

文章编号: 1007-2861(2010)01-0026-05

胆脂瘤诊断的计算模型及算法

宋安平^{1,2}, 张武^{1,2}, 丁广太¹, 郑汉垣^{1,3}

(1. 上海大学 计算机工程和科学学院, 上海 200072; 2. 上海大学 系统生物技术研究, 上海 200444;
3. 龙岩学院 数学与计算机科学学院, 福建 龙岩 364000)

摘要: 人体中对称性随处可见, 如果某人的器官与其他人相比出现较多的不对称, 这可能是疾病的征兆. 根据不对称性理论, 提出一种三维医学图像不对称计算模型. 通过对中耳区域三维医学图像不对称度的研究, 给出不对称度量化的数值计算方法, 通过对计算结果进行分析诊断胆脂瘤型中耳炎. 通过与医生的诊断进行比较, 利用数值计算诊断病人胆脂瘤准确率达到 82%. 由于计算模型的客观性和可度量性, 其在利用不对称性进行计算机辅助诊断领域具有一定的推广价值.

关键词: 不对称度计算; 三维医学图像; 胆脂瘤诊断; 计算机辅助诊断; 计算模型

中图分类号: TP 391

文献标志码: A

Cholesteatoma Diagnosis Computing Model and Algorithm

SONG An-ping^{1,2}, ZHANG Wu^{1,2}, DING Guang-tai¹, ZHENG Han-yuan^{1,3}

(1. School of Computer Engineering and Science, Shanghai University, Shanghai 200072, China;

2. Institute of Systems Biology, Shanghai University, Shanghai 200444, China;

3. School of Mathematics and Computer Science, Longyan University, Longyan 364000, Fujian, China)

Abstract: Symmetry is common in human body. It may be a sign of pathology when a human organ appears more asymmetric than others. Based on the mathematical asymmetric theory, an asymmetric computing model of 3D medical image is presented. A numerical method and computing framework are studied. The method can be used to diagnose cholesteatomatous chronic otitis media by numerical experiments. Taking doctors' diagnosis as the reference, the ratio of numerical diagnosis accuracy of cholesteatoma is up to 82.0%. The asymmetry computing model has both measurable and objective properties so that it can be extended to other computer-assisted diagnosis related to medical asymmetry.

Key words: asymmetry computing; 3D medical image; cholesteatoma diagnosis; computer assisted diagnosis; computing model

在医学领域中, 计算机辅助诊断(CAD)是基于医学影像学的计算机辅助技术, 该技术通过计算机

断层摄影(CT)和MRI(nuclear magnetic resonance imaging)医学图像, 帮助医生尽快分析和评价可能存

收稿日期: 2009-01-06

基金项目: 高校博士点基金资助项目(200802800007); 上海市重点学科建设资助项目(J50103); 上海大学系统生物学研究基金资助项目(2008-05)

通信作者: 宋安平(1966~), 男, 讲师, 博士生, 研究方向为医学图像处理、生物信息学. E-mail: apsong@shu.edu.cn

在的疾病.从统计学来看,如果没有医学影像,仅靠问诊、生化测量数据等诊断疾病的准确率只能达到50%左右.即便影像工具可以在一定程度上提高疾病诊断的准确率,但是误诊仍然在所难免.病理的早期诊断是很困难的,疾病发现越早,人的存活率就越高.因此CAD系统广泛地应用于癌症的诊断,例如乳腺癌、肺癌等,从而在一定程度上提高了癌症的早期诊断率.目前CAD系统已经成为解释和发现疾病的一个重要工具^[1].

在自然界中,对称性普遍存在,这也就使得人们在认知事物时,常常利用对称性去感知、度量.除了自然界,人体也存在着大量对称性,例如人的五官以及某些骨骼等.而人体器官的不对称就会使人产生病态之感^[2].从医学角度来看,如果在人体对称的器官中出现了不对称的差异,其差异性越大,出现病变的可能性就越大,因此医学上的某些疾病(例如利用人脑中左右海马体的不对称来诊断精神分裂症)可以看成是人体器官的不对称所造成的^[3-4].为了度量不对称的差异大小,需要一种度量方法计算出不对称的差异来区分病人和正常人^[5].

胆脂瘤是一种因重复感染造成的皮肤组织增生,胆脂瘤型中耳炎会引起听力丧失,不及时治疗甚至有生命危险^[6].理论上,应该把这一类病人当前患病区域的CT图像与其健康时的CT图像作比较.但是,多数情况下病人以前并没有做过该区域的CT扫描,所以实际操作时,医生都是以病人当前的中耳区域对侧的CT图像作为诊断依据,通过判断图像表现是正常双侧不对称还是病理意义的不对称来得出诊断结论^[7].显然,在这一判断过程中,医生的个人经验和能力至关重要,没有足够的经验很容易导致误诊,加上二维图像在空间感上有明显的弱点,因此诊断结果相对主观^[8].所以,需要引入一种既有足够理论依据,又可客观度量的方法来进行辅助诊断,因而在胆脂瘤临床诊断上运用计算机辅助中耳区域不对称度计算的方法有着重要的理论价值和广阔的应用前景.

基于数学上的对称性理论,本研究提出三维图像不对称度计算模型,以该计算模型为依据,给出三维医学图像不对称度量化的数值计算方法,并进行了数值实验,结果验证了本研究提出的算法.

1 三维图像不对称度的计算模型

根据对称性理论,二维图像的对称性最重要的

是寻找对称轴,而三维图像的对称性则是要先求得对称面,再求对称区域.如通过对中耳区域的局部不对称结构的检测来区分炎症类型,就必须先获得脑部中轴平面,从而为进一步配准提供参考点^[9].但是人脑中组织不可能是绝对对称的,个体之间存在很大的差异,所以本研究的特点是选取覆盖病变的区域和它的近似对称区域,通过计算模型再求得最佳对称面,因此提出了一种三维医学图像不对称度计算模型.

1.1 计算对称点

通过CT切片可以得到三维图像数据.假设三维图像用三元函数 $f(x, y, z)$ 或者 $f(P)$ 来表示, $f(P)$ 为三维图像在空间点 P 处的像素值.

由平面 $Ax + By + Cz + D = 0$ 决定点 P 的对称点 $S(P)$.

两点关于一个平面对称,当且仅当该平面是它们连线的中垂面.两点关于一个曲面对称的,当且仅当存在一个微分同胚映射.将该曲面映射成平面时,该平面是这两点连线的中垂面.

设 (x, y, z) 为垂点,求方程组

$$\begin{cases} Ax + By + Cz + D = 0, \\ (x, y, z) - P = t(A, B, C) \end{cases} \quad (1)$$

得 t ,进而

$$S(P) = P + 2t(A, B, C), \quad (2)$$

即为所求.

由两点 P_0, P_1 连线的中垂面决定的点 P 的对称点 $S(P)$,解方程

$$\begin{cases} \mathbf{P}_0\mathbf{P}_1 \cdot \left((x, y, z) - \left(P_0 + \frac{\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1}{2} \right) \right) = 0, \\ (x, y, z) = P + t\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1 \end{cases} \quad (3)$$

得 t ,进而

$$S(P, P_0, P_1) = P + 2t\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1 = P + 2 \frac{\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1 \cdot \left(P_0 + \frac{\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1}{2} \right) - P \cdot \mathbf{P}_0\mathbf{P}_1}{|\mathbf{P}_0\mathbf{P}_1|^2} \mathbf{P}_0\mathbf{P}_1. \quad (4)$$

式(4)就是三维图像不对称度的定义与计算公式.

1.2 局部比较

首先选定一个局部化参数 $d > 0$,其次选取病变区域中一个初始点 P_0 ,一个以 P_0 为中心的覆盖病变区域 Ω_0 和 P_0 对称区域中的一个对称点 P_1 .这样,对于任意点 P ,其对称点 $S(P)$ 是关于 P_0, P_1, P 的函数 $S(P, P_0, P_1)$, $S(P)$ 是其简略形式.

定义 $|\Omega| = \int_{\Omega} d\mu$, μ 为空间测度,令

$$\rho_{P_1}(f) = \frac{\int_{\Omega_0} \frac{(f(P) - f(S(P)))^2 d\mu}{\int_{|P-(x,y,z)| \leq d} (f^2(P) + f^2(S(P))) d\mu}}{|\Omega_0|}, \quad (5)$$

$\rho_{P_1}(f)$ 必定是在 $[0, 1]$ 区间内取值的, 式(5)中的运算范围是 $|P - (x, y, z)| \leq d$. 当 P_1 在 $S(\Omega_0)$ 中遍历时, 必存在最佳 P_1^* , 使得

$$\min_{P_1 \in \text{Domain}(f)} \rho_{P_1}(f) = \rho_{P_1^*}(f).$$

由 P_0, P_1^* 所决定的对称面称为最佳对称面, $\rho_{P_1^*}(f)$ 的值就是此三维空间的不对称度的量化数值.

2 三维医学图像不对称度计算方法

上节给出了三维空间的不对称度的量化数值计算的理论基础, 本节将讨论该计算方法的具体实现, 实现步骤如下:

- (1) 首先从 DICOM 文件中读出图像数据, 形成三维图像数组;
- (2) 再确定 2 个需要进行对称度计算的病变区域 Ω_0 与 $S(\Omega_0)$, 这里用 Ω_1 来标识 $S(\Omega_0)$;
- (3) 给定一个 P_0, P_1, P , 求出 $S(P, P_0, P_1)$;
- (4) 给出对称点的算法及其算法优化和边界处理;
- (5) 基于特定对称点的不对称度的计算;
- (6) 整个感兴趣的区域 (ROI) 的不对称度计算.

2.1 读取 DICOM 医学图像, 构建三维图像数据数组

CT 图像是以不同的灰度来表示, 反映器官和组织对 X 射线的吸收程度. 通常扫描得到的头颅区域 CT 分层图像, 其层间距从 0.75 ~ 2.00 mm 不等. 由于并不是每张切片分层图像都包含感兴趣的区域影像, 因此不对一整套 CT 切片的所有三维图像数据进行计算分析, 而是选择其中感兴趣的目标区域的图片来进行计算求解. 这样, 既能减少其他非感兴趣的区域图片对计算结果的干扰, 又能有效减少计算量, 提高计算效率.

CT 图像一般保存为医学专用的 DICOM 格式, 其图片大小、色深等随不同的 CT 机可能稍有不同. 本研究所处理的二维图像大小为 512×512 , 色深为 16 bits, 即每个像素点的明暗程度表示为一个 0 ~

4 000 间的整数值.

2.2 感兴趣的区域 ROI 设置

人工确定 2 个需要进行对称度计算的感兴趣区域 Ω_0 和 Ω_1 , 目前本研究是以长方体作为该研究区域的形状, 其规格为 $M * N * K$, 人工选取这两个区域的中心点 P_0, P_1 .

长方体区域由 $(M_0 * N_0 * K_0), (M_1 * N_1 * K_1)$ 与中心点 $(x_0, y_0, z_0), (x_1, y_1, z_1)$ 的来确定.

2.3 对称点的算法及其算法优化和边界处理

选择 $d > 0$, 令 P_1 遍历 Ω_0 , 求 $\rho_{P_1}(f)$, 并求出最小的 $\rho_{P_1}(f)$. 式(5)中

$$\int_{|P-(x,y,z)| \leq d} (f(P) - f(S(P)))^2 d\mu$$

的离散化形式为

$$\sum_{u=x-d}^{x+d} \sum_{v=y-d}^{y+d} \sum_{w=z-d}^{z+d} (f(u, v, w) - f(S((u, v, w), P_0, P_1)))^2,$$

在离散化状态下 $|\Omega_0|$ 就是 Ω_0 中的像素个数. 同理,

$$\int_{|P-(x,y,z)| \leq d} (f^2(P) + f^2(S(P))) d\mu$$

的离散化形式为

$$\sum_{u=x-d}^{x+d} \sum_{v=y-d}^{y+d} \sum_{w=z-d}^{z+d} (f^2(P) + f^2(S(P))).$$

令

$$g(x, y, z) = \frac{\int_{|P-(x,y,z)| \leq d} (f(P) - f(S(P)))^2 d\mu}{\int_{|P-(x,y,z)| \leq d} (f^2(P) + f^2(S(P))) d\mu},$$

$(x, y, z) \in \Omega_0$,

则

$$\int_{\Omega_0} g(x, y, z) d\mu = \sum_{u=x_0-m/2}^{x_0+m/2} \sum_{v=y_0-n/2}^{y_0+n/2} \sum_{w=z_0-k/2}^{z_0+k/2} g(x, y, z).$$

通过遍历计算可以求出最小的 $\rho_{P_1}(f)$.

在算法实施过程中, 首先, 完成求对称点算法 $S(P) = P + 2t(A, B, C)$, 对每个不同的 P 都求出对称点 $S(P)$, 而且一次性地计算出关于 P_0, P_1, M_0, N_0, K_0 的 ROI 的 Ω_0 和 $S(\Omega_0)$ 的数据, 形成一个三维矩阵, 并对该算法进行优化; 其次, 计算关于 P_0, P_1 的 Ω_0 与其对应 $S(\Omega_0)$ 的数据 $\Omega_1, \Omega_{11} = (\Omega_0 - \Omega_1)$ 与 $\Omega_{10} = |\Omega_0 - \Omega_1|$, 在对基于特定的对称点进行不对称度的计算时, 为了快速计算进行了预处理; 最后, 处理对称点计算的越界问题. 令越界的对称点 $f(S(P)) = -3 000$, 目的是为了增大式(5)中的分子与分母, 从而增大不对称度的数值. 因为既然越界, 就说明图像的不对称性差异加大, 而差异性越大, 自然

不对称度也就越大.

2.4 基于特定的对称点的不对称度的计算

对于 P_0 , 基于特定的对称点 P_1 , 首先求出其 ROI 的 Ω_0 和所有对称点 Ω_1 , 同时求出 Ω_{11} 和 Ω_{10} ; 然后遍历 $\Omega_0, \Omega_1, \Omega_{10}$, 根据 d 求得小立方体的总和、和与差值; 最后获得不对称度 R . 实际应用时必须考虑出界的边界点处理.

3 三维医学图像不对称度计算中参数选定与计算结果分析

本研究所做的全部实验是根据上海复旦大学附属眼耳鼻喉科医院提供的医学影像资料展开的. 上海复旦大学附属眼耳鼻喉科医院拥有目前全球最大的耳鼻喉科医学影像资料库, 每年采集 7 000 多例医学图像, 本研究共收集了 300 多例耳部 CT 图像病例. 为了计算实验的一致性, 从中选取了规格相同、质量较好的 42 例图像, 其层间距为 0.75 mm, 使用 Mathworks 公司出品的 Matlab 软件进行算法计算和

仿真. 图 1 为中耳区域 CT 图像, 其中上图是正常人的中耳图像, 下图为病人的中耳图像, 椭圆区域为病变区域, 矩形区域为正常区域.

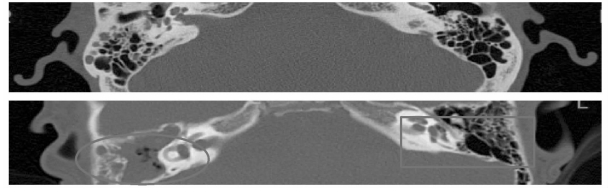


图 1 中耳的 CT 图像

Fig. 1 CT images of eardrum

3.1 对计算参数 d 选定的思考

经过计算, 求取一个特定点对应的 R 所耗费的时间及值与 d 的关系. 当 d 值取得越大时, R 值越小, 并且耗费的计算时间也越长 (见表 1). 从计算速度上看, 选定 $d \leq 8$ 比较合适, 但是从对称度分辨率上分析, 取 $d = 4$ 更恰当 (见图 2).

表 1 算法耗时与 d 值的关系

Table 1 Relation between running time of the algorithm and value d

d	2	3	4	5	6	7	8	9
R	0.342 65	0.303 92	0.279 33	0.262 92	0.251 47	0.242 51	0.234 10	0.225 12
Time/s	5.360 00	6.000 00	6.968 00	8.516 00	10.578 00	13.032 00	16.485 00	22.313 00

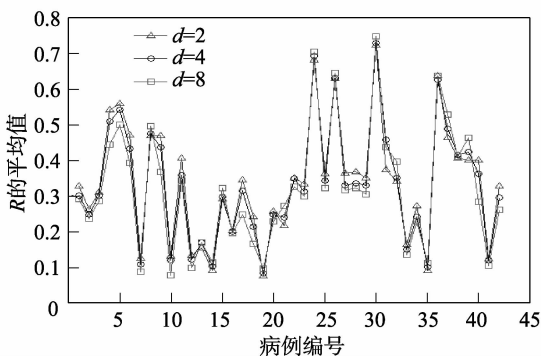


图 2 算法对精度的影响

Fig. 2 Effect of precision on the algorithm

3.2 对 ROI 区域选定的思考

当选定的 ROI 区域比较小时, 计算出来的 R 总体上也比较小, 因此区域不能取得太小. 经过实验可知, 一般 M, N, K 的取值在 30 ~ 50 之间为宜. 当取值太大时 (如超过 55 以上), 一方面计算太耗时, 另一方面也会出现对称点超界现象, 产生计算的边界误

差; 而取值在 30 以下时, 又会发现 R 的取值比较小.

3.3 计算结果的评价

经过大量的计算, 有如下结果 (见表 2): 试验数据共 42 人, 其中病人为 12 人, 正常为 30 人; 当 R 阈值取 0.30, 则正常人的判断正确率 (特异度) 为 76.7%, 被误判为病人的误判率为 23.3%; 病人的判断正确率 (敏感度) 为 75.0%, 被误判为正常人的误判率为 25.0%. 其中值得注意的是, 29 号病人因其右侧为中耳胆脂瘤, 左侧已经手术引流, 所以其实实验计算结果与正常人很相似, 故被误判为正常人, 而在临床医疗诊断中左右中耳同时发病的概率不到全体中耳胆脂瘤病人的 1%.

因此, 从实验计算数据可知, R 阈值的选取会影响 TP 和 TN 的大小. 随着 TP 和 TN 的提高可以增加敏感度和特异度, 在多数情况下敏感度的提高就显得很重要, 所以不对称度的数值计算在中耳胆脂瘤诊断应用中有一定的医学意义.

表2 对算法评价有兴趣的数值

Table 2 Quantities of interest in the evaluation of the algorithms

项目	包括 29 号病人	不包括 29 号病人
正阳性 TP (true positives)	9	9
假阳性 FP (false positives)	7	7
正阴性 TN (true negatives)	23	23
假阴性 FN (false negatives)	3	2
敏感度 sensitivity = TP/(TP + FN)	0.75	0.82
特异度 specificity = TN/(TN + FP)	0.77	0.77
精确度 precision = TP/(TP + FP)	0.56	0.56

4 结束语

不对称性在自然界中广泛存在,而对不对称性的判断往往依赖于人的主观行为.本研究提出了三维医学图像不对称度计算模型,实现了三维医学图像不对称度量化的数值计算算法,并在计算机上得到了实现.本算法可以客观准确地计算和衡量不对称性.为了检验本计算模型的适用性,对中耳胆脂瘤的计算机辅助诊断进行了研究,通过大量的数值实验,获得了中耳胆脂瘤的不对称性的统计结果.计算结果表明,本方法对中耳胆脂瘤诊断有一定的参考价值.进一步的研究工作包括获取更多的病人样本数,并对算法进行改进,以提高算法的计算效率,特别是研究如何实现开放的 ROI 区域自动分割.本方法在其他可利用不对称性进行计算机辅助诊断领域具有推广价值.

致谢:本研究得到美国北卡罗来纳大学戴兴德教授、美国路易桑那州立大学尹圣光教授、上海复旦大学附属眼耳鼻喉科医院迟放鲁教授、沙炎主任和放射科其他医生多方面的帮助,一并表示感谢.

参考文献:

[1] WELLENWEBER T, JANKE B, TEICHMANN A, et al.

Korrelation zwischen histologischem Befund und einem computer-assistierten detektionssystem (CAD) für die Mammografie [J]. Geburtsh Frauenheilk, 2007, 67:135-141.

- [2] GLERUP N. Asymmetry measure in medical image analysis [D]. Copenhagen: IT University of Copenhagen, 2005.
- [3] SHEN L, FORD J, MAKEDON F, et al. Hippocampal shape analysis: surface-based representation and classification [C] // SPIE Medical Imaging: Image Processing. 2003:253-264.
- [4] GERIG G, MULLER K E, KISTNER E D, et al. Age and treatment related local hippocampal changes in schizophrenia explained by a novel shape analysis method [C] // MICCAI 2003. 2003:653-660.
- [5] O'MARA D, OWENS R. Measuring bilateral symmetry in digital images [C] // IEEE Tencon: Digital Signal Processing Applications. 1996:151-156.
- [6] BOOKSTEIN F. Morphometric tools for landmark data: geometry and biology [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 1991.
- [7] 孔庆聪,邓星河,徐川,等.螺旋 CT 诊断胆脂瘤型中耳炎的价值[J].中国医学影像学杂志,2007,15(2):127-129.
- [8] 谭旭民,杨桦,李红,等.胆脂瘤型中耳炎的 CT 表现特点[J].中华耳科学杂志,2007,5(2):155-157.
- [9] TUZIKOV A, COLLIOT O, BLOCH I. Brain symmetry plane computation in MR images using inertia axes and optimization [C] // Proceedings of 16th ICPR International Conference on Pattern Recognition, Quebec. 2002:516-519.

(编辑:刘志强)