

基于特性模型与神经网络的乳腺图像肿块自动检测技术

徐伟栋^① 刘伟^① 厉力华^① 夏顺仁^② 马莉^① 邵国良^③ 张娟^③

^①(杭州电子科技大学生物医学工程及仪器研究所 杭州 310018)

^②(浙江大学生物医学工程系 杭州 310027)

^③(浙江省肿瘤医院放射科 杭州 310022)

摘要: 钼靶 X 线摄影是最常用的乳腺癌早期诊断手段。该文针对乳腺图像中的肿块提出了一种基于特性模型与神经网络的计算机辅助诊断技术。它首先建立两种特性模型分别描述脂肪组织和腺体组织中的肿块; 然后对脂肪中的肿块采用迭代阈值法进行检测, 对腺体中的肿块采用小波域黑洞检索法进行标记; 接着采用一种基于 Canny 算子和能量场约束以及 ANFIS 控制的填充膨胀方法分割疑似肿块; 最后使用一种 MLP 分类器剔除假阳性。实验结果表明, 该算法在面对特性迥异的多种肿块时可取得较高的检测精度, 并保证较低的假阳性率。

关键词: 乳腺 X 线图像; 计算机辅助诊断; 肿块; ANFIS; MLP

中图分类号: R318.04; TP391.76

文献标识码: A

文章编号: 1009-5896(2009)07-1653-06

Automatic Detection of the Masses in the Mammograms Using Characteristic Modeling and Neural Networks

Xu Wei-dong^① Liu Wei^① Li Li-hua^① Xia Shun-ren^②

Ma Li^① Shao Guo-liang^③ Zhang Juan^③

^①(Institute for Biomedical Engineering and Instrumentation, Hangzhou Dianzi University, Hangzhou 310018, China)

^②(Department of Biomedical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

^③(Department of Radiology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Mammography is a conventional early detection method for breast cancer. A novel Computer-Aided Diagnosis (CAD) method for the masses is proposed in this paper. Two characteristic models are built up to represent the masses with various backgrounds, and iterative thresholding is carried out to detect the masses in the fatty tissue; however, black-hole detection of wavelet-domain is applied to label the masses in the dense tissue. Filling dilation based on ANFIS controller, Canny detector and the energy field constraint is used to segment the suspicious masses, and MLP-based classifier is applied to suppress the false positives. The experiments validate that the proposed algorithm gets high detection precision, as well as low false positive rate.

Key words: Mammogram; Computer-Aided Diagnosis (CAD); Mass; Adaptive-Network-based Fuzzy Inference System(ANFIS); Multi-Layer Perceptrons(MLP)

1 引言

乳腺癌是我国近年来发病率增长最快的恶性肿瘤, 在一些大城市和沿海省份, 其死亡率已经超过肺癌, 成为危害妇女健康的十大癌症之首。钼靶 X 线摄影(mammography)是乳腺癌最常用和最有效的诊断手段之一。为了减轻医生的工作量, 提高临床检测的精确性, 计算机辅助诊断(Computer-Aided Diagnosis, CAD)技术已被引入到了乳腺癌的诊断工作中, 主要研究领域包括乳房区域分割, 胸肌分割, 微钙化检测, 肿块检测, 结构扭曲检测等。

在乳腺肿块的 CAD 方面, 国内外已经进行了多年的研究。其中, Polakowski 使用了一种经典的 DOG(Difference Of Gaussian)方法对肿块进行定位, 然后使用基于面积, 对比度和圆度的筛选过程去除杂质^[1]。Zheng 将分形维度的概念应用到了乳腺疑似区域的检测中, 使用了多分辨率的 Markov 随机场(Markov Random Field, MRF)方法检测肿块^[2]。Sampat 首先采用 Radon 变换来增强图像, 然后采用一系列的线性径向尖刺滤波器对星形肿块进行检测^[3]。Abdel-Dayem 使用了模糊熵与阈值相结合的技术探测乳房区域中隐含的肿块边缘, 并在此基础上进行轮廓提取与肿块分割^[4]。Cascio 则首先采用一个感兴趣区域(Region Of Interest, ROI)搜索程序寻找图像中的疑似区域, 然后在每个疑似区域中抽取特征, 并利用神经网络技术计算其病灶存

2008-05-30 收到, 2009-03-09 改回

国家杰出青年基金(60788101), 国家自然科学基金(60705016, 60775016)和浙江省自然科学基金(Y1080740)和浙江省科技计划重大攻关项目(2006C14026)资助课题

在的可能性,从而完成对肿块的检测工作^[5]。依靠这些已有的方法,许多特性显著的肿块得到了精确检测,但在临床上,图像特性变化较大,多数隐匿肿块尺寸类型未知,如果无法根据局部特性对检测方法作自适应调整,误检或者漏检很难避免。

课题组此前在乳腺 X 线图像的 CAD 方面已进行了多年的研究工作,涉及领域包括胸肌分割^[6],微钙化检测与肿块检测^[7,8]等。本文在一系列前期研究的基础上,提出了一种基于特性模型与神经网络的肿块检测新技术,它首先根据肿块在脂肪和腺体中的不同表现,用两种特性模型来描述其细节,然后对分属不同模型的肿块采用与之相适应的特殊检测方法进行定位,接着采用基于 ANFIS 控制, Canny 算子和能量场约束的填充膨胀方法将肿块从背景中分割出来,最后使用一种 MLP 分类器实施筛选,剔除其中的假阳性。本文各部分组织如下:第 2 节介绍两种分别描述脂肪组织和腺体组织中肿块的特性模型,第 3 节描述两种基于相应模型的疑似肿块定位方法,第 4 节叙述基于填充膨胀的肿块分割技术以及疑似肿块的鉴定方法,第 5 节则通过实验来比较不同方法在检测不同特性肿块时的表现。

2 肿块的特性模型

在乳腺 X 线图像中,肿块表现为一种灰度较高的团块,可能位于致密的腺体组织中,也可能处于脂肪组织区域。不同肿块间形状与纹理差异较大,在不同的背景条件下,其灰度特性也并不一致:有些肿块接近圆形(图 1(a), 1(c)),有些肿块呈星芒状(图 1(d)),还有些肿块则类似于云片(图 1(b));有些肿块的轮廓与背景组织之间的对比度较低,模糊难以分辨(图 1(a), 1(b)),另一些肿块的边缘则相当清晰(图 1(c), 1(d));有些肿块的边缘有清晰或者模糊的毛刺向外呈放射状排布(图 1(d)),而另一些肿块的外周则相当光滑和规则(图 1(a), 1(b), 1(c));还有一些肿块内部还有微钙化的存在(图 1(c))。面对不同特性的肿块,如果采用固定不变的方法进行检测,很难取得较好的效果。为此,本文从检测角度将乳腺图像中的肿块按其灰度特性分成了两大类,分别建立特性模型来描述。

模型 A 描述的是处于腺体组织的肿块(图 1(a), 1(b))。由于腺体比较致密,具有较高的灰度,肿块与背景间对比度不高,边缘不够明显。但另一方面,这样的肿块往往具有致密无隙的内核,其灰度一致性相当高,而周围腺体的灰度分布却是起伏变化的。模型 B 描述的是处于脂肪组织或者腺体不发达区域的肿块(图 1(c), 1(d))。这里的背景具有较低的灰度,使之与肿块之间对比度较大。这样的肿块内部具有较宽的灰度分布范围,内核灰度一致性不是很高。临床诊断中的肿块大多数可被这两种模型所代表,

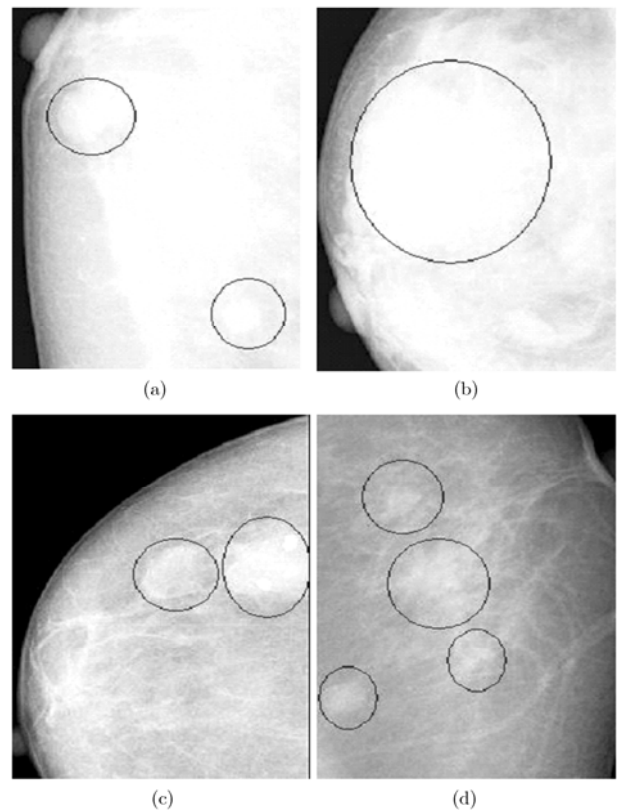


图 1 不同肿块的不同特性 (圆圈标识肿块)

另一些则同时拥有这两种模型的特性。由于这两类肿块特性差别很大,应采用与其模型特点相适应的技术进行检测。

3 基于特性模型的肿块定位

正常的乳房区域通常可分为胸肌、脂肪组织、腺体组织等 3 大区域。其中,胸肌一般出现在内外侧斜位(MLO)视角的图像边缘处,呈现三角形,灰度较高,课题组之前已对其检测方法进行了研究^[6];腺体位于乳房中心区域,呈网状或者云片状,灰度较高;脂肪围绕在腺体外围,灰度较低。肿块主要出现在腺体组织区域,但在另一些图像中,腺体不发达或不明显,肿块就会出现在脂肪组织区域。通过剥离脂肪组织,就能提取腺体组织,A 型肿块隐藏其中;如果脂肪组织区域就存在肿块,它们基本属于 B 型,对比度很高,在脂肪剥离中将作为高灰度区域分离。

本文采用迭代阈值法来进行脂肪剥离。经过第 1 轮迭代阈值法后,低于阈值的像素都属于脂肪组织,予以剥离,但高于阈值的像素中仍有一定量属于脂肪组织。因此需要一个迭代剥离过程,反复用迭代阈值法剥离灰度较低的像素,直至本轮剥离的像素数目与保留下来的像素数目之间的比例小于一个经验阈值 T_{peel} (说明剥离进程已靠近灰度较高的

腺体或者肿块区域)。脂肪剥离后, 腺体团块或孤立肿块被保留下来, 有些边缘被侵蚀, 但内核完好, 如图 2 所示(图 1(a), 1(c), 1(d)中的 B 型肿块已在图 2(a), 2(b), 2(c)中被检出)。然后利用面积对区域进行筛选, 面积小的作为疑似 B 型肿块内核, 面积大的作为腺体组织团块。

剩下的肿块都隐藏在腺体中, 基本都属于 A 型肿块。因为 A 型肿块与背景间对比度较小, 但拥有灰度一致性很高的内核, 本文提出了一种小波域黑洞检索法对其进行定位。图像属于二维信号, 采用离散小波变换(Discrete Wavelet Transform, DWT)对腺体进行 3 层的分解, 每层都将分成 $|LL|$, $|LH|$, $|HL|$ 和 $|HH|$ 4 个子带, 第 1 个子带是低频信号, 后 3 个子带都属于高频部分。将每层的 3 个高频子带合并成高频检索域 $|LH|+|HL|+|HH|$, 则第 1 层的高频检索域反映的就是区域的点噪声, 而邻域的局部

灰度起伏则在第 2, 3 层的高频检索域中有所反映。腺体组织灰度起伏较大, 通常在高频检索域中对应一定幅度的信号, 而 A 型肿块的内核区域灰度起伏很小, 在高频检索域中常对应模值极低的黑洞区域。因此通过一个黑洞区域登记程序, 对高频检索域中的每个点进行判断, 如果其邻域内点的高频模值都很低($< T_{zero}$), 就作为疑似区域登记下来。这样, 腺体团块中的高频黑洞区域都将被标记出来, 其中一部分正指向 A 型肿块的内核。将这些黑洞标记利用面积进行筛选之后, 就可得到疑似肿块的位置(图 3)。把这些 A 型肿块内核与脂肪剥离中提取的 B 型肿块内核, 一起作为疑似肿块标记登记到与原始图像对应的物体隶属关系图(object membership map)中, 这些标记的面积通常小于等于其对应的肿块区域, 可将作为区域生长的初始区域。

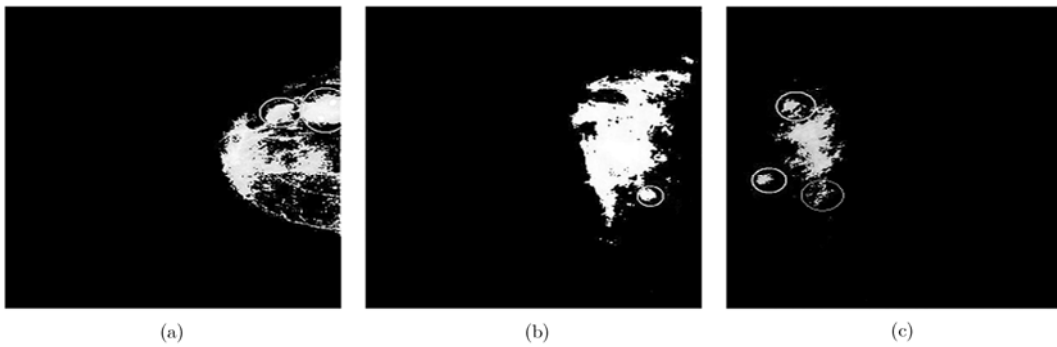


图 2 脂肪组织剥离之后的腺体组织与肿块 (圆圈标识 B 型肿块)

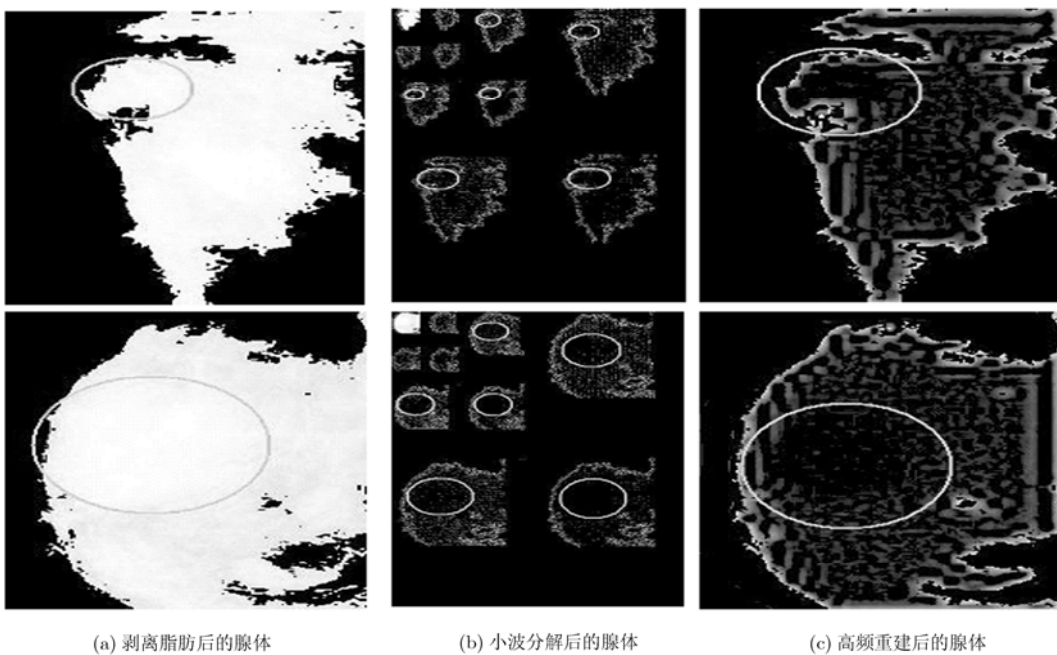


图 3 小波域黑洞检索法

4 疑似肿块的分割与鉴定

然后将疑似肿块从背景中完整提取出来。传统技术^[1-3]往往对 B 型肿块的分割准确而快捷,但对 A 型肿块效果不佳。课题组前期研究发现,在初始轮廓较准确时,采用活动轮廓(active contour model)或水平集(level set)可对 A 型肿块进行较准确的分割^[9],但疑似目标很多时,实时性很差,且对初始轮廓要求太苛刻。本文提出一种基于 ANFIS 控制, Canny 算子和能量场约束的填充膨胀方法,它有较高的精度,且运算量适度。

填充膨胀就类似于藤蔓扩张:图像相当于地形,灰度相当于海拔,填充膨胀所得区域相当于藤蔓范围,疑似肿块标记 R_0 被看作藤蔓根系。为保证蔓延的渐进性,每次扩张都用 3×3 十字形结构元素对区域进行一次形态学膨胀来实现: $R_1 = R_0 \oplus B, \dots, R_n = R_{n-1} \oplus B$ 。膨胀到达的任意点如果满足(1)该点与藤蔓根系间海拔差距不大,保证养料送达;(2)该点与周围藤蔓间海拔差距不大,保证藤蔓攀爬,那么藤蔓就可扩张到位,否则就舍弃。

填充膨胀的 2 个限制条件的数学表达式可表述如下:

$$|f(x, y) - f_{\text{ker}}| \leq T_{\text{dis}}, |f(x, y) - \bar{f}| \leq T_{\text{edge}} \quad (1)$$

这里, $f(x, y)$ 是指当前点的灰度, f_{ker} 是 R_0 中所有点的平均灰度, \bar{f} 是当前点邻域(其半径是一个经验值)中所有属于 R_n 的点的平均灰度, $T_{\text{dis}}, T_{\text{edge}}$ 则是 2 个经验阈值。

通过填充膨胀, B 型肿块可得到较精确的分割,但 A 型肿块与其背景之间的对比不强,需要再加上新的约束。在前期研究中, Canny 算子已被用来计算 A 型肿块邻域中的隐含边界强度^[7]。利用这些隐含边界的强度信息 I_{grad} , 填充膨胀的第 3 个限制条件被定义为

$$I_{\text{grad}}(x, y) \leq T_{\text{grad}} \quad (2)$$

采用 Canny 算子约束的填充膨胀可对多数疑似肿块进行精确分割,但在实际应用中,当几个疑似肿块相距很近时,藤蔓扩张过程就会彼此干扰。由于此时不同疑似肿块之间不存在很强的边缘,甚至先蔓延的肿块会侵蚀后蔓延的肿块的邻域,如图 4 所示。为了调节邻域内几个肿块之间的矛盾,本文提出了一种能量场方法。它就相当于在每个肿块周围建立能量场,场内每一点的强度由对应的肿块标记面积 A 以及该点到肿块标记的距离 d_L 决定,即 $I_{\text{energy}} = mA/d_L^2$, 这里的 m 是常数。这时填充膨胀的 3 个限制条件将变成:

$$\left. \begin{aligned} |f(x, y) - f_{\text{ker}}| &\leq \frac{T_{\text{dis}}}{1 + \sum I_{\text{energy}}} \\ |f(x, y) - \bar{f}| &\leq \frac{T_{\text{edge}}}{1 + \sum I_{\text{energy}}} \\ I_{\text{grad}}(x, y) &\leq \frac{T_{\text{grad}}}{1 + \sum I_{\text{energy}}} \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

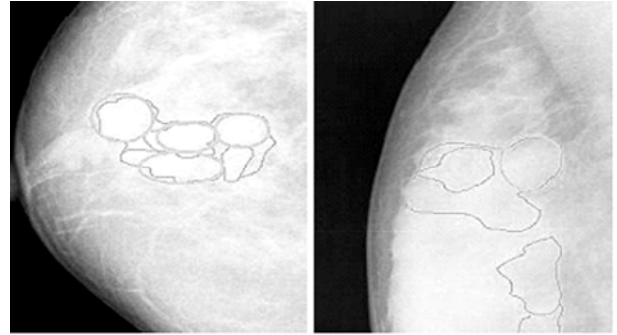


图 4 不用能量场辅助的肿块分割结果(圆圈标识肿块)

这里的 $\sum I_{\text{energy}}$ 表示邻域中除了当前标记的所有其他标记在该位置的 I_{energy} 之和。当前区域靠近其他标记时,对应的 d_L 变小, $\sum I_{\text{energy}}$ 随之变大, 3 个限制条件的约束强度提高,会阻止继续向这里蔓延。这样,邻域内疑似肿块间距过近的问题可有效解决,如图 5 所示。

肿块的分割精度依赖于 3 个阈值 $T_{\text{dis}}, T_{\text{edge}}$ 和 T_{grad} 的取值。为了优化这些参数,本文采用了 ANFIS 进行自动调节^[10]。这是一种全局逼近网络,它结合了神经网络技术与模糊理论,在输入维数不高的前提下,拥有很高的逼近精度和较强的泛化能力,且不易受局部极小的影响。这里它被用来根据肿块的邻域特性(选用均值,均方差和分形维数 3 个特征)自适应地调节分割阈值的取值。经过大量试验,不同情况下阈值的最优取值及其对应的背景特征被测出;然后利用 ANFIS 学习最优取值与背景特

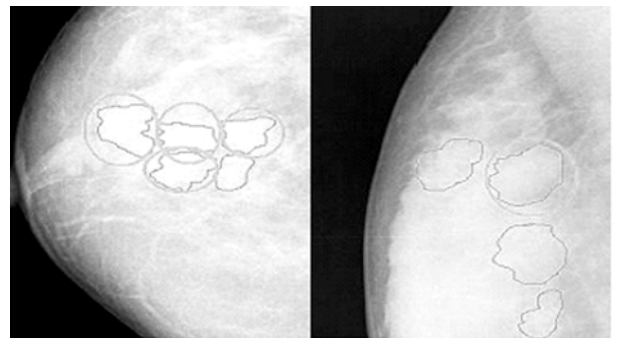


图 5 能量场辅助后的肿块分割结果(圆圈标识肿块)

征间的关系曲线；分割新肿块时，其邻域特征先被抽取出来，然后根据 ANFIS 所掌握的关系曲线预测分割阈值的最优取值，可以取得较好的分割效果，如图 6 所示。

在疑似肿块的区域提取出来后，就可在其中提取一系列特征，以表征疑似肿块的真伪性。根据国内外相关文献的研究成果^[11]与课题组的反复实验论证，肿块的特征向量被定义成 10 维：面积，平均灰度，对比度，灰度一致性，紧凑度，类圆性，分形维数，边缘灰度均方差，边缘梯度模值和边缘梯度方向熵^[12]。本文采用一种基于 MLP 的分类器对疑似肿块进行鉴定，剔除膺像，降低假阳性率。MLP 是目前应用最广泛的神经网络技术，是一种通用的全局逼近器和分类器，因其采用反向传播(BP)算法进行训练，常被称作 BP 网络。用来鉴定肿块的 MLP 分类器被定义为 3 层结构，有 10 个输入节点(对应 10 维的特征向量)，20 个隐节点和 1 个输出节点(对应肿块的真伪性)。

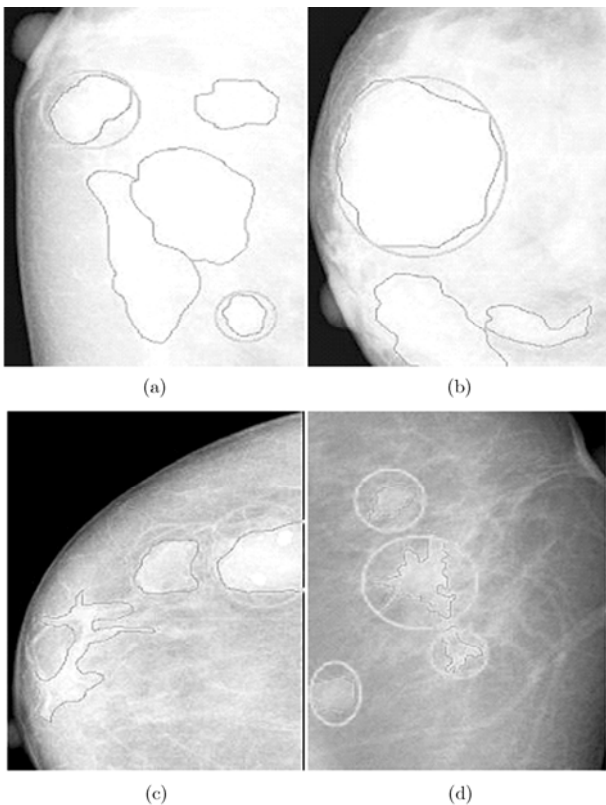


图 6 图 1 肿块的分割结果(圆圈标识肿块)

5 实验与讨论

本实验共使用了 72 个病例 288 张乳腺 X 线图像，其中随机选用 30 个病例 60 张(每个病例 2 张，对应同一个乳房)图像作为测试集，剩余图像均作为

训练集，用以确定定位与分割过程的各种参数，训练 ANFIS 控制器及 MLP 分类器等。所有图像均来自于浙江大学附属第一医院放射科，其病灶位置经过了活检验证，灰阶 2¹² 级，尺寸大约为 1500×2000。

将本文提出的检测算法与 Polakowski 的 DOG 法^[1]，Zheng 的 MRF 法^[2]，Abdel-Dayem 的模糊熵法^[4]以及 Cascio 的神经网络法^[5]一起用来检测测试集 60 张图像的肿块(有 78 个真实肿块，A 型肿块 41 个，B 型肿块 37 个)，定位结果的 FROC (Free-response Receiver Operating Characteristics) 曲线如图 7 所示(为保证真阳性检出率，通常采用曲线右端的参数设置实施检测，这时会产生较多假阳性)。然后，分别采用上述 5 种方法对各自检测出来的疑似肿块进行分割。对于那些真实肿块，以医生手动分割的结果作为标准区域，将自动分割结果和标准区域之间的重叠面积与标准面积的比值作为评价指标，结果如表 1 所示。

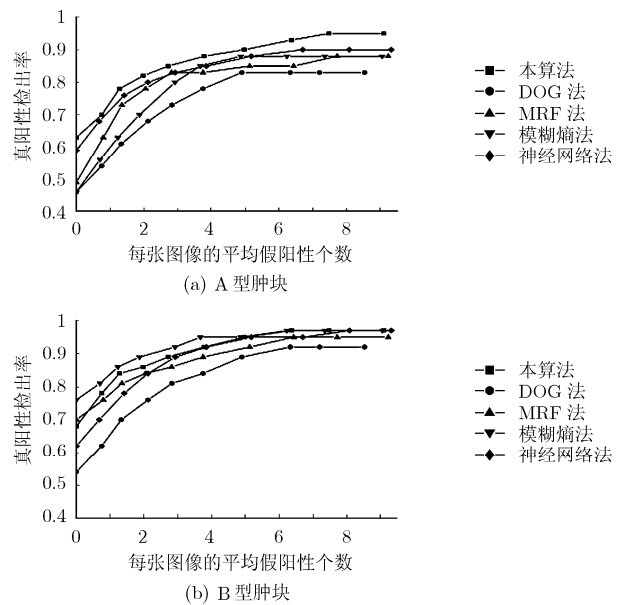


图 7 5 种肿块检测技术的 FROC 曲线

表 1 肿块分割效果(%)

肿块类型	DOG	MRF	模糊熵	神经网络	填充膨胀
A 型	77.3	83.2	81.5	87.6	93.3
B 型	91.7	94.5	95.2	93.2	94.9

可以发现，传统方法在 A 型肿块的检测方面有所欠缺，这是因为 A 型肿块与背景的特性差异较小，而不同图像中 A 型肿块的局部特性又有所区别，如果采用方法与参数都相对固定的传统技术，效果很

难令人满意。而本算法采用了两种模型来描述肿块的不同特性,选择适宜的方法来定位不同类型的肿块,并用具有自适应调节能力的技术来分割不同背景下的肿块,使得检测过程具有较强的应变能力,因此在面对不同特性肿块时能获得较高的检测精度。采用 FROC 曲线右端的参数设置实施检测时,本算法实际检测到了 39 个 A 型肿块,36 个 B 型肿块,同时伴有 449 个假阳性肿块。将所有的 524 个疑似肿块送入 MLP 分类器实施鉴定,结果是:37 个 A 型肿块和 36 个 B 型肿块被确认为真阳性,411 个假阳性被剔除。因此本算法对肿块的真阳性检出率为 93.6%(73/78),每张图像有 0.63(38/60)个假阳性。

参 考 文 献

- [1] Polakowski W E, Cournoyer D A, and Rogers S K, *et al.*. Computer-aided breast cancer detection and diagnosis of masses using difference of Gaussians and derivative-based feature saliency. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1997, 16(6): 811-819.
 - [2] Zheng L and Chan A K. An artificial intelligent algorithm for tumor detection in screening mammogram. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(7): 559-567.
 - [3] Sampat M P and Bovik A C. Detection of spiculated lesions in mammograms. 25th IEEE Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, Cancun, Mexico, September 2003: 810-813.
 - [4] Abdel-Dayem A R and El-Sakka M R. Fuzzy entropy based detection of suspicious masses in digital mammogram images. 27th Annual Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology, Shanghai, China, September 2005: 4017-4022.
 - [5] Cascio D, Fauci F, and Magro R, *et al.*. Mammogram segmentation by contour searching and mass lesions classification with neural network. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2006, 53(5): 2827-2833.
 - [6] 徐伟栋,王小英,夏顺仁,严勇. 基于模型的乳腺 X 线图像胸肌分割算法研究. *浙江大学学报(工学版)*, 2005, 39(3): 427-432.
 - [7] Xu W D, Wang X Y, Xia S R, and Yan Y. Study on model-based pectoral-muscle segment algorithm in mammograms. *Journal of Zhejiang University (Engineering Science)*, 2005, 39(3): 427-432.
 - [8] Li L H, Wu Z B, and Salem A F. Computerized analysis of tissue density effect on missed cancer detection in digital mammography. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2006, 30(5): 291-297.
 - [9] Xiao M, Xia S R, and Wang S W. Geometric active contour model with color and intensity priors for medical image segmentation. 27th IEEE Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, Shanghai, China, September 2005: 6496-6499.
 - [10] 张智星,孙春在,水谷英二. 张平安,高春华,高峰. 神经模糊和软计算. 第 1 版,西安:西安交通大学出版社,2000: 238-287.
 - [11] Rangayyan R M, El-Faramawy N M, and Desautels J E L, *et al.*. Measures of acutance and shape for classification of breast tumors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1997, 16(6): 799-810.
 - [12] Mudigonda N R, Rangayyan R M, and Desautels J E L. Detection of breast masses in mammograms by density slicing and texture flow-field analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(12): 1215-1227.
- 徐伟栋: 男,1977 年生,博士,副教授,从事医学影像的计算机辅助诊断/基于内容图像检索、机器视觉与机器学习方面的研究工作。
- 刘 伟: 男,1975 年生,博士,讲师,从事基于内容图像检索、视觉注意模型和认知科学方面的研究工作。
- 厉力华: 男,1965 年生,博士,浙江省高校“钱江学者”特聘教授,长期从事肿瘤信息学(包括医学影像、蛋白组学、基因组学)方面的研究工作。