

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

鼻咽部位腫瘤線上檢視分析系統

Online Visual Detecting System of Nasal Tumor

計畫編號：NSC 92-2218-E-041-004

執行期限：92年8月1日至93年7月31日

主持人：張峻彬 嘉南藥理科技大學資訊管理系

一、中文摘要

動態磁振造影是目前鼻咽部位腫瘤的主要輔助診斷工具，在本研究中綜合應用灰色預測、灰色關聯分析，以自動的方式鑑別出腫瘤可能的位置，以供醫務人員參考。由於實際動態磁振造影的影像變化特性並未完全如理論上所描述，因此本研究將腫瘤的鑑別過程分成兩個階段：第一階段以灰色預測中的發展系數與灰作用量來篩選出具有某種變化特性且受顯影劑影響達到某種程度的影像點；第二階段以灰色關聯分析根據不同組織的變化特性差異，區分出腫瘤組織的位置。由於第一階段已篩選出具有特別變化特性的影像點，故可以有效地降低第二階段的計算量與提高腫瘤鑑別的準確度。

關鍵詞：動態磁振造影；灰色預測；灰色關聯分析

Abstract

The dynamic magnetic resonance images (DMRI) is one of the major tools for distinguishing nasal tumors in recent years. The purpose of this research is to detect and enhance the tumor region in DMRI automatically by using grey prediction and grey relation analysis. The main detecting process is divided into two stages. At the first stage, the pixels that have specific trend and affect by contrast agents with specific level will be filtered according to the developing coefficient and control coefficient of grey prediction. At the second stage, the position of tumor will be detected by using grey relation analysis to distinguish the differences between normal tissues and tumor. Owing to the work of the first stage, the second stage will reduce the calculation dramatically and enhance the result of tumor detection.

Keywords: Dynamic Magnetic Resonance Images; Grey Prediction; Grey Relation Analysis

二、前言

由於核磁共振具有非侵入性、沒有輻射的特性，而且解像清晰、敏感度高，能由不同角度切面顯示病灶本身及其與鄰近組織結構的關係，所以磁振造影(MRI, Magnetic Resonance Image)很快的便成為醫學上重要的篩檢工具(陳行素等, 1994)。在鼻咽部位腫瘤的輔助診斷工具之中，動態磁振造影(Dynamic MRI)為主要的影像輔助系統，而且廣為醫師所採用(Brix, et al., 1993)。動態磁振造影是在病人的鼻咽部注射某特定藥品之後，於不同的時間

下取像而得到的一組連續影像。理論上來說，病人注射藥劑之後，磁振造影影像中存在有腫瘤(或稱為異常的組織)的位置，其不同時間下影像亮度的變化量會比正常區域(或稱為正常的組織)的亮度變化量大(為快)，這一個亮度變化的特性就是傳統以人工辨識腫瘤可能位置的重要依據(Huang, et al., 1999)。

對於受過訓練的專業醫師而言，他能夠利用動態磁振造影影像中腫瘤區域的灰階值與正常組織的灰階值不同的變化特性，來判定腫瘤的可能位置，不過在這樣的判斷中包含了相當程度的主觀意識，因此可能會由於太過主觀的判斷而造成誤判或者是漏失掉一些腫瘤的可能位置。為了輔助醫師進行腫瘤可能位置的鑑別，有文獻(Brix, et al., 1993)將動態磁振造影影像中的每個像素點的灰階值變化，轉換成以 Relative Signal Intensities (RSI)曲線表示的資訊，然後利用 RSI 曲線中所具有的三個參數值來推斷此像素點為腫瘤的可能性。由於其作法是採用曲線匹配(curve fitting)的方式，所以在多像素多時間取像的動態磁振造影影像中運算會相當的費時，而且此法的本質是以每一像素點單獨之特性來進行，所以影像分割的結果就如同門檻法(thresholding)一樣會造成許多不連續的碎塊。

由於 Brix 等(1993)所提的方法採用曲線匹配的方式相當費時，有文獻(Huang, et al., 1999)提出一套輔助系統，允許使用者在磁振造影影像中圈選出有興趣的區域(region of interest, ROI)，在 ROI 中利用 Brix 等所提的方法找出每個像素點 RSI 曲線中的三個參數值，並將參數值對應至一個顏色表(color table)中，以色彩來表示腫瘤的可能性。此方法雖然比 Brix 等所提的方法省時，但是在其作法中 ROI 的選取是由醫師人工選取，意謂著醫師以肉眼已可看出腫瘤組織的區域，也就是說該方法並不具備自動偵測腫瘤區域範圍的能力。

有研究(張峻彬, 2002)嘗試應用一有別於前述所提及的分析技巧，以自動的方式來偵測腫瘤可能的位置，採用的分析方法為灰色理論(Grey Theory; Deng, 1982)，此法是由鄧聚龍教授於 1982 年提出，該理論主要是針對系統不明確性及資訊不完整性的狀況之下，進行關於系統的關聯分析(Relational Analysis)、模型建構(Constructing A Model)、藉預測(Prediction)及決策(Decision)之方法來探討及了解系統(易德生, 郭萍, 1992)。如何將灰色理論中的

分析技巧使用於偵測腫瘤位置之上呢？在此可以往兩個方向來考慮：

(一)腫瘤組織其亮度隨時間的變化速度會比正常組織為快。

在這樣的基本假設之下，可以利用灰色預測(鄧聚龍，1993)來突顯區分出腫瘤與正常組織的區域。在本研究中就是以正常組織和異常組織亮度的變化會因為時間的遞增而有差異的特性，經由灰色預測分析後，以得到的發展系數與灰作用量來突顯出正常組織與異常組織的差異性，進而篩選出磁振造影影像中腫瘤可能出現的區域。此想法與利用RSI曲線作法的中心想法有點類似，同樣是要以曲線變化的特性來區分腫瘤的可能位置。不過RSI曲線的作法中對於腫瘤的表示缺乏單一性，在同一組動態磁振造影影像中腫瘤位置像素點的RSI曲線並不會達到相同的穩態數值，而利用灰色預測突顯差異性的作法則沒有這樣的問題。

(二)將頭部的組織概分為兩大類：異常的組織(即為腫瘤組織)與正常的組織(非腫瘤區域)。

此作法為張峻彬(2002)所提出腫瘤鑑別系統的中心想法，根據此簡單分類可做出如下所述的基本假設：相同的組織在不同時間的磁振造影影像中有相同的亮度變化性質，也就是說同樣為鼻咽部位腫瘤的組織，其磁振造影影像亮度的變化應有相同的變化特性，相似地，同樣為臉部正常的組織，其磁振造影影像亮度的變化也會有相同的變化特性，而不同的組織間其亮度的變化性質是不同的。

在此基本假設之下，可以利用灰色關聯分析(吳漢雄、鄧聚龍、溫坤禮，1996)來區分出腫瘤可能的位置。由灰關聯度可決定出所有序列的灰關聯序，根據灰關聯序可了解各序列與母序列間關聯程度的高低。在本研究中即是要利用局部灰關聯序去比較MRI影像中不同位置間的灰關聯度的高低，進而去找出磁振造影影像中腫瘤可能出現的位置。

本研究的目的是要建立了一個以自動的方式(不需使用者主觀的判斷)偵測鼻咽部位之腫瘤可能位置的線上檢視分析系統。

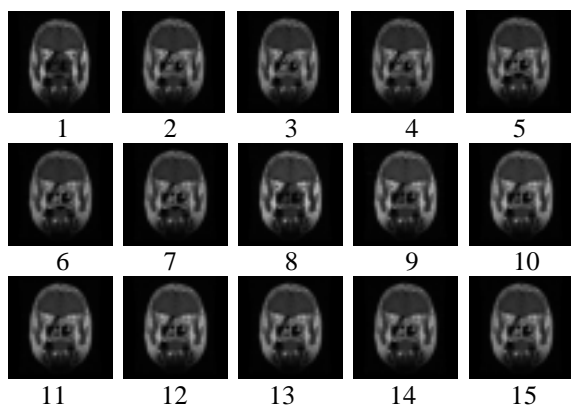


圖 1 動態磁振造影影像

由於動態磁振造影影像在拍攝時，病人可能會有稍稍移動的狀況發生，所以在不同的時間拍攝的影像，同一個像素點在不同時間影像的位置，可能會有所偏差，因此需要把同一個像素點校正回到相對應的位置上，校正的方法一般是採用 image registration (Brown, 1992; Van den Elsen, et al., 1993) 去進行影像位置的校正。在本文中做為範例的動態磁振造影影像資料，是如圖 1 中的 15 張不同時間的影像圖。

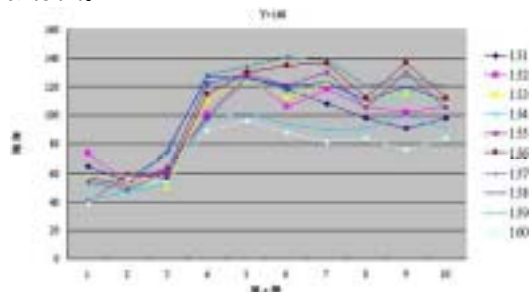


圖 2 影像點亮度變化狀況

在取得已經影像位置校正的資料後，本研究中所進行的主要分析步驟有三個：(一)由灰色預測進行腫瘤位置的初步篩選，以降低後續處理的資料量、以及提高最後鑑別的準確度；(二)承接經第一步驟中經初步篩選後的資料，由局部灰色關聯分析判定腫瘤可能的位置；(三)由於上述的灰色分析均是針對單一像素點來進行，所以分析的結果可能會形成許多不連續的碎塊，一般而言腫瘤的區域應是連續的區塊，所以分析的結果將透過影像處理的技巧去突顯腫瘤的位置。底下詳細說明此三步驟的內容：

(一)灰色預測初步篩選：

在本研究中灰色預測主要是被定位在進行初步的腫瘤區域的篩選，以降低後續作業所需的計算量與提高準確度，在此步驟中，主要的根據就是傳統的腫瘤辨識方式：“有腫瘤(異常的組織)的位置隨著時間的變化，其磁振造影影像亮度變化量會比正常區域(正常組織)的亮度變化量為大(為快)”。至於為什麼只是把灰色預測結合傳統辨識的依據做為初步篩選的方式，而不是直接以灰色預測去判斷出腫瘤的可能位置，主要是因為在觀察多組動態磁振造影影像時，發現影像亮度的變化並沒有如理論上所描述的一樣是漸漸變亮的狀況，而是一開始變化慢，之後突然變亮很快，當變亮到一定的程度之後就約略停在一定的亮度，甚至於在許多組影像中有變亮後又漸漸變暗的狀況出現(圖 2，截取某一組影像中幾點的亮度變化狀況所繪出的圖)。

雖然真實的動態磁振造影影像其亮度的變化，並未完全如理論般的漸漸變亮，而是可能有變亮後又變暗的狀況出現，不過整體亮度變化的態勢還是可以約略地區分的出來，所以此特性若是適當地加以應用，仍是可以找出腫瘤大概的區域，因此在本研究中才會把灰色預測定位在初步腫瘤篩選之上。在本研究中將利用灰色預測的發展系數與灰作用量來做為初步篩選腫瘤位置的主要依據，發展

三、研究方法與實例分析

系數主要是決定原始數據與原始數據在經過累加生成(accumulated generating operation, AGO)後其數值的變化情形,而灰作用量主要是反應數據的變化關係,若是在一個受外界影響的系統中,灰作用量可代表外界對此系統的作用量。底下為一次累加生成後經推導出的預測模式(式 1),與式 1 經一次累減生成(inverse accumulated generating operation, IAGO)後的預測模式(式 2) (易德生, 郭萍, 1992; 吳漢雄等, 1996)。

$$\bar{X}^{(1)}(i)=[X^{(0)}(1)-b/a]e^{-a(i-1)}+b/a \quad \text{----- (式 1)}$$

$$\bar{X}^{(0)}(i)=[X^{(0)}(1)-b/a](1-e^{-a})e^{-a(i-1)} \quad \text{----- (式 2)}$$

其中：

$\bar{X}^{(1)}(i)$:累加生成後的第 i 個預測值

$\bar{X}^{(0)}(i)$:原始序列中的第 i 個預測值

$X^{(0)}(1)$:原始序列中的第 1 個值

a:發展系數

b:灰作用量

由於本研究中所要找出的是影像中具有亮度漸漸變亮發展態勢的點,所以根據式 2 可以觀察出若 a 為正值的話,式 2 隨 i 值的變化狀況下預測出的數值會漸漸地趨近於 0(不管 b 值是正或負),這種變化態勢並不是我們所要的。若 a 為負值而 b 值也是負值的話,由式 2 所計算出的預測值則可能是負值的也可能是正值。而若 a 為負值而 b 值是正值的話,則預測值一定是漸漸變大的數值。因此在本研究中,將以 a 值小於 0 來做為篩選具亮度漸漸變亮態勢的影像點,再以這些影像點的 b 值所繪出的機率分佈圖,利用第一個波峰與波谷間的反曲點的數值,做為 b 值的篩選門檻值,此門檻值所代表的意義是在所有具亮度漸漸變亮態勢的影像點中,選取灰作用量(顯影劑的影響)超過某種程度者。

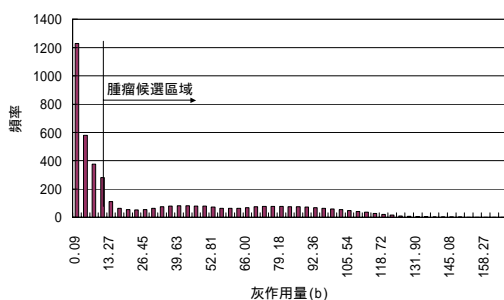


圖 3 灰作用量(b)頻率分佈圖

根據圖 1 中的動態磁振造影的資料可以計算出各影像點的發展系數與灰作用量,對於發展系數小於 0 的影像點將其灰作用量值繪製成頻率分佈圖(圖 3),觀察此圖中第一個波峰與波谷間的反曲點的數值約為 9.975(在本研究中此數值的判定為自動的過程),根據此門檻值可得到初步篩選出的腫瘤可能區域(圖 4)。在本研究中把初步篩選出的腫瘤

可能區域也稱為 ROI(region of interest; Huang, 1999),不過與 Huang 所提出 ROI 的作法是不一樣的,因為在本研究中 ROI 是由灰色預測分析自動產生的,而 Huang 的 ROI 是由醫師人工選取的。

由圖 4 與圖 1 相比較可以很明顯的看出經由灰色預測所篩選出的腫瘤可能區域(ROI)是在圖 1 中具有亮度漸漸變亮態勢的影像點,而一些原本亮度就較高、或者亮度先變亮再變暗、或者是呈現不規則變化的影像點均未被篩選出,這可以有效的減少灰色關聯分析所需處理的資料量,而且由於預先篩選出的影像點均具有正確的亮度變化趨勢,這將能夠增加後續灰色關聯分析鑑別出腫瘤位置的準確度。

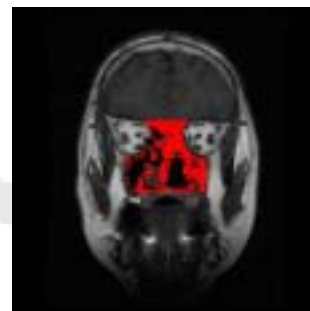


圖 4 初步篩選出的腫瘤可能區域(ROI)

(二)局部灰色關聯分析鑑別腫瘤可能位置

灰色關聯分析使用經過灰色預測所篩選出可能為腫瘤影像點的資料加以處理,以減少資料處理與計算的總量,並期望能增加鑑別的準確度,在此分析主要是依據張峻彬(2002)所使用的一個簡單假設:”相同的組織在不同時間的磁振造影影像中有相同的變化性質”。以灰色關聯分析來說,相同的組織(正常與正常,異常與異常),磁振造影影像的亮度變化有相同的特性,即表示組織間的灰色關聯度高;不相同的組織(正常與異常),磁振造影影像的亮度變化有不同的特性,即表示組織間的灰色關聯度低。因此若是在所有的影像點中選出影像亮度變化量最大的點所構成的序列(母序列),並假設其為異常(腫瘤)組織,則同樣為腫瘤組織的序列與母序列間灰色關聯度應該會很高,對於一般的病患而言,腫瘤的區域只會佔臉的一小部份比例(當然比例視腫瘤的大小而定),而其他正常的組織佔了絕大部份,故在前述的狀況之下,灰色關聯度高的點會相對地比較少,而灰關聯度低的點會比較多且數值較集中。若是選作為母序列的點並非如假設為腫瘤組織而為正常組織的話,則狀況恰與選到腫瘤組織的狀況相反,亦即是所得到的數值為灰色關聯度高的點會比較多且數值集中,灰色關聯度低的點會比較少。

在本研究中如何去決定在灰色關聯度大於(或)小於)某數值時為異常組織呢?一個簡單的作法:根據先前所提及的簡單假設,可理解正常組織與異常組織應是分屬於兩個不同的集團,因此在灰色關聯度頻率圖上應會分成兩個不同的集團(如圖 5,以選擇亮度變化量最大的點為母序列,所畫出的灰色

關聯度頻率圖), 在此圖中可以很容易的找出一個分界線(如圖 5 中的垂直線), 以分辨出正常組織與異常組織。

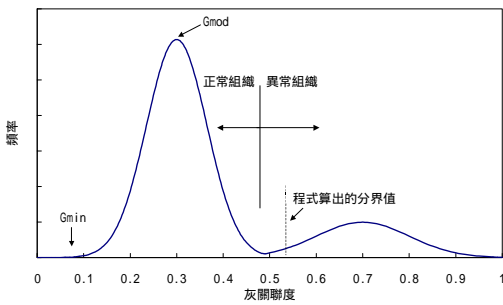


圖 5 灰色關聯度頻率示意圖

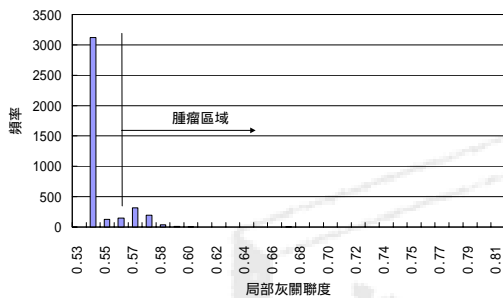


圖 6 灰色關聯度頻率分佈圖

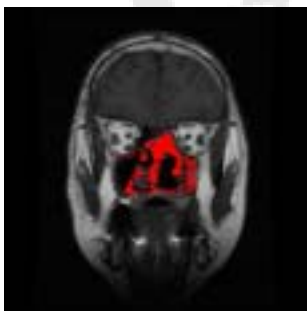


圖 7 灰色關聯判定的腫瘤位置

當然並不是每次做出的灰色關聯度頻率圖, 都如圖 5 正常與異常組織的分界線那麼明顯, 為了便於利用灰色關聯度頻率圖去自動區分出正常組織與異常組織, 在本研究中將假設正常組織與異常組織各自的頻率圖均是對稱的分佈圖, 因此正常組織與異常組織分界值可以正常組織灰色關聯度的最大值來表示, 雖然用此數值會使區分出的腫瘤候選區域可能會保守了一點, 但是由於腫瘤候選區域會做一些後續的處理, 故對最後分析結果應不會有很大的影響。在分析的過程中並不會知道正常組織灰色關聯度的最大值, 所以此數值可由正常組織灰色關聯度的最小值(Gmin)與眾數值(Gmod)依分界值 $= 2 * Gmod - Gmin$ 估算出(根據對稱的分佈圖)。根據圖 4 中所初步篩選出的腫瘤可能區域(ROI), 以其中影像點的資料計算出各點的局部灰關聯度, 利用上述的公式可算出其腫瘤區域的分界門檻值為 0.556(圖 6), 根據此門檻值可得到腫瘤的可能位置(圖 7)。

(三)分析結果的影像處理

不管是由灰色預測初步篩選或經灰色關聯分析進一步所處理的區域, 均是以每一像素點單獨之特性來進行, 所以影像分割的結果會造成許多不連續的碎塊, 為了便於觀察由灰色關聯分析所找出腫瘤可能的位置, 可用一些影像處理的技巧加以改善。在影像處理中要使腫瘤可能區域能夠更明顯且連貫, 可對腫瘤可能區域做閉合(closing)的動作, 也就是說先做膨脹(dilation)然後再做侵蝕(erosion)的操作(Gonzalez and Woods, 1992)。經過閉合的處理動作之後, 可得到較連貫的腫瘤可能區域(圖 8 左), 但是仍有一些細小的連線與雜點在影像上(這些雜點與細小連線不大可能是腫瘤), 因此可再針對此腫瘤可能區域做斷開(opening)的動作, 也就是說先做侵蝕(erosion)然後再做膨脹(dilation)的操作(Gonzalez and Woods, 1992), 以消除細小的連線與雜點(圖 8 右)。對於由灰色關聯分析找出的腫瘤的候選區域, 這個區域是根據灰色預測與灰色關聯度一連串的演算而來, 因此並沒有考慮灰色關聯度的數值比分界值高出多少, 理論上來說, 灰色關聯度的數值比分界值高出越多, 此資料點為腫瘤的機會就越高。在本研究中將套用等高線(Contour)的觀念, 根據腫瘤候選區域中各資料點的灰色關聯度數值, 以此數值與分界值相比較, 用不同的紅色亮度繪出(灰色關聯度數值高於分界值越多, 亮度越高)(圖 9 左, 區分為兩個等高區域, 即最可能區域與可能區域)。在本例中經專業醫師所確認的腫瘤位置約是位於圖中灰色的區域之中(圖 9 右), 比較由本研究所突顯出的最可能腫瘤的位置圖中亮度最高的區域(最可能區域)與真實腫瘤的位置是相同的。

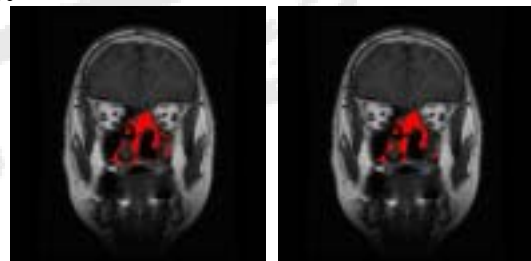


圖 8 經閉合處理(左)與經斷開處理(右)後的影像

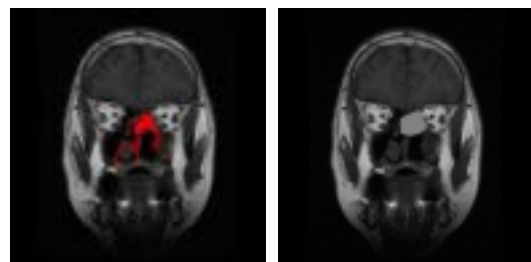


圖 9 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像

四、結果討論

經過多個案例的分析發現灰色關聯分析處理一個影像點序列的時間約是灰色預測的 27.4 倍(多個案例的平均值), 因此先以灰色預測去初步篩選腫瘤的位置, 可大量地減少後續灰色關聯分析計算所花的時間。以本文中所使用的範例而言, 經灰色預測去初步篩選出的 ORI 影像點的數目約為原來的

29.2%，也就是說若是原來整個案例均以灰色關聯分析來進行腫瘤鑑別所需花費的時間是 1 的話，那搭配灰色預測與灰色關聯分析來進行腫瘤鑑別的話只需使用原來時間的不到 1/3 的時間 ($1/27.4+0.292=0.328$)。

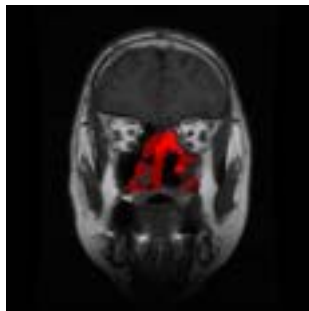


圖 10 純粹以灰色關聯分析進行腫瘤鑑別

以鑑別準確度的方向來考量，由圖 9 可以看出本研究所做出最有可能的腫瘤位置結果與真實的腫瘤位置是相同的，而若是純粹以灰色關聯分析來進行分析本例所得到的結果(圖 10)，可以發現似乎也可以正確的找出腫瘤的位置，不過最高可能的區域在中央偏下的地方多了一塊區域，而次高的可能區域也比圖 9(左)的範圍大多了，由此二結果圖可以看出本研究所得到的鑑別結果比純以灰色關聯分析來進行分析的準確度高很多(在許多的案例中均有這種現象)。而在一些沒辦法利用灰色關聯分析鑑別出腫瘤位置的例子中，使用本研究提出的分析流程均可以成功的鑑別出腫瘤的位置。其他分析的結果如圖 11 至圖 15。

五、參考文獻

- [1] 吳漢雄、鄧聚龍、溫坤禮編著，灰色分析入門，高立圖書有限公司，1996 年
- [2] 易德生、郭萍編著，灰色理論與方法 - 提要、題解、程序、應用，石油工業出版社，1992 年
- [3] 張峻彬，"腫瘤鑑別之灰色關聯分析"，2002 年灰色系統理論與應用研討會會議論文
- [4] 陳行素、鄧木火與張政彥，"腦部腫瘤的磁振造影"，臨床醫學，Vol.33, No.6, pp. 374-382, 1994
- [5] 鄧聚龍，灰色系統基本方法，華中理工大學出版，1993 年
- [6] Brix, G., et al., "Recurrent Rectal Cancer Diagnosis with Dynamic MR image," Radiology, Vol. 189, pp. 881-889, 1993
- [7] Brown, L. G., "A Survey of Image Registration Techniques," ACM Computing Surveys 24(4), pp. 325-376, 1992
- [8] Deng, Ju-Long, "Control Problems of Grey System," System & Control Letters, vol.1, no.5, 288-295, 1982
- [9] Gonzalez, R. C. and Woods, R. E., Digital Image Processing, Addison-Wesley, 1992
- [10] Huang, W. C., et al, "Recurrent Nasal Tumor Detection by Dynamic MRI," IEEE Engineering in Medicine and Biology, pp. 100-105, July/

August, 1999

- [11] Van den Elsen, P. A., Pol, E. J. D., and Viergever, M. A., "Medical Image Matching-A Review with classification", IEEE Eng. Mod. Biol. Mag., pp. 26-39, Mar., 1993

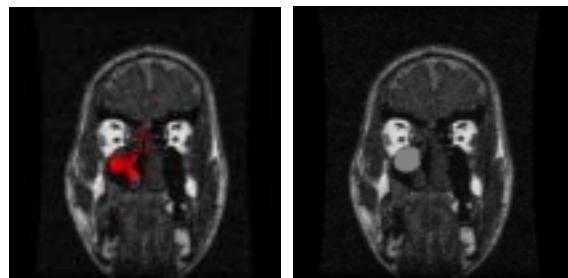


圖 11 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像

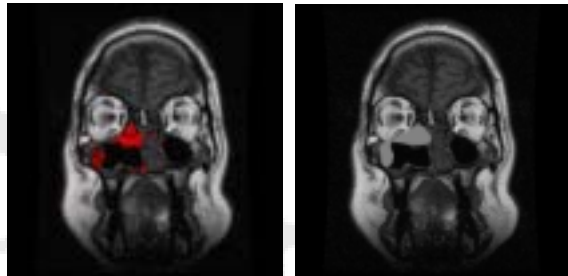


圖 12 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像

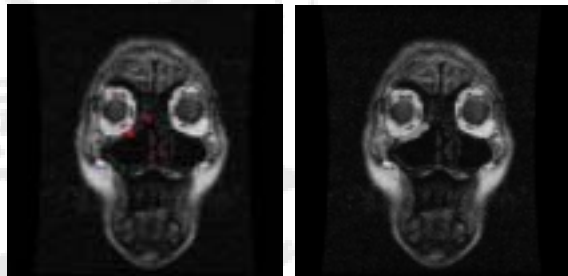


圖 13 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像

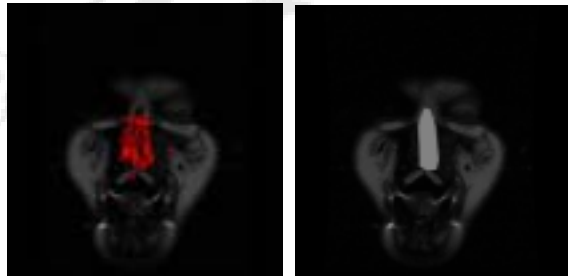


圖 14 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像

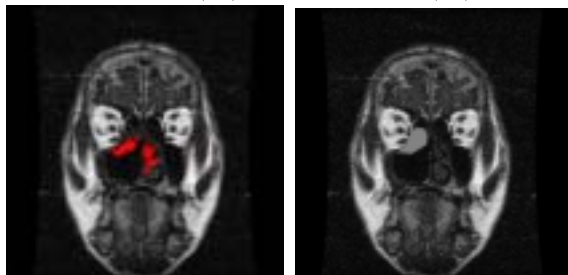


圖 15 鑑別結果(左)與真實腫瘤位置(右)的影像