

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

以自體臟器為參考之超音波影像瀰漫性肝疾病 之電腦輔助診斷

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 89 - 2213 - E - 002 - 044 -

執行期間： 88 年 8 月 1 日至 89 年 7 月 31 日

計畫主持人：陳中明

共同主持人：楊培銘

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：國立臺灣大學醫學工程學研究所

中 華 民 國 89 年 10 月 31 日

以自體臟器為參考之超音波影像瀰漫性肝疾病之電腦輔助診斷

A Study on Computer Assisted Diagnosis of Diffuse Parenchymal Liver Diseases on Ultrasound Images with the Reference to the Self-organs

計畫編號： NSC 89 - 2213 - E - 002 - 044 -

執行期限： 88 年 8 月 1 日至 89 年 7 月 31 日

主持人： 陳中明 國立台灣大學醫學工程學研究所

共同主持人： 楊培銘 國立台灣大學醫學院內科

一、中文摘要

本研究的目的是在於發展超音波影像瀰漫性肝病的電腦輔助診斷系統。我們將以台大醫院醫師診斷瀰漫性肝病的準則為藍本，期能對超音波影像中之正常肝、肝硬化、脂肪肝及肝實質病變作出建議性的診斷。

關鍵詞：超音波影像、瀰漫性肝病、電腦輔助診斷、特徵萃取、分類

Abstract

The ultimate goal of this study is to develop a computer assisted diagnosis system for diagnosing diffuse parenchymal liver diseases on ultrasound images. Our system will be based on the diagnosis principles of the diffuse parenchymal liver diseases employed by the NTUH medical doctors. We aim at making a suggestive diagnosis for the classes of normal liver, liver cirrhosis, fatty liver, and diffuse parenchymal liver diseases from the ultrasound images.

Keywords: Ultrasound Image, Diffuse Liver Disease, Computer Assisted Diagnosis, Feature Extraction, Classification

二、緣由與目的

肝癌在近年國人死亡率裏總是名列前茅 [1]，而肝癌患者大約有 80% 合併有肝硬化 (liver cirrhosis) [2]。除了肝癌，肝硬化和各種慢性肝病 (chronic hepatitis) 等良性瀰漫性肝實質病變所造成的死因，在國內十大死因中常年排名第六位 [3]。因此，瀰漫性肝實質病變 (diffuse parenchymal liver disease) 的診斷確實有其必要性。

使用超音波來診斷瀰漫性肝病，即在於超音波影像具有非侵入性、即時性、檢查範圍不受限制等優點，所以廣為醫師所採用。但因為所使用儀器的特性不一，以往

的電腦輔助診斷研究都得限定單一的儀器，並且必須固定儀器上的各種參數。而在醫師的立場來看，不可能在限定儀器與參數的狀況下來診斷，所以過去所發展的 CAD 必然面臨實際狀況的不符。此外，醫師所採用的超音波機器必然隨著時間會不斷的更新，過去的電腦輔助診斷必需針對單一機型的限制，必定不能符合醫師實際上的需求。因此，本研究的目的，在嘗試找出不受限定機器與參數的法則，結合具有豐富經驗的醫師的診斷方法，以期能幫助後進醫師就肝臟超音波影像來診斷肝硬化。我們的方法是參照醫師臨床診斷的判斷法則加以變化而來。因此我們可以假設在此狀況下發展的方法，不需要再以傳統的方法先限制住機器與參數，並且可以在醫生操作超音波時直接輔助醫生診斷。

三、研究方法

在判斷肝硬化與未發生實質病變的肝臟，最主要是由肝臟和脾臟的影像做比對，依照醫師的形容，是觀察兩者 echo-texture 是否「相似」，也在於比較兩者的「顆粒」大小，以及肝臟的紋路是否均勻。我們的方法，是直接拿同一受檢者的肝臟和脾臟超音波影像的 echo-texture 做比對。當醫生在檢查不同的受檢者時，以其經驗調整機器的參數 (如 time gain compensation、gain)，使得影像的品質達到其所認定的最佳狀況，如此可以避免因不同受檢者生理的不同 (如脂肪層的厚度或是肝臟內含過多的油脂) 造成影像的品質不一，進而造成資料選取時的困難。

所謂的肝硬化，是因為發炎現象，使得原本質地細緻的肝臟組織結痂，而造成組織塊狀的現象。在超音波影像中，homogeneous 的組織會因為組織的粒子遠

小於超音波的波長而產生散射，因而可以觀測到以 Rayleigh distribution 分布的 speckle。醫師在過去的研究中發現，正常受檢者的肝臟和脾臟在超音波的紋理，具有一定的「相似性」，這也就是上述所謂的 speckle 所造成的現象；然而在肝硬化的影像中，肝臟因為質變造成組織並不是均質，所以和脾臟的紋理就有所不同了[4]。

當醫生依影像品質調整好參數，並選取好所需的肝臟與脾臟的切面影像時，就可以直接擷取 RGB 的影像；這是一張包含從肋間所掃描的肝臟以及從體左側掃描的脾臟的超音波影像。在相同的深度，分別選取肝臟和脾臟的 ROI。選擇 ROI 的同時，要儘量選擇紋路較為一致的地區，並且要避開血管及膽管的干擾，然後在肝臟及脾臟各取相同大小的 subimage。需注意的是，在同一張的肝臟及脾臟的超音波影像裏，超音波機器的各種設定需要固定；亦即，像是所設的焦距 TGC 及 gain 等等，都得是同樣的設定，如此才能保證所檢測的肝臟及脾臟不會因為機器的設定不同而有不同的變化。除了應用前人所提出的適用 feature 外，我們也提出了在 frequency domain 和 spatial domain 的 feature extraction 方法，最後則用了 C5 做為 classification 的方法。

傳統的統計 feature

1. Standard Deviation

我們使用了 13 乘 13 的 sub-window，來計算 ROI 裏分布的 standard deviation，將結果製作成一張 standard deviation map；再從此 standard deviation map 裏計算整張的平均值和 standard deviation。將肝臟的平均值減去脾臟的平均值，也求得兩個臟器間 standard deviation 的差異，這兩個結果就是使用 standard deviation 所得到的 feature。

2. Variation to Mean

Loupas 等人[5]也發現，variance-to-mean 在超音波影像上具有一定的特性，可以用來減低超音波在影像上的 speckle。因此我們也將 ROI 分成許多重合的小區塊，計算每一區塊的 variance-to-mean，而後合成 variance-to-mean map，計算肝臟與脾臟的差，當做一種 feature

3. Co-occurrence Matrix

Gray-level 的 co-occurrence matrix [6]由於計算方便快捷，且可產生許多不同的 feature，也是常被使用的工具[7-11]。Co-occurrence matrix 表現出在某個固定角度和固定距離的兩個 pixel 之間的 gray-level 關係，其符號為 $P_{ij}(d, \theta)$ ，表示 pixel 在符合該 d 和 θ 的條件下的「對數」；其中 i 和 j 分別為 co-occurrence matrix 的 element 的位置，所表示的是兩個 gray-level 值， d 為某個固定的距離， θ 則為固定的角度。

頻域的 feature

1. 2 D 的 FFT 與 Gabor Filter

分別對所取得的肝臟及脾臟 ROI 做 FFT，再以 Gabor Filter 將高頻及低頻的部分濾除，使各個頻帶的特性突顯出來，最後再將各個方向的訊號綜合起來，探討肝臟與脾臟在不同頻帶的特徵

2. 1 D Frequency Domain 的 feature

將肝臟與脾臟的 ROI 分別任意取一條 line profile，並求得其 FFT。在去除低頻與高頻後可以發現，有肝硬化現象的肝臟 FFT 和脾臟顯著不同。當肝臟紋理紊亂時，會同時具有多個頻率，不像脾臟只凸顯出少數的頻率；因此，FFT 的 standard deviation 也會有顯著的不同。將肝臟與脾臟每一列的資料都以上述的方法運算，最後再取其平均值，就可以比較肝臟是否有硬化的現象。

Spatial Domain 的 Feature

前面曾經提過，雖然我們是以比較 echo-texture 的方法來判斷是否有肝硬化的現象，但不論是肝臟或是脾臟的超音波影像，都沒有固定的紋理，因此不能單單以 frequency domain 做為判斷的法則。所以，我們以影像上所呈現的「顆粒」，在 spatial domain 做了分析研究。

1. 1 D Spatial Domain 的 feature

由於超音波的低 SNR 特性，我們必須先降低高頻的雜訊。在 1 D 的訊號裏，我們使用了 discrete wavelet approximation reconstruction 做為去除雜訊後的訊號。之後，再分別看肝臟與脾臟每一條訊號的平均週期，求得平均，即為一種 feature。

另外，有些訊號的變化很小，我們也試

著先將過小的訊號濾除，再分別看肝臟與脾臟每一條訊號的平均週期。

2. 2 D Spatial Domain 的 feature

以不同的 standard deviation 所得到的 Laplacian of Gaussian (LOG)，將紋路的顆粒邊緣找出來，再將邊緣所包起來的面積，標示為某顆粒所擁有的範圍。此外，我們發現 contrast 較大的地方，需要較大的 standard deviation 來壓抑大顆粒裏所包含的小顆粒；在 contrast 較小的地方，顆粒面積也會較小，所以用較小的 standard deviation 來突顯小顆粒。因此我們製作了 contrast map，憑此 map 決定在 ROI 不同的地方該用多少的 standard deviation 所得到的 LOG。又因為超音波影像夾雜了許多的雜訊，所以得用 erosion filter 將那些面積過小的部分去除，而後再以 dilation filter 將較大面積的顆粒，因為先前的 erosion 而損失的面積補起來。

Classification

綜覽過去的研究及我們所提出的方法，並沒有單一個 feature 可以有效的拿來辨視肝臟超音波影像中的肝硬化，因此得將所有的方法，做一個綜合取捨，以提高判斷的準確性。我們所使用的方法是由 Quinlan 所提出的 C5 [12]，沒有像 neural network 需要長時間收斂的問題，且 C5 的性能是目前人工智慧 (AI) 裏公認最好的一種。

C5 首先是要建構「decision trees」。所謂的 decision tree，就是用來判斷的法則。C5 在建構 decision trees 時有兩種準則，第一種叫做 gain criterion，其定義如下：

$$\text{info}(T) = -\sum_{j=1}^k \left(\frac{\text{freq}(C_j, T)}{|T|} \times \log_2 \left(\frac{\text{freq}(C_j, T)}{|T|} \right) \right)$$

$$\text{info}_x(T) = \sum_{i=1}^n \left(\frac{|T_i|}{|T|} \times \text{info}(T_i) \right)$$

$$\text{gain}(X) = \text{info}(T) - \text{info}_x(T)$$

T 為 node 的總數， C_j 為在某一個 node 所連接下去的 class 數目；因此， $\text{info}(T)$ 可看做為 class 的 entropy T_i 是在某一個 level 的 node 數目。當 gain 愈大時，代表所含的資訊愈多。

可是 gain criterion 會碰到一個狀況，就是讓每一個 case 都自成一種 class，gain 就會達到最大值。因此有第二種方法，稱之

為 gain ratio criterion，定義如下：

$$\text{split info}(X) = \sum_{i=1}^n \frac{|T_i|}{|T|} \times \log_2 \left(\frac{|T_i|}{|T|} \right)$$

$$\text{gain ratio}(X) = \frac{\text{gain}(X)}{\text{split info}(X)}$$

找出具有最大 gain ratio 的 node，當做是最上層的 node，再從剩下的 node 裏找出擁有最大 gain ratio，將該 node 放在第二層。如此依序的在每個判斷分枝找尋最大 gain ratio，並將該 node 排列下來，便是具有最佳判斷法則的 gain ratio。但是，有時找出的 decision tree 可能會過於複雜，所以需要做一些「修剪」。

可是在一組有限的 training set 裏，若是只用一種 decision tree 所找到的 classifier，儘管該 decision tree 對該 training set 具有最佳的效果，對於 test set 卻不見得也會有理想中的結果；特別是在高複雜度的超音波影像判斷。Boosting 可以產生眾多的 classifier，並將這些 classifier 結合在一起，使得 classification 的準確度大為提高。

四、實驗結果

囿於目前所擁有的設備，我們僅能由台大醫院內科超音波室的 Toshiba 380A 擷取影像。在選取好所需記錄的畫面後，以影像擷取卡從超音波機器的影像輸出端擷取 RGB 影像。接著，我們再從 RGB 影像中，選取適當的肝臟和脾臟的 ROI。實驗的資料量共有 200 筆，正常肝和肝硬化的數量各為 100 筆。另取其中 100 筆為 Training Set，另 100 筆為 Test Set。

經過 C5 所找出來的 training set 錯誤率，大多在 5% 以下，但在 test set 的錯誤率則約為 21%。若在 C5 加上了 50 次的 boosting 後，錯誤率則降到約 12% 左右。表 1 及表 2 分別為未經過 boosting 的 training set 和 test set 的結果，表 3 及表 4 則為經過 50 次 boosting 的結果。

表 1，Training Set

預估 實際	C	N
C	49	0
N	1	50

表 2 , Test Set

預估 實際	C	N
C	38	13
N	8	41

表 3 , Training Set with Boosting

預估 實際	C	N
C	49	0
N	1	50

表 4 , Test Set with Boosting

預估 實際	C	N
C	44	7
N	5	44

五、討論與結論

比對各種 feature 所得到的結果，正確率大多分佈於 70% 到 80% 之間；但經由 classification 的結果，則可大於 85%。

本研究主要的貢獻在於提出以臨床上的方法來取代過去研究的模式，以同一病患的肝臟和脾臟超音波影像來做比對，不必限定機器及其設定，也不必建立大量的資料庫，計算速度也較傳統為快，適合於臨床時輔助醫師診斷。

六、參考文獻

1. <http://www.doh.gov.tw/lane/statist/87/87stat3-3-02idx.html>,
<http://www.doh.gov.tw/lane/statist/87/87stat3-3-03idx.html>
2. J-L Sung, T-H Wang, J-Y Yu, "Clinical Study on Primary Carcinoma of the Liver in Taiwan," *Am. J. Dig. Dis.* 12: 1036-1049, 1967
3. <http://www.doh.gov.tw/lane/statist/87/87stat2-1-02idx.html>,
<http://www.doh.gov.tw/lane/statist/86/86stat3-1-01idx.html>
4. Pei-Ming Yang, Guan-Tarn Huang, Jaw-Town Lin, Jin-Chuan Sheu, Ming-Yang Lai, Ih-Jeh Su, Hey-Chi Hsu, Ding-Shinn Chen, The-Hong Wang, and Juei-Low Sung, "Ultrasonography in the Diagnosis

- of Benign Diffuse Parenchymal Liver Diseases: A Prospective Study," *J Formosan Med Assoc.*, vol. 87, n. 10, pp. 966-977, 1988
5. T. Loupas, W. N. McDicken, and P. L. Allan, "An adaptive weighted median filter for speckle suppression in medical ultrasonic images," *IEEE Trans. Circuits Syst.*, vol. 36, no. 1, pp. 129-135, Jan. 1989
 6. R. M. Haralick, K. Shanmugam, and I. Dinstein, "Textural Features for Image Classification," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, v. SMC-3, n. 6, pp. 610-621, 1973
 7. Chung-Ming Wu, Yung-Chang Chen, and Kai-Sheng Hsieh, "Texture Features for Classification of Ultrasonic Liver Images," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 11, n.2, pp. 141-152, 1992
 8. J. S. Bleck, U. Ranft, M. Gebel, H. Hecker, M. Westhoff-Bleck, C. Thiesemann, S. Wagner, and M. Manns, "Random Field Models in the Textural Analysis of Ultrasonic Images of the Liver," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 15, n. 6, pp. 796-801, 1996
 9. E. Kyriacou, S. Pavlopoulos, G. Konnis, D. Koutsouris, P. Zoumpoulis and I. Theotokas, "Computer Assisted Characterization of Diffused Liver Disease Using Image Texture Analysis Techniques on B-Scan," *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 2*, pp. 1479-1483, 1997
 10. Yasser M. Kadah, Aly A. Farag, Jacek M. Zurada, Ahmed M. Badawi, and Aboubakr M. Youssef, "Classification Algorithms for Quantitative Tissue Characterization of Diffuse Liver Disease from Ultrasound Images," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 15, n. 4, pp. 466-478, 1996
 11. Y-N Sun, M-H Horng, X-Z Lin, and J-Y Wang, "Ultrasonic Image Analysis for Liver Diagnosis: A Noninvasive Alternative to Determine Liver Disease," *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, vol. 15, n. 6, pp. 93-101, 1996
 12. J. Rose Quinlan, *C5 Programs for Machine Learning*, Morgan Kaufmann

Publishers, 1993