度上提高视觉上的清晰度[12]，同时正则化也被证明是图像处理中一种非常有效的方法[13-14]，文献[2]就采用二阶PDE和正则化技术对带有噪声的电子散斑干涉条纹进行了去噪处理，取得了良好的结果。

在上述思想的启发下，本文提出采用正则化技术将四阶PDE和对比度增强方法进行联合，用于获得清晰自然的去噪图像。

1　去噪算法

本文假设 $\boldsymbol{E}(\boldsymbol{u})$ 为一个能量泛函，用于度量数字图像 $\boldsymbol{u}(x,y)$ 的振动能量，因而噪声去除问题可以转化为在图像域 $\boldsymbol{\Omega}$ 内求解 $\boldsymbol{E}(\boldsymbol{u})$ 最小值的公式化问题。这里，本文提出一种新的能量泛函形式，主要考虑利用四阶PDE和对比度增强技术两个方面，并用正则化方法将二者结合起来，为了获得清晰自然的去噪图像，本文定义如下泛函形式：

$$\boldsymbol{E}(\boldsymbol{u})=\int_{\boldsymbol{\Omega}}\frac{1}{2}(\left|\nabla^2\boldsymbol{u}\right|)^2\mathrm{d}x\mathrm{d}y+\gamma\int_{\boldsymbol{\Omega}}\frac{1}{2}(\left|\nabla\boldsymbol{u}-\boldsymbol{W}^*\right|^2)\mathrm{d}x\mathrm{d}y \tag{1}$$

式中，第一项表示平滑约束项，$\nabla^2(\boldsymbol{u})$ 为拉普拉斯算子，且 $\nabla^2(\boldsymbol{u})=\boldsymbol{u}_{xx}+\boldsymbol{u}_{yy}$，$\boldsymbol{u}_{xx}$ 和 $\boldsymbol{u}_{yy}$ 分别表示图像 $\boldsymbol{u}(x,y)$ 在x和y方向的二阶偏导；第二项表示估计的图像梯度场 $\nabla\boldsymbol{u}$ (即对比度场)要尽可能接近目标梯度场 $\boldsymbol{W}^*$，且 $\boldsymbol{W}^*=k\nabla\boldsymbol{u}=(k\boldsymbol{u}_x,k\boldsymbol{u}_y)$，$k$为图像对比度场的放大倍数，并且 $k=1+\lambda\mathrm{e}^{(-|\nabla\boldsymbol{u}|)}$，$\lambda$ 表示图像对比度的最大放大倍数，且 $\lambda>0$。$\left|\nabla\boldsymbol{u}\right|=\sqrt{(\boldsymbol{u}_x)^2+(\boldsymbol{u}_y)^2}$，$\boldsymbol{u}_x$ 和 $\boldsymbol{u}_y$ 分别表示图像 $\boldsymbol{u}(x,y)$ 在x和y方向的一阶偏导；γ 表示正则项和数据依赖项的权重，且 $\gamma>0$。

通过推导式(1)，能够得到如下函数：

$$\begin{aligned}\boldsymbol{E}(\boldsymbol{u})=&\int_{\boldsymbol{\Omega}}\frac{1}{2}(\boldsymbol{u}_{xx}+\boldsymbol{u}_{yy})^2\mathrm{d}x\mathrm{d}y+\\&\alpha\int_{\boldsymbol{\Omega}}\frac{1}{2}\mathrm{e}^{-2\sqrt{\boldsymbol{u}_x^2+\boldsymbol{u}_y^2}}(\boldsymbol{u}_x^2+\boldsymbol{u}_y^2)\mathrm{d}x\mathrm{d}y\end{aligned} \tag{2}$$

式中，α 表示正则参数，且 $\alpha>0$，$\alpha=\gamma\lambda^2$。式(2)的欧拉方程为：

$$\begin{aligned}&\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}}-\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}_x}\right)-\frac{\partial}{\partial y}\left(\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}_y}\right)+\frac{\partial}{\partial xx}\left(\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}_{xx}}\right)+\\&\frac{\partial}{\partial xy}\left(\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}_{xy}}\right)+\frac{\partial}{\partial yy}\left(\frac{\partial\boldsymbol{f}}{\partial\boldsymbol{u}_{yy}}\right)=0\end{aligned} \tag{3}$$

$$\boldsymbol{f}=\frac{1}{2}(\boldsymbol{u}_{xx}+\boldsymbol{u}_{yy})^2+\alpha\frac{1}{2}\mathrm{e}^{-2\sqrt{\boldsymbol{u}_x^2+\boldsymbol{u}_y^2}}(\boldsymbol{u}_x^2+\boldsymbol{u}_y^2) \tag{4}$$

根据欧拉方程(3)和梯度下降法，能得到如下形式的离散数学模型：

$$\begin{aligned}\boldsymbol{u}_{i,j}^{n+1}=\boldsymbol{u}_{i,j}^{n}+\Delta t\Bigg[\Bigg(&\frac{\partial(\mathrm{e}^{-2|\nabla\boldsymbol{u}|}\boldsymbol{u}_x(1-|\nabla\boldsymbol{u}|))}{\partial x}+\\&\frac{\partial(\mathrm{e}^{-2|\nabla\boldsymbol{u}|}\boldsymbol{u}_y(1-|\nabla\boldsymbol{u}|))}{\partial y}\Bigg)-\alpha\nabla^2(\nabla^2\boldsymbol{u}_{i,j}^{n})\end{aligned} \tag{5}$$

式中，下脚标(i,j)表示像素位置；$\boldsymbol{u}_{i,j}^{n}$ 为去噪后图像的数值解；n为迭代次数；Δt 为步长。为了避免图像偏移，$\boldsymbol{u}(x,y)$ 的各阶偏导采用前向差分和后向差分交错的方式进行计算。为了防止滤波过程中的噪声放大，所以在每次滤波之前，需要对图像进行适当的高斯平滑。

2　评价方法

客观的评价方法是衡量各种去噪算法有效性和鲁棒性的度量手段，本文使用峰值信噪比(peak signal to noise ratio，PSNR)[15]和结构相似度(structural similarity，SSIM)[16]两种方法进行度量。

峰值信噪比的求解需计算最小均方误差：

$$\mathrm{MSE}=\frac{\sum_{i=1,j=1}^{m,n}(\boldsymbol{A}_{i,j}-\boldsymbol{B}_{i,j})^2}{m\times n} \tag{6}$$

式中，$\boldsymbol{A}$和$\boldsymbol{B}$分别表示原始无噪声图像和去噪后的图像；m和n分别表示图像的行数和列数。那么峰值信噪比为：

$$\mathrm{PSNR}=10\lg(255^2/\mathrm{MSE}) \tag{7}$$

PSNR的值为正数，其值越大，说明方法的去噪效果越好，反之越差。

本文选用结构相似度方法，度量去噪图像保留

结构细节的能力：

$$\mathrm{SSIM} = l(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B})c(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B})s(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B}) \tag{8}$$

其中：

$$l(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B}) = \frac{2\mu_A\mu_B}{\mu_A^2+\mu_B^2}$$

$$c(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B}) = \frac{2\sigma_A\sigma_B}{\sigma_A^2+\sigma_B^2}$$

$$s(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B}) = \frac{\sigma_{AB}}{\sigma_A\sigma_B}$$

式中，$l(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B})$、$c(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B})$和$s(\boldsymbol{A},\boldsymbol{B})$分别表示原始无噪声图像$\boldsymbol{A}$和去噪后图像$\boldsymbol{B}$关于光照、对比度和结构的相似程度；$\mu_A$和$\mu_B$分别表示二者的均值；$\sigma_A$和$\sigma_B$分别表示二者的方差；$\sigma_{AB}$为协方差。SSIM值为小于1的正数，其值越大，说明去噪后的图像与原始无噪声图像的相似度越好，反之越差。

3 实验结果

为了验证本文提出方法的有效性，本文同基于二阶PDE的P-M方法[2]、Alvarez方法[9]和Zhang方法[7]进行了比较。实验运行环境为Windows XP和Matlab，PC机，内存512 MB、CPU 1.60 GHz。

图1a和1b分别是“lena”图像及模拟的高斯噪声图像($\sigma = 0.05$)，图像大小为300×300像素。为了测试公平，本文通过调整几种方法的参数，并选取最好的结果进行比较。图1c～图1f分别显示了P-M、Alvarez、Zhang和本文方法的实验结果。为了客观地评价各种去噪方法，本文使用PSNR和SSIM两种方法进行度量，具体结果如表1所示。

a. 原始图像　b. 高斯噪声图像

c. P-M方法　d. Alvarez方法

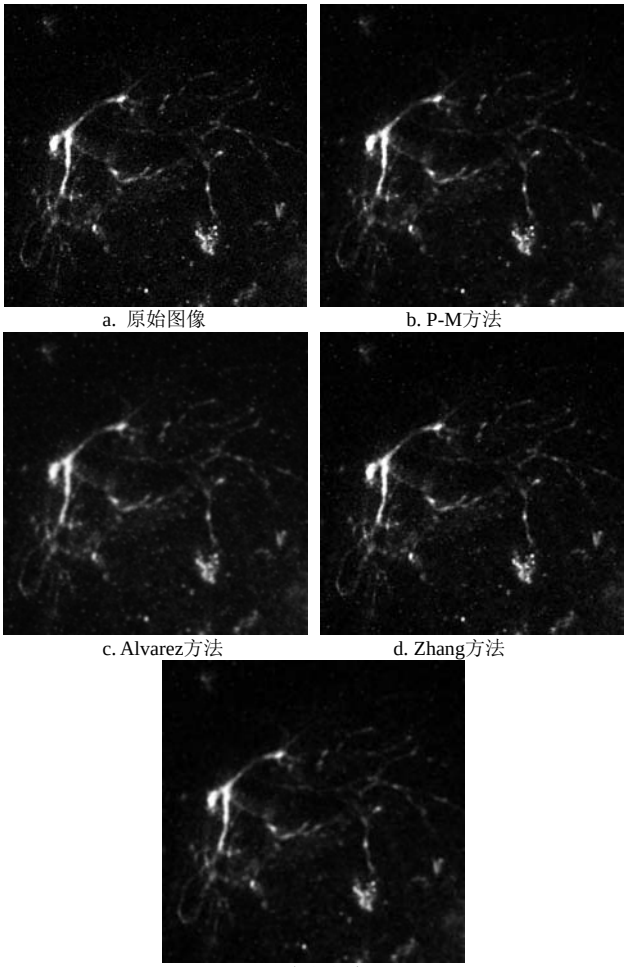
e. Zhang方法　f. 本文方法

图1　原始“lena”图像，仿真噪声图像及去噪图像

表1　各种实验方法结果比较

方法	PSNR /dB	SSIM	运行时间/s	参数
P-M	23.629 1	0.647 9	1.97	n=8, $\Delta t = 0.1$
Alvarez	23.019 4	0.632 7	0.77	n=15, $\Delta t = 0.01$
Zhang	24.540 9	0.657 0	3.11	n=10, $\Delta t = 0.1$
本文	25.073 4	0.739 8	1.7	n=7, $\Delta t = 0.01$, $\alpha = 10^4$

图2a是利用双光子激光扫描显微镜得到的小鼠嗅球神经元的显微图像，512×512像素，图2b～图2e分别为利用P-M方法(n=7)，Alvarez方法(n=15)，Zhang方法(n=10)和本文方法(n=7)的实验结果。



a. 原始图像　b. P-M方法

c. Alvarez方法　d. Zhang方法

e. 本文方法

图2　小鼠嗅球神经元荧光显微图像及去噪图像

从实验结果可以看出，利用二阶PDE模型去噪后的图像看起来僵硬呆板，缺乏真实感，如图1c、1e、2b和2d，甚至在图1c～1e眼角处出现了伪边缘，又或者图像模糊不清，如图1d和2c，而本文方法不仅在PSNR和SSIM客观评测方法下有更好的表现，主观视觉下也更加自然清晰。

4 结 论

本文提出一种新的荧光显微图像去噪扩散模型，主要考虑两个方面：一是利用四阶PDE设计能量泛函，并推导去噪模型；二是利用对比度增强技术，并用正则化方法将二者有机结合，用于克服二阶PDE推导的去噪模型的“块效应”和伪边缘问题。实验结果显示，同相关二阶PDE方法相比，本文的方法无论是在客观评测标准下还是主观视觉下，处理模拟和真实荧光显微图像时均表现出更好的性能。此外，本文的四阶PDE方法同时可以应用于其他纹理图像，这无疑对显微图像分析和基于PDE的图像处理具有更大的意义。

本文研究工作所使用的小鼠嗅球神经元图像由华中科技大学曾绍群教授和重庆理工大学张红民教授提供，并得到北京工商大学青年教师科研启动基金项目(QNJJ2012-22)的支持，在此一并表示感谢。

参 考 文 献

[1] SARDER P, NEHORAI A. Deconvolution methods for 3-D fluorescence microscopy images[J]. IEEE Signal Processing Magazine, 2006, 23(3): 32-45.

[2] JESÚS V, JUAN A Q, ISMAEL R. Regularized quadratic cost function for oriented fringe-pattern filtering[J]. Optics Letters, 2009, 34(11): 1741-1743.

[3] WANG H X, QIAN K M, GAO W J, et al. Fringe pattern denoising using coherence-enhancing diffusion[J]. Optics Letters, 2009, 34(8): 1141-1143.

[4] TANG C, ZHANG F, LI B T, et al. Performance evaluation of partial differential equation models in electronic speckle pattern interferometry and the δ-mollification phase map method[J]. Applied Optics, 2006, 45(28): 7392-7400.

[5] WITKIN A P. Scale-space filtering[C]//Proc Int Joint Conf on Artificial Intelligence. San Francisco: Morgan Kaufmann Publishers, 1983: 1019-1021.

[6] PERONA P, MALIK J. Scale space and edge detection using anisotropic diffusion[J]. IEEE Trans on PAMI, 1990, 12(7), 629-639.

[7] ZHANG H M, LUO Q M, ZENG S Q. Restoration of fluorescence images from two-photon microscopy using modified nonlinear anisotropic diffusion filter[C]//Proc Int Conf on SPIE. Belligham: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2006, 6534: 6534H-1- 6534H-8.

[8] CATTÉ F, LIONS P L, MOREL J M, et al. Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion[J]. SIAMJ NUMER ANAL, 1992, 29(1): 182-193.

[9] ALVAREZ L, LIONS P L, MOREL J M. Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusionⅡ[J]. SIAM J NUMER ANAL, 1992, 29(3): 845-866.

[10] YOU Y L, KAYEH M. Fourth-order partial differential equations for noise removal[J]. IEEE Trans on Image Processing, 2000, 9(10): 1723-1730.

[11] YOU Y L, XU W, TANNENBAUM A, et al. Behavioral analysis of anisotropic diffusion in image processing[J]. IEEE Trans Image Processing, 1996, 5(11): 1539-1553.

[12] 王超. 基于变分问题和偏微分方程的图像处理技术研究[D]. 合肥: 中国科技大学, 2007.
WANG Chao. Image processing based on variational problems and partial differential equations[D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2007.

[13] RIVERA M, MARROQUIN J L. Efficient half-quadratic regularization with granularity control[J]. Image Vis Comput, 2003, 21: 345-357.

[14] ZHU H, LU Y, WU Q. Blind image deconvolution subject to bandwidth and total variation constraints[J]. Optics Letters, 2007, 32(17): 2550-2552.

[15] DAMON M C, SHEILA S H. VSNR: a wavelet-based visual signal-to-noise ratio for natural images[J]. IEEE Trans on Image Processing, 2007, 16(9): 2284-2298.

[16] WANG Z, ALAN C B, SHEIKH H R, et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity[J]. IEEE Trans on Image Processing, 2004, 13(4): 600-612.

编 辑 蒋 晓