

應用碎形維度檢測乳房放大影像與磁振造影之病灶

湯韻璇^{1,4} 李曉彤¹ 賴冠愷³ 林依嫻¹ 李正輝¹ 呂坤木¹ 劉晏霖^{2*}

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 放射診斷科¹

國立清華大學 核子工程與科學研究所²

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 一般外科³

台北市醫事放射師公會⁴

摘要

乳腺癌是目前女性中最常見的癌症類型之一，藉由乳房攝影診斷提高早期篩檢率，當影像發現乳腺局部增生時，利用放大局部壓迫(spot compression magnification view, SCM)乳房評估邊緣結構為現今標準輔助方式，本研究目的為使用碎形維度分析放大乳房攝影與乳房磁振造影的病灶區域以評估惡性與良性，並與乳房磁振造影與臨床切片結果進行比較。結果顯示放大局部壓迫乳房與乳房磁振造影的碎形維度為 1.46 ± 0.12 與 1.40 ± 0.13 ，與臨床切片結果相比，惡性與良性的準確度為80%與83%，敏感度皆超過90%。本研究建立 SCM 影像病灶與碎形維度之關聯，進一步強化影像特徵與病灶關聯，以協助臨床醫師診斷惡性腫瘤。

關鍵字：乳腺癌、放大乳房攝影、碎形維度

前言

乳腺癌 (Breast cancer) 導致女性致死的重大疾病之一，早期發現病灶的病人其存活率則越高，作為目前臨床第一線診斷工具，乳房 X 光攝影 (Mammography) 是不可或缺的篩檢工具之一。乳癌的類型中最常見的為乳管癌 (Ductal carcinoma)，佔所有乳癌類型的46% [1]。乳管癌在影像上的特徵 (Feature) 與型態學 (Morphology)，包括有邊緣模糊的高密度腫塊、針刺狀以及微小鈣化，其中針刺狀和微小鈣化的影像特徵較容易區別良性與惡性，而不規則或邊緣模糊的高密度乳腺，則為早期惡性腫瘤的特徵。在診斷病灶中，忽略病灶佔所有錯誤的43%，解讀錯誤佔所有錯誤的52% [2]，其中，結構變形被忽略或錯誤解讀的機率約12%至45% [3-5]。

局部放大乳房攝影 (spot compression

magnification view, SCM) 主要用於一般倍率的影像無法被判讀時，額外檢查的項目[6]，藉由放大局部壓迫技術得以強化影像中不規則乳腺分佈及病灶輪廓。臨床常見使用電腦輔助影像軟體 (computed added diagnosis, CAD) 分析腫瘤良性或惡性，將影像紋理計算成高碎形維度 (Fractal dimension, FD) 以區分特徵並檢測病灶輪廓[7]。此外，FD 對複雜結構使用數種度量方式，能細分多個區塊的相似程度，現今廣泛應用於影像分割和幾何辨識的領域之中。在輔助診斷上，FD 常被應用於用乳腺密度和病灶結構的分析[8,9]，但在 SCM 應用上仍有發展的空間。

乳房磁振造影影像 (breast Magnetic Resonance Imaging, bMRI) 的多切面優勢能明確病灶位置與邊緣，透過造影參數調整與顯影劑的對比加強，能增強影像病灶輪廓、信號強度以及

通訊作者：劉晏霖

聯絡地址：30044 新竹市東區光復路二段101號綠能大樓310室

聯絡電話：(03) 5730-7870

E-mail: s100013805@m100.nthu.edu.tw

2021年4月受理，2021年5月接受刊登

國立清華大學 核子工程與科學研究所綠能大樓310室

均勻性，得以進一步提升判斷病灶惡性的準確度與靈敏度[10]，相對於 Mammography 影像，bMRI 病灶邊緣明顯的特色，在三維空間乳腺紋理的分析更具有優勢[11,12]。然而 bMRI 檢查所費不貲，加上反覆醫院往返與長時間病灶追蹤，使得病人治療意願下降。本研究目的為分析 SCM 影像之 FD，建立 SCM 影像病灶與 FD 之關聯，進一步強化影像特徵與病灶關聯，以協助臨床乳房專科醫師診斷惡性腫瘤。

材料與方法

案例收集

本研究為回顧性研究，回顧北部某機構於 2018 年 1 月至 2019 年 12 月接受過 SCM 與 bMRI 檢查，共 49 名女性，依據 HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA) 規範取得人體試驗審查委員會 (Institutional Review Board, IRB) 之批准 (IRB No. 20181106R) 並同意免檢附受試者同意書。案例搜集條件如下：年齡 30~70 歲之女性、排除有乳癌病史、懷孕婦女及患者體內含醫療器材植入物，以及經活體組織切片 (biopsy) 確認病灶屬於惡性或良性。依據上述所列條件，排除七組案例曾接受乳房矽膠植入手術 (silicone gel implant)，兩組案例接受過水袋植入手術 (saline-filled implant)，十組案例接受矽膠注射手術 (silicon injection)，共納入 30 組進行影像 FD 分析，年齡範圍介於 33-68 歲 (平均年齡 51.6 ± 9.3 歲)。

造影儀器與參數

SCM 影像使用 GIOTTO IMS (Giotto, Internazionale Medico Scientifica IMS, Bologna, Italy)，影像解析度為 2764×1843 ，14 位元，包含放大頭腳向 (magnification craniocaudal view, MCC) 與放大側位向 (magnification mediolateral view, MML) 之影像。造影儀依據行政院原子能委員會所訂定之標準，通過每日、每月及每年的品質保證標準，以確保成像品質的穩定性。bMRI 使用飛利浦磁振造影系統 (Ingenia 1.5 T; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) 搭配乳房檢查專用線圈，檢查姿勢為俯臥，使用 VISTA 3D

成像技術，造影參數如下，脈衝重複間隔時間 (repetition time, TR)：2000 ms、有效回訊時間 (effect echo time, TE_{eff}) 設定 shortest (212 ms)、TSE fact=95，照野大小 (field of view)： $260 \times 260 \text{ mm}^2$ 、切面厚度 (section thickness)：2.5 mm、影像解析度為 512×512 、轉置角度 (flip angle) 為 90 度。

病灶圈選與碎形維度分析

病灶圈選由 2 位五年以上乳房專科經驗的醫師分別對 SCM 與 bMRI 進行病灶判讀與感興趣區域 (Region of Interest, ROI) 圈選。首先，將兩種影像匯入 Image J 醫學影像工具進行病灶圈選，劃分出疑似病灶區域及正常組織區域，以組內相關 (intraclass correlation, ICC) 評估兩位醫師 ROI 病灶之相似程度。接著，將圈選病灶區域設定一最小定界框 (bounding box)，同時涵蓋病灶與其他乳房組織，最後以無壓縮影像格式影像輸出。

將上述圈選病灶區域，匯入 Matlab 以自製 FD 工具進行分析，本研究使用一維放射狀平均功率頻譜 (Radial Averaged Power Spectrum, RAPS) 進行評估[13]，其公式如下：

$$P(f) \propto \left(\frac{1}{f}\right)^{\beta} \quad (1)$$

將上述的公式以對數-對數 (LOG-LOG) 形式繪製，並以線性回歸 (linear regression) 計算其曲線之斜率 β ，其預測斜率線性相關於影像之碎形維度，其公式如下

$$FD = \frac{8 - \beta}{2} \quad (2)$$

透過上述的 FD 公式，分析 30 組案例以建立病灶影像和惡性之關聯，惡性與良性的閾值定為 $FD=1.3$ [14]，並與臨床常用的 BI-RADs (Breast Imaging-Reporting and Data System) 分類比較其病灶分類之差異。

結果

乳房專科醫師所圈選的良性病灶面積的大小介於 $221.6-303.9 \text{ mm}^2$ ，平均為 $265.2 \pm 26.9 \text{ mm}^2$ ，

惡性病灶面積的大小範圍介於 $304.7\text{--}2509\text{ mm}^2$ ，平均為 $893.5\pm 64.6\text{ mm}^2$ ，組內相關係數大於 0.93 ，顯示兩位專科醫師所定義的病灶區域為可信度高。圖1為 FD 分析30組案例之結果，在 SCM 影像有6個良性判別出病灶（ 1.12 ± 0.06 ），24個惡性病灶（ 1.46 ± 0.12 ）；在 bMRI 影像有9個病灶判別出良性（ $FD = 1.03\pm 0.13$ ），21個判別出惡性（ 1.40 ± 0.13 ）所有 bMRI 案例的 FD 平均值為 1.40 ± 0.19 。圖1為 SCM 與 bMRI 於病灶區域之 FD 分佈， t 檢定顯示兩者沒有顯著差異。

臨床切片診斷結果有18個案例的病灶為惡性，12個案例為良性，以切片結果為標準，應用 FD 於 SCM 影像預測病灶良性與惡性的準確度為80%，bMRI 的準確度為83.3%，特异性則分別為50%與70%，敏感度皆有90%以上。圖2為 SCM 影像之病灶案例，案例 A 的病灶於左側乳房，位於乳頭正後方，觸診可摸到腫塊，病灶形狀屬於不規則，且內含群聚的微小鈣化。經專科醫師診斷內部乳腺結構有變形（distortion），病灶幾何變化亦反映至 FD，為 1.34 。案例 B 經醫師診斷後左側乳房有兩個病灶 BI-RADs 分級為6，前側病灶可觸診摸到腫塊，且該處皮膚呈現凹陷狀；貼

近胸壁病灶有群聚微小鈣化，兩個病灶輪廓皆屬不規則，FD 分別為 1.33 與 1.38 ，顯示微小鈣化會直接影響 FD 數值。案例 C 的病灶於左側乳房上方，經診斷後病灶輪廓屬不規則，BI-RADs 分級為3，病灶在該乳腺區域呈現高密度，FD 為 1.62 。

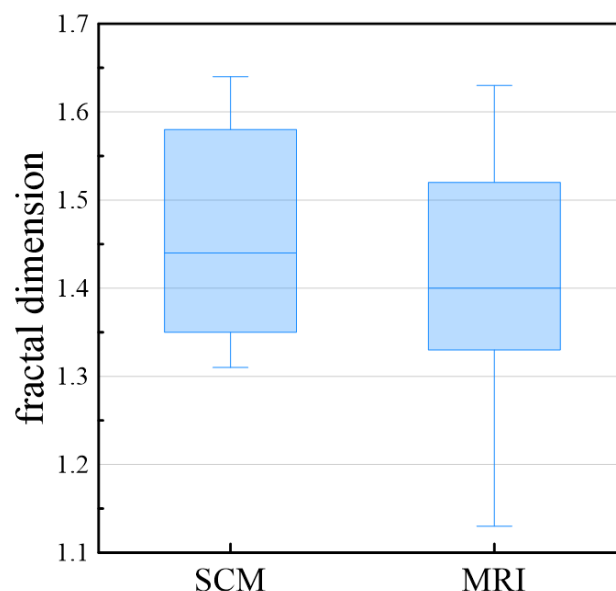


圖1：為放大乳房攝影與乳房磁振造影病灶區域的碎形維度之分佈。

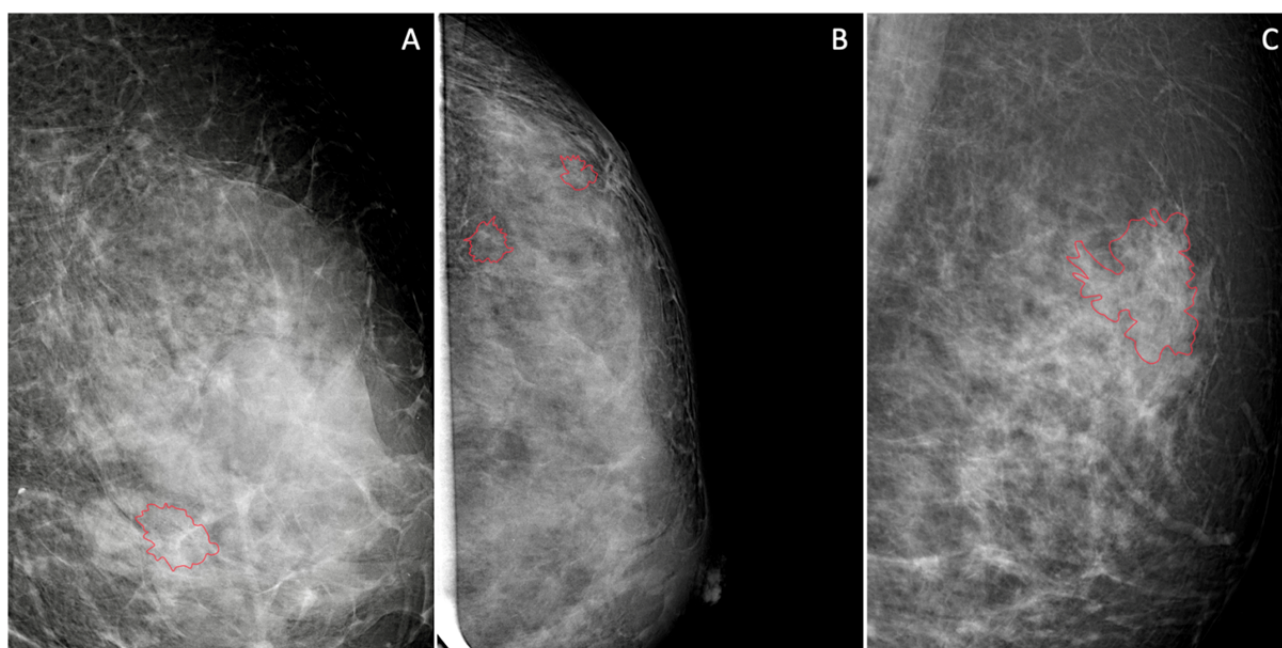


圖2：惡性病灶於 SCM 檢查之影像，案例 A 與案例 B 的胸壁之病灶含有微小鈣化，兩者分別為放大側位向與放大頭腳向，臨床切片皆為侵襲性乳管癌，案例 C 為放大側位向，病灶為位於高乳腺密度區域，病灶輪廓不顯著，臨床切片結果為乳小葉原位癌。

討論

FD 具有快速易用的特色，特別是應用於醫療影像中病灶紋理變化，至今仍是臨床 CAD 軟體中不可缺少的輔助診斷工具，然而，FD 主要是分析自相似與分數維度，仍會受到其他因素影響。相對於一般 Mammography，SCM 主要針對病灶區域進行放大，如雜點或影屏這類會直接影響成像品質[13]，對於建立 FD 與病灶關聯性則會下降，因此，乳房攝影的品質保證與執行仍是病灶診斷的關鍵因素之一。當病灶位於不同腺體密度之區域，在相對緻密乳腺區域會使得計算 FD 差異提高至11%，且依據病灶類型不同，不同 FD 的計算方法（如特定的功率譜估計法）會導致 FD 下降而影響良性與惡性的閾值區間。而本研究所使用 RAPS 方法計算 FD，亦常應用於其他研究文獻之中，具有快速，相對穩定之特色，可與其他文獻進一步比較探討其差異。

SCM 與 bMRI 的結果顯示 FD 在二維或三維診斷儀器中具有高度相關，相較於一般乳房 X 光攝影，SCM 影像中病灶呈現更多紋理與結構細節，案例 C 結果亦證明 FD 方法能評估高密度區域之病灶。SCM 是以局部加壓病灶的造影技術，病灶的彈性模數 (elastic modulus) 高於一般乳房組織，病人檢查時的疼痛程度增加，可能造成病灶模糊 (blurring) 影響 FD 計算的可靠性，因此，臨床放射師擺位技能亦可能間接影響了病灶診斷準確性。

近年來，由於電腦計算能力大幅提升，藉由處理大量影像病灶的特徵，預測良性與惡性的研究議題也快速成長，如神經網路 (neural networks)、影像體學 (radiomics) 與影像基因體學 (radiogenomics) 等技術，這類透過分析病灶區域的影像特徵，搭配回歸公式或機器學習演算法 (machine learning algorithm) 建立分類模型，然而，上述技術都需要搜集大量的臨床影像，並由專科醫師逐一針對每張影像定義病灶邊緣，同時，針對不同廠牌的造影儀器額外對影像均一化，以確保預測模型的穩定性，因此，在少量的影像資料中或案例良惡性比例不平均 (50:50) 情境下，FD 計算方法良性與惡性仍有其優勢。

結論

本研究利用 FD 分析病灶區域的影像，此方法具有快速且易用之特性，透過圈選 SCM 與 bMRI 疑似病灶之區域，以量化數據建立兩者不同造影儀器於 FD 之關聯，顯示 FD 能區分良性與惡性的病灶，並與 bMRI 結果有高度相關，能協助臨床專科醫師進行良性與惡性之診斷，提供臨床作為乳癌病灶分析之工具。

誌謝

本研究感謝新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院之院內研究計畫 (2019SKHAND003) 支持。

參考文獻

1. Kricke, A., Goumas, C. & Armstrong, B. Ductal carcinoma in situ of the breast, a population-based study of epidemiology and pathology. *Br. J. Cancer* 90, 1382–1385 (2004)
2. Bird, R. E., Wallace, T. W. & Yankaskas, B. C. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiology* 184, 613–617 (1992)
3. Yankaskas, B. C., Cleveland, R. J., Schell, M. J. & Kozar, R. Association of recall rates with sensitivity and positive predictive values of screening mammography. *AJR Am. J. Roentgenol.* 177, 543–549 (2001)
4. Burrell, H. C. et al. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognosis factors. *Radiology* 199, 811–817 (1996)
5. Burrell, H. C., Evans, A. J., Wilson, A. R. & Pinder, S. E. False-negative breast screening assessment: what lessons can we learn? *Clin. Radiol.* 56, 385–388 (2001)
6. Warren Burhenne, L. J. et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 215, 554–562 (2000)

7. Napolitano, A. et al. Fractal Dimension Estimation Methods for Biomedical Images. in MATLAB. Chapter 3, 161-178 (2012)
8. Caldwell, C. B. et al. Characterisation of mammographic parenchymal pattern by fractal dimension. *Phys. Med. Biol.* 35, 235 (1990)
9. Guo, Q., Ruiz, V., Shao, J. & Guo, F. A Novel Approach to Mass Abnormality Detection in Mammographic Images. In *Proceedings of the IASTED International Conference on Biomedical Engineering*. 180-185 (2005)
10. Mandelbrot, B. B., & Mandelbrot, B. B. (1982). *The fractal geometry of nature* (Vol. 1). New York: WH freeman Marusina, M. Y. et al.
11. MRI Image Processing Based on Fractal Analysis. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 18, 51–55 (2017)
12. Rangayyan, R. M. & Nguyen, T. M. Fractal analysis of contours of breast masses in mammograms. *J. Digit. Imaging* 20, 223–237 (2007)
13. Tourassi, G. D., Delong, D. M. & Floyd, C. E., Jr. A study on the computerized fractal analysis of architectural distortion in screening mammograms. *Phys. Med. Biol.* 51, 1299–1312 (2006)
14. Dobrescu, R. Diagnosis of breast cancer from mammograms by using fractal measures. *Int. J. Med. Imaging* 1, 32 (2013)

Lesion Detection in Magnification Mammography and Magnetic Resonance Imaging Using Fractal Dimension

Yun-Xuan Tang^{1,4}, Hsiao-Tung Lee¹, Kuan-Kai Lai³, Yi-Hsien Lin¹,
Cheng-Hui Lee¹, Kun-Mu Lu¹, Yan-Lin Liu^{2*}

Department of Diagnostic Radiology, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital¹

Institute of Nuclear Engineering and Science, National Tsing Hua University²

Department of Surgery, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital³

Taipei Association of Radiological Technologists⁴

Abstract

Breast cancer is the most common types of cancer among women. The early screening rate is improved by mammography diagnosis. When the image shows local hyperplasia of the breast, the evaluation of the edge structure by using the spot compression magnification view (spot compression magnification view, SCM) is the current standard procedure. This study aimed to use fractal dimensions to analyze the SCM and breast MRI (bMRI) to assess malignancy and benign and compare with the results of breast MRI and clinical slices. The results show that the fractal dimensions for SCM and bMRI are 1.46 ± 0.12 and 1.40 ± 0.13 . Compared with the biopsy, malignant and benign accuracy is 80% and 83% for SCM and bMRI, respectively. The sensitivity is up to 90%. This study establishes the association between SCM and fractal dimensions. Further, it strengthens the association between imaging features and lesions to assist breast radiologist in diagnosing malignant tumors.

Keywords: Breast cancer, magnification view, fractal dimensions

Corresponding Author: Yan-Lin Liu

Institute of Nuclear Engineering and Science, National Tsing Hua University

101, Section 2, Kuang-Fu Road LTM Building Room 310, Hsinchu, Taiwan 30044, R.O.C.

Tel: +886-3-57307870 Fax: +886-3-5739522

E-mail: s100013805@m100.nthu.edu.tw