

doi: 10.12068/j.issn.1005-3026.2019.04.004

基于双侧 TIC 定量特征的乳腺肿瘤良恶性鉴别

孙 航¹, 李 宏¹, 刘思琪¹, 张 伟²
(1. 东北大学 中荷生物医学与信息工程学院, 辽宁 沈阳 110169; 2. 中国医科大学 附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

摘 要: 基于 DCE - MRI 提出了一种利用双侧乳腺对称区域的 TIC 定量特征识别乳腺肿瘤良恶性的方法. 使用三维区域生长算法提取乳腺的病灶区, 基于病灶区及其对侧乳腺对应的 ROI 的 TIC 曲线分别提取 29 个特征, 并定义双侧差异特征参数, 经 SFFS 方法筛选后得到 7 个有效特征. 使用 SVM 进行特征训练, 基于交叉验证方法得到分类结果. 本研究随机选取回顾性病例 112 例(良性 67 例, 恶性 45 例), 得到肿瘤良恶性平均分类准确率为 88.39%. 实验结果表明: 此方法对乳腺肿瘤的良恶性鉴别有较高的准确率, 对辅助医生进行乳腺病变组织的良恶性鉴别具有重要价值.

关 键 词: 乳腺肿瘤; DCE - MRI; TIC 曲线; 双侧定量分析; 良恶性鉴别

中图分类号: TP 391 文献标志码: A 文章编号: 1005 - 3026(2019)04 - 0473 - 05

Breast Tumor Classification Based on Bilateral TIC Quantitative Features

SUN Hang¹, LI Hong¹, LIU Si-qi¹, ZHANG Wei²
(1. School of Sino-Dutch Biomedical & Information Engineering, Northeastern University, Shenyang 110169, China; 2. Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China. Corresponding author: ZHANG Wei, E-mail: zhonggrixian@126.com)

Abstract: An effective bilateral quantitative analyzing method for breast tumor classification was proposed based on the time intensity curve (TIC) of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). The breast lesion region in DCE-MRI images was extracted using three-dimensional region growing algorithm, and 29 features were extracted based on the TIC curves of the ROI corresponding to the lesion area and its contralateral mammary gland. The two-sided difference feature parameters were defined, and 7 effective features after screening by the sequential floating forward selection (SFFS) method were obtained. The support vector machines (SVM) was used for classification, and the classification results were obtained on the basis of cross-validation method for feature training. A hundred and twelve retrospective cases (67 benign, 45 malignant) were chosen randomly, and the average classification accuracy is 88.39%. The experimental results showed that this method has a high accuracy rate for breast tumor classification, and is of great value for assisting doctors in differential diagnosis of breast tumor.

Key words: breast tumor; DCE-MRI; TIC curve; bilateral quantitative analysis; tumor classification

乳腺磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 可进行多参数成像和序列成像^[1-2], 尤其是动态增强磁共振成像 (dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging DCE-MRI) 能够反映使用增强对比剂后病灶区的动态变化过程, 从血液动力学角度提供病灶区的详细功能信息. 研究表明, 由 DCE - MRI 提供的信息绘制形成的动态增强曲线, 即“时间 - 信号强度”曲线 (time intensity curve, TIC) 被认为是一个发现与诊断乳腺病变的主要技术^[3-5]. TIC 曲线可以直观、确切地反映病灶区注入对比剂前后及整个过程的动态特征, 其反映出对比剂的吸收和廓清

速度与肿瘤血流相关联,是鉴别恶性肿瘤的一个重要参考指标^[6-7]. 对肿瘤细胞生理代谢的研究表明,恶性肿瘤对对比剂的吸收更快,而良性肿瘤吸收较慢或者不吸收^[8-9]. 由此可根据 DCE - MRI 图像所获取的病灶区域内各点的 TIC 曲线的变化情况确定该点所对应组织的性质(良性或恶性).

目前,越来越多的研究学者将 TIC 曲线特征应用到乳腺癌的诊断研究中,文献[10]使用 DCE - MRI 的 TIC 曲线形状对乳腺疾病进行诊断,准确率为 81.8%,敏感性为 91.9%,特异性为 61.1%. 文献[11]表明,使用 TIC 曲线达峰时间作为良恶性诊断的标准,准确率为 82.7%;使用早期强化率作为诊断标准,准确率为 71.4%. 文献[12]使用增强模式和曲线线型等指标评价肿块的增强行为,取得的良恶性分类灵敏度为 80%,特异性为 73.33%,准确率为 77.14%;文献[13]从 98 个初始动态特征集中选取了强度差总和、基信号和相对增强斜率,对自动分割的肿块得到 79.2% 的分类准确率. 上述研究中所使用的 TIC 曲线特征都是基于单侧肿瘤区域计算得到的,表明双侧乳腺不对称性是患乳腺癌风险增加的重要表征^[14]. 在此基础上,本文提出一种基于双侧 TIC 曲线定量诊断乳腺肿瘤良恶性的方法,提取双侧对应区域 TIC 曲线并定义描述其差别的特征参数来反映双侧乳腺组织增强模式差异,提高了诊断精度.

1 实验材料和方法

1.1 实验材料

本研究实验数据由中国医科大学附属盛京医院提供,随机选取回顾性乳腺 DCE - MRI 数据 112 例(良性 67 例,恶性 45 例),均具有病理诊断标准. DCE - MRI 扫描是在未注入对比剂前先扫描 1 个蒙片序列(S0),在注入对比剂后即刻采集,每个序列的采集时间约为 1 min,共 8 个增强序列(S1 ~ S8),见图 1.

临床上影像诊断标准是根据国际通用的“乳腺影像报告和数据系统”(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)分类给出结果,本实验使用数据的影像诊断和病理诊断结果见表 1.

1.2 实验方法

本方法主要包括 4 个步骤:图像预处理,三维乳腺肿块分割,对侧相应区域定义、特征提取和选择,以及乳腺肿瘤的良恶性分类. 其中预处理部分涉及降噪处理;乳腺肿块分割采用三维区域生长

算法;对侧相应区域是将分割结果按照整体乳腺区域的中轴对应到对侧乳腺上,特征选择是基于双侧 TIC 曲线计算的 29 个特征,使用 SFFS 方法得到结果;最后使用 SVM 算法对所选特征进行训练,实现对乳腺肿瘤良恶性的定量辅助诊断.

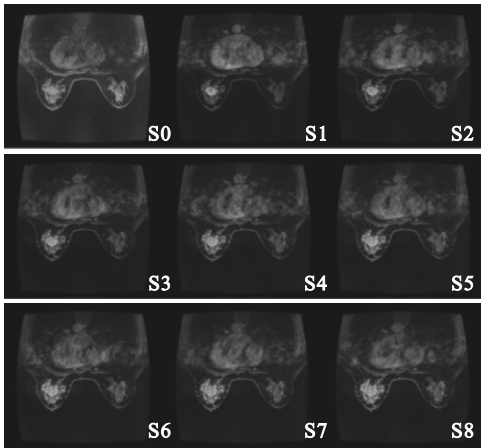


图 1 同一层各序列的 DCE - MRI 影像
Fig. 1 DCE-MRI imaging of sequences in the same layer

表 1 病例 BI - RADS 分类及病理结果统计
Table 1 Statistics of BI-RADS classification and pathological results

病例	BI - RADS 分类						
	1	2	3	4A	4B	4C	5
良	0	7	16	28	11	5	0
恶	0	0	1	1	6	30	7

1.2.1 预处理

一般来说,医学磁共振影像噪声主要服从赖斯分布. 当图像的信噪比较高时,噪声分布会退化为高斯分布;相反,当图像的信噪比较低时,噪声分布就会退化为瑞利分布. 由于 DCE - MRI 影像大都是采用高性能设备进行采集成像的,所以图像普遍具有较高的信噪比,因此 DCE - MRI 影像的噪声分布以高斯分布为主.

基于以上的理论分析,本文使用高斯滤波器对 DCE - MRI 影像进行降噪处理. 高斯滤波器采用 7 × 7 大小的模板,标准差取 0.8,得到的滤波结果如图 2 所示.

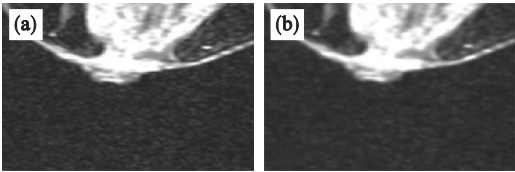


图 2 高斯滤波结果
Fig. 2 Gaussian filter results
(a) — 原图像; (b) — 滤波后图像.

1.2.2 三维乳腺肿块分割及对侧相应乳腺区域获取

本研究的乳腺 DCE - MRI 数据均为三维乳腺数据,故采用三维区域生长算法获取乳腺肿瘤区域.种子点根据医生给出的诊断报告手动确定.图 3 给出了将三维区域生长算法应用到本研究数据中所得到的病灶分割结果,图 4 给出了将分割结果映射到对侧乳腺所获得的对照区域.

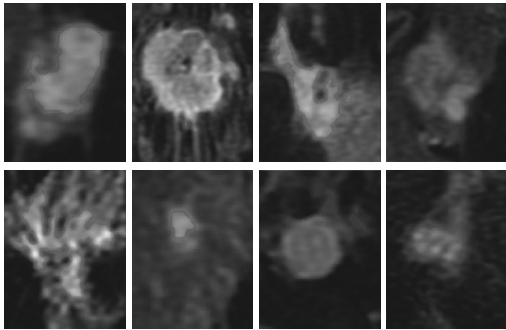


图 3 基于三维区域生长算法获得的不同病灶分割结果
Fig. 3 Lesions segmentation results based on 3D region growing method

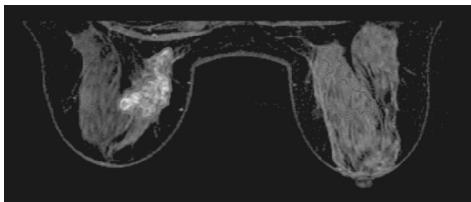


图 4 肿瘤分割结果及对侧相应区域
Fig. 4 Lesions segmentation result and the corresponding region in the contralateral breast

1.2.3 绘制 TIC 曲线并计算对照特征

将 1.2.2 中分割得到的肿瘤区域由整体乳腺的中轴投射到另一侧,得到对侧的感兴趣区域,分别将其与肿瘤区域称为阴性侧 ROI 与阳性侧 ROI.通过计算 DCE - MRI 序列图像中阳性侧 ROI 与阴性侧 ROI 内信号的平均强度(在图像中表现为平均灰度)绘制 TIC 曲线,此 TIC 曲线能够代表区域内的代谢特性.

本研究所用数据共有 9 个序列(1 个蒙片序列记为 0,8 个增强序列分别记为 1 ~ 8),每个序列中病灶区域的平均信号强度用 val 值表示,通过 7 次多项式方法得到如图 5 所示的 1 例患者的双侧 TIC 拟合曲线.

本研究基于双侧 ROI 的 TIC 曲线,首先计算灰度比、达峰时间、廓清率、吸收率、浓度最大值等 29 个特征参数(见式 1 ~ 16).

特征 1 ~ 8 灰度比:

$$F_i = \frac{\text{val}(8)}{\text{val}(i)}. \quad (1)$$

式中 $i = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$.

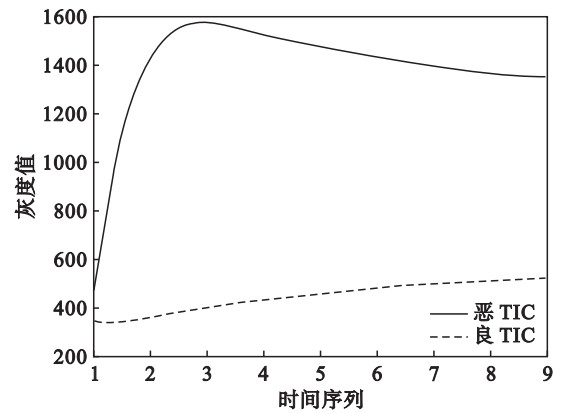


图 5 1 例患者的病灶及其对侧的 TIC 曲线
Fig. 5 Bilateral TIC curve of lesion

特征 9 吸收率:

$$F_9 = \frac{\text{val}(3) - \text{val}(0)}{\text{val}(0)}. \quad (2)$$

特征 10 廓清率:

$$F_{10} = \frac{\text{val}(0) - \text{val}(8)}{\text{val}(8)}. \quad (3)$$

特征 11 达峰时间:

$$F_{11} = T_{\text{peak}}. \quad (4)$$

特征 12 灰度最大值:

$$F_{12} = C_{\text{max}}. \quad (5)$$

特征 13 峰值增强斜率:

$$F_{13} = \frac{C_{\text{max}}}{T_{\text{peak}}}. \quad (6)$$

特征 14 峰值增强曲率:

$$F_{14} = \left| C(t) \cdot \frac{d}{dt} \left(\frac{dC(t)}{dt} \right) \right|_{t=T_{\text{peak}}}. \quad (7)$$

由拟合后的 TIC 曲线得到 9 个多项式系数作为特征值:

$$C = a_7 t^7 + a_6 t^6 + a_5 t^5 + a_4 t^4 + a_3 t^3 + a_2 t^2 + a_1 t + a_0, \quad (8)$$

特征 15 ~ 22 曲线拟合参数:

$$F_{15 \sim 22} = (a_8 \ a_7 \ a_6 \ a_5 \ a_4 \ a_3 \ a_2 \ a_1 \ a_0). \quad (9)$$

特征 23 信号增强比:

$$F_{23} = \frac{(\text{val}(1) - \text{val}(0)) / \text{val}(0)}{(\text{val}(8) - \text{val}(0)) / \text{val}(0)}. \quad (10)$$

特征 24 初始增强比:

$$F_{24} = \frac{\text{val}(1) - \text{val}(0)}{\text{val}(0)}. \quad (11)$$

特征 25 初始增强速率:

$$F_{25} = \text{val}(1) - \text{val}(0). \quad (12)$$

特征 26 最大增强比:

$$F_{26} = \frac{C_{\text{max}} - \text{val}(0)}{\text{val}(0)}. \quad (13)$$

特征 27 最大增强速率:

$$F_{27} = \frac{C_{\max} - \text{val}(0)}{T_{\text{peak}}}.$$

(14)

特征 28 流出比:

$$F_{28} = \frac{C_{\max} - \text{val}(8)}{T_{\text{peak}}}.$$

(15)

特征 29 流出速率:

$$F_{29} = \frac{C_{\max} - \text{val}(8)}{9 - T_{\text{peak}}}.$$

(16)

分别得到 2 个对照区域的特征参数后,记阳性侧 ROI 计算得到的特征为 F_1 ,阴性侧 ROI 的特征为 F_2 ,计算二者绝对差值($\Delta F = |F_1 - F_2|$)表达双侧的 TIC 差异特征.

1.2.4 特征选择和训练

本文把序列浮动前向选择(sequential floating forward selection, SFFS)的算法思想和 SVM 结合起来,利用 SVM 分类器的分类结果作为 SFFS 的特征选择依据,即当特征子集发生改变,添加和剔除特征不能引起分类准确率增加时,搜索过程停止,得到所选有效特征. 因此得到的最终分类结果即是对应优选特征的分类结果.

本研究使用基于多项式核的 SVM 分类器,利用选取的特征,对乳腺病灶的良恶性进行分类. 本研究随机选取回顾性 DCE - MRI 影像数据共有 112 例,其中良性病例 67 例,恶性病例 45 例. 基于交叉验证法的思想,将数据划分为 10 组,每组包含 10 ~ 12 个病例数据. 每个子数据组中良恶性病例的分布具有一致性. 实验共进行 10 次,每次使用 9 组数据作为训练集,余下的一组数据作为测试集. 取 10 次结果的平均值作为实验的最终结果.

2 结果与讨论

实验结果表明,使用全部 29 个基于双侧 TIC 曲线差异的特征,经 10 次分类验证得到的平均分类准确率为 67. 86%. 在每次分类验证中应用 SFFS 方法进行特征选择,共选出 7 个特征,分别为灰度比参数($i = 2, 3, 4, 5, 7$)、达峰时间和信号增强比的双侧差异. 经过特征选择后平均分类准确率上升到 88. 39%. 这一结果表明,基于双侧 TIC 曲线差异的特征对乳腺病灶的良恶性诊断具有重要价值, SFFS 特征选择方法能够有效地提高分类的准确率.

将本文实验结果分别与病理诊断金标准及医生诊断结果进行比较. 本文所使用的影像诊断结

果由 3 名医生给出,其中 1 名是从业 20 年以上的主任医师和 2 名从业 5 年以上的医师. 其中医生诊断结果依据其给出的影像 BI - RADS 分类,计算其敏感度、特异性和准确性指标. 表 2 为本文分类结果与病理结果对比统计表,表 3 为医生诊断结果与本文方法分类结果的对比.

表 2 本文分类结果与病理结果对比

Table 2 Comparison between our method and pathological results

例

病理结果	本文分类结果	
恶性	35	10
良性	3	64

表 3 本文分类结果与医生诊断结果对比

Table 3 Comparison between our method and the doctor's diagnosis

%

方法	敏感度	特异性	准确率
医生诊断	95. 56	76. 11	83. 92
本文方法	77. 78	95. 52	88. 39

从以上分析可以看出,与前文提到的参考文献[10 - 13]和医生诊断的结果相比,本文方法能够提高特异性及分类的准确率.

3 结 论

1) 本文提出了一种基于双侧 TIC 曲线差异定量特征的乳腺 DCE - MRI 肿瘤良恶性鉴别定量辅助诊断方法. 该方法从乳腺肿瘤及其对侧 ROI 的 TIC 曲线上计算并提取多个特征参数作为分析依据,探讨双侧 TIC 差异特征对乳腺病变的良恶性诊断价值.

2) 实验结果表明,通过 DCE - MRI 影像的序列图像得到的双侧 TIC 差异信息对乳腺病变组织的良恶性鉴别有非常高的特异性,且整体准确率高于已有研究结果及中高级医生的诊断结果. 可见,临床诊断中本研究结果可以达到较好的辅助医生诊断的目的.

参考文献:

[1] Jia L. Study on the application of MRI multi-sequence scan in the diagnosis and treatment of cervical carcinoma [J]. *Chinese Journal of CT & MRI*, 2017, 15(11): 85 - 88.

[2] Tong Q, Zhang B, Ming L I. MR multiple sequence imaging optimization study in diagnosing breast tumor [J]. *Chinese Journal of CT & MRI*, 2017, 15(4): 80 - 84.

[3] Yin J, Yang J, Lu H, et al. Quantitative discrimination between invasive ductal carcinomas and benign lesions based on semi-automatic analysis of time intensity curves from breast dynamic contrast enhanced MRI [J]. *Journal of Experimental & Clinical*

- [illegible]

控制工程,2010,17(1):59-62.
(Pan Xin,Deng Gui-shi,Liu Jian-guo. Effects of user tastes on personalized recommendation[J]. *Control Engineering of China*,2010,17(1):59-62.)

[13] Long X, Joshi J. A HITS-based POI recommendation algorithm for location-based social networks [C]// Proceedings of the ACM International Conference on Advances in Social Networks Analysis and Mining. Niagara Falls,2013:642-647.

[14] Hu Y, Koren Y, Volinsky C. Collaborative filtering for implicit feedback datasets [C]//IEEE International Conference on Data Mining. Pisa,2008:263-272.

[15] 喻金平,朱桂祥,梅宏标. 基于 Web 链接分析的 HITS 算法研究与改进[J]. 计算机工程与应用,2013,49(21):42-45.
(Yu Jing-ping, Zhu Gui-Xiang, Mei Hong-Biao. Research and improvement of HITS algorithm based on Web link analysis[J]. *Computer Engineering and Applications*,2013,49(21):42-45.)

[16] 孟迪. 基于隐因子的逻辑回归推荐模型研究[D]. 汕头:汕头大学,2015.
(Meng Di. A research of recommendation model using logistic regression based on latent factors [D]. Shantou: Shantou University,2015.)