

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 乳房超音波影像之電腦輔助區別診斷(2/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2213-E-002-068-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學工程學研究所

計畫主持人：陳中明

共同主持人：周宜宏

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 10 月 31 日

## 乳房超音波影像之電腦輔助區別診斷(2/2)

Computer Aided Differential Diagnosis of Lesions in Breast US Images

計畫編號：NSC 91-2213-E-002-068

執行期限：91 年 8 月 1 日至 92 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：周宜宏 台北榮民總醫院放射線部超音波科

### 1. 中文摘要

為了增加診斷的正確性及降低人為因素，在這兩年期計畫中，我們發展智慧型電腦輔助診斷系統以協助良性與惡性乳房腫瘤的區別診斷，進而降低組織切片的必要性。在此計畫中，我們提出幾近不受參數影響的影像特徵與高效率的分類系統。

**關鍵詞：**乳房超音波影像、乳房腫瘤、電腦輔助診斷、特徵擷取、分類

#### Abstract

To augment the diagnostic accuracy with the effect of human factor minimized, in this two-year project, we propose to develop an intelligent CAD system to assist differential diagnosis of benign and malignant lesions. The ultimate goal is to provide a suggestive diagnosis for the benign and malignant lesions revealed in ultrasound images such that the number of biopsies may be minimized. At the end of this project, we propose a classification system of high efficiency with nearly setting-independent features.

**Keywords:** Breast Ultrasound Images, Breast Lesion, CAD, Feature Extraction, Classification

### 2. 動機與目的

多年以來，惡性腫瘤一直高居國內十大死因之首位。乳癌則已連續四年居於女性惡性腫瘤死因之第四位。在國外，乳癌也同樣地是女性死亡的主要原因之一。研究顯示，在美國的婦女中，每八人就有一人罹患乳癌，而在已開發國家中，乳癌甚至是女性最主要之死亡原因[1]。

與其他致命疾病一般，早期診斷出乳癌是提高其治癒率的不二法門。而 X 光乳房攝影則是目前最常用於早期檢測出乳房腫瘤並分辨其良惡性的影像方法。雖然從 X 光乳房攝影中，的確存在著一些準則可用以區分良性與惡性腫瘤[2]，但是基於不錯失任何一個惡性腫瘤以達到早期診斷的原則，使得以 X 光乳房攝影診斷乳癌的 negative predictive value 極低。也因此以 X 光乳房攝影分辨乳房腫瘤的良惡性之錯誤率頗高。許多研究顯示，經 X 光乳房攝影診斷後，進一步做組織切片檢查的乳房腫瘤中，有 60% 是屬於良性的[3]。

為了降低昂貴且易引發病患緊張之不必要的組織切片檢查的數目，乳房超音波已被視為 X 光乳房攝影診斷之最重要的合併檢查，尤其是對於可觸知的乳房腫瘤、緻密型的乳房、以及模擬兩可的 X 光乳房攝影診斷。許多研究結果顯示，使用超音波影像特徵可以顯著的減少不必要的組織切片檢查。然而，從乳房超音波影像中歸納出超音波影像特徵來區分良惡性腫瘤的工作，十分仰賴臨床醫師的判讀。具有不同經驗的超音波影像專科醫師其所判讀出來的結果很可能會不同。也因此使用乳房超音波影像來進行乳癌診斷的可靠性與平均準確率就受到極大的影響，更遑論使用乳房超音波影像做為乳癌篩檢的工具了。而解決此一問題的有效方法之一則為使用電腦輔助診斷，以區別超音波影像中的良性與惡性腫瘤。例如，Goldberg 等人[4]使用 run-length 與 Markovian 特徵等紋理資訊，以類神經網路獲致 100% 敏感度與 40% 的特異度。Garra 等人[5]則以 discriminant analysis 和 linear Bayes classifier，在維持

100%惡性腫瘤敏感度的條件下，成功的剔除了 78%的 fibroadenomas、73%的 cysts 和 91% 的 fibrocystic nodules。Zheng 和 Greenleaf [6]設計了一個改良型的 SOM 類神經網路來區分良惡性乳房腫瘤，其所使用的特徵包含兩個紋理特徵和三個描述音波穿透現象的特徵。

它們宣稱組織切片檢查的數目可以在相當高的信心度下，降低 40-59%，並且在不用做組織切片檢查的分組中，不含任何的惡性腫瘤的病例。藉著結合形狀與紋理的特徵，Ruggiero 等人[7]使用類神經網路發展了一套兩階段式方法：在第一階段中先分離固態腫瘤與囊腫，而在第二階段中區別 carcinomas 和 fibroadenomas。Giger 等人 [8] 則使用了腫瘤邊緣 (lesion margin)、形狀、均勻度 (homogeneity) 和 posterior acoustic attenuation pattern 等數學特徵，藉由 linear discriminant analysis 來分辨腫瘤的良惡性。對於全體資料庫中的案例以及模擬兩可的案例，他們的方法分別獲致 0.94 與 0.87 的 ROC  $A_z$  值。

綜觀過去乳房超音波影像電腦輔助診斷的研究，雖然許許多多的方法已經被提出，且呈現出相當不錯的輔助診斷效果，但是離真正門診或篩檢使用仍有一段距離。主要的原因是過去所提出的數學特徵絕大部份都屬於區域性特徵，此類特徵所描述的超音波影像特徵包括：回音量、回音紋理、音波穿透現象與周圍組織。這一類特徵的基本問題是：它們會隨著超音波影像系統參數的設定的改變而改變。也因此，它們會因超音波系統、病患、與操作者不同而變異。舉例而言，co-occurrence matrix 特徵基本上會隨著 TGC、total gain 和 focal depth 等系統參數的改變而改變。又如腫瘤紋理的粗糙度很自然的會隨著影像深度不同而有變化。為了克服這些問題，許多過去的研究都須假定所有的乳房超音波影像皆使用相同的超音波系統參數獲得。顯然的，這個限制是臨床上所不能接受的。

有別於過去的研究，本計畫致力於發展幾乎不受系統參數影響的超音波影像數學特徵。藉以建構高效率的分類系統。茲分述如下。

### 3. 材料與方法

本研究所使用之資料收集自台北榮民總醫院臨床上應用之 7.5MHz ATL 3000 超音波系統 (於 1996 年 9 月至 2000 年 3 月期間)，其包含 42 例囊腫 (cyst)、49 例 (fibroadenoma) 和 69 例乳癌 (carcinoma) 的超音波影像 (共 160 例)，均有細針抽取或切片檢查之確認，病人之年齡分佈 16 歲至 85 歲。影像資料是醫師在臨床診斷時，根據各個病人的情況，調整至最佳的臨床診斷影像品質，經由系統所提供影像輸出裝置記錄數位 RGB 影像，而不須再像過去先要在限制機器的參數條件下，進行電腦輔助分析診斷。

在此計畫中，我們發展出四種新的幾近不受系統參數影響的影像特徵，及三個臨床使用的特徵，作為 CAD 系統的特徵。

#### The number of substantial protuberances and depressions (NSPD)

NSPD 亦即顯著突出與內凹的數目，能有效地將乳房腫瘤區分為平滑和非平滑 (smooth & non-smooth) 兩大群組。類比於地理學 (geographical) 上的特徵突出與內凹，分別相對於地理學上的半島與灣。如圖一所示。

#### Lobulation Index (LI)

NSPD 可以充份地表現不規則或變化複雜輪廓的特性，但會將大葉狀良性腫瘤誤判為惡性病灶，這是我們所不想見的。為了彌補 NSPD 之不足，我們提出另一特徵 LI，試著描述出葉狀或突出之大小分佈狀況。一般來說，大葉狀病灶通常有較大的葉狀或突出面積。如圖二所示中，定義兩相鄰的內凹點切割為一葉。Lobulation Index (LI) 的定義如下：

$$LI = \frac{\frac{1}{N_l} \sum_{i=1}^{N_l} A_i}{A_{max} - A_{min}}$$

其中  $A_{max}$  和  $A_{min}$  分別表示最大、最小之葉狀面積， $N_l$  為葉狀之個數和  $A_i$  為第  $i$  個葉狀面積。

#### elliptic-Normalized Circumference (ENC)

乳房惡性腫瘤的共同特性，就是具有曲折多變的邊界形狀，在視覺上，至少可

以有兩種以上的幾何性特徵描述。一是前面所提過的 NSPD，可以描述出具有數個彎曲組合而成之形狀特性；另一則是腫瘤周長度。但由於大小有異，單單僅用腫瘤周長是不能明顯的表示出形態多變之程度。是以將腫瘤周長度除以等效橢圓之周長，做為 normalization，此以特徵即為 ENC。如圖三。

#### Elliptic-Normalized Skeleton (ENS)

骨架 (skeleton)，是一個有效的區域特徵，其經常使用於電腦視覺和圖形辨識領域上。為了消除腫瘤大小所造成的影響，如同 ENC 般，我們採取骨架點集合之個數與腫瘤相依之基準線 (lesion-dependent baseline)，亦即等效橢圓，的長度比值，作為影像特徵，稱為 ENS。如圖四。

除了以 NSDN、LI、ENC 和 ENS 四種定量特徵，描述病灶外形與輪廓的七大類臨床診斷所使用的定性特徵。我們也考慮另外兩個臨床上的重要的診斷指標：size (腫瘤大小) 和 L:AP (即腫瘤之最大寬度和縱深之比值)。其中 L:AP 則分別以腫瘤縱深與寬度之比值 (D:W) 與等效橢圓之長短軸之比 (L:S ratio) 表示之。

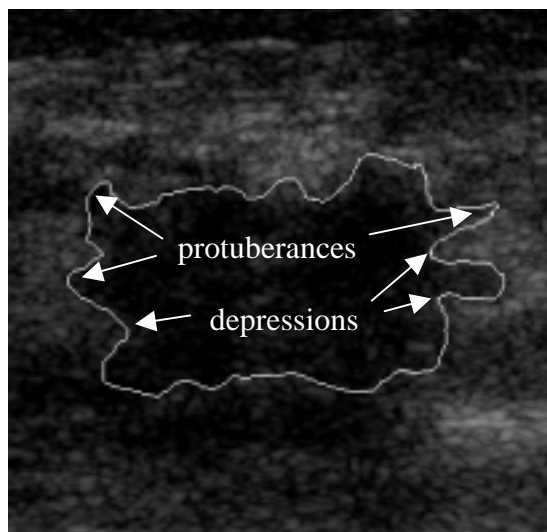
本計畫所使用的分類器為 Multi-layer Feed-forward 類神經網路。選擇特徵時，則使用 logistic regression function，以 leave-one-out cross-validation 的方式進行之。

#### 4. 結果與討論

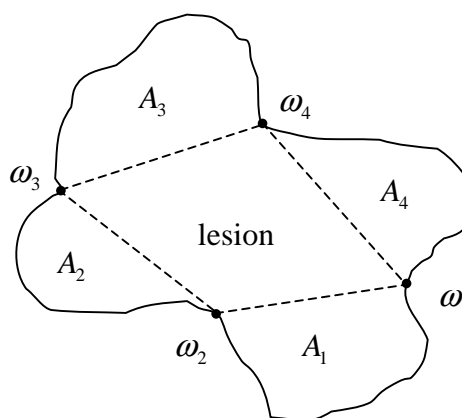
此 160 張影像經由四名學生圈選腫瘤邊緣，並各由一名不同的醫師認可。方便起見，此四組影像命名為 C160-1、C160-2、C160-3 和 C160-4。經由嚴格的 leave-one-out cross validation，我們獲得如表一所示的 performance。在此表中，我們清楚看出，即使在不限定系統參數的情況下，我們依然可以得到  $92.8 \pm 1.9\%$  的正確率以及  $0.952 \pm 0.014$  的 ROC 面積值。此意味著，本研究所發展的影像特徵可以達到幾乎不受系統參數影響的條件。其中又以 NSPD 的表現最為出色。根據我們的分析，僅用 NSPD 就常常可以獲致 90% 的正確率，雖然那會隨著描繪邊緣的改變而變化。

#### 5. 結論

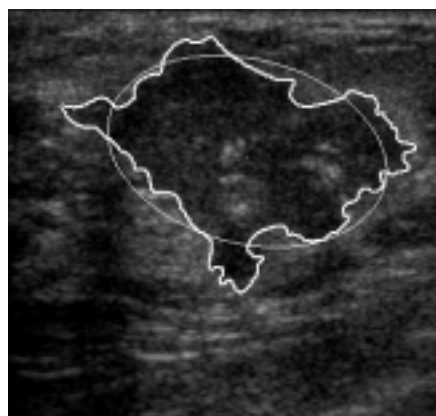
此一計畫的最主要貢獻在於提出一組幾乎不受系統參數影響的影像特徵，並獲得了相當好的 performance。而未來的研究重點則是進一步尋找幾乎不受系統參數影響的紋理特徵。



圖一：乳房惡性腫瘤典型的突出與內凹



圖二：定義兩相鄰的內凹點切割為一葉



圖三：惡性腫瘤與其等效橢圓圖例



圖四：細線為一個惡性腫瘤的骨架。

## 6. References

Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985: Implications for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993; 55: 891-903.

Bassett LW, Jackson VP, Jahan R, Yao SF, Gold RH. *Diagnosis of diseases of the breast*. Philadelphia, PA: Saunders, 1997.

Brown ML, Houn F, Sickles EA, Kessler LG. Screening mammography in community practice: positive predictive value of abnormal findings and yield of follow-up diagnostic procedures. *AJR* 1995; 165:

1373-1377.

Goldberg V, Manduca A, Ewert DL, Gisvold JJ, Greenleaf JF. Improvement in specificity of ultrasonography for diagnosis of breast tumors by means of artificial intelligence. *Med Phys* 1992; 19: 1475-1481.

Garra BS, Krasner BH, Horii SC, Ascher S, Mun SK, Zeman RK. Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis. *Ultrasonic Imaging* 1993; 15: 267-285.

Zheng Y, Greenleaf JF, Gisvold JJ. Reduction of breast biopsies with a modified self-organizing map. *IEEE Trans Neural Networks* 1997; 8: 1386-1396.

Ruggiero C, Bagnoli F, Sacile M, Rescinito CC, Sardanelli F. Automatic recognition of malignant lesions in ultrasound images by artificial neural networks. *Proc of the 20<sup>th</sup> Annual Intl Conf of the IEEE EMBS* 1998; 20: 872-875.

Giger ML, Al-Hallaq H, Hui Z, et al. Computerized analysis of lesions in US images of the breast. *Acad Radiol* 1999; 6: 665-674.

表一：本研究所發展之 CAD 系統針對 160 張影像，四組邊緣的 performance。

	ROC curve		Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
	$A_z$	SE					
C160-1	0.938	0.023	91.9%	95.6%	87.0%	90.6%	93.8%
C160-2	0.941	0.021	90.6%	97.8%	81.2%	87.3%	96.6%
C160-3	0.962	0.014	94.4%	97.8%	89.9%	92.7%	96.9%
C160-4	0.966	0.015	94.4%	95.6%	92.8%	94.6%	94.1%
$\mu$	0.952	0.018	92.8%	96.7%	87.7%	91.3%	95.4%
$\sigma$	0.014	0.004	1.9%	1.3%	4.9%	3.1%	1.6%

SE : Standard Error of the ROC curve.

$\mu$  : mean.       $\sigma$  : standard deviation.