嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

幼兒動脈瘤轉化的超音波影像分析與決策支援系統之建立

計畫類別：□個別型計畫　　□整合型計畫

計畫編號：CNMI-91-01

執行期間：91 年 1 月 1 日至 91 年 12 月 31 日

計畫主持人：黃文楨

共同主持人：

計畫參與人員：

執行單位：

中華民國　92　年　1　月　2 日

幼兒動脈瘤轉化的超音波影像分析與決策支援系統之建立

計劃編號: CNMI-91-01 計劃主持人: 黃文楨

一、摘要

膜邊型心室中隔缺損（Perimembranous Ventricular septal defect，Perimembranous VSD）是一種最常見的先天性心臟病，此種心室中隔缺損常因缺損附近之三尖瓣覆蓋，使缺損分流量逐漸變小，此現象通稱為「動脈瘤轉化」(Aneurysms transformation)。動脈瘤轉化結果可能會有兩種，一種是會自動密合，另一種可能不會密合。動脈瘤轉化後不會密合的情形，病患就需要接受手術治療。透過高解析度的超音波技術，可以清楚的看到心室中隔缺損的情況與動脈瘤轉化的現象。

本研究目的是希望能透過影像處理與人工智慧的技術來觀察與分析動脈瘤的轉化模式，以其能更了解其特性，並增加診斷的正確性。我們和國立成功大學醫學院附設醫院小兒心臟科合作，將過去十年來的先天性心室中隔缺損的病患做的心臟超音波錄影帶轉化成電腦能接受的數位格式後，進行比對分析，並觀察其臨床病徵合動脈瘤的轉化情形。

在研究方法方面，我們採用 Eigen Image Filtering ，Fuzzy C-mean 分割法與 Active Contour 來準確地找出動脈瘤的範圍與位置，在其位置上顯示鮮豔的顏色以便觀察其變化並計算其面積。然後採用「灰色預測」的方法來預測動脈瘤的形成趨勢，觀察的項目包括其面積以及動脈瘤間的最短距離。最後透過類神經網路的訓練，找出會影響動脈瘤形成的因素，以期能在早期就可以做出需不需要開刀的診斷決策。

二、研究方法:

我們主要採用的研究方法有下列三項：

1. 影像分析技術：

包括有 Eigen Image Filtering ，Fuzzy C-mean 分割法與 Active Contour 三種技術，這些方法主要用於分割與追蹤動脈瘤的活動形成，藉以仔細的觀察與分析其動態結構。

2. 灰色系統理論中的數列灰預測：

用來預測動脈瘤的形成趨勢，增加本系統的精確度與穩定性。

3. 學習向量類神經網路

藉類神經網路的學習與分類功能，以其有效的做出正確的診斷。

茲將以上的三項方法詳述如下：

影像分析技術：

以特徵值影像濾波(Eigen Image Filtering) 來適當強化影像某部份特別感到興趣之器官，並壓抑其他部位容易造成干擾之影像[12,13]。其方法主要是利用空間投影之觀念，令 e 表示特徵值影像濾波時之投影方向。$D=\{d_i\}$為影像中使用者感到興趣之區域，而 $U=\{u_i\}$則為其欲壓抑部份之影像。所謂特徵值影像濾波主要是欲找尋 e，使得整張影像經過 e 的投影之後$\{d_i\}$會加以凸顯，相反地$\{u_i\}$將因此而受到壓抑。基於此，本方法之

主要目標為找尋e，以使 $\max\{\frac{<\vec{e},DD^t\vec{e}>}{<\vec{e},UU^t\vec{e}>}\}$ 根據一般特徵值法，此方法所求得之投影方法為 $\vec{e}=k[I-U(U^tU)^{-1}U^t]D$ 其中 k 為任一常數值。經過求得之投影方向，在將整張影像經過此方向之投影濾波，如果所選取之 D 與 U 有正交之關係，則經過投影之影像將可達到適當強化 D 的效果。此方法亦可藉以消去 U 之雜訊。經過強化後之影像，即可容易以下列之 Fuzzy c-mean 的方法加以分割。

Fuzzy C-mean 分割法： Fuzzy C-mean 是由模糊理論結合 k-mean 分類法所發展出來的分類法則[4-6]，其主要目的是根據資料叢聚之特性，而將空間中的向量資料進行分類的工作。在影像中，如果我們將某一像素在不同頻譜影像中的亮度數值置於一向量的不同元素中，此結果即為此一像素在多維空間上之特徵向量。以 k-mean 做影像分類方法的基本模式是定義 M 個距離函數 d1(x)，d2(x)，。。。，dk(x)，使其具有如下性質：如果一個樣本屬於 wi 類，則 di(x)<dj(x), 其中 j=1, 2, …., k, j 不等於 i。換句話說，對於一個未知樣本 x，將它帶入所有距離函數，如果 di(x)得出最小值，則 x 就屬於第 i 類。本研究將使用改良過之 Fuzzy c-means 方法，可大幅降低遠距離大區塊之影響，以使期能用於分割 MR 影像。其方法如下：

1、 決定 $1\le c<n, 1<m<\infty, v>0, \varepsilon>0$

2、 $u_{ik}=G\left(\frac{1}{\sum_{j=1}^{c}\|x_k-V_j\|^{\frac{-2}{m-1}}}\|x_k-V_i\|^{\frac{-2}{m-1}}\right)$

其中 $G(t)=\exp(\frac{-(t-1)^2}{\partial^2})$

3、 計算 fuzzy cluster center {Vi}

$$v_I=\frac{1}{\sum_{K=1}^{N}(u_{ik})^m}\sum_{k=1}^{n}(u_{ik})^m x_k, i=1,2,..c$$

4、 計算 $\Delta=\|v^t-v^{t-1}\|$ 假如 $\Delta<\varepsilon$ 就結束，否則重複步驟 2, 3。在 Fuzzy c-mean 之後，為了找到更準確的腫瘤位置，接下來我們將以 Active Contour，即俗稱 Snake 的 Model 來找到更準確的動脈瘤範圍。

用 Active Contour[7] （即俗稱的 Snake）的技術，以尋求正確的動脈瘤位置。令 V(s)=(X(s), Y(s)) 為 Active Contour 的參數表示，則其能量函數(Energy function) 可以寫成

$$E_{snake}=\int_0^1 E_{snake}(V(s))ds=\int_0^1 E_{\text{int}}(V(s))+E_{img}(V(s))+E_{con}(V$$

其中 E_{int} 表示為使其彎曲的內力(Internal forces)

$E_{\text{int}}=(w_1'(s)\|v_s(s)\|^2+w_2'(s)\|v_{ss}(s)\|^2)/2$； E_{img} 為影像上所施的力，稱為 Image Forces，它是由影像上之不同的事件所產生的拉力，例如線（line），邊（edge）和端點（terminations); E_{con} 為其外力（External Forces），可以由使用者來定義。如果以 dynamic programming [8] 的技術，可以減少計算時間來達到使期能量函數最小化的目的。

灰色系統理論中的數列灰預測：

灰色系統理論[9-11]是鄧聚龍教授提出，該理論主要是針對系統之不明確性，資訊之不完整之下，能對事務的”不確定性”(Uncertainty)和”數據的不完整性”做有效的處理。而其中的「灰色預測」方法，只要利用已知的 4 個數據點就可以做預測，除採取逐點方式預測及精確度高外，在非等距的預測上也具有相當高的精確度。

本研究想要藉「灰色預測」的方法來預測動脈瘤的形成趨勢，以增加本系統的精確度與穩定性，觀察的項目包括：

－＞動脈瘤的面積

－＞動脈瘤間的最短距離

其研究方法簡述如下：

數列灰預測是對不含跳（畸）變點序列的預測。有原始序列

$X^{(0)}, X^{(0)} = (X^{(0)}(1), X^{(0)}(2)\cdots\cdots., X^{(0)}(n))$，當其級比 $\partial^0(k)$ 滿足

$$\partial^0(k) = \frac{x^{(0)}(k-1)}{x^{(0)}(k)}, k = 2,3,\cdots,n$$

而且 $\partial^0(k) \in [1-\delta)$ 或 $(1,1+\delta] \subset (0.1353,7.389), \forall k = 2,3,\cdots,n$

則稱 $X^{(0)}$ 為不含跳變點的序列。

令 $X^{(0)}$ 為不含跳變點的原始序列，則其數列灰預測的步驟如下：

$$x^{(1)}(k) = \sum_{m=1}^{k} x^{(0)}(m)$$

$$Z^{(1)}(k) = 0.5x^{(1)}(k) + 0.5x^{(1)}(k-1)$$

$$B = \begin{bmatrix} -Z^{(1)}(2) & 1 \\ \vdots & \vdots \\ -Z^{(1)}(n) & 1 \end{bmatrix} \qquad y_N = \begin{bmatrix} x^{(0)}(2) \\ \vdots \\ x^{(0)}(n) \end{bmatrix}$$

辨識 GM（1；1）模型參數，可以得到

$$\begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = (B^T B)^{-1} B^T y_N$$

建立 GM（1；1）預測模型

$$\hat{x}^{(1)}(k+1) = (x^{(0)}(1) - \frac{b}{a})e^{-ak} + \frac{b}{a}$$

$$\hat{x}^{(0)}(k+1) = \hat{x}^{(1)}(k+1) - \hat{x}^{(1)}(k)$$

即可求得預測值 $\hat{x}^{(0)}(n+\delta)$

$$\hat{x}^{(1)}(n+\delta) = (x^{(1)}(1) - \frac{b}{a})e^{-a(n+\delta-1)} + \frac{b}{a}$$

$$\hat{x}^{(0)}(n+\delta) = \hat{x}^{(1)}(n+\delta) - \hat{x}^{(1)}(n+\delta-1)$$

學習向量類神經網路

由於要判斷是否要開刀的因素還未知，而且缺乏數理模式等可以用理論來求得解答，而必須收集多筆不同的紀錄，推導經驗公式。類神經網路非線性函數的能力，且具有「學習」的功能，因此非常適合我們所題的問題。由於樣本的收集有包括「時間」的因素，因此「時間數列分析」也可以考慮，而且因為我們需要從樣本特徵以輸入變數所構成的向量表示，判斷樣本的分類，因此我們也用「區別分析」來解決。分類以輸出變數來表示，及一個分類用一個輸出處理單元來表示，輸出變數的值愈接近 1.0，則樣本愈可能屬於該類，例如有三個輸出向量分別為（0.25，0.63，0.17）則樣本可能屬於第二類，因其輸出變數的值（0.63）是三者中最大的。

學習向量網路（Learning Vector Quantization ,LVQ ）是一種專門用於「分類型」問題的類神經網路模式，由於一群具有 M 為輸入向量的訓練範例可視為一個 M 維空間中的一群樣本點，而且一個分類其樣本點可能散佈成數群，各有各的「重心」。未知資料的輸出與那一個重心的距離最近，即屬於該重心的分類，其網路架構如下圖所示：

輸入層：用以表現網路的輸入變數。

隱藏層：以表現分類其樣本點群的重心座標。每個隱藏層處理單元將會屬於一個特定輸出層處理單元。通常隱藏層處理單元的數目取輸出層處理單元數目的整數倍，也就是反應分類其訓練

範例（樣本點）散佈群數的概估值。

輸出層：用以表現分類，每個處理單元表示一個分類。

輸出層:用以表現分類,每個處理單元表示一個分類。

學習向量量化網路的輸入層與隱藏層問的加權值為變數，需透過學習來決定;而隱藏層與輸出層間加權值為固定值，不需透過學習來決定。

網路演算法：

學習向量量化網路的基本原理相當簡單，它包括五條規則：

1.優勝單元:在學習過程中，與訓練範例輸入向量距離最近的隱藏層處理單元稱為優勝單元(winner)。距離的定義一般採歐氏距離:

$$d_k = \sqrt{\sum_i (Xi - Wik)^2}$$

2.吸引作用:在學習過程中，如果優勝單元所屬的分類與該訓練範例的目標分類(目標輸出向量)相同，則將優勝單元所對應的座標向該訓練範例所對應的座標移動，如同被此訓練範例在樣本空間中的樣本點「吸引」一般。以公式表示如下:

$$\triangle W_{ik} = \eta 1 \bullet (x_i - w_{ik})$$

其中 $\eta 1$ = 吸引學習速率。

3.排斥作用:在學習過程中，如果優勝單元所屬的分類與該訓練範例的目標分類(目標輸出向量)不同，則將優勝單元所對應的座標向該訓練範例所對應的座標「相反方向」移動，如同被此訓練範例在樣本空間中的樣本點「排斥」一般。以公式表示如下:

$$\triangle W_{ik} = \eta 2 \bullet (x_i - w_{ik})$$

其中 $\eta 2$ = 排斥學習速率。

4．移動收斂:在學習過程中，逐漸縮小優勝單元所對應的座標移動的幅度，即逐漸縮小學習速率。一般採用在每一個學習循環完畢即將學習速率乘以一個小於 1.0 的係數(例如 0.95)的方式。最後優勝單元所對應的座標將會移動到該單元所屬分類的某一訓練範例群的重心。

5.回想過程:在回想過程中，測試範例屬於第 j 類的機率 Y 為

$$Y_j = \exp\left[\frac{\sum_i (X_i - W_{ik})^2}{2\omega^2}\right]$$

其中 X_i=未知樣本點(測試範例)的樣本空間之第 i 維座標。

W_{ik}=第 j 類隱藏處理單元中與測試範例最近的第 k 個隱藏層處理單元的樣本空間之第 i 維座標。

σ=平滑參數(smoothing parameter)，為大於 0 之值。

平滑參數並不影響網路分類結果，只會影響網路分類「隸屬度」的相對

大小，因此只需取適當的值即可，例如 0.1-0.5 之值，通常取 0.2。

三、研究成果

本研究目的是希望能透過影像處理與人工智慧的技術來觀察與分析動脈瘤的轉化模式，以其能更了解其特性，並增加臨床診斷的正確性。我們和國立成功大學醫學院附設醫院小兒心臟科合作，將過去十年來的先天性心室中隔缺損的病患做的心臟超音波錄影帶轉化成電腦能接受的數位格式後，進行比對分析，並觀察其臨床病徵合動脈瘤的轉化情形。完成之工作項目有下列：

＊膜邊型心室中隔缺損(Perimembranous Ventricular septal defect)之超音波影像分析。

＊「動脈瘤轉化」的追蹤與測量

運用影像分割的技術可以半自動的確定一連串動脈瘤的位置與大小，然後算出動脈瘤的面積與兩片動脈瘤之間的最小距離。並在動脈瘤的位置上著以鮮豔的顏色，以利觀察其運動與整個動脈瘤的成長狀況。

＊「動脈瘤轉化」之形成趨勢預測

利用灰色系統理論的數列灰預測來探討動脈瘤轉化的形成趨勢，其資料可以輔助本決策系統的建立，是一種可以讓臨床醫師便於分析動脈瘤形成的重要工具。

＊「動脈瘤轉化」之決策支援系統的建立

以類神經網路的學習能力，訓練各種的範例，建立一組準確的決策支援系統，以輔助小兒心臟科的醫師做出正確的病情診斷。輸入因子的包括有：動脈瘤的面積 、缺口/心臟長軸的比率 、年齡、動脈瘤間之最短距離、動脈瘤間之最短距離的形成趨勢比率、血壓的壓力差、心臟面積、體重。輸出：只有「需動手術」與「不需動手術」二種。

＊醫學工程與臨床醫學之研究整合

本研究計劃將影像處理技術帶入小兒心臟科的臨床研究領域，對於超音波影像處理在心臟方面的研究，提供了一條新的研究方向。更可達到不同領域之間技術整合之訓練，及彼此知識與技術交流的目標。

＊相關研究人員的研究訓練

本研究計劃可提供臨床醫師與研究生或研究助理在超音波影像處理的實務經驗。同時融合人工智慧與決策支援系統之建立，也可以加強研究助理在電腦程式撰寫、系統整合等的能力。