

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

具即時學習功能的特徵擷取模糊推論系統於 Tc-99m HMPAO 腦斷層造影自動判讀之研究

An On-Line Characteristic-Point-Based Fuzzy Inference
System Applied to the Diagnosis in Tc-99m HMPAO Brain SPECT
Perfusion Imaging

計畫類別：√ 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 90 - 2213 - E - 041 - 005 -

執行期間：90 年 8 月 1 日至 91 年 7 月 31 日

計畫主持人：殷堂凱助理教授 嘉南藥理科技大學資管系

共同主持人：邱南津副教授 成功大學醫學系核子醫學科

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：嘉南藥理科技大學資訊管理系

中華民國九十一年十月二十五日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

具即時學習功能的特徵擷取模糊推論系統於 Tc-99m HMPAO 腦斷層造影自動判讀之研究

An On-Line Characteristic-Point-Based Fuzzy Inference System Applied to the Diagnosis in Tc-99m HMPAO Brain SPECT Perfusion Imaging

計畫編號：NSC 90-2213-E-041-005

執行期限：90年8月1日至91年7月31日

主持人：殷堂凱助理教授 嘉南藥理科技大學資管系

E-mail: qtkyin@mail.chna.edu.tw

共同主持人：邱南津副教授 成功大學醫學系核子醫學科

一、中文摘要

早期鑑別診斷區分杜萊德氏病(Tourette's syndrome)和慢性抽搐(chronic tic disorder)是困難但是重要的工作，因為儘早治療對於小孩的病情有幫助。以鎘-99m hexamethylpropylene amine oxide(HMPAO)為掃描製劑的腦部單光子斷層掃描(SPECT)血流灌注成像是鑑別此二疾病的方法之一，然而單以目視方式來判讀此血流灌注影像，頗花時間且易受人為主觀影響。本研究中，我們使用一特徵擷取模糊推論系統(CPFIS)來作電腦輔助診斷(CAD)。自動化過程包括影像處理，輸入變數選擇，特徵點(CP)獲取，與模糊系統的參數微調。實驗結果顯示，所獲得的主要模糊法則與杜萊德氏病和慢性抽搐的血流灌注成像之中的主要型態相符合。以保留一個資料不在訓練資料之中的方式來測試自動判讀的效能，正確率為79.16%，與專家以目視方式判讀之正確率相當。這些結果顯示本研究之電腦輔助診斷，是一有用的工具來輔助醫師針對此二疾病作快速與正確的鑑別診斷。模糊推論系統的即時學習功能部份，是以區域極值點的區域特性來設計，唯結果尚需實驗驗證，此加速學習部份將延續至下一年度，已執行中之計畫。

關鍵詞：電腦輔助診斷、腦部血流灌注影像、SPECT、特徵點、模糊推論系統

Abstract

Early differential diagnosis between Tourette's syndrome and chronic tic disorder is difficult but important because early treatment can improve child's condition. Brain single-photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO) is a method to distinguish these two diseases. However, visual interpretation of perfusion

imaging is time-consuming, tedious, and subjective from expert to expert. In this research, a fuzzy system called characteristic-point-based fuzzy inference system (CPFIS) is proposed to perform computer-aided diagnosis (CAD). The automatic process consists of imaging processing, input-variables selection, characteristic-points (CPs) derivation, and parameter tuning of the fuzzy system. Experiment results show that the major fuzzy rules from the obtained CPs match the major patterns of Tourette's syndrome and chronic tic disorder in perfusion imaging. The accuracy of the leave-one-out test is 79.16%, equal to that of human experts by visual interpretation. These satisfactory results demonstrate that the proposed CAD is a useful tool to aid radiologists in making speedy and correct diagnosis for these two diseases. The on-line learning of CPFIS is designed based on the local property of local minima. The accompanying experiments will be conducted in the next, current project.

Keywords: Computer-aided diagnosis, brain perfusion imaging, SPECT, characteristic point, fuzzy inference system.

二、緣由與目的

孩童的抽搐疾病可分為單純抽搐，慢性抽搐，或是杜萊德氏病。在這些病症之中，杜萊德氏病是最嚴重的，但也常常被誤判[1]。因為杜萊德氏病與慢性抽搐的後續病狀與治療是不同的，早期鑑別診斷來區分此二病症就顯得格外重要，因為正確與及早的治療，對病情有相當大的幫助。

本研究的目的是在發展一電腦輔助診斷系統來鑑別診斷此二疾病。在鎘-99m HMAPO 腦部單光子斷層掃描影像中，杜萊德氏病有低血流灌注區域[2]。與目前以目視方式來鑑別血流灌注方式比較，本研究之輔助診斷系統，可提供較為客觀和迅速方式來計算各區域之平均血流灌注，然後對此二

疾病作鑑別分類。本研究使用特徵擷取模糊推論系統(CPFIS)來實作診斷系統。CPFIS 於去年度計畫中，已經成功地應用在骨骼閃爍造影病灶位置自動標示上[3]。本研究中，採用 gradient-projection 方法來獲得輸入輸出資料之中的特徵點。此一系統化的新方法，是以調整模糊法則的權值，而達到輸出值近似誤差最小化方式來進行。當系統訓練好後，由特徵點所建構的模糊法則，可視為訓練資料中的主要資料型態。這些型態資訊可以跟醫師的鑑別專業知識作比較，提供醫師診斷上的協助。

三、結果與討論

系統的完整流程如圖一所示，分為影像處理，輸入變數選取，與模糊系統建構。

1. 影像處理

腦部 SPECT 影像是影像像素的三維陣列。使用右手座標系統，x 軸是由腦部左邊指向右邊，y 軸是由後面指向前面，而 z 軸是由下面指向上面。圖二是一 SPECT 影像，包含冠狀(coronal)，橫的(transverse)，和矢狀(sagittal)三切面影像。影像處理的目的在於從原始影像檔，萃取出有效的輸入輸出資料，提供給模糊推論系統。根據醫師的經驗與建議，位於腦中央的胼胝體(corpus callosum)之橫切與冠狀切面影像，適合作分析，然後計算影像中數個非對稱性(asymmetry)數值。影像處理程序為：先找到胼胝體，在胼胝體周圍取出 5 個平面影像(slice)，最後在此 5 個影像上計算出 21 個非對稱性數值。

尋找胼胝體演算法：選取 4 個門檻值， $contour_{threshold} > 0$ ， $upper_{threshold} > 0$ ， $lower_{threshold} > 0$ ，和 $depth_{threshold} > 0$ 。其中 $contour_{threshold}$ 是腦邊界的門檻值，如圖三所示，白色邊界即是由此門檻值所定出。 $upper_{threshold}$ 和 $lower_{threshold}$ 是胼胝體像素值的二門檻值，用來作像素篩選。 $depth_{threshold}$ 是胼胝體在 z 軸上，可能存在位置的下限。

步驟 1：腦中央的矢狀影像是一 $128 \times d$ 的影像，d 為 z 軸上的影像平面數目。找到此影像的左右邊界。

步驟 2：將步驟 1 中，每一水平線上左右邊界之間，像素值小於 $lower_{threshold}$ 的像素數目，存為 $lineMass(k)$ ， $1 \leq k \leq d$ 。

步驟 3：將位於 $lineMass(k) > 0$ ， $\frac{d}{2} \leq k \leq d$ 之水平線上，且像素值小於 $upper_{threshold}$ 的所有像素存為 $S_{callosum}$ 集合。

步驟 4： $S_{callosum}$ 之所有像素為種子，將所有鄰接種子像素之像素值小於 $upper_{threshold}$ 且位置大於 $depth_{threshold}$ 之像素，加入至原先 $S_{callosum}$ 中。

步驟 5：移除 $S_{callosum}$ 中與其他像素均不相接且位於胼胝體凹面下之單獨像素。

步驟 6：移除 $S_{callosum}$ 中位於胼胝體下面之單獨像素。

在找到胼胝體之後，5 個影像切面可選取如下。使用 d_{low} ， d_{middle} ， d_{upper} 來標示為第幾個橫切面影像，和 $h_{frontal}$ ， $h_{temporal}$ 來標示為第幾個冠狀切面影像。設定 d_{upper} 為胼胝體之上端與 $(d/2+5)$ 之較小值， d_{middle} 為 $d_{upper} - 5$ ， d_{low} 為 $d_{upper} - 10$ 。如果胼胝體之前端大於(胼胝體後端+15)，則 $h_{frontal}$ 為胼胝體前端與 $(128/2+15)$ 之較小值，且 $h_{temporal}$ 為 $(\text{胼胝體後端} + h_{frontal})/2$ ；否則， $h_{frontal}$ 為胼胝體後端+15，且 $h_{temporal}$ 為胼胝體後端+7。圖三之 5 條白線，為此 5 個選取平面在矢狀切面的位置。圖四顯示此 5 個選取平面在橫切面與冠狀切面上之影像。

圖四中，我們選取了 21 個左右區域。在橫切面上，每個區域是由腦邊界，邊界之半徑中點曲線，與 30 度角度所圍成之區域。冠狀切面上之區域則是由腦邊界，邊界之半徑中點曲線，與 15 度和 75 度所夾之 60 度角度所圍成之區域。對此 21 個左-右區域，分別計算 $x_i^{(t)} = (\text{左區域平均} - \text{右區域平均}) / (\text{左區域平均} + \text{右區域平均})$ ， $t=1, \dots, 21$ ， i 為第幾個訓練範例。

2. 輸入變數選取

21 個所建議的數值，並不見得對區分此二疾病均有用。使用以下演算法來計算每一變數組合 $S_{sub} \subset S = \{1, 2, \dots, 21\}$ 在各類別之間，訓練資料中的“近似”分數 $near(S_{sub})$ 。

近似分數計算：假設類別一有 $n1$ 個資料， $x_1, \dots, x_{n1} \in R^m$ ，類別二有 $n2$ 個資料， $x_{n1+1}, \dots, x_{n1+n2} \in R^m$ 。先設定 $near(S_{sub}) = 0$ 。

步驟 1：假設 m' 為 $S_{sub} = \{a_1, \dots, a_{m'}\}$ 之大小，則設定 $x_i' = (x_i^{(a_1)}, \dots, x_i^{(a_{m'})})$ 為原資料 $x_i = (x_i^{(1)}, \dots, x_i^{(21)})$ 之部份向量， $i=1, \dots, n1+n2$ 。

步驟 2：對每一 x_i' ，計算 $(x_i' - x_j')^T \cdot (x_i' - x_j')$ ， $j=1, \dots, n1+n2$ ， $j \neq i$ 。如果這些數值之最小值來自於 x_k' ，且 x_i' 和 x_k' 屬於不同類別，則 $near(S_{sub})$ 分數加 1。

S_{sub} 總共有 $2^{21} - 1$ 個，為相當大之數目。在本研究中，我們計算 $near(S_{sub})$ ，由 1 個變數開始，直到 5 個變數為止。其中最小分數之 S_{sub} ，其變數組合為以下模糊推論系統之輸入變數。

3. 特徵擷取模糊推論系統

CPFIS 的模糊法則為

If $x^{(1)}$ is $A_j^{(1)}$ and...and $x^{(m)}$ is $A_j^{(m)}$, then y is B_j ,

$A_j^{(k)}$ 和 B_j , $1 \leq j \leq z$, $1 \leq k \leq m$ 為模糊法則之前提與結果部份的模糊集合。 $A_j^{(k)}$ 之模糊隸屬函數為

$$\mu_{A_j^{(k)}}(x^{(k)}) = \exp\left(-\frac{(x^{(k)} - m_{in,j}^{(k)})^2}{2(\sigma_{in,j}^{(k)})^2}\right).$$

$(m_{in,j}^{(1)}, \dots, m_{in,j}^{(m)}), 1 \leq j \leq z$, 稱為特徵點。 B_j 之模糊隸屬函數為

$$\mu_{B_j}(y) = \exp\left(-\frac{(y - m_j)^2}{2\sigma_j^2}\right).$$

計算法則 j 之起動強度為

$$A(\mathbf{x}, \mathbf{x}_j) = \exp\left(-\frac{(x^{(1)} - m_j^{(1)})^2}{2(\sigma_{in,j}^{(1)})^2} - \dots - \frac{(x^{(m)} - m_j^{(m)})^2}{2(\sigma_{in,j}^{(m)})^2}\right)$$

, 則反模糊化輸出為 $y = \sum_{j=1}^n y_j \sigma_j A(\mathbf{x}, \mathbf{x}_j) /$

$\sum_{p=1}^n \sigma_p A(\mathbf{x}, \mathbf{x}_p)$ 。CPFIS 之訓練可為一有限制之最小化問題：

$$\min_{\sigma_1, \dots, \sigma_n} \sum_{i=1}^n \left[y_i - \frac{\sum_{j=1}^n y_j \sigma_j A(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)}{\sum_{p=1}^n \sigma_p A(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_p)} \right]^2$$

subject to $\sum_{j=1}^n \sigma_j = 1, \sigma_j \geq 0, j = 1, \dots, n$.

一 gradient-projection 方法可使用來解此一最小化問題[4]。求出最小解後，那些 $\sigma_j \approx 0$ 之模糊法則可移除，如此我們獲得模糊法則之數目。最後我們用 gradient-descent 方法來微調 $\sigma_{in,r(1)}, \dots, \sigma_{in,r(z)}$, $z \leq n$ 為未移除之模糊法則之數目， $r(\cdot)$ 是標示本法則為原先第幾個模糊法則之函數：

$$\min_{\sigma_{in,r(1)}, \dots, \sigma_{in,r(z)}} \sum_{i=1}^n \left[y_i - \frac{\sum_{j=1}^z y_{r(j)} \sigma_{r(j)} A(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_{r(j)})}{\sum_{p=1}^z \sigma_{r(p)} A(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_{r(p)})} \right]^2 +$$

$$regBP \cdot \sum_{j=1}^z \sum_{k=1}^m \frac{1}{2\sigma_{in,r(j)}^{(k)2}},$$

$regBP > 0$ 是一 regularization 項目[5]。

4. 即時學習功能

即時學習功能使用 BFGS[4] 方法來加速 $\sigma_{in,r(1)}, \dots, \sigma_{in,r(z)}$ 的微調，配合 gradient-projection 由原先對 $\sigma_1, \dots, \sigma_n$ 批次(batch)的訓練方式，改為

對每一新的 sample $i+1$ 先設定 $\sigma_{i+1} = 0$ ，然後執行即時學習之方式，來加速 CPFIS 之建構，達到即時學習之目標。

5. 實驗結果

本實驗資料有 17 張杜萊德氏病 SPECT 影像，7 張慢性抽搐 SPECT 影像，這些影像均來自於國立成功大學附設醫院。表 I 為近似分數計算結果。其中 3 個變數的組合有最小的近似分數 3，所以我們選取此一組合中之 x8, x12, x20 變數為輸入變數。圖五為訓練後所得之 7 個模糊法則，前 5 個法則為萊德氏病的，而後 2 個法則為慢性抽搐。臨床上杜萊德氏病在腦部左邊會比右邊有較低之血流灌注；相反地，慢性抽搐左右血流灌注沒明顯差別。圖五之法則一與杜萊德氏病之血流灌注情況相符合，而法則七與慢性抽搐相符合。其他 5 個法則有比較少的對映 sample，可能與此二疾病之次要的臨床上不同表現有關，如表 II 所示。表 III 為此 24 筆資料在此二疾病中，各自之平均值與標準差。杜萊德氏病之平均值比慢性抽搐平均值低，然而此平均值差異，是在標準差範圍內。所以臨床上此二疾病之影像差異並不大，若以目視來鑑別區分，需有一些專業經驗。CPFIS 提供一自動判讀結果，供醫師參考。以保留一個資料不在訓練資料之中的方式來測試自動判讀的效能，正確率為 79.16%，與專家以目視方式判讀之正確率相當。

四、計畫成果自評

本研究已完成一杜萊德氏病與慢性抽搐之電腦輔助診斷系統。部份研究成果已被接受在第七屆人工智慧與應用研討會(台中, 91年11月15日)上發表。完整與詳細的研究成果已投稿至國際期刊。即時學習部份正在作實驗驗證，新的結果也將投稿至主要期刊。

五、參考文獻

- [1] G. L. Clementz, R. H. Lee, and A. M. Barclay, "Tic disorders of childhood," Am. Family Physician, vol. 38, no. 2, pp. 163-170, Aug. 1988.
- [2] N. T. Chiu, Y. C. Chang, B. F. Lee, C. C. Huang, and S. T. Wang, "Differences in 99mTc-HMPAO brain SPET perfusion imaging between Tourette's syndrome and chronic tic disorder in children," European J. Nucl. Med., vol. 28, no. 2, pp. 183-190, Feb. 2001.
- [3] T. K. Yin and N. T. Chiu, "An interactive bone-scintigraphy diagnosis by a characteristic-point-based fuzzy inference system," in Proc. 6th Conf. Artificial Intelligence and Applications, Kao-hsiung, Taiwan, Nov. 2001, pp. 652-657.
- [4] D. G. Luenberger, Linear and Nonlinear Programming, Addison-Wesley, second edition, 1989.
- [5] S. Haykin, Neural Networks: A Comprehensive Foundation, IEEE Press, 1994.

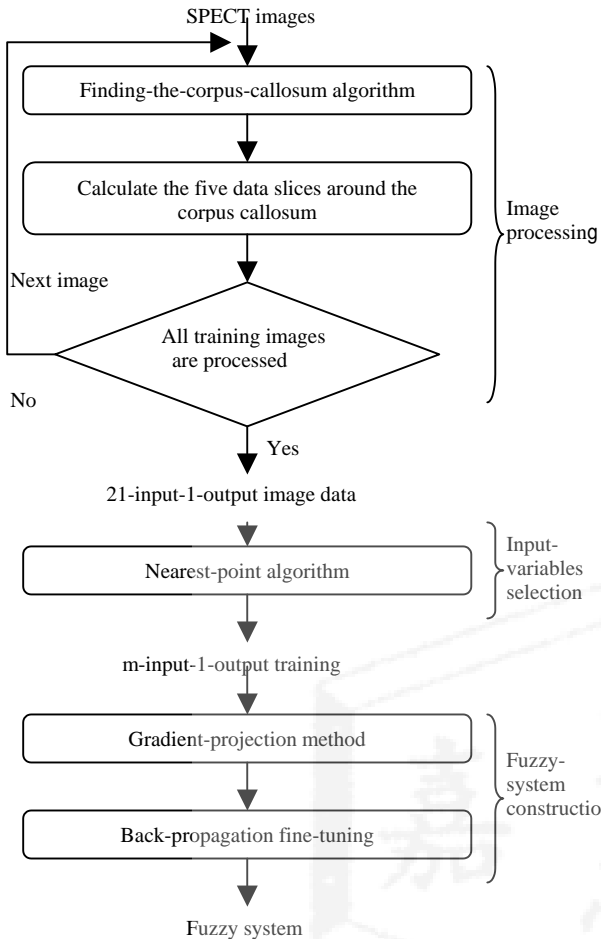


Fig. 1. Construction of the proposed fuzzy system.

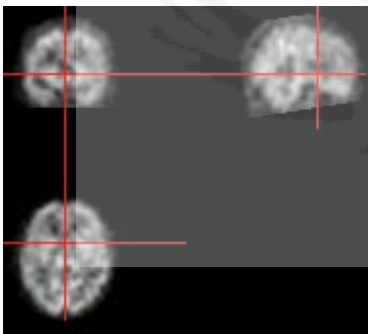


Fig. 2. A SPECT sample in x-y-z coordinates. Up-left: coronal view or x-z plane; down-left: transverse view or x-y plane; and up-right: sagittal view or y-z plane.

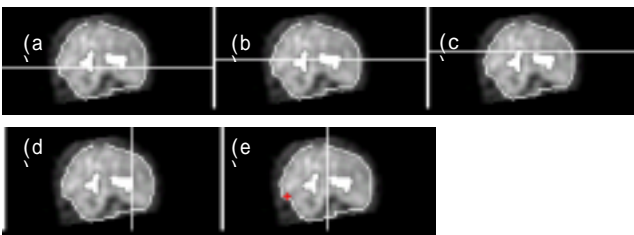


Fig. 3. Corpus callosum (white regions) in sagittal view. White lines are the five slices around the corpus callosum. (a) Low, (b) middle, (c) upper, (d) frontal, and (e) temporal.

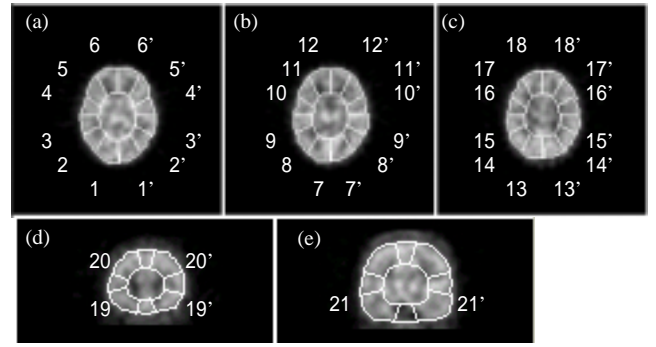


Fig. 4. The 21 left-right regions on the five data slices. (a) Low, (b) middle, (c) upper, (d) frontal, and (e) temporal.

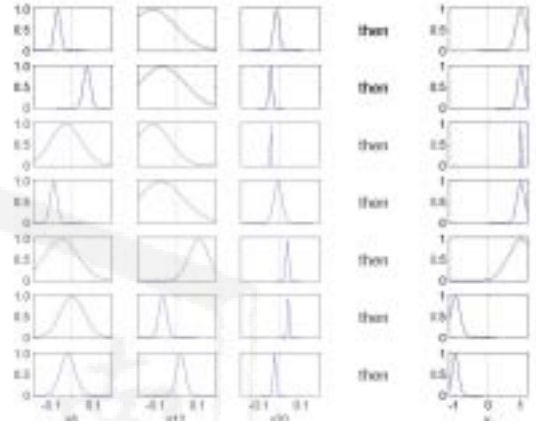


Fig. 5. The seven fuzzy rules of the proposed system.

TABLE I

The Minimum Scores of the Nearest-Point Algorithm

No. of variables	Combinations	Min. score (no. of cases)
1	21	8 (2)
2	210	5 (3)
3	1330	3 (1)
4	5985	3 (1)
5	20349	3 (1)

TABLE II

The Most Firing Rules of the Samples

Rule	Rule for Tourette's or chronic tic	Samples having the most firing at this rule
Rule 1	Tourette	Tourette no. 1, 2, 5, 6, 7, 10, 13, 16
Rule 2	Tourette	Tourette no. 3, 4
Rule 3	Tourette	Tourette no. 9, chronic tic no. 1
Rule 4	Tourette	Tourette no. 11
Rule 5	Tourette	Tourette no. 12, 14, 15, 17
Rule 6	Chronic tic	Chronic tic no. 2, 4
Rule 7	Chronic tic	Chronic tic no. 3, 5, 6, 7

TABLE III

Means and Standard Deviations of Input Var. x8, x12, and x20

	Input variable	Tourette no. 1~17	Chronic tic no. 1~7
Mean & (standard deviation)	x8	-0.0149 (0.0253)	-0.0025 (0.0093)
	x12	-0.0229 (0.0389)	-0.0202 (0.0197)
	x20	-0.0062 (0.0159)	-0.0009 (0.0193)