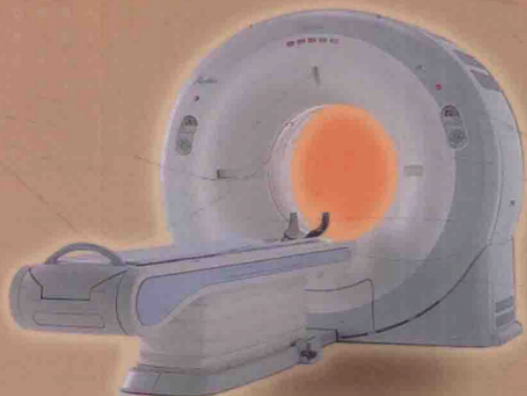


CT图像中肺部疾病的 计算机辅助诊断方法研究

王倩 / 著



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

CT 图像中肺部疾病的 计算机辅助诊断方法研究

王 倩 著

华中科技大学出版社
中国·武汉

内 容 提 要

本书以CT图像中肺部疾病的计算机辅助诊断系统为例,针对肺结节、支气管狭窄等病灶各自的特点,研究了支气管病变及肺结节两种特定疾病的计算机辅助诊断方法。主要内容包括计算机辅助诊断系统的一般方法和总体框架,以及针对肺癌、慢性阻塞性肺病这两种特定疾病的计算机辅助诊断关键创新技术,其中包括肺结节、气管壁等感兴趣区域的自动检测、精确分割、特征提取与量化方法。

图书在版编目(CIP)数据

CT图像中肺部疾病的计算机辅助诊断方法研究/王倩著. —武汉:华中科技大学出版社, 2015.12

ISBN 978-7-5680-1497-7

I. ①C… II. ①王… III. ①肺疾病-计算机X线扫描体层摄影-诊断 IV. ①R816.41

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第307483号

CT图像中肺部疾病的计算机辅助诊断方法研究

王 倩 著

CT Tuxiang Zhong Feibu Jibing De Jisuanji Fuzhu Zhenduan Fangfa Yanjiu

策划编辑:范莹

责任编辑:陈元玉

封面设计:原色设计

责任校对:祝菲

责任监印:朱玢

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)81321913

录 排:武汉市洪山区佳年华文印部

印 刷:虎彩印艺股份有限公司

开 本:710mm×1000mm 1/16

印 张:7.75

字 数:150千字

版 次:2015年12月第1版第1次印刷

定 价:25.00元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

前 言

随着医学影像及计算机技术的发展,计算机辅助诊断已成为全球的研究热点之一。针对某种疾病所研发的计算机辅助诊断系统,可作为放射科医生的“第二双眼”,在减少放射科医生的工作量及单独阅片的疏漏的同时,还能通过图像分割、特征量化等技术为放射科医生提供精确的定量分析。因此,利用计算机辅助诊断系统帮助医生阅片,是进行高效精确的影像诊断的必然趋势。

由于不同疾病的影像征象复杂程度及特点各不相同,计算机辅助诊断系统必须有针对性地进行相关研究。本书以 CT 图像中肺部疾病的计算机辅助诊断系统为例,以肺癌、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的 CT 图像为主要研究对象,针对肺结节、支气管狭窄等表现的特点,对支气管病变及肺结节探究了不同的计算机辅助诊断方法。

本书可供生物医学工程专业的师生了解计算机辅助诊断领域的一般方法,并针对某种疾病研发相应的计算机辅助诊断系统的总体框架及流程。

全书分为 6 章。第 1 章为绪论部分,介绍了本书的研究背景、意义及目的,综述了医学图像计算机辅助诊断方法的发展历程及肺部疾病的计算机辅助诊断的关键技术的研究现状。第 2 章为肺部疾病的计算机辅助诊断研究相关知识的介绍,包括肺部 CT、医学诊断实验的基础知识等。第 3 章主要介绍了基于 CT 图像的支气管自动检测及特征量化方法,主要包括肺部 CT 图像的预处理、支气管断面的自动检测、支气管形态参数的量化方法与相应的实验结果及分析。第 4 章主要介绍了 CT 图像中的肺结节计算机自动检测方法,主要包括基于多尺度形状选择性增强的候选结节检测、与基于特征提取及分类的假阳性结节去除方法,本章的实验部分利用该方法对 LIDC 数据库中肺部 CT 结节的检测结果进行了相关的 ROC 曲线分析。第 5 章主要介绍了肺结节的特征量化方法,主要包括对肺结节进行精确分割的两种算法,以及具有肺结节诊断意义的毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征等特征的量化方法。本章还对 LIDC 数据库中的 23 个结节的分割及量化的结果进行了分析和评估。第 6 章为总结和展望。

本书作者王倩长期从事医学图像处理和分析工作,在医学图像分割与配准、医学图像特征提取与量化、基于影像的计算机辅助诊断等方面取得了较多研究成果,参与了多项纵横向课题的研究工作,主持 1 项省部级项目及 1 项中国博士后科学基金项目,在《Academic Radiology》《Journal of Digital Imaging》《Optical Engineering》《计算机辅助设计与图形学学报》等国内外权威学术期刊及会议上发表了

多篇论文(SCI 收录 4 篇, EI 收录 4 篇)。

书稿在编写过程中,得到了华中科技大学医学图像信息研究中心的全面支持,以及华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科、南宁市第二人民医院放射科、苏州大学附属第二医院医学影像中心的热情合作,在此深表谢意。同时感谢为本书做出重要贡献的宋恩民教授、金人超教授,以及硕士研究生王晓桐、周艳英等。

作者希望尽力将本书写好,但由于水平有限,时间紧张,书中难免出现疏漏,希望读者提出宝贵意见,以便再版时修改和完善,甚为感谢。

作 者

2015 年 11 月

目 录

第 1 章 绪论	(1)
1.1 肺部疾病的计算机辅助诊断系统研究背景	(1)
1.2 医学影像的计算机辅助诊断的发展历程	(3)
1.3 肺部疾病的计算机辅助诊断关键技术的研究现状	(4)
1.3.1 肺结节计算机辅助诊断技术的研究现状	(5)
1.3.2 支气管计算机辅助诊断技术的研究现状	(9)
1.4 本书组织结构	(10)
1.5 本章小结	(11)
第 2 章 基础知识	(12)
2.1 肺部 CT 的基础知识	(12)
2.1.1 CT 的相关知识	(12)
2.1.2 正常肺部 CT 的解剖结构	(16)
2.1.3 肺部病变 CT 影像征象	(17)
2.1.4 COPD 支气管异常的 CT 影像征象	(19)
2.2 医学诊断试验相关知识	(20)
2.2.1 医学诊断试验评估的基本方法	(20)
2.2.2 ROC 曲线的评价分析	(23)
2.3 其他相关知识	(25)
2.3.1 交叉检验	(25)
2.3.2 图像分割准确性的评估	(26)
2.3.3 肺部 CT 计算机辅助诊断公开数据库	(26)
2.4 本章小结	(27)
第 3 章 支气管自动检测及特征量化分析	(28)
3.1 概述	(28)
3.2 肺部 CT 图像预处理	(29)
3.2.1 等方性处理	(29)
3.2.2 肺区域分割	(30)
3.3 支气管自动检测	(32)
3.3.1 基于圆形度的多方向支气管断面初始检测	(32)

3.3.2	空间交叠支气管断面的去除	(36)
3.3.3	不适合量化的支气管断面的去除	(37)
3.4	支气管形态学特征的量化分析	(38)
3.4.1	支气管外壁的分割	(38)
3.4.2	支气管形态参数的量化	(38)
3.5	实验结果与分析	(39)
3.5.1	实验数据	(39)
3.5.2	实验结果	(40)
3.5.3	结果分析	(43)
3.6	本章小结	(45)
第4章	肺结节自动检测	(46)
4.1	概述	(46)
4.2	预处理	(47)
4.3	候选结节初始检测	(47)
4.3.1	多尺度形状选择性结节增强	(48)
4.3.2	候选结节的定位及分割	(53)
4.4	假阳性结节的去除	(54)
4.4.1	特征提取	(54)
4.4.2	特征选择	(58)
4.4.3	Fisher 线性分类	(59)
4.5	实验结果与分析	(59)
4.5.1	实验数据	(59)
4.5.2	实验结果	(60)
4.5.3	结果分析	(62)
4.6	本章小结	(64)
第5章	肺结节特征量化分析	(65)
5.1	概述	(65)
5.2	预处理	(66)
5.3	肺结节精确分割方法	(66)
5.3.1	基于动态规划与多方向融合的肺结节分割方法	(66)
5.3.2	基于 C-V 模型的肺结节分割方法	(71)
5.4	肺结节特征的量化	(81)
5.4.1	基于边界法线-梯度正交性的毛刺征量化方法	(81)
5.4.2	其他特征量化方法	(84)

5.5	实验结果与分析	(88)
5.5.1	实验数据	(88)
5.5.2	实验结果	(89)
5.5.3	毛刺量化结果分析	(97)
5.6	本章小结	(98)
第 6 章	总结与展望	(100)
6.1	总结	(100)
6.1.1	内容总结	(100)
6.1.2	研究创新	(102)
6.2	展望	(102)
	参考文献	(105)

CT 图像中肺部疾病的计算机辅助诊断系统已成为全球的研究热点之一,它可作为放射科医生的“第二双眼”,在减少放射科医生的工作量及单独阅片的疏漏的同时,还能通过图像分割、特征量化等技术为放射科医生提供精确的定量分析,在一定程度上提高放射科医生诊断结果的正确性和对图像、疾病阐述的一致性。

本书的目的是研究 CT 图像中肺部疾病的计算机自动检测与量化分析的方法。具体目标是针对 CT 图像的特点,利用增强、分割及形态学等计算机图像处理技术,实现肺部病灶(或结构),如肺结节、支气管断面的自动识别、提取及量化分析,辅助医生进行肺癌、COPD 等的 CT 诊断。这项研究包含两个方面:① 自动检测方法,该方法要解决的问题是病灶(或结构)检出结果在足够高的灵敏度前提下,尽量降低其假阳性率;② 量化分析方法,该方法是在病灶(或结构)分割的基础上,对其大小、形态等方面的特征进行量化,其中准确分割及各种特征的不同量化方法是要解决的主要问题。

1.1 肺部疾病的计算机辅助诊断系统研究背景

肺癌与 COPD 是对人类健康威胁极大的两种肺部疾病。随着空气的污染、环境的不断恶化及吸烟人口的大量增加,肺部疾病的发病率及死亡率也在逐年上升。在欧美国家,男性、女性癌症死亡排名第一的是肺癌。而在我国,过去的 5 年中肺癌患者增加了约 12 万;每 4 个癌症死亡患者中就有 1 人是肺癌患者^[1]。统计数据还表明,目前全球已有 6 亿人患有 COPD,预计到 2020 年 COPD 将成为全球第三大致死性疾病^[2];而在我国目前有超过 3800 万 COPD 患者,每年约有 100 万人死

于此病。

由于肺脏属于人体内部器官,肺部发生的病变在早期难以被察觉,等到出现临床症状而就医时,大多数患者已到了病程的中、晚期,治愈的概率较早期大大降低。因此肺部疾病,如肺癌、COPD 的早期诊断至关重要。目前,对早期肺部疾病的检查可采用多种手段,比如痰液细胞学检查、肺功能测试、支气管镜及医学影像学检查等。痰液细胞学检查与肺功能测试通常只能判定疾病的存在及类型,而无法判断病灶的形态及所处的位置,支气管镜检查的范围也只局限于与肺段支气管口邻近的支气管黏膜。医学影像学检查不仅能通过图像发现肺部病灶的存在,而且能定位病灶的位置,还能观察病灶的大小、形态及密度等特征。因此,在对肺部疾病进行诊断时,医学影像学检查应用得十分广泛,包括 X 线成像、CT 及 MR 检查等。其中 X 线成像是最早用于肺部检查的医学影像检测技术,但其局限在于密度分辨率较低及组织结构重叠较多;MR 对纵隔、心脏与大血管及胸壁病变的诊断有其独特的优势,但对肺实质病变检查效果不理想;CT 则避免了病变与正常组织的影像互相重叠,对 X 线成像检查不易观察到的隐蔽部位的病变均能很好地显示,CT 检查还对各种肺部病变具有很好的密度分辨能力,有助于对病变的性质作出正确的诊断。因此在多种模式的医学图像中,CT 被认为是检查肺部疾病最好的影像学手段^[3,4]。

CT 属三维断层图像,特别是高分辨率 CT(high-resolution computed tomography, HRCT)技术的出现,使得图像数据量急剧增长,通常一个全肺 HRCT 包含 200~500 帧图像。特别是在大规模肺部疾病筛查过程中,放射科医生面对大量的 CT 图像时,容易产生诊断疲劳。这种情况下,计算机自动检测方法将非常有用,它可作为放射科医生的“第二双眼”,自动检测肺部 CT 图像中可疑的结节或者病变支气管区域,减少医生单独阅片诊断过程中肉眼观察的不足及阅片量,从而提高放射科医生对早期肺癌或 COPD 等诊断的效率^[5-9]。另一方面,由于肺部疾病种类繁多,其 CT 影像表现也非常复杂。放射科医生在根据 CT 图像诊断肺部疾病的过程中,往往只能根据阅片经验对病灶进行分析,阅片结果具有较大的经验依从性,这导致同一放射科医生在不同时期,或者不同放射科医生对同一 CT 影像的阅片结果可能不同。而计算机可通过图像的量化技术为放射科医生提供精确的定量分析,这样可弥补人眼惰性及对灰阶不敏感的缺陷,还可减少放射科医生经验性因素对阅片结果可能造成的偏差,从而在一定程度上提高放射科医生诊断结果的正确性和对于图像、疾病阐述的一致性。

20 世纪 90 年代后期,基于 CT 的肺部疾病计算机辅助诊断系统已成为全球的研究热点之一。目前相关的研究已取得了一定的成果,一些相应的软件系统已投入临床使用。但已有的基于 CT 的肺部病灶检测方法多依靠人工干预,自动化

程度不高,部分自动检测方法的检测性能有待进一步提高;在肺部病灶的特征量化方面,由于病灶分割的不准确性及特征的特殊性,使得其量化结果的精确度受到限制。本书所要研究的内容就是在前人研究的基础上通过增强、分割及形态学等计算机图像处理技术,设计一个有效的计算机自动检测及量化分析的系统,用于辅助CT图像对肺癌、COPD等的早期诊断。

1.2 医学影像的计算机辅助诊断的发展历程

医学影像的计算机辅助诊断技术发展的历史最早可追溯到20世纪60年代^[11-17],美国和欧洲的许多研究人员尝试利用计算机分析医学图像,比如医学影像信息系统(picture archiving and communication system, PACS)^[18]的研究,它利用计算机的存储、传输功能协助放射科医生对病人的影像资料进行管理,但由于PACS的应用并未给医院的运营带来显著的经济效益,它的发展受到了一定的限制。究其根本原因,在于PACS没有在放射科医生的核心工作中起到重要作用,例如放射科医生每天要进行的阅片和诊断工作。因此,如何使数字化的影像技术更好地帮助医生进行阅片和诊断,这是一个新的问题,这也就产生了计算机诊断的概念。

由于计算机在计算、数据处理等方面比人类更有优势,在早期,人们普遍认为计算机可以取代放射科医生对医学影像中异常的征象进行检测,因此在这个时期,学术界建立了计算机自动诊断的概念。虽然有一些研究成果被报道,但这些早期尝试都没有成功。限于当时计算机的性能,医学图像处理技术也具有局限性,用计算机对医学图像中的病灶进行分析是非常困难的。因此,计算机诊断技术由于难以预测其是成功还是失败而遭到质疑。

直到20世纪80年代,计算机辅助诊断作为另一个新的概念被提出,也就是在诊断过程中,计算机的分析结果可以用在放射科医生的诊断过程中,而不是完全替代他们作出诊断结果的一种人机交互方式。它包含两个方面:①辅助放射科医生对可疑病变区域进行检测;②辅助放射科医生对病变区域进行量化分析以判别其性质。与计算机自动诊断系统的研究不同,计算机辅助诊断系统的输出结果只是作为医生诊断时的第二参考^[19-22],最终诊断结果仍是由医生决定的。此概念提出后,由于受到早期计算机自动诊断研究失败的影响,一些研究人员仍然对其可行性表示出强烈的质疑,但是另一部分研究人员开始对计算机辅助诊断方式进行了新的尝试。其中,美国芝加哥大学放射学系的Kurt Rossmann实验室以心血管疾

病、肺癌和乳腺癌三个主要的医学研究项目(检测及量化分析经血管造影的病灶^[23,24];基于胸部 X 线摄片的肺结节检测^[25,26];基于乳腺 X 线摄片的微钙化点簇的自动检测^[27])作为突破口,最早开始大规模、系统的研究和开发相关的计算机辅助诊断系统。1993 年的北美放射学年会上,Kurt Rossmann 实验室通过验证实验公布了他们在计算机辅助诊断系统上取得的相关成果,这标志着计算机辅助诊断研究从探索阶段走向了发展阶段。随后,计算机辅助诊断系统成为放射学与计算机交叉学科的国际研究热点,在近二三十年里得到了迅速发展。

目前,最成熟的计算机辅助诊断系统是基于 X 线成像的乳腺癌计算机辅助诊断系统,包括单视图、多视图 X 线成像的乳腺癌计算机辅助诊断系统以及基于内容的图像检索(content-based image retrieval, CBIR)等技术,许多研究者用大量的乳腺癌筛查所提供的数据对乳腺癌计算机辅助诊断系统进行了性能评估。Cupples^[10]等人的实验表明,当放射科医生使用了乳腺癌计算机辅助诊断系统后,1 cm 以下的病灶的检测率提高了 164%,而且被检测出的乳腺癌患者的平均年龄提前了 5.3 年。1998 年,R2 Technology 公司应用 Kurt Rossmann 实验室的乳腺癌计算机辅助诊断技术成功开发了 ImageChecker 系统,并成为国际上最早通过美国食品与药物管理局(food and drug administration, FDA)的认证,这标志着计算机辅助诊断系统正式进入临床应用阶段。

进入 21 世纪以后,计算机辅助诊断系统的研究扩展到脑^[11-13]、肝^[14-16]、心脏^[17-19]、骨骼^[20,21]、肠^[22-24]及视网膜^[25,26]等人体各个系统器官疾病的辅助诊断中,随着医学影像技术的更新,计算机辅助诊断的研究也从最初的二维 X 线成像^[27-29]向 CT^[7,30]、MRI^[31,32]、超声^[33-35]及内窥镜^[36,37]等多维医学影像发展。

1.3 肺部疾病的计算机辅助诊断关键技术的研究现状

肺部疾病计算机辅助诊断系统是除乳腺癌计算机辅助诊断系统之外,研究得最为广泛的计算机辅助诊断系统。目前,肺部疾病计算机辅助诊断系统的研究机构以美国、日本最多(美国的有芝加哥大学、斯坦福大学、密歇根大学、爱荷华大学、康奈尔大学以及 GE 公司研究院等,日本的有神户大学、新潟大学、德岛大学等),还有其他的一些欧洲国家包括英国、意大利及荷兰也有相关的研究机构及大型企业(如飞利浦)。2004 年,美国国家癌症研究所联合全美 5 个大学建立肺部图像数据库联盟(lung image database consortium, LIDC)^[38,39],这是目前唯一一个公开的肺 CT 数据库,用于肺癌计算机辅助诊断的研究。我国的一些高校(东南大学、

四川大学、重庆大学及电子科技大学)从2000年开始投入研究,目前都处在初步试验阶段,还没有取得很深入的研究成果。

肺部疾病计算机辅助诊断所涉及的肺部疾病种类主要包括肺癌^[40-49]、支气管疾病^[50-52]、肺栓塞^[53-55]及弥漫性肺病^[56-58]等。而目前的研究绝大部分集中在肺结节的计算机辅助诊断方面。其他的肺部结构如支气管的计算机辅助诊断的研究只有相对较少的文献报道。下面就本书研究相关的肺结节及支气管病变的计算机辅助诊断的研究现状进行重点介绍。

1.3.1 肺结节计算机辅助诊断技术的研究现状

由于肺结节是肺癌早期最常见的表现形式,肺癌的计算机辅助诊断技术主要是对肺结节的检测与量化方法进行研究。其中肺结节的检测方法相对于判别肺结节的良、恶性的特征量化方法的研究更加集中,这是因为肺结节的自动检测应用面更广,能用于大量的肺癌筛查和早期诊断过程。

1. 肺结节自动检测

从肺结节的计算机自动检测技术的演化历程来看,其先后经历了3个发展阶段,分别是基于X线胸片、常规CT及HRCT的肺癌计算机自动检测技术。

20世纪90年代以前,肺结节的影像学方法以X线胸片为主,可以检测1cm以上的肺结节,而结构的重叠投影使得基于X线胸片的计算机辅助诊断系统在进行结节检测时的灵敏度较低,一般只能达到70%~75%,同时每张X线胸片上有1.5~3个假阳性^[27,28]。

随着医学影像技术的发展,CT已成为检测早期肺癌的首选方法^[59]。早期常规CT的扫描层厚为5~10mm。由于常规CT的层厚相对较大,PVE效应明显,其结节检测大部分采用基于slice-by-slice的2D减影技术,例如Abe等人^[60]利用相邻区域的常规CT图像配准后相减,去掉血管、心脏、肋骨等正常结构,突显出直径大于层厚的结节;Giger等人^[61]分别用球形滤波器增强结节、中值滤波抑制结节,将两次增强后的图像相减,结节在相减之后的图像中得到了增强等。与X线胸片不同,CT为横断面图像,对发现小结节和隐蔽部位结节的灵敏度明显高于X线胸片检查,并出现了一些成熟的商用系统。其中R2 Technology公司的Image-Checker CT系统及英国Medicsight公司的LungCAD系统分别于2004年7月、8月通过了FDA认证。目前,基于常规CT的肺癌计算机辅助诊断系统检测结节的灵敏度可达80%~90%,同时每张切片上有1~2个假阳性(相当于每个CT图像有几十个假阳性)。

随着CT技术的进一步发展,出现了HRCT,它是目前肺癌早期诊断最有效的

影像技术。HRCT 的扫描层厚在 1~2.5 mm 之间,可显示肺内及支气管内 2 mm 以上的微小结节,对发现早期可治愈的肺癌更有效。由此,肺癌的计算机诊断的研究重点也转向 HRCT。HRCT 的层厚很薄,层间的差异很小,层间减影技术已不能有效地检测结节了。但是结节所具有的三维特征,例如形态近似球形、灰度近似空间正态分布等,在 HRCT 中更为明显,因此出现了新的检测方法。虽然结节检测的方法有多种,但是所涉及的关键技术基本都包括肺区域分割、候选结节的识别及降低假阳性。

根据肺部 CT 图像的特点,进行肺区域的分割是比较容易的,通常采用灰度阈值或聚类处理 CT 图像,再利用区域生长算法分离肺部区域。但是对位于胸壁粘连的结节或者出现胸膜凹陷时,还需要通过后处理对结节或凹陷的部分进行修补,常用的修补方法包括 Y. Kawata^[62]等人提出的最大曲率凸点搭桥法、Silva 等人^[63]提出的形态学滚球法等。

候选结节的识别是在已分割的肺区域中搜索可疑的肺结节,目前已有的方法主要包括模板法和滤波法。模板法是早期研究得最多的候选结节检测方法,该方法通过球形高斯模板^[64-66]或结节体模板^[65]在肺区域中进行匹配,达到一定匹配标准(阈值)的区域就被认为是候选结节区域。结节增强滤波法是 2000 年以后提出的一类新的候选结节检测方法,是目前肺结节检测研究的热点。它是通过特殊的滤波器将结节进行增强,然后在增强图像上提取候选结节。其中,最具有代表性的结节增强滤波方法有如下 3 种:Li^[47,48,67]等人利用 Hessian 矩阵特征值设计的球形选择性滤波器,它可对球形结节进行选择性的增强,而对其他形状的物体比如管状血管和面状支气管壁等结构进行抑制,达到只突显结节的目;Sumiaki Matsumoto^[68]等人设计的灰度梯度中心收敛滤波器,基于球形结节区域的收敛程度会高于管状血管及其他不规则的结构,因此得到增强;Paik^[69]等人发现,在球形结节表面上其法线常交于内部一点,而血管等形状的物体经过某个内部点的表面法线的数目没有球形结节集中,由此设计表面法线滤波器来增强结节。目前,候选结节检测的真阳性率达 94%~100%时,假阳性率可达 140~1000 FPs/Scan。

假阳性的去除是将候选结节中的假阳性进行剔除,其基本方法是通过将候选结节的特征进行分类来识别假阳性结节。特征提取是其关键所在,所用到的结节特征包括从原 CT 图像或滤波图像中提取的 2D、3D 特征。特征类型分为灰度、位置、形态学及纹理。其中常用的灰度特征包括最大灰度、最小灰度、平均灰度、标准差、对比度及梯度等;位置特征是指肺结节在肺实质内发生的部位;常用的形态学特征包括周长、面积、体积、表面积、紧凑度、圆形度、球形度、规则度、偏心率、矩、结节的内切圆及外接圆体积占位比等全局形态特征,还有梯度方向协方差、曲率、形状索引及弯曲度等局部形态特征;纹理特征在肺结节中使用得较少,主要用来识别

与胸壁粘连的结节,包括灰度共生矩阵、反差矩以及行程长度不均匀性等。将所提取的特征值通过逐步算法(stepwise)或遗传算法进行优化选择后用于分类,可识别真阳性结节和假阳性结节。最常用的识别方法是基于规则的分类。根据候选结节中造成假阳性的多种因素(如严重弯曲的血管、大分支断面,与结节相连的小血管及分支断面是引起假阳性结节的主要原因,真结节在肺内不同位置的好恶程度不同等),可建立大量规则来选择不同特征及参数将真结节和假结节进行分类。但该方法中需要依靠人的经验和大量的训练来确定规则及参数,也很容易造成过训练。因此,为了减小基于规则的过训练的影响,并使分类方法更加自动化,多种模式识别分类器如 ANN、LDA、SVM 及语义网络被用来识别假阳性结节。还有的学者考虑到造成假阳性结节的主要因素之一是血管,所以他们事先跟踪血管树的走行,可有效降低血管带来的假阳性^[70]。

目前基于 HRCT 的肺结节计算机检测系统的一般性能为:灵敏度为 80%~90%时,假阳性率达 5~10 FPs/Scan。如表 1-1 所示,与 X 线胸片计算机检测系统相比,由于 CT 图像比 X 线胸片提供了更多的诊断信息,其肺结节检测系统的灵敏度要高于 X 线胸片的,但同时其假阳性率也更高。

表 1-1 现有肺结节计算机检测系统的一般性能^[45]

	X 线胸片	常规 CT(层厚 5~10 mm)	HRCT(层厚 1~2.5 mm)
灵敏度	70%~75%	80%~90%	80%~90%
假阳性率	1.5~3 FPs/例	1~2 FPs/Section(相当于每个 CT 图像有几十个假阳性)	5~10 FPs/Scan

2. 肺结节的良、恶性判别特征量化方法

肺结节的特征量化是指在精确分割的基础上,提取并量化具有诊断意义的结节特征。根据所量化的特征值,再利用分类器等模式识别技术就可计算出结节为良性或者恶性的可能分数值。肺结节的良、恶性辅助判别技术也先后经历了基于 X 线胸片、常规 CT 及 HRCT 的 3 个发展阶段,其对应一般系统的良、恶性分类的曲线下面积(area under ROC curve, AUC)值如表 1-2 所示,其中 HRCT 具有最高的分类准确性。

表 1-2 现有肺结节计算机良、恶性判别的一般性能^[45]

成像技术	X 线胸片	常规 CT(层厚 5~10 mm)	HRCT(层厚 1~2.5 mm)
AUC 值	0.85	0.85	0.95

在肺结节的良、恶性辅助判别过程中,结节分割是最为关键的一个环节,其结果的好坏直接影响到特征量化的精确性。与候选结节分割不同,这里的结节分割

对象只包含真阳性结节,且其分割精度的要求要比候选结节的分割要高得多。肺结节总体上是肺实质内部形成的类球形病灶,但肺结节的生长与其环境及生长过程的随机性等多种因素相关,这导致肺结节的形态复杂多样。根据不同的分类标准,肺结节按内部纹理与密度分布的差异可分为实性结节、毛玻璃状结节与部分实性/毛玻璃状结节;按肺结节形状的不同可分为规则结节与不规则结节;按肺结节与正常解剖组织的依附性,可分为与胸膜粘连的结节、与血管粘连的结节和与气管粘连的结节等。由于上述不同肺结节在形态、密度、位置等方面都有着较大的差异,用一种通用的分割方法来准确分割所有类型的结节是很有挑战性的。目前,许多研究者提出了多种不同的肺结节自动分割方法,这些方法包括基于聚类的肺结节分割方法、基于区域增长的肺结节分割方法、基于形变模型的分割方法及其他结节分割方法等。

(1) 基于聚类的肺结节分割方法。对肺结节感兴趣区域中每个像素的灰度、梯度、特征等信息进行综合聚类,是一种全局分割的方法。其中常用的均值转换(mean-shift^[86-90])是由与分割中不同有效信息相适应的核函数,来进一步确定均值转换过程中的迭代函数的新型聚类方法。其中常见的核函数为高斯核函数^[86]。

(2) 基于区域增长的肺结节分割方法。通常的做法是将其与结节增强方法结合起来,利用增强值、灰度值及空间信息来选择增长点,进行区域生长。一些研究者常常在区域生长过程中加入更多的增长约束,比如球形约束^[91]、半自动预定义约束^[92]以及动态均值与方差^[4]等,来更准确地对与胸壁粘连的结节或者对比度低的结节进行区域生长。

(3) 基于形变模型的分割方法。该类方法首先通过半自动的方法确定出结节的初始边界或其附近的搜索区域,然后对结节边界上的候选点进行离散采样,并转换为等价的二维空间(通常采用极坐标空间),同时定义相应的能量函数,在能量函数最优化的过程中,将结节边界不断演化到最佳位置,实现结节分割。比较有代表性的结节形变分割方法是基于动态规划的方法^[93,94]、基于活动轮廓或活动曲面的分割方法^[95,96]。

(4) 其他结节分割方法。除了以上几类传统的方法外,其他的一些方法也被用于结节分割。J. Zhou 等人提出了用于毛玻璃状结节的检测和分割的基于区域纹理概率图分析的方法^[71]。R. Tachibana 等人提出了针对小结节(直径小于1 cm)基于分水岭算法的三维结节分割方法^[72]。Catalin I. Fetita 等人将基于选择标记和深度约束(SMDC)^[73]连同代价 RC_T 的分割思想应用到结节分割中来,分别针对孤立结节、与血管粘连的结节和与肺壁粘连的结节提出了相应的分割方法^[100]。

对结节的分割结果的准确性评估的方法,通常与医生圈画的结节分割的“金标准”进行比较。计算结节的自动分割,overlap、Seg_{TP}及 Seg_{FP}可分别达到 51%~

66%、91%~93%、105%~128%。可见,对不同尺寸、不同规则度、不同性质及与正常组织粘连的不同程度的肺结节进行自动分割仍然具有挑战性。

在准确分割的基础上,提取若干结节特征来分辨结节的良、恶性。除了提取具有与结节检测中降低假阳性类似的灰度、形态特征,还要提取具有良、恶性临床诊断意义的特征,比如患者的年龄^[74]、性别^[74]、结节的倍增时间^[75,76]、毛刺征^[77-80]、分叶征^[80-82]、胸膜凹陷征^[82]、钙化含量^[82]及脂肪含量^[82]等,但目前这些具有临床诊断意义的结节特征量化研究相对较少。与真阳性、假阳性分类过程相似,结节的良、恶性判别也是通过 ANN、LDA 等模式识别分类器对所提取的相关特征值进行分类实现的。

总的来说,肺结节的良、恶性判别方法比结节检测方法相关的文献报道少,其中有两方面原因:第一,良、恶性结节的 CT 数据很难收集(特别是判断结节的倍增时间,需要同一病人不同时期的 CT 图像),而且其诊断的“金标准”更难获得;第二,到目前为止,还没有被 FDA 批准的肺结节良、恶性辅助判别的商用系统。这可能是由于在肺结节良、恶性临床诊断过程中,数据量并不像在肺癌筛查中那么大。因此计算机辅助诊断分类的结果对放射科医生的参考价值较小,医生更希望利用计算机的特征量化功能,结合自己的诊断经验来对结节的良、恶性进行判别。

1.3.2 支气管计算机辅助诊断技术的研究现状

支气管异常形变是 COPD 等的另一种常见的表现形式,包括慢性支气管炎、小气道病变、支气管扩张等疾病。由于支气管病变(特别是小气道病变)在 X 线胸片上灵敏度很低,大部分支气管的计算机辅助诊断技术都是基于 CT 图像的,因此,要解决的主要问题是支气管检测及其形态参数的准确量化。

1. 支气管检测

支气管检测方法按检测对象的不同可分为支气管断面的检测及支气管树的检测两类。支气管断面的检测一般是针对 CT 横断面上与支气管走向垂直的支气管断面,以半自动方式^[83,84]较多,其中人工干预大部分用于种子点的选取;部分学者^[85,86]也通过阈值搜索低密度的类圆形管腔区域进行支气管断面的自动检测。该类方法简单高效,但由于没有提供支气管树的结构,其不同分级的支气管段不能准确定位。支气管树的检测则是将整个肺内的支气管树跟踪重建出来,它能够更加全面地分析支气管形态改变的状态或者位置。目前常用的方法有基于规则的方法^[87,88]、区域生长法^[89-94]及三维骨架提取法^[95,96]等。但由于支气管树的结构复杂,所以小支气管很难被完整跟踪出来;当有肺气肿等病变发生时,支气管壁与周